

P. P. САФРАЗБЕКЯН

ВЛИЯНИЕ 5-ОКСИТРИПТАМИНА (СЕРОТОНИНА) НА КРОВЯНОЕ ДАВЛЕНИЕ И ДЫХАНИЕ (Обзор)

Изменения кровяного давления под влиянием 5-окситриптамина

а) Особенности действия 5-окситриптамина. 5-Окситриптами (5-ОТ) был впервые выделен из сгустка свернувшейся крови быка и описан как сосудосуживающий фактор крови [42—45]. Было показано, что выделенное вещество, введенное собакам, приводит к сужению сосудов и повышению кровяного давления [41, 47]. Название «серотонин» характеризовало именно это сосудосуживающее действие соединения. Однако дальнейшее изучение свойств 5-ОТ показало, что его влияние на сердечно-сосудистую систему намного сложнее и многообразнее, чем это представлялось первоначально.

Оказалось, что реакция кровяного давления на введение 5-ОТ значительно варьирует в зависимости как от вида подопытного животного, так и от его индивидуальных особенностей. Многообразие эффектов 5-ОТ на кровяное давление дало основание Пейджу и МакКаббину характеризовать действие препарата термином «амфибарный».

Так, было описано [17, 34, 35, 55], что введение 5-ОТ наркотизированным собакам приводит к трехфазным изменениям давления: 1) первоначальное быстрое и кратковременное понижение с брадикардией, 2) повышение давления и 3) длительная депрессорная реакция, наступающая после повышения. У собак это наиболее часто наблюдаемая картина, но, как отмечает Пейдж, реакция может развиваться и в обратной последовательности.

Такое же трехфазное изменение давления наблюдали Салмойраги и др. [52] после введения 5-ОТ крысам. Отдельные фазы у разных животных могут быть выражены в большей или меньшей степени.

По данным Пейджа [34, 35], Шнейдера и Йонкмана [54, 55] и других, введение этого амина кошкам чаще приводит к понижению кровяного давления. Отмечено, что в ряде случаев вслед за понижением можно наблюдать небольшое повышение давления или же прессорная реакция предшествует депрессорной [47]. Позже было показано [3, 46], что не исключена возможность развития трехфазных изменений давления у кошек, получивших 5-ОТ.

Изменения, наступающие у кроликов, в общем напоминают действие препарата на кошках [29, 52, 55].

При изучении 5-ОТ на 42 здоровых испытуемых Ле Мессурие и др. [32] отметили, что влияние на кровяное давление человека варьирует от субъекта к субъекту. Наблюдается так же учащение пульса.

Таким образом, 5-ОТ обладает разнообразным влиянием на кровяное давление. Однако несмотря на многообразие эффектов у большинства животных при соответствующих условиях можно выявить три фазы действия препарата.

б) **Характеристика отдельных фаз действия 5-ОТ.** По настоящее время механизмы, лежащие в основе сердечно-сосудистых эффектов 5 ОТ, не выяснены окончательно.

Пейджем и МакКаббином [37] высказано предположение, что влияние амина на кровяное давление осуществляется 4 путями: 1) прямое сосудосуживающее действие, 2) реакция типа рефлекса фон Безольда, 3) временная блокада ганглиев, и 4) периферическое угнетение нейрогенного тонуса сосудов.

Как отмечено выше, часто сразу после введения 5-ОТ можно наблюдать быстрое и кратковременное понижение кровяного давления, которое сопровождается брадикардией. Однако, описано, что брадикардия может наступить и в тех случаях, когда понижение давления слабо выражено или отсутствует вовсе [55].

Рейд и Ранд [47], изучая влияние 5-ОТ на кровообращение, отметили, что препарат сразу после введения вызывает сокращение легочных артерий, повышение давления в легочном кругу и, одновременно, резкое и кратковременное понижение общего давления. Эти наблюдения позволили предположить, что первая, гипотензивная фаза действия 5-ОТ обусловлена повышением давления в легочном кругу кровообращения [46]. Способность препарата вызывать сокращение легочных сосудов была в дальнейшем подтверждена неоднократно [10, 50, 51].

