

торный эффект. Амплитуда револви мозговых сосудов увеличивалась на 25,0 ( $P < 0,001$ ), вичерепных—на 66,6% ( $P < 0,001$ ). В остальных случаях эуфиллин вызывал противоположную реакцию. Амплитуда пульсовой волны в бассейне интра- и экстракраниальных сосудов уменьшилась соответственно на 53,6 и 43,5% ( $P < 0,05$ ).

Анализируя данные, полученные в опытах с нестабилизированным притоком крови к мозгу, необходимо отметить, что при острой сердечной недостаточности сосуды мозга слабее реагируют на эуфиллин и в некоторых случаях могут вызвать вазоконстрикторную реакцию. Причиной возникновения парадоксальной реакции сосудов на эуфиллин является, по-видимому, острое нарушение регионарного кровотока вследствие расстройства общей гемодинамики. Извращенный эффект эуфиллина на церебральные сосуды отмечают также некоторые исследователи в условиях патологии мозга (опухоль, инсульт, травма).

Таким образом, возможное уменьшение притока крови к мозгу на введение эуфиллина требует осторожного применения его при кардио-церебральном синдроме.

Иркутский медицинский институт

Поступило 6/1 1977 г.

Լ. Գ. ՄԻԼԼԵՐ, Լ. Բ. ԿՈՒԿԼԻՆԱ

ԷՔՍՊԵՐԻՄԵՆՏԱԿ ՍՈՒՐ ԱՆԲԱՎԱՐԱՐՈՒԹՅԱՆ ԺԱՄԱՆԱԿ  
ԷՆՈՖԻԼԻՆԻ ԱԶԴԵՑՈՒԹՅՈՒՆԸ ՆԵՐ- ԵՎ ԱՐՏԱԳԱՆԳԱՅԻՆ  
ԱՆՈՒՆԵՐԻ ՏՈՆՈՒՍԻ ՎՐԱ

Ա մ փ ն փ ն լ մ

*Ենթադրվում է, որ էնֆիլինի ներերակային ներարկման ժամանակ պարադոքսալ ռեակցիայի առաջաման պատճառը հանդիսանում է ռեգիոնար արյան հոսքի խանգարումը:*

L. G. MILLER, L. B. KUKLINA

INFLUENCE OF EUPHYLLINE IN INTRA-AND EXTRACRANIAL  
VASCULAR TONUS IN EXPERIMENTAL ACUTE HEART FAILURE

S u m m a r y

It is supposed that the cause of paradoxical reaction in intravenous induction with euphylline is the acute disturbance of regional blood flow.

УДК 612.13—074—087:615.222

А. А. СПАСОВ, Г. В. КОВАЛЕВ

К МЕХАНИЗМУ КАРДИОТРОПНОГО ДЕЙСТВИЯ ДИБАЗОЛА

В последние годы в эксперименте и в клинике показано, что дибазол снижает артериальное давление преимущественно за счет угнетения сердечного выброса.

В настоящей работе выявлено отрицательное ино- и хронотропное действие дибазола на изолированный препарат предсердия и изучены некоторые стороны углеводно-фосфорного обмена миокарда.

Работа проведена на 30 кошках и 150 беспородных белых крысах-самцах весом 200 г. Было выполнено 2 серии опытов. В I серии выявлялось наличие прямого влияния дибазола на работу изолированного предсердия кошки. Во II—изучалось влияние дибазола на углеводно-фосфорный обмен в миокарде крыс. Препарат вводился однократно внутримышечно в дозах 1 мг/кг и 10 мг/кг и длительно—в течение 5 дней в дозе 10 мг/кг. Контрольной группе животных вводился физиологический раствор. Через 30—45 мин. (на максимуме снижения системного артериального давления) после введения дибазола животных декапитировали, извлекали сердце и замораживали углекислотой. Замороженную ткань растарали в фарфоровой ступке с кварцевым песком на холоде с последующей экстракцией 0,05 М раствором трис-солянокислого буфера при pH 7,6. В надосадочной жидкости определялась активность ферментов. Содержание субстратов метаболизма выявлялось после их экстракции из гомогената 6% раствором хлорной кислоты. Нами исследовались некоторые компоненты системы синтеза молекул АТФ: пировиноградная кислота, молочная кислота, малатдегидрогеназная и глюкозо-6-фосфатдегидрогеназная активность—оптическим тестом Варбурга, лактатдегидрогеназная активность—по приросту образования пировиноградной кислоты, цитохром-С-оксидазная активность—по Straus, из системы транспорта и депонирования энергии аденозинтрифосфата определялась активность креатинкиназы, и о системе гидролиза молекул АТФ судили по общей АТФ-азной активности, определяемой по приросту неорганического фосфора модифицированным методом Фиске и Суббороу.

Опыты показали, что дибазол при добавлении в питательный раствор к препарату изолированного предсердия кошки оказывал отрицательное ино- и хронотропное действие. Так, в концентрации  $1,7 \times 10^{-5}$  М он снижал силу сокращения на  $25,8 \pm 4,7\%$ , а частоту—не изменял. При увеличении концентрации дибазола до  $8,5 \times 10^{-5}$  М наблюдалось подавление силы и частоты сокращения соответственно на  $27,0 \pm 5,2$  и на  $6,9 \pm 3,2\%$ . В концентрации  $2,55 \times 10^{-4}$  М он угнетал силу и частоту сокращений на  $39,7 \pm 8,5$  и  $46,8 \pm 12,7\%$  соответственно.

