

С. А. МИРЗОЯН, Т. С. ТАТЕВОСЯН

ЭФФЕКТ ДЕЙСТВИЯ КВАТЕРОНА НА МОТОРИКУ МАТКИ И ТЕЧЕНИЕ ИСКУССТВЕННО ВЫЗВАННОЙ РОДОВОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Наличие холинэргических волокон в симпатических постганглионарных нервах выявлено в различных участках тела: Ойлер, Геддум [20] обнаружили в симпатическом нерве, иннервирующем слизистую оболочку губы у собаки, Бюлбринг и Берн [18] — в симпатическом нерве, иннервирующем мышцы задней конечности у собаки, Фолков и соавт. [21] — в симпатических волокнах сердца, Берн и Рэнд [19] — в нервах, иннервирующих сосуды уха кролика.

Становится очевидным, что холинэргические волокна содержатся во многих симпатических постганглионарных нервах, составляя не только часть нерва, но и весь нерв. В этом отношении иннервация матки также не составляет исключения. Обнаружено, что значительная часть симпатической постганглионарной иннервации матки является холинэргической, поэтому ацетилхолиновая медиация играет существенную роль в сократительной способности матки и в стимулировании родовой деятельности [10, 11, 12, 13]. Этим было обусловлено и предложение М. Я. Михельсона [9] об использовании прозерина при слабости родовой деятельности. В этих же целях А. И. Петченко [14] применил эзерин.

К числу средств, обладающих стимулирующим действием на мускулатуру матки, можно отнести и ганглиоблокирующие средства.

В исследованиях М. Д. Машковского, Л. Е. Рабкиной, С. А. Мирзояна, Т. С. Татевосян, Шарапова [2—5, 15, 16, 17] было установлено, что средства, блокирующие передачу возбуждения в межнейронных синапсах вегетативных ганглиев, одновременно обнаруживают способность значительно стимулировать моторику матки.

Из числа ганглиолитиков широко применяются пахикарпин, диолин, диохин.

По данным Дженацциани, Руссо [22], гексаметоний оказывает выраженное действие на беременную матку человека и животных, причем эффекты препарата потенцируются эрготамином. Тетраэтиламмоний, возбуждая двигательную функцию матки, одновременно повышает ее чувствительность к адреналину [24].

На изолированных мышцах матки под влиянием гексаметония и сочетания его с другими фармакологическими агентами отмечается заметное усиление их контрактильной способности [23].

В ранних исследованиях С. А. Мирзояна, Т. С. Татевосян, А. М. Саркисяна [6, 8] было установлено выраженное действие кватерона на гладкие мышцы желудка и матки. Действие кватерона на двигательную функцию матки выражается в сильном повышении тонуса ее с заметным увеличением частоты и амплитуды ритмических сокращений.

Препарат обнаруживает способность возбуждать моторную деятельность изолированного желудочка по И. П. Павлову из малой кривизны, особенно значительное действие отмечается на желудочке, выкроенном из области привратника.

В настоящем сообщении представляются результаты экспериментального изучения действия кватерона на моторику матки и течение искусственно вызванных родов.

Продолжая наши исследования по изучению характера и особенностей действия кватерона при различных функциональных состояниях матки, в частности в разных стадиях беременности и особенно при родовой деятельности, мы стремились проследить за эффектом действия кватерона в условиях искусственно вызванной родовой деятельности в эксперименте.

Результаты опытов, проведенных на кошках и крольчихах, показывают, что действие кватерона как по силе, так и по характеру находится в определенной зависимости от физиологического состояния животного.

При внутривенном введении рожавшим животным со слабыми спонтанными сокращениями матки малых доз кватерона 0,05—0,1 мг/кг наблюдается заметное повышение тонуса ее с некоторым увеличением и учащением амплитуды волн ритмических сокращений. Повышение тонуса длится 3—5 мин., после чего отмечается постепенное его снижение до исходного уровня; значительно сильнее и длительнее обнаруживается эффект кватерона под влиянием сравнительно больших доз. Как видно из рис. 1, внутривенное введение рожавшей кошке кватерона в дозе 0,3—0,4 мг/кг приводит только к быстрому и сильному повышению тонуса, а амплитуда волн ритмических сокращений увеличивается незаметно. Длительность действия препарата составляет 7—10 мин. и более.

