

КРАТКИЕ НАУЧНЫЕ СООБЩЕНИЯ

УДК 616.34:615.779.9

С. Ш. САКАНЯН, Ф. Б. АДАМЯН

О МЕХАНИЗМАХ ДЕЙСТВИЯ ЭРИТРОМИЦИНА
НА ФУНКЦИИ КИШЕЧНИКА

Важное научно-практическое значение имеет изучение не только противомикробной эффективности антибиотиков, но и их влияния на функции макроорганизма. В нашей лаборатории изучаются особенности действия задаваемых внутрь антибиотиков на различные функции органов пищеварения.

В настоящем сообщении отражены результаты наших опытов, вскрывающих различные стороны физиологического механизма реализации реакций кишечника на контактное действие эритромицина.

Методика опытов. Опыты ставились на клинически здоровых и дегельментизированных собаках с изолированной петлей кишечника по Н. П. Павлову. Собаки находились в одинаковых условиях кормления и содержания.

Функции изолированной кишечной петли (всасывание, тонус и моторика) изучали в условиях хронического опыта с помощью аппарата, предложенного Саканяном [1, 2]. Особенности аппарата и условия его эксплуатации описаны автором [2].

Эритромицин вводили в изолированную петлю кишечника в виде суспензии (10 мг/мл в 1% растворе глюкозы).

Механизм действия эритромицина на кишечные функции определяли путем применения фармакологических анализаторов: бензоата кофеина (20 мг/кг в 10% растворе, подкожно), бромида натрия (200 мг/кг в 10% растворе, внутривенно), карбахолина (0,1 мг/кг в 1% растворе, подкожно), сульфата атропина (0,5 мг/кг в 0,5% растворе, подкожно), гидрохлорида адреналина (0,1 мг/кг в 0,1% растворе, подкожно), аминазина (2,5 мг/кг в 2,5% растворе, внутримышечно), новокаина (0,5% раствор, которым орошали изолированную кишечную петлю в течение 10 мин.).

Функции кишечной петли определяли в норме, после действия эритромицина, при действии фармакологических анализаторов, а затем при последовательном применении анализатора и эритромицина. Определение функций производилось каждый раз в течение 10 мин и повторялось несколько раз с интервалом в 20 мин.

Результаты опытов приведены на рисунках и виде кривых и в таблицах в виде статистически обработанных цифровых данных.

Результаты опытов. Контрольные опыты показали, что различные концентрации эритромицина, в частности 10 мг/мл, как правило, стимулируют моторную функцию кишечной петли и угнетают кишечное всасывание вплоть до прекращения. Тонус кишечной стенки вначале несколько повышается, а затем возвращается к исходному уровню.

Из энтерограммы рис. 1 и данных табл. 1 видно, что выключение нигерорецепторов слизистой оболочки кишечной петли раствором новокаина приводит к заметному угнетению ее моторики и стимуляции кишечного всасывания. Тонус петли вслед за новокаинизацией понижается, а затем нарастает. При последующем применении эритромицина на фоне новокаинизации наблюдается тенденция к восстановлению моторики и тонуса кишечника, а кишечное всасывание несколько снижается. Отсюда явствует, что новокаинизация слизистой кишечной стенки существенно препятствует действию эритромицина на кишечные функции.

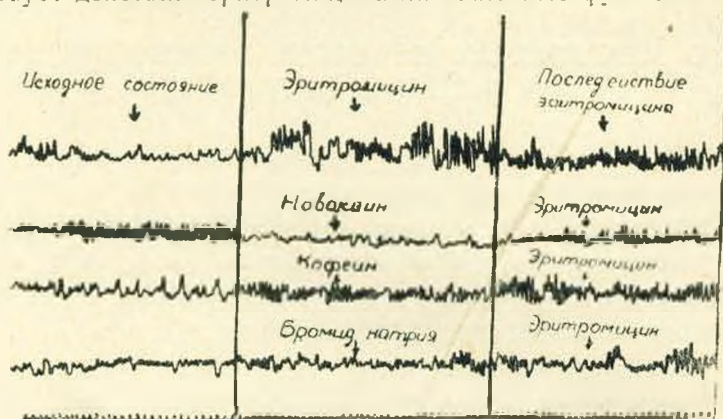


Рис. 1. Изменения кишечной моторики при действии эритромицина самостоятельно и на фоне применения новокаина, кофеина, брома.