Результаты исследований приведены в табл. 1.

Таблица 1

Влияние дибазола на компоненты углеводно-фосфорного обмена миокарда крыс ( $M \pm m$ )

Исследуемый показатель	Однократное введение			5-дневное введение	
	контрольная группа	1 мг/кг	10 мг/кг	контрольная группа	10 мг/кг
Пируват (ПВК) мМ	$15,0 \pm 1,0$	$14,3 \pm 0,9$	$15,2 \pm 0,9$	$14,2 \pm 0,8$	$17,5 \pm 2,7$
Лактат (МК) мМ	$650,0 \pm 29,0$	$491,7 \pm 38,8^*$	$467,3 \pm 26,6^*$	$733,7 \pm 29,9$	$482,8 \pm 13,3^*$
Лактатдегидрогеназа мМ ПВК**	$2,69 \pm 0,16$	$2,42 \pm 0,45$	$3,02 \pm 0,6$	$2,45 \pm 0,14$	$2,2 \pm 0,06$
Малатдегидрогеназа тыс. ед. Вроблевского	$13,7 \pm 1,9$	$14,4 \pm 0,8$	$6,8 \pm 0,6^*$	$14,5 \pm 2,5$	$1,2 \pm 0,1^*$
Глюкозо-6-фосфатдегидрогеназа тыс. ед. Вроблевского	$1,26 \pm 0,08$	$1,3 \pm 0,12$	$1,2 \pm 0,06$	$1,06 \pm 0,03$	$0,85 \pm 0,04$
Цитохром—с-оксидаза тыс. ед.	$5,81 \pm 0,27$	$4,65 \pm 0,46$	$4,6 \pm 0,6$	$4,98 \pm 0,2$	$4,67 \pm 0,28$
Креатинкиназа мг Р	$2,72 \pm 0,1$	$2,42 \pm 0,08$	$2,24 \pm 0,13$	$2,39 \pm 0,17$	$1,37 \pm 0,25^*$
АТФ-аз. мг Р	$0,68 \pm 0,05$	$0,66 \pm 0,03$	$0,67 \pm 0,06$	$0,58 \pm 0,01$	$0,58 \pm 0,03$

\*—различия между опытом и контролем статистически достоверны ( $P < 0,05$ ),

\*\*—активность ферментов приведена на 1 г ткани миокарда за 1 мин. инкубации.

Проведенные данные показывают, что дибазол в миокарде крыс снижал уровень молочной кислоты без существенных изменений содержания пировиноградной кислоты и активности лактатдегидрогеназы, что может свидетельствовать об уменьшении захвата миокардиальными клетками молочной кислоты из кровяного русла, т. е. снижении концентрации одного из источников образования энергии. Значительное уменьшение малатдегидрогеназной и в меньшей степени цитохром—С-оксидазной активности может свидетельствовать о нарушении функционирования важного в биоэнергетическом плане метаболического пути—окисления. Некоторое снижение креатинкиназной активности миокарда указывает на возможное нарушение системы транспорта энергии аденозинтрифосфата. Отсюда вытекает, что в основе отрицательного кардиотропного влияния дибазола, в основном, вероятно, лежит уменьшение захвата миокардиальными клетками молочной кислоты, снижение активности энзимов окисления.

Определенный интерес представляло выявление действия дибазола на активность определяемых ферментов миокарда в условиях *in vitro*. Нами установлено, что дибазол при добавлении к экстракту миокарда крыс снижал активность малатдегидрогеназы ( $I_{50}=1,75 \times 10^{-4}$  М), лактатдегидрогеназы ( $I_{50}=6,0 \times 10^{-4}$  М), глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы ( $I_{50}=1,3 \times 10^{-3}$  М) и практически не влиял на активность цитохром—С-оксидазы, креатинкиназы и АТФ-азы. Учитывая, что дибазол снижал активность только определяемых пиридинзависимых ферментов и не влиял на активность энзимов, в активный центр которых не входят нуклеотиды—НАД и НАДН, можно предположить, что молекула исследуемого вещества конкурирует с коферментом дегидрогеназы (пиридиннуклеотидом) за место на молекуле фермента.

Таким образом, дибазол на препарате изолированного предсердия кошки оказывал прямое отрицательное кардиотропное действие, в основе которого, вероятно, лежит подавление ферментативной активности системы, участвующей в синтезе молекул АТФ.

Волгоградский медицинский институт

Поступило 5/1 1977 г.

Ա. Ա. ՍՊԱՍՈՎ, Գ. Վ. ԿՈՎԱԼԵՎ

ԴԻԲԱԶՈՒԻ ԿԱՐԴԻՈՏՐՈՊ ԱԶԴԵՑՈՒԹՅԱՆ ՄԵԿԱՆԻԶՄԻ ՄԱՍԻՆ

Ա մ փ ո փ ո լ մ

Նմանազրվում է, որ դիրազոլի կարդիոտրոպ ազդեցության հիմքում ընկած է նրա ուղղակի ներգործությունը սրտամկանի վրա, որը հանգեցնում է բխեներգետիկ փոխանակության խանգարմանը:

A. A. SPASOV, G. V. KOVALEV

TO MECHANISM OF CARDIOTROPIC EFFECT OF DIBASOL

S u m m a r y

It is supposed that in the basis of cardiotropic effect of dibazol is its direct influence on myocardium, which leads to the disturbance of bioenergy changes.