ՀԱՅԿԱԿԱՆ ՍՍՌ ԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ ԱԿԱԴԵՄԻԱՅԻ ՀՐԱՏԱՐԱԿՉՈՒԹՅՈՒՆ
ИЗВЕСТИЯ АКАДЕМИИ НАУК АРМЯНСКОЙ ССР
Բնության և գյուղատնտ. գիտ. XI, № 11, 1958 Биол. и сельхоз. науки

БИОХИМИЯ

Н. В. ДАРДЫМОВ

АНАЛЕПТИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ КОРКОНИЯ ПРИ ГЕКСЕНАЛОВОМ НАРКОЗЕ БЕЛЫХ МЫШЕЙ

Корконий—дииодид дихолинового эстера пробковой кислоты—синтезирован А. Л. Мнджояном, О. Л. Мнджояном и О. Е. Гаспарян [6].

Фармакологическое изучение показало, что корконий является мощным рефлекторным стимулятором дыхания, высокоэффективным не только при внутривенном, но и при подкожном введении человеку (Р. С. Рыболовлев [7, 8], Н. В. Дардымов и Р. С. Рыболовлев [2], М. Я. Михельсон, Р. С. Рыболовлев, А. М. Горелик и И. В. Дардымов [5]).

Настоящая работа посвящена изучению аналептического действия коркония при гексеналовом наркозе белых мышей.

Методика. Взрослые белые мыши наркотизировались подкожным введением 1% раствора гексенала в дозах 100, 150 и 200 мг на кг веса тела. Сразу после того как животное принимало боковое положение, подкожно вводился аналептик или физиологический раствор (все вещества вводились в одинаковом объеме). Продолжительность наркоза отсчитывалась в минутах от момента введения аналептика до того момента, когда животное самостоятельно переворачивалось на брюшко и прочно удерживалось в этом положении. Результаты подвергались статистической обработке.

Корконий вводился в дозе 1 мг/кг. Эта доза близка к той, в которой корконий вводится человеку: 0,5 мл 10% раствора на человека со средним весом 60 кг, то есть около 0,8 мг/кг. В тех же условиях для сравнения испытано действие других аналептиков: кардиазола, кордиамина, стрихнина и цитизина, действие которых подробно изучено (Н. В. Лазарев [4], В. В. Закусов [3], С. Я. Арбузов [1] и др.). Кардиазол вводился мышам в дозе 2 мг/кг, тоже немного превышающей терапевтическую дозу для человека (1,7 мг/кг).

Другие аналептики вводились в дозах, значительно превышающих терапевтические дозы человека: кордиамин—в дозах 125 и 250 мг/кг, цитизин—в дозе 1 мг/кг, стрихнин—в дозе 0,3 мг/кг.

Результаты. Результаты опытов с гексеналом в дозах 100 мг/кг и 150 мг/кг представлены в табл. 1 и на рис. 1.

При дозе гексенала 100 мг/кг средняя продолжительность сна в контрольных опытах (без аналептиков) составляла 69 ± 2 минуты.

Таблица 1.

Пробуждающее действие аналептиков при гексеналовом наркозе

Аналептики	Дозы аналептиков в мг/кг	Концентрация в %	Дозы аналептиков для человека в мг/кг	Дозы гексенала в мг/кг	Средняя продолжительность сна в минутах M	Средняя ошибка ± m	Среднеквадратическое отклонение ± σ	Относительный показатель точности в % Г	Показатель t	P—по отношению к контрольному опыту. Абсолютный показатель точности	Количество животных	Количество погибших животных
Контроль	—	—	—	100	69	2,0	7,9	2,9	34,5	—	15	1
Цитизин	1	0,01	0,02	100	190	26,8	84,6	14,1	7,1	0,01	10	—
Кардиазол	2	0,1	1,7	100	80	8,8	32,9	11,0	9,1	0,2	14	1
Кордиамин	125	2,5	4	100	76	11,0	37,9	15,7	6,9	0,5	10	—
Корконий	1	0,01	0,8	100	53	4,1	23,3	7,6	13,0	0,0	33	1
Контроль	—	—	—	150	101	8,7	30,1	8,6	11,6	—	12	—
Стрихнин	0,3	0,1	0,05	150	74	12,7	36,0	17,1	5,8	0,6	8	—
Стрихнин	0,6	0,1	0,05	150	210	21,1	63,6	10,0	9,9	0,0	9	4
Кордиамин	250	2,5	4	150	111	7,7	15,7	7,0	14,4	0,38	4	1
Корконий	1	0,01	0,8	150	57	5,6	24,3	9,8	10,2	0,0	19	—

Примечание: Количество мышей, использованных в опытах, указано без учета погибших животных, число которых указано в последней графе.

