

Из кафедры фармакологии
(И. о. зав. кафедрой Е. В. ПЕТРОВА)

К ФАРМАКОЛОГИИ ПРЕПАРАТА АСД

А. С. ВИЛЬЧИНСКАЯ,
кандидат ветеринарных наук

К числу лекарственных веществ, сходных по действию на организм с биогенными стимуляторами академика В. П. Филатова, относится препарат АСД (антисептик-стимулятор Дорогова), с большим успехом применяемый в последние годы в ветеринарной практике.

Препарат АСД был предложен А. В. Дороговым в 1943-50 годах. Это продукт глубокого распада тканей с большим количеством азотистых органических и неорганических соединений. Выпускается в двух фракциях. АСД-ф2 — летучая жидкость желтого или темно-красного цвета, щелочной реакции, своеобразного запаха, хорошо растворима в воде. Применяется для резорбтивного действия. АСД-ф3 — густая жидкость темного цвета, применяется наружно. А. В. Дороговым проведено комиссионное исследование действия препарата АСД при различных заболеваниях с/х животных. Л. В. Попова Батуева изучала действие препарата АСД-ф2 на организм здоровых лошадей и пришла к выводу, что он в терапевтических дозах ощелачивает организм, усиливает его защитные свойства, увеличивает обмен веществ. И. Е. Мозгов проверял действие этого препарата на животных и установил, что он уже в малых дозах является мощным стимулятором для больного животного. Е. В. Петрова с положительным результатом применяла препарат АСД-ф2 внутрь по 15 мл в 500 мл воды два раза в день вместе с гемоспоридином или тиаргеном у крупного рогатого скота, больного бабезиеллезом, для предотвращения атонии желудочно-кишечного тракта, представляющей серьезную угрозу осложнения в течении бабезиеллеза.

Е. Е. Коцарь применял препарат АСД-ф2 при атонии желудочно-кишечного тракта у крупного рогатого скота. Восстановление секреторно моторной функции желудка и кишечника у животных наступало через 2—3 дня. О благоприятном действии препарата АСД-ф2 при различных заболеваниях с/х животных указывают и другие авторы (В. П. Тульчинская, А. А. Панкратов, А. А. Третьяков, Б. И. Боголепов, В. Ф. Шубин, Ф. А. Шустовский, И. П. Титов и др.).

Учитывая вышесказанное, наша кафедра поставила задачу изучить влияние препарата АСД-ф2 на организм животных при длительном применении, а также выяснить механизм действия АСД-ф2 на моторную функцию желудка животных. Общее действие препарата изучалось на здоровых кроликах, которым вводился препарат длительное время (3 месяца). У всех кроликов до введения препарата и периодически после введения измерялись температура тела, пульс, дыхание, исследовался морфологический состав крови. В острых опытах изучалось действие препарата на изолированное сердце лягушки и кровяное давление (на кошках и собаках). Моторная функция желудка изучалась на 3-х собаках с хронической фистулой желудка, сокращения которого регистрировались на кимографе через воздушную передачу.

Опыты на кроликах

Под опытом находилось 8 кроликов, разделенных на 4 группы. Первой препарат вводился внутрь, второй — внутривенно, третья была контрольной, четвертой группе вводились токсические дозы препарата. Все кролики находились в одинаковых условиях содержания и кормления. Контрольным животным вводили изотонический раствор хлорида натрия и периодически исследовалось их общее состояние и кровь. Изменений в общем состоянии и крови в этой группе в течение всего периода опыта не отмечалось. Двум кроликам (№ 1 и № 2) в течение месяца препарат АСД-ф2 вводили внутрь в дозе 0,5 мл, двум кроликам (№ 3 и № 4) — внутривенно по 0,25 мл в 20% растворе. В общем состоянии животных после введения препарата заметных изменений не наблюдалось. Со стороны крови к концу месяца отмечалось увеличение количества эритроцитов с 3250000 до 7300000 (кролик № 1) и с 3500000 до 9000000 (кролик № 2). Приблизительно такие же изменения в красной крови были у кроликов № 3 и № 4. В белой крови изменений не наблюдалось. Затем дозу препарата увеличивали вдвое (1 мл внутрь и 0,5 мл внутривенно в 20% растворе) и давали этим же кроликам в течение месяца. В общем состоянии заметных изменений не наблюдалось. Количество эритроцитов вначале снизилось до исходных величин, а к концу месяца у всех кроликов увеличилось, но не так значительно, как у кроликов № 1 и № 2 при первичном введении. Со стороны белой крови заметных изменений не отмечалось.

