

ИЗМЕНЕНИЕ АРТЕРИАЛЬНОГО КРОВЯНОГО ДАВЛЕНИЯ ПОД ВЛИЯНИЕМ БЕРЕНИЛА И АЗИДИНА В ОСТРОМ ОПЫТЕ У СОБАК

Е. В. ПЕТРОВА, А. Д. РЫБКИНА

Новые химиопрепараты беренил и азидин довольно широко испытываются как лечебные и профилактические средства при многих гемоспоридиозных и трипанозомозных заболеваниях животных. Фармакодинамика этих препаратов изучена крайне недостаточно. Так, изучению влияния беренила и азидина на кровяное давление посвящены работы А. И. Шмулевича, Л. Н. Поваровой, Л. П. Хитенковой (1961, 1962). Они установили, что указанные препараты вызывают гипотензивный эффект в остром опыте у лабораторных животных. Данных о механизме гипотензивного действия беренила и азидина в литературе нет.

В настоящей работе изучалось изменение кровяного давления под влиянием беренила и азидина в остром опыте на 24 собаках, наркотизированных тиопенталом натрия по общепринятой методике. Записано и проанализировано 359 кимограмм кровяного давления и дыхания. Беренил и азидин соответственно в дозах 0,2; 0,25; 0,3; 0,5; 1; 2; 3,5; 7 и 10 мг/кг вводили в 7%-ном растворе в бедренную вену.

Для выяснения механизма гипотензивного действия беренила и азидина использовались различные фармакологические анализаторы в дозах: адреналин — 0,01 мг/кг, эфедрин — 0,6, цитизин — 0,025, атропин — 0,7 мг/кг, ацетилхолин — 3 γ/кг и дигидроэрготамин — 0,1; 0,2 и 0,25 мг/кг веса животных. Испытывалось также влияние беренила и азидина на рефлекторно-pressorную реакцию животного организма при зажатии общей сонной артерии и на депрессорную реакцию при раздражении индукционным током шейного ствола блуждающего нерва.

Установлено, что при внутривенном введении беренила и азидина в вышеуказанных дозах кровяное давление всегда быстро падало. Сила падения и его продолжительность увеличивались с повышением дозы препаратов.

Дыхание у собак, наркотизированных тиопенталом натрия, в момент введения беренила и азидина учащалось и становилось более глубоким. В период наиболее выраженного падения кровяного давления происходила кратковременная остановка дыхания, затем оно незначительно учащалось и приходило к исходному уровню вместе с кровяным давлением.

В опытах по выяснению влияния беренила и азидина на холинэргические биохимические рецептивные системы установлено, что препараты в дозах 1; 2 и 3,5 мг/кг веса животных вызывали падение кровяного давления как до, так и после введения атропина (рис. 1). Следовательно, атропинизация животного не снимает гипотензивного действия беренила и азидина, и падение

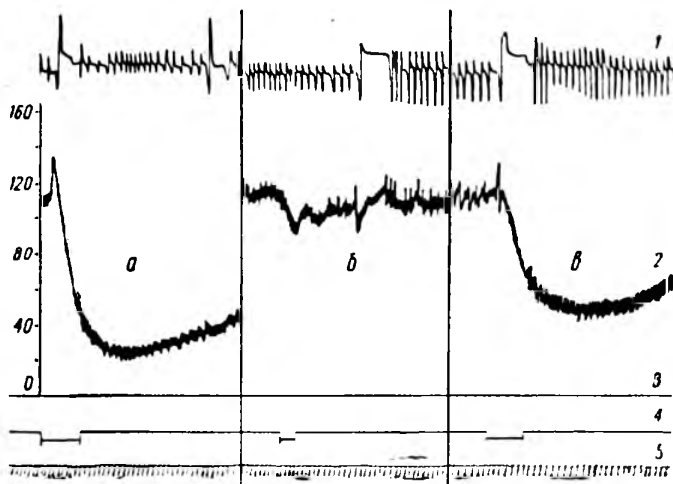


Рис. 1. Изменение кровяного давления и дыхания в остром опыте у собаки при внутривенном введении азидина 3,5 мг/кг (а, в) и 1% атропина 0,5 мг/кг (б). Значение кривых на всех рисунках:

1 — дыхание; 2 — кровяное давление; 3 — нулевой уровень манометра; 4 — отметка раздражения; 5 — отметка времени (5 сек).

