

in case of loading of the organism by NaCl the activity of the enzyme is decreased.

ЛИТЕРАТУРА

1. Наточин Ю. В. Ионорегулирующая функция почки. Л., 1976, с. 276.
2. Берстон М. Гистохимия ферментов, М. 1965.
3. Bakkeren v. d Beek and S. L. Bonting, *PPG Arch.*, 325, 77, 84 (1971).
4. Gsazy T. Z., Prachabmoh K., Eismann B. et al *J. Pharmacol. Exp Ther.*, 1965, 150, 275.
5. Dissertor J. B., Gornan H. M., Beek J. C. *Metabolism*, 1963, 12, 1083.
6. Hun Ki Min., Jones J. E., Flink E. B. *Feed. Proc.*, 1966, 25, 917.
7. Jørgensen P. L. *Mol. Basis Membrane Transp. UNESCO, Workshop.* Aug-1986, 20, 26, 28.
8. Jørgensen P. L. *Biochem. Biophys. Acta*, 1969, 192, 326.
- 1969, 9.
- Kill F., Hartmann A., Landberg H., Sejersted O. M., Holthe nette. *J. Pharmacol. and Exp. Ther.*, 1936, 238, 1. 327.
10. Kill F. *Acta P yuol. Scand.*, 1985, 124, 542, 199.
11. Orloff V., Burg M. *Amer. J. Physiol.*, 1961, 199, 49.
12. Palmer R. F., Nechay R. R. *J. Pharmacol. Exp. Ther.*, 1934, 146, 92.
13. Pollac L. R., Tse E. H. and Cook J. S. *J. Cell. Physiol.*, 1931, 105, 85.

УДК 612—089:615.3

К. В. Сарухян

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ФЕНАРИДИНА ДЛЯ АТАРАЛГЕЗИИ ПРИ ХИРУРГИЧЕСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВАХ

Разработка методов атаралгезии, при которых основной защитный эффект достигается за счет избирательного действия анальгетиков, имеет актуальное значение. Учитывая вышесказанное, мы использовали мощный, высокоизбирательный отечественный наркотический анальгетик—фенаридин, синтезированный в 1985 г. в Институте тонкой органической химии им. А. Л. Мнджояна. В литературе нет работ, посвященных анализу действия препарата, поэтому в настоящем исследовании проведено изучение влияния фенаридина на основные показатели гемодинамики.

Материал и методы

Исследования проведены на 24 беспородных собаках в двух сериях: I—при хирургическом вмешательстве создавали искусственный стеноз легочной артерии (14). II—изучали эффект препарата во время вводного наркоза с сохранением спонтанного дыхания (интактные, 10).

В I серии экспериментов исследования проведены на беспородных собаках массой 10—30 кг. Премедикацию осуществляли за 20—30 минут до операции внутримышечным введением седуксена из расчета 0,3 мг/кг и фенаридина—0,05 мг/кг (1 мл 0,005% раствора фенаридина) с атропином—0,5 мл 1% раствора. После выделения бедренных сосудов и катетеризации бедренной вены, соединенной с электроманометрами мингографа Е-34 фирмы «Сименс» (ФРГ), индукцию начинали введением фенаридина из расчета 0,005 мг/кг веса и 30—40 мг 1% раствора гексенала; через 1—3 минуты выполняли интубацию трахеи. Искусственную вентиляцию легких осуществляли респиратором РО-5 в условиях умеренной гипервентиляции. Поддержание анестезии осуществляли дробным введением препарата в дозе 0,003—0,005 мг/кг. Последнее введение препарата производили за час до окончания операции. В течение анестезии длительностью в среднем 240 ± 10 минут суммарный расход препарата составлял 1,0—2,5 мг. Летальных исходов, связанных с приме-

нием препарата, не было. Гемодинамические данные фиксировали на 6 этапах: 1—исход (через 25 мин после премедикации); 2—после индукции; 3—через 10 минут после интубации; 4—выделение и сужение легочной артерии (травматический этап); 5—стабилизация (после сужения легочной артерии); 6—выход (начало самостоятельного дыхания).