По своей реакции на введение кватерона матка кормящих кошек во многом напоминает вышеперечисленные сдвиги, лишь с той разницей, что у них обнаруживается более сильное повышение тонуса.

Обращает на себя внимание, что девственная матка кошек и крольчих и матка крольчих, лишившихся способности к оплодотворению, почти не обнаруживает моторной реакции на введение кватерона.

В опытах с изучением действия кватерона на беременных животных наблюдается несколько иной характер стимулирования моторики матки. На рис. 2 изображен случай, где реакция беременной матки на внутривенное введение кватерона наступает через 2,5—3 мин. и в начале характеризуется постепенным повышением ее тонуса. При этом на фоне высокого тонуса амплитуда ритмических колебаний увеличивается. Появив-

шиеся энергичные сокращения матки продолжаются с неослабевающей силой в течение нескольких часов.

На рис. 3 иллюстрируется графическая запись матки, находившейся в поздней стадии беременности. Как видно из кривой, эффект кватерона развивается сравнительно быстро и характеризуется заметным увеличением амплитуды колебательных волн и учащением ритмических сокращений. В условиях усиленной моторики отмечается повышение тонуса. На протяжении всего опыта с неослабевающей силой продолжают колебательные движения гладкой мускулатуры матки.

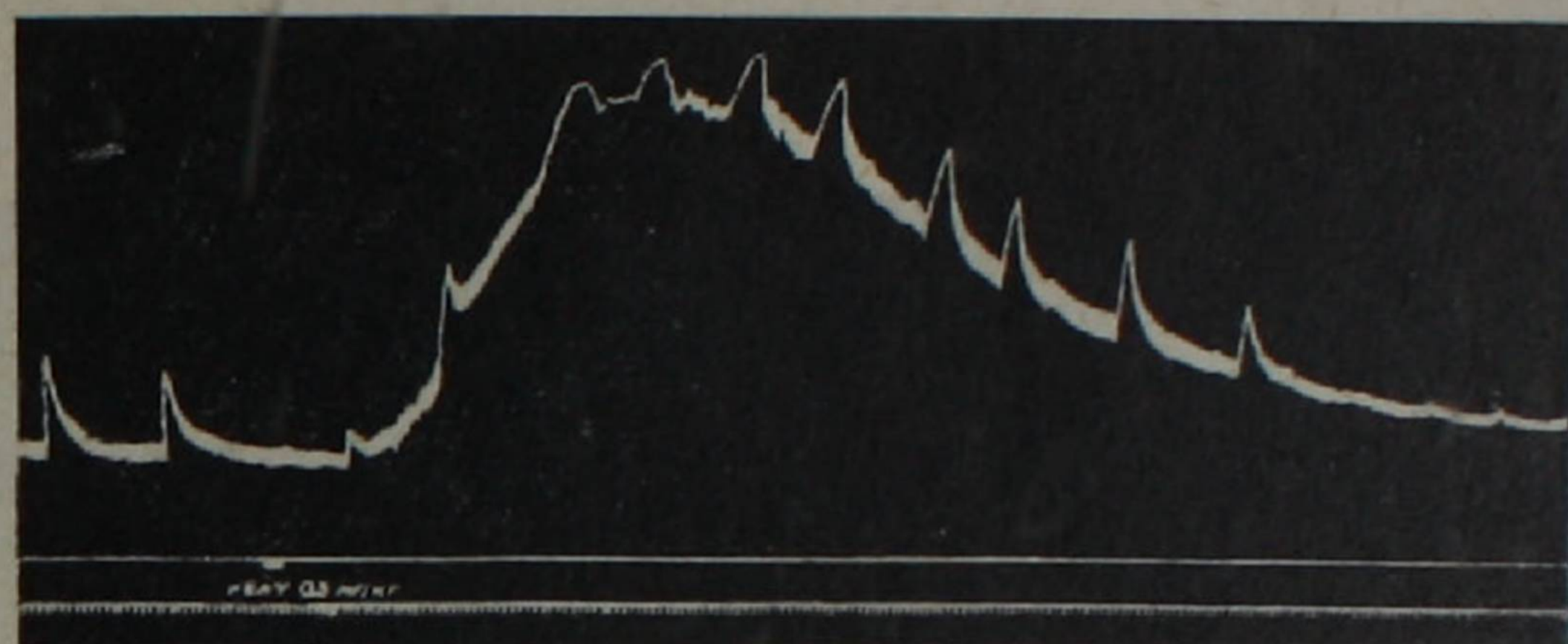


Рис. 1. Сокращения рога матки рожавшей кошки. Сверху вниз: сокращения рога матки, отметчик введения кватерона — 0,3 мг/кг веса, отметчик времени — один удар в 5 сек.

