

ВЛИЯНИЕ СИНТЕЗА НА АДРЕНО- И ХОЛИНОРЕЦЕПТОРЫ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ

Среди многочисленных лекарственных веществ, применяемых для предупреждения и лечения ишемической болезни сердца, большое распространение получила новая группа антиангинальных средств-антагонисты ионов кальция. Одним из известных и широко применяемых препаратов этой группы наряду с верапамилом, нифедипином и другими, в последние годы в кардиологической клинике в качестве коронарорасширяющего средства нового типа также с успехом используют сензит.

Секереш и сотрудники [3] на разработанной ими модели стенокардии сравнили действие сензита и верапамила и выявили, что оба препарата улучшают соотношение снабжение—потребность кислорода в ишемической области миокарда, но спектр действия сензита не вполне аналогичен спектру действия верапамила.

На основании новых данных авторы [4—6] предполагают, что Ca^{2+} —антагонистическое действие сензита проявляется не только влиянием на кальциевые каналы клеточной мембраны, но и внутриклеточным связыванием с кальмодулином.

Несмотря на то, что фармакодинамика сензита достаточно детально изучена, однако, в литературе нет данных о его влиянии на адreno- и холинорецепторы сердечно-сосудистой системы, что и послужило основанием для настоящего исследования.

Материал и методика исследования. Исследования проводились на 12 кошках, наркотизированных внутрибрюшинным введением гексенала (100 мг/кг). Для получения фоновой чувствительности адreno- и холинорецепторов сердечно-сосудистой системы (по реакции системного артериального давления) вызывали гипертензивный и гипотензивный эффекты введением соответствующих миметических агентов в пороговых дозах, принимаемых за 100% [1, 2]. Возбуждение холинорецепторов вызывали введением ацетилхолина и субехолина в среднем в дозах 10 и 20 мкг, а возбуждение адренорецепторов—введением адреналина, норадреналина и изадрина в среднем в дозах 30, 20 и 20 мкг. Сензит вводился в бедренную вену в дозах 3—5 мг/кг, после чего вновь проводилось тестирование тех же доз миметических веществ.

Результаты исследования и их обсуждение. Введение сензита в вышеуказанных дозах в большинстве экспериментов вызывало отчетливый, но кратковременный гипотензивный эффект, снижая артериальное давление на 20—30 мм рт. ст. в зависимости от вводимой дозы.

Сензит в дозе 3 мг/кг оказывал двойственный эффект: реактивность мускариночувствительных рецепторов повышалась на 37,3%, в то вре-

мя как понижение чувствительности составляло 26%. Однако количество случаев с холинолитическим действием (50%) несколько преобладает над количеством экспериментов с холиномиметическим эффектом (37%). Эта разница становится более отчетливой при повышении дозы сензита до 5 мг/кг. В этой серии экспериментов мускаринолитический эффект сензита становится более отчетливым. В этой дозе мускарино-миметический эффект снижается до 8%. Результаты опытов после статистической обработки приведены в таблице.

Влияние сензита в дозе 3 мг/кг на никотиновые холинорецепторы показало, что величина как миметических, так и литических эффектов выражены одинаково (38%). Никотинолитический эффект сензита становится более достоверным ($P < 0,02$) в дозе 5 мг/кг.

Изменение чувствительности адрено- и холинорецепторов сердечно-сосудистой системы под влиянием сензита

Используемые препараты	Изменение чувствительности холинорецепторов (в % по отношению к фону)	
	3 мг/кг	5 мг/кг
холинорецепторы		
ацетилхолин,	+37,3±2,2	+8±1,9
М и Н	-26%±2,2	-15%±1,9
субехолин,	+38±2,2	+20,8±2,8
Н	-38,3±2,2	-30±2,8
адренорецепторы		
адреналин,	+14,75±3,9	+45,4±3,4
α- и β-	-33,5±3,9	-19±3,4
норадреналин,	+4,5±1,3	+16±2,7
α-	-30,4±1,3	-31,6±2,7
изадрин,	+36±1,1	+14,3±1,2
β-	-27,5±1,1	-26,3±1,2

Примечание: (+)—митотический, (—)—литический эффекты.

При возбуждении одновременно α— и β—адренорецепторов адреналином, сензит в дозе 3 мг/кг оказывает четкий адреноблокирующий эффект, достигающий 33,5% ($P < 0,02$). Увеличение же дозы до 5 мг/кг приводит к преобладанию адренопозитивного эффекта, величина которого более чем в два раза превышает его адренонегативное действие.

Чувствительность α—адренорецепторов (при введении норадреналина) после действия сензита в дозе 3 мг/кг отчетливо понижается на 30,4%, что сохраняется при увеличении дозы последнего до 5 мг/кг, составляя 31,6% (рис. 1).

В дозе 3 мг/кг как адренопозитивный, так и адренонегативный эффекты сензита достоверно выражены примерно одинаково (36—27,5%). В дозе 5 мг/кг сензит вызывает преимущественное β-адреноблокирующее действие, достигающее 26,3% ($P < 0,05$).

Таким образом, проведенные эксперименты показали, что сензит не является препаратом, имеющим однозначное влияние на холино- и адренергические образования сердечно-сосудистой системы. Хотя и в определенных дозах (и в зависимости от срока наблюдения) отмечается как повышение, так и понижение чувствительности хеморецепторов сердечно-сосудистой системы, однако сензит нельзя отнести к веществам, отчетливо влияющим на холино-или адренергические системы организма.

