

7. Schairer L. A., Sankalis R. C., Tempel N. R. Proc. Assoc. Univ. Brookhaven Nat<sup>l</sup> Lab. Med. Dep. Symp., Upton, N. Y., 9—11 Febr., 1980. New York; London 123—140, 1982.

8. Underbrink A. G., Schairer L. A., Sparrow A. H. In: Chemical mutagenes: principles and methods for their detection (Ed. Hollaender A. N. Y.: Plenum Press, 3, 171—207, 1973.

Поступило 5.11 1985 г.

Волог. ж. Арменин, т. 39, № 10, с. 889—896, 1986

УДК 615.21:616.891

## МОДЕЛИРОВАНИЕ ПСИХОЗОВ ГАЛЛЮЦИНОГЕННЫМИ ФЕНИЛАЛКИЛАМИНАМИ

Р. Р. САФРАЗБЕКЯН

Институт тонкой органической химии им. А. Л. Миджояна АН Армянской ССР, Ереван

**Аннотация** — Рассмотрено влияние двух галлюциногенов—мескалина и производного амфетамина (ДОМ)—на поведение животных. Сделана попытка сопоставить сдвиги в поведении животных с изменениями в метаболизме наиболее важных биогенных аминов—дофамина, серотонина, норадреналина в мозге.

**Պատճառ**—Ուսումնասիրված է երկու հալյուցինոգենների՝ մեսկալինի և ամֆետամինի անոնջյախ ազդեցությունը կենդանիների վարքագծի վրա: Փորձ է արված համեմատել կենդանիների վարքագծում եղած տեղաշարժերը ուղեղում առաջելի կարևոր բիոգենային ամինների՝ դոֆամինի, սերոտոնինի, նորադրենալինի մետաբոլիզմում եղած փոփոխությունների հետ:

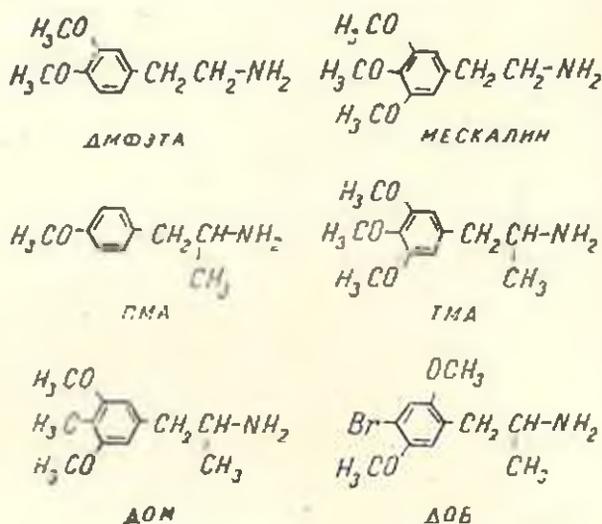
**Abstract** — The influence of two hallucinogenes—meskalline and derivative of amphetamine—on the behaviour of animals has been studied. It has been tried to compare shifts in the behaviour of animals with changes in the metabolism of more important biogenic amines—dopamine, serotonin, noradrenalin—in the brain.

**Ключевые слова:** фенилалкиламини галлюциногенные, моделирование психозов, амины биогенные.

Производные фенилэтиламина по фармакологическому действию принадлежат в основном к двум классам—стимуляторам нервной системы и галлюциногенам. Сам фенилэтиламин и его производные, не содержащие метоксигруппы у бензольного кольца, обладают непрямым симпатомиметическим действием и оказывают стимулирующее действие на центральную нервную систему. Некоторые производные фенилэтиламина известны как вещества, высвобождающие серотонин из нервных окончаний. Галлюциногенные свойства присущи производным фенилалкиламинов, содержащим метоксигруппы в разных положениях бензольного кольца. Так, слабым галлюциногенным действием обладает метаболит дофамина 3,4-диметоксифенилэтиламин (ДМФЭТА), выделенный из мочи больных шизофренией. Производным фенилэтиламина является известный галлюциноген 3,4,5-триметоксифенилэтиламин—мескалин [2, 10, 15].