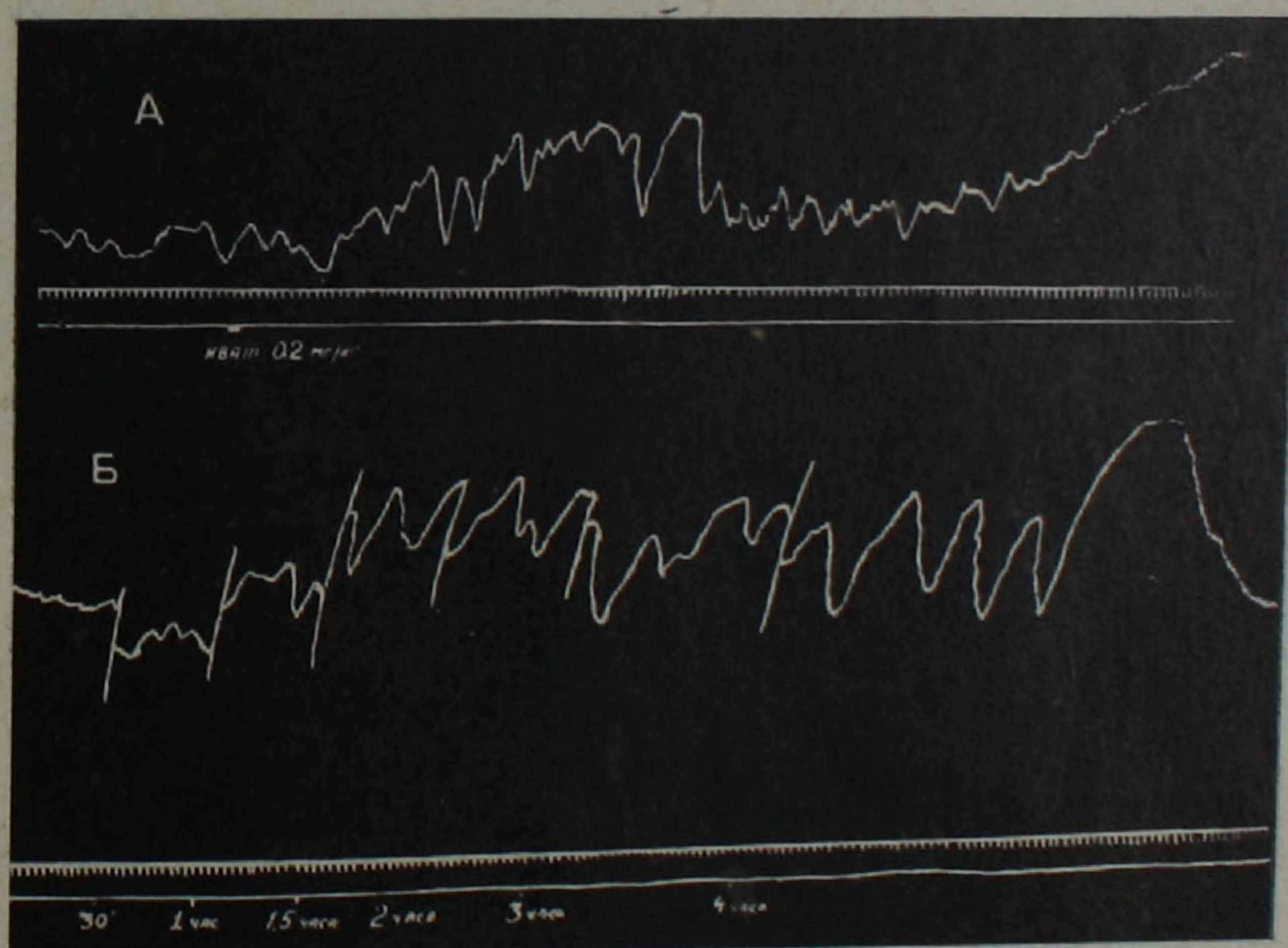


Рис. 2. Сокращения рога матки беременной кошки. Сверху вниз: А — сокращения рога матки, отметчик времени — один удар в 5 сек., отметчик введения кватерона 0,2 мг/кг веса; Б — сокращения рога матки через 30 мин., 1 ч., 1,5 ч., 2 ч., 3 ч. и 4 ч. после введения кватерона.

Поскольку описанные сдвиги во многом напоминают изменения в период родовой деятельности, была предпринята одновременная запись

рога и шейки матки. На рис. 3 вторая кривая изображает моторную реакцию мускулатуры шейки. Как видно, кватерон обнаруживает способность заметно учащать ритмику и увеличивать амплитуду колебательных сокращений. Обращает на себя внимание, что рог и шейка матки сокращаются несинхронно.

В опытах на кошках, находящихся в последней стадии беременности, в области одного сегмента рога предварительно вскрывалось отверстие диаметром 2—3 мм, после чего регистрировалась двигательная функция поврежденного рога. С получением определенного уровня спонтанных сокращений изучалось действие кватерона. Результаты опытов показали, что введение в общий кровоток кватерона в дозе 0,1—0,2 мг/кг