С другой стороны, были получены факты, указывающие, что брадикардия и гипотензия, вызываемые 5-ОТ, в значительной степени зависят от коронарного хеморефлекса. Этот комплекс изменений, описанный ранее при введении вератрина и ряда других веществ, обычно объясняется возбуждением чувствительных окончаний блуждающих нервов в легких и в сердце. Этому рефлексу, возникающему с окончаний блуждающих нервов (рефлекс Безольд-Яриша), Пейдж и МакКаббин [37] приписывают большую роль в развитии первой фазы действия 5-ОТ. В пользу такого представления говорят следующие факты. Как брадикардия, так и понижение давления усиливаются после перерезки спинного мозга у S_6 , но предупреждаются ваготомией, введением атропина, а также введением новокаина [3, 34, 52, 54, 55]. Далее были получены прямые доказательства в пользу влияния 5-ОТ на коронарные хеморецепторы [1, 2, 10, 12]. Оказалось, что введение амина в полость левого желудочка или в просвет венечной артерии вызывает характерный рефлекс, тогда как эти же дозы, введенные в восходящую аорту выше устьев коронарных артерий, не оказывают действия. При введении 5-ОТ в полость левого желудочка, одновременно с брадикардией и пониже-

нием давления, в волокнах блуждающего нерва, идущих от сердечных рецепторов, появлялись афферентные импульсы, не связанные с возбуждением прессорецепторов сердца.

Таким образом, первая фаза действия 5-ОТ, по-видимому, в значительной степени обусловлена коронарным хеморефлексом. Не исключено также участие изменений гемодинамических условий в легочном кругу кровообращения.

Вторая фаза действия—повышение кровяного давления—наиболее постоянный эффект, наблюдаемый после введения 5-ОТ.

Еще в ранних исследованиях, посвященных фармакологии 5-ОТ, как наиболее характерная особенность препарата, приводилась его способность вызывать сокращение сосудов. Прямое сосудосуживающее действие амина установлено большим числом наблюдений, сделанных и на изолированных органах, и на целом животном.

Так, еще в 1948 г. Реппорт, Грин и Пейдж [43—45] описали сосудосуживающее действие 5-ОТ на сосуды уха кролика. Была отмечена способность препарата вызывать сокращения колец изолированной сонной артерии барана, собаки, быка [41, 47, 57].

В условиях опытов *in situ* описано сосудосуживающее действие 5-ОТ на сосуды легких [10, 46, 47, 50, 51], конечностей [26, 34, 37, 38, 49]. Наблюдалось также сокращение афферентной части почечных клубочков после введения 5-ОТ [14, 15]*. Наконец, сосудосуживающее действие препарата описано при многодневном введении его животным [31].

В то же время в опытах на кошках и собаках с регистрацией общего кровяного давления было отмечено, что повышение давления, вызываемое 5-ОТ, сохраняется и даже усиливается после перерезки блуждающих нервов и спинного мозга, а также после удаления каротидных синусов. Оно не исчезает после блокады вегетативных ганглиев (введение гексаметония, пендионида, тетраэтиламмоний хлорида и др.) и не изменяется или мало меняется под влиянием новокаина [34, 53, 55].

С другой стороны, оказалось, что гипертензивный эффект 5-ОТ можно предупредить введением эрготамина, дигидроэрготамина, диэтиламида лизергиновой кислоты (ДЛК), БАС [3, 17, 27, 34, 38], т. е. веществами, противодействующими ему в опытах на изолированных гладкомышечных органах.

Таким образом, можно было думать, что гипертензивная фаза действия препарата обусловлена его прямым сосудосуживающим действием, а влияния на рефлексогенные зоны и вегетативные ганглии не имеют значения для развития этого эффекта.

Однако в настоящее время имеется достаточно фактов, позволяющих думать, что прямое сосудосуживающее действие является важным, но не единственным механизмом, лежащим в основе прессорного эффекта 5-ОТ.

* Сокращением этих сосудов объясняют Эрспамер и Оттоленги антидиуретическое действие 5-ОТ. Однако Пикфорд [40] большее значение в развитии этого эффекта придает рефлексным механизмам.