Увеличение дозы ежедневного введения препарата в течение недели до 2 мл внутрь и 1 мл внутривенно в 20% растворе в общем состоянии кроликов заметных изменений не дало. И только при введении этим же кроликам препарата в дозе 4 мл внутрь и 2 мл внутривенно в 20% растворе через 2 недели непрерывной дачи его начало изменяться общее состояние: отмечалось сильное общее угнетение, отсутствие аппетита, количество эритроцитов и лейкоцитов резко снизилось. У двух кроликов препарат в дозе 8 мл внутрь и 4 мл внутривенно в 20% растворе через 10 дней ежедневного введения вызвал прогрессивное падение живого веса животных и количества эритроцитов и лейкоцитов крови. При введении препарата в дозе 12 мл внутрь и 6 мл внутривенно в 20% растворе (кролики № 1 и № 2) после двухкратного введения наступила смерть животных.

При вскрытии павших животных наиболее сильные изменения обнаружены в печени и почках. Печень дряблая, темно-красного цвета, с рассеянными светло-красными очажками, обнаруженными при разрезе. В почках выражена гиперемия коркового и мозгового слоев. При гистологическом исследовании почек обнаружена зернистая дегенерация извитых канальцев, местами их некроз и кровоизлияния. В печени установлены дегенеративные изменения клеток, что указывает на барьерную функцию печени и совпадает с данными В. Т. Круглова, который пишет, что печень является органом, где обезвреживается препарат АСД и где обнаруживается он в наибольшем количестве по сравнению с другими органами.

Действие препарата АСД-ф2 на изолированное сердце лягушки

При перфузии через изолированное сердце лягушки (10 опытов) раствора АСД-ф2 1:1000 в растворе Рингера заметных изменений в сердечных сокращениях не отмечено. В концентрации же 1:500 и

1 : 100 (16 опытов) в 90% случаев наблюдалось увеличение амплитуды сердечных сокращений и незначительное учащение ритма. При пропускании через изолированное сердце препарата в 5—10% концентрации (18 опытов) всегда наблюдалось резкое угнетение сердечной деятельности.

Действие препарата АСД-ф2 на кровяное давление у собак и кошек

При введении в бедренную вену собак и кошек 3—4 мл 20% раствора препарата кровяное давление у них медленно повышалось, амплитуда пульсовых колебаний несколько увеличивалась. Восстановление кровяного давления у этих животных до исходного состояния наступало через 8—10 мин. Препарат в дозе 10 мл 20% раствора у собак и кошек при введении кратковременно снижал кровяное давление, амплитуда пульсовых колебаний уменьшалась. Восстановление кровяного давления наступало только через 15—20 мин.

Влияние препарата АСД-ф2 на моторную функцию желудка у собак*

Некоторые авторы указывают, что препарат АСД-ф2 при внутреннем употреблении усиливает сокращения желудочно-кишечного тракта у животных (Е. В. Петрова, Е. Е. Коцарь и др.). Мы поставили своей целью выяснить, за счет чего происходят эти изменения и как препарат АСД-ф2 влияет на моторную функцию при различном состоянии ЦНС.

Вначале изучалось влияние его на моторную функцию желудка собак в обычном состоянии (28 опытов), затем после изменения функционального состояния ЦНС и холинэргической иннервации, путем введения тиопентал-натрия, кофеина, атропина и карбохолина (40 опытов).

а). Изменение моторной функции желудка у собак при различных способах введения препарата АСД-ф2. При введении препарата в дозе 1 мл (20 мл 5% раствора) внутрь моторная функция желудка у собак изменялась в зависимости от исходного состояния и концентрации раствора препарата. Если в исходном состоянии перистальтические сокращения были редкими и слабыми, то уже через 10—15 мин. после введения препарата они становились частыми, амплитуда сокращений увеличивалась. Наиболее сильные изменения отмечались через 1—1,5 часа. При введении собакам препарата внутрь в дозе 1 мл в 20% растворе вначале отмечалось угнетение моторной функции желудка, а через 1,5 часа перистальтические сокращения становились частыми и сильными. При внутримышечном введении 0,5 мл препарата (10 мл 5% раствора) отмечалось усиление моторной функции желудка через 20—25 мин. Активизация перистальтических сокращений желудка была кратковременной и не так сильно выраженной, как при даче внутрь.