В задачу настоящей работы не входит обсуждение связи структуры с действием галлюциногенов. Отметим лишь, что в ряду фенилэтиламинов галлюциногенные свойства отчетливо выражены у соединений, со-

держанных три метоксигруппы. Наиболее активен мескалин. По галлюциногенному действию 3,4-диметоксифенилэтиламин уступает мескалину более чем в 5 раз. Способствует усилению галлюциногенного действия замещение метиловым радикалом одного из водородов у  $\alpha$  углерода в боковой цепи метоксифенилэтиламина. Большинство метоксифенилэтиламина



Галлюциногенные фенилалкиламинны

производных  $\alpha$ -метил-фенилэтиламина (амфетамина) по галлюциногенному действию превосходит мескалин. Так, 2,5-диметоксифенилэтиламин (ДМА) и 3,4,5-триметоксифенилэтиламин (ТМА) активнее мескалина в несколько раз. Соединения, представленные на рис., по силе галлюциногенного действия распределяются в следующем порядке: ДОБ > ДОМ > ДМА > ПМА > ТМА > МЕСКАЛИН > ДМФЭТА. Минимальная галлюциногенная доза мескалина—около 300 мг, а ДОМ—около 3 мг. Введенные животным галлюциногенные фенилалкиламинны вызывают изменения в поведении, которые могут расцениваться как адекватные их галлюциногенному действию. Имеется определенное соответствие между галлюциногенным действием веществ и поведением животных. По влиянию на поведение крыс ДОБ > ПМА > ДОМ > ДМА > ТМА > МЕСКАЛИН > ДМФЭТА. Мескалин нарушает поведение в дозах 120–200 мг/кг, ПМА и ДОМ—в дозах 10–40 мг/кг. Отличаясь по силе действия, эти соединения сходны по галлюциногенному действию и влиянию на поведение животных [12, 24, 30, 31, 33–35].

Ниже на примере мескалина и ДОМ рассматривается влияние галлюциногенов на поведение животных и делается попытка сопоставить изменения в поведении с изменениями в обмене биогенных аминов—норадреналина (НА), дофамина (ДА) и серотонина (5-ОТ) в мозге животных.

*Изменения, вызываемые мескалином.* Мескалин, 3,4,5-триметокси- $\beta$ -фенилэтиламин, действующее начало мексиканского галлюциногенного кактуса, известного под названием «пейотль» или «мескал». Растение издавна применялось индейцами при религиозных обрядах. Оно

вызывало состояние экстаза, притупляло чувство голода и страха. В чистом виде мескалин выделен в конце прошлого века Гефтером и синтезирован в 1919 г. Шнатом. Через 1 ч после приема внутрь (или инъекции) около 500 мг мескалина у здоровых испытуемых часто появляется ощущение тошноты, которое вскоре проходит. Нарушение психики обычно наступает через 2 ч., характеризуется эйфорией, яркими зрительными галлюцинациями, нарушением восприятия «схемы тела». Может нарушаться чувство времени—несколько минут могут восприниматься как целый час. Нарушается восприятие формы и реальной величины окружающих предметов. После введения мескалина в больших дозах развивается кататония [3, 25].

После введения меченого мескалина (120 мкг) мышам через 10 мин в мозге появляется небольшая радиоактивность. В разных участках мозга содержание мескалина и его метаболитов максимальное спустя 1 ч и резко снижается в течение 3—6 часов. Спустя 12 ч радиоактивные продукты можно выявить в гипоталамусе, гиппокампе, в области миндалевидного ядра. Метаболизируясь, мескалин образует 3,4,5-триметоксibenзойную кислоту и N-ацетил-мескалин. Мескалин устойчив к воздействию моноаминоксидаз и лишь небольшое количество его дезаминируется до 3,4,5-триметоксенуксусной кислоты [26—29].

