

Ю. П. ВЕДЕРНИКОВ.

На правах рукописи

**О применении гидрированных
алкалоидов спорыньи
в анестезиологии**

(экспериментальные данные)

А В Т О Р Е Ф Е Р А Т

**диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук**

г. Свердловск
1963 г.

Диссертация выполнена на кафедре фармакологии (заведующий — доктор медицинских наук, профессор инского института (ректор — доктор медицинских наук, А. К. Сангайло) Свердловского государственного медицинского университета (ректор — доктор медицинских наук, профессор А. Ф. Зверев).

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук, профессор М. И. Сахаров,
доктор медицинских наук, профессор Ю. С. Гросман.

Проблема борьбы с болью чрезвычайно многообразна.

Важнейшим элементом ее является борьба с чувством боли. Однако необходимо помнить, что один болевой синдром не исчерпывает всех реакций организма на операционную травму. Даже при полном исключении болевой чувствительности могут наблюдаться нарушения, обусловленные нервно-рефлекторными влияниями. Это определяет стремление анестезиологов, наряду с подавлением чувства боли, решить задачи, связанные с регулированием суммы вегетативных реакций на операционную травму.

На хирургическую травму остро реагируют все системы организма — в первую очередь происходит возбуждение симпатической нервной системы, которое ведет к усиленному выделению мозговым слоем надпочечников симпатических медиаторов.

Симпато-адреналовые реакции, являющиеся выражением защиты организма от нарушений постоянства его внутренней среды, при сильных травматических воздействиях могут, благодаря чрезмерной резкости их, сами стать причиной тяжелых патофизиологических сдвигов в организме оперируемого (Лабори А. и Гюенар П., 1956, Петровский Б. В., 1958, Мешалкин Е. Н., 1959, Макаренко Т. П., Карпухин В. И., 1959).

В целях предупреждения чрезмерных и беспорядочных реакций симпатоадреналовой системы на операционную травму Лабори А. и Гюенар П. первоначально предложили путем воздействия физических или медикаментозных средств создать в организме состояние ареактивности.

Метод Лабори А. и Гюенара был подвергнут справедливой критике отечественных ученых, так как глубокая блокада нейрогуморальной регуляции может привести к чрезмерному угнетению компенсаторных реакций и противоречит основной идее обезболивания — регуляции функций во время операции (Кочетыгов Н. И., 1957, Куприянов П. А., 1958, Макаренко Т. П., Малышев В. Д., 1959).

Широко применяемые в отечественной анестезиологии для проведения умеренной нейроплегии «литические смеси» основным компонентом имеют аминазин.

Наличие серьезных осложнений и противопоказаний к применению аминазина делают необходимыми поиски заменителей его в «литических смесях». Поиски заменителей аминази-

на ведутся как в ряду производных фенотиазина, так и в других классах соединений.

Мы остановимся на заместителе аминазина, для нужд анестезиологии, из группы гидрированных алкалоидов спорыньи.

Гидрированные алкалоиды спорыньи синтетически получены в 1943 г. Штолем А. и Гофманом А. Фармакологическая характеристика их дана в работах Ротлина Е. (1945, 1946, 1949, 1950) и Шюллера О. (1946, 1947).

Гидрированные алкалоиды спорыньи обладают выраженным симпатoadренолитическим действием, малой токсичностью, хорошей переносимостью.

Гидрированные алкалоиды спорыньи нашли применение при лечении гипертонической болезни (Капперт А., 1949, Блюмбергер К., 1950, Барков Н. Н., 1956, Гольдман Л. Н., 1959), различных периферических сосудистых расстройств (Эйхлер О. и др., 1950, Фухсиг П. и др., 1952, Симановский А. Н. и Островский А. Г., 1960).

Комбинация гидрированных алкалоидов спорыньи с анальгетиками с успехом применяется для лечения инфарктов миокарда (Кюнс К., 1949, Штраус Л., 1950, Тейнл К., 1960, 1961), для профилактики и лечения тромбоэмболий (Рапперт Е., 1952, Хаусамман Е., 1957, Рубели Г. и Круль И., 1959, Винтер Л., 1961).

