

УДК 616.132.2+612.433.018

МЕДИЦИНА

А. Л. Микаелян, член-корреспондент АН Армянской ССР А. А. Галоян,
Л. Ф. Шердукалова, Л. А. Манасян, К. Г. Адамян

**Влияние нейрогормона «С», выделенного из гипоталамуса,
на коронарное и системное кровообращение при перевязке
коронарной артерии**

(Представлено 18/VI 1972)

Ранее было показано, что в гипоталамусе имеется центр, где вырабатываются специфические нейрогормоны—регуляторы кровоснабжения сердца (1—4). Экспериментальным путем было выявлено, что эти нейрогормоны парагипофизарным путем из гипоталамуса поступают в кровь и оказывают коронарорасширяющее действие (5).

Из нейросекреторных гранул гипоталамо-нейрогипофизарной системы путем дифференциального центрифугирования в градиенте сахарозы в чистом виде было выделено два коронарорасширяющих гормона, условно названных *K* и *C* (6).

Тот факт, что нейрогормоны *K* и *C* полностью снимали или предупреждали коронарорасширение, вызванный питуитрином (7), давал основание полагать, что эти нейрогормоны должны быть мощным средством в борьбе со спастическими сосудистыми заболеваниями и инфарктом миокарда.

В связи с этим, целью настоящей работы явилось изучение влияния нейрогормона *C* на внутрисердечную и общую гемодинамику, а также на коронарный кровоток в течение острого периода экспериментального нарушения коронарного кровообращения.

Исследование проводилось в двух сериях на 30 беспородных собаках обоих полов весом 15—25 кг. Под морфинно-тиопенталовым наркозом в условиях управляемого дыхания производили послойное вскрытие грудной клетки в IV межреберье слева. Перикард вскрывали послойным разрезом, края его фиксировали лигатурами. Нисходящую ветвь левой коронарной артерии перевязывали на 5—10 мм дистальнее места ее отхождения. При этом образовывался участок ишемии синевато-багрового цвета размером 20—30 см². На фоне указанных изменений в обоих желудочках, аорте и легочной артерии с помощью американского полиграфа Gilson Medical записывались кривые давления со скоростью протяжки ленты 50 мм/сек с синхронной регистра-

цией электрокардиограмм (ЭКГ). В I, контрольной группе опытов (15 собак) давление измеряли через 30, 45 и 60 мин. после перевязки коронарной артерии, а во II серии (15 собак)—в те же сроки, но только на фоне введенного гормона С. Он вводился через 15 мин после лигирования коронарной артерии внутривенно из расчета 1—2 мкг на 1 кг веса животного.

Через 60 мин после перевязки коронарной артерии (45 мин после введения гормона) с помощью радиоизотопных методов исследования регистрировали тканевой кровотока, а также минутный и ударный объемы сердца (МОС и УО). Одновременно брали кровь из правого и левого желудочков сердца для определения артерио-венозной разницы по кислороду (АВР).

Для определения тканевого кровотока миокарда в область предполагаемой ишемии левого желудочка и передней стенки правого желудочка сердца вводили раствор NaI^{131} активностью 2—3 мкк в объеме 0,3 мл. Уровень радиоактивности регистрировали с помощью венгерской аппаратуры фирмы «Гамма» и быстродействующих самопишущих приборов типа Н-320/3 со скоростью протяжки ленты 1 мм/сек. Для оценки интенсивности тканевого кровотока определяли период полувыведения изотопа из ткани ($T_{1/2}$). Изучение периферического тканевого кровотока проводили в области задней конечности на той же аппаратуре по методике Кетти. МОС и УО определяли с помощью метода радиокордиографии. В качестве индикатора использовали альбумин человеческой сыворотки, меченый I^{131} . Радиокордиографию проводили на радиоциркулографе НС-110 венгерского производства. Для радиометрии крови и стандартных растворов использовали колодезный счетчик НЗ-125. Обработку радиокордиограмм проводили по методике Г. А. Малова.