Так, было показано, что повышение давления, вызываемое 5-ОТ, частично обусловлено влиянием на надпочечники, выделением адреналина [41, 46, 47], поскольку оно уменьшается (но не исчезает) после адреналэктомии. Далее, Фрейбургер и др. [17], Джейкоб и Кюгурра [27] наблюдали, что прессорный эффект 5-ОТ состоит из двух подъемов: первоначального быстрого, но кратковременного («fleche» или «spike») и второго — менее высокого, но более продолжительного («dome»). Второй подъем легко подавляется введением 4 мг БАС, тогда как для угнетения первого подъема требуются вдвое большие дозы антагониста. Сделано предположение, что именно второй подъем обусловлен возбуждением секреции мозгового слоя надпочечников [27].

Кроме того, имеются данные, свидетельствующие, что рефлекторные механизмы также могут в какой-то степени участвовать в развитии гипертензивного действия 5-ОТ. Так, например, МакКаббин и др. [30] наблюдали у собак повышение давления при введении 5-ОТ в каротидный синус и одновременно регистрировали возбуждение хеморецепторов каротидных нервов (электронейрограмма). В условиях выключения синусов из кровообращения 5-ОТ оказывал преимущественно депрессорное действие.

Следует отметить также, что прессорный эффект 5-ОТ может быть обусловлен частично его прямым действием на сердце. Известно, что препарат учащает ритм и увеличивает коронарный кровоток изолированного сердца млекопитающих [17, 55].

Таким образом, можно думать, что повышение кровяного давления, вызываемое 5-ОТ, в основном обусловлено его прямым сосудосуживающим действием, но в осуществлении этого эффекта имеет значение также влияние препарата на рефлексогенные зоны и вегетативные ганглии.

Как описано, 5-ОТ нередко вслед за повышением давления вызывает продолжительное понижение. В настоящее время сравнительно мало сведений о механизмах, лежащих в основе этого вторичного гипотензивного действия амина. Существует представление, что эта фаза действия 5-ОТ обусловлена рефлекторными влияниями, ганглионарным действием, угнетением нейрогенного тонуса сосудов. Участие нервной системы в развитии этого эффекта препарата подтверждено многими исследователями.

Так, описано, что у собак местное нанесение растворов 5-ОТ на область каротидных синусов приводит к рефлекторному падению артериального давления и уменьшению прессорного эффекта, вызываемого пережатием сонных артерий [24, 25]. У кошек продолжительное понижение давления наблюдали Гинцель и Коттегода [21, 22, 23] при введении небольших доз (2—10 микрограмм) 5-ОТ внутриартериально в направлении каротидного синуса или в *glomus caroticus*. Такие же наблюдения были сделаны Тренделенбургом [56]. Понижение давления не наблюдалось после удаления синусных нервов [21, 23], что указывает на рефлекторную природу этого эффекта, на способность препарата возбуждать хемо- и барорецепторы синокаротидных зон. Однако эти наблюдения,

сделанные на кошках, не совпадают с данными, полученными в опытах на собаках [30]. У собак внутрикаротидное введение 5-ОТ вызывало повышение давления, а выключение синусов из кровообращения нередко усиливало его гипотензивное действие. Причина этой разницы не выяснена.

Далее, Гинцелем было отмечено [21], что у кошек удаление верхнего шейного ганглия не оказывает существенного влияния на депрессорный эффект 5-ОТ, вводимого в синус. Однако Тренделенбург, введя большие дозы 5-ОТ (1—100 микрограмм) по направлению к верхнему шейному ганглию, наблюдал возбуждение ганглия (увеличение сокращений III века, вызванных раздражением преганглионарного волокна) и понижение кровяного давления, совпадающие во времени и по интенсивности. Таким образом, была отмечена некоторая общность между действием 5-ОТ на симпатические ганглии и на рецепторы каротидных синусов.

Любопытно отметить, что возбуждение ганглия и понижение давления, вызываемые 5-ОТ, подавляются морфином и кокаином [17, 56—59, 3], т. е. специфическими антагонистами амина в опытах на изолированной кишке морской свинки [18—20]. С другой стороны, Пейджем [34], Шнейдером и Йонкманом [54, 55], а также Салмойраги и др. [53] описано, что ганглиоблокирующие средства (тетраэтиламмоний хлорид, гексаметоний, пендиомид) угнетают вторичный гипотензивный эффект 5-ОТ, усиливая его прессорное действие.