Мескалин, введенный мышам интратрибуциально в дозе 10 мг/кг, повышает тактильную чувствительность и снижает исследовательскую активность. У животных с высокой двигательной активностью мескалин вызывает угнетение, у спокойных животных—повышение двигательной активности. Появляется характерное стереотипное почесывание ушей. После введения 30 мг/кг повышение тактильной чувствительности более выражено, сильнее выражены стереотипные почесывания ушей, мордочки, шеп. Наблюдается тремор. Стереотипные движения и тремор периодически прерываются эпизодами однонаправленных движений вокруг камеры (циркулярные движения). У отдельных животных нарушается координация. При дальнейшем повышении дозы до 100 мг/кг к описанным симптомам прибавляются признаки влияния на вегетативную нервную систему: слезотечение, пилоэрекция, изменение частоты и глубины дыхания. Нарушается координация и рефлекс выпрямления [21, 23].

Введенный крысам в дозах 120 и 200 мг/кг (интратрибуциально), мескалин вызывает «притоптывание» передними конечностями, абдукцию задних конечностей, тремор и покачивание головы из стороны в сторону («head weaving») — симптомы, характерные для возбуждения 5-OT рецепторов. После 200 мг/кг наблюдается также летаргия, гиперемия ушей и конечностей [1, 4, 13, 18, 32, 33].

В дозах 25—75 мг/кг, введенных кошкам интратрибуциально или интратрибуциально, мескалин вызывает вначале вегетативные нарушения—слезотечение, рвоту, учащение дыхания, мидриаз. Животное имеет испуганный вид, прячется, принимает необычные позы, пытается ударить лапой по воображаемым предметам. Затем развивается депрессия, которая прогрессирует и завершается каталепсией [5, 37].

У собак, получавших мескалин в дозе 20 мг/кг интратрибуциально, в тече-

ние 10—20 мин наблюдаются вегетативные нарушения: мочеиспускание, дефекация, учащение дыхания, слюнотечение, мидриаз. Позже в течение 4 ч животные лежат или стоят неподвижно. Понижена реакция на внешние раздражения — слуховые, зрительные, болевые. Это состояние напоминает кататонию. При принуждении собака передвигается медленно, осторожно, но без признаков атаксии или гипотонии [37].

Через 1 ч после введения мескалина в дозах 10 и 20 мг/кг отмечено значительное уменьшение содержания эндогенного НА в мозге крыс. В дозе 200 мг/кг, введенной за 10 мин, мескалин не оказывает видимого влияния на уровень амина [20, 33, 36]. В дозе 25 мг/кг он не влияет на уровень [<sup>3</sup>H]-НА, введенного интрацеребрально. Спустя 20 мин после введения мескалина в мозге резко, на 40%, повышается уровень [<sup>3</sup>H]-дезаминированных метаболитов, что свидетельствует об интранейрональном высвобождении и метаболизме НА. Затем содержание радиоактивных дезаминированных продуктов быстро снижается почти до контрольных значений. Количество [<sup>3</sup>H]-норметанефрина, продукта экстранейронного метаболизма НА, увеличивается постепенно: на 20 и 40% через 1,5 и 4 ч соответственно. Содержание дезаминированных O-метилированных метаболитов не изменяется [36].

Понижение содержания ДА в мозге отмечено спустя 10 мин после введения мескалина в дозе 200 мг/кг. В меньшей дозе (10 мг/кг) галлюциноген не влияет на уровень и метаболизм амина [20, 33].

В течение 1 ч после введения крысам 5 мг/кг мескалина в мозге повышается содержание тирозина — предшественника катехоламинов. Концентрация аминокислоты в крови снижается [39].