На основании полученных данных вычисляли общее периферическое сопротивление (ОПС):

$$\text{ОПС} \text{ динсексм}^{-5} = \frac{\text{сред. арт. давл.} \times 1332}{\text{МОС (мл/сек)}} \dots \dots \dots (1)$$

минутную, или внешнюю работу левого желудочка (А)

$$A \text{ кгм/мин} = \text{МОС (л)} \times \text{ср. арт. давл.} \times 0,0133 \dots \dots \dots (2)$$

систолическую, или ударную, работу A^1

$$A^1 \text{ Дж} = \text{УО (мл)} \times \text{ср. арт. давл.} \times 13,6 \times 9,8 \times 10^{-6} \dots \dots \dots (3)$$

Наряду с этим изучались также некоторые показатели свертывающей системы крови: протромбиновый индекс, гепариновое время, фибриноген в плазме крови и толерантность плазмы к гепарину.

Уже через 15 мин после перевязки коронарной артерии у обеих групп животных на ЭКГ на фоне тахикардии были зарегистрированы признаки ишемии миокарда (изменение величины зубца Т, смещение сегмента ST и т. д.), нараставшие со временем.

Через 30 мин после перевязки коронарной артерии у контрольной группы животных, по сравнению с исходным уровнем, наблюдалось выраженное снижение систолического и диастолического давления в аорте, снижение систолического давления в левом желудочке (на

Таблица 1

Влияние препарата «С» на некоторые показатели гемодинамики при экспериментальном нарушении коронарного кровообращения

Время после перевязки коронарной артерии	Р левого желудочка, мм рт. ст.		Р аорты		Минутный объем сердца, мл	Ритм, уд. мин	Ударный объем сердца, мл	Внешняя работа левого желудочка, кгм	Систолическая работа левого желудочка, дж	Общее периферическое сопротивление дин сек см ⁻³
	систолическое	диастолическое	систолическое	диастолическое						
	Исходный фон									
	100±2,4	3±0,3	101±2,9	81±3,5	3841±105	87±5,6	44,1±5,1	5,06±0,27	0,65±0,04	2023±156
	Перевязка коронарной артерии									
30 мин	70±2,4	11,4±0,35	66,5±1,9	50,6±2,1						
45 . .	76±2,4	13,5±0,7	78±2,3	65±2,1						
60 . .	78±2,2	13±0,9	74,6±2,2	65±2,2	3055±105	160±4,0	19±2,5	3,6±0,6	0,26±0,03	1965±333
	Перевязка коронарной артерии+препарат «С»									
30(15) мин	94±1,9	5,5±0,8	91,4±1,8	74±1,6						
45(30) .	99±2,1	4,0±0,6	101±2,1	76±1,7						
60(45) .	100±2,2	3,9±0,9	102±2,2	86±1,6	3371±121	142±5,2	24±6,1	3,93±1,2	0,32±0,07	2062±184

25%, $P < 0,05$) и повышение в нем конечно-диастолического давления (на 250%, $P < 0,01$) (табл. 1). По истечении 60 мин степень артериальной гипотонии несколько уменьшилась, однако конечно-диастолическое давление (Рк. д.) в левом желудочке имело тенденцию к дальнейшему увеличению (350% от исх. уровня, $P < 0,01$). К этому времени отмечалось также снижение МОС и особенно УО (на 57%, $P < 0,01$) со снижением внешней и ударной работы левого желудочка (соответственно на 60 и 48%, $P < 0,05$ в обоих случаях), что свидетельствовало о выраженном нарушении сократительной функции миокарда.

Артерио-венозное различие по кислороду (АВР O_2) при этом увеличивалось незначительно, статистически недостоверно.

В ряде экспериментов к этому сроку были зарегистрированы признаки резкой ишемии миокарда вплоть до появления монофазной кривой.

У второй группы животных на фоне действия гормона С уже через 2—5 мин визуально наблюдалось изменение окраски ишемизированного участка и через 10 мин он ничем не отличался от прилежащих отделов непораженного миокарда. Электрокардиографические и гемодинамические изменения при этом были выражены менее значительно. Так, степень снижения систолического давления в аорте и в левом желудочке через 30 мин после перевязки коронарной артерии, по сравнению с контрольной группой животных, была невыраженной (статистически недостоверной). Менее значительно в этой серии опытов увеличилось и Рк. д. (на 83%, $P < 0,01$). К 60 мин отмечалось практически полная нормализация давления в аорте и в левом желудочке—на 33%, $P < 0,05$). Тахикардия на фоне гормона С была выражена менее значительно, чем в контрольной серии опытов, менее значительно были снижены величины УО и МОС (соответственно на 45%, $P < 0,05$ и 9%, $P > 0,05$), а также ударная и минутная работа левого желудочка (соответственно на 50% и 22%, $P < 0,05$). АВР O_2 в данной серии опытов по сравнению с исходным уровнем не изменилась. Не изменилось и ОПС. На ЭКГ наблюдалось даже некоторое улучшение питания миокарда (относительно данных, полученных через 15 мин после лигирования коронарной артерии).