Однако следует указать, что на кимограммах, представленных этими авторами, понижение давления, вызываемое ганглиолитиками, столь значительное, что трудно судить о действительных изменениях гипотензивного действия 5-ОТ. К тому же, в работах, в которых изучалось влияние 5-ОТ на проведение в верхнем шейном ганглии, отмечено, что гексаметоний не изменяет возбуждающее действие амина на ганглии, но его эффект блокируется никотином, т. е. ганглиолитиком деполяризующего типа.

Для понимания физиологических механизмов, обуславливающих вторичное депрессорное действие 5-ОТ, представляют большой интерес наблюдения, сделанные на животных, сосудистый тонус которых был искусственно изменен. Так, например, у крыс, кошек и собак, у которых нейрогенный тонус сосудов был угнетен в результате разрушения или перерезки спинного мозга, отмечено уменьшение депрессорного действия 5-ОТ и значительное усиление его прессорного эффекта [17, 34, 53, 55]. Этот усиленный прессорный эффект можно было предупредить полностью или частично введением ДЛК, БОЛ.

С другой стороны, описано, что у собак, у которых перерезкой буферных нервов была вызвана нейрогенная гипертензия [28, 34, 36—38], введение 5-ОТ приводит к понижению давления вместо более характерного повышения. Такое извращение действия препарата не наблюдается при экспериментальной почечной гипертензии. У животных с нейрогенной гипертензией введение 5-ОТ в перфузируемую конечность, соединенную с туловищем только посредством нервов, приводит к быстрому и

продолжительному понижению давления. В этих условиях после перерезки нервов или блокады симпатических ганглиев, т. е. при угнетении нейрогенного сосудистого тонуса, введение 5-ОТ приводит к сужению сосудов и повышению давления в конечности. Этот прессорный эффект можно предупредить небольшими дозами эрготамина (0,02—0,05 мг/кг), вводимого в перфузируемую конечность [53].

Приведенные факты говорят в пользу представления, согласно которому вторичное депрессорное действие 5-ОТ в значительной степени обусловлено угнетением периферического нейрогенного тонуса сосудов [35, 37].

Однако имеются факты, указывающие, что в развитии этого вторичного депрессорного эффекта 5-ОТ немаловажное значение имеет угнетение сосудодвигательного тонуса в центральной нервной системе. Так, например, Коста и Апрайзон [11] в опытах с перекрестным кровообращением наблюдали падение кровяного давления реципиента при перфузии изолированной головы кролика 5-окситриптамином. Бхаргава и Тангри [4] отметили способность 5-ОТ вызывать падение давления при введении его в боковые желудочки мозга. Одновременно наблюдалось угнетение сосудистых рефлексов, вызванных раздражением центрального конца блуждающего нерва, что не имело места при внутривенном введении препарата. Как вторичное понижение давления, вызываемое внутривенным введением 5-ОТ, так и гипотензивный эффект, наступающий при введении его в желудочки мозга, не наблюдались после блокады вегетативных ганглиев, а также после угнетения чувствительности адренергических сосудосуживающих волокон гидралазином. На основании этих наблюдений было сделано предположение, что вторичное падение кровяного давления, наблюдаемое при внутривенном введении 5-ОТ, как и продолжительный гипотензивный эффект при его внутрижелудочковом введении, обусловлены центральным угнетением симпатического сосудодвигательного тонуса [4].

