

могли бы иначе подойти к объяснению этого явления. Можно было бы допустить, что после повреждения ЭЯ удлиняется процесс «думания», в результате чего замедляется хроническое угашение [1], т. е. животному приходится длительное время обдумывать процесс последующего реагирования. Здесь может показаться парадоксальным тот факт, что у оперированных животных первое появление угашения происходит быстрее, чем у интактных. Это мы связываем с тренировкой на угашение еще в интактном состоянии. Иначе говоря, предыдущий опыт оказал свое положительное действие, сократив сроки появления угашения. Следовательно, тренировка в определенной мере сказывается на скорости образования угашения, но не влияет на силу угашения. Эта закономерность нашла свое подтверждение в последующих наших экспериментах, показавших, что у предварительно оперированных животных как появление, так и упрочение угашения происходят медленнее, чем у оперированных животных, предварительно обученных.

Таким образом, даже одностороннее разрушение ЭЯ способствует быстрому угашению положительной пищевой реакции, но не оказывает усугубляющего влияния на процесс внутреннего торможения. Последний у оперированных крыс слабее, чем у интактных.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Гамбарян Л. С., Гарибян А. А. В сб. Сенсорная организация движений Л., 1975.
2. Карапетян Л. М., Саркисян Ж. С., Сиакян С. Г. Биолог. ж. Армении, 12, 2, 1989.
3. Мадатова Н. Р., Казарян Л. Г., Гамбарян Л. С. Красное ядро и поведение. Ереван, 1986.
4. Павлов И. П. Собр. соч. 3, М.—Л., 1949.
5. De Groot J. The rat forebrain in stereotaxic coordinates. Amsterdam, 1959.

Получено 3.XI 1988 г.

Биолог. ж. Армении, № 8 (42), 1989

УДК 616.13:616.124.615.7.577175

### МИКРОЦИРКУЛЯТОРНЫЕ И МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ МИОКАРДА

Р. Ш. МАТЕВОСЯН, В. Г. АМАТУНИ, С. А. СИСАКЯН, И. Г. АРАКЕЛЯН

Ереванский государственный медицинский институт,  
кафедра биологии

Установлено, что при воздействии токсических доз адреналина сочетанное предварительное и последующее введение нитрата оказывает положительное действие на капиллярное кровоснабжение поврежденного миокарда путем увеличения числа функционирующих капилляров, превышающее сосудистый эффект  $\alpha$ -токоферола. При равном антиоксидантном эффекте нитрат в большей степени, чем  $\alpha$ -токоферол, предотвращает выброс в кровь креатинкиназы — маркера некроза миокарда.

Сокращения: ПОЛ — перекисное окисление липидов; КК — креатинкиназа; ДК — диаметр капилляров; ОДК — общая длина капилляров; ОПК — общая площадь поверхности капилляров; ЕКР — емкость капиллярного русла.

Այնտակ արտ-տոնետների վրա կատարված փորձերում ցույց է տրված, որ ազդե-  
նալիկի տարածի ազդեցութեան ժամանակ ինտալի նախնական և Նեուրա Նամա-  
ակը ենթարկումը դրահանորեն է ազդում միոկարդի մազանոթային արյան շրջ-  
նառոթյան վրա, սովորաբար ը առկոֆերոլի անոթային էֆեկտը գործող մա-  
զանոթների բանակի մեծացման միջոցով: Ինտալը ավելի մեծ շահով քան ը-տո-  
կոֆերոլը կանխում է կրնառնեկինազայի ավելացումը արյան մեջ, որը կարևոր  
ցուցանիշ է միոկարդի նեկրոզի Նամար:

Under the influence of toxic doses of adrenalin the combined initial and  
following introduction of intal has a positive influence on the capillary  
bloodsupply of the damaged myocardium by the increase of the number  
of functioning capillars, exceeding the vessel effect of  $\alpha$ -tocopherol. Du-  
ring equal antioxidant effect intal prevents the out-throw of creatine  
kinase\_\_\_\_\_the marker of myocardium necrosis\_\_\_\_\_into the blood more  
than  $\alpha$ -tocopherol.

