

Е. Л. ПРАВОТОРОВА и Е. Г. ХАРАХНИНА

БИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ ДЕПРЕССОРНЫХ ВЕЩЕСТВ ЖИВОТНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ

(Представлено академиком А. Д. Сперанским 23 X 1953)

В здоровом организме человека и животных постоянство уровня кровяного давления, как показал И. П. Павлов, регулируется деятельностью высших корковых сосудистых аппаратов при помощи прессорных и депрессорных нервов и химических веществ, вырабатываемых в организме. Поддержание постоянного уровня артериального давления является одним из приспособительных механизмов для тончайшего уравновешивания организма со средой.

Уровень кровяного давления в физиологических условиях может рефлекторно изменяться в виде быстрых, значительных, но кратковременных повышений и снижений артериального давления; в крови при этом повышается содержание прессорных (адреналин, ренин и др.) или депрессорных веществ.

При заболеваниях, например при гипертонической болезни, повышенный уровень кровяного давления надолго фиксируется, нарушение регуляции постоянства артериального давления становится длительным.

Задача исследователя заключается в том, чтобы на основании данных о механизмах, регулирующих кровяное давление, воздействовать, изменять нарушенное постоянство артериального давления. Экспериментаторы имеют в своих руках длительно действующие активные прессорные вещества (ренин и др.), образующиеся в организме. Однако в отношении выделения из организма активных, длительно действующих депрессорных веществ сделано еще недостаточно.

Выделение активных депрессорных веществ животного происхождения дало бы в руки экспериментатора и клинициста возможность регулировать уровень артериального давления при патологическом длительном повышении кровяного давления. Целью нашего исследования было выделение активных длительно действующих депрессорных веществ из животного организма (крупный рогатый скот, собаки).

В 1952—1953 гг. в лаборатории патофизиологии Института фармакологии, экспериментальной химиотерапии и химиопрофилактики Академии медицинских наук СССР по предложению С. В. Андреева из поджелудочной железы было выделено активное депрессорное вещество, которое при внутривенном введении кроликам и собакам в острых опытах снижало в среднем систолическое давление на 57 мм рт. ст., диастолическое на 38 мм рт. столба, в течение 0,5—3 час. и более. Методике выделения депрессорных веществ будет посвящено отдельное сообщение.

В последнее время в лаборатории были получены и испытаны на биологическую активность 7 препаратов. Испытание проводилось в острых опытах на собаках, часть опытов поставлена на кроликах. Живот-

ные находились под морфинно-уретановым наркозом. Кровяное давление регистрировалось при помощи ртутного манометра, дыхание — пневмографическим методом.

Как видно из представленной кимограммы, наши препараты имели только однофазное депрессорное действие (см рис. 1). Кровяное давление быстро снижалось в течение 1—2 мин. от начала введения препарата. В дальнейшем кровяное давление медленно и постепенно возвращалось к исходной величине. Отмечалось учащение ритма и уменьшалась амплитуда сердечных сокращений. Глубина и частота дыхательных

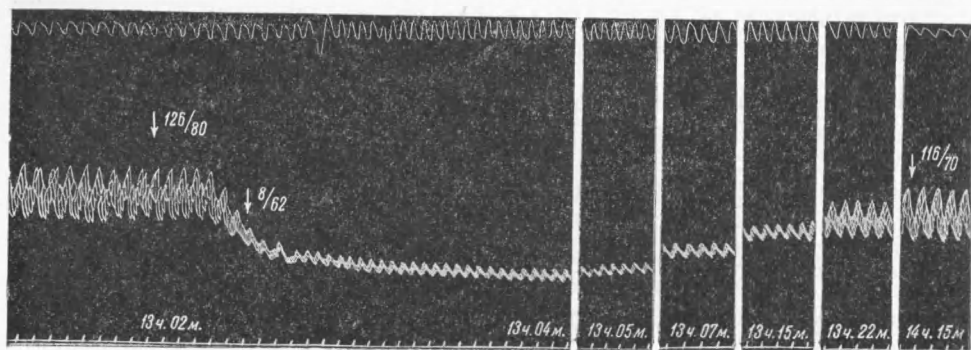


Рис. 1. 18 XII 1052 г. Острый опыт на собаке 25 кг под морфинно-уретановым наркозом. Верхняя кривая — дыхание, средняя — кровяное давление, нижняя — отметки времени (5 сек.). Кровяное давление измерялось в бедренной артерии. Исходное давление равнялось 124/80 мм. рт. ст. После момента введения 18 мл препарата № 4 (см. табл. 1) в бедренную вену кровяное давление снизилось до 44/32 мм. рт. ст. Через 1 мин. после введения препарата кровяное давление стало постепенно повышаться и через 1 час 15 мин. почти достигло исходных величин — 116/70 мм рт. ст. (см. правый крайний отрезок кимограммы). Амплитуда систолических колебаний уменьшилась с 18,5 до 5 мм и в конце опыта равнялась 18,5 мм. Дыхание за время опыта изменилось незначительно, наблюдалось его учащение с 14 до 18 в 1 мин. Учащение дыхания наблюдалось в течение 2 мин.