При изучении фармакологических свойств 5-ОТ были получены данные, наводящие на мысль, что некоторые стороны действия этого препарата, по-видимому, осуществляются посредством гистамина. Так, Фельдберг и Смит [16] наблюдали, что 5-ОТ как и триптамин способствует высвобождению гистамина из тканей. Тренделенбург [56] отмечает, что возбуждающее действие 5-ОТ на верхний шейный ганглий по ряду особенностей напоминает действие гистамина (большие дозы не вызывают угнетения ганглионарного проведения, действие на ганглий предупреждается кокаином и никотином и т. д.). Пейджем и МакКаббином [39] было высказано предположение, что у intactных кошек и собак гипотензивное действие 5-ОТ обусловлено высвобождением гистамина. Бунаг и Валачек [6—9] получили данные, согласующиеся с таким толкованием действия амина. Во-первых, оказалось, что после истощения запасов гистамина повторными введениями препарата 48/80, 5-ОТ вместо понижения вызывает повышение давления. Во-вторых, было отмечено увеличение содержания гистамина в моче животных, получив-

ших 48/80, 5-ОТ или триптамин. Однако несмотря на имеющиеся наблюдения, в настоящее время трудно определить в какой степени гистамин повинен в эффектах 5-ОТ.

Таким образом, как видно из представленного здесь далеко не полного обзора, 5-ОТ является веществом, обладающим весьма разнообразными влияниями на сердечно-сосудистую систему животных и человека. Показано, что одно и то же оперативное вмешательство или один и тот же фармакологический агент могут влиять по-разному на различные фазы действия амина.

Весьма любопытны наблюдения, сделанные по ходу изучения влияния различных специфических антагонистов 5-ОТ на его прессорно-депрессорные эффекты.

Так, например, отмечена способность кокаина и морфина усиливать гипертензивный и уменьшать последующий гипотензивный эффект 5-ОТ. С другой стороны, известно, что прессорное действие 5-ОТ может быть угнетено, а депрессорное усилено эрготамином, смесью дигидрогенизированных алкалоидов спорыньи, дибенамином, ДЛК, БАС и другими веществами [3, 17, 27, 34, 38].

Аутсчурн и Джейкоб [33], изучая в опытах на крысах свойства различных антагонистов 5-ОТ и катехоламинов, отметили, что их можно разделить на 2 группы: антагонисты прессорного действия (1-бензил-5-метокси-2-метилтриптамин и дибенамин) и антагонисты депрессорного действия (диэтиламид лизергиновой кислоты, 1-(3,4-дихлорфенил)-2-изопропиламиноэтанол).

Как известно, в 1954 г. Гэддаму и Хеймиду [19] в опытах на изолированных органах удалось показать наличие 2 рецепторных систем, специфически реагирующих на воздействие 5-ОТ. Рецепторные системы, блокируемые дибензилином, ДЛК, 5-бензилоксиграминном, дигидроэрготамином, были условно названы «Д» триптаминовыми рецепторами, а те, которые блокировались морфином, атропином, кокаином и метадоном — «М» рецепторами.

При сопоставлении данных, полученных Гэддамом и Хеймидом *in vitro* с результатами изучения 5-ОТ на целом животном, не трудно отметить следующее: 1) в целом ряде случаев гипертензивный эффект 5-ОТ подавляется веществами, которые *in vitro* блокируют «Д» рецепторы (например, дибенамин, ДЛК, алкалоиды спорыньи); 2) после введения атропина, кокаина и морфина, веществ блокирующих «М» рецепторы можно наблюдать уменьшение гипотензивных эффектов 5-ОТ.

Исходя из этих наблюдений можно предположить, что влияние 5-ОТ на кровяное давление обеспечивается 2 рецепторными системами. Одна из них обуславливает гипертензивные эффекты и подавляется «Д» блокирующими веществами, вторая же обуславливает гипотензивное действие и чувствительна к веществам, блокирующим «М» рецепторы.

Влияние 5-ОТ на дыхание

Как свидетельствуют многочисленные исследования, изменения дыхания, наступающие после введения 5-ОТ, неоднотипны у разных животных и не зависят от изменений уровня кровяного давления.

Так, введение 5-ОТ собакам чаще приводит к возбуждению дыхания с последующей кратковременной остановкой. Возбуждение дыхания, предшествующее остановке, наблюдается также у кроликов. У крыс иногда можно отметить трехфазное действие амина: кратковременное возбуждение, остановка в фазе выдоха и, наконец, умеренное тахипноэ. У кошек, наоборот, возбуждение дыхания различной интенсивности и продолжительности наступает после предшествующей кратковременной остановки дыхания в фазе выдоха [25, 34, 52, 55].

Итак, влияние 5-ОТ на дыхание, как и его действие на кровяное давление, варьирует в зависимости от вида и индивидуальных особенностей животного.