Во второй серии экспериментов исследования проведены на беспородных собаках массой 6—30 кг. Премедикацию осуществляли введением седуксена из расчета 4 мг/кг за час до начала эксперимента. Выделение бедренной вены, артерии и правой яремной вены выполняли под местной анестезией 0,5% раствором новокаина. Регистрацию давления осуществляли с помощью зонда Эдмона № 1, 2, введенного в брюшную аорту и в правый желудочек соответственно через бедренную артерию и правую яремную вену, соединенных с электроманометрами мингографа Е-34 фирмы «Сименс» (ФРГ). Показатели гемодинамики регистрировали на 10 этапах: 1—исход (через 60 мин после введения седуксена); 2—1-я мин, 3—5-я мин, 4—10-я мин, 5—15-я мин, 6—20-я мин после введения фенаридина; 7—до интубации; 7а—после интубации; 8—разрез; 9—торакотомия; 10—20-я мин после введения 3-й дозы. Препарат вводили внутривенно в дозе 0,005 мг/кг в разведенном виде (физ. раствором в соотношении 1:1). Параметры гемодинамики регистрировались при сохранении спонтанного дыхания и при искусственной вентиляции легких (ИВЛ). Для индукции вводили 0,1—0,15 мг (2—3 мл) 0,005% раствора фенаридина в разведенном виде из расчета 0,003—0,005 мг/кг веса, затем через 1—2 мин производили интубацию трахеи. ИВЛ осуществляли аппаратом РО-5 в условиях умеренной гипервентиляции. Поддержание анестезии осуществляли внутривенным введением 0,05—0,1 мг (1,2 мл) фенаридина.

Результаты и обсуждение

В I серии экспериментов доза фенаридина 0,05 мг/кг для премедикации оказалась оптимальной—действие препарата наступало через 3—5 мин с максимальным эффектом через 20—25 мин и продолжалось до 1,5 часа. Животные становились молопоподвижными, сонливыми, индифферентными к окружающей обстановке, появлялось обильное слюноотечение, наступало урежение частоты дыхания до 10—12 мин (50%, $P < 0,05$). Апноэ не наблюдалось. Звуковая ориентация не нарушалась. Оптимальная доза препарата для индукции составила 0,003—0,05 мг/кг. Внутривенное введение фенаридина вызывало снижение артериального давления (АД) на 20,3% ($P < 0,05$) и урежение частоты сердечных сокращений (ЧСС) на 12,7% ($P < 0,05$). При введении первичной основной дозы во время индукции побочных эффектов со стороны сердечно-сосудистой системы не наблюдалось (рис. 1). Интубация не сопровождалась существенными изменениями АД и пульса по сравнению с предыдущим этапом (индукция). АД составляло 13,3% ($P > 0,05$) от исходного уровня (после премедикации), что свидетельствовало о полноте и скорости наступления эффекта препарата. Через 10 мин после интубации наблюдалось снижение АД на 14,5% ($P < 0,05$) и урежение ЧСС на 21,9% ($P < 0,05$) от исходного уровня. Во время манипуляции на стволе легочной артерии (травматический этап) АД существенно не менялось по отношению к предыдущему этапу. В то же время оно было ниже исходного уровня на 16,1% ($P < 0,05$). Введение препарата прекращали за час до окончания операции. В конце операции отмечалось повышение АД на 15% ($P > 0,05$) по сравнению с предыдущим этапом, существенно

не отличавшееся от исходного уровня. В конце операции восстанавливалось самостоятельное дыхание. Реакция на интубационную трубку у животных отсутствовала. Они спокойно лежали на спине с открытыми глазами, реагировали на резкий звук или движение, но не реаги-