движений изменялись незначительно. Рефлекторное углубление дыхательных движений и учащение их ритма наблюдались в первые минуты действия препарата одновременно с наибольшим понижением артериального давления у животных. Большая часть препаратов показала высокую активность как в отношении значительного снижения кровяного давления, так и в отношении длительности уменьшения артериального давления во времени: падение систолического давления на 86—70 мм рт. ст., диастолического на 75—56 мм рт. ст., длительность действия препарата 101—195 мин.

Другие препараты обладали меньшей активностью: систолическое давление снижалось на 52—20 мм рт. ст., диастолическое на 20—10 мм рт. ст., длительность действия препаратов 25—28 мин.

В табл. 1 приведены данные о биологической активности шести депрессорных препаратов.

В табл. 1 препараты расположены по порядку длительности снижения артериального давления у подопытных животных, так как этот показатель является наиболее важным при оценке их биологической активности.

Каждый препарат испытывался нами от 3 до 24 раз. Количество вводимого внутривенно препарата колебалось от 0,02 до 1,4 см³ на 1 кг веса животного в зависимости от активности препарата.

При испытании препаратов в небольшом числе опытов при применении больших доз наблюдалось резкое падение кровяного давления вплоть до коллапса. Однако животные почти во всех случаях выходили

из состояния коллапса без активного вмешательства экспериментатора. В тех случаях, когда от применения больших доз наблюдалась временная остановка сердечных сокращений, последние через некоторое время самостоятельно восстанавливались без применения сердечных средств.

Таблица 1

Сводная таблица испытания биологической активности депрессорных препаратов в острых опытах

| №№ препаратов | Число испытаний | К-во препарата в см ³ на 1 кг веса | Кровяное давление в мм рт. ст. | | | | Понижение кровяного давления | | | |
|---------------|-----------------|---|--------------------------------|--------------------------|--------------|--------------------------|------------------------------|--------|---------------------|--|
| | | | Минимальное | | Максимальное | | Величина в мм рт. ст. | | Длительность в мин. | |
| | | | исходное | после введения препарата | исходное | после введения препарата | | | | |
| | | | | | | | мин. | макс. | | |
| 1 | 3 | 0,35—0,7 | 120/62 | 68/52 | 134/116 | 70/54 | 52/10 | 64/62 | 2—25 | |
| 2 | 6 | 0,06—0,7 | 100/98 | 80/78 | 190/150 | 80/64 | 20/20 | 110/86 | 2—28 | |
| 3 | 11 | 0,35—1,15 | 120/70 | 72/60 | 118/100 | 40/36 | 42/10 | 78/64 | 10—60 более 60 | |
| 4 | 8 | 0,05—1,4 | 114/68 | 70/52 | 124/80 | 44/32 | 44/16 | 80/48 | 2—73 | |
| 5 | 8 | 0,1—1,0 | 82/70 | 52/50 | 118/102 | 48/46 | 30/20 | 70/56 | 2—101 | |
| 6 | 24 | 0,02—0,8 | 50/48 | 32/30 | 128/114 | 42/40 | 18/18 | 86/74 | 2—195 | |

Начаты наблюдения за влиянием наших активных депрессорных препаратов на кровяное давление в хронических опытах на собаках с выведенной в кожную муфту сонной артерией. В одном опыте при внутривенном введении 1,5 мл препарата № 4 систолическое давление понизилось на 30 мм рт. ст., диастолическое на 40 мм рт. ст. и через 90 мин. от момента введения еще не вернулось к исходной величине.

В другом опыте на той же собаке после введения препарата были отмечены такие же изменения кровяного давления, что и в первом, однако длительность снижения артериального давления была больше и через 145 мин. не вернулась к исходной величине.

Сравнительная оценка биологической активности полученных депрессорных препаратов в острых опытах показывает, что длительность снижения артериального давления зависит от количества активного вещества, введенного в организм животного. По предварительным наблюдениям можно предположить, что наши депрессорные препараты обладают резким сосудорасширяющим действием, в частности, также и на вечные сосуды сердца.

На основании острых опытов, проведенных на собаках с нормальным уровнем артериального давления, можно считать установленным, что из организма животных можно выделить активные депрессорные вещества, обладающие длительным действием на 1—3 часа и более.

Надо полагать, что дальнейшая работа по выделению биологически активных препаратов животного происхождения и изучение механизма их действия как в острых, так и в хронических опытах может иметь значение для понимания процессов, регулирующих уровень артериального давления, а также для лечебного использования их при длительных нарушениях сердечно-сосудистой деятельности у людей.

Поступило
15 VI 1953

ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

¹ И. П. Павлов, Полное собр. соч., 5, 1952, стр. 387. ² И. П. Павлов, Лекции о работе больших полушарий головного мозга, 1952, стр. 137.