

ФАРМАКОЛОГИЯ

Р. А. Алексанян

К механизму коронарорасширяющего действия кватерона

(Представлено академиком АН Армянской ССР А. Л. Миджояном 26/XI 1963)

В проведенных нами ранее исследованиях <sup>(1)</sup> было установлено, что кватерон увеличивает объем крови, оттекающей из коронарного синуса, у наркогизированных уретаном кошек. Положительная клиническая оценка кватерона при лечении коронарной недостаточности послужила основанием А. Л. Миджояну предложить дальнейшее изучение механизма коронарорасширяющего действия препарата.

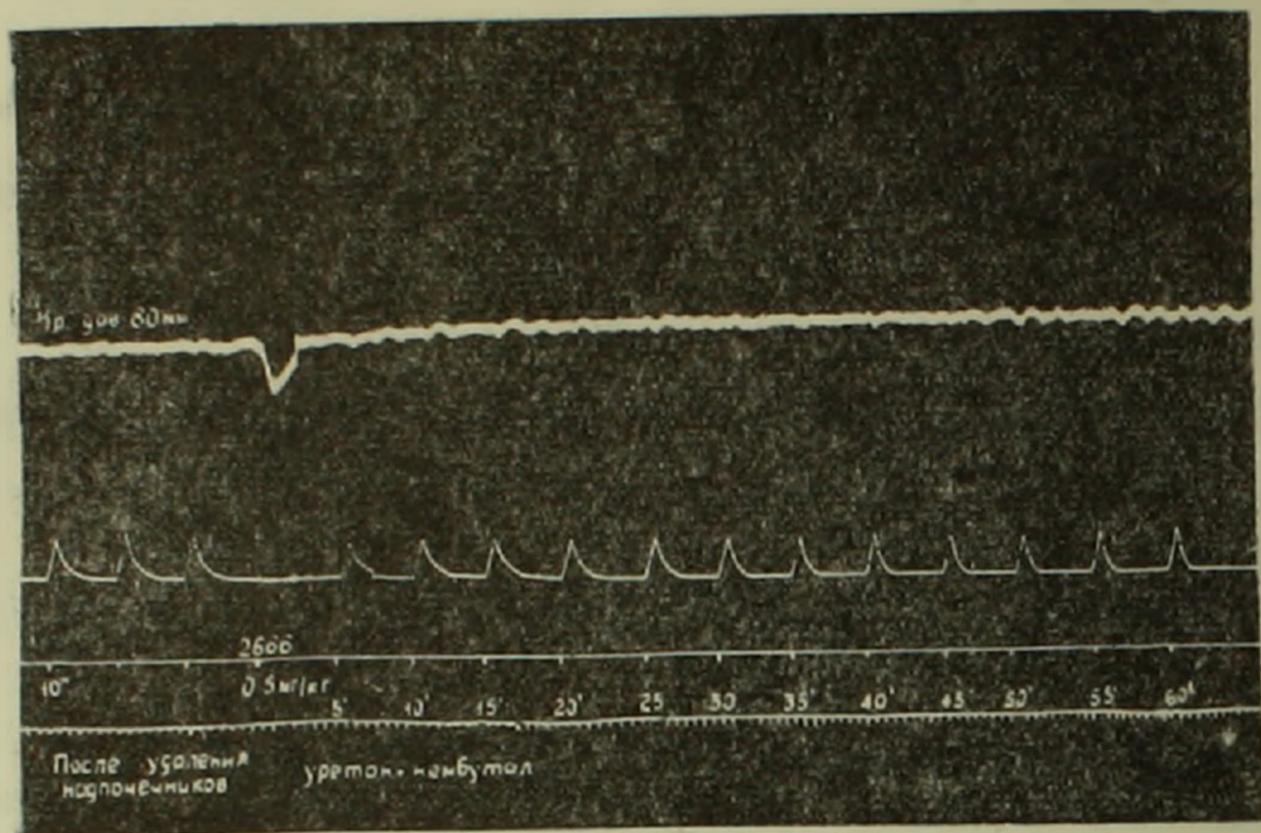
В настоящем сообщении излагаются результаты некоторых сторон механизма коронарорасширяющего действия кватерона. Об объемной скорости коронарного кровотока судили по изменению количества крови, оттекающей из коронарного синуса, по методу, описанному Н. В. Кавериной <sup>(2)</sup>.

Известно, что изменение просвета венечных сосудов зависит от многих факторов: резистентности самих венечных сосудов, состояния симпато-адреналовой системы, нарушения нервной регуляции коронарного кровотока и т. д. Следовательно, коронарорасширяющее действие препарата также должно происходить с участием этих факторов. При постепенном исключении вышеуказанных факторов, способствующих изменению просвета венечных сосудов, было обнаружено, что после удаления надпочечников последующее введение кватерона (в дозе 0,5—1 мг/кг) больше не вызывает расширения коронарных сосудов (фиг. 1).