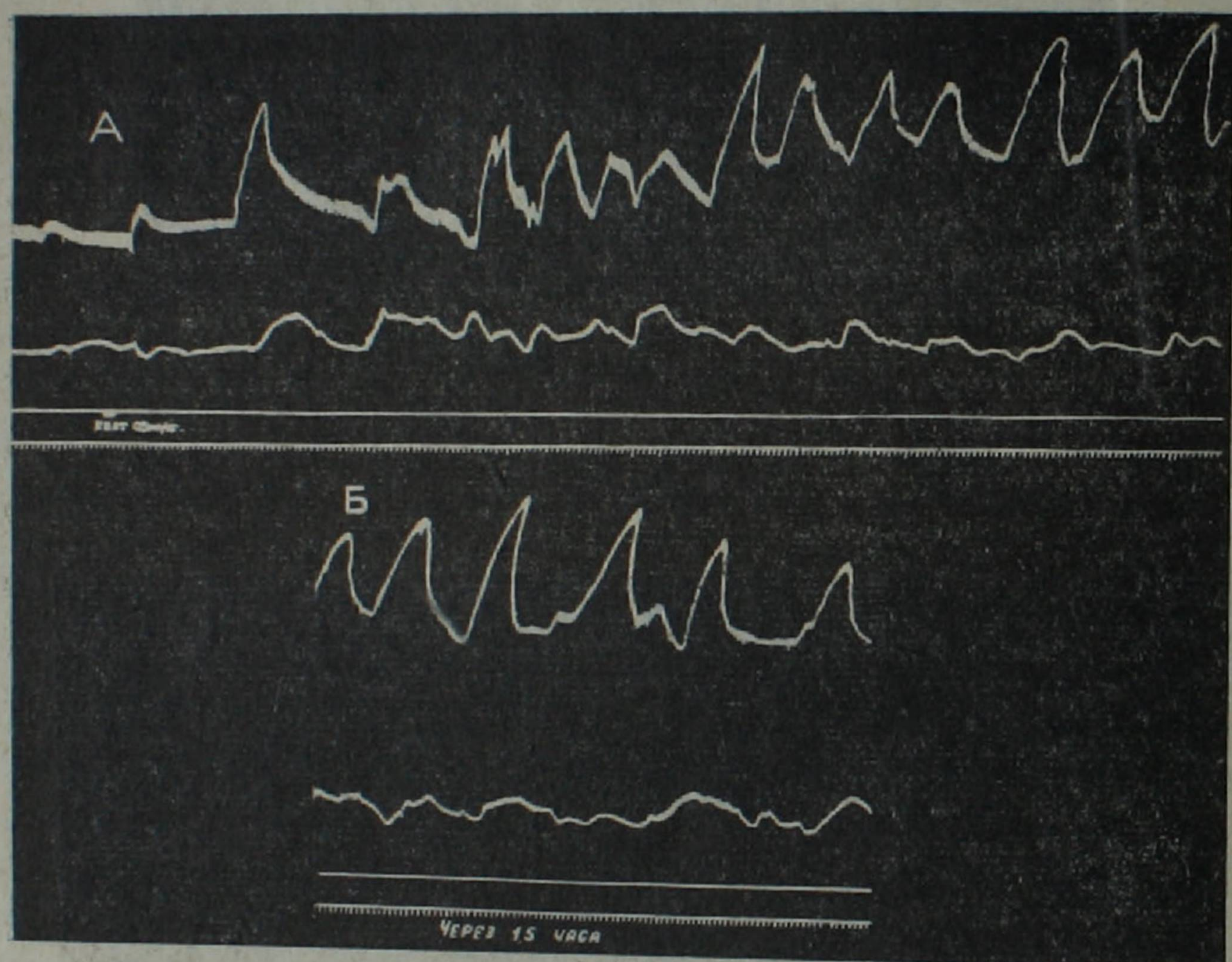


Рис. 3. Сокращения рога и шейки матки беременной кошки. Сверху вниз: А — сокращения рога и шейки матки, отметчик введения кватерона 0,3 мг/кг веса, отметчик времени — один удар в 5 сек.; Б — сокращения рога и шейки матки через 1,5 ч. после введения препарата.

веса животного через 60—90 сек. ведет к резкому увеличению амплитуды ритмических сокращений и нарастающему повышению тонуса матки. В последующем отмечается изменение силы и характера контрактильной способности мускулатуры матки. Возникают сокращения с необыкновенно большой амплитудой ритмических волн, переходящих в родовые схватки, которые завершаются вываливанием плода из искусственно произведенного отверстия.

В опытах с изучением некоторых сторон механизма действия кватерона на двигательную функцию матки в первую очередь следовало бы выяснить, в какой мере полученные результаты находятся в зависимости от холинолитического действия препарата.

В предыдущих исследованиях [7] нами было выявлено, что эффект возбуждения нервно-двигательного прибора желудка не находится в зависимости от блока проведения возбуждения по блуждающему нерву. При этом чрезвычайно важным фактором в анализе стимулирующего действия кватерона на моторику желудка явились исследования И. Л. Вирабяна [1]. Оказалось, что препарат в малых дозах способствует повышению холинэргической активности желудка. В гомогенате желудка и в оттекающей вене из желудка под влиянием кватерона заметно повышается содержание ацетилхолина и понижается активность холинэстеразы. Отсюда становится понятным, почему кватерон обнаруживает способность возбуждать моторику желудка, особенно в области малой кривизны.