После большой дозы мескалина (200 мг/кг) действие на метаболизм 5-ОТ в мозге крыс не выявляется в течение первых 10 минут. Однако эндогенный уровень 5-ОТ повышается в мозге спустя 30 и 90 мин после введения мескалина в дозах 1 и 10 мг/кг. Одновременно понижается концентрация 5-оксиниодолуксусной кислоты (5-ОИУК) — метаболита 5-ОТ. Спустя 30 и 90 мин после введения мескалина в дозе 15 мг/кг повышается образование 5-ОИУК, но уровень 5-ОТ в ткани остается высоким. У крыс, получавших галлюциноген в дозе 20 мг/кг, спустя 1 ч повышается содержание 5-ОТ в нейронах медиальных и дорсальных ядер шва межоточного мозга, тогда как уровень катехоламинов в клетках не изменяется. В дозе 5 мг/кг мескалин понижает в мозге и крови крыс концентрацию триптофана, предшественника 5-ОТ [8, 9, 11, 33, 38, 39].

Ингибитор синтеза 5-ОТ — п-хлор-фенилаланин не влияет на поведенческие эффекты мескалина у крыс. Однако мескалин в дозе 20 мг/кг противодействует истощению запасов 5-ОТ п-хлор-фенилаланином. Поведенческие симптомы, вызываемые мескалином, предупреждает БОП антагонист 5-ОТ [33, 38].

Ингибитор синтеза катехоламинов —  $\alpha$ -метил-п-тирозин в дозах, исключающих запасы НА в мозге, значительно угнетает длительный возбуждение, вызванное мескалином, у мышей. У крыс мескалин не влияет на снижение уровня катехоламинов, вызываемое  $\alpha$ -метил-п-тирозином.

ном, но потенцирует высвобождение аминов  $\alpha$ -метил-м-тирозином [20, 23, 33].

Нейролептики аминазин и промазин специфически угнетают мескалиновый стереотип [21].

Таким образом, мескалин в течение нескольких часов стимулирует высвобождение НА и уменьшает содержание амина в мозге. С другой стороны, он как бы стабилизирует запасы 5-ОТ.

*Изменения, вызываемые ДОМ.* В 1967 году в зарубежной печати появились сообщения о применении «хиппи» в США и Канаде галлюциногенного вещества, известного под названием STP (сокращенное от "Scientifically treated peyote"). Химический и физический анализ таблеток STP позволил идентифицировать действующее начало галлюциногена с 2,5-диметокси-4-метил-амфетаминном (ДОМ). Исследования показали, что у здоровых испытуемых спустя 1 ч после введения 2—15 мг ДОМ развиваются вегетативные нарушения: расширение зрачка, учащение пульса, повышение кровяного давления и температуры. Изменения психики развиваются спустя 1—2 ч и складываются из ряда компонентов: эйфория, яркие зрительные галлюцинации, нарушение восприятия формы, величины окружающих предметов и восприятия «схемы тела», нарушение чувства времени. Действие ДОМ достигает максимума спустя 3—5 ч и убывает через 7—8 часов. Интенсивность и продолжительность симптомов зависят от дозы галлюциногена. По прохождении действия ДОМ сохраняется память о пережитом. Клиническая картина отравления, вызываемая ДОМ, напоминает отравление мескалином, но после ДОМ сильнее выражены эйфория и возбуждение [7, 24, 35].

ДОМ, введенный животным, легко проникает через гематоэнцефалический барьер и распределяется преимущественно в участках мозга, ведающих эмоциональной сферой: в гиппокампе, миндалевидном ядре, коленчатых телах, гипоталамических ядрах, в хвостатом ядре. Независимо от введенной дозы, 20% ДОМ обнаруживается в моче в неизмененном виде в течение 24 часов. Пик выделения—спустя 3—6 ч, что совпадает с максимумом клинического эффекта [16, 17, 35].

У крыс внутрибрюшинное введение ДОМ в дозах 1—3 мг/кг вызывает учащение дыхания, пилоэрекцию, повышение двигательной активности и исследовательской реакции, стереотипное кивание, встряхивание головы. В больших дозах, 20—60 мг/кг, он вызывает также покачивание головы из стороны в сторону («head weaving»), реципрокные движения передних конечностей («притаптывание»), абдукцию задних конечностей—симптомы, характерные для возбуждения серотонинергических структур. Наблюдаются также движения назад (ретирование). Действие развивается в течение 5 мин и длится 15—60 мин в зависимости от дозы [7, 19, 33].

