

О. М. АВАКЯН, О. С. НОРАВЯН

О ТЕМПЕРАТУРНОЙ ЗАВИСИМОСТИ ДЕЙСТВИЯ ИЗАДРИНА И НОРАДРЕНАЛИНА НА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТУЮ СИСТЕМУ

В условиях целостного организма изучалась температурная зависимость действия изадрина и норадреналина на β_1 - и β_2 -адренорецепторы. Установлено, что положительный хронотропный эффект изадрина зависит от степени подогрева наркотизированной крысы. Следовательно, влияние изадрина на β -адренорецепторы сердца и на таковые сосудов можно разграничить не только путем применения фармакологических анализаторов, но и изменением температуры тела животного.

В опытах на изолированном сердце лягушки и крысы показано, что положительный инотропный эффект изадрина зависит от температуры окружающей среды [1, 2]. Однако значение температуры в проявлении других эффектов изадрина, тем более в условиях целостного организма, изучено недостаточно. Случайно обнаруженный нами факт зависимости положительного хронотропного эффекта изадрина от степени подогрева наркотизированной крысы обусловил более обстоятельное изучение действия изадрина и норадреналина на сердечно-сосудистую систему при различных температурных режимах.

Материал и методика. Опыты проводили на 61 крысе весом 250—300 г; животных наркотизировали нембуталем (50—60 мг/кг, внутривенно). После трахеостомии и внутривенного введения гепарина (500 ед/кг) с помощью манометра Кондона регистрировали давление в сонной артерии. О частоте сердцебиений судили по интервалу К—R на электрокардиограмме (1 отведение). Для поддержания температуры тела на заданном уровне животное помещали в металлическую двухстенную камеру, соединенную с ультратермостатом. Температура тела животного измерялась в прямой кишке с помощью электротермометра. Изадрин (производства Харьковского химфармацевтического завода) и норадреналин (производства фирмы Koch-Ligt) вводили в бедренную вену в дозе 0,5 мкг/кг. Эта доза является подходящей для проявления как оптимального хронотропного влияния изадрина, так и сосудистых эффектов изадрина и норадреналина [3]. Эффекты катехоламинов регистрировали на 30-й сек после их внутривенного введения, так как в опытах на крысах эти эффекты достигают максимума именно в это время [3].

Полученные данные подвергались статистической обработке

Результаты и обсуждение. Установлено, что при температуре тела животного 34,4°C (такова температура тела наркотизированной крысы в начале эксперимента) положительный хронотропный эффект изадрина составляет 23 уд/мин. С повышением температуры тела до 39° наблюдается усиление указанного эффекта изадрина (рис. 1). При снижении температуры тела животного от 34,4° до 31° и ниже, наоборот, наблюдается резкое уменьшение этого эффекта. Следует отметить, что при

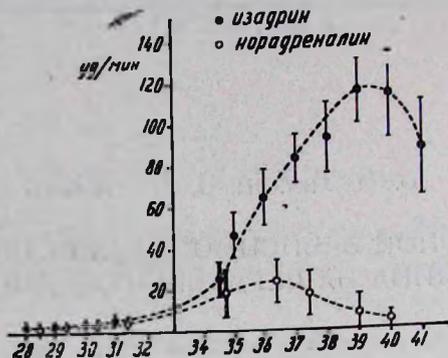


Рис. 1. Положительное хронотропное действие изадрина и норадреналина, введенных внутривенно крысам в дозе 0,5 мкг/кг при различных режимах. На горизонтальной оси—температура тела животных в °С, на вертикальной оси—положительный хронотропный эффект препаратов в уд/мин.

понижении температуры депрессорный эффект изадрина достоверно не изменяется, а при повышении отмечается даже уменьшение его (рис. 2).

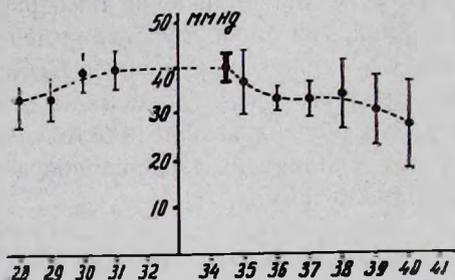


Рис. 2. Депрессорное действие изадрина, введенного крысам внутривенно в дозе 0,5 мкг/кг при различных температурных режимах. На горизонтальной оси—температура тела животных в °С, на вертикальной оси—депрессорный эффект изадрина в ммHg.

Понижение температуры тела от 34,4° до 31° приводит к резкому уменьшению также положительного хронотропного действия норадреналина. Однако этот эффект в отличие от аналогичного эффекта изадрина при повышении температуры тела животного существенно не изменяется (рис. 1). Интересно, что под действием температуры прессорное действие норадреналина изменяется параллельно изменению его положительного хронотропного эффекта.

