

Effect of Clopheline and Apressine on the Tonus of the Brain Vessels and General Arterial Pressure in Postischemic Period

S u m m a r y

In acute experiments on anesthetized animals in guided respiration clopheline caused decrease of the systemic arterial pressure and increase of the perfused pressure of the brain vessels; apressine decreased arterial and perfused pressures.

УДК 616.132.2—008.64—085

П. Ф. ЛИТВИЦКИЙ, И. С. КУВЫРЧЕНКОВА

МЕХАНИЗМЫ ПРОТЕКТИВНОГО ДЕЙСТВИЯ И ФАРМАКОКИНЕТИКА МИОФЕДРИНА ПРИ ТРАНЗИТОРНОЙ КОРОНАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Острая транзиторная коронарная недостаточность (ОТКН) характеризуется закономерной стадийной динамикой сократительной функции сердца. Развивающаяся в первые 10—15 мин. ишемии миокарда (Иш. М.) гиперкинетическая кардиальная реакция (изометрическая гиперфункция) сменяется с 15—20 мин. Иш. М., а также в период реперфузии (РП) гипокинетической (изотоническая гиперфункция). Попытка медикаментозного устранения гиперкинетической (бета-адреноблокаторами) или гипокинетической (М-холинолитиками) реакции обуславливает нарушение сбалансированности симпатических и парасимпатических регулирующих влияний на сердце и ведет к усугублению его функции. Существенно повысить резистентность сердца к ОТКН удается применением миофедрина—препарата, блокирующего кардиотоксическое влияние высокой концентрации эндогенных катехоламинов и одновременно оказывающего собственный «мягкий» симпатомиметический эффект. Учитывая, что в литературе отсутствуют сведения о механизмах протективного действия миофедрина при ОТКН, нами была предпринята настоящая работа.

Материал и методы исследования. Работа выполнена на 220 белых беспородных крысах-самцах массой 200 ± 10 г. Воспроизведение ОТКН, определение и расчет производных показателей сократимости миокарда проводили описанными ранее методами. Длительность Иш. М. была равна 10, 20, 40 и 120 мин., периода РП—40—60 мин. Все операции выполняли под уретановым наркозом (1200 мг/кг). Миофедрин (производство ГДР) вводили однократно в дозе 0,5 мг/кг за 10 мин. до воспроизведения ОТКН.

Результаты и их обсуждение. Протективный эффект миофедрина обеспечивался, помимо прочего, снижением величины работы сердца и потребления миокардом кислорода, ингибированием перекисного окис-

ления липидов кардиомиоцитов, уменьшением степени альтерации мембран и ферментов клеток миокарда.

Снижение степени и длительности гиперкинетической кардинальной реакции у леченных миофедрином животных сопровождалось, в сравнении с контролем, в 3 раза меньшей степенью увеличения интегративного показателя функции сердца (произведение частоты сердечных сокращений на давление крови в левом желудочке), который отражает уровень потребления кислорода миокардом и оценивается как показатель величины работы сердца. Другим фактором повышения резистентности миокарда к ОТКН при использовании миофедрина являлось существенное (на 20—35% в сравнении с контролем) ингибирование одного из ведущих патогенетических механизмов ишемической и реперфузионной альтерации миокарда—перекисного окисления липидов. Важную роль в механизме протективного влияния миофедрина при ОТКН играет меньшая степень альтерации мембран и ферментов кардиомиоцитов. На это указывают три факта: более чем в 3 раза меньшая потеря клетками миокарда МВ-изоэнзима креатинфосфаткиназы; снижение степени накопления ионов натрия, кальция и потери калия кардиомиоцитами ишемической зоны сердца; значительно меньшее (на 15—21%) снижение уровня давления в полости левого желудочка у крыс опытной группы в сравнении с контролем. Известно, что все эти показатели в существенной мере зависят от активности ферментов, а также функциональной и структурной полноценности мембран. Следует подчеркнуть, что достижение максимальной концентрации миофедрина в крови предшествовало нарастанию содержания катехоламинов в сердце в первые 10—20 мин. Иш. М. Это позволяет говорить о преимущественно «антикатехоламиновом» механизме защитного влияния миофедрина при ОТКН.

