

УДК 615.214.22+615.22]:615.015.4

*Э.В. Карнаух*

*Харьковский национальный медицинский университет*

### **КАРДИОПРОТЕКТОРНОЕ ВЛИЯНИЕ ПИРАЦЕТАМА НА БАЛАНС ТКАНЕВЫХ КАТЕХОЛАМИНОВ В МИОКАРДЕ ПРИ ЭМОЦИОНАЛЬНОМ СТРЕССЕ**

Изучено нормализующее влияние пирацетама на баланс тканевых катехоламинов (адреналина и норадреналина) в миокарде крыс в условиях экспериментальной модели острого эмоционального стресса. Проанализирована антиадренергическая составляющая метаболической основы антистрессового кардиопротекторного действия пирацетама при эмоциональном стрессе. Установлено, что преобладание норадреналина в адреномедиации обеспечивает более экономичную работу сердца при стрессе без быстрого истощения резервов миокарда.

**Ключевые слова:** *эмоциональный стресс, адреналин, норадреналин, миокард, пирацетам.*

Иницирующим механизмом в патогенезе стрессогенной кардиоваскулярной патологии является стресс-индуцированная гиперфункция симпатико-адреналовой системы. Активация нейрогуморального звена регуляции с нарушением обмена моноаминов не только в головном мозге, но и непосредственно в миокарде составляет адренергическую основу повреждающего действия стрессорных факторов на миокард [1–3].

Руководствуясь важнейшим положением клинической медицины о рациональном использовании собственных защитных реакций и возможностей организма, было исследовано влияние известного антистрессового препарата из группы ноотропов «Пирацетам» на состояние миокарда в условиях экспериментальной модели острого эмоционального стресса.

Являясь циклическим производным ГАМК, содержащим кольцо пирролидона с ГАМК-миметической активностью, пирацетам своим механизмом действия реализует принцип «подражания» естественным физиологическим стресс-лимитирующим механизмам в отношении метаболической защиты сердца и предупреждения его стрессорного повреждения путем блокады определен-

ных звеньев патогенеза миокардиодистрофий стрессового генеза [1, 2, 4].

Цель настоящего исследования – изучить влияние пирацетама на баланс тканевых катехоламинов (адреналина и норадреналина) в миокарде крыс в условиях экспериментальной модели острого эмоционального стресса. Нормализующее влияние пирацетама на указанные показатели адренергической медиации следует расценивать как проявление его антистрессового кардиопротекторного действия.

**Материал и методы.** Опыты проведены на половозрелых крысах линии Вистар обоего пола. Содержание и использование в экспериментах животных соответствовало требованиям «Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых в экспериментальных и других научных целях» (Strasbourg, 18.03.86) [5]. Согласно условиям опытов экспериментальные животные были разделены на три группы по 6 особей в каждой: интактные крысы (служили контролем), животные, подвергавшиеся воздействию острого эмоционального стресса (ЭС), и крысы, которым моделировали ЭС на фоне предварительного (за 1–1,5 часа до окончания

© Э.В. Карнаух, 2013

стрессирования) введения стресс-протектора из группы ноотропов – пираретама (200 мг/кг подкожно) [2]. Для моделирования острого ЭС была использована предложенная Ф.П. Ведяевым реалистическая модель нейрогенного стресса «Конфликт афферентных раздражений» [6]. Содержание адреналина и норадреналина в тканях миокарда определяли флюориметрическим методом на спектрофлюориметре Hitachi 650-10 S (Япония) [7]. Первичный цифровой материал обработан общепринятым в медико-биологических исследованиях методом вариационной статистики, для оценки достоверности полученных результатов ( $p$ ) использован  $t$ -критерий Стьюдента, изменения расценивались как статистически достоверные при  $p < 0,05$ .

**Результаты исследований.** Основная часть катехоламинов миокарда интактных крыс представлена норадреналином, содержание которого составляет  $(0,710 \pm 0,099)$  мкг/г, а содержание адреналина –  $(0,190 \pm 0,011)$  мкг/г. При этом соотношение норадреналин/адреналин составляет 3,7 (таблица).