В таблице приведены данные о частоте сердцебиений и артериальном давлении наркотизированных крыс при различных температурных режимах. Видно, что понижение температуры до 28,2° приводит к достоверному уменьшению частоты сердцебиений (до 309 уд/мин, против исходной, составляющей 387 уд/мин), однако артериальное давление заметно не изменяется. Повышение температуры тела от 34,4° до 37° и дальше до 40,9° приводит к противоположным сдвигам: частота сердце-

Т а б л и ц а
Частота сердцебиений и артериальное давление наркотизированных крыс
при различных температурных режимах

Температура в прямой кишке, °С	Частота сердцебиений, уд./мин	Артериальное давление, ммHg
28,2 (26,4÷30)	309 (285 ÷ 333)	85 (74,4÷95,6)
29,4 (28,5÷30,3)	311 (284 ÷ 338)	83 (72,8÷93,2)
30,1 (29,4÷30,8)	319 (294 ÷ 344)	87 (79,2÷94,8)
31,1 (30,6÷31,6)	342 (318 ÷ 366)	94 (84,1÷103,9)
34,4 (33,7÷35,1)*	387 (364 ÷ 410)*	91 (85 ÷ 97)*
35,1 (34,2÷36)	403 (367,4÷438,6)	90 (85,2÷94,8)
36,2 (35,5÷36,9)	402 (371,7÷432,3)	84 (77,6÷90,4)
37,0 (36,1÷37,9)	398 (356,7÷439,3)	79 (73,7÷84,3)
38,1 (37,2÷39)	430 (409,5÷450,5)	85 (79 ÷ 91)
39,1 (38,2÷40)	425 (402,9÷447,1)	85 (78 ÷ 92)
40,2 (39,3÷41,1)	444 (414,3÷473,7)	89 (72,4÷105,6)
40,9 (40,2÷41,6)	478 (429,5÷526,5)	80 (66 ÷ 94)

* Исходные показатели у наркотизированной крысы до помещения в камеру.

биений не изменяется, а затем повышается, артериальное давление в начале понижается, а затем восстанавливается до исходного уровня.

Приведенные данные свидетельствуют о том, что температурная зависимость эффектов катехоламинов хорошо проявляется не только в опытах *in vitro* [1, 2, 4], но и в условиях целостного организма. При этом понижение температуры тела крысы приводит к уменьшению положительного хронотропного эффекта как изадрина, так и норадреналина. Такой параллелизм мог бы служить дополнительным свидетельством общности механизмов действия обоих препаратов, проявляющегося через β_1 -адренорецепторы сердца, ответственные за положительный хронотропный эффект катехоламинов вообще. Однако, как оказалось, в условиях повышения температуры тела положительный хронотропный эффект изадрина резко возрастает, а норадреналина—не изменяется.

Наиболее неожиданным был факт независимости депрессорного эффекта изадрина, обусловленного стимуляцией β_2 -адренорецепторов сосудов [5, 6], от температуры тела животного.

По всей вероятности, это является результатом сдвигов, происходящих именно в области β_2 -адренорецепторов сосудов, так как прессорный эффект норадреналина, обусловленный главным образом его действием на α -адренорецепторы сосудов, находится в тесной зависимости от температуры тела животного.

Таким образом, влияние изадрина на β -адренорецепторы сердца и на таковые сосудов можно разграничить не только путем применения фармакологических анализаторов [6—8], но и изменением температуры тела животного.

Հ. Մ. ԱՎԱԳՅԱՆ, Հ. Ս. ՆՈՐԱՎՅԱՆ

ԻԶԱԳՐԻՆԻ ԵՎ ՆՈՐԱԳՐԵՆԱՆՆԵՐԻ ՍԻՐՏ-ԱՆՈԹԱՅԻՆ ՍԻՍՏԵՄԻ
ՎՐԱ ՈՒՆԵՑԱԾ ԱԶԳԵՑՈՒԹՅԱՆ ԿԱՆՈՒՄԸ ԶԵՐՄԱՍՏԻՃԱՆԻՑ

Ա մ փ ո փ ու մ

Ամբողջական օրգանիզմի պայմաններում ուսումնասիրվել է իզադրինի և նորադրինալինի՝ սիրտ-անոթային սիստեմի β^1 - և β^2 -ադրենոռեցեպտորների վրա ունեցած ազդեցության կախումը ջերմաստիճանից: Ցույց է տրվել, որ իզադրինի դրական խրոնոտրոպ էֆեկտը ի տարբերություն նրա դեպրեսոր էֆեկտի, պայմանավորված է թմրեցրած առնետների մարմնի տաքացման աստիճանից: Հետևաբար, իզադրինի ազդեցությունը սրտի և արյան անոթների β -ադրենոռեցեպտորների վրա կարելի է մեկը մյուսից բաժանել ոչ միայն դեղաբանական անալիզատորների, այլ նաև օրգանիզմի ջերմաստիճանը փոփոխելու միջոցով:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Kunos G., Yong M. S., Nickerson M. Nature New Biology, 241, 108, 119—120, 1973.
2. Nickerson M. Suppl. 1 to Circulation Research, 32—33, 5, 53—59, 1973.
3. ԱՎԱԳՅԱՆ Օ. Մ., ՈՐԱՎՅԱՆ Օ. Շ. Биологический журнал Армении, 29, 1, 1976.
4. Matheny J. L., Ahlquist R. P. Arch. Int. Pharmacodyn., 218, 1, 4—10, 1975.
5. Shanks R. G. Brit. J. Pharmacol., 26, 2, 322—333, 1966.
6. Stanton H. C. Arch. Int. Pharmacodyn, 196, 2, 246—258, 1972.
7. ՈՐԱՎՅԱՆ Օ. Շ., ԱՎԱԳՅԱՆ Օ. Մ. Журн. exper. и клинич. медицины, 16, 3, 1976.
8. Lefkowitz R. J. Circulation, 49, 5, 783—86, 1974.