Таблица 1

Изменение кишечного всасывания и тонуса при действии эритромицина самостоятельно и на фоне применения новокаина, кофеина, брома

Серии опытов	Действия через мин	Функции кишечной петли			
		всасывание, мл		тонус, мл	
		$\bar{x} \pm Sx$	$P < 0.05$	$\bar{x} \pm Sx$	$P < 0.05$
Норма		8.4 ± 1.1	—	14.5 ± 3.2	—
Эритромицин	20	0.33 ± 0.3	<	12.0 ± 0.8	<
Норма		8.0 ± 0.7	—	14.7 ± 5.2	—
Новокаинизация кишечной петли	20	17.3 ± 3.1	<	20.0 ± 6.9	<
Новокаинизация + эритромицин	30	9.3 ± 2.1	>	9.3 ± 2.8	>
	50	5.3 ± 1.8	>	13.0 ± 2.2	>
Норма		8.0 ± 2.5	—	22.3 ± 7.0	—
Кофеин	20	8.6 ± 1.1	>	20.6 ± 3.5	>
Кофеин + эритромицин	30	3.3 ± 2.1	>	14.3 ± 4.9	>
	50	8.0 ± 2.6	>	20.3 ± 2.2	>
Норма		10.6 ± 2.8	—	12.6 ± 1.6	—
Бром	20	5.0 ± 2.2	>	15.0 ± 7.9	>
Бром + эритромицин	30	4.3 ± 1.4	>	10.3 ± 2.4	>
	50	5.0 ± 1.5	>	10.0 ± 1.8	>

Как видно из того же рисунка и таблицы, кофеин почти не изменяет кишечное всасывание и моторику, но иногда повышает тонус кишечника, значительно ослабляя угнетающее влияние контактного действия эритро-

мицина на кишечное всасывание. Моторная функция и тонус кишечника при этом существенно не изменяются.

Двигательная активность кишечника под влиянием бромида натрия у одних собак угнетается, у других не изменяется, а кишечное всасывание в начале действия препарата уменьшается, затем восстанавливается. Тонус кишечной стенки достоверно повышается. На фоне действия брома орошение суспензией эритромицина слизистой оболочки кишечной петли усиливает двигательную функцию ее, существенно не изменяя остальные показатели.

Другие опыты, результаты которых представлены на рис. 2 и в табл. 2, показали, что возбуждение парасимпатической иннервации карбахолином вызывает спастическое состояние кишечной петли, остановку кишечного всасывания и повышение тонуса кишечной стенки.

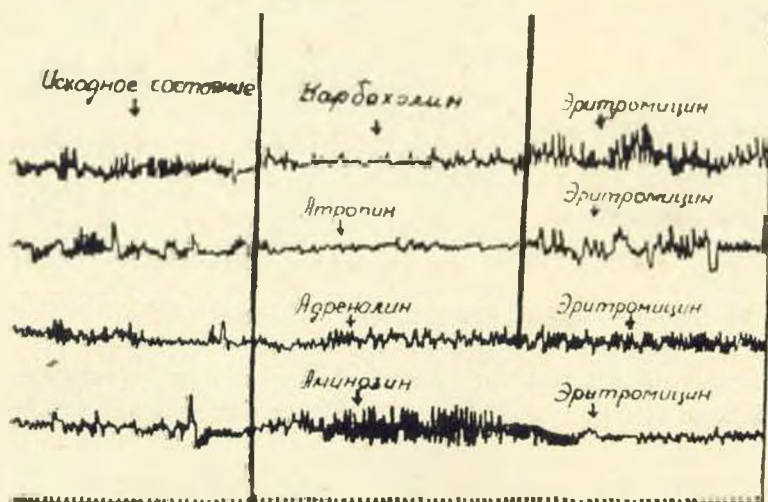


Рис. 2. Изменения кишечной моторики при действии эритромицина на фоне применения карбахолина, атропина, адреналина и аминазина.