*ՍՕԱ—капилляры—адреналин— $\alpha$ -токоферол—интал.*

Известно, что усиление ПОЛ при экспериментальной ишемии миокарда  
обусловлено увеличением в нем катехоламинов [4]. В задачу нашего  
исследования входило сравнительное изучение влияния интала и  $\alpha$ -то-  
коферола на течение адреналиновых некрозов миокарда как в процес-  
се их развития, так и при предварительном введении.

*Материал и методика.* Опыты поставлены на 100 белых беспородных крысах сам-  
цах массой 150—170 г. I группу составили интактные животные (10 крысы); II группа  
однократно внутримышечно вводили адреналин гидрохлорид в дозе 3 мг/кг (10 крысы);  
III группа—интал в дозе 1 мг/кг в течение 3 дней до и 1, 3, 7, 15 дней после однок-  
ратного введения адреналина в дозе 0,3 мг/кг (40 крысы); IV группа вводили  $\alpha$ -токо-  
ферол в дозе 1 мг/кг (40 крысы). На 1, 3, 7, 15 сутки после введения адреналина жи-  
вотных забивали деклоргалитом. У животных всех групп через сутки после введения  
адреналина брали кровь для определения сывороточной креатинкиназы [7]. ПОЛ в  
сердечной мышце определяли по Владимирову и Арчакову [1].

Для изучения микроциркуляторного русла готовили срезы сердечной мышцы  
толщиной 30—60 мкм, которые обрабатывали безыонизирующим методом [5]. Изме-  
ряли ДК, высчитывали ОДК, ОПК и ЕКР в пересчете на 1 мм<sup>2</sup> мышечной ткани [6].

*Результаты и обсуждение.* У животных II группы через 1 сутки  
после введения адреналина ответная реакция капиллярного русла со-  
стояла в увеличении числа функционирующих капилляров (на 32%) и  
расширении их просвета (на 21%). При этом ОПК и ЕКР были соот-  
ветственно увеличены на 120 и 182%. Содержание КК в сыворотке кро-  
ви через 1 сутки возросло на 104%, а интенсивность ПОЛ—на 425%. В  
последующие сроки эксперимента (3, 7, 15 дней) количественные пока-  
затели, характеризующие морфофункциональное состояние капилляр-  
ного русла, оставались на том же уровне (табл. 1), интенсивность же  
ПОЛ прогрессивно понижалась, оставаясь на 3 и 7 день еще выше кон-  
трольного уровня на 75 и 37%, а к 15 дню достигала исходной величи-  
ны (табл. 2)

У животных III группы, получивших интал как до введения адре-  
налина, так и после него, начиная с 3 дня наблюдалось постепенное  
увеличение ОДК, ОПК и ЕКР, которые к концу эксперимента превы-  
шали контрольные величины на 45, 32 и 18%. Содержание КК через

Таблица 1. Морфофункциональное состояние капиллярной системы миокарда крысы при введении адреналина,  $\alpha$ -токоферола и гистама

