

Р. Г. БОРОЯН

ИЗМЕНЕНИЕ РЕАКЦИИ ЭМБРИОНАЛЬНОГО МИОКАРДА НА АДРЕНАЛИН И НОРАДРЕНАЛИН В УСЛОВИЯХ ДЕЙСТВИЯ ПРОСТАГЛАНДИНОВ

В опытах на культивируемых диспергированных клетках миокарда 3-дневных и эксплантатах миокарда 7-дневных куриных эмбрионов установлено выраженное ингибирование стимулирующих эффектов адреналина и норадреналина под влиянием ПГЕ₁, ПГА₁ и ПГФ₂ α.

Одним из наиболее важных механизмов действия простагландинов (ПГ) в сердце является их способность оказывать своеобразное воздействие на процессы симпатической нейромедиации [6].

Учитывая эти данные, нами проведено исследование по изучению влияния ПГ на реакции эмбрионального миокарда к адреналину и норадреналину с целью выяснения непосредственных взаимоотношений между ПГ и катехоламинами в сердечной мышце.

Методы исследования

Исследования, результаты которых приводятся в настоящем сообщении, проведены с использованием методов, описанных ранее в предыдущей публикации [2].

В экспериментах использованы ПГЕ₁, ПГА₁ и ПГФ₂ α фирмы Upjohn Co (США), адреналин и норадреналин фирмы Calbiochem (Швейцария).

Результаты исследования и обсуждение

ПГЕ₁, ПГА₁ и ПГФ₂ α в концентрациях $2,82 \times 10^{-6}$ М проявляют отчетливое ингибирующее влияние в отношении кардиостимулирующего действия адреналина и норадреналина (рис. 1, 2). Даже значительные положительные инотропные и хронотропные эффекты адреналина и норадреналина угнетаются статистически значимо ($p < 0,001$).

На фоне действия предварительно введенного ПГЕ₁ адреналин и норадреналин не только не оказывают кардиостимулирующего влияния, но и во многих опытах вызывают даже отрицательное инотропное действие. Ингибирующее влияние ПГЕ₁ на эффекты адреналина выражено проявляется и в опытах на диспергированных клетках миокарда симпатически не иннервированного [5] сердца 3-дневных куриных эмбрионов.

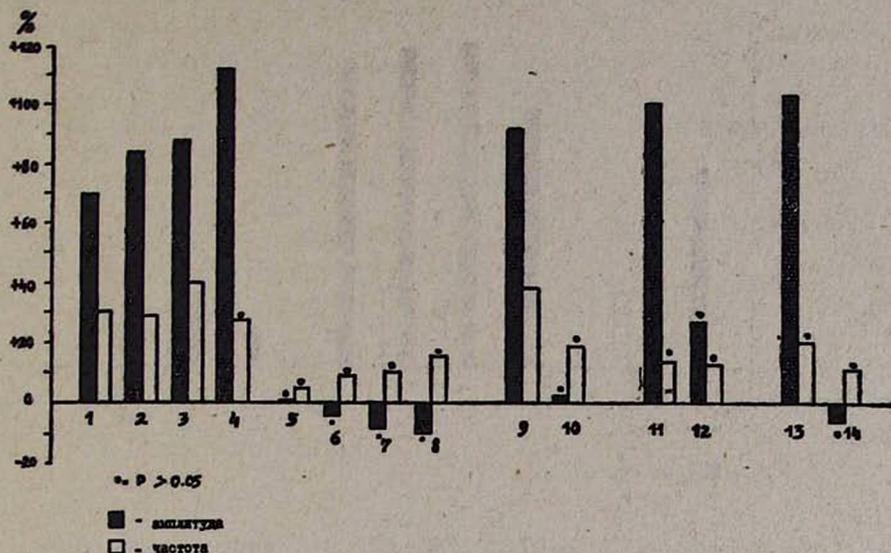


Рис. 1. Ингибирование ПГЕ₁, ПГА₁ и ПГФ_{2α} (2,82×10⁻⁶ М) эффектов адреналина (5,45×10⁻⁶ М) в опытах на культивируемых тканях эмбрионального миокарда. 1,2,3,4—соответственно через 0,5, 1, 3 и 5 мин после введения адреналина; 5,6,7,8—то же самое, но адреналин введен через 5 мин после введения ПГЕ₁ (7-дневные эмбрионы); 9—через 0,5—5 мин после введения адреналина; 10—то же самое, но адреналин введен через 5 мин после введения ПГА₁ (7-дневные эмбрионы); 11—через 0,5—5 мин после введения адреналина; 12—то же самое, но адреналин введен через 5 мин после введения ПГФ_{2α} (7-дневные эмбрионы); 13—через 0,5—5 мин после введения адреналина; 14—то же самое, но адреналин введен через 5 мин после введения ПГЕ₁ (3-дневные эмбрионы; сокращения монослоя диспергированных клеток миокарда).

