

ПСИХОТРОПНЫЕ СВОЙСТВА ПРОИЗВОДНЫХ ДИАЗАСПИРОДОДЕКАНОВ

Р. С. СУКАСЯН, Д. З. ПАРТЕВ

Институт тонкой органической химии АН АрмССР, Ереван

Диазаспирододеканы—блефарантоз—катаплексия—повышение активности—серотонин.

Известно, что спирогетероциклические соединения обладают широким спектром биологической активности. Некоторые из них нашли применение в медицинской практике в качестве психотропных средств [6]. В поисках новых психотропных средств в ИТОХ АН АрмССР Курояном и др. [2, 3] синтезированы некоторые производные диазаспирододеканов.

Ниже приводятся данные о психотропной активности 11 производных диазаспирододекана, структура которых приводится ниже (рис.). Представлены также результаты изучения их влияния на поведение, двигательную активность и температуру животных, а также на депримирующие эффекты резерпина (блефарантоз, гипотермия, катаплексия) и снотворный эффект гексенала [4]. В опытах *in vitro* исследовали действие соединений на активность МАО в отношении субстрата 5-ОТ.

Материал и методики. Использованы беспородные белые мыши массой 18–21 г и белые крысы массой 160–180 г обоих полов. Активность МАО определяли в 50%-ных гомогенатах мозга [5]. Острые сучотную токсичность наиболее активных соединений определяли на белых мышах при внутрибрюшинном введении. LD₅₀ вычисляли по Литчфилду и Уэллжесу. Результаты обрабатывали статистически по Стьюденту-Фишеру [1].

Исследуемые соединения вводили подкожно в дозах 10, 50 и 100 мг/кг. Резерпин (2 мг/кг), гексенал (70 мг/кг) вводили внутрибрюшинно спустя 1 час после инъекции соединений. На каждую дозу использовали 5–6 животных. В опытах *in vitro* соединения испытаны в концентрации 1 мкмоль/мл пробы.

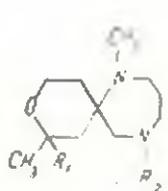
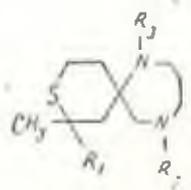
Результаты и обсуждение. Соединения I–VIII в дозе 100 мг/кг вызывают возбуждающее действие на мышей и крыс: повышают двигательную активность в течение 3 ч, вызывают экзофтальм. Соединения IX–XI вызывают угнетение двигательной активности, слабый блефарантоз, определяемый по Рубину и др. [7], понижение температуры тела на 1,5° (P<0,05).

Предварительное введение крысам соединений I–XI до резерпина приводит к предотвращению депримирующих эффектов нейролептика. Наиболее выражено действие соединений VI и VIII. У крыс, получивших до резерпина эти соединения в дозе 100 мг/кг, уменьшается резерпиновая катаплексия на 60 и 80% соответственно (P<0,05). Антагонизм наблюдается в течение 24 ч.

Соединения VI, VII и VIII пролонгируют снотворный эффект гексенала почти в два раза (P<0,01), остальные соединения не вызывают

ют заметных изменений. Соединения в дозах 10 и 50 мг/кг не оказывают существенного влияния на эффекты резерпина и гексенала.

В опытах *in vitro* соединения I—XII тормозят деаминарование

	R_1	R_2	R_3	№№
	CH_3	"	"	I
	CH_3	$CH_2CH_2NH_2$	"	II
	C_2H_5	"	"	III
	C_2H_5	$CH_2CH_2NH_2$	"	IV
	CH_3	$CH_2C(=O)NH_2$	"	V
	CH_3	$CH_2CH_2C(=O)NH_2$	"	VI
	C_2H_5	$CH_2C(=O)NH_2$	"	VII
	C_2H_5	$CH_2CH_2C(=O)NH_2$	"	VIII
	CH_3	$CH_2C(=O)NH_2$	$CH_2C(=O)NH_2$	IX
	CH_3	$(CH_2)_4NH_2$	"	X
	C_2H_5	$(CH_2)_4NH_2$	"	XI

5-OT после 30-минутной преинкубации с гомогенатом мозга. Наиболее выражено и статистически достоверно действие соединений VI, VII, VIII и X (таблица).