б). Изменение моторной функции желудка у собак под влиянием препарата АСД-ф2 при различном функциональном состоянии ЦНС и холинэргической иннервации. Тиопентал-натрия, введенный собакам внутримышечно в дозе 0,5 (10 мл 5% раствора) через 25—30 мин. вызывал резкое замедление перистальтических сокращений желудка, а затем наступала полная его атония. Восстановление моторной функции

В работе принимали участие студенты Витебского ветеринарного института М. И. Ковалев, В. И. Миклашевич.

желудка наступало через 3—4 часа. При введении препарата АСД-ф2 внутрь в дозе 20 мл 5% раствора на фоне резкого угнетения моторной функции желудка тиопенталом-натрия через 1—1,5 часа сокращения его начали усиливаться, но они были, примерно, в два раза слабее, чем в исходном состоянии.

Следовательно, препарат АСД-ф2 оказывает слабое стимулирующее влияние на моторную функцию желудка и на фоне максимального угнетения ЦНС. Совершенно иное действие препарат АСД оказывает на моторную функцию желудка на фоне возбуждения ЦНС кофеином (2 мл 10% раствора). Препарат АСД-ф2, введенный собаке в той же дозе на фоне действия кофеина, вызывал более сильную стимуляцию перистальтических сокращений желудка, чем применяемый отдельно. При повторном введении препарата в той же дозе на фоне действия АСД и кофеина сильно повышался тонус стенки желудка, чего не наблюдалось при введении этих препаратов отдельно.

Таким образом, препарат АСД-ф2, введенный на фоне действия кофеина, усиливал моторную функцию желудка гораздо сильнее, чем без кофеина. У собак при подкожном введении 0,002 атрспина (2 мл 0,1% раствора) через 10—15 мин. сокращения желудка полностью прекращались. Введенный на таком фоне, препарат АСД-ф2 не изменял моторной функции желудка в течение 3 часов, и только через 3,5—4 часа появлялись очень слабые сокращения его. Карбохолин, введенный подкожно собаке в дозе 0,0001 (0,1 мл 0,1% раствора), вызывал усиление моторной функции желудка. Препарат АСД в дозе 20 мл 5% раствора, введенный внутрь на фоне действия карбохолина, вызывал резкое усиление перистальтических сокращений желудка. Повторное введение препарата в той же дозе приводило к спазматическому сокращению желудка. Следовательно, препарат АСД-ф2 вызвал изменение моторной функции желудка через холинергическую иннервацию, на что также указывает в своих выводах Л. В. Попова-Батуева.

В Ы В О Д Ы

1. Препарат АСД-ф2 в дозе 2 мл внутрь и 1 мл внутривенно в 20% растворе при длительном применении оказывал у кроликов стимулирующее действие на эритропоз, общее состояние животных не изменялось. Препарат в дозе 4 мл внутрь и 2 мл внутривенно в 20% растворе действовал токсически на организм кроликов. Препарат АСД-ф2 в дозе 12 мл внутрь и 6 мл внутривенно в 20% растворе вызывал смерть животных.

2. Препарат АСД-ф2, введенный собаке внутрь в дозе 1 мл в 5% растворе, вызывал усиление перистальтических сокращений желудка тем сильнее, чем они были слабее в исходном состоянии; при внутримышечном введении 0,5 мл в 5% растворе он также усиливал перистальтику желудка, но не так сильно и на более короткий период времени.

3. Препарат АСД-ф2 у собак в одной и той же дозе и при одинаковом способе введения влиял на моторную функцию желудка в зависимости от функционального состояния ЦНС и холинергической иннервации: а) на фоне угнетения ЦНС (тиопентал-натрия) перистальтические сокращения усиливались незначительно и кратковременно; б) на фоне возбуждения ЦНС (кофеин) усиление моторной функции желудка проявляется очень сильно и в течение продолжительного времени; в) на

фоне угнетения холинергической иннервации (атропин) препарат АСД моторную функцию желудка не восстанавливает; г) на фоне возбуждения холинергической иннервации (карбохолин) препарат АСД моторную функцию желудка резко усиливает, вплоть до спазмы стенки желудка.

4. Препарат АСД-ф2 при внутреннем и внутримышечном введениях усиливал моторную функцию желудка, воздействуя, главным образом, через холинергическую нервную систему.
