

Д. С. ПЕТРОСЯН, Р. Г. БОРОЯН

ВЛИЯНИЕ ПРОСТАЦИКЛИНА НА СОКРАТИТЕЛЬНУЮ СПОСОБНОСТЬ ЭМБРИОНАЛЬНОГО МИОКАРДА

В экспериментах по изучению влияния простациклина на сокращения изолированного эксплантата миокарда куриных эмбрионов 3- и 7-дневного срока развития установлено, что простациклин не оказывает заметного влияния на сокращения эксплантатов, устраняя при этом положительный инотропный эффект адреналина.

Исследованиями последних лет установлено, что простагландины (ПГ) обладают положительным инотропным действием [6, 7, 10, 11]. Особенно интересны результаты экспериментов по изучению влияния ПГ на сокращения изолированных эксплантатов миокарда куриных эмбрионов, поскольку в этих исследованиях представляется возможным исключить эффекты, опосредованные гемодинамическими, нервно-рефлекторными и другими механизмами. Кроме того, при использовании данного метода можно установить зависимость эффектов изучаемых веществ от наличия (7-дневный эмбрион) и отсутствия (3-дневный эмбрион) симпатической иннервации миокарда [8]. Результатами предыдущих исследований установлено, что в опытах на изолированных эксплантатах миокарда куриных эмбрионов из ПГ наиболее выраженное инотропное действие оказывает ПГЕ₁ и наиболее слабое ПГF_{2α}. В тех же экспериментах установлено, что на фоне действия всех видов ПГ адреналин утрачивает способность оказывать положительный инотропный эффект [1—4].

Предметом настоящего сообщения являются результаты изучения влияния одного из наиболее активных метаболитов арахидоновой кислоты—простациклина (ПГI₂) на сократительную способность эмбрионального миокарда.

Материал и методы

Эксперименты проведены на культивируемых, спонтанно сокращающихся изолированных эксплантатах миокарда 3- и 7-дневных куриных эмбрионов. В качестве среды культивирования использовалась среда Игла (рН 7,2—7,4) с добавлением к ней лошадиной сыворотки (15%) и α-глутамина (0,292 мг/мл). Регистрацию параметров сокращений осуществляли с помощью фотоэлектрического метода [5], модифицированного нами. ПГI₂ (Институт химии АН ЭССР) растворялся в трисбуфере при рН 9,4 и доводился до рН 7,4 перед самым добавлением в среду культивирования [12]. В опытах был использован также адреналина битартрат (фирма Dade, США), растворенный в дистиллированной воде. Обработка данных производилась методом вариационной статистики.

Результаты и обсуждение

Данные, представленные в таблице, свидетельствуют, что ПГI₂, добавленный в среду культивирования в конечной концентрации $1 \cdot 10^{-7}$ М,

не вызывает статистически существенных изменений амплитуды и частоты сокращений экплантатов миокарда куриных эмбрионов 3- и 7-дневного срока развития. В отдельной серии экспериментов адреналин, добавленный к среде культивирования в конечной концентрации $1 \cdot 10^{-6}$ М, вызывает увеличение амплитуды сокращений миокарда 3-дневного эмбриона через 0,5, 1, 3 и 5 минут соответственно на 48,5, 62,5, 67,4 и 71,5% по сравнению с контролем, при этом частота сокращений

Влияние ПГ₁₂, адреналина, а также адреналина на фоне действия предварительно (за 1 мин) введенного в среду ПГ₁₂ на амплитуду и частоту сокращений экплантатов миокарда куриных эмбрионов 3- и 7-дневного срока развития

Сроки развития эмбрионов (сут.)	Исследуемые показатели	Контроль	ПГ ₁₂			
			0,5 мин	1 мин	3 мин	5 мин
3-дневные (n=11)	а	11,4	-8,8*	-15,5	-16,4	-12,2
	ч	102	+2*	-1,7*	-23,3	-0,5*
7-дневные (n=14)	а	15	0	-31,2	-44,2	-48,5
	ч	81,6	-6,9*	+2,9*	+6,4*	-0,7*
Адреналин						
3-дневные (n=9)	а	8,2	+48,5	+62,6	+67,4	+71,5
	ч	88,5	+28,2	+27,4	+31,1	+8,4
7-дневные (n=10)	а	10,1	+58,2	+61,9	+67,5	+79,9
	ч	64	-8*	+24	+48	+56
Адреналин+ПГ ₁₂						
3-дневные (n=10)	а	14,1	-8,9*	-1,9*	-12	-19
	ч	80,2	-0,8*	-1,4*	-13,4	+3,5*
7-дневные (n=12)	а	16,4	-40	-37	-23,5	-13,6
	ч	73,9	+19	+17,9	+5,1*	+13,2

Примечание. а—амплитуда сокращений (в мм); ч—частота сокращений в минутах; *— $P < 0,05$. Изменения представлены в процентах к контролю.