Механизм выявленного антагонизма между ПГ и катехоламинами в эмбриональном миокарде требует дальнейшего выяснения. Известно, что стимулирующие эффекты ПГ на миокард не зависят ни от запасов катехоламинов в нем, ни от их высвобождения [4]. Этот антагонизм нельзя объяснить и повышением энзиматического распада катехоламинов под влиянием ПГ, поскольку последние не влияют на активность ферментов, ответственных за этот процесс (МАО, КОМТ) [4]. Возможно, важную роль имеет угнетение процессов захвата катехоламинов миокардом под влиянием ПГ, как это было установлено нами ранее [1, 3].

Допускается, что ПГ, в частности ПГФ_{2α} в миокарде действуют в двух точках—на мышечную клетку непосредственно, индуцируя сокращения, и, возможно, на адренорецепторы, уменьшая тем самым ответы к катехоламинам [4].

Результаты наших исследований [2] выявили, что полифлоретин-фосфат (РРР), специфический ингибитор действия ПГ, полностью угнетает кардиостимулирующие эффекты ПГ и, наоборот, выраженно потенцирует эффекты адреналина в опытах на культивируемых тканях

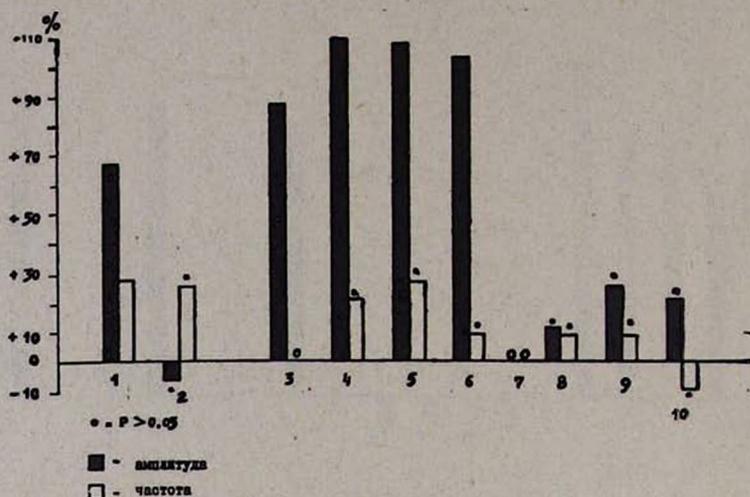


Рис. 2. Ингибирование ПГЕ₁ и ПГФ_{2α} ($2,82 \times 10^{-6}$ М) эффектов норадреналина ($4,86 \times 10^{-6}$ М) в опытах на культивируемых тканях миокарда 7-дневных куриных эмбрионов. 1—через 0,5—5 мин после введения норадреналина; 2—то же самое, но норадреналин введен через 5 мин после введения ПГЕ₁; 3,4,5—соответственно через 0,5, 1, 3 и 5 мин после введения норадреналина; 7,8,9,10—то же самое, но норадреналин введен через 5 мин после введения ПГФ_{2α}.

эмбрионального миокарда, тогда как пропранолол ингибирует лишь ответы к адреналину, а эффекты к ПГ в определенной степени потенцируются. Эти данные позволяют допустить, что ПГ и катехоламины действуют через различные типы рецепторов, между которыми существуют сложные функциональные взаимоотношения, причем возбуждение простагландинчувствительных рецепторов сопровождается ингибированием функции адренорецепторов. Возможно, именно этим взаимоотношением частично обусловлена гомеостатическая функция эндогенных простагландинов.

Кафедра фармакологии
Ереванского медицинского института

Поступила 9/VI 1977 г.

Ռ. Ղ. ԲՈՐՅԱՆ

ԷՄԲՐԻՈՆԱԿԱՆ ՍՐՏԱՄՎԱՆԻ ՌԵԱԿՑԻԱՆԵՐԻ ՓՈՓՈԽՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԸ
ԱԴՐԵՆԱԼԻՆԻ ԵՎ ՆՈՐԱԴՐԵՆԱԼԻՆԻ ՎԵՐԱԲԵՐՅԱԿ
ՊՐՈՍՏԱԳԼԱՆԴԻՆՆԵՐԻ ԱԶԴԵՑՈՒԹՅԱՆ ՆԵՐՔՈ

Ա մ փ ո փ ո լ մ

Աճեցվող էմբրիոնալ սրտամկանի հյուսվածքների վրա կատարված փորձերում հայտնաբերվել է, որ պրոստագլանդիններն ընկճում են ադրենալինի և նորադրենալինի ազդեցությունը:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. *Бороян Р. Г.* Журн. exper. и клинич. мед. АН Арм.ССР, 1976, 6, стр. 10.
2. *Бороян Р. Г.* Журн. exper. и клинич. мед. АН Арм.ССР, 1977, 5, стр. 36.
3. *Boroyan R. G. and Mirzolan S. A.* XIII International Congress of Internal Medicine. Abstracts, Helsinki, Finland, 1976, 217.
4. *Bhagat B., Dhalla N. S., Ginn D., La Montagne A. E. and Montler A. D.* Br. J Pharmac., 1972, 44, 689.
5. *Hamilton H. L.* Lillie's Development of the Chick. N.-Y., 1952.
6. *Wennmalm Å.* Acta physiol. scand., 1971, 82, 365.