*Влияние пираретама на содержание адреналина и норадреналина в миокарде крыс в условиях острого эмоционального стресса ( $M \pm m$ )*

Показатель	Контроль	ЭС	Пираретам + ЭС
Адреналин, мкг/г	$0,190 \pm 0,011$	$0,320 \pm 0,019^*$	$0,070 \pm 0,022^{##}$
Норадреналин, мкг/г	$0,710 \pm 0,099$	$0,84 \pm 0,07$	$0,950 \pm 0,033^*$
Соотношение норадреналин/адреналин	3,7	2,6	13,9

*Примечание.*  $p < 0,05$ ; различия достоверны при сравнении с показателем: \* контроля; # при ЭС.

В условиях ЭС активация симпатико-адреналовой системы характеризуется увеличением общего содержания катехоламинов в миокарде в 1,3 раза. При этом их соотношение изменяется в пользу адреналина, содержание которого увеличивается по сравнению с контролем на 68 % и достигает  $(0,320 \pm 0,019)$  мкг/г ( $p < 0,001$ ), а уровень норадреналина относительно контроля не изменяется ( $p > 0,25$ ) и составляет  $(0,84 \pm 0,07)$  мкг/г. Соотношение норадреналин/адреналин в тканях миокарда при ЭС, соответственно, уменьшается в 1,4 раза и составляет 2,6.

На фоне предварительного введения пираретама баланс тканевых катехоламинов в миокарде изменяется в сторону существенного преобладания норадреналина. Содержание адреналина выражено снижается до  $(0,070 \pm 0,022)$  мкг/г, что на 78 % ниже, чем

при ЭС, и на 63 % ниже контроля ( $p < 0,001$ ). Уровень норадреналина в тканях миокарда составляет  $(0,950 \pm 0,033)$  мкг/г, что на 34 % превышает контрольные показатели у интактных крыс, но практически не отличается от уровня при ЭС ( $p > 0,05$ ). При этом соотношение норадреналин/адреналин в миокарде возрастает до 13,9, что в 5,3 раза превышает данный показатель при ЭС и в 3,8 раза – контрольный.

**Обсуждение результатов исследований.** Наблюдаемый в этой серии опытов дисбаланс тканевых катехоламинов в миокарде с преобладанием адреналина является адренергической основой повреждающего действия ЭС на миокард с последующим развитием миокардиодистрофий стрессового генеза. По данным [1, 2, 8], при увеличении концентрации адреналина в тканях миокарда до  $0,10$ – $0,27$  мкг/г, а в наших опытах этот показатель достигает  $(0,320 \pm 0,019)$  мкг/г, развиваются выраженные кардиальные нарушения по ишемическому типу, которые наглядно регистрируются на электрокардио-

грамме. Как известно, норадреналин метаболически менее активен, чем адреналин, поэтому его преобладание в условиях активации симпатико-адреналовой системы (что имеет место при ЭС) может обеспечить более длительное сохранение компенсаторно-приспособительных возможностей сердца без истощения резервов миокарда [1, 2, 8].

Именно этот механизм метаболической антистрессовой кардиопротекции через адреномедиацию сердца реализуется на фоне предварительного введения пираретама. Ограничение гипердреналингистии и изменение баланса катехоламинов в тканях миокарда в пользу норадреналина повышает выносливость миокарда при стрессе, что можно расценивать как проявление антистрессового кардиопротекторного действия пираретама в условиях ЭС.

**Выводы**

1. В условиях использованной нами модели острого эмоционального стресса «Конфликт афферентных раздражений» наблюдается разобщение взаимодействия стресс-лимитирующей и стресс-реализующей систем организма. Активация симпатико-адреналовой системы характеризуется увеличением общего содержания катехоламинов в миокарде в 1,3 раза с изменением соотношения норадреналин/адреналин в пользу адреналина, содержание которого увеличивает-

ся на 68 %. Данное обстоятельство является адренергической основой повреждающего действия эмоционально-стрессовых факторов на миокард.