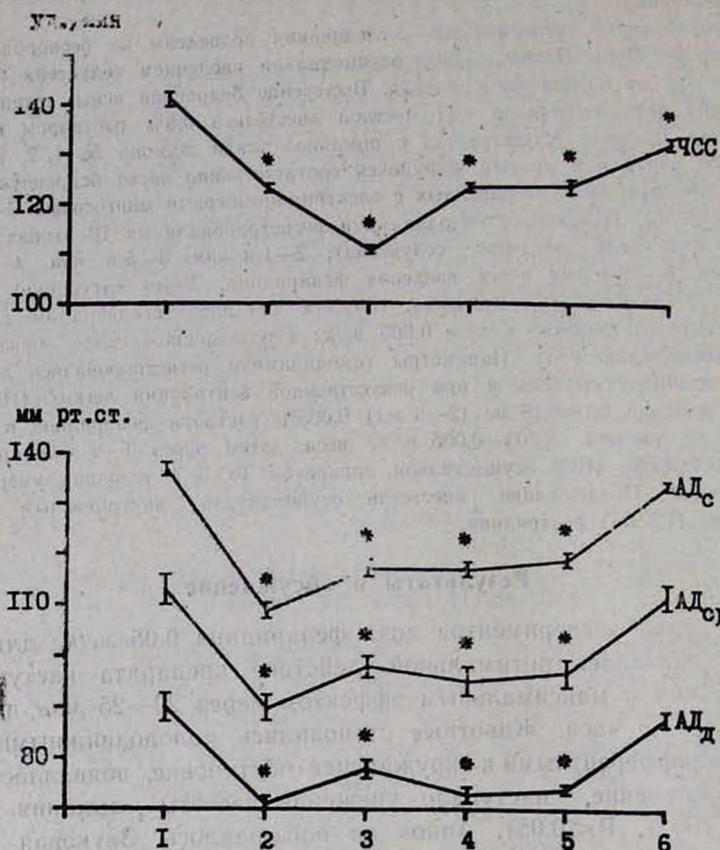


Рис. 1. Влияние препарата фенаридина на гемодинамику и ЧСС в процессе хирургического вмешательства. *— $P < 0,05$ в сравнении с первым этапом исследования. Обозначения: 1—исход (через 25 мин после премедикации), 2—после индукции, 3—через 10 мин после интубации, 4—выделение и сужение легочной артерии, 5—стабилизация, 6—выход.

ровали на уколы при ушивании кожной раны. В последующие 2—3 часа животные оставались заторможенными, что свидетельствует о сохраняющемся анальгетическом и седативном действии препарата. Таким образом, применение фенаридина сопровождалось сравнительно непостоянной, но стойкой гипотензией и брадикардией в течение всей анестезии.

Во второй серии экспериментов исследовали чистый эффект препарата во время индукции с сохранением спонтанного дыхания на показатели гемодинамики, а также до и после интубации и торакотомии (рис. 2). Действие препарата наступало через 1 мин после внутривенного введения; давление в брюшной аорте снижалось на 8,7% ($P < 0,05$), по сравнению с исходным уровнем и одновременным уре-

жением ЧСС на 10,2% ($P < 0,05$) от исходной величины; давление в правом желудочке также снижалось на 8,9% от исходной величины. Снижение систолического давления в брюшной аорте на 5-й мин составляло 10,2% ($P < 0,05$) от исходного уровня, изменения давления в правом желудочке и в легочной артерии были незначительны, составляя соответственно 0,28% ($P > 0,05$) и 10,6% ($P > 0,05$) от исходного уровня. Урежение ЧСС составило в этот период 22,7% ($P < 0,05$)

