

А. Н. САДАТИЕРОВ, Ж. Б. САДЯН, Н. А. АПОЯН

ВЛИЯНИЕ N-[3'-ФЕНИЛПРОПИЛ-(2')]-1,1-ДИФЕНИЛПРОПИЛ (3)-АМИНА НА СВЕРТЫВАЕМОСТЬ КРОВИ

В литературе имеются немногочисленные сведения о коронарорасширяющем действии N-[3'-фенилпропил-(2')]-1,1-дифенилпропил (3)-амина, известного под названием сегонтин [5]. Этот же препарат был синтезирован в Институте тонкой органической химии АН АрмССР Э. А. Маркаряном. Экспериментальные исследования показали, что последний обладает выраженным коронарорасширяющим действием [2].

В настоящей работе представлены результаты изучения влияния препарата на систему свертывания крови у крыс. Опыты проведены на 120 крысах -самцах весом 200—250 г. Опытным животным изучаемый препарат вводился внутримышечно в дозах 5, 2, 1, 0,2 мг на 1 кг живого веса в 0,5 мл физиологического раствора. Контрольным крысам вместо препарата вводилось 0,5 мл физиологического раствора. У различных групп крыс через определенные промежутки времени бралась кровь из яремной вены и исследовалась на протромбиновое время по методу В. Н. Туголукова [3], гепариновое время по методу Абросимова, видоизмененным М. А. Хархаровым [4]. Изучалось также влияние препарата на время рекальцификации плазмы, концентрацию фибриногена по Р. А. Рутберг и на факторы V и VII [1]. Во время опытов использовали тромбопластин одной серии, изготовленный Ленинградским институтом переливания крови. Результаты опытов статистически обработаны и представлены в виде таблиц.

В начале опытов изучалось влияние препарата на протромбиновое и гепариновое время при однократном введении различных доз 5, 2, 1, 0,2 мг/кг.

Как видно из приведенных в табл. 1 данных, через 30 мин. после введения препарата в дозе 5 мг/кг наблюдалось незначительное ускорение протромбинового времени. Снижение концентрации препарата до 0,2 мг/кг не выявило заметной разницы. Длительное введение препарата в дозе 1 мг/кг (табл. 2) вызывало некоторое возбуждение у крыс, однако не меняло у них протромбиновое и гепариновое время.

Исходя из экспериментальных данных А. С. Мачавариани, Р. А. Алексаняна, С. С. Василяна [2] коронарорасширяющим действием обладают минимальные концентрации препарата, т. е. 0,1 мг/кг. Поэтому нами было исследовано более подробно влияние 0,2 мг/кг на различные показатели свертываемости крови.

Таблица 1

Влияние различных концентраций N-[3'-фенилпропил-(2')]-1,1-дифенилпропил (3)-амина на свертываемость крови при однократном внутримышечном введении

Ж и в о т н ы е	Количество животных	Концентрация препарата в мг/кг							
		5	2	1	0,2	5	2	1	0,2
		Протромбиновое время в сек. $M \pm m$				Гепариновое время в сек. $M \pm m$			
Опытные									
а) до введения препарата	40	18,6±0,86	18,0±0,7	18,5±1,6	19,6±1,65	27,1±1,51	27,1±1,51	—	27,8±0,9
б) через 30 мин. после введения препарата	40	15,6±1,4	17,0±1,8	17,6±1,4	18,7±1,3	23,3±2,33	26,8±2,77	—	25,8±2,2
Контрольные									
а) до введения физиологического раствора	15			18,9±1,04			26,9±2,62		
б) через 30 мин. после введения физиологического раствора	15			18,3±0,1			26,6±1,2		

Таблица 2

Влияние N-[3'-фенилпропил-(2')]-1,1-дифенилпропил (3)-амина на свертываемость крови при многократном внутримышечном введении в дозе 1 мг/кг

Животные	Количество животных	Протромбиновое время в сек. $M \pm m$	Гепариновое время в сек. $M \pm m$
Опытные			
а) до введения препарата	10	18,0 $\pm$ 0,86	27,1 $\pm$ 1,51
б) через 7 дней после введения препарата	10	18,4 $\pm$ 2,29	26,8 $\pm$ 2,77
Контрольные			
а) до введения физиологического раствора	10	18,9 $\pm$ 1,09	26,9 $\pm$ 2,62
б) через 7 дней после введения физиологического раствора	10	18,3 $\pm$ 0,6	26,6 $\pm$ 1,2

Таблица 3

Влияние N-[3'-фенилпропил-(2')]-1,1-дифенилпропил (3)-амина на свертываемость крови при многократном внутримышечном введении в дозе 0,2 мг/кг