Кардиазол, кордиамин и, особенно, цитизин не сократили, а даже удлинили продолжительность наркоза.

Корконий сократил продолжительность наркоза до 53±4,1 мин.

При дозе гексенала 150 мг/кг в контрольном опыте средняя продолжительность наркоза составила 101±8,7 мин. Стрихнин в дозе 0,3 мг/кг сократил продолжительность наркоза до 74±12,7 мин. Корконий—до 57±5,6 мин. Стрихнин в более высокой дозе (0,6 мг/кг) и кардиамин в дозе 250 мг/кг удлинили наркоз.

При дозе гексенала 200 мг/кг в контрольной группе все 15 мышей погибли. При введении коркония (0,8 мг/кг) из 20 мышей погибли только 2. При введении кардиазола (2 мг/кг) из 12 мышей погибло 10.

Обсуждение результатов. Корконий проявил сильно выраженное аналептическое действие при гексеналовом наркозе мышей. Этот эффект корконий проявил в дозе (1 мг/кг), близкой к терапевтической дозе человека (0,8 мг/кг). Кардиазол, испытанный в дозе (2 мг/кг), тоже близкой к терапевтической дозе человека (1,7 мг/кг), в тех же условиях проявил гораздо более слабое аналептическое действие. Стрихнин в дозе 0,3 мг/кг сократил время наркоза, но не так значительно, как корконий. Статистически полученный материал достове-

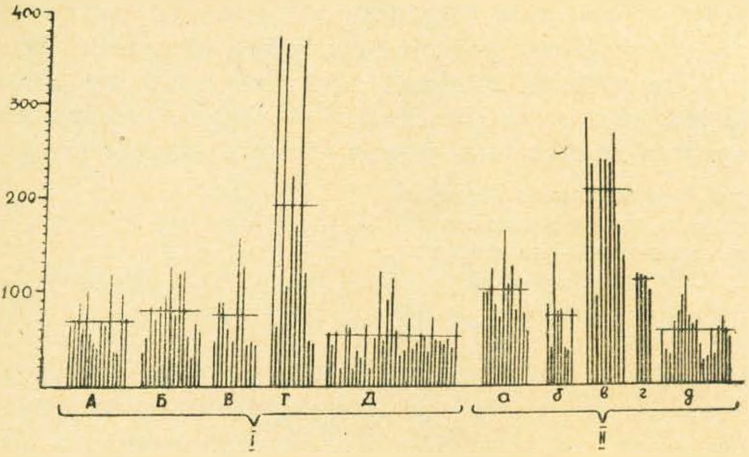

Рис. 1. Пробуждающее действие наркотиков при гексеналовом наркозе. На оси ординат—время продолжительности наркоза белых мышей в мин. Столбиками обозначено время продолжительности наркоза каждой мыши. I—Гексенал в дозе 100 мг/кг, II—гексенал в дозе 150 мг/кг. А—Контрольные животные, Б—кардиазол (2 мг/кг), В—кордиамин (125 мг/кг), Г—цитизин (1 мг/кг), Д—корконий (1 мг/кг). а—Контрольный опыт, б - стрихнин (0,3 мг/кг), в—стрихнин (0,6 мг/кг), г—кордиамин (250 мг/кг), д—корконий (1 мг/кг). Горизонтальные линии показывают среднюю продолжительность наркоза каждой группы животных.

рен. Эти факты свидетельствуют о мощном аналептическом действии коркония.

Другие аналептики (кордиамин и цитизин, а также стрихнин в более высокой дозе—0,6 мг/кг) совсем не проявили аналептического действия, а обычно сильно увеличивали продолжительность наркоза. Возможно, что это связано с тем, что эти аналептики испытывались в слишком высоких дозах. Это требует дальнейшей проверки.