Интересно отметить также, что каких-либо существенных изменений со стороны свертывающей системы крови после дачи препарата С зафиксировать не удалось (табл. 2).

Значительный интерес представляют изменения миокардиального кровотока (табл. 3). Обычно сразу же после перевязки коронарной артерии наблюдалось резкое замедление кровотока в зоне ишемии левого желудочка (более, чем в 4 раза) $P < 0,01$). Через 20—30 мин после введения гормона наблюдалось даже некоторое ускорение ре-зорбции радиоизотопа из участка ишемии. Что касается правого желудочка, то здесь через 20—30 мин после введения гормона наблюдалось ускорение кровотока даже по сравнению с исходным уровнем

($P < 0,05$). Периферический кровоток изменялся незначительно как в 1, так и во 2 серии опытов ($P > 0,05$) с некоторым замедлением его после введения гормона (табл. 3).

Полученные данные свидетельствуют о том, что влияние гормона С на центральную гемодинамику и на миокардиальный кровоток в целом благоприятно. Исходя из современных представлений о том, что сущность коронарной недостаточности сводится к возникновению несоответствия между доставкой и потребностью миокарда в кислороде, можно полагать, что введение гормона С значительно улучшает кровоснабжение сердца, уменьшая это несоответствие. Как известно,

Таблица 2

Влияние препарата С на некоторые показатели свертывающей системы крови

Толерантность плазмы к гепарину по Сигг, мин	Гепариновое время по Рогачевскому, сек	Протромбиновый индекс, %	Фибриноген в плазме крови по Рутберг, мг %
	Исходный фон		
12	26	98	307
	Перевязка коронарной артерии		
12	36	95	332
	Перевязка коронарной артерии + препарат С		
13	28	95	316

Таблица 3

Влияние препарата С на миокардиальный и периферический тканевой кровоток (через 60 мин после перевязки коронарной артерии)

Миокардиальный кровоток, сек		Периферический тканевой кровоток, мин
левый желудочек	правый желудочек	
Исходный фон		
52,5 ± 2,6	60 ± 4,0	11,7 ± 1,1
Перевязка коронарной артерии		
230 ± 23,6	75,4 ± 8,2	11,9 ± 1,2
Перевязка коронарной артерии + препарат С		
46,8 ± 8,6	48,8 ± 10,5	12,5 ± 2,8

при быстрой окклюзии крупной коронарной артерии восстановление кровотока в участке сердца, снабжаемом этой артерией, полностью зависит от имеющихся в наличии коллатералей. Однако, мощность этих коллатералей в нормальном сердце явно недостаточна, чтобы предотвратить развитие очага некроза, а следовательно и инфаркта миокарда. В случаях, когда окклюзия крупной коронарной артерии происходит постепенно, коллатерали развиваются в достаточной степе-

ни и инфаркта миокарда часто не возникает, несмотря на наличие окклюзии одного или нескольких крупных артериальных стволов. Эти факты свидетельствуют о наличии межартериальных анастомозов в сердце, что в настоящее время уже не вызывает сомнений (*). Большое значение в изучении коллатерального кровообращения принадлежит радиоизотопным методам исследования с оценкой величины коллатерального кровообращения (8). Учитывая данные о значительной активации миокардиального кровотока правого и левого желудочков сердца после перевязки коронарной артерии можно считать, что препарат С оказывает сильное коронарорасширяющее действие, вызывая быстрое раскрытие межартериальных анастомозов. Действие его на тонус периферических сосудов незначительное, о чем свидетельствуют незначительные изменения периферического тканевого кровотока. К числу положительных качеств гормона можно отнести также отсутствие повышения свертываемости крови. Значительное улучшение кровоснабжения сердца под влиянием гормона С подтверждается также данными ЭКГ и показателями внутрисердечной гемодинамики.