Влияние производных диазаспиродекана на деаминарование 5-OT

Соединение	Концентрация, мкмоль/мл	Торможение деаминарования 5-OT, % контролю	
VI	1.0	53±2	$P < 0.001$
VII	1.0	16±8	$P < 0.001$
VIII	1.0	31±6	$P = 0.002$
X	1.0	37±5	$P < 0.001$

LD_{50} в острых опытах на мышах составляют: для соединения VI—300 (324÷277) мг/кг, соединения VIII—310 (362—258) мг/кг.

Таким образом, проведенные исследования показали, что оксидиазаспиродеканы вызывают у мышей и крыс симптомы возбуждения центральной нервной системы, тогда как три-производные додекана—некоторые симптомы угнетения. Однако все соединения проявляют в разной степени антагонизм в отношении эффектов резерпина и тормозят деаминарование 5-OT, что свидетельствует о наличии у них антидепрессивных свойств. Наиболее выражены эти свойства у оксидиазаспиродеканов с этиламидным радикалом (соединение VI).

ЛИТЕРАТУРА

1. Белецкий М. Л. Элементы количественной оценки фармакологического эффекта. Л., 1963.
2. Куроян Р. А., Саркисян В. В., Варганян С. А. ХГС, 7 899—903, 1983.
3. Куроян Р. А., Саркисян В. В., Варганян С. А. Арм. хим. ж., 11, 1, 1987.
4. Сафразбекян Р. Р., Партев Д. З. Биолог. ж. Армении, 37, 2, 159—161, 1984.
5. Сафразбекян Р. Р., Сукасян Р. С. Биолог. ж. Армении, 22, 10, 43—49, 1969.
6. Saito M. Psychopharmacology Europ. J., 11, 2, 15—19, 1975.
7. Rivin B., Malino N. U., Waugh M. H., Burke J. C. J. Pharmacol. Exp. Ther., 120, 2, 115—136, 1957.

Поступило 27.XI 1987 г.

Биолог. ж. Армения, т. 41, № 12, 1988 г.

УДК 616.351:615.839

ВЛИЯНИЕ КИСЛОМОЛОЧНОЙ СМЕСИ «НАРИНЭ» НА МИКРОФЛОРУ КИШЕЧНИКА

Л. У. НАЗАРОВ, Б. Г. САРКИСЯН, К. Ф. АМБАРЦУМЯН, А. М. АГАВЕЛЯН,
А. М. МИНДСЯН, А. С. АКОНЯН, Л. А. ЕРЗНИКЯН, Р. А. МАДОЯН

НИИ проктологии МЗ АрмССР, Ереван,
Институт микробиологии АН АрмССР, г. Абовян

Роль толстой кишки—кисломолочная смесь «Наринэ»—аэробная и анаэробная микрофлора—дисбактериоз.

Дискариественные новообразования толстой кишки в большинстве случаев сопровождаются развитием выраженных дисбактериальных изменений кишечной микрофлоры [1, 2, 4, 10]. При этом на фоне снижения количества аспорогенной анаэробной флоры, в частности микробов молочнокислого брожения (бифидобактерий и лактобактерий), или ее отсутствия отмечается увеличение числа гемолитических и лактозодетектных форм кишечной палочки, спорообразующих анаэробов, условно-патогенных энтеробактерий, протей, синегнойной палочки, которые становятся причиной эндогенных инфекций. Элиминация молочнокислой флоры приводит к угнетению иммунологических сил организма, так как нарушаются процессы пищеварения, всасывания и всех видов обмена, снижаются усвоение железа, кальция, витаминсинтезирующая функция кишечной микрофлоры. Все это приводит к резкому снижению резистентности организма. Поэтому дисбактериозам кишечника следует уделять должное внимание и в хирургической практике, особенно при лечении послеоперационных инфекционных осложнений у больных, страдающих раком прямой и ободочной кишки [9].

В настоящее время большинство авторов [6—8] с целью коррекции дисбактериозов рекомендуют использовать имплантацию живых культур нормальной кишечной микрофлоры: колибактерина, бифидумбактерина, бификола, лактобактерина.

В представленной работе приводятся результаты исследования микрофлоры кишечника у больных раком толстой кишки на фоне кор-