Мыши реагируют на введение ДОМ (0,2—0,4 мг/кг) характерным встряхиванием головы [24].

Введенный внутривенно кроликам ДОМ в дозах 0,5—1,0 мг/кг оказывает выраженное симпатомиметическое действие: учащение дыхания, мидриаз, слезо- и слюноотечение, усиленная бронхиальная секреция, пи-

лоэрекция. Повышается реакция на внешние раздражения. Животное принимает характерную позу: рот открыт, язык высунут (симптом «rapping dog»). Повышенная двигательная активность чередуется со ступорозным состоянием и кататоническими позами. Большие дозы ДОМ (1—2 мг/кг) вызывают судороги, которые приводят к гибели животных [7].

ДОМ, введенный кошкам внутривенно в дозе 0,25 мг/кг, вызывает изменения поведения, схожие с наблюдаемыми у кроликов: рот открыт, язык высунут, периоды депрессии сменяются двигательным возбуждением. Животное отказывается от пищи, не узнает экспериментатора. Повышение дозы (0,5—10 мг/кг) приводит к появлению галлюцинационного поведения; пристальный, нефиксированный взгляд, прыжки по клетке из стороны в сторону, попытки поймать несуществующие предметы. Дыхание затруднено, наблюдаются кататония, реакция гнева на внешние раздражения. Действие ДОМ развивается в течение 5—10 мин. В зависимости от дозы изменения длятся 1—6 ч и более [7, 17, 33].

У мышей ДОМ в дозе 50 мг/кг спустя 1 ч после введения повышает содержание НА и 5-ОТ в мозге, но не оказывает влияния в дозе 10 мг/кг [17].

В дозе 60 мг/кг он снижает содержание НА и ДА в мозге крыс. Понижению уровня ДА предшествует его повышение. После введения ДОМ увеличивается скорость включения меченого тирозина в НА, что указывает на повышение скорости обращения амина. На включение аминокислоты в ДА галлюциноген не влияет [19].

В дозах 0,5, 1,0, 5,0 и 60 мг/кг ДОМ спустя 30—60 мин повышает содержание 5-ОТ в мозге крыс. В более ранние сроки его действие (40 мг/кг) на содержание амина не выявлялось. При дозах ДОМ 0,5 и 1 мг/кг отмечено понижение концентрации 5-ОНФК в мозге. В дозе 60 мг/кг он замедляет включение меченого триптофана в 5-ОТ. Применение цитофлуориметрической техники позволило выявить повышение уровня 5-ОТ в нейронах медиальных и дорзальных ядер шва промежуточного мозга. При этом содержание катехоламинов не изменялось [9, 11, 19, 33].

Таким образом, ДОМ, очевидно, стабилизирует запасы 5-ОТ, угнетает обращение амина.

У крыс торможение синтеза 5-ОТ п-хлор-фенилаланином не влияет на развитие поведенческих эффектов ДОМ. Но последний уменьшает истощающее действие п-хлор-фенилаланина на запасы 5-ОТ. Антагонист 5-ОТ рецепторов БОЛ в дозе 5 мг/кг предупреждает 5-ОТ-зависимые поведенческие эффекты ДОМ: «иритацию», абдукцию задних конечностей, покачивание и тремор головы. Нейролептик амипазин в дозах 2—5 мг/кг (кролики, крысы) противодействует симпатомиметическим эффектам малых доз ДОМ, но не оказывает защитного действия при больших дозах галлюциногена. У наркоманов, принимающих большие дозы ДОМ, отмечено ухудшение состояния при использовании амипазина в качестве антидота. В условиях контролируемых экспери-

ментов на добровольцах, получавших умеренные дозы ДОМ, аминазин снижал интенсивность галлюцинаций [7, 19, 33, 35].

