РОЛЬ БЕТА-АДРЕНОРЕЦЕПТОРОВ В РЕАЛИЗАЦИИ
КОРОНАРОДИЛАТАТОРНЫХ ЭФФЕКТОВ НЕКОТОРЫХ
АНТИАНГИНАЛЬНЫХ СРЕДСТВ

Фармакологическое воздействие на бета-адренорецепторы коронарных артерий является довольно эффективным путем регуляции их сократительной активности. Однако соотношение между Ca^{2+} -мембранными транспортными системами, принимающими участие в обеспечении коронародилататорной активности антиангинальных препаратов и Ca^{2+} -механизмами, ответственными за реализацию дилататорных бета-адренергических эффектов на уровне мембран миоцитов коронарных артерий в настоящее время изучено недостаточно полно. Исследования в этом аспекте позволят более полно представить возможности комбинированного применения некоторых антиангинальных препаратов и веществ активных в отношении бета-адренорецепторов.

В экспериментах использовали кольцообразные отрезки коронарных артерий собак диаметром от 1,5 до 1,8 мм и шириной 1 мм. Механическую активность сосудистой гладкой мускулатуры изучали в изометрическом режиме с помощью механотронов. Для активации электромеханической связи в миоцитах коронарных артерий использовали модифицированный раствор Кребса, содержащий 60 мМ КСl.

Нитроглицерин применяли в концентрации $2 \cdot 10^{-6}$ М; папаверина гидрохлорид $4 \cdot 10^{-5}$ М; изоптин (ЛЕК) $5 \cdot 10^{-7}$ М; нонахлазин $4 \cdot 10^{-5}$ М. Для активации фосфодиэстеразы циклических нуклеотидов использовали имидазол в концентрации 10 мМ. Блокаду бета-адренорецепторов сосудистой стенки вызывали пропранололом $3 \cdot 10^{-6}$ г/мл.

Результаты проведенных исследований показывают, что дилататорные реакции сосудистых препаратов к нитроглицерину, папаверину и изоптину количественно и качественно не изменялись после блокады бета-адренорецепторов миоцитов пропранололом. Действие нонахлазина после применения пропранолола значительно уменьшалось. Так, до введения пропранолола величина дилатации, вызываемой нонахлазином, в среднем составила $195 (182,1 \div 207,9) \pm 5,4$ мг, после введения пропранолола $75 (58,6 \div 93,1) \pm 7,2$ мг ($n=12$; $P=0,05$). Из всех исследованных веществ, лишь дилататорные эффекты нонахлазина, значительно и достоверно уменьшались после введения в раствор Кребса 10 мМ имидазола, так величина дилатации до введения имидазола составила в среднем $202 (193,7 \div 210,3) \pm 3,2$ мг, после введения имидазола $108 (88,7 \div 127,3) \pm 7,5$ мг ($n=11$; $P=0,05$).

Широкое применение пропранолола в фармакотерапии ишемических состояний миокарда объясняет актуальность вопроса о возможности использования данного препарата совместно с основными антиангинальными средствами. Полученные в работе данные показывают, что

дилататорные эффекты нитроглицерина, изоптина и папаверина не связаны с воздействием на бета-адреноблокаторы коронарных артерий, а также с влиянием на уровень цАМФ в миоцитах и осуществляются независимо от действия пропранолола на данные рецепторы. Это положение предполагает, что пропранолол первично не влияет на течение гемодинамических реакций, вызываемых в миокарде исследованиями антиангинальными препаратами (кроме нонахлазина) и может применяться совместно с ними. Коронародилататорная активность нонахлазина значительно снижается после блокады бета-адренорецепторов, что позволяет сделать вывод о нецелесообразности сочетанного применения нонахлазина и пропранолола. Ранее нами было показано, что действие нонахлазина частично связано и с прямым блокирующим влиянием его на поступление ионов Ca^{2+} в миоциты, однако, следует подчеркнуть, что бета-адреностимулирующий компонент играет ведущую роль в реализации коронародилататорных эффектов нонахлазина.

Удмуртский государственный университет

Поступила 3/1 1986 г.

U. P. ՇԻՇԿԻՆ

ՔԵՏԱ-ԱԴՐԵՆՈՐԵՑԵՑԵՑՆԵՐԻ ԴԵՐԸ ՀԱԿԱՆԳԻՆԱԼԱՅԻՆ ՈՐՈՇ ՄԻՋՈՑՆԵՐԻ
ԿՈՐՈՆԱՐՈՏԻԼԱՏՈՐԱՅԻՆ ԱԶԴԵՑՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ ԻՐԱՑՄԱՆ ՄԵՋ

Ա մ փ ն փ ու մ

Նոնախլազինի կորոնարոդիլատատորային ակտիվությունը նկատելիորեն իջնում է բետա-ադրենոսեպտորների պրոպրանոլոլի շրջափակելուց հետո: Եզրակացվում է, որ նոնախլազինի և պրոպրանոլոլի ղուգակցված օգտագործումը աննպատակահարմար է:

S. B. Shishkin

The Role of Beta-Adrenoreceptors in the Realization of the Coronarodilative Effects of Some Antianginal Preparations

S u m m a r y

The coronarodilative activity of nonachlasine is significantly decreased after blocking of beta-adrenoreceptors by propranolol, which allows to conclude about the inexpediency of the combined application of nonachlasine and propranolol.