

Е. Г. ДЖАНПОЛАДЯН

ВЛИЯНИЕ МОНОЭТАНОЛАМИНА НА ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ АДРЕНОРЕЦЕПТОРОВ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ

При всестороннем исследовании моноэтанолamina обнаружено, что в зависимости от примененной дозы и изучаемого объекта, он оказывает либо холинолитический, либо холиномиметический эффект, в частности, на холинорецепторы сердечно-сосудистой системы [1, 2, 4]. Целью настоящей работы было выявление характера действия различных доз моноэтанолamina на адренорецепторы сердечно-сосудистой системы.

Методика. Опыты проводились на наркотизированных кроликах и кошках (уретан 1 г/кг и хлоралоза 50 мг/кг).

Регистрировалось дыхание, общее артериальное давление. Возбуждение адренорецепторов сердечно-сосудистой системы воспроизводили внутривенным введением адреналина в дозах 5—10 мкг/кг. Дифференциация чувствительности α - и β -адренорецепторов производилась введением норадrenalина и изадрина в дозах 0,4—4 мкг/кг.

Адреномиметические вещества тестировались в таких дозах, которые оказывали умеренный эффект повышения или понижения системного давления на 18—20% при повторном введении.

Изучалось также влияние моноэтанолamina на чувствительность адренорецепторов изолированного по Штраубу сердца лягушки.

Результаты опытов

В опытах на животном, когда возбуждение адренорецепторов производилось внутривенным введением адреналина, было установлено, что в дозах 1—2 мг/кг моноэтанолamin значительно потенцирует действие адреналина. После введения моноэтанолamina в дозе 5 мг/кг эффект адреналина увеличивался на 80% (рис. 1).

Дальнейшее повышение дозы вплоть до 10—20 мг/кг уже не оказывало явного потенцирующего действия на адреналиновую прессорную реакцию, однако определенно растягивало во времени этот прессорный эффект.

Для дифференциации чувствительности адренорецепторов было поставлено 20 опытов с введением изадрина, 23 опыта с введением норадrenalина.

В опытах с введением изадрина моноэтанолamin проявил четкое β -адреналитическое действие. В 17-ти случаях он понижал и полностью снимал гипотензивный эффект изадрина ($P < 0,005$). Необходимо отметить, что с увеличением дозы литическое действие моноэтанолamina повышалось: так, в дозе 5 мг/кг моноэтанолamin снижал действие иза-

дринна на 10%, в дозе 20—50 мг/кг его эффект достигал 45—70%, а в некоторых случаях 100% (рис. 2).

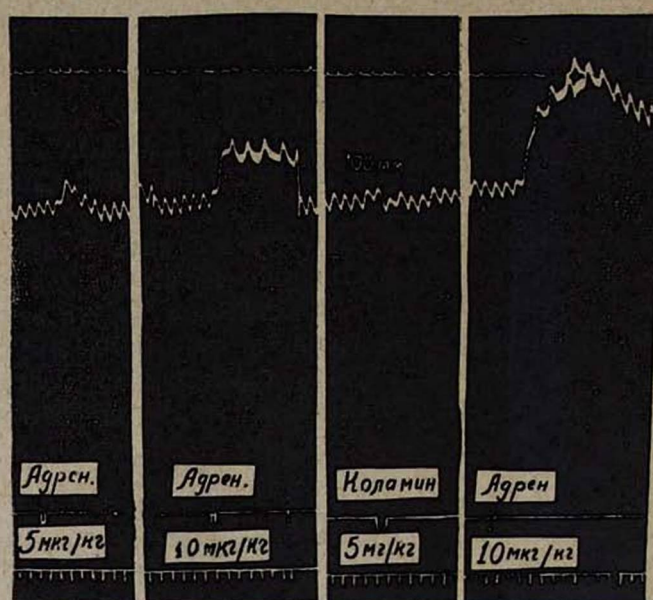


Рис. 1. Потенцирующее действие моноэптаноламина (коламина) на адреналиновую прессорную реакцию. Сверху вниз: дыхание, системное давление в сонной артерии, отметка введения, отметка времени. Моноэптаноламин в дозе 5 мг/кг увеличивает адреналиновый прессорный эффект на 80%.

При возбуждении α -адренорецепторов норадреналином не было получено таких четких данных, как при применении изадрина. Как незначительное α -литическое, так и α -миметическое действие было получено почти в одинаковом числе опытов.

Необходимо отметить, что при многократном введении изадрина и норадреналина у животных нарушался ритм сердечных сокращений, падало системное давление. Эти нарушения временно устранялись введением моноэптаноламина в дозе 30—40 мг/кг.

На работу изолированного сердца лягушки, когда исходная амплитуда сокращений была достаточно велика, одновременное введение пороговых кардиотонических концентраций адреналина и моноэптаноламина (от $1 \cdot 10^{-10}$ до $1 \cdot 10^{-7}$) не оказывало потенцирующего влияния ($P > 0,05$) (рис. 3). При более высоких концентрациях моноэптаноламина ($1 \cdot 10^{-6}$ — $1 \cdot 10^{-5}$) в большинстве опытов наблюдался даже отрицательный инотропный эффект от тех разведений препаратов, которые в отдельности оказывали выраженное кардиотоническое действие (увеличивали амплитуду сокращений от 25 до 100%; $P > 0,001$).

