

УДК 616.127+616.16:615.35

Н. Ф. КРАСНИКОВ, Р. Ш. МАТЕВОСЯН, С. А. СИСАКЯН

О НАРУШЕНИЯХ СОКРАТИТЕЛЬНОЙ СПОСОБНОСТИ И КАПИЛЛЯРНОГО КРОВОСНАБЖЕНИЯ СЕРДЕЧНОЙ МЫШЦЫ В УСЛОВИЯХ ВОЗДЕЙСТВИЯ ТОКСИЧЕСКИХ ДОЗ КАТЕХОЛАМИНОВ И ИХ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКАЯ КОРРЕКЦИЯ

Известно, что выброс в кровь катехоламинов является одним из взаимосвязанных механизмов генерализованной реакции организма на стресс. Избыток катехоламинов наряду с повреждающим действием на миокард в области ишемии вызывает глубокие нарушения метаболизма и в неишемизированных отделах сердца [2].

Целью настоящего исследования было изучение нарушений сократительной способности миокарда и его капиллярного кровоснабжения в условиях воздействия токсических доз катехоламинов, а также пути их фармакологической коррекции.

Материал и методы. Эксперименты проводились на 36 спонтанно сокращающихся эксплантатах эмбрионального миокарда кур 6—7-дневной инкубации в культуре. Эксплантаты культивировались в питательной среде на основе 199 среды для культур тканей (85%) с добавлением нативной лошадиной сыворотки (15%). Изучаемые препараты (адреналин, изадрин, верапамил, интал) предварительно растворяли в питательной среде в определенной концентрации, а затем вводили в культурную среду сокращающихся эксплантатов. Регистрация сократительной активности кардиомиоцитов проводилась фотоэлектрическим методом с использованием специальной установки, включающей усилитель биопотенциала УБП2-03 и плетизмограф ПЧ-2.

В другой серии экспериментов на 50 белых беспородных крысах-самцах изучались эффекты адреналина (2 мг/кг), изадрина (5 мг/кг) и интала (1 мг/кг) на капиллярное кровоснабжение в динамике. Для выявления микроциркуляторного русла препараты обрабатывались безинъекционным методом [3]. На микроскопических препаратах с помощью окулярного микрометра измерялся диаметр капилляров (ДК), вычислялась их общая длина (ОДК), обменная поверхность (ОПК) и емкость капиллярного русла (ЕКР) в пересчете на 1 мм³ мышечной ткани [4].

Результаты и обсуждение. Изадрин (изопропилнорадреналин) в конечной концентрации $1 \cdot 10^{-6}$ г/мл оказывал сильное кардиотоническое

и аритмогенное действие. Введение препарата вызывало увеличение амплитуды и частоты сокращений на 31,6 и 61,4% соответственно. Повышение возбудимости и сократительной функции эксплантатов эмбрионального миокарда сопровождалось нарушениями ритма сокращений по типу тахикардии и экстрасистолии в 60% случаев. Аналогичное действие оказывал и адреналин, который в концентрации $1 \cdot 10^{-6}$ г/мл оказывал положительное инотропное и хронотропное действие. Однако положительный хронотропный эффект адреналина был выражен в значительно меньшей степени и составлял 35,5%, что приблизительно в 2 раза меньше, чем соответствующий эффект изадрина. В то же время, аритмогенный эффект при введении адреналина (66,6%) сопоставим с таковым при введении изадрина (60%). Таким образом, полученные данные вполне согласуются с данными о β -адренергической активности указанных препаратов.

Изучение прямого влияния интала (кромоллин-натрия) на сокращающиеся кардиомиоциты выявило достоверное кардиотропное действие препарата: введение интала в питательную среду в концентрации $1 \cdot 10^{-6}$ г/мл сопровождалось увеличением амплитуды сокращений на 15,3% и частоты сокращений на 38,3%. Аритмогенный эффект препарата проявлялся тахикардиями и экстрасистолиями в 40% случаев.

Указанные эффекты интала в достаточной степени коррелируют с эффектами изадрина и адреналина и позволяют предположить в его действии наличие β -адреномиметического компонента.