| Группа животных | Дли | Общая длина капилляров, мм | % от интактной группы | % от контрольной группы | Диаметр капилляров, мкм | % от интактной группы | % от контрольной группы | Обменная поверхность капилляров, мм <sup>2</sup> | % от интактной группы | % от контрольной группы | Емкость капиллярного русла, мм <sup>2</sup> | % от интактной группы | % от контрольной группы |
|-----------------|-----|----------------------------|-----------------------|-------------------------|-------------------------|-----------------------|-------------------------|--------------------------------------------------|-----------------------|-------------------------|---------------------------------------------|-----------------------|-------------------------|
| I               | 1   | 2095.0±171                 |                       |                         | 6.49±0.16               |                       |                         | 42.64±1.2                                        |                       |                         | 0.065±0.001                                 |                       |                         |
| II              | 1   | 3817.0±541                 | +82*                  |                         | 7.83±0.17               | +21*                  |                         | 93.9±1.9                                         | +120*                 |                         | 0.183±0.004                                 | +182*                 |                         |
|                 | 3   | 3131.5±312                 | -64*                  |                         | 8.19±0.12               | +26*                  |                         | 88.24±1.7                                        | +107*                 |                         | 0.180±0.003                                 | +177*                 |                         |
|                 | 7   | 3311.6±210                 | +64*                  |                         | 8.41±0.15               | +30*                  |                         | 92.26±2.3                                        | +119*                 |                         | 0.195±0.001                                 | +200*                 |                         |
|                 | 15  | 3803.5±215                 | +82*                  |                         | 7.95±0.11               | +22*                  |                         | 94.94±2.1                                        | +123*                 |                         | 0.189±0.003                                 | +191*                 |                         |
| III             | 1   | 4220±514                   | +101*                 | +10.5                   | 57.65±0.37              | +18*                  | -2                      | 101.5±2.2                                        | +138*                 | -8                      | 0.193±0.009                                 | +197*                 | +5.5*                   |
|                 | 3   | 4454±158                   | +113*                 | -30*                    | 7.84±0.27               | +21*                  | -1                      | 109.61±3.2                                       | +157*                 | -24*                    | 0.222±0.007                                 | +242*                 | +23*                    |
|                 | 7   | 4655.11±168                | +122*                 | +32*                    | 8.35±0.13               | +29*                  | -0.8                    | 122.05±2.8                                       | +186*                 | +31*                    | 0.254±0.008                                 | +291*                 | +30*                    |
|                 | 15  | 5501.25±182                | +163*                 | +45*                    | 7.28±0.18               | +12*                  | 8                       | 125.75±2.5                                       | +195*                 | +32*                    | 0.228±0.004                                 | +251*                 | +18*                    |
| IV              | 1   | 4007.8±119                 | +91*                  | +5*                     | 7.77±0.12               | +20*                  | -0.8                    | 97.78±1.9                                        | +129*                 | +4                      | 0.189±0.004                                 | +191*                 | +3                      |
|                 | 3   | 4614.6±201                 | +123*                 | +5*                     | 8.13±0.14               | +25*                  | -0.7                    | 92.27±2.5                                        | +116*                 | -5                      | 0.187±0.006                                 | +188*                 | +4                      |
|                 | 7   | 4449.2±186                 | +112*                 | -26*                    | 8.12±0.13               | +25*                  | -3.5                    | 113.86±3.2                                       | +167*                 | +72*                    | 0.226±0.007                                 | +248*                 | +16*                    |
|                 | 15  | 4416.97±301                | +111*                 | -16*                    | 8.17±0.09               | +26*                  | +3                      | 113.31±3.0                                       | +167*                 | +19*                    | 0.230±0.003                                 | +254*                 | +22*                    |

I — интактные животные, II — получавшие адреналин (контроль), III — до и после адреналина и получавшие гистамин, IV — до и после адреналина и получавшие  $\alpha$ -токоферол.

\* — различие достоверно.

Таблица 2. ПОЛ в сердечной мышце при введении адреналина, витала и  $\alpha$ -токоферола,  $\mu\text{моль г}$