В акушерской практике гидрированные алкалоиды спорыньи улучшают частоту и ритм схваток (Вильгельм Ф., 1951, Ло Р., 1954), укорачивают общую продолжительность родов (Елинек Е., 1956).

В анестезиологии, в качестве заместителя аминазина, с успехом применялись препараты гидрированных алкалоидов спорыньи — гидергин и дигидроэрготоксин.

В эксперименте гидергин, не обладая анальгетическими свойствами, усиливает действие морфиноподобных анальгетиков (Дэвид Н., Семлер И., 1952), тормозит нейроэндокринные реакции на травматические воздействия (Джорж Г. и Кан И., 1954, Кан И. и др., 1954), повышает выносливость миокарда к дефициту кислорода (Кан И. и др., 1954).

Гидергиновые смеси применялись для проведения гипбернации (Гюгенар П., 1954, Кампан Л., 1954), потенцированного наркоза (Бенцер А. и др., 1956, Скультети С., 1957, Вегели П., 1960).

С успехом применялись гидергиновые смеси для проведения нейроплегии в детской хирургии (Тишер В., 1960, Сцайк Ф., 1961, Папольчи А. и Фистер Т., 1962).

В отечественной анестезиологии вопрос использования симпатолитических препаратов, в частности препаратов группы

гидрированных алкалоидов спорыньи, разработан недостаточно.

В доступной литературе мы встретили лишь одно клиническое сообщение о применении дигидроэрготоксина в «литических смесях», взамен аминазина, для потенцирования наркоза (Чернин М. С., 1959).

Экспериментальных работ, посвященных обоснованию применения гидрированных алкалоидов спорыньи в анестезиологии, мы не встретили.

Учитывая это, перед нами была поставлена задача экспериментального изучения целесообразности применения гидрированных алкалоидов спорыньи в анестезиологии.

В исследованиях мы применяли редергам — препарат, выпускаемый венгерской фармацевтической промышленностью.

Сравнительное исследование влияния редергама и аминазина на анальгетические свойства морфина и промедола

В данной серии исследований нам предстояло изучить анальгетические свойства редергама, его влияние, сравнительно с аминазином, на анальгетическую активность морфина и промедола и, наконец, изучить влияние на порог болевой чувствительности комбинации редергама, аминазина и анальгетика (морфина или промедола).

Исследования проводились на крысах-самцах, принятыми в лаборатории методиками для изучения действия анальгетиков (Сангайло А. К., 1962).

Проведено более 1000 опытов. Полученные данные, по максимальному повышению порога болевой чувствительности, подвергнуты статистической обработке ($P = 0,05$).

Изучение анальгетических свойств редергама показало, что последний при исследовании всеми методиками в дозах от 0,03 мг.кг до 5 мг.кг (каждая доза редергама исследовалась на 10 крысах) не изменяет порог болевой чувствительности.

В дальнейших исследованиях редергам применялся в дозе 0,75 мг. кг, остальные препараты в пороговых дозах: морфин — 2 мг. кг, промедол — 1 мг. кг, аминазин — 5 мг. кг веса крысы. Препараты вводились подкожно.

Исследование методикой механического раздражения

Полученные при исследовании данной методикой результаты представлены в таблице 1.

Таблица 1.

Изменение силы анальгетического действия морфина и промедола под влиянием редергама и аминазина

Препараты	Эффект (из 20 опытов) в мм давл. рт. ст.	Препараты	Эффект (из 20 опытов) в мм давл. рт. ст.
Морфин	22,7 (18,9÷26,5)	Промедол	33,8 (25,9÷41,7)
Аминазин	15 (10,3÷19,7)		
Редергам + Морфин	55,2 (47,3÷63,1)	Редергам + Промедол	42,2 (31,3÷52,6)
Аминазин + Морфин	39,4 (29,7÷49,1)	Аминазин + Промедол	34 (22 ÷ 46)
Редергам + Морфин Аминазин	67,5 (56,5÷78,5)	Редергам + Промедол Аминазин	77,1 (70,3÷83,9)

Эффект комбинаций редергам + морфин и аминазин + морфин статистически значимо превышает эффект одного морфина, т. е. редергам и аминазин усиливают анальгетический эффект морфина, причем усиление морфинного эффекта более выражено у редергама.