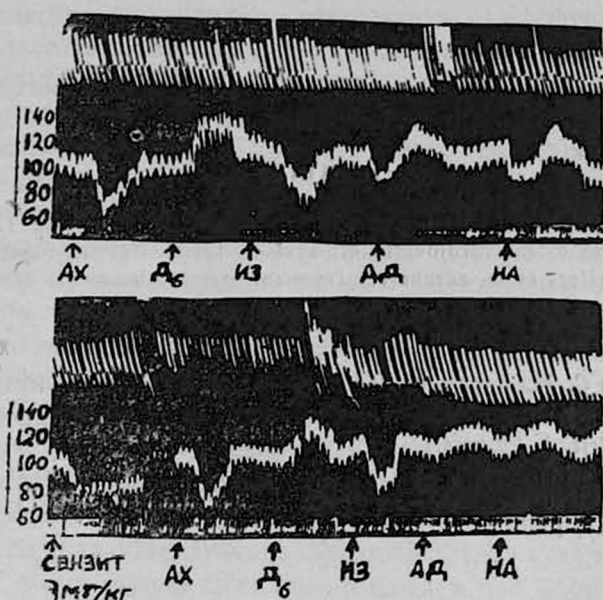


Рис. 1. Изменение чувствительности холино- и адренорецепторов сердечно-сосудистой системы после введения сензита. В дозе 3 мг/кг сензит оказывает преимущественно блокирующее действие на α -адренорецепторы, избирательно возбуждаемые норадренолином. Наркотизированная кошка (гексенал 100 мг/кг) массой 4,6 кг. Сверху вниз: дыхание, системное давление (в мм рт. ст.), отметка времени (5 сек.), отметка введения препаратов, АХ—ацетилхолин (10 мкг), Д₆—субехолин (10 мкг), ИЗ—изадрин (20 мкг), АДР—адреналин (30 мкг), НА—норадреналин (20 мкг).

И все же, учитывая особенность выраженности эффектов в большинстве экспериментов можно предполагать, что сензит оказывает блокирующее действие преимущественно на α -адренореактивные структуры сердечно-сосудистой системы.

Институт кардиологии МЗ АрмССР

Поступила 31/III 1988 г.

Սենզիթի Ադրենոթեթիկ ՍիրՏ-Անոթանոցի ՀԱՄԱԿԱՐԳԻ ԱԴՐԵՆՈ-
ՔՈԼԻՆՈՒԵՑԵՍՈՐՆԵՐԻ ՎՐԱ

Ա մ փ ո փ ա ռ մ

Ստացված տվյալների հիման վրա հայտնաբերված է, որ սենզիթը չունի լրիվ միաբեկ
ազդեցություն սիրտ-անոթային համակարգի թե քոլինո-, թե ադրենոեցեպտորների վրա: Սա-
կայն փորձերի մեծամասնությունում նկատվում է որոշ արգելակային ազդեցություն α -ադրեն-
ոեցեպտիկ ստրուկտուրաների վրա:

L. A. Shahinian, N. R. Gevorkian

The Effect of Sensit on the Adreno- and Cholinoreceptors
of the Cardiovascular System

Summary

It is revealed that sensit has not a synonymous effect on the choline- as well
as adrenoceptors of the cardiovascular system. In most of the experiments the pri-
mary blocking effect on α - adrenoactive structures is observed.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Вишняков С. М., Михельсон М. Я. и др. Бюл. exper. биол., 1952, 3, 52, 2. Сам-
велян В. М. Изв. АН АрмССР (серия биол.), 1965, 18, 3, 15. 3. Csik V., Szekeres
L., Udvary E. Brit. J. Pharmacol. 79, 037, 1983. 4. Johnson J. D., Fugman D. A. J.
Pharmacol. Exp. Ther., 226, 350, 1983. 5. Johnson J. D., Wittenauer L. A. Biochem.
J., 211, 473, 1983. 6. Ruegg J. C., Pfiltzer G. International Sensit. Symposium,
Genf., 18. January, 1985.

УДК 616.12.—005.4.—07

В. А. КУЗНЕЦОВ, О. С. АНТОНОВ, Т. П. АНМУТ,
А. Н. РЯБИКОВ, И. И. БАРАНОВ

ОЦЕНКА ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ЛЕВОГО
ЖЕЛУДОЧКА У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ
СЕРДЦА ПРИ ПОМОЩИ СОЧЕТАНИЯ ОДНОМЕРНОЙ И
ДВУХМЕРНОЙ ЭХОКАРДИОГРАФИИ С ЧРЕСПИЩЕВОДНОЙ
ЭЛЕКТРОКАРДИОСТИМУЛЯЦИЕЙ ЛЕВОГО ПРЕДСЕРДИЯ.

Использование одномерной и двухмерной эхокардиографии (эхо-
КГ) позволяет оценить функциональное состояние левого желудочка
(ЛЖ) [4]. Информативность эхоКГ увеличивается при ее сочетании
с нагрузочными пробами, в частности, с интравенозной стимуляцией
левого предсердия [7, 8]. Однако инвазивность такого метода ограни-
чивает его применение.