Изучение влияния антагониста кальция верапамила на кардиомиоциты эмбрионального миокарда показало его исключительно высокую активность на данной экспериментальной модели. В диапазоне концентраций 10^{-6} — 10^{-4} г/мл препарат оказывал выраженное кардиодепрессивное действие, которое заключалось в прогрессирующем угнетении сократительной активности вплоть до полной остановки сокращений эксплантатов.

В диапазоне концентраций $1 \cdot 10^{-8}$ — 10^{-7} г/мл верапамил уменьшал амплитуду сокращений на 16,6%, но увеличивал ритм сокращений на 8,6%.

Эффект изадрина на фоне продолжающегося действия верапамила в значительной степени изменялся. Так, если положительное хронотропное действие изадрина сохранялось (55,8%), то амплитуда сокращений не возрастала. Верапамил также полностью предотвращал появление аритмий.

Таким образом, изадрин и адреналин оказывают сходную β -адреномиметическую активность, однако адреналин уступает в положительном хронотропном эффекте изадрину. Хронотропные и аритмогенные эффекты интала сходны с эффектами изадрина и адреналина, что позволяет предположить в его действии наличие β -адреномиметического компонента.

В экспериментах по изучению состояния капиллярного кровоснабжения полученные результаты показали, что введение адреналина в

дозе 2 мг/кг приводит к резкому ухудшению капиллярного кровоснабжения миокарда за счет сужения капилляров и уменьшения их функционирующего количества, по-видимому, благодаря его α -адреномиметическому эффекту (рис. 1).

Так, через 1 час после введения адреналина ОДК становится равной 1701 ± 71 мм (в интактном миокарде— 2035 ± 85 мм). Уменьшение общего числа функционирующих капилляров приводило к уменьшению их ОПК на 15,5% через 1 час и на 31,9% через 2 часа. Начиная с 12 час после введения адреналина, обменная поверхность капилляров постепенно приходила к исходному уровню.

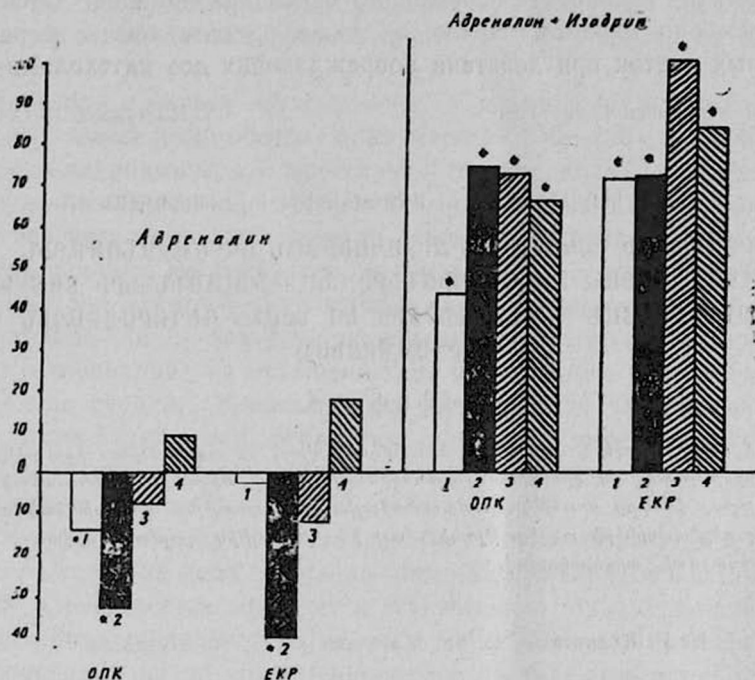


Рис. 1. Обменная поверхность и емкость капиллярного русла миокарда крыс на фоне действия адреналина и изадрина. 1—1 час, 2—2 часа, 3—24 часа, 4—72 часа после введения. ОПК—обменная поверхность капилляров ЕКР—емкость капиллярного русла.