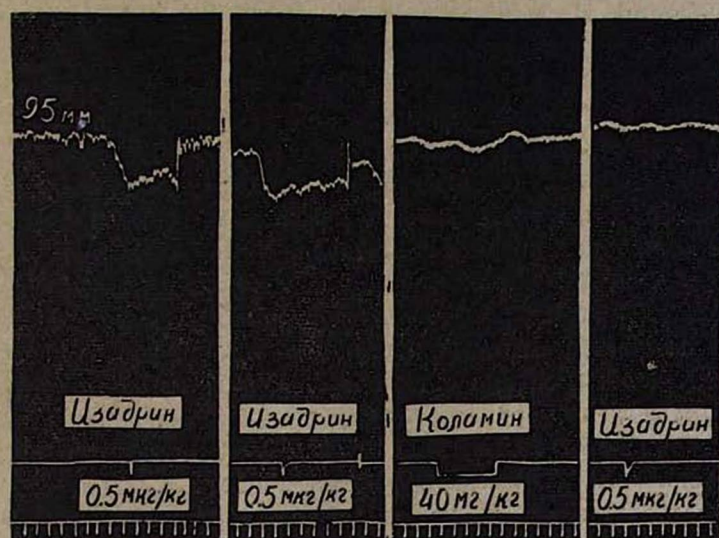


Рис. 2. Полное снятие гипотензивного эффекта изадрина после введения моноэтанолamina (коламина) в дозе 40 мг/кг. Развивается полная блокада адренорецепторов. Сверху вниз: системное давление, отметка введения, отметка времени.



Рис. 3. Взаимодействие адреналина и коламина на изолированном сердце лягушки. 1—кардиотоническое действие адреналина (концентрация $1 \cdot 10^{-9}$ г/мл). 2—кардиотоническое действие коламина в концентрациях $1 \cdot 10^{-9}$ и $1 \cdot 10^{-10}$ г/мл. 3—отсутствие кардиотонического эффекта при совместном их применении.

Введение кардиотонических концентраций адреналина на фоне значительного увеличения амплитуды сокращений под влиянием коламина также приводило к появлению отрицательного инотропного эффекта ($P > 0,002$). Однако, после неоднократного тестирования адреналина, чувствительность сердца к последующему введению моноэтанолamina определенно повышалась: положительное инотропное действие начинали оказывать ранее неэффективные концентрации ($1 \cdot 10^{-10}$ — $1 \cdot 10^{-8}$).

Дифференциация реакций на моноэтанолamin при возбуждении

α -адренорецепторов при помощи норадреналина не выявила существенных особенностей. На фоне возбуждения β -адренорецепторов изадином наблюдалось не только устранение положительного инотропного эффекта моноэтаноламина, но и значительное угнетение амплитуды сокращений, вплоть до остановки сердца.

Обсуждать последние данные, по-видимому, нецелесообразно, так как в сердце лягушки нет четкой дифференциации адренорецепторов.

Таким образом, у животного под влиянием небольших доз моноэтаноламина происходит либо повышение чувствительности адренорецепторов сердечно-сосудистой системы к экзогенному адреналину, либо замедляется его распад. Судя по литературным данным, наиболее вероятно это потенцирование, и в особенности удлинение гипертензивного эффекта адреналина, можно объяснить замедлением его окисления [3]. Имеются данные, что моноэтаноламин не оказывает влияния на активность моноаминоксидазы [5], т. е. замедление его разрушения не связано со специфическим ферментативным процессом.

Это подтверждается также тем, что на изолированном сердце лягушки, где присутствует только адреналин-медиатор, не наблюдается такого потенцирующего действия моноэтаноламина.

Более высокие дозы моноэтаноламина не оказывали потенцирующего влияния на эффекты адреналина. Можно предположить, что в больших дозах ингибирующее влияние моноэтаноламина на адренорецепторы сердца превалирует над его способностью тормозить распад адреналина.

Ин-т кардиологии и сердечной хирургии

МЗ АрмССР

Поступило 31/XII 1970 г.

Ե. Գ. ԶԱՆՓՈՒԱՅԱՆ

ՄՈՆԻԹԱՆԳԱՄԵՆԻ ԱԶԴԵՅՈՒԹՅՈՒՆԸ ՍԻՐՏ-ԱՆՈԹ ՍԻՍՏԵՄԻ ԱԴՐԵՆՈՒԵՅԵՊՏՈՐՆԵՐԻ ԶԳԱՅՈՂՈՒԹՅԱՆ ՎՐԱ

Ա մ փ ո փ ո լ մ

Հեղինակները նշում են, որ մոնիթանգամիտի փորքը և շափավոր դոզաները (1—15 մգ/կգ) ամբողջական կենդանու մոտ բավականին պոտենցում կամ հրկարացնում է անդրենալինի սեղմիչ ռեակցիայի ժամանակը:

Ադրենոսեպտորների իզադրինով ընտրապարզման դեպքում պարզ արտահայտվում է նրա β -ադրենոլիտիկ ներգործությունը:

E. G. JANPOLADIAN

THE EFFECT OF MONOETHANOLAMINE ON THE SENSITIVITY
OF ADRENALIN RECEPTORS OF THE CARDIO-VASCULAR
SYSTEM

S u m m a r y

The author shows that small and moderate doses (1—15 mg/kg) of monoethanolamine applied to an intact animal potentiates considerably or prolongs the pressor reaction of adrenalin. When a selective excitation of β -adrenalin receptors is caused by Isadrin, its distinct β -adrenolytic action is revealed.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Камалян Г. В. Коламин и его биохимическое значение. Ереван, 1960.
2. Камалян Г. В., Давтян Р. В. ДАН Арм. ССР. 21, 3, 113, 1955.
3. Мхитарян В. Г., Егиан В. Б. Научн. труды Института физиологии АН Арм. ССР, Ереван, 11, 27, 1947.
4. Самвелян В. М., Погосян Л. А. Ж. эксперим. и клинич. медицины, 1971, 1.
5. Polonovski M. Schapira Y., Yonnard P. Bull. soc. chim. biol. 28, 735, 1945.