миокарда также существенно изменяется, возрастая по сравнению с контролем соответственно на 28,2, 27,4, 37,1 и 8,4%: Амплитуда сокращений миокарда 7-дневного эмбриона возрастает соответственно на 58,2, 61,9, 67,5 и 79,9% по сравнению с контролем, тогда как частота сокращений уменьшается через 0,5 мин на 8%, а через 1, 3 и 5 минут наблюдается учащение сокращений соответственно на 24, 48 и 56% по сравнению с контролем.

При добавлении адреналина в той же концентрации, но на фоне действия предварительно (за 1 мин) введенного в среду культивирования ПГ₁₂ ($1 \cdot 10^{-7}$ М) амплитуда сокращений миокарда 3-дневного эмбриона через 0,5, 1, 3 и 5 минут уменьшается по сравнению с контролем соответственно на 8,9, 1,9, 12 и 19%. Частота сокращений через 0,5, 1 и 3 минуты уменьшается по сравнению с контролем соответственно на 0,8, 1,4 и 13,4% и увеличивается к 5-й минуте на 3,5%. В опытах с 7-дневными куриными эмбрионами происходит уменьшение по сравнению с контролем амплитуды сокращений в указанные сроки соответственно на 40, 37, 23,5 и 13,6%, а частота сокращений увеличивается на 19, 17,9, 5,1 и 13,2%.

В литературе имеются данные о положительном инотропном действии ПГ, в частности ПГЕ₁ [2, 6, 7, 10, 11]. В исследованиях, проведенных Shrör, Moncada [9], ПГ₁₂ статистически достоверного усиления сократительной функции сердца не вызывал. В экспериментах на изолированных, спонтанно сокращающихся эксплантатах миокарда куриных эмбрионов, проведенных нами, ПГ₁₂ также не вызвал положительного инотропного действия. В то же время ПГ₁₂ проявил отчетливое свойство уменьшать способность адреналина вызывать увеличение амплитуды и частоты сокращений эксплантатов миокарда куриных эмбрионов различного срока развития (симпатически иннервированный миокард 3-дневного эмбриона и симпатически иннервированный миокард 7-дневного эмбриона). Предыдущими исследованиями было установлено, что аналогичной способностью уменьшать кардиотропное действие адреналина обладают также ПГЕ₁ и ПГФ_{2α}, проявляющие при этом выраженное кардиопротективное действие [1—4]. На основании имеющихся данных можно допустить, что способность ПГ₁₂ уменьшать кардиотропные эффекты адреналина может лежать в основе кардиопротективного действия ПГ₁₂, причем использование в экспериментах изолированного, спонтанно сокращающегося эксплантата миокарда куриных эмбрионов дает основание считать, что выявленное свойство ПГ₁₂ уменьшать воздействие адреналина на миокард не является опосредованным нервно-рефлекторными или гемодинамическими механизмами.

На основании полученных результатов можно сделать вывод, что простаглицлин, предварительно введенный в среду культивирования изолированных, спонтанно сокращающихся эксплантатов миокарда куриных эмбрионов, уменьшает способность адреналина вызывать положительный инотропный и хронотропный эффекты.

Курс клинической фармакологии
Ереванского медицинского института

Поступила 3/III 1986 г.