кровяного давления не связано с возбуждением М-холинореактивных систем.

Беренил и азидин в той же дозировке не изменяли гипотензивной реакции кровообращения в ответ на раздражение шейного ствола блуждающего нерва и на введение ацетилхолина. Это указывает на то, что изучаемые препараты не действуют на периферические М-холинореактивные системы (рис. 2, 3).

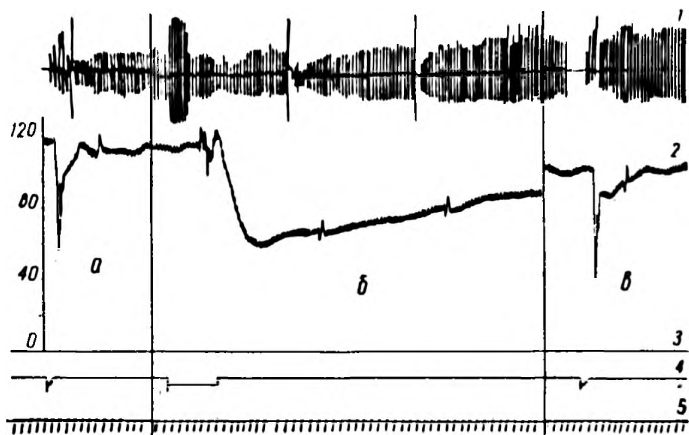


Рис. 2. Изменение кровяного давления и дыхания в остром опыте у собаки при раздражении индукционным током блуждающего нерва (а, в) и при внутривенном введении беренила 3,5 мг/кг (б).

Подобное толкование механизма гипотензивного действия ряда препаратов в отношении М-холинореактивных биохимических систем дают в своих работах И. И. Барышников, В. И. Генералов, Е. А. Мухин (1956), А. Д. Панащенко (1955, 1956) и С. С. Либерман (1956).

Падение кровяного давления сохранялось и после перерезки блуждающих нервов, но оно было выражено в меньшей степени, особенно после введения беренила. По-видимому, гипотензивное действие изучаемых нами препаратов в какой-то степени связано с возбуждением центров блуждающих нервов.

Из литературных данных (Машковский, Авакян, 1959; Писько, 1959) известно, что если препарат не

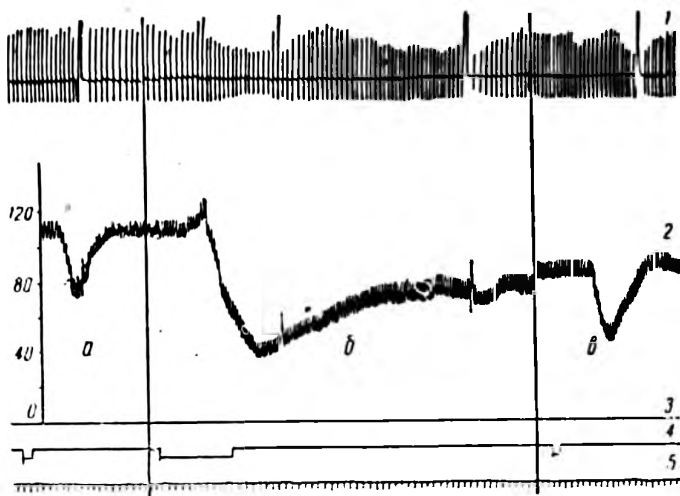


Рис. 3. Изменение кровяного давления и дыхания в остром опыте у собаки при внутривенном введении 0,34 мл ацетилхолина 1:10 000 (а, в) и беренила 7 мг/кг (б).

изменяет кровяное давление в ответ на зажатие общей сонной артерии, значит, он не влияет на рефлекторную возбудимость сосудодвигательного центра. Если же на фоне действия изучаемых препаратов извращается прессорная реакция при зажатии общей сонной артерии, то это свидетельствует о том, что препараты обладают гипотензивным действием.

В наших опытах прессорно-рефлекторная реакция при зажатии общей сонной артерии у собак сохранялась до и после введения беренила и азидина, незначительно изменяясь в сторону увеличения или ослабления. По-видимому, гипотензивное действие беренила и азидина обусловлено в небольшой степени их влиянием на рефлекторную возбудимость сосудодвигательного центра.

