

сутки после начала опыта легкие имели обычное строение.

Изменения гемодинамики после введения адреналина животным во второй серии заключались в значительном увеличении общего периферического сопротивления (ОПС), уменьшении минутного объема кровообращения (МОК), ударного объема (УО) и ударного индекса (УИ). При инфузии аденозина в дозе 0,15 мг/кг/мин эти показатели улучшились, а при дозе 0,30 мг/кг/мин нормализовались (см. табл.). В последнем случае через 15—60 минут отмечалась умеренная брадикардия, что было связано с воздействием аденозина на синоатриальный узел и проводящую систему сердца.

Гипотензивное действие аденозина обусловлено дилатацией артериол и венул большинства органов и тканей за счет возбуждения аденозиновых рецепторов типа  $A_2$ . Следствием вазодилатирующего эффекта аденозина являются уменьшение ОПС и резистентности легочных сосудов, снижение пост- и преднагрузки на сердце, уменьшение гидратации легочной ткани. Дозы, вызывающие у кроликов положительный эффект (0,15 и 0,30 мг/кг/мин), соответствуют дозам, оказывающим гипотензивное действие на человека.

Таким образом, внутривенная инфузия аденозина кроликам с экспериментальным отеком легких увеличивает их выживаемость, способствует нормализации легочного коэффициента и показателей гемодинамики.

УДК 618.141—085.28

**А.У. Зигагин, Р.С. Гараев, Г.А. Катамай, А.П. Зайцев, И.П. Зайцева, А.О. Визель (Казань). Влияние эфорана на сократительную активность миомерии**

Эфоран — трибутиловый эфир 2-карбоксипропилфосфоновой кислоты — является представителем малотоксичных фосфорорганических соединений. В настоящее время он проходит доклиническую апробацию как противовоспалительное и антисептическое средство гинекологического назначения. В рамках этих исследований нами было изучено влияние эфорана на сократительную активность матки подопытных животных.

Влияние эфорана оценивали в концентрациях  $10^{-5}$ — $10^{-3}$  М на сокращения, вызванные электрической стимуляцией частотой 2—64 Гц, ацетилхолином ( $10^{-7}$ — $10^{-4}$  М) и окситоцином ( $10^{-10}$ — $10^{-7}$  М). Зависимость “концентрация—сокращение” и “частота—сокращение” устанавливали параллельно на двух препаратах от одного и того же животного. После того, как это было сделано на обоих препаратах, один из них инкубировали с определенной концентрацией эфорана, а второй — оставляли в нормальном растворе Кребса и рассматривали как контроль на время. Все изменения, происходившие под действием исследуемого вещества, корректировали в соответствии с контролем на время.

При электрической стимуляции мышечных препаратов эфоран в концентрациях  $10^{-4}$  М и выше достоверно ингибировал сократительные ответы матки, тогда как в более низких концентрациях препарат не оказывал достоверного влияния на подобные сокращения.

В экспериментах на миомерии беременных крыс эфоран в концентрации  $2 \times 10^{-5}$  М достоверно

снижал сократительные ответы матки, вызванные ацетилхолином в концентрации  $10^{-5}$  М и окситоцином в концентрации  $3 \times 10^{-8}$  М. В концентрациях  $10^{-4}$  М и выше препарат угнетал сокращения матки, вызванные электрической стимуляцией любой частоты и всеми концентрациями агонистов.

Таким образом, результаты экспериментов показали, что в опытах на изолированных отрезках матки крыс эфоран проявлял концентрационно-зависимое угнетающее влияние на сократительные ответы, вызванные электрической стимуляцией и двумя агонистами — окситоцином и ацетилхолином. Поскольку электрическая стимуляция, ацетилхолин и окситоцин имеют совершенно различный механизм запуска сокращений матки, а эфоран оказывал угнетающее влияние на все эти ответы в равной степени, можно предположить, что действие изучаемого соединения на сократительную функцию матки является избирательным. В последующих экспериментах следует оценить значимость выявленного эффекта для практического использования препарата.

*Исследование частично поддерживалось грантами РФФИ № 99-04-49075 и 99-15-96062.*

УДК 615.224:615.451.13/014.2

**С.А. Сидуллина, Н.П. Деметьева (Казань—Москва). Исследование местнораздражающего действия суппозитория с габутамином**

В практике противосудорожной терапии используется значительный арсенал лекарственных средств. В последние годы установлено, что азотсодержащие производные трихлорметилпропановой кислоты являются в основном малотоксичными соединениями с выраженным противосудорожным и противотреморным действиями. Среди них можно выделить новое оригинальное биологически активное вещество габутамин — 1,3-дихлор-2-хлорметиламинопропана гидрохлорид, полученный в Казанском научно-исследовательском институте химических продуктов. Исходя из фармакологического эффекта габутамина, изученного на кафедре фармакологии КГМУ, и возможности его применения во всех возрастных группах предложена рациональная лекарственная форма — ректальные суппозитории.

В результате научных разработок кафедры фармацевтической химии с курсами токсикологической и аналитической химии КГМУ при консультативной помощи НИИ фармации в проекте ВФС на суппозитории с габутамином приведен следующий состав на один суппозиторий: габутамин — 0,4 г, основа для суппозитория — достаточное количество для получения суппозитория массой 2,14—2,36 г. Состав основы: жир кондитерский для шоколадных изделий (ГОСТ 28414-89) — 63%, масло какао (ГФХ, ст. 474) — 30%, парафин (ТУ 6-09-3637-74) — 7%.

Нами изучено местнораздражающее действие новых оригинальных суппозитория с габутамином, приготовленных на заводской жировой основе, на слизистую оболочку стенки прямой кишки. Эксперименты проведены на трех группах животных (кролики массой около 2 кг). 1-й группе животных вводили ежедневно (3—4 раза в день) в течение 14 дней суппозитории с габутамином из расчета 72 мг/кг. 2-й группе — суппозитории плацебо, изготовленные на заводской жировой