Однако уже приведенные данные свидетельствуют о мощном аналептическом действии коркония при его применении в терапевтических дозах. При этом следует учесть, что применявшаяся доза коркония (1 мг/кг) сама по себе совершенно не токсична: средняя смертельная доза коркония для белых мышей составляет 416 мг/кг. Корконий можно вводить повторно и при этом не наблюдается кумулятивного эффекта. 10 мышам корконий вводился ежедневно в дозе 100 мг/кг на протяжении 10 дней. Ни одно животное не погибло. По окончании этого хронического опыта всем 10 животным была введена средняя смертельная доза—416 мг/кг. Из десяти погибло шесть, следовательно, чувствительность к корконию практически не повысилась.

Выводы

1. Корконий оказывает сильное аналептическое действие при гексеналовом наркозе белых мышей. При наркотических дозах гек-

сенала введение коркония сокращает длительность наркоза. При смертельных дозах гексенала корконий предупреждает гибель большинства животных. Эти эффекты коркоиий проявляет в тех же дозах на кг веса тела, которые можно вводить человеку. Аналептическое действие коркония должно быть учтено при его применении в клинике.

Лаборатория фармакологии и биохимии
биологически активных веществ
Института эволюционной физиологии
им. И. М. Сеченова АН СССР

Поступило 25 X 1958 г.

Ի. Վ. ԴԱՐԴԻՄՈՎ

ԿՈՐԿՈՆԻ ԱՆԱԼԵՊՏԻԿ ԱԶԴԵՑՈՒԹՅՈՒՆԸ ՍՊԻՏԱԿ ՄԿՆԵՐԻ ՀԵՔՍԵՆԱԼԱՅԻՆ ՆԱՐԿՈԶԻ ԺԱՄԱՆԱԿ

Ա մ փ ո փ ո ւ մ

Կորկոնին իցանային թվի դիխոլինային էսթերի դիլոդիդն է։

Ներկա աշխատությունը նվիրված է կորկոնիի անալեպտիկ ներգործությանը սպիտակ մկների հեքսենալային նարկոզի ժամանակ։

Կորկոնին ուժեղ ներգործություն է անում սպիտակ մկների հեքսենալային նարկոզի ժամանակ։ Հեքսենալի նարկոտիկ դոզաների դեպքում կորկոնիի ներարկումը նարկոզի տևողությունը կրճատում է։ Հեքսենալի մահացու դոզաների դեպքում կորկոնին կանխում է կենդանիների մեծ մասի կորուստը։ Այդ արդյունքները կորկոնին դրսևորում է մարմնի 1 կգ կշռին նույն դոզանները կիրառելու դեպքում, որոնք կարելի է ներարկել մարդուն։ Կորկոնիի անալեպտիկ ներգործությունը պետք է հաշվի առնել կլինիկայում այն կիրառելու ժամանակ։

ЛИТЕРАТУРА

1. Арбузов С. Я., Современные представления о механизме действия наркотиков и стимуляторов нервной системы, стр. 31, Л., 1955.
2. Дардымов И. В. и Рыболовлев Р. С., Бюллетень экспериментальной биологии и медицины, т. 11, стр. 41—44, 1955.
3. Закусов В. В., Фармакология нервной системы. Медгиз, стр. 167, 170, 173, 1953.
4. Лазарев Н. В., Наркотики, Л., 1940.
5. Михельсон М. Я., Рыболовлев Р. С., Горелик А. М. и Дардымов И. В., Физиологическая роль ацетилхолина и изыскание новых лекарственных веществ, стр. 363—380, Л., 1957.
6. Мнджоян А. Л., Мнджоян О. Л. и Гаспарян О. Е., Исследования в области синтеза производных двухосновных карбоновых кислот. Сообщ. VIII, Доклады АН Армянской ССР, т. XIX, 5, 1954.
7. Рыболовлев Р. С., Фармакология и токсикология, 15 (3), стр. 9—14, 1952.
8. Рыболовлев Р. С., Там же, 15 (6), стр. 30—38, 1952.