О чувствительности адренергических структур к беренилу и азидину судили по изменению кровяного давления при введении животным адреналина и эфедрина.

Беренил и азидин усиливали гипертензивное действие адреналина. Азидин в дозе 3,5 мг/кг веса, введенный одновременно с адреналином (0,01 мг/кг), не вызывал гипотензивного действия, а усиливал гипертензивное действие адреналина.

Беренил и азиндин в дозах 2—3,5 мг/кг веса понижали гипертензивное действие эфедрина (рис. 4). При многократных инъекциях животным изучаемых препаратов это действие было выражено в большей степени. На фоне действия беренила и азиндина наряду с уменьшением

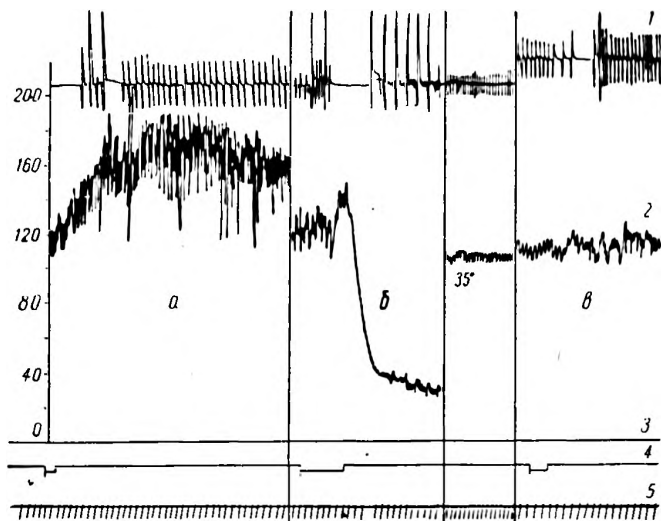


Рис. 4. Изменение кровяного давления и дыхания в остром опыте у собак при внутривенном введении эфедрина 0,6 мг/кг (а, в) и беренила 3,5 мг/кг (б).

гипертензивного действия эфедрина уменьшалась также амплитуда сердечных сокращений и продолжительность гипертензии, которая становилась тем короче, чем чаще вводили беренил и азиндин.

При выключении симпатической иннервации введением дигидроэрготамина (0,1—0,2 мг/кг веса) гипотензивное действие беренила и азиндина сильно уменьшалось и даже извращалось (рис. 5). Следовательно, гипотензивное действие беренила и азиндина связано со снижением чувствительности к адреномиметическим воздействиям.

Нами изучалось также влияние беренила и азиндина на Н-холинореактивные структуры. В качестве фармакологического анализатора использовался цитизин, кото-

рый, как известно, возбуждает Н-холинорецепторы ганглий, каротидных клубочков и хромоафинной ткани надпочечников, вызывая возбуждение дыхания и повышение артериального кровяного давления.

При внутривенном введении собакам цитизина в дозе 0,025 мг/кг веса на фоне действия беренила и азидина

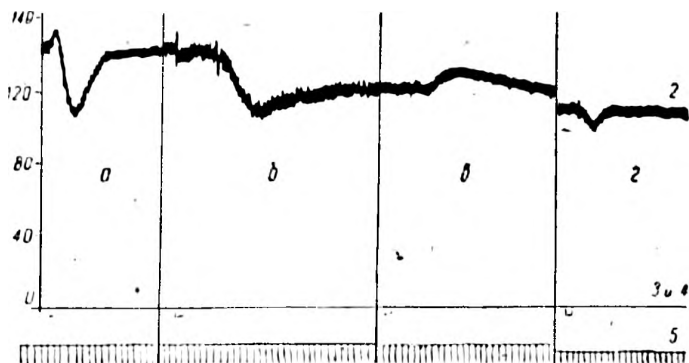


Рис. 5. Изменение кровяного давления в остром опыте у собаки при внутривенном введении беренила 1 мг/кг (а, в, г) и дигидроэрготамина 0,015 мкг/кг (б).

на в дозах 2; 3,5; 7 и 10 мг/кг наблюдалось ослабление гипертензивного действия цитизина. Повторные инъекции препаратов и увеличение их дозы усиливало это действие (рис. 6).

На основании проведенных исследований считаем возможным сделать следующее заключение.