Введение изадрина на фоне действия адреналина через 1 час увеличивало ОДК, ОПК и ЕКР соответственно на 20, 43 и 69% за счет увеличения числа функционирующих капилляров (на 20%) и их диаметра (на 18%). Через 2 часа после комбинированного введения адреналина и изадрина число функционирующих капилляров было значительно больше (на 51%), что привело к росту ОПК (на 75%) и ЕКР (на 60%). Такое состояние капиллярного русла сохранялось до конца первых суток, когда ОДК, ОПК и ЕКР оставались увеличенными, соответственно на 59, 74 и 100%. С 3-го дня от начала эксперимента наблюдалась тенденция к снижению этих показателей, которые, однако, оставались на высоком уровне (45, 67 и 84%).

У животных, получавших интал на фоне адреналина, его действие проявилось лишь начиная с 3-го дня, когда наблюдалось постепенное увеличение ОДК, ОПК и ЕКР и к концу эксперимента (15-й день) оно достигало соответственно 45, 32 и 18% по сравнению с контрольной группой, получавшей только адреналин.

По-видимому, вазодилататорное действие интала, наблюдаемое через довольно длительный промежуток времени (3 дня) после введения адреналина, не связано с его β -адреномиметическим эффектом. Не исключено, что в механизме адренонегативного действия интала, обнаруженного в наших экспериментах [1], важную роль играет его способность угнетать активность перекисного окисления липидов (ПОЛ) на уровне мембран кардиомиоцитов, а также предотвращать дегрануляцию тучных клеток при действии повреждающих доз катехоламинов.

Ереванский медицинский институт

Поступила 15/IX 1988 г.

Ե. Յ. ԿՐԱՍՆԻԿՈՎ, Զ. Շ. ՄԱԹԵՎՈՍՅԱՆ, Ս. Հ. ՍԻՍԱԿՅԱՆ

ՍՐՏԱՄՎԱՆԻ ԿՇԿՈՂԱԿԱՆ ՈՒՆԱԿՈՒԹՅԱՆ ԵՎ ՄԱՋԱՆՈՒԹՅԱՆ
ՇՐՋԱՆԱՌՈՒԹՅԱՆ ԽԱՆԳԱՐՈՒՄՆԵՐԸ՝ ԿԱՏԵԽՈՂԱՄԻՆՆԵՐԻ ՏՈՔՍԻԿ
ԱԶԳԵՑՈՒԹՅԱՆ ՊԱՅՄԱՆՆԵՐՈՒՄ ԵՎ ՆՐԱՆՑ ԴԵՂՈՐԱՅՔՄԱՆ
ԿԱՐԳԱՎՈՐՈՒՄԸ

Ա մ փ ն փ ու մ

Ցույց է տրված համերի սաղմնային սրտամկանի վրա, որ ադրենալինը, իդալրինը և ինտալը տարբեր չափով են դրսևորում ադրենոմիմետիկ ակտիվությունը: Միաժամանակ ինտալի անոթալայնիչ էֆեկտը սրտամկանի մազանոթային շրջանառության վրա չի կախված նրա ադրեներգիկ ուցեպատրոնների ազդեցությունից, այլ ըստ երևույթին պայմանավորված է ճարպերի պերօքսիդացման արգելակումով:

N. F. Krasnikov, R. Sh. Matevossian, S. A. Sissakian

On the Disturbances of Contractability and Capillary Blood Supply of Cardiac Muscle in Conditions of the Action of Toxic Doses of Catecholamines and Their Pharmacologic Correction

S u m m a r y

It is shown that adrenalin, isadrin and intal in different degrees exhibit β -adrenomimetic activity on explants of the hens' embryonal myocardium. At the same time intal's vasodilatative effect in case of the capillary blood flow supply of the rats' myocardium does not depend on its influence on the β -receptors and, probably is due to the ability to inhibit the lipids peroxide oxidation activity.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Амагуни В. Г., Матевосян Р. Ш. Кровообращение, 1989, 6.
2. Меерсон Ф. З. Патогенез и предупреждение стрессорных и ишемических повреждений сердца. М., Медицина, 1984.
3. Сисакян С. А. Кровообращение, 1973, 4, 3—7.
4. Сисакян С. А., Матевосян Р. Ш. Кровообращение, 1975, 3, 11—16.