

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 отекот легких увеличивает их выживаемость, способствует нормализации легочного коэффициента и показателей гемодинамики.

УДК 618.141—085.28

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

Эфлоран — трибутиловый эфир 2-карбокси-пропилфосфоновой 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 эфлорана на сократительную активность матки подопытных животных.

Влияние эфлорана 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 эфлорана, 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 эфлоран 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 эфлоран в концентрации 2×10^{-5} М достоверно

снижал сократительные ответы матки, вызванные ацетилхолином в концентрации 10^{-5} М и окситоцином в концентрации 3×10^{-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 эфлоран 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 эфлоран оказывал угнетающее влияние на все эти ответы в равной степени, можно предположить, что действие изучаемого соединения на сократительную функцию матки является не 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 615.224:615.451.13/014.4

С.А. Сидуллина, Н.П. Дементьева (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

основе, также 3—4 раза в день в течение 14 дней. Животным 3-й (контрольной) группы суппозитории не вводили. Кролики содержались в одинаковых условиях. За экспериментальный период каких-либо заметных отклонений в поведении животных 1 и 2-й групп по сравнению с контролем не наблюдалось. Через 2 недели эксперимента было проведено гистологическое исследование стенки прямой кишки кроликов при консультативной помощи сотрудников 1-й ММА. Материал (область анального отверстия прямой кишки) фиксировали в нейтральном формалине и заливали в парафин. Препараты окрашивали гематоксилин-эозином. Изучали слизистую, подслизистую и мышечную оболочки толстой кишки. В подопытных группах животных в условиях применения суппозитория с габутамином и суппозитория плацебо патологических изменений в структуре анальной части прямой кишки, а также признаков раздражающего их действия на клетки эпителия не было обнаружено. Гиперемии, отека, скопления экссудата, кровоизлияний в слизистый и подслизистый слои также не наблюдалось (см. табл.).

Результаты изучения животных 2-й группы были идентичны данным, приведенным в таблице. У животных контрольной группы наблюдалось несколько меньшие бокаловидных клеток. Из этого следует, что увеличение их числа связано с усиливающейся секрецией слизи, которая обеспечивает оформление и выделение каловых масс,

Результаты исследования животных 1-й группы		
Исследуемый объект	Описание	Результаты
Слизистая оболочка	В эпителии встречались столбчатые эпителиоциты с исчерченной каемкой, эндокринные клетки. Наблюдалось увеличение количества бокаловидных экзокриноцитов.	Без патологических изменений
Подслизистая основа	Ампулярные расширения трубчатых образований выстланы одним или двумя слоями кубических клеток. Наличие фистул не наблюдалось.	Без патологических изменений
Мышечная оболочка	Внутренний (циркулярный) и наружный (продольный) слои без патологических изменений	Без патологических изменений

что можно отнести к рефлекторным процессам, не связанным с изучаемым веществом.

Таким образом, гистологическое изучение стенки прямой кишки кроликов после ректального введения суппозитория с новым оригинальным биологически активным веществом габутамином в течение 2 недель не выявило патологических изменений со стороны слизистой, подслизистой и мышечной оболочек. Гистологическая картина области анального отверстия прямой кишки у подопытных и контрольных животных была практически идентичной. Все это свидетельствует об отсутствии раздражающего действия на стенку прямой кишки новых оригинальных суппозитория с габутамином, созданных на кафед-

ре фармацевтической химии с курсами токсикологической и аналитической химии.

УДК 616.831.9—002:578.833.26—616—07

А.Г. Ремнев, Н.В. Назаренко, Г.И. Шумахер (Барнаул). Феномен ускорения проведения возбуждения по ЦНС у больных клещевым энцефалитом

Нами ранее установлено, что в остром периоде клещевого энцефалита (КЭ), протекающем с поражением оболочек и вещества мозга, увеличены латентные периоды регистрируемых ответов. В динамике, в периоде реконвалесценции, у этих же больных отмечалось улучшение проведения возбуждения в виде уменьшения латентных периодов регистрируемых ответов. В связи с сохраняющейся длительной нетрудоспособностью (8—10 мес после острого периода) 19 больных были направлены на консультацию в бюро медико-социальной экспертизы для исследования проводящих путей ЦНС. У 3 больных были зарегистрированы признаки ускорения проведения возбуждения в сравнении с нормальными величинами, полученными у неврологически здоровых пациентов.

Цель настоящего исследования состояла в определении возможных причин ускорения проведения возбуждения по различным путям ЦНС при КЭ.

Трое обследованных нами мужчин в возрасте от 37 до 49 лет перенесли следующие очаговые формы КЭ: один — менингоэнцефалитическую, 2 — полиомиелитическую. У них было исследовано функциональное состояние тройнично-лицевого комплекса: тройничного и лицевого нервов, кортико-нуклеарных путей лицевого нерва путем магнитной стимуляции (МС), а также функциональное состояние кортико-спинального тракта. У больного, перенесшего менингоэнцефалитическую форму, было зарегистрировано ускорение проведения возбуждения по кортико-нуклеарным путям левого лицевого нерва на 15,5%. У 2 больных, переболевших полиомиелитической формой КЭ, при исследовании функционального состояния кортико-спинального тракта было зарегистрировано ускорение проведения возбуждения на уровне двигательная кора головного мозга — шейный отдел спинного мозга на 38,4—47,7%, на уровне двигательная кора головного мозга — поясничный отдел спинного мозга на 25,6—32,9%.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что метод МС позволяет выявить не только замедление, но и ускорение проведения возбуждения по различным путям ЦНС. Отсюда можно предположить, что у больных КЭ при нормализации показателей функционального состояния проводящих путей ЦНС в дальнейшем может возникнуть феномен ускорения проведения возбуждения, который, возможно, связан с повышением электропроводности, формирующейся в результате дефектной регенерации проводящих путей.

При диспансерном наблюдении больных, перенесших КЭ, следует рекомендовать более широкое использование метода МС для оценки функционального состояния проводящих путей ЦНС, а также осуществлять повторные исследования в динамике даже при наличии признаков удовлетворительного проведения возбуждения по исследованным нервным проводникам.