Таким образом, изменения, наблюдаемые у животных после введения мескалина или ДОМ, складываются из ряда компонентов: симпатомиметическое действие, повышение двигательной активности и чувствительности к внешним раздражителям, стереотипное поведение, 5-ОТ-зависимое поведение и «испорченное поведение». Повышение двигательной активности более характерно для действия ДОМ «Ненормальное поведение» у крыс проявляется в ретировании, циркулярных движениях, встряхивании туловища, а у кошек — катаlepsии, галлюцинаторном поведении. Симпатомиметические эффекты и двигательное возбуждение, вызываемое галлюциногенами, можно объяснить усиленным экстранейронным высвобождением НА. Избирательное угнетение мескалиновой стереотипии аминазином и промазином указывает на участие дофамина в развитии синдрома. Способность мескалина и ДОМ вызывать 5-ОТ-зависимый синдром, развитие которого предупреждается антагонистом 5-ОТ, свидетельствует о возбуждении галлюциногенами постсинаптических серотонинергических рецепторов. Не исключено, что стабилизация запасов 5-ОТ в какой-то степени вызвана возбуждением пресинаптических серотонинергических рецепторов, приводящим к компенсаторному угнетению высвобождения амина. С другой стороны, известно, что возбуждение  $\alpha$ -адренергических рецепторов, расположенных на серотонинергических нервных окончаниях, также приводит к угнетению высвобождения 5-ОТ [6, 22]. Не исключено, что в стабилизации запасов 5-ОТ, вызываемой галлюциногенами, участвуют также эти пресинаптические гетерорецепторы.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Balsara J. J., Nandal N. V., Gada V. P., Chandorkar A. G. J. Pharm. Pharmacol., 33, 6, 392—394, 1981.
2. Bourdillon R. E., Ridges A. P. *Amines and Schizophrenia*. Eds. H. E. Himwich, S. S. Kety, J. R. Smythies. Oxford, 43—47, 1967.
3. Curzon G. *Discovery*, 16, 1, 144—146, 1955.
4. Deakin J. F. W., Daxwood M. R. *Neuropharmacology*, 20, 2, 123—130, 1981.
5. De Jong H. H. *Experimental catatonia. A general reaction-form of the central nervous system and its implication for human pathology*, Baltimore, 1945.
6. Ennis C. *Brit. J. Pharmacol.*, 79, 1, 279—283, 1983.
7. Fiorio V., Lipparini F., De Carolis A. S., Longo V. G. *Arch. Int. Pharmacodyn.*, 180, 1, 81—85, 1969.
8. Freedman D. X. *Am. J. Psychiatry*, 119, 9, 843—850, 1963.
9. Freedman D. X., Gottlieb R., Lovell R. A. *Biochem. Pharmacol.*, 19, 1181—1184, 1970.
10. Friedhoff A. J., Van Winkle E. *Amines and Schizophrenia*. Eds. H. E. Himwich, S. S. Kety, J. R. Smythies. Oxford, 19—21, 1967.
11. Geyer M. A., Mandell A. J. *Catecholamines: Basic and Clinical Frontiers*. Eds. E. Usdin, I. J. Kopin, J. Bircher. New York, 2, 1304—1306, 1978.
12. Glennon R. A., Young R., Jacyno J. M. *Biochem. Pharmacol.*, 32, 7, 1267—1273, 1983.
13. Green A. R., Hall J. E., Rees A. R. *Brit. J. Pharmacol.*, 73, 3, 703—719, 1981.
14. Hollister L. E., Macnicol M. F., Gillespie H. K. *Psychopharmacologia*, 14, 1, 62—73, 1969.

