

КРАТКИЕ НАУЧНЫЕ СООБЩЕНИЯ

УДК 615.217.24

О. М. АВАКЯН, А. А. КАЛТРИКЯН

СИМПАТОЛИТИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ ДИЙОДМЕТИЛАТА
И ДИХЛОРГИДРАТА БИСДИМЕТИЛАМИНОЭТИЛОВОГО
ЭФИРА ПРОБКОВОЙ КИСЛОТЫ

Ранее нами было установлено, что самое простое по химическому строению никотиномиметическое соединение—йодистый тетраметиламмоний в больших дозах проявляет четкую симпатолитическую активность [1, 2]. В ходе дальнейших экспериментов выяснилось, что в больших дозах никотин и другие никотиномиметические соединения также блокируют реакцию органов на раздражение постганглионарного симпатического нерва, существенно не изменяя эффект адреналина. Например, внутривенное введение цитизина (0,009 ммоль/кг), субехолина (0,015 ммоль/кг) и никотина (основания) (0,018 ммоль/кг) приводит к 30% уменьшению амплитуды сокращений мигательной перепонки кошки.

В настоящем сообщении приводятся данные, характеризующие симпатолитическое действие дийодита дихолинового эфира пробковой кислоты (субехолина) и дихлоргидрата бисдиметиламиноэтилового эфира пробковой кислоты. Для краткости последнее соединение впредь будем называть субехолин хлоргидрат. Оба препарата синтезированы в ИТОХ.

Методика исследования. Опыты проводились на 35 наркотизированных гексеналом (100 мг/кг в/б) кошках. У животных интактных, предварительно атропинизированных и адреналэктомизированных, изучалось влияние препаратов на сокращения мигательной перепонки, вызванные раздражением постганглионарного симпатического нерва и внутривенным введением L-адреналина битартарата. Препараты вводились внутривенно: субехолин в дозах 0,015, 0,05 и 0,15 ммоль/кг, а субехолин хлоргидрат—0,05 и 0,5 ммоль/кг. Методические подробности приведены в предыдущем сообщении [2].

Результаты. Действие субехолина. Установлено, что в дозе 0,015 ммоль/кг субехолин вызывает значительное, но кратковременное уменьшение реакции мигательной перепонки на раздражение постганглионарного симпатического нерва. С увеличением дозы (0,05 и 0,15 ммоль/кг) симпатолитическое действие субехолина существенно не усиливается, но длится дольше (рис. 1). Следует подчеркнуть, что независимо от дозы блокирующее действие субехолина более выражено при низких частотах раздражений. В опытах на интактных, атропинизиро-

ванных и адреналэктомированных животных субехолин проявляет почти одинаковую блокирующую активность (рис. 2). Очевидно, выбрасывание катехоламинов из надпочечников, наблюдаемое под действием субехолина [3, 5], и возможное его возбуждающее влияние на холино-реактивные системы мигательной перепонки не играют существенной роли в развитии симпатолитического действия препарата.

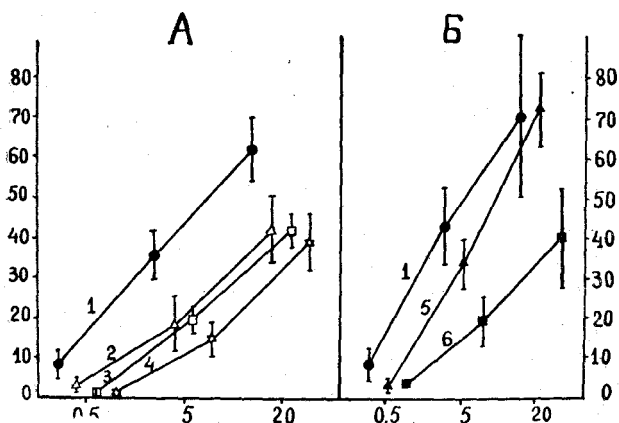


Рис. 1. Симпатолитическое действие субехолина (А) и субехолина хлоргидрата (Б). На оси ординат—сокращение (в мм) мигательной перепонки кошки, вызванное раздражением постганглионарного симпатического нерва; на оси абсцисс—частота импульсного тока (в имп/сек). В каждой отметке приведены результаты 5 опытов с границами достоверности ($P = 0,05$). 1 — контрольные опыты; 2 — субехолин в дозе 0,015 ммоль/кг; 3 — субехолин в дозе 0,05 ммоль/кг; 4 — субехолин в дозе 0,15 ммоль/кг; 5 — субехолин хлоргидрат в дозе 0,05 ммоль/кг; 6 — субехолин хлоргидрат в дозе 0,5 ммоль/кг.