В целом результаты работы свидетельствуют о высокоэффективном протективном действии миофедрина при ОТКН. Учитывая, что последняя является экспериментальной моделью стенокардии и состояний после хирургической реваскуляризации миокарда в острый (ишемический) период инфаркта, можно рекомендовать апробацию миофедрина при указанных состояниях в клинике.

И Московский медицинский институт

Поступила 5/VI 1981 г.

Պ. Յ. ԼԻՏՎԻՑԿԻ, Ի. Ս. ԿՈՒՎԻՐՁԵՆԿՈՎԱ

ՏՐԱՆՁԻՏՈՐ ՊՍԱԿԱԶԵԿ ԱՆՐԱՎԱՐԱՐՈՒԹՅԱՆ ԺԱՄԱՆԱԿ ՄԻՈՖԵԴՐԻՆԻ ՊԱՀՊԱՆՈՂԱԿԱՆ ԱԶԴԵՑՈՒԹՅԱՆ ՄԵԽԱՆԻԶՄՆԵՐԸ ԵՎ ՀԱՐՄԱԿՈՅԻՆՏԻԿԱՆ

Ա մ փ ո փ ո լ մ

Ցույց է տրված, որ այս բարձր արդյունավետության դեղամիջոցը կարելի է առաջարկել տրանզիտոր պսակաձև անրավարարության կոմպլեքսային բուժման համար մարզու մոտ Նկարավորված է արյան մեջ միոֆեդրինի էքստրակցիոն-լուսալափական որոշման մեթոդը:

Mechanisms of the Protective Effect and Pharmacokinetics of Myophedrine in Transitory Coronary Insufficiency

S u m m a r y

It is shown that the highly effective preparation may be recommended for approbation in the complex treatment of transitory coronary insufficiency. The methods of the extractive-photometrical determination of myophedrine in the blood are described.

УДК 616.61—005—085.225.2

С. М. МЕЙЛЕР, Т. М. ДАНИЛЬЯНЦ

ВЛИЯНИЕ КЛОФЕЛИНА НА КРОВООБРАЩЕНИЕ И ФУНКЦИЮ ПОЧЕК

Клофелин является одним из препаратов, получивших широкое распространение в лечении гипертонической болезни и симптоматических гипертоний. Однако в настоящее время имеется лишь небольшое число исследований с одновременным определением сдвигов общей и почечной гемодинамики под влиянием лечения клофелином.

Целью настоящего исследования было изучение действия отечественного антигипертензивного препарата клофелина на кровообращение и функцию почек.

Материал и методы. Обследовано 34 больных, страдающих гипертонической болезнью IB, IIA, IIB стадий по классификации А. Л. Мясникова. В течение 4—5 дней (при отсутствии противопоказаний) больные получали индифферентные препараты, после чего на фоне стойкой стабилизации артериального давления начиналось лечение клофелином.

Изучение показателей центральной гемодинамики проводилось методом тетраполярной трансторакальной реографии по Kubicek, состояние почечной гемодинамики определялось клиренс—методами, почечный кровоток с помощью клиренса кардиотраста, клубочковая фильтрация клиренса эндогенного креатинина.

Результаты и их обсуждение. Отчетливый гипотензивный эффект при приеме клофелина наступал с 3-го дня приема препарата. Систолическое артериальное давление снижалось более выражено по сравнению с диастолическим артериальным давлением. Систолическое артериальное давление уменьшалось с $183,2 \pm 3,6$ до $154,5 \pm 2,8$ ($P < 0,005$), диастолическое артериальное давление—с $107,7 \pm 2,0$ до $100 \pm 2,2$ ($P < 0,005$).

Лечение клофелином сопровождается уменьшением сердечного выброса с $3,2$ л/мин/м² до $2,8 \pm 0,11$ л/мин/м² ($P < 0,005$) преимущественно