

Изменения индивидуальной чувствительности к изадрину у бодрствующих и наркотизированных животных

К.Х.Саркисян

Пятигорская государственная фармацевтическая академия, Пятигорск

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) является самым распространенным, тяжелым и прогностически неблагоприятным осложнением заболеваний сердечно-сосудистой системы. Несмотря на значительные успехи, достигнутые за последние десятилетия в лечении и профилактике сердечно-сосудистых заболеваний, эпидемиологические исследования свидетельствуют о том, что распространенность клинически выраженной ХСН увеличивается, особенно среди лиц пожилого возраста, и составляет в развитых странах мира около 1-2% среди населения в целом и от 10 до 25% среди лиц старше 65 лет [1, 2, 3].

Цель. Изучить влияние изадрина на работоспособность миокарда у бодрствующих и наркотизированных животных.

Материалы и методы

ХСН моделировали на бодрствующих и наркотизированных крысах (хлоралгидрат, 350 мг/кг внутривенно). Для моделирования ХСН всем крысам подкожно вводился изадрин (изопротеренола гидрохлорид, «Sigma-Aldrich», США)

в дозе 80 мг/кг дважды с интервалом 24 часа [4, 5].

Исследования проведены на 24 крысах линии Wistar: 4 серии по 6 крыс в каждой: 1 серия – бодрствующие интактные крысы - контроль - физиологический раствор, 2 серия – бодрствующие животные, которым дважды подкожно вводился изадрин, 3 серия – наркотизированные интактные крысы – контроль – физиологический раствор, 4 серия – наркотизированные животные, которым дважды подкожно вводился изадрин. Время регистрации параметров составляло 105 минут: 15 минут исхода и 90 минут эксперимента.

Результаты и их обсуждение

При исследовании уровня максимального левожелудочкового давления (МЛЖД) было установлено, что уровень МЛЖД у бодрствующих крыс, которым вводили изадрин достоверно выше (в среднем на 23%), чем у интактных животных. Кроме того, уровень частоты сердечных сокращений (ЧСС) у бодрствующих интактных животных практически не отличается от уровня ЧСС крыс, которым вводили изадрин. У жи-

вотных опытной группы показатель скорости сокращения миокарды (+dP/dt) достоверно выше, чем у контрольной группы. Примененная методика исследования показателей работы сердца позволяет определять и показатель скорости расслабления миокардиоцитов в сердечном цикле (-dP/dt). Так, уровень -dP/dt у бодрствующих нормотензивных крыс достоверно не отличается от данного показателя у крыс, которым вводили изадрин. При изучении индексов сердца, было установлено, что немодифицированный индекс Верагута (dP/dt/PI) у бодрствующих крыс, которым вводили изадрин достоверно выше (в среднем на 11 – 17%) уровня данного показателя у животных контрольной группы. Изучение показателя модифицированного индекса сердца (dP/dt/PD) у бодрствующих нормотензивных крыс и крыс, которым вводили изадрин показало, что уровень dP/dt/PD у животных опытной группы достоверно выше уровня данного показателя у интактных животных.

При исследовании показателей работы сердца в условиях экспериментальной ХСН у бодрствующих животных был изучен уровень конечно-диастолического давления (КДД). Достоверных отличий показателя КДД у животных контрольной и опытной групп нет.

При исследовании уровня индекса энергетических затрат (ИЭЗС) у бодрствующих нормотензивных крыс и крыс, которым вводили изадрин было установлено, что ИЭЗС у крыс, которым вводили изадрин достоверно выше уровня этого показателя у бодрствующих нормотензивных крыс в среднем на 23%.

При исследовании показателей работы сердца в условиях экспериментальной ХСН у наркотизированных животных были получены следующие результаты.

Уровень МЛЖД у наркотизированных крыс, которым дважды подкожно вводили изадрин достоверно ниже уровня данного показателя, чем у крыс контрольной группы (в среднем на 17%).

При изучении уровня ЧСС было установлено, что данный показатель работы сердца у наркотизированных крыс, которым дважды подкожно вводили изадрин достоверно выше, чем у интактных животных (в среднем на 19%).

Уровень +dP/dt и -dP/dt у наркотизированных нормотензивных крыс достоверно не отличается от данных показателей у крыс, которым вводили изадрин.

При изучении уровня показателя dP/dt/PI было установлено, что у крыс, которым вводили изадрин, показатель немодифицированный индекс Верагута достоверно ниже данного показателя у наркотизированных нормотензивных крыс в среднем на 53 - 57%.

При исследовании уровня dP/dt/PD у наркотизированных нормотензивных крыс и крыс, которым вводили изадрин, было установлено, что у крыс, которым вводили изадрин модифицированный индекс Верагута достоверно ниже (на 42%), чем у животных контрольной группы. Кроме того, у наркотизированных крыс, которым вводили изадрин уровень КДД достоверно выше (на 85 - 89%) по сравнению с интактной группой.

Уровень ИЭЗС у наркотизированных крыс, которым вводили изадрин достоверно не отличается от данного показателя у нормотензивных крыс.

Таким образом, как видно из представленных данных, у бодрствующих крыс через 7 дней после введения 2-ой дозы изадрина не отмечается достоверного повышения ЧСС по сравнению с интактными животными, МЛЖД и индексы сердца значительно повышены, достоверно

повышен показатель $+dP/dt$. Таким образом, можно предположить, что у бодрствующих крыс через 7 дней после введения 2-ой дозы изадрина наблюдается компенсированная форма ХСН.

Напротив, у наркотизированных крыс через 7 дней после введения 2-ой дозы изадрина наблюдается достоверное снижение МЛЖД, повышение ЧСС, достоверное снижение индексов сердца по сравнению с интактными животными, что является одним из критериев эффективности моделирования хронической сердечной недостаточности.

Выводы

Изадрин вызывал декомпенсированную сердечную недостаточность у белых крыс в наркозе и достоверно не влиял на показатели сердечной деятельности у бодрствующих животных.

Список литературы

1. Распространенность хронической сердечной недостаточности в Европейской части Российской Федерации: данные ЭПОХА-ХСН / *И.В. Фомин [и др.]* // Сердеч. недостаточность. – 2006. – Т. 7, № 3. – С. 112 - 115.

2. *Мареев, В.Ю.* От имени рабочей группы исследования ЭПОХА-О-ХСН. Сравнительная характеристика больных с ХСН в зависимости от величины ФВ по результатам Российского многоцентрового исследования ЭПОХА-О-ХСН / В.Ю. Мареев, М.О. Даниелян, Ю.Н. Беленков // Сердеч. недостаточность. – 2007. – № 4. – С. 164-171.

3. Эффекты длительной терапии ингибитором ангиотензинпревращающего фермента квинаприлом, антагонистом рецепторов к ангиотензину II и комбинацией квинаприла и валсартана у больных с умеренной хронической сердечной недостаточности. Основные результаты исследования САДКО-ХСН / *А.А. Скворцов [и др.]* // Кардиология. – 2006. – № 46. – С. 33-51.

4. Функциональные изменения β -адренорецепторов миокарда у больных с хронической сердечной недостаточностью / *А.К. Стародубцев [и др.]* // Эксперим. и клинич. фармакология. – 2005. – Т. 68, № 6. – С. 59-67.

5. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ / под ред. *Р.У. Хабриева*. – 2-изд., перераб. и доп. М.: Медицина, 2005. – С. 418-420.