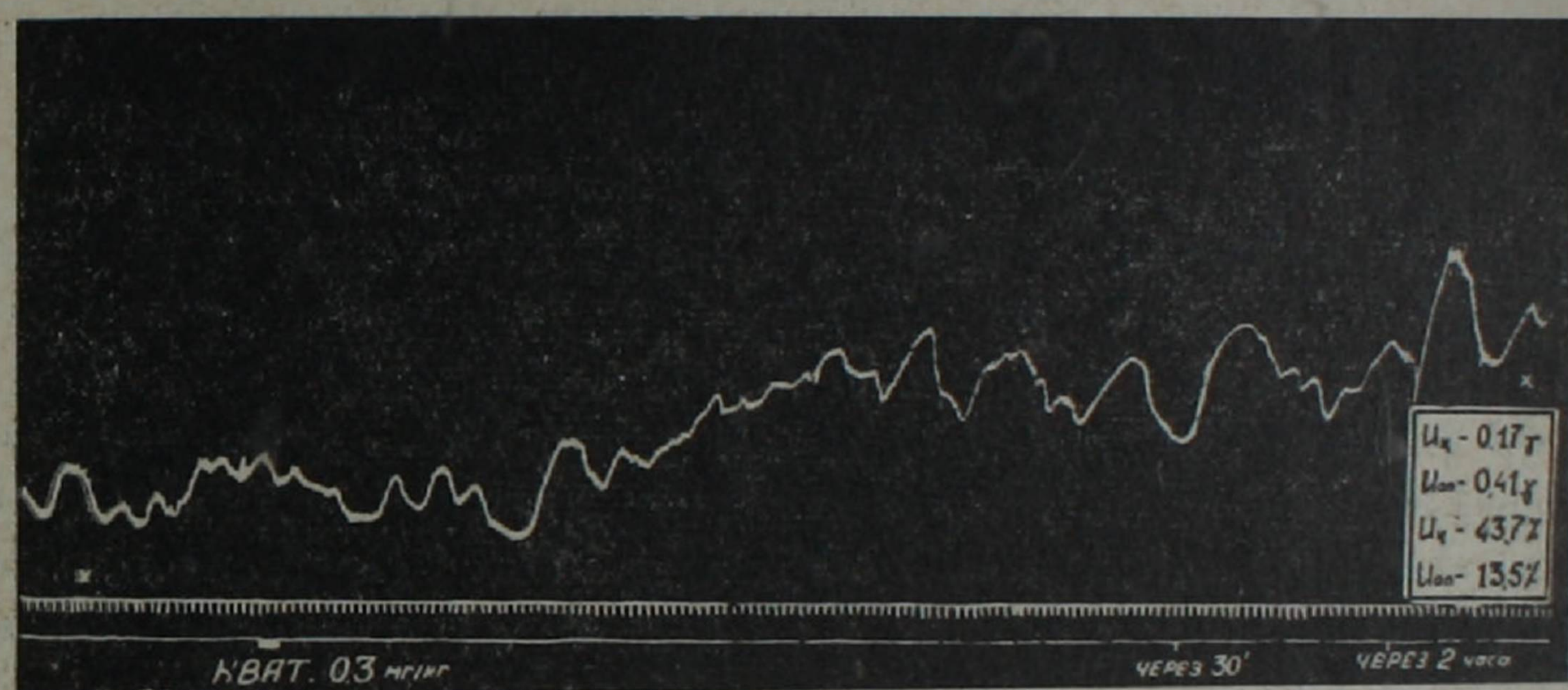


Рис. 4. Сокращения рога матки беременной кошки. Сверху вниз: сокращения рога матки, отметчик времени — один удар в 5 сек., отметчик введения кватерона 0,3 мг/кг веса. Крестиками указаны моменты взятия проб. Справа таблица, иллюстрирующая сдвиги в биохимических показателях.