15. *Hwang E. C., Van Waeri M. H.* Biochem. Pharmacol., 29, 23, 3163—3167, 1980.
16. *Idänpään—Heikkilä J. E., Melsaac W. M., Ho B. T., Fritchie G. E., Tansey L. W.* Science, 164, 1085—1087, 1969.
17. *Idänpään—Heikkilä J. E., Melsaac W. M.* Biochem. Pharmacol., 19, 3, 935—937, 1970.
18. *Jacobs B. L.* Life Sci., 19, 6, 777—785, 1976.
19. *Leonard B. E.* Brit. J. Pharmacol., 45, 1, 165p—166, 1972.
20. *Leonard B. E., Tonge S. R.* Life Sci., 8, Pt. 1, 15, 815—825, 1969.
21. *Maffei G., Soncin E. J.* Pharm. Pharmacol., 10, 9, 541—552, 1959.
22. *Maura G., Pittaluga A., Rallert M., Versace P.* Brit. J. Pharmacol., 79, Suppl. 228p., 1983.
23. *Menon M. K., Dandiya P. C., Bapna J. S.* Psychopharmacologia, 10, 437—444, 1967.
24. *Phillips G. F., Mestley R. G. J.* Pharm. Pharmacol., 21, 1, 9—17, 1959.
25. *Schultes R. E.* Science, 163, 245—254, 1969.
26. *Seller N., Demisch L.* Biochem. Pharmacol., 20, 9, 2485—4593, 1971.
27. *Seiler N., Demisch L.* Biochem. Pharmacol., 23, 2, 229—271, 1974a.
28. *Seller N., Demisch L.* Biochem. Pharmacol., 23, 2, 273—287, 1974b.
29. *Shah N. S.* Arch. Int. Pharmacodyn., 193, 2, 357—361, 1971.
30. *Shulgín A. T., Sargent Th., Naranjo C.* Nature, 221, 537—541, 1969.
31. *Shulgín A. T., Sargent Th., Naranjo C.* Pharmacology, 5, 103—107, 1971.
32. *Sloutter R. S., Drust E. G., Connor J. D. J.* Pharmacol. Exp. Ther., 206, 2, 339—347, 1978.
33. *Sloutter R. S., Drust E. G., Damiano B. P., Connor J. D. J.* Pharmacol. Exp. Ther., 214, 2, 231—238, 1980.
34. *Smythles J. R., Johnston V. S., Bradley R. J., Benington F., Morin R. D., Clarx L. C.* Nature, 216, 128—129, 1967.
35. *Snyder S. H., Fallace L., Hollister L.* Science, 158, 669—670, 1967.
36. *Stolk J. M., Barchas J. D., Goldstein M., Boggan W., Freshman D. X. J.* Pharmacol. Exp. Ther., 189, 1, 42—50, 1974.
37. *Sturtevant F. M., Durill V. A.* Proc. Soc. Exper. Biol. Med., 92, 2, 383—387, 1956.
38. *Tonge S. R., Leonard B. E.* Life Sci., 8, Pt. 1, 15, 805—814, 1969.
39. *Tonge S. R., Leonard B. E.* Life Sci., 9, Pt. 1, 1327—1335, 1970.

Поступило 19.IV 1985 г.

Биол. ж. Армении, т. 39, № 10, с. 896—902, 1986

УДК 615.332.038.071

## ВЛИЯНИЕ КАНАМИЦИНА НА РАЗВИТИЕ ИММУНИЗАТОРНОГО И ИНФЕКЦИОННОГО ПРОЦЕССОВ В ОРГАНИЗМЕ

А. А. НАВАСАРДЯН

Ереванский зоотехническо-ветеринарный институт, проблемная лаборатория антибиотиков

**Аннотация** — Установлено, что длительное введение канамицина животным на фоне иммунизации противобруцеллезной вакциной оказывает ингибирующее влияние на специфические и неспецифические факторы иммунореактивности организма.

**Անոտացիոն** — Յուրջ է արվել, որ կենդանիներին կանամիցինի երկարատև ներարկումը հակաբրուցելոզ վակցինայով իմունիզացիայի ֆոնի վրա արգելակիչ ազդեցություն է ունենում որակիքով իմունառեակտիվության սպեցիֆիկ և ոչ սպեցիֆիկ ֆակտորների վրա:

**Abstract** — It has been established that the long term administration of kanamycin to animals during the immunization with antibrucellose vaccine has an inhibitory influence on the specific and non-specific factors of immunoreactivity of the organism.