Чем же обусловлено такое многообразие эффектов препарата?

Еще в 1951 г. Рейд и Ранд [47] наблюдали сужение сосудов и повышение кровяного давления в легочном кругу после введения 5-ОТ в легочную артерию. Сосудосуживающее действие не развивалось, если препарат вводился в легочную вену. Способность 5-ОТ вызывать сокращение легочных сосудов, а также и бронхов, была описана позже многими исследователями, изучавшими этот амин как на изолированных органах, так и *in situ* [5, 10, 17, 50, 51]. Было отмечено, что это вазо- и бронхоконстрикторное действие препарата противодействует ДЛК, дигидроэрготамином, т. е. специфическими антагонистами 5-ОТ [5, 36, 50].

С другой стороны, Шнейдер и Йонкман [54, 55] в опытах на кошках, у которых регистрировались электрические импульсы в единичном инспираторном волокне блуждающего нерва, наблюдали увеличение частоты импульсов в волокне после введения 5-ОТ, что служит показателем возбуждения рецепторов растяжения, расположенных в легких. На высоте эффекта наступала остановка дыхания. Однако апноэ не наблюдалось после двусторонней ваготомии, а также после воздействия новокаина, т. е. при перерыве афферентного пути рефлекса. Поскольку афферентный путь этого рефлекса соматический, блокада вегетативных ганглиев и атропинизация не предупреждали остановку дыхания.

Таким образом, угнетение дыхания, наступающее после введения 5-ОТ, по-видимому, частично обусловлено бронхо- и вазоконстрикторным влиянием препарата и возбуждением рефлексогенных зон, расположенных в легких.

Чем обусловлено вторичное возбуждение дыхания у кошек, не выяснено. Полагают, что оно вызвано накоплением CO_2 или влиянием 5-ОТ на другие рефлексогенные зоны [55].

В настоящее время имеется достаточно наблюдений, указывающих, что возбуждение дыхания, наступающее у собак после введения 5-ОТ, в значительной степени обусловлено возбуждением хеморецепторов

рефлексогенных зон каротидных синусов и аорты. Описано, что возбуждение дыхания, наступающее после внутрикаротидного или внутривенного введения 5-ОТ собакам, уменьшается или исчезает полностью после перерезки синусных нервов [13, 21—23, 25]. Такие же наблюдения сделаны Саломойраги и др. [52] в опытах на крысах. МакКаббину и др. [30] удалось показать, что введение 12 микрограммов 5-ОТ в каротидный синус собаки приводит к резкому возбуждению хеморецепторов, о чем можно судить по изменению электронейрограммы. В этих же опытах было отмечено, что дозы 5-ОТ (60—120 микрограммов), которые при внутривенном введении обычно вызывают возбуждение дыхания, не оказывают действия после выключения синусных и аортальных хеморецепторов из общего кровообращения. Таким образом, показано значение хеморецепторов в возбуждении дыхания, вызываемом 5-ОТ.

Однако имеются наблюдения, что большие дозы 5-ОТ (250—500 микрограммов), введенные внутривенно, даже после выключения хеморецепторов способны возбуждать дыхание. Существует представление, что этот эффект обусловлен влиянием 5-ОТ на центральную нервную систему [25, 30].

Таким образом, можно думать, что изменения дыхания, вызываемые 5-ОТ, обусловлены, с одной стороны, влиянием препарата на рефлексогенные зоны, расположенные в легких и его прямым бронхо- и вазоконстрикторным действием, а с другой, его влиянием на рефлексогенные зоны, расположенные вне легких, в частности в области каротидных синусов. Имеет значение также влияние препарата на центральную нервную систему.

Итак, 5-ОТ оказывает сложное и многообразное влияние как на кровяное давление, так и на дыхание. У одного и того же животного в одном и том же опыте 5-ОТ может вызвать и повышение и понижение давления. Такое действие препарата, очевидно, обусловлено его способностью взаимодействовать одинаково легко и быстро со специфическими биохимическими системами, условно обозначенными как «Д» и «М» рецепторы.

