

Clinico-Hemodynamic Effects of Atenolol in Patients with Ischemic Heart Disease

S u m m a r y

Selective B_1 -adrenoblocker has a rather expressed chronotropic effect. Its inotropic effect is expressed weakly. The preparation decreases the oxygen consumption by myocardium.

УДК 616.12—005.8:615.22

Е. Т. ГНЕУШЕВ, Г. А. БЕЛЯКОВА, А. К. СТАРОДУБЦЕВ, А. Б. КАЗАРЯН

ЦИМЕТИДИН И ФАРМАКОКИНЕТИКА ПРОПРАНОЛОЛА

Циметидин, являющийся антагонистом H_2 -рецепторов для гистамина, широко применяется в настоящее время для лечения язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки. Показано, что циметидин снижает печеночный кровоток у человека и ингибирует окислительную систему ферментов в печени как *in vitro*, так и *in vivo*. Известен ряд работ, где было отмечено значительное возрастание уровня пропранолола в крови при одновременном назначении циметидина.

Целью нашего исследования явилось изучение характера и особенностей изменения фармакокинетики пропранолола под влиянием циметидина.

Методы исследования. Фармакокинетику пропранолола изучали у 11 больных с эрозивно-язвенными поражениями желудочно-кишечного тракта и синдромом артериальной гипертензии, из них 4 женщины и 7 мужчин в возрасте от 40 до 62 лет. Пропранолол назначали однократно в дозе 80 мг. Первое исследование проводили на 2-й день после поступления в стационар, второе—после курсового назначения циметидина в течение 7 дней (1000 мг в сутки). Кровь для определения концентрации пропранолола забирали из локтевой вены через 0,5; 1; 1,5; 3; 5; 7 час после приема препарата.

Концентрацию пропранолола в плазме крови определяли методом высокоэффективной жидкостной хроматографии с использованием обратной фазы «Spheriscorb в-ODS-2» (колонка 250×4,6 мм). Экстракцию препарата из плазмы и хроматографическое разделение на колонке проводили по оригинальной методике, разработанной в нашей лаборатории. Для регистрации пропранолола использовали флуоресцентный детектор фирмы «Kratos» модель—970. Длина волны возбуждения—276 нм, а эмиссии—340 нм.

Определены следующие фармакинетические параметры: V_p —объем распределения (литр), CC —общий клиренс препарата (л/мин), $T_{1/2}$ —время полувыведения (мин) и АИС—площадь под кривой «кон-

центрация время». Все расчеты проводили с использованием программируемого калькулятора «НР-41С» (США).

Результаты и обсуждение. Объем распределения пропранолола уменьшился с 833 ± 175 до 559 ± 75 л, но статистически достоверного различия не было ($P > 0,005$).

Клиренс препарата также снизился с $3,0 \pm 0,7$ л/мин в исходе до $1,65 \pm 0,18$ л/мин после назначения циметидина ($P \geq 0,07$). Значения площади под кривой (AUC— ∞) и максимальной концентрации препарата в кривой ($C_{\max}$) после курса циметидина составляли $41,4 \pm 5,1$ КН г/мл/мин и 128 ± 27 нг/мл плазмы и значительно превышали таковые в исходе ($25,2 \pm 6,4$ мкг/мл/мин и 69 ± 16 нг/мл соответственно ($P < 0,01$)).

Выводы

1. Циметидин значительно повышает концентрацию пропранолола в крови при их сочетанном применении.

2. Следует соблюдать особую осторожность при назначении циметидина больным с повышенной чувствительностью к пропранололу.

Кафедра клинической фармакологии
I ММИ им. И. М. Сеченова

Поступила 10/VI 1988 г.

Ե. Տ. ԳՆՆՍԵՎ, Գ. Ա. ԲԵԼՅԱԿՈՎԱ, Ա. Կ. ՄՏԱՐԴՈՒԲՅԵՎ, Ա. Բ. ԴԱԶԱՐՅԱՆ

ՑԻՄԵԹԻԴԻՆԻ ԵՎ ՊՐՈՊՐԱՆՈԼՈԼԻ ՖԱՐՄԱԿՈԿԻՆԵՏԻԿԱՆ

Ա Վ Փ Ո Փ Ա Վ

Ցիմեթիդինի ազդեցության տակ բավականին բարձրանում է պրոպրանոլոլի կառավարման արյան մեջ՝ նրանց համակցված գործածության ժամանակ: Պրոպրանոլոլի նկատմամբ բարձր զգայնություն ունեցող հիվանդներին ցիմեթիդին նշանակելիս անհրաժեշտ է ցուցաբերել բարձր դատելություն:

Ye. T. Gnenshev, G. A. Belyakova, A. K. Starodoubtsev,
A. B. Ghazarian

Cimetidine and Pharmacokinetics of Propranolol

S u m m a r y

Under the influence of cimetidine the concentration of propranolol in the blood significantly increases in case of their combined application. It is necessary to be careful when prescribing cimetidine to patients with hypersensitivity towards propranolol.