

Ш. С. МЕЛИК-ИСРАЕЛЯН

ИССЛЕДОВАНИЕ ОСОБЕННОСТЕЙ ФАРМАКОДИНАМИКИ АНТИГИСТАМИННЫХ ПРЕПАРАТОВ ПРИ ОЖГОВОМ ШОКЕ И ОБЛУЧЕНИИ

Исследовалась фармакодинамика антигистаминных препаратов (димедрол, димебон) при ожоговом шоке и облучении. Установлено увеличение степени антитоксического эффекта обоих препаратов, что позволяет рекомендовать некоторое уменьшение их дозы при указанных патологиях.

Экстремальные состояния, как правило, сопровождаются гистаминемией. Увеличение уровня гистамина в крови в определенной степени ответственно за многие компоненты патогенеза шока, особенно его гемодинамических проявлений. Поэтому представляет интерес вопрос о способности антигистаминных лекарственных средств предотвращать токсический эффект гистамина в экстремальных состояниях. Антигистаминные препараты широко используются при шоковых состояниях любой этиологии, однако особенности их действия при различных патологических состояниях изучены недостаточно [4, 5].

Для сравнительного изучения антитоксического действия нами исследовались димедрол, наиболее широко используемый антигистаминный препарат, и новый отечественный высокоэффективный препарат димебон. Установлено, что димебон по своему антитоксическому эффекту превосходит димедрол в 50—60 раз (при внутривенном введении гистамина). Этот препарат обладает сильным антигистаминным действием, являясь эффективным блокатором H_1 -гистаминовых рецепторов [3].

Материал и методы

Исследования проводились на 120 морских свинок массой 250—300 г. Шок вызывался ожогом 25% поверхности тела животного, наносимым электронагревателем, с прогревом подкожной клетчатки до 55—57° [1].

Острая лучевая болезнь вызывалась однократным общим облучением животных γ -лучами ^{60}Co на установке ЛУЧ-1 в дозе 2,7 Гр.

Фармакодинамика антигистаминных препаратов (димедрол и димебон) исследовалась на морских свинок по их способности производить антитоксический эффект при внутривенном введении гистамина [2].

Препараты вводились подкожно за 15 мин до введения гистамина. Последний вводился в яремную вену в разовой дозе 5 мг/кг (смертельная доза). Степень воздействия изучаемых препаратов зависела от числа введений и общей дозы гистамина, необходимой для гибели животных [2].

Результаты и обсуждение

Сравнительное изучение антитоксического эффекта димедрола и димебона у морских свинок при исследуемых патологических состоя-

ниях показало, что в конце скрытого периода и начале разгара лучевой болезни антитоксическое действие димедрола существенно не изменяется, хотя и в этот период возрастает эффективность этого препарата. На высоте ожогового шока антитоксический эффект димедрола увеличивается.

Динамика изменения эффективности димебона в этих условиях также характеризуется увеличением степени антитоксического эффекта препарата при ожоговом шоке, но, в отличие от димедрола, аналогичные результаты имеют место и в случае введения препарата животным на фоне лучевой болезни (рис.). Причины такого различия не ясны. По-

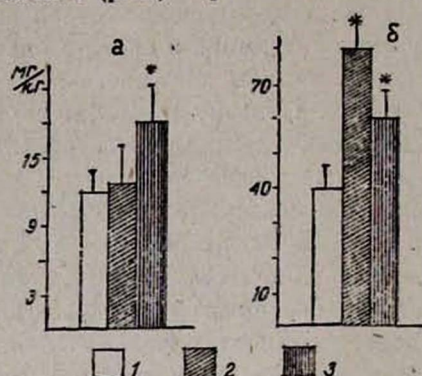


Рис. Антитоксический эффект: а—димедрола (2 мг/кг) и б—димебона (0,25 мг/кг) в контроле (1), на 7-е сутки после облучения (2) и на 1-е сутки после термической травмы (3). По оси ординат—величина летальной дозы гистамина на фоне введения изучаемых препаратов.

видимому, оно обусловлено особенностями фармакокинетики димебона и димедрола. Не исключено также, что увеличение эффективности действия препаратов может обуславливаться уменьшением их способности связываться белками плазмы, приводящим к более высокой свободной концентрации этих лекарственных средств. Вероятно, с этим связано и обнаруженное увеличение токсичности исследуемых препаратов.

Величина ЛД₅₀ для антигистаминных препаратов при облучении и ожоговом шоке

Группа	Димедрол, мг/кг	Димебон, мг/кг
Контроль	224	220
Облучение, 8-й день	112*	141*
Ожог, 1-й день	56*	141*

* $p < 0,05$.

Как видно из таблицы, токсичность обоих препаратов, особенно димедрола, значительно увеличивается как при облучении, так и ожоге. Таким образом, увеличение эффективности воздействия антигистаминов сопровождается ростом их токсичности.

Изменение фармакодинамики антигистаминных препаратов при исследованных патологических состояниях характеризуется увеличением фармакологического эффекта. На основании проведенных исследований можно рекомендовать некоторое уменьшение дозы вводимых антигистаминных препаратов при шоке и облучении, т. к. токсичность их при этом заметно увеличивается.

НИИ медицинской радиологии МЗ Арм ССР

Поступила 26/VI 1986 г.

Շ. Ս. ՄԵԼԻԿ-ԻՍՐԱԵԼՅԱՆ

ՀԱԿԱՆՈՒՄԱՄԻՆԱՅԻՆ ԴԵՂՈՐԱՅՔՆԵՐԻ ՖԱՐՄԱԿՈԴԻՆԱՄԻԿԱԿԱՆ
ԱՌԱՆՁՆԱՀԱՏԿՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ ՀԵՏԱԶՈՏՈՒԹՅՈՒՆԸ ԱՅՐԱՄԲԱՅԻՆ
ՇՈԿԻ ԵՎ ՃԱՌԱԳԱՅԹԱՀԱՐՄԱՆ ԺԱՄԱՆԱԿ

Հակահիստամինային դեղամիջոցների (դիմեգրոլ, դիմեբոն) ֆարմակոդինամիկայի փոփոխությունը ուսումնասիրվող պաթոլոգիական վիճակների ժամանակ բնորոշվում է նրանց ֆարմակոլոգիական ազդեցության բարձրացմամբ և կարելի է առաջարկել այդ պրեպարատների ներմուծվող դոզաների որոշակի նվազեցում, քանի որ նրանց տոքսիկականությունը նշված պաթոլոգիական պայմաններում նշանակալիորեն բարձրանում է:

Sh. S. MELIK-ISRAELIAN

THE STUDY OF PECULIARITIES OF PHARMACODYNAMICS OF
ANTIHISTAMINIC PREPARATIONS IN BURN SHOCK AND
IRRADIATION

The pharmacodynamics of antihistaminic preparations has been studied in burn shock and irradiation.

It is established the increase of the degree of toxic effect of diphenylhydramine hydrochloride and dimebon, which allows to recommend to decrease their dosages in case of these pathologies.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Кочетков Н. И. Ожоговая болезнь. Л., 1973.
2. Кшечик И., Кшечикова Я. В кн.: Противогистаминные препараты. М., 1952, с. 38.
3. Матвеева И. А. Фармакол. и токсикол., 1983, 2, с. 27.
4. Bauer J. F. The antihistamine drugs. Springer-Verlag, 1981, 295.
5. Cardiovascular Pharmacology Raven Press, 1984, 620.