2. Антистрессовое кардиопротекторное действие пираретама в условиях эмоционального стресса проявляется в виде устранения дисбаланса тканевых катехоламинов в миокарде, а преобладание норадреналина в адреномедиации обеспечивает более экономичную работу сердца при стрессе без быстрого истощения резервов миокарда.

**Список литературы**

1. Киричок Л. Т. Шляхи фармакологічної корекції несприятливих наслідків емоційного стресу / Л. Т. Киричок, Н. Р. Щербакова, Т. В. Ганзій // Фармакологія: історія, розвиток, досягнення : зб. наук. праць. – Харків : ХДМУ, 1995. – С. 21–33.
2. Карнаух Е. В. Кардіопротекторні властивості препаратів, які володіють антистрессовою дією : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : спец. 14.03.05 «Фармакологія» / Е. В. Карнаух. – К., 2001. – 16 с.
3. Мясоедов В. В. Рецепция катехоламинов у крыс с различной возбудимостью головного мозга / В. В. Мясоедов // Актуальные проблемы соврем. медицины : тезисы докл. научн. сессии ХМИ, июль 1991. – Харьков, 1992. – С. 69.
4. Клінічна фармакологія / кол. авторів ; за ред. О. Я. Бабака, О. М. Біловола, І. С. Чекмана. – К. : Медицина, 2008. – С. 183–190, 488–494.
5. European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes // Council of European, Strasbourg. – 1986. – № 123. – 51 p.
6. Ведяев Ф. П. Модели и механизмы эмоциональных стрессов / Ф. П. Ведяев, Т. М. Воробьева. – К. : Здоров'я, 1983. – 134 с.
7. Матлина Э. Ш. Методы исследования некоторых гормонов и медиаторов / Э. Ш. Матлина ; под ред. В. В. Кованова. – М. : Медицина, 1965. – С. 84–94.
8. Матлина Э. Ш. Клиническая биохимия катехоламинов / Э. Ш. Матлина, В. В. Меньшиков. – М. : Медицина, 1967. – С. 229–236.

**Е.В. Карнаух****КАРДИОПРОТЕКТОРНИЙ ВПЛИВ ПІРАЦЕТАМУ НА БАЛАНС ТКАНІННИХ КАТЕХОЛАМІНІВ У МІОКАРДІ ПРИ ЕМОЦІЙНОМУ СТРЕСІ**

Вивчено нормалізуючий вплив пірацетаму на баланс тканинних катехоламінів (адреналіну та норадреналіну) в міокарді щурів за умов експериментальної моделі гострого емоційного стресу. Проаналізовано антиадренергічну складову метаболічної основи антистрессової кардіопротекторної дії пірацетаму при емоційному стресі. Встановлено, що переважання норадреналіну в адреномедиації забезпечує більш економічну роботу серця при стресі без швидкого виснаження резервів міокарда.

**Ключові слова:** емоційний стрес, адреналін, норадреналін, міокард, пірацетам.

**Е. V. Karnaukh****CARDIOPROTECTIVE INFLUENCE OF PYRACETAMUM ON BALANCE OF THE TISSUE CATECHOLAMINES IN THE MYOCARDIUM DURING TIMES OF EMOTIONAL STRESS**

The normalizing influence of Piracetamum on the balance of tissue catecholamines (adrenaline and noradrenaline) in the myocardium of rats during times of experimental model of acute emotional stress is studied. Antiadrenergic component metabolic basis of antistress cardioprotective influence of Piracetamum during times of emotional stress is analyzed. It is determined, that predominance of noradrenaline in the adrenomediation secures more economical work of the heart by stress without fast depletion of myocardium reserves.

**Key words:** emotional stress, adrenaline, noradrenaline, myocardium, Piracetamum.

Поступила 21.12.12