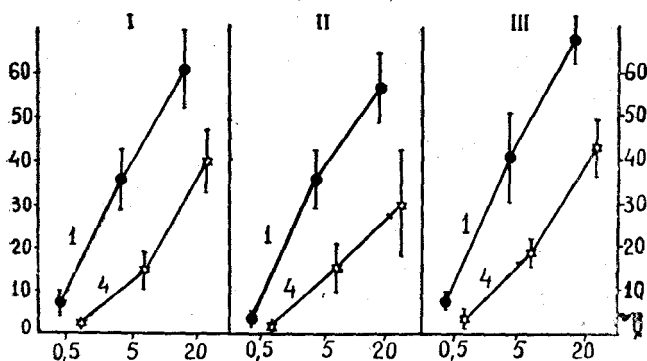


Рис. 2. Действие субехолина в дозе 0,15 ммоль/кг на сокращение мигательной перепонки, вызванное раздражением постганглионарного симпатического нерва у intactных (I), атропинизированных (II) и адреналэктомированных (III) животных. Обозначения те же, что на рис. 1.

Следует подчеркнуть, что ни в одной серии опытов субехолин не вызывал статистически достоверного уменьшения реакции мигательной перепонки на введение адреналина.

Действие субехолина хлоргидрата. Субехолин хлоргидрат в дозе 0,05 ммоль/кг не проявляет четкого симпатолитического

действия. В дозе 0,5 ммоль/кг он подавляет реакцию мигательной перепонки на раздражение симпатического нерва, существенно не изменяя реакции на введение адреналина (рис. 1). При этом блокирующее влияние препарата находится в прямой зависимости от частоты импульсного тока. Так, при частоте 0,5 имп/сек амплитуда сокращений мигательной перепонки уменьшается на 67%, при 5 имп/сек — на 60% и при 20 имп/сек — на 45%. Аналогичное уменьшение сокращений мигательной перепонки субехолин вызывает при дозе 0,05 ммоль/кг.

Влияние препарата на кровяное давление и на тонус мигательной перепонки. Под действием субехолина в дозе 0,015 ммоль/кг наблюдается повышение кровяного давления на 70 мм Hg, которые через 3—5 мин восстанавливаются до исходного уровня. При больших дозах прессорный эффект субехолина существенно не изменяется, однако вслед за этим давление понижается (до исходного уровня) и длительное время остается на низком уровне.

Адреналэктомия не приводит к резкому уменьшению прессорного эффекта больших доз (0,15 ммоль/кг) субехолина. Очевидно, представление Рыболовлева и сотр. [5] о том, что прессорный эффект субехолина обуславливается главным образом выбрасыванием катехоламинов из надпочечников, справедливо при изучении малых доз препарата.

Субехолин хлоргидрат проявляет значительное прессорное действие, которое при больших дозах сменяется длительным депрессорным эффектом.

Оба препарата вызывают сильное сокращение мигательной перепонки. Этот эффект резко уменьшается за 2—3 мин и полностью исчезает через 30 мин. Интересно, что в меньших дозах препараты вызывают более выраженное сокращение мигательной перепонки, чем в больших. Это обуславливается, очевидно, тем, что в больших дозах препараты проявляют симпатолитическое действие.

Таким образом, субехолин в дозах 0,015—0,15 ммоль/кг, подобно истинным симпатолитикам, блокирует постганглионарные симпатические нервные окончания.

Третичный аналог субехолина по симпатолитической активности примерно в 10 раз уступает субехолину.

Институт тонкой органической химии
АН АрмССР

Поступило 22.X 1968 г.

Հ. Մ. ԱՎԱԳՅԱՆ, Հ. Հ. ԿԱՏՐԻԿՅԱՆ

ԽՅԱՆԱԹԹՎԻ ԲԻՍԴԻՄԵԹԻԼԱՄԻՆՈՒԹԻԼ ԷԹԵՐԻ ԴԻՅՈՂՄԵԹԻԼԱՏԻ ԵՎ
ԴԻՔԼՈՐՀԻԴՐԱՏԻ ՍԻՄՊԱՏՈԼԻՏԻԿ ԱԶԴԵՑՈՒԹՅՈՒՆԸ

Ա մ փ ո փ ո լ մ

Անզգայնացված կատունների վրա դրված փորձերը ցույց են տվել, որ սուբեխոլինը և նրա երրորդային ածանցյալն ընկճում են աչքի թարթիչ կոպի պա-

տախանը պարանոցի հտհանգուցային սիմպատիկ ներվաթելերի էլեկտրական գրգռման հանդեպ: Ատրոպինի սրսկման և մակերիկամների հեռացման պայմաններում կատարված փորձերը հիմք են տալիս պնդելու, որ դեղանյութերի վերահիշյալ ազդեցությունը պայմանավորված է նրանց սիմպատիտիկ հատկությամբ: Այս տեսակետից սուբեխոլինը մոտ 10 անգամ գերազանցում է իր երրորդային ածանցյալին:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Авакян О. М., Калтрикян А. А. Мат. симп. «О значении гуморальных факторов в синаптической передаче возбуждения», 3—5, Казань, 1965.
2. Авакян О. М., Калтрикян А. А. Бюлл. exper. биол., 65, 5, 71—74, 1968.
3. Вишняков С. М., Михельсон М. Я., Рожкова Е. К., Рыболовлев Р. С. Бюлл. exper. биол., 33, 3, 52—56, 1962.
4. Мнджоян А. Л., Мнджоян О. Л., Гаспарян О. Е. ДАН АрмССР, 19, 5, 143—147, 1954.
5. Рыболовлев Р. С. Фарм. и токс. 15, 3, 9—14, 1952.