Наряду с усилением, редергам и, в меньшей степени, аминазин удлиняют продолжительность морфинной анальгезии.

Ни редергам, ни аминазин не повышают силу анальгетического действия промедола. Однако, редергам удлиняет продолжительность анальгетического действия промедола, тогда как аминазин не оказывает на нее заметного влияния.

Наибольшей эффективностью, как в отношении силы, так и продолжительности анальгетического действия, обладают комбинации редергам + морфин + аминазин и редергам + промедол + аминазин.

Эффект комбинации редергам + морфин + аминазин статистически значимо превышает эффект одного морфина, эффект комбинации аминазин + морфин, но не отличается статистически значимо от эффекта комбинации редергам + морфин.

Эффект комбинации редергам + промедол + аминазин статистически значимо превышает эффект одного промедола и эффект комбинаций редергам + промедол и аминазин + промедол.

Исследование методикой электрического раздражения

При исследовании данной методикой аминазин не повышал статистически значимо порог болевой чувствительности крыс.

Результаты опытов по влиянию редергама и аминазина на анальгетический эффект морфина и промедола представлены в таблице 2.

Таблица 2

Изменение силы анальгетического действия морфина и промедола под влиянием редергама и аминазина

Препараты	Эффект (из 20 опытов в вольтах)	Препараты	Эффект (из 20 опытов в вольтах)
Морфин	14,5 (9,6÷19,5)	Промедол	10,1 (6,9÷13,2)
Редергам + Морфин	18,9 (14,4÷23,4)	Редергам + Промедол	16,6 (11,9÷21,3)
Аминазин + Морфин	20,1 (15,5÷24,7)	Аминазин + Промедол	14,1 (7,5÷20,7)
Редергам + Морфин + Аминазин	24 (16,2÷31,8)	Редергам + Промедол + Аминазин	23,6 (16,3÷30,9)

Ни редергам, ни аминазин не усиливают статистически достоверно эффект морфина. Однако, комбинация редергам + морфин обладает большей продолжительностью анальгетического действия, чем комбинация аминазин + морфин.

Комбинация редергам + морфин + аминазин эффективней одного морфина как по силе, так и продолжительности анальгетического действия.

Редергам усиливает и удлиняет анальгетическое действие промедола, тогда как аминазин статистически существенно не изменяет его.

Комбинация редергам + промедол + аминазин превосходит один промедол как по силе, так и продолжительности анальгетического действия.

В целом, при исследовании методикой электрического раздражения получена малая выраженность эффектов препаратов и комбинаций, о чем имелись указания в работах нашей лаборатории (Ведерников Ю. П., 1962, Деньгина Н. Д., Южакова И., 1962).

Исследование методикой хронаксиметрии

Данной методикой, разработанной на кафедре, определяется минимальное время раздражения (в сигмах), которое необходимо для получения ответной реакции при постоянной силе раздражения, равной удвоенной реобазе боли.

В таблице 3 представлены результаты исследований методикой хронаксиметрии.

Таблица 3.
Изменение силы анальгетического действия морфина и промедола под влиянием редергама и аминазина

Препараты	Эффект (из 20 опытов) в сигмах	Препараты	Эффект (из 20 опытов) в сигмах
Морфин	0,013 (0,006 ÷ 0,02)	Промедол	0,028 (0,019 ÷ 0,037)
Аминазин	0,061 (0,023 ÷ 0,099)		
Редергам	0,089 (0,046 ÷ 0,132)	Редергам	0,068 (0,042 ÷ 0,094)
+Морфин		+Промедол	
Аминазин	0,095 (0,063 ÷ 0,127)	Аминазин	0,115 (0,079 ÷ 0,151)
+Морфин		+Промедол	
Редергам	0,878 (0,438 ÷ 1,273)	Редергам	2,317 (1,292 ÷ 3,342)
+Морфин		+Промедол	
Аминазин		Аминазин	

Морфин незначительно удлиняет «время раздражения».