Эта особенность отличает 5-ОТ от других медиаторов—от ацетилхолина и адреналина. Как хорошо известно, и ацетилхолин, и адреналин, введенные в организм, также влияют одновременно на две специфические биохимические системы: ацетилхолин на Н и М-холинергические и адреналин на α - и β -адренергические системы. Однако в физиологических условиях изменения кровяного давления, вызываемые этими медиаторами, характеризуют их действие на одну из двух реактивных систем и наблюдать влияние на вторую систему удастся только в специальных условиях, после постороннего вмешательства. Так, например, несмотря на то, что ацетилхолин действует и на М и на Н-холинореактивные структуры, обычно его введение в организм приводит к понижению давления, что обусловлено его влиянием на М-холинореактивные структуры. Эффекты же, вызываемые возбуждением «Н» систем (повышение кровяного давления), выявляются только после введения

атропина, т. е. после выключения М-холинореактивных структур. В отличие от ацетилхолина и адреналина, при введении 5-ОТ можно выявить его влияние на специфические и «Д» и «М» рецепторы без дополнительного введения других веществ. Препарат оказывает как бы регулирующее действие на кровяное давление. Дальнейшее выяснение механизмов, лежащих в основе того или иного эффекта 5-ОТ дыхание и кровяное давление представляет большой интерес не только с точки зрения физиологии, но и для поиска новых избирательно действующих лекарственных средств как серотониноподобного, так и антисеротонинового действия.

Институт тонкой органической химии
АН АрмССР

Поступило 6 IV 1963 г.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Гилев А. П. Материалы X Всесоюзной конференции фармакологов, токсикологов, химиотерапевтов, посвященной вопросам заболеваний сердечно-сосудистой системы. Волгоград, 89, 1962.
2. Пидевич И. Н. В кн. Новые данные по фармакологии коронарного кровообращения, ред. В. В. Закусов, М., 121, 1960.
3. Сафразбекян Р. Р., Сукасян Р. С. Изв. АН Арм. ССР. Мед. науки I, 5, 13, 1961.
4. Bhargava K. P., Tangri K. K. Brit. J. Pharmacol., 14; 411, 1959.
5. Bhattacharya B. K. Arch. int. Pharmacodyn., 103; 357, 1955.
6. Buñag R. D., Walaszek E. J. J. Pharmacol. Exper. Ther. 133, 52, 1961.
7. Buñag R. D., Walaszek E. J. Arch. int. Pharmacodyn. 135; 142, 1962.
8. Buñag R. D., Walaszek E. J. J. Pharmacol. Exper. Ther. 135; 151, 1962.
9. Buñag R. D., Walaszek E. J. J. Pharmacol. Exper. Ther. 136; 59, 1962.
10. Comroe J. H., Van Lingen B., Stround P. C., Roncoroni. Am. J. Physiol., 173; 379, 1953.
11. Costa E., Aprison M. H. Fed. Proc., 16, 25, 1957.
12. Dawes G. S., Comroe J. H. Physiol. Revs. 34, 167, 1954.
13. Douglas, T. H. J. Physiol., 120. 311, 1953 (цит. по Page J. H. Physiol. Revs, 1954, 34, 563).
14. Erspamer V., Ottolenghi A. Experientia, 8; 152, 1952.
15. Erspamer V., Ottolenghi A. Experientia, 8, 232, 1952.
16. Feldberg W., Smith A. N. Brit. J. Pharmacol. 8; 406, 1953.
17. Freyburger W. A., Graham B. E., Rapport M. M., Seay P. H., Gowler W. M., Swoap O. F. and Vander Brook M. M. G. Pharmacol. Exper. Ther. 105; 80, 1952.
18. Gaddum J. H. J. Physiol. 119; 363, 1953.
19. Gaddum J. H., Hameed K. A. Brit. J. Pharmacol. 9, 240, 1954.
20. Gaddum J. H., Picarelli Z. P. Brit. J. Pharmacol. 12, 323, 1957.
21. Ginzell K. H. „5-Hydroxytryptamine“ Symposium. Ed. by Lewis G. P. London, 131, 1958.
22. Ginzell K. H., Kottegoda S. R. Quart. J. Exper. Physiol., 38; 225, 1953.
23. Ginzell K. H., Kottegoda S. R. J. Physiol., 123, 277, 1954.
24. Heymans C. Pharmacol. Revs., 7; 119, 1955.
25. Heymans C. and van den Heuvel-Heymans G. Arch. int. Pharmacodyn. 93; 95, 1953.
26. Hurwitz R., Campbell R. W., Gordon P., Haddy F. J. J. Pharmacol. Exper. Ther., 133, 57, 1961.