На фоне действия карбахолина эритромицин проявляет собственное действие, выражающееся в явной стимуляции моторики кишечника, всасывание остается угнетенным, а тонус повышенным.

В наших опытах блокада м-холинореактивных биохимических систем атропином характеризовалось угнетением двигательной функции кишечника с сильным понижением тонуса его стенки. При этом кишечное всасывание не изменялось или отмечалось кратковременное угнетение.

Атропин своим действием ослабляет, но полностью не предотвращает эритромициновое усиление моторики кишечника. При этом наблюдается резкое угнетение кишечного всасывания, что более характерно для действия эритромицина, а пониженный атропином тонус кишечной стенки несколько приближается к норме.

Возбуждение адренэргических структур адреналином привело к уменьшению кишечного всасывания и умеренному снижению тонуса кишечной стенки, не изменяя существенно двигательную функцию. Эритро-

Таблица 2

Изменение кишечного всасывания и тонуса при действии эритромицина на фоне применения карбахолина, атропина, адреналина и аминазина

Серия опытов	Действие через мин	Функции кишечной петли			
		всасывание, мл		тонус, мл	
		$\bar{x} \pm Sx$	$P < 0,05$	$\bar{x} \pm Sx$	$P < 0,05$
Норма	—	11,0 $\pm$ 2,9	—	28,7 $\pm$ 4,2	—
Карбахолин	20	0 $\pm$ 0	<	10,3 $\pm$ 1,6	<
Карбахолин+эритромицин	30	2,3 $\pm$ 0,8	<	18,7 $\pm$ 2,2	<
	50	2,3 $\pm$ 0,8	<	24,0 $\pm$ 2,7	<
Норма	—	10,7 $\pm$ 3,6	—	18,3 $\pm$ 0,4	—
Атропин	20	10,3 $\pm$ 4,3	<	45,3 $\pm$ 7,2	<
Атропин+эритромицин	30	3,7 $\pm$ 1,5	<	27,0 $\pm$ 5,7	<
	50	3,0 $\pm$ 1,3	<	25,0 $\pm$ 6,6	<
Норма	—	9,7 $\pm$ 2,8	—	21,0 $\pm$ 7,0	—
Адреналин	20	4,3 $\pm$ 0,8	<	26,3 $\pm$ 9,7	<
Адреналин+эритромицин	30	2,3 $\pm$ 1,5	<	32,3 $\pm$ 9,4	<
	50	5,0 $\pm$ 2,0	<	28,0 $\pm$ 7,2	<
Норма	—	6,0 $\pm$ 1,3	—	11,5 $\pm$ 2,0	—
Аминазин	20	4,0 $\pm$ 1,3	<	15,0 $\pm$ 0,4	<
Аминазин+эритромицин	30	5,0 $\pm$ 2,3	<	12,5 $\pm$ 2,8	<
	50	5,0 $\pm$ 2,3	<	15,0 $\pm$ 2,3	<

мицин на фоне действия адреналина умеренно стимулирует моторную активность кишечной петли и усиливает угнетение кишечного всасывания, проявляя эффект собственного действия, но менее выраженный, чем при действии эритромицина без адреналина. Тонус кишечной петли остается пониженным.

Самостоятельное действие аминазина характеризуется угнетением двигательной функции кишечника спустя 20—30 мин после его применения, а кишечное всасывание и тонус остаются на уровне нормы. Последующее действие эритромицина не изменяет характера сдвигов, вызванных аминазином в деятельности кишечной петли.

Обсуждение данных. Тот факт, что предварительная блокада интарецепторов слизистой кишечной стенки почти полностью предотвращает стимулирующее влияние эритромицина на моторную и заметно ослабляет угнетающее влияние на всасывательную функции кишечника, указывает на рефлекторную природу действия препарата. Здесь наглядное участие принимает кора головного мозга. Это видно из того, что стимуляция процессов возбуждения коры головного мозга кофенном значительно ослабляет угнетающее влияние эритромицина на кишечное всасывание и стимулирующее влияние на моторную функцию кишечника. Усиление же тормозных процессов коры головного мозга бромом столь заметно не препятствует действию эритромицина.