Դ. Ս. ՊԵՏՐՈՍՅԱՆ, Բ. Դ. ԲՈՐՈՅԱՆ

ՊՐՈՍՏԱՅԻԿԼԻՆԻ ԱԶԻԵՑՈՒԹՅՈՒՆԸ ՍԱՂՄԵԱՅԻՆ ՍՐՏԱՄՎԱՆԻ
ԿՄԿՈՒՄԱՅԻՆ ՀԱՏԿՈՒԹՅԱՆ ՎՐԱ

3- և 7-օրյա հավի սաղմի առանձնացված սրտամկանի կծկումների վրա պրոստացիկլինի ազդեցությունը ուսումնասիրող փորձերում որոշվել է, որ կծկումների վրա պրոստացիկլինը զգալի ազդեցություն չի թողնում: Սակայն, պրոստացիկլինը ցայտուն ձևով վերացնում է ադրենալինի դրական ինոտրոպ ազդեցությունը:

D. S. PETROSSIAN, R. G. BOROYAN

EFFECT OF PROSTACYCLIN ON CONTRACTABILITY OF THE
EMBRYONAL MYOCARDIUM

The pharmacologic effect of the active metabolite of arachidonic acid prostacyclin (PGI₂) on the contractile ability of the embryonal myocardium has been studied.

For the first time it has been proved that some effects of PGI₂ have adrenergic genesis.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Бороян Р. Г., Мирзоян С. А. Фармакол. п токсикол., 1978, 6, с. 43.
2. Бороян Р. Г. Простагландины и сердце. Ереван, 1985.
3. Бороян Р. Г., Мирзоян С. А. В кн.: Простагландины в эксперименте и клинике. Тезисы докл. I Всесоюзной конференции. М., 1978, с. 128.
4. Бороян Р. Г. Ж. exper. и клин. мед. АН АрмССР, 1978, XVIII, 1, с. 20.
5. Карапетян А. Е., Геворкян Р. А., Манукян Г. А., Львов М. В. Бюлл. exper. биол. и мед., 1969, 9, с. 124.
6. Hollenberg M., Walker P. S., McCormick D. P. Arch. Int. Pharmacodyn., 1968, 174, 66.
7. Förster W., Menz P. Adv. Biologsci., 1973, 9, 379.
8. McCarty L. P., Lee W. C., Shideman F. E. Pharmac. Exp. Ther., 1960, 129, 315.
9. Shrör K., Moncada S. Prostaglandins, 1979, 17, 3, 367.
10. Shörk K., Förster W. Pol. J. Pharmacol. Pharm., 1974, 26, 143.
11. Su J. Y., Higgins C. B., Friedman W. F. Proc. Soc. exp. Biol., 1974, 143, 1127.
12. Weeks J. R., Compton L. D. Prostaglandins, 1979, 17, 4, 501.

УДК 612.23 : 547.952

А. С. СЕИЛАНОВ, В. В. КОНЕВ, Г. А. ПОПОВ

ВЛИЯНИЕ РАДИОМОДИФИКАТОРОВ НА γ - И Fe^{2+} ИНДУЦИРУЕМОЕ ПЕРЕКИСНОЕ ОКИСЛЕНИЕ ЛИПИДОВ И ПОТРЕБЛЕНИЕ КИСЛОРОДА КЛЕТКАМИ АСЦИТНОЙ КАРЦИНОМЫ ЭРЛИХА

Многочисленными экспериментами установлено, что при облучении биомембран ионизирующим излучением в изолированном от клетки виде, а также в составе клеточных органелл и целых клеток в них индуцируются пострadiационные процессы перекисного окисления липидов (ПОЛ) [1, 2, 7]. При этом наблюдается изменение структурно-функционального состояния биомембран, в том числе процессов дыхания и окислительного фосфорилирования митохондрий [5]. Подобного рода данные получены в основном при облучении изолированных от клетки клеточных органелл. С другой стороны, нами установлено, что при облучении исходно неповрежденных клеток асцитной карциномы Эрлиха (АКЭ) некоторые радиопротекторы проявляют себя как антиоксиданты, а радиосенсибилизаторы — как прооксиданты радиационно-индуцированного ПОЛ [3]. Для выяснения механизма радиационного повреждения биомембран на клеточном уровне представляет интерес сравнительное изучение влияния радиомодификаторов на структурно-функциональное состояние биомембран *in situ* в условиях γ - и Fe^{2+} -индуцированного ПОЛ. В наших экспериментах в качестве структурно-функционального показателя выбрано дыхание клеток, поскольку имеются данные о нарушении его в условиях изолированных митохондрий, а также в связи с тем, что изменение энергетики может быть причиной нарушения функционального состояния клеток в целом и в том числе ее радиационной гибели [6].