

Определение терапевтических и токсических доз карбохолина и клиническое испытание его на лошадях и собаках.

(Из каф. фармакологии Витебского ветеринарного института, зав. каф. доц. Петрова Е. В.)

1. Определение терапевтических доз карбохолина для лошадей и собак.

1. Новый препарат карбохолин рекомендован при заболеваниях, когда имеются показания к парасимпатической стимуляции.

Для указанных целей в ветеринарии до сих пор применяют: ареколин, пилокарпин, физостигмин. Эти препараты являются пока дорогостоящими, не всегда легкодоступными и при наличии положительных свойств, иногда могут оказывать токсическое действие на сердце (ареколин). Указанные обстоятельства явились основными побудительными факторами к изысканию новых препаратов с меньшими токсическими свойствами, но с таким же активным влиянием на желудочно-кишечный тракт.

Результатом настойчивых изысканий советских ученых в этом направлении явился синтез карбохолина, полученного Н. И. Х. Ф. И. в 1937 году.

В нашей отечественной литературе имеется ограниченное число работ по карбохолину, как экспериментального (Петрова Е. В., Некрасова М. А.), так и клинического характера (Преображенский Л. М., Ионов П. С.) и здесь мы не нашли указаний о точной величине терапевтических доз для с/х животных.

Проф. Преображенский Л. М. рекомендует дозу для лошади 0,016 мг. на 1 кг. ж. в., проверив только на нескольких лошадях.

Ионов П. С. считает терапевтической дозой карбохолина для лошади 4—7 см³ р-ра 1:5000 (0,0025 мг./кг. ж. в.) и 1—2 см³ р-ра 1:1000 (0,005 мг./кг. ж. в.).

С целью определения терапевтических доз его для лошадей и собак с учетом действия препарата на сердечную деятельность и была проведена настоящая работа на 8 здоровых лошадях (58 подкожных инъекций) и 14-ти собаках (72 инъекции).

2. Исходя из наших опытов возможно заключить, что карбохолин обладает парасимпатикотропным действием, характерно изменяет деятельность сердца и всего кровообращения, как показали прежние наши исследования на изолированном сердце теплокровных животных, на кровяном давлении и при определении продолжительности кругооборота крови — отчетливое

гипотоническое действие—(Фармакол. и токсикол № 4, т. VII, 1944).

Карбохолин сильно возбуждает секрецию слюнных и кишечных желез, усиливает деятельность органов с гладкой мускулатурой желудочно-кишечного тракта, мочевого пузыря. Следовательно, в известных дозах для лошадей и собак является слабительным средством, а у собак кроме того может применяться и как рвотное. Ценность препарата заключается в быстроте его действия (через 10—15 мин.) и в терапевтических дозах он не оказывает угнетающего действия на аппарат кровообращения.

3. Терапевтической дозой карбохолина для лошадей, вызывающей слабительное и мочегонное действие, является 3 см³ — 6 см³ 0,1% р-ра (от 0,01 мг. до 0,017 мг. на 1 кг. ж. в.).

Наиболее целесообразно в необходимых случаях, при отсутствии эффекта от однократной дозы, применять карбохолин в дробных дозах 3 см³ — 4 см³ 0,1% раствора.

Слабительный эффект карбохолина обуславливается не только его возбуждающим действием на перистальтику, но также увеличением секреторной деятельности желудочно-кишечного тракта, чем достигается размягчение содержимого желудка и кишечника.

4. Терапевтической дозой карбохолина для собаки, вызывающей слабительное, мочегонное и рвотное действие, является 0,01 мг. до 0,03 мг. на 1 кг ж. в.

Пульс и дыхание от терапевтических доз кратковременно учащаются, от больших же доз (0,075 мг./кг.) после такого учащения наблюдается резкое замедление пульса.

5. Кумулятивным действием карбохолин не обладает. В наших опытах при однократном и двухкратном ежедневном введении карбохолина собаке в течение 2-х недель кроме саливации, рвоты, усиленной перистальтики, дефекации никаких особо опасных побочных явлений не наблюдалось, каждый раз на одну и ту же дозу животное реагировало одинаково.

6. Атропин в терапевтических дозах снимает действие карбохолина.

II. Определение токсических доз карбохолина для собак.

7. В литературе мы не нашли данных о степени токсичности карбохолина.

Для выяснения токсической дозы карбохолина было поставлено 34 опыта на 10 взрослых собаках и 16 опытов на 8 щенятах.

Обнаружено, что явления интоксикации от карбохолина у щенят начинаются при дозе 0,05 мг./кг. ж. в.

Летальной дозой карбохолина для щенят оказалась доза 0,06—0,08 мг./кг. ж. в.

Токсической дозой карбохолина для взрослых собак является 0,07—0,08 мг./кг. ж. в.

Летальной дозой для взрослых собак оказалась доза 0,09—0,1 мг./кг. ж. в.

Восстановление нормального состояния животных после переносимых доз прямо пропорционально дозе карбохолина.

III. Терапевтическое применение карбохолина при коликах у лошадей.

8. С целью лечения карбохолин был использован нами в 14 случаях, у лошадей при завалах, атонии кишечника и перекручивании.

При клиническом обследовании лошадей во время действия карбохолина, особое внимание уделялось работе сердца и дыханию, т. к. всякое ваготропное лекарственное средство помимо прямого действия на желудочно-кишечный тракт способно оказать неблагоприятное действие на сердце, кровяное давление и дыхание, которые в условиях патологии иногда решают исход заболевания.

В итоге применения карбохолина в 13 случаях наступило выздоровление, а одна лошадь пала, на вскрытии оказалась инвагинация в тонком отделе кишечника.

После подкожного введения карбохолина в дозе 3 см³—6 см³ 0,1% р-ра через 5 мин. начиналась саливация, через 10—15 минут потение, усиленная перистальтика, отхождение газов, дефекация несколько раз в течение двух часов, вначале нормальными каловыми массами, а затем жидкими, наблюдалось кратковременное учащение пульса и дыхания, в 4 случаях кратковременное замедление пульса.

После прекращения действия карбохолина всегда был повышенный аппетит и чувство жажды.

В пяти случаях карбохолин был введен повторно через 2—3 часа после первого введения (4 см³ 0,1% р-ра), при этом никакого побочного действия на наблюдалось.

Более длительный слабительный эффект наблюдался при комбинированном лечении; вначале давалась терапевтическая доза глауберовой соли, а через 15—20 минут вводился подкожно карбохолин 4 см³ 0,1% р-на.

Гевейнигер (Geweiniger) получил полное излечение лошадей от колик в 32 случаях.

Фреуде и д-р Рюшер (Freude A и d-r Rüscher) описывают 70 случаев применения лентина s. карбохолина при терапии колик у лошадей.

На основании изложенного считаем возможным рекомендовать карбохолин для применения в ветеринарной практике, в виде дробных доз, как слабительное, мочегонное и рвотное средство.