Наиболее вероятным предположением отсутствия коронарорасширяющего действия кватерона после удаления надпочечников является уменьшение в организме животного катехоламинов, особенно норадреналина, который, как известно, расширяет коронарные сосуды сердца.

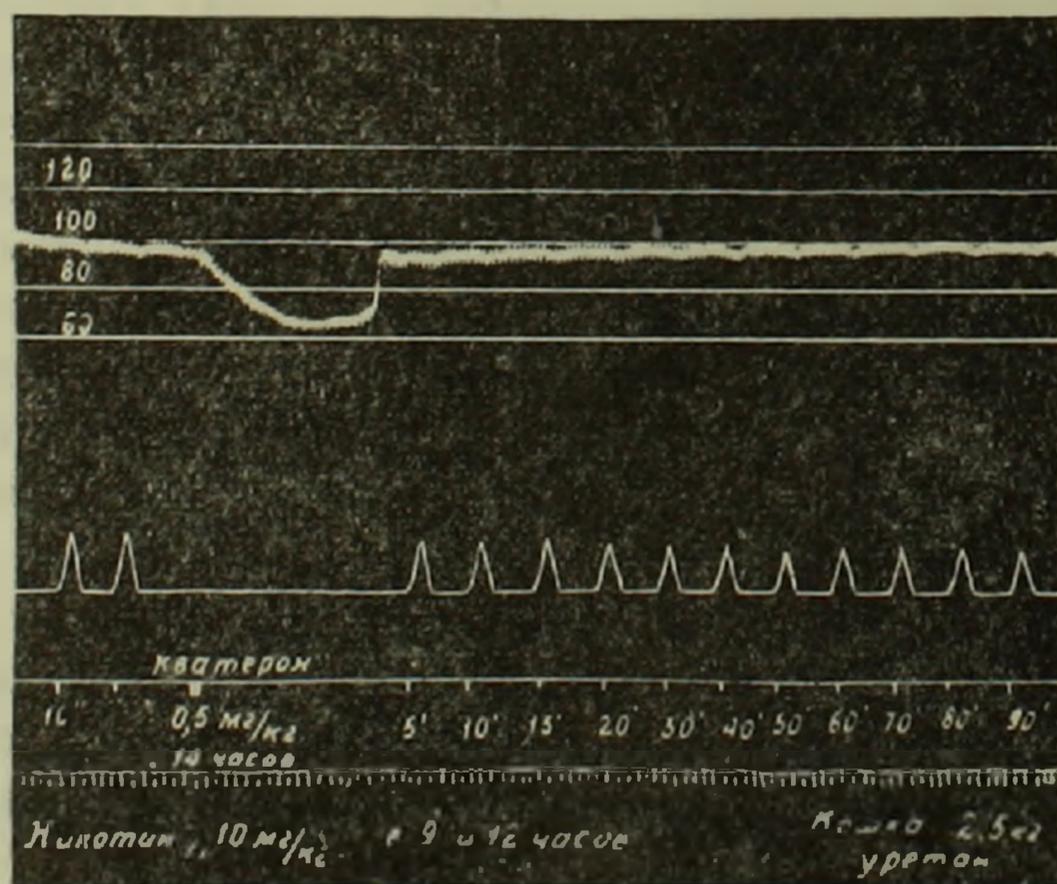
Из литературных данных <sup>(3)</sup> известно, что адреналин и норадреналин выделяются разными клетками мозгового слоя надпочечников и что никотин избирательно угнетает выделение норадреналина из этих клеток, а инсулин избирательно угнетает выделение адреналина <sup>(4)</sup>.

Исходя из этого, мы использовали вышеуказанные средства (никотин и инсулин) в качестве фармакологических анализаторов, пытаясь выяснить, действительно ли под воздействием кватерона происходит выделение катехоламинов из мозгового слоя надпочечников и



Фиг. 1. Отсутствие коронарорасширяющего эффекта кватерона после удаления надпочечников.

Кошка 2,5 кг под уретановым наркозом. Регистрация сверху вниз: кровяное давление; отток крови из коронарного синуса, где высота столбиков соответствует объемной скорости кровотока за 10" — отметка в/в введения веществ и отметка времени.



Фиг. 2. Отсутствие коронарорасширяющего эффекта кватерона после предварительного введения никотина. Обозначения те же, что и на фиг. 1.

какой из указанных катехоламинов способствует расширению сосудов.

Оказалось, что кватерон на фоне действия никотина совершенно не расширяет коронарные сосуды сердца (фиг. 2), в то время как на

фоне инсулина коронарорасширяющий эффект кватерона намного усиливается и удлиняется. Эти наблюдения позволяют предположить, во-первых, что кватерон способствует выделению катехоламинов из мозгового слоя надпочечников, и, во-вторых, что коронарорасширяющий эффект его обусловлен выделением норадреналина, причем при отсутствии адреналина этот эффект намного усиливается.