Животные	Количество животных	Дни взятия крови	Протромбиновое время в сек. M±m	Время рекальцификации в сек.	Фактор V в сек.	Фактор VII в сек. M±m	Фибриноген в мг M±m
Опытные							
а) до введения препарата	60	1	22,0±3,25	180,0	65,0	65,0±8,00	6,05±1,75
б) после введения препарата		7	20,7±2,00	206,0	64,4	59,5±5,00	6,29±0,74
		14	21,7±1,50	187,0	—	87,5±19,2	5,46±1,28
Контрольные							
а) до введения физиологического раствора	11	1	22,4±1,30	180,0	65,0	70,0±3,90	6,05±1,74
б) после введения физиологического раствора	11	7	18,6±2,30	141,0	63,0	55,0±5,70	4,51±1,60

Как видно из табл. 3, препарат в концентрации 0,2 мг/кг не оказывает значительного действия на протромбиновое время, на время рекальцификации плазмы, на содержание фибриногена и фактора V. Длительное двухнедельное введение препарата в дозе 0,2 мг/кг у некоторых животных вызывало незначительное снижение концентрации фактора VII, т. е. замедление свертываемости крови.

В ы в о д ы

1. Изучение протромбинового времени у крыс через 30 мин. после однократного введения N-[3'-фенилпропил-(2')]-1,1-дифенилпропил (3)-

амина в концентрации 0,2, 1 мг/кг не выявило заметного действия. Введение препарата в дозе 5 мг/кг вызывало у крыс незначительное ускорение протромбинового и гепаринового времени.

2. Многократные введения изучаемого препарата в дозе 1 мг/кг не оказали действия на протромбиновое и гепариновое время.

3. Длительное введение препарата в концентрации 0,2 мг/кг не оказало заметного действия на протромбиновое время, на время рекальцификации плазмы, на содержание фибриногена и на фактор V, но у некоторых крыс незначительно снижало концентрацию фактора VII.

Институт тонкой органической химии

АН АрмССР

Поступило 1.VI 1967 г.

Ա. Ն. ՍԱԴԱՏԻԵՐՈՎ, Ժ. Բ. ՍԱՅԱԴՅԱՆ, Ա. Ա. ԱՓՅԱՆ

N-[3'-Ֆենիլլարոպիլ-(2')]-1,1-դիֆենիլլարոպիլ (3)-ԱՄԻՆԻ ԱԶԴԵՅՈՒԹՅՈՒՆԸ ԱՐՅԱՆ ՄԱԿԱՐԴՄԱՆ ՎՐԱ

Ա մ փ ն փ ու մ

Ուսումնասիրված է N-[3'-ֆենիլլարոպիլ-(2')]-1,1-դիֆենիլլարոպիլ (3)-ամինի ազդեցությունը առնետների արյան մակարդման վրա: Փորձերը կատարվել են 120 արու առնետների վրա՝ 200—250 գ քաշով:

Պրեպարատի միանվագ միջմկանային ներարկումը 2, 1, 0,2 մգ/կգ դոզայով 30 րոպեից հետո չի բացահայտում զգալի ատրոբերություն ինչպես պրոտրոմբինային, այնպես էլ հեպարինային ժամկետների մեջ:

5 մգ/կգ դոզայով պրեպարատի ներարկումը 30 րոպեից հետո արագացնում է պրոտրոմբինային և հեպարինային ժամկետները:

Պրեպարատի երկարատև միջմկանային ներարկումը 1 մգ/կգ դոզայով չի փոխում պրոտրոմբինային և հեպարինային ժամկետները, սակայն կենդանիների մոտ նկատվում է որոշ զրգովածություն:

Պրեպարատի երկարատև ներարկումը 0,2 մգ/կգ դոզայով չի ազդում պրոտրոմբինային և հեպարինային ժամկետների, ռեկալցիֆիկացիայի ժամկետի, ֆիբրինոգենի և V ֆակտորի պարունակությունների վրա, սակայն մի քանի առնետների մոտ իջեցնում է VII ֆակտորի պարունակությունը՝ դրանով իսկ դանդաղեցնելով արյան մակարդումը:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Балуда В. П. Лабораторное дело. Изд. Медицина. 2. стр. 47. 1959.
2. Мачавариани А. С., Алексанян Р. А., Василян С. С. Сообщ. АН ГрузССР, XLIII, 2, стр. 523, 1966.
3. Туголуков В. Н. Цитир. по книге В. Е. Предтеченского. Руководство по клиническим и лабораторным исследованиям. Медгиз, стр. 87, 1960.
4. Хархаров М. А. Лабораторное дело. Изд. Медицина, 4. стр. 17, 1962.
5. Von C. Böhm, M. Schlepper und E. Witzleb. Deutsche Medizinische Wochenschrift 32, p. 1405, 1960.