

Г.А.Билалова, Ф.Г.Ситдигов, Н.Б.Дикопольская,
М.В.Шайхелисламова

Казанский (Приволжский) федеральный университет

**ВЛИЯНИЕ ДОФАМИНА ПРИ БЛОКАДЕ
А-АДРЕНОРЕЦЕПТОРОВ НА ИНОТРОПНУЮ
ФУНКЦИЮ СЕРДЦА 21 И 42-ДНЕВНЫХ КРЫС**

Симпато-адреналовая система представляет собой важнейшую интегральную систему регуляции, поскольку она выполняет роль связующего звена между центральной нервной системой и периферическими органами. Одним из основных эффекторных органов этой системы является сердце, так как среди всех периферических органов сердце имеет наибольшую плотность симпатической иннервации.

Известные катехоламины: норадреналин (НА) служит главным медиатором симпатической нервной системы, адреналин (А) является основным гормоном мозгового вещества надпочечников и третий эндогенный катехоламин дофамин (ДА) содержится преимущественно в базальных ядрах, однако окончания дофаминергических нервов и дофаминовые рецепторы найдены и в других отделах ЦНС и в периферических органах.

Функция дофамина реализуется через активацию D_1 и D_2 дофаминовых рецепторов, которые обнаружены в сердце крысы и человека (3). Дофамин также взаимодействует с α - и β -адренорецепторами (2). Однако регуляторное влияние дофамина на сократимость миокарда наименее изучено, особенно в онтогенезе. Целью данного исследования явилось изучение влияния дофамина

разных концентраций на сократимость миокарда крыс при блокаде α -адренорецепторов.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Эксперименты проводили на белых лабораторных крысах *in vitro* в 21-, 42-дневном возрасте с соблюдением биоэтических правил. У 21-дневных крысят симпатическая регуляция сердца только начинает формироваться, а у 42-дневных крыс она полностью сформирована. Изометрическое сокращение полосок миокарда правого предсердия и правого желудочка регистрировали на установке "Power Lab" ("ADInstruments") с датчиком силы MLT 050/D ("ADInstruments"). У наркотизированных уретаном (1000 мг/кг) крысах быстро вынималось сердце и помещалось в чашку Петри с оксигенированным рабочим раствором при подключенном стимуляторе «ЭСЛ-2». Далее препарировались мышечные полоски миокарда предсердий и желудочков длиной 2-3 мм и диаметром 0.8- 1.0 мм. Верхний конец полосок прикреплялся с помощью нити к датчику силы, а нижний конец прикреплялся к блоку, который помещался в резервуар с рабочим раствором. Состав рабочего раствора мкмоль/л: NaCl - 119.8, KCl-5.4, CaCl₂ - 1.8, MgCl₂ - 1.05, NaH₂PO₄ - 0.42, глюкоза - 5.05; для поддержания pH 7.4 в раствор добавляли основной и кислотный буферы Trizma HCl 2.4-3.9 г/л (все компоненты фирмы "Sigma"). В каждый резервуар подавался рабочий раствор и карбоген (95% O₂ и 5% CO₂) при 28°C. Полоски миокарда стимулировались продолжительностью 5мс через платиновые электроды с частотой 6 стимулов.

Определяли реакцию силы сокращения миокарда предсердия и желудочка на возрастающие концентрации дофамина («Sigma») в диапазоне 10^{-9} - 10^{-5} М. Для блокады α -адренорецепторов использовали фентоламин в концентрации 10^{-6} М («Sigma»). Силу сокращения выражали в граммах, реакцию в ответ на дофамин рассчитывали в процентах от исходной, принятой за 100%. Достоверность различий рассчитывали по t-критерию Стьюдента ($p < 0.05$).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Ранее нами обнаружено, что низкие дозы дофамина (10^{-9} М) во всех исследованных возрастах крыс вызывают положительные инотропные эффекты, высокие дозы (10^{-8} М- 10^{-5} М) - отрицательные инотропные эффекты (1).

У 21-дневных крысят на фоне фентоламина дофамин в концентрациях 10^{-9} М, 10^{-8} М, 10^{-7} М не оказывал существенного влияния на сократимость миокарда предсердий и желудочков. В концентрации 10^{-6} М дофамин на фоне фентоламина усиливал сократимость миокарда предсердий на 28,6% ($p<0.05$). В концентрации 10^{-5} М дофамин на фоне фентоламина увеличивал силу сокращений как предсердий на 23,08% ($p<0.05$), так и желудочков с $0,293\pm 0,042$ до $0,330\pm 0,050$ г на 12,62% ($p<0.05$) у 21-дневных крысят.

У 42-дневных животных дофамин в концентрациях 10^{-9} М, 10^{-8} М, 10^{-7} М вызывал уменьшение силы сокращений полосок миокарда предсердий и желудочков на фоне фентоламина. Наиболее выраженная отрицательная реакция была зафиксирована при концентрации дофамина 10^{-9} М. В данной концентрации дофамин на фоне неселективной блокады α -адренорецепторов уменьшал силу сокращения миокарда предсердий на 28% ($p<0.05$), а миокарда желудочков на 17% ($p<0.05$). В более высоких концентрациях дофамин на фоне фентоламина, напротив, увеличивал силу сокращения миокарда. Так в концентрации 10^{-5} М сила сокращения миокарда желудочков возрастала на 15% ($p<0.05$).

Следовательно, неселективная блокада α -адренорецепторов фентоламином приводит к изменению влияния дофамина в различных концентрациях на сократимость миокарда предсердий и желудочков крыс 42-дневного возраста. Низкие концентрации дофамина (10^{-9} М) на фоне фентоламина снижают силу сокращений миокарда, а высокие (10^{-5} М) вызывают увеличение силы сокращения миокарда. Необходимо отметить, что у крысят 21-дневного возраста без сфор-

мированной системой симпатической регуляции сердца подобных изменений не наблюдалось.

Полученные результаты позволяют сделать заключение о том, что неселективная блокада α -адренорецепторов фентоламином кардинально изменяет влияние дофаминергической регуляции сердца, но только при достаточно высоком уровне симпатической иннервации.

Литература

1. Билалова Г.А., Казанчикова Л.М., Зефилов Т.Л., Ситдииков Ф.Г. Инотропное действие дофамина на сердце крыс в постнатальном онтогенезе // Бюл. exper. биол. и медицины. 2013. Том 156. N 8. - С. 136-139.
2. Cavallotti C., Nuti F., Bruzzone P., Mancone M. // Clin. Exp. Pharmacol. Physiol. 2002. Vol. 29. N 5-6. P. 412-418.
3. Wegener K., Kummer W. // Acta Anat. (Basel). 1994. Vol. 151. N 2. P. 112-119.

**А.М.Головачев, Р.Г. Биктемирова, Н.И.Зиятдинова,
Т.Л.Зефилов**

Казанский (Приволжский) федеральный университет

ВОЗМОЖНОСТИ СОВРЕМЕННЫХ МЕТОДОВ ДИАГНОСТИКИ СОСТОЯНИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ

В средствах массовой информации регулярно появляются сообщения о случаях летального исхода спортсмена во время матча, либо тренировочного процесса (2). Причем это касается как профессионалов, так и занимающихся на любительском уровне. Эти случаи имеют место, несмотря на то, что спортсмены регулярно проходят медицин-