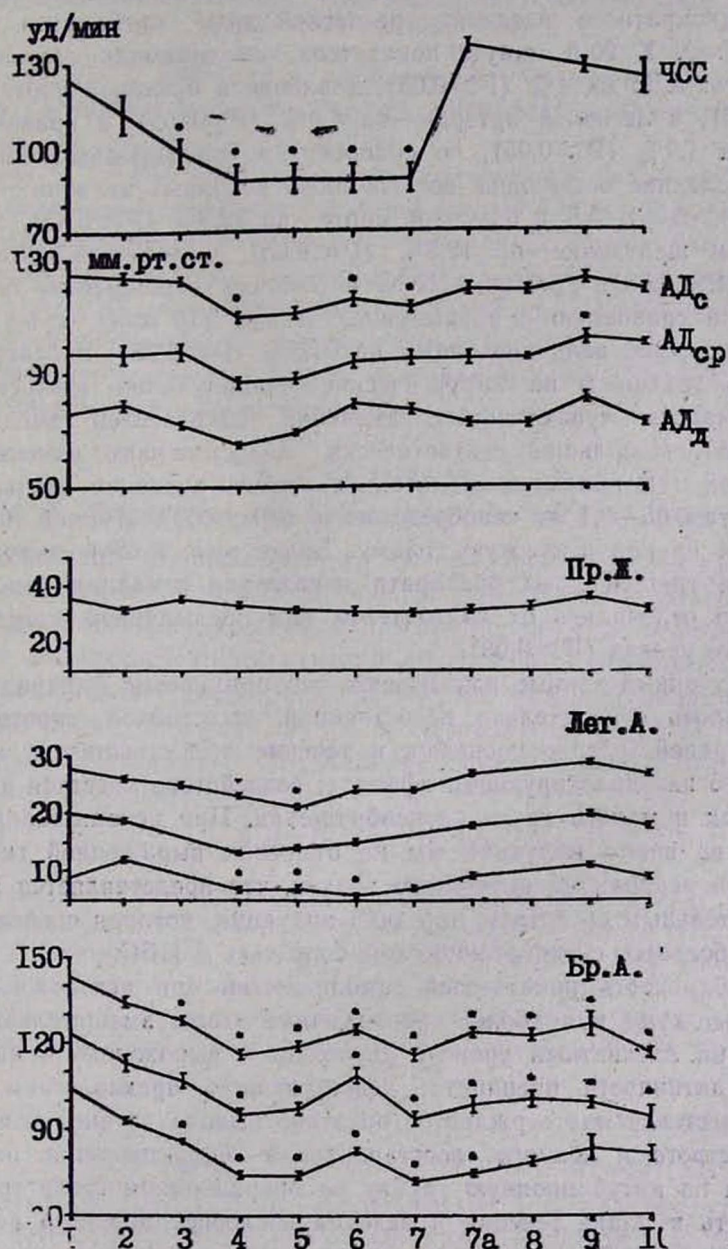


Рис. 2. Влияние препарата фенаридина на гемодинамику собак на фоне седуксена. *— $P < 0,05$ в сравнении с первым этапом исследования. Обозначения: 1—исход, 2—6—1-, 5-, 10-, 15-, 20-я мин; 7—до интубации, 7а—после интубации, 8—разрез, 9—торакотомия, 10—20-я мин.

от исходной величины. К 10-й мин отмечалась дальнейшая депрессия показателей гемодинамики: урежение ЧСС в этот период составило 31,4% ($P < 0,05$), снижение давления в брюшной аорте равнялось 23,1% ($P < 0,05$), в правом желудочке—6,2% ($P > 0,05$), в легочной артерии—32% ($P < 0,05$) от исходных величин и стабилизировалось на этом уровне в течение всего наблюдения. Следовательно, максимальное действие препарата на гемодинамику наступало на 10-й мин после однократного введения расчетной дозы препаратов (0,003—0,005 мг/кг). К 20-й минуте показатели гемодинамики несколько повышались: АДс на 4% ($P > 0,05$), давление в брюшной аорте на 5% ($P > 0,05$), в легочной артерии—на 4,6% ($P > 0,05$), в правом желудочке на 1,9% ($P > 0,05$), по сравнению с предыдущим этапом. Однако последние оставались все же ниже исходных величин: АДс—на 7,1% ($P > 0,05$), АД в брюшной аорте—на 12,3% ($P < 0,05$), давление в правом желудочке—на 12,2% ($P < 0,05$), в легочной артерии—на 22,7% ($P < 0,05$). Урежение ЧСС оставалось стабильным, без изменений, по сравнению с предыдущим этапом (15 мин), а по отношению к исходной величине—ниже на 31,5% ($P < 0,05$). В ответ на интубацию трахеи и на хирургические манипуляции (разрез кожи) не отмечалось существенных изменений показателей гемодинамики ($P < 0,05$). Небольшие статистически недостоверные изменения показателей гемодинамики отмечались после введения третьей дозы препарата 0,05—0,1 мг непосредственно перед торакотомией (9-й этап) несмотря на хирургическую травму. Более того, к 20-й минуте после введения третьей дозы препарата показатели гемодинамики существенно не отличались от показателей как предыдущего этапа, так и исходного уровня ($P > 0,05$).

Полученные данные показывают, что применение фенаридина сопровождалось сравнительно непостоянной, но стойкой гипотензией и брадикардией, удерживающейся в течение всей анестезии, что говорит о его вазодилатирующем эффекте; воздействие касается как большого, так и малого круга кровообращения. При использовании фенаридина во время индукции мы не отметили выраженной гипердинамической реакции на интубацию трахеи, что представляется довольно положительным свойством методики индукции, которая особенно показана у больных с гипертонической болезнью и ИБС.