В литературе имеются также указания (5,6) на то, что при продолжительном действии резерпина происходит высвобождение катехоламинов из естественных резервов в кровь, и после ферментативного расщепления и выделения его организм сильно обедневает норадреналином. Естественно было думать, что если коронарорасширяющий эффект кватерона обусловлен высвобождением норадреналина, то на фоне действия резерпина кватерон не должен был расширять коронарные сосуды сердца.

Оказалось, что кватерон (в дозах 0,5—1 мг/кг) после предварительного введения резерпина не увеличивает объем крови, оттекающей из коронарного синуса. Отсутствие подобного эффекта кватерона на фоне действия резерпина является еще раз подтверждением того, что коронарорасширяющий эффект кватерона обусловлен выделением норадреналина из мозгового слоя надпочечников.

Достоверность полученных данных подтверждается также гистохимическими исследованиями (метод Хилларп и Хекфельт(7)). Принцип этого метода заключается в том, что норадреналин под воздействием перманганата калия окисляется и в микроструктурах мозгового слоя надпочечников появляется желто-коричневое окрашивание.

В наших опытах под влиянием кватерона увеличивается число окрашенных клеток по сравнению с нормой (где их количество весьма незначительное), что свидетельствует об увеличении количества норадреналина.

На основании всего изложенного можно допустить, что под воздействием кватерона происходит высвобождение катехоламинов из мозгового слоя надпочечников, а его коронарорасширяющий эффект обусловлен норадреналином.

Считаю своим приятным долгом выразить благодарность А. А. Галояну за проведенные гистохимические исследования.

Институт тонкой органической химии  
Академии наук Армянской ССР

Ռ. Ա. ԱԼԵՔՍԱՆՅԱՆ

**Սրտի պսակաձև անոթների վրա կվատերոնի անոթալայնիչ ազդեցության մեխանիզմի մասին**

Հայտնի է, որ սրտի պսակաձև անոթների լուսանցքի փոփոխությունը պայմանավորված է մի շարք գործոններով: Հիրթականությունում բացառելով այդ գործոնները առանձին-առանձին մեղ հաջողվեց պարզել, որ ուրեթումով անդդալայնացրած կատուների մոտ կերակամը հեռացնելուց հետո մնացած հալասար պայմաններում կվատերոնը այլևս չի ազդում կենդանիների սրտի պսակաձև անոթները:

Հետաքրքիր էր պարզել թե կվատերոնի անոթալայնիչ ազդեցութեան բացակայութիւնը պայմանավորված է մակերիկամի միջուկային թե կեղևային մասի հեռացումով, իսկ եթե միջուկային ապա նրա որ հորմոնով:

Համաձայն գրական տվյալների, նիկոտինը ընտրողարար ընկճում է մակերիկամի միջուկային մասի այն բջիջներին, որոնք արտադրում են նորադրենալին իսկ ինսուլինը ընկճում է այն բջիջներին, որոնք արտադրում են ադրենալին: Ըստ որոշ հեղինակների ուսումնասիրությունները ցուցաբերում են որ ադրենալինի օրգանիզմում խիստ պակասում է նորադրենալինը: Օգտագործելով վերոհիշյալ պրեպարատները իբրև ֆարմակոլոգիական անայիզատորներ մեզ հաջողվեց պարզել, որ կվատերոնի ազդեցութեան տակ մակերիկամի միջուկային մասի բջիջներից արտազատվում է ադրենալին և նորադրենալին, իսկ նրա անոթալայնիչ ազդեցութիւնը պայմանավորված է նորադրենալինով:

Նորադրենալինի սեկրեցիայի ուժեղացումը կվատերոնի ազդեցութեան տակ հաստատվել է նաև հիստորիմիական հետազոտութեամբ:

#### Л И Т Е Р А Т У Р А — Գ Ր Ա Կ Ա Ն Ո Ւ Թ Յ Ո Ւ Ն

- <sup>1</sup> *Н. Е. Аюпян и Р. А. Алексанян*, Фармакол. и токсикол. 1960, 23, № 4, 316—321. <sup>2</sup> *Н. В. Каверина*, Фармакол. и токсикол. 1958, 21, № 1, 39—43. <sup>3</sup> *О. Эрэнке*, Acta Anal. 16. supp. 17, 1952. <sup>4</sup> *О. Эрэнке*, Nature 1955, 175, № 4445, 88. <sup>5</sup> *А. Carlsson, E. Rosengren, A Bertler et J. Nilsson* Psychotropic drugs 1957, 363—372. <sup>6</sup> *В. Р. Вудак, Н. Вейнер, Р. Б. Хаген*, J. Pharmacol. et Exp. Therap. 1960, 130, № 3, 245—250. <sup>7</sup> *Н. А. Хилларп и Б. Хекфельт*, Acta Physiol. scand. 1953, 30, 55.