Исходя из вышесказанного, можно прийти к заключению, что применение коронарорасширяющих гормонов гипоталамуса в терапии коронарной недостаточности может явиться весьма эффективным патогенетическим средством, способствующим профилактике, а также и лечению острого инфаркта миокарда.

Институт кардиологии МЗ Армянской ССР
Институт биохимии Академии наук Армянской ССР

Ա. Լ. ՄԻՔԱՅԵԼՅԱՆ Հայկական ՍՍՀ ԳԱ բրադից-անդամ Ա. Ա. ԳԱԼՈՅԱՆ,
Լ. Յ. ՇԵՐԳՈՒԿՈՒԼՈՎԱ, Լ. Ա. ՄԱՆԱՍՅԱՆ

Հիպոթալամուսից անջատված նեյրոհորմոնն **С**-ի ազդեցությունը պսակաձև և համակարգային արյան շրջանառության վրա պսակաձև զարկերակի կապման դեպքում

Սույն հետազոտությանը խնդիր է դրված ուսումնասիրել Ա. Ա. Գալոյանի կողմից հիպոթալամուսից անջատված նոր նեյրոհորմոններից մեկի՝ **С**-նյութի ազդեցությունը պսակաձև զարկերակի կապման դեպքում: Նկատի է ունեցվել նախկինում հայտնաբերված այն փաստը, որ նեյրոհորմոնն **С**-ն ոչ միայն 200—300% ավելացնում է պսակաձև անոթներից արտահոսվող արյան քանակը, այլև լրիվ կերպով հանում է պիտուիտրինի անոթասեղմիչ ազդեցությունը պսակաձև անոթների վրա: Ուսումնասիրվել է շների մոտ սիստոլիկ և դիաստոլիկ ճնշումը ձախ փորոքում և աորտայում, սրտի թոպեական ծավալը, ռիթմը, հարվածային ծավալը, արտաթին աշխատանքը, ձախ փորոքի սիստոլիկ աշխատանքը, ընդհանուր պերիֆերիկ դիմադրությունը, սրտի մկանի և վերջույթների մկանների արյան հոսքը, ինչպես նաև արյան մակարդող համակարգության դրությունը **С** նյութի ազդեցության ներքո: Հետազոտությունները պարզեցին, որ բոլոր վերը նշված ցուցանիշների

Խիստ փոփոխություններ են նկատվում սրտի պսակաձև զարկերակի կապման ղեպքում, սրտնք հակառակ ուղղությամբ են զարգանում, եթե ներարկվում է *C* նեյրոհորմոնը: Չափազանց լավ այն արտահայտվում է սրտի մկանի արյան հոսքի վրա, որն ուսումնասիրված է ռադիոակտիվ յոդի միջոցով: Ուսումնասիրությունների արդյունքները վկայում են այն մասին, որ պսակաձև անոթները լայնացնող հորմոնների կիրառումը նշված անոթների անբավարարության ղեպքում, կարող է հանդիսանալ արժեքավոր միջոց, որը կնպաստի սրտամկանի ինֆարկտի բուժման և սրտֆիզիկական համար:

Л И Т Е Р А Т У Р А — Գ Ր Ա Կ Ա Ն Ո Ւ Թ Յ ՈՒ Ն

¹ А. А. Галоян, ДАН Арм. ССР, т. XXXIV, № 3, 109 (1962). ² А. А. Галоян, ДАН Арм. ССР, т. 48, № 5 (1969). ³ А. А. Галоян, Некоторые проблемы биохимии гипоталамической регуляции. Изд. «Айастан», 1965. ⁴ А. А. Галоян, Вестник АН СССР, № 12, 1968. ⁵ А. А. Галоян, Р. А. Алексанян, М. В. Агаронян и Г. Г. Геворкян, ДАН Арм. ССР, т. XIV, № 2, 82 (1967). ⁶ А. А. Галоян и Ф. Х. Саакян, ДАН СССР, 201, 2, 483 (1971). ⁷ А. А. Галоян и Л. А. Алексанян, ДАН Арм. ССР, т. 37, № 3, 157 (1969). ⁸ I. R. Rees, Brit. Heart J. 31, 1, 1—4 (1969).