Стабильность показателей гемодинамики при использовании фенаридина, даже в наиболее травматичные этапы вмешательства, указывает на адекватный уровень анестезии и выраженность анальгетической активности препарата. Эффективность предполагаемой методики анестезии подтверждается на этапе выхода из анестезии. Значение быстрого и полного восстановления бодрствования, отсутствие реакции на интубационную трубку на операционном столе трудно переоценить в плане течения и ведения послеоперационного периода.

Подытоживая изложенное, можно прийти к выводу, что фенаридин полностью отвечает требованиям, предъявляемым к анестезиологическим препаратам при операциях на сердце и легких. С его ши-

роким внедрением в практику обезболивания арсенал наркотических анальгетиков пополнится весьма ценным препаратом.

Ереванский филиал
ВНЦХ АМН СССР

Поступила 28/XII 1989 г.

Գ. Վ. Սարգսյան

ԱՌՈՐԱԿԵԶԻԱՅԻ ՀԱՄԱՐ ՖԵՆԱՐԻԴԻՆԻ ՕԳՏԱԳՈՐԾՈՒՄԸ ՎԻՐԱԲՈՒԺԱԿԱՆ ՄԻԶԱՄՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ ԺԱՄԱՆԱԿ

Հետազոտվել է ֆենարիդինի ազդեցությունը համակարգային և կենտրոնական հեմոդինամիկայի վրա թորային զարկերակի արհեստական նեղացումով ինչպես նաև ինտակտ շնորի մոտ:

Դիտվել է կայուն թերճնշում, դանդաղաբախում անզգայացման ողջ ժամանակաշրջանում, որը վկայում է արյան փոքր և մեծ շրջանառության համակարգում ֆենարիդինի անոթալայնիչ ազդեցության մասին: Ցույց է տրվում, որ արյան շրջանառության ցուցանիշների ցայտուն հաստատունություն ինտուբացիայի, վիրաբուժական միջամտությունների առավել տրավմատիկ փուլերի և անզգայացումից դուրս գալու ժամանակ:

Դեղամիջոցը խորհուրդ է տրվում օգտագործել սրտի և թոքերի վրա կատարվող վիրահատությունների ժամանակ:

K. V. Sarukhanian

The Use of Phenaridine for Atharalgnesia in Surgical Interventions

The influence of phenaridine on systemic and central hemodynamics was investigated in dogs with artificial pulmonary arterial stenosis and in intact dogs. Persistent hypotension and bradycardia were observed throughout the anesthesia testifying to vasodilative effect of phenaridine on systemic and pulmonary circulation. The stability of hemodynamical indices was noted during intubation, at the most traumatic stages of operations and way out of anesthesia. This preparation is recommended to be used in cardiac and pulmonary surgery.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Белоярцев Ф. Ф. Анестезиология и реаниматология, 1977, 4, с. 41.
2. Бунятыан А. А., Мещеряков А. В., Саито К. Нейролептанальгезия. Будапешт, 1972.
3. Герасюченко Э. И. Автореф. канд. дис. М., 1973.
4. Дарбинян Т. М. Нейролептанальгезия. М., 1969.
5. Gardonicki S., Ielnosky S., Kuehn W. Toxicol. Appl. Pharmacol., 1961, 6, 593.
6. Gemperle M., Morey P. Ann. Anesth. Franc., 1968, 9, 2, 33.
7. Rifat K., Morey P., Gemperle M. Annales de L'anesthesiologie Française, 1971, 12, 1.

УДК 616.127—003.96

С. Б. Баринян, М. О. Никогосова, Н. А. Артемян

НЕКОТОРЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ МЕТАБОЛИЗМА, УЛЬТРАСТРУКТУРЫ И СОКРАТИТЕЛЬНОЙ ФУНКЦИИ МИОКАРДА В ПЕРИОД АДАПТАЦИИ К ГРАВИТАЦИОННОЙ ПЕРЕГРУЗКЕ И ПРИ РЕАДАПТАЦИИ

В последние годы возрос интерес к изучению механизмов адаптации к различным воздействиям, а также обратимости возникших изменений [3, 6, 11].