Карбахолин как стимулятор м-холинореактивных структур не препятствует, а атропин как м-холинолитик задерживает и ослабляет эффект действия эритромицина. Отсюда явствует факт определенного уча-

ствия холинэргической иннервации в механизме реакции кишечной петли на действие эритромицина.

Возбуждение симпатической иннервации адреналином несколько ослабляет действие эритромицина, а при центральном адренолитическом действии аминазина отмечается выпадение стимулирующего влияния эритромицина на кишечную моторику и угнетающего влияния на кишечное всасывание. Этот эффект свидетельствует о важном значении функциональной дееспособности адренэргических нервных структур ретикулярной формации, подвергаемых литическому действию аминазина, в механизме стимулирующего влияния эритромицина на двигательную активность кишечной петли.

Ереванский зооветеринарный институт

Поступило 14.IV 1970 г

Ս. Շ. ՍԱՔԱՆՅԱՆ, Ֆ. Բ. ԱՐԱՄՅԱՆ

ԱՂԻՔՆԵՐԻ ՖՈՆԿՑԻՍԻՆԵՐԻ ՎՐԱ ԷՐԻԹՐՈՄԻՑԻՆԻ ԱԶԴԵՑՈՒԹՅԱՆ ՄԵԽԱՆԻԶՄՆԵՐԻ ՄԱՍԻՆ

Ա. մ. փ. ո. փ. ո. փ.

Մեր նախորդ հետազոտություններում պարզվել է, որ էրիթրոմիցինը 10մգ/մլ կոնցենտրացիայով անմիջական (կոնտակտ) ազդեցությամբ հավաստիորեն խթանում է շների մեկուսացրած (ըստ Ի. Պ. Պավլովի) աղեղալարի մոտոր ֆունկցիան և խիստ ընկճում աղիքային ներծծումը, մինչդեռ աղեղալարի տոնուսը էապես չի փոփոխում:

Սույն հաղորդումը նվիրված է աղիքային ֆունկցիաների վրա էրիթրոմիցինի նշված ազդեցության մեխանիզմների ֆարմակոլոգիական վերլուծմանը:

Կատարված փորձերի արդյունքների հիման վրա կարելի է հանգել հետևյալ եզրակացություններին.

Աղեղալարի լորձաթաղանթի ինտերոոնցալտորների բլոկադումը նույնպիսիով հավաստիորեն կասեցնում է էրիթրոմիցինի խթանիչ ազդեցությունը աղիքային մոտոր և ընկճող ազդեցությունը՝ ներծծական ֆունկցիաների վրա:

Էրիթրոմիցինի ազդեցությամբ աղիքների ֆունկցիաների տեղաշարժերը դառնում են անհավաստի զանգուղեղի կեղևի գրգռման և արգելափման պրոցեսները (կոֆեինով և բրոմով) խթանելիս:

Նույնիերգիկ ներվափնջման խթանումը կտրբախտությամբ էրիթրոմիցինի ազդեցությունը աղիքային ֆունկցիաների վրա չի արգելակում, իսկ այդ ինսուլացիայի բլոկադումը աստղայինով նվազ չափով միայն թուլացնում է պրեպարատի խթանիչ ազդեցությունը մոտոր ֆունկցիայի վրա և գերթի չի փոխում նրա ընկճող ազդեցությունը աղիքային ներծծման վրա:

Սիմպաթիկ ներվափնջման խթանումը ադրենալինով էապես չի փոխում, իսկ կենտրոնական ադրեներգիկ կաուցվածքների բլոկադումը ամինազինով պրեթի լրիվ կանխում է էրիթրոմիցինի ազդեցությունը աղիքային ֆունկցիաների վրա:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Саканян С. Ш. Физиологический журнал СССР, т. 44, 3, 1958.
2. Саканян С. Ш. Известия АН АрмССР (биол. науки), т. 17, 5, 1964.
3. Саканян С. Ш., Абамян Ф. Б. Известия МСХ АрмССР, 6, 1970.