| Дни | Интактная группа | Контрольная группа | % от интактной группы | Группа, получившая витал | % от интактной группы | % от контрольной группы | Группа, получившая $\alpha$ -токоферол | % от интактной группы | % от контрольной группы |
|-----|------------------|--------------------|-----------------------|--------------------------|-----------------------|-------------------------|----------------------------------------|-----------------------|-------------------------|
| 1   | 0.151 ± 0.003    | 0.268 ± 0.002      | 42*                   | 0.1159 ± 0.003           | +21*                  | -41*                    | 0.138 ± 0.011                          | -17*                  | -49*                    |
| 3   |                  | 0.089 ± 0.007      | +75*                  | 0.063 ± 0.004            | -24*                  | -31*                    | 0.057 ± 0.008                          | +12                   | -36*                    |
| 7   |                  | 0.070 ± 0.011      | 37*                   | 0.054 ± 0.002            | 6                     | 33*                     | 0.048 ± 0.007                          | -6                    | -31*                    |
| 15  |                  | 0.050 ± 0.011      | 2                     | 0.047 ± 0.004            | -8                    | -6                      | 0.045 ± 0.005                          | -12                   | -10                     |

\*звездочка — различие достоверно.

1 сутки было ниже контроля на 29%. Интенсивность ПОЛ в 1—7 дни эксперимента была ниже контроля на 41 и 31%, а к 7 дню эксперимента достигала ее уровня в интактной группе.

В IV группе животных, получивших  $\alpha$ -токоферол, наблюдалась односторонняя, но менее выраженная реакция со стороны капиллярной системы. Содержание КК через 1 сутки было ниже контроля только на 18%. Антиоксидантный эффект  $\alpha$ -токоферола незначительно превосходил эффект витала (табл. 2).

При воздействии токсических доз адреналина сочетанное предварительное и последующее введение витала благотворно влияет на капиллярное кровоснабжение поврежденного миокарда, увеличивая число функционирующих капилляров и превосходя таким образом эффект  $\alpha$ -токоферола. Кроме того, при равномерном антиоксидантном эффекте витал в большей степени, чем  $\alpha$ -токоферол, предотвращает выброс в кровь КК-маркера некроза миокарда.

Как известно, механизм действия витала заключается в угнетении фосфолипазы, приводящем к повышению содержания цАМФ в тучных клетках и подавлению транспорта  $\text{Ca}^{2+}$  через клеточную мембрану, что, в свою очередь, предотвращает усиленный выброс из тучных клеток целого ряда БАВ-медиаторов воспаления и аллергической реакции [9]. Существует предположение, что этим путем вещества, ингибирующие фосфолипазу, оказывают также и вазодилататорное действие [8].

По современным представлениям, противовоспалительные препараты действуют на ткани как адаптогены, реализуя свое защитное действие путем стимуляции неспецифических адаптивных реакций на клеточном уровне [3]. Вполне вероятно, что адаптогенное действие как витала, так и  $\alpha$ -токоферола обусловлено их неспецифическим антиоксидантным действием, стабилизирующим клеточные мембраны кардиомиоцитов, а в случае с виталом также и тучных клеток, которые при ишемии и ток-

сическом действии адреналина подвергаются повреждению, обусловленному непосредственным усилением перекисного окисления фосфолипидов клеточных мембран.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Владимиров Ю. А., Арчаков А. И. Перекисное окисление липидов в биологических системах. М., 1972.
2. Матвеев Р. Ш., Амагши В. Г. Кардиология, 94, 4, 1989.
3. Меерсон Ф. Э., Казан В. Е., Козлов Ю. П., Белкина Л. М., Архипенко Ю. В. Кардиология, 81, 2, 1982.
4. Меерсон Ф. Э. Патогенез и предупреждение стрессорных и ишемических повреждений сердца. М., 1981.
5. Сисакян С. А. Кровообращение, 4, 3, 1973.
6. Сисакян С. А., Матвеев Р. Ш. Кровообращение, 11, 3, 1975.
7. Токарева Э. Б. Лабораторное дело, 24, 1, 1971.
8. Bohr D. F., Webb R. C. In: Mechanisms of vasodilatation. New York, 1975.
9. Foreman J. C., Hallett M. B., Mongar J. A. Brit. J. Pharmacol. 473, 3, 1977.

Поступило 28 IV 1989 г.