При изучении механизма гипотензивного действия беренила и азидина установлено, что падение кровяного давления не связано с возбуждением М-холинореактивных биохимических систем (что доказано в опытах с атропинизацией собак).

Изучаемые препараты не действуют также на периферические М-холинореактивные системы, так как они не изменяли гипотензивной реакции кровообращения в ответ на раздражение шейного ствола блуждающего нерва и на введение ацетилхолина.

В опытах с одновременным применением адреналина и азидина и при введении адреналина на фоне действия беренила и азидина установлено, что эти препараты не обладают адренолитическим действием, и па-

дение кровяного давления, вызываемое ими, зависит, по-видимому, от снижения чувствительности к адреномиметическим воздействиям, что установлено путем применения дигидроэрготамина.

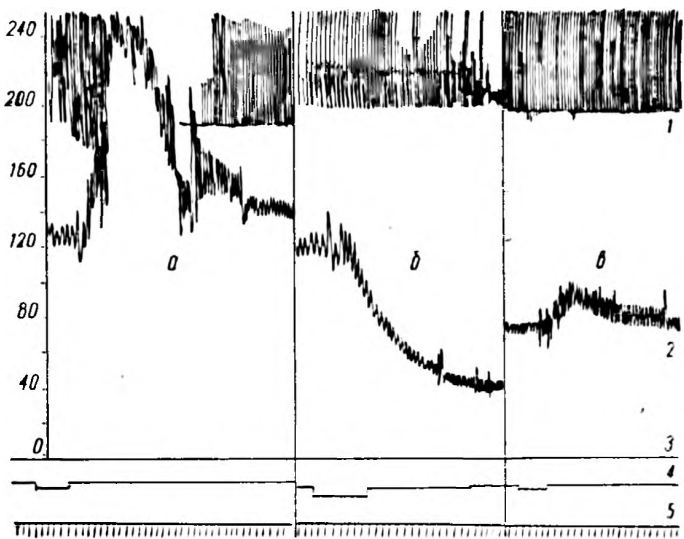


Рис. 6. Изменение кровяного давления и дыхания в остром опыте у собаки при внутривенном введении цитизина 0,025 мг/кг (а, в) и азидина 10 мг/кг (б).

После введения беренила и азидина эфедрин не вызывал свойственной ему гипертензии. Возможно, что беренил и азидин уменьшают адреномиметическое действие эфедрина на кровяное давление путем конкурентного влияния в отношении аминоксидазы и поэтому прессорный эффект эфедрина уменьшался как по силе, так и по продолжительности.

Кроме того, гипотензивное действие изучаемых препаратов в некоторой степени связано с угнетением сосудодвигательного центра (опыты с зажатием *a. carotis*), а также с угнетающим влиянием беренила и азидина на Н-холинореактивные системы ганглиев и хромаффинной ткани надпочечников, что установлено в опытах с применением цитизина.

ЛИТЕРАТУРА

Барышников И. И., Генералов В. И., Мухин Е. А. Влияние А-меркаптоэтиламина (бекаптана) на кровообращение и некоторые функции ЦНС. «Фармакология и токсикология», 1956, № 3.

Либерман С. С. Поиски новых холинолитических и спазмолитических средств в ряду сложных эфиров дифенилуксусной кислоты и ее производных. «Фармакология и токсикология», 1956, № 6.

Машковский М. Д., Авакян В. М. К фармакологии йодметилата диметиламиноэтилового эфира 5-этоксиметилфуран-2-карбоновой кислоты. «Фармакология и токсикология», 1956, № 6.

Панащенко А. Д. К фармакологии нового синтетического препарата диизопропилпутресцина. «Фармакология и токсикология», 1955, № 3.

Панащенко А. Д. Новые активные ганглиоблокирующие и гипотензивные средства путресцинового ряда. «Фармакология и токсикология», 1956, № 6.

Писько Г. Т. К фармакологии корня конского щавеля. «Фармакология и токсикология», 1959, № 6.

Шмулевич А. И., Поварова Л. Н. Об изучении нового препарата беренила. Тр. ГНКИ ветпрепаратов, т. 9, 1961.

Шмулевич А. И., Поварова Л. Н., Хитенкова Л. П. Новое в химиотерапии и химиопрофилактике гемоспоридиозов сельскохозяйственных животных. Тр. ГНКИ ветеринарных препаратов, т. X, 1962.