Небезынтересно, что в опытах с регистрацией двигательной функции матки кватерон обнаруживает способность стимулировать моторику в дозах 0,05—0,1—0,2 мг/кг, не обладающих ганглиоблокирующим действием (рис. 4). Это также говорит за то, что наблюдаемые эффекты не обуславливаются блокированием холинореактивных структур как вегетативных ганглиев, так и мышечных волокон матки. Сопоставление функциональных изменений матки со сдвигами в содержании ацетилхолина в гомогенате показывает, что внутривенное введение малых доз кватерона сопровождается высвобождением ацетилхолина.

Статистические данные опытов этой серии указывают на увеличение содержания ацетилхолина ($0,25 \pm 0,067 \gamma$ на грамм влажной ткани матки до $0,46 \pm 0,118 \gamma$), понижение активности холинэстеразы ($25,8 \pm 8,6$ до $16 \pm 5,13\%$).

Таким образом, резюмируя полученные данные, можно заключить, что механизм усиления сократительной способности матки и возникновения родовой деятельности в эксперименте под влиянием малых доз

кватерона в определенной мере обусловливается ацетилхолиновой медиацией.

Полученные результаты позволили рекомендовать кватерон в акушерской практике в качестве стимулятора при слабости родовой деятельности.

Кафедра фармакологии
Ереванского медицинского института

Поступило 30/1 1966 г.

Ս. Հ. ՄԻՐԶՈՅԱՆ, Թ. Ս. ԹԱԴԵՎՈՍՅԱՆ

ՔՎԱԹԵՐՈՆԻ ՆԵՐԳՈՐԾՈՒԹՅՈՒՆԸ ԱՐԳԱՆԴԻ ԿԾԿԵԼՈՒԹՅԱՆ ԵՎ
ԱՐՀԵՍՏԱԿԱՆՈՐԵՆ ԱՌԱՋԱՑՐԱԾ ԾՆՆԴԱՔԵՐԱԿԱՆ ԳՈՐԾՈՒՆԵՈՒԹՅԱՆ ՎՐԱ
ՓՈՐՁԻ ՊԱՅՄԱՆՆԵՐՈՒՄ

Ա մ փ ո փ ո լ մ

Քվաթերոնն օժտված է որոշակի ընտրողական ազդեցությամբ հարթ մկանային օրգանների և հատկապես արգանդի նկատմամբ: Ընդ որում արգանդի վրա նրա դրդող ազդեցության ուժն ու բնույթը սերտ կապակցության մեջ են գտնվում կենդանու ֆիզիոլոգիական վիճակի հետ: Ծննդաբերած կենդանիների մոտ քվաթերոնի փոքր քանակներից (0,05—0,1 մգ/կգ քաշին), նկատվում է արգանդի տոնուսի որոշ բարձրացում և ութմիկ կծկումների զգալի աշխուժացում, իսկ համեմատաբար մեծ քանակներից տոնուսի բարձրացումը ավելի ցայտուն է արտահայտվում:

Սեռապես տհաս կատուների, ճագարների և բազմանալու ընդունակությունը կորցրած ճագարների արգանդի շարժողական ռեակցիան հանդեպ քվաթերոնի գրեթե բացակայում է:

Հղի կենդանիների մոտ արգանդի քվաթերոնային դրդման էֆեկտի բնույթը զգալիորեն տարբեր է լինում: Ընդ որում նա հատկապես աչքի է ընկնում տոնուսի բարձրացմանը զուգընթաց ութմիկ կծկումների ամպլիտուդայի խիստ մեծացմամբ և շատ երկար տևողությամբ: Մեծ հղիության ժամանակ քվաթերոնի ազդեցության տակ առաջանում են այնպիսի դրեղ, ծննդաբերական պրոցես հիշեցնող կծկումներ, որ նախապես արգանդի մի սեգմենտի վրա արհեստականորեն առաջացրած շատ փոքրիկ անցքից սաղմը դուրս է վանվում:

Արգանդի վրա քվաթերոնի դրդման էֆեկտի մեխանիզմների պարզաբանման ուղղությամբ տարված աշխատանքները ցույց տվին, որ այն կապված չի պրեպարատի գանգլիոլիտիկ ազդեցության հետ, քանի որ քվաթերոնի օգտագործվող դոզաները (0,05—0,1 մգ/կգ քաշին) դեռևս օժտված չեն նկատելի գանգլիոլիտիկ ազդեցությամբ: Արգանդի մկանային հոմոգենատում ացեթիլխոլինի քանակի և խոլինեսթերազային ակտիվության որոշման արդյունքները վկայում են այն մասին, որ քվաթերոնից արգանդի շարժողական ֆունկցիայի ուժեղացումն ընթանում է ացեթիլխոլինի քանակի շատացմամբ և խոլինեսթերազային ակտիվության անկմամբ:

Ստացված տվյալները հիմք տվեցին մեզ քվաթերոնը առաջարկելու մանկաբարձական պրակտիկայում ծննդաբերական գործունեության թուլության ժամանակ իբրև դրդող միջոցի:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. **Вирабян И. Л.** Материалы научной сессии, посвященной 40-летию основания института. Ереван, 1963, стр. 48.
2. **Машковский М. Д. и Рабкина А. Е.** Фармакология и токсикология, 1952, 15, 2, стр. 33.
3. **Машковский М. Д. и Крышова Н. А.** Советская медицина, 1953, 17, 2, стр. 36.
4. **Мирзоян С. А.** Тезисы докладов VIII Всесоюзного съезда физиологов, биохимиков и фармакологов. М., 1955, стр. 417.
5. **Мирзоян С. А. и Татевосян Т. С.** Фармакология и токсикология, 1958, 21, 5, стр. 28.
6. **Мирзоян С. А., Татевосян Т. С.** Журнал экспериментальной и клинической медицины, 1962, 1, стр. 3.
7. **Мирзоян С. А., Татевосян Т. С., Назаретян Р. А., Вирабян И. Л.** Тезисы докладов совещания, посвященного кватерону и опыту его клинического применения. Ереван, 1963, стр. 48.
8. **Мирзоян С. А. и Саркисян Т. С.** Доклады АН Арм. ССР, 1965, X, 4, стр. 217.
9. **Михельсон М. Я.** Новости медицины, 1952, 30, стр. 61.
10. **Николаев А. П. и Беккерман И. Я.** Акушерство и гинекология, 1939, 7, стр. 3.
11. **Николаев А. П.** Акушерство и гинекология, 1945, 4, стр. 1.
12. **Николаев А. П.** Акушерство и гинекология, 1947, 4, стр. 48.
13. **Персианинов Л. С.** Акушерство и гинекология, 1948, 1, стр. 17.
14. **Петченко А. И. и Гостева М. Я.** Новости медицины, 1952, 30, стр. 78.
15. **Татевосян Т. С.** Тезисы докладов совещания, посвященного кватерону и опыту его клинического применения. Ереван, 1963.
16. **Шарапов И. М.** Фармакология и токсикология, 1957, 20, 6, стр. 9.
17. **Шарапов И. М.** Фармакология и токсикология, 1958, 21, 2, стр. 18.
18. **Bulbring a. Burn H.,** J. Physiol. Lond. 1935, 83, 483.
19. **Burn H. a. Rand M.,** Advances in Pharmacology, 1962, v. 1, 2.
20. **Euler U. a. Gaddum J.,** J. Physiol. Lond. 1931, 73, 54.
21. **Folkow B., Frost J., Haeger K., Uvnäs B.,** Acta physiol. Scand. 1948, 15, 421.
22. **Genazzani E., Russo A.,** Minerva ginecol. 1954, 6, 11, 431.
23. **Lolli D.,** Minerva ginecol. 1956, 8, 15, 609.
24. **Pardo E., Garcia-Ge'ller D.,** Cienlca 1954, 14, 4, 698.