27. Jacob J., Cugurra F. Arch. Int. Pharmacodyn. 123; 362, 1960.
28. Lavery R. Brit. J. Pharmacol., 18, 451, 1962.
29. Lecomte J. van de Berg L. Compt. rend. soc. biol., 151, 1639, 1957 (по C. A. 1958, 14843 c).
30. McCubbin J. W., Green J. H., Salmoiraghi G. C., Page I. H. J. Pharmacol. Exper. Ther. 116; 191, 1956.
31. MacDonald R. A., Robbins S. L. and Mallory G. K. A. M. A. Arch. Pathol., 65; 369, 1958 (по C. A. 1958, 13032 h).
32. Le Messurier D. H., Schwartz C. J. and Whelan R. F. Brit. J. Pharmacol. 14; 246, 1959.
33. Outschoorn A. S., Jacob J. Brit. J. Pharmacol., 15; 131, 1960.
34. Page I. H. J. Pharmacol. Exper. Ther. 105; 58, 1952.
35. Page I. H. Physiol. Revs. 34, 563, 1954.
36. Page I. H. „5-Hydroxytryptamine“ Symposium. Ed. by Lewis G. P. London, 93, 1958.
37. Page I. H., McCubbin J. W. Circulation Research, 1; 354, 1953.
38. Page I. H. and McCubbin J. W. Am. J. Physiol., 174, 436, 1953.
39. Page I. H., McCubbin J. W. Am. J. Physiol., 184, 265, 1956.
40. Pickford M. „5-Hydroxytryptamine“ Symposium. Ed. by Lewis G. P. London, 109, 1958.
41. Rand M., Reid G. Australian J. Exper. Biol. Med. Sci., 30; 153, 1952 (по C. A., 1952, 1166 d).
42. Rapport M. M. J. Biol. Chemistry, 180; 961, 1949.
43. Rapport M. M., Green A. A., Page I. H. Science, 108, 329, 1948.
44. Rapport M. M., Green A. A., Page I. H. J. Biol. Chemistry, 176, 1237, 1948.
45. Rapport M. M., Green A. A., Page I. H. J. Biol. Chemistry, 176, 1243, 1948.
46. Reid G. J. Physiol., 118; 435, 1952.
47. Reid G., Rand M. Australian J. Exper. Biol. Med. Sci. 29; 401, 1951 (по C. A. 1952, 5728 e).
48. Reid G., Rand M. Nature, 169; 801, 1952.
49. Roddie I. C., Shepherd J. T., Whelan R. F. Brit. J. Pharmacol, 10, 445, 1955.
50. Rose J. C., Lazaro E. J. Circulation Research, 6, 283, 1958.
51. Rudolph A. M., Paul M. H. Fed. Proc., 16, 1, part I, 110, 1957.
52. Salmoiraghi G. C., Page I. H., McCubbin J. W. J. Pharmacol. Exper. Ther., 118, 477, 1956.
53. Salmoiraghi G. C., McCubbin J. W., Page I. H. J. Pharmacol. Exper. Ther. 119, 240, 1957.
54. Schneider J. A., Yonkman F. F. Am. J. Physiol., 174; 127, 1953.
55. Schneider J. A., Yonkman F. F. J. Pharmacol. Exper. Ther., 111; 84, 1954.
56. Trendelenburg U. Brit. J. Pharmacol., 11; 74, 1956.
57. Trendelenburg U. J. Physiol., 135; 66, 1957.
58. Trendelenburg U. Brit. J. Pharmacol. 12; 79, 1957.
59. Trendelenburg U. „5-Hydroxytryptamine“ Symposium. Ed. by Lewis G. P., London, 136, 1958.
60. Waulley D. W., Shaw E. Science 124, 34, 1956.