При совместном введении морфина с редергамом наблюдается отчетливое и продолжительное удлинение «времени раздражения».

Удлинение «времени раздражения» после введения комбинации аминазина с морфином не отличается статистически значимо от эффекта одного аминазина, т. е. аминазин не оказывает статистически существенного влияния на эффект морфина.

Эффект комбинации редергам + морфин + аминазин статистически достоверно превышает эффект одного морфина и эффект комбинаций редергам + морфин и аминазин + морфин. Комбинация редергам + морфин + аминазин обладает большей продолжительностью действия.

Промедол незначительно удлиняет «время раздражения».

При введении комбинации редергам + промедол «время раздражения» отчетливо и продолжительно удлиняется.

Аминазин не влияет статистически значимо на удлинение «времени раздражения» от промедола, так как эффект комбинации аминазин + промедол не отличается статистически значимо от эффекта одного аминазина.

Комбинация редергам + промедол + аминазин превосходит эффект промедола и эффект комбинаций редергам + промедол и аминазин + промедол как по величине, так и продолжительности удлинения «времени раздражения».

Таким образом, результаты сравнительного исследования влияния редергама и аминазина на анальгетическую активность морфина и промедола показали, что редергам, не изменяя порога болевой чувствительности крыс, усиливает и удлиняет действие анальгетиков в большей степени чем аминазин, который сам повышает порог болевой чувствительности крыс. Наибольшей эффективностью как в отношении силы, так и продолжительности анальгетического действия обладает комбинация редергам + анальгетик (морфин или промедол) + аминазин.

Сравнительное изучение влияния редергама и аминазина на токсичность морфина и промедола

В данном разделе мы попытались выяснить, не повышаются ли наряду с усилением анальгетического действия морфина и промедола редергамом и аминазином и их токсические свойства.

Выяснение этого вопроса важно, так как повышение токсичности анальгетика параллельно с усилением анальгетического действия требует определенного соотношения доз препаратов в комбинации.

Исследование проводилось на мышах-самцах весом 16-18 гр. Редергам и аминазин вводились одновременно с соответствующим анальгетиком в боковую вену хвоста.

Каждая доза анальгетика или комбинации анальгетика с редергамом (или аминазином) испытывалась на группе в 6 мышей.

Каждая серия опытов проводилась в течение одного дня.

Результаты опытов регистрировались через 24 часа и обрабатывались по методу Беренса и Шлоссера, при $P=0,05$.

В таблице 4 представлено изменение среднесмертельных доз морфина и промедола при совместном введении с редергамом и аминазином в дозах 0,1 мг.кг, 1 мг.кг и 2 мг.кг веса.

Таблица 4.

Сравнительные данные по влиянию редергама и аминазина на токсичность морфина и промедола

Порядок опытов	LD ₅₀ в мг.кг
Морфин (контрольные опыты)	266,2(240,3 - 292,1)
Редергам 0,1 мг.кг+морфин	275 (252,5 - 297,5)
Редергам 1,0 мг.кг+морфин	259,9(229,5 - 290,3)
Редергам 2,0 мг.кг+морфин	256 (233,1 - 278,9)
Морфин (контрольные опыты)	272,7(249,4 - 296)
Аминазин 0,1 мг.кг+морфин	245,7(219,6 - 271,8)
Аминазин 1,0 мг.кг+морфин	225 (195,9 - 254,4)
Аминазин 2,0 мг.кг+морфин	220,5(192,5 - 248,5)
Промедол (контрольные опыты)	52,5(44,6 - 60,4)
Редергам 0,1 мг.кг+промедол	56,4(47,6 - 65,2)
Редергам 1,0 мг.кг+промедол	51,9(43,3 - 60,5)
Редергам 2,0 мг.кг+промедол	47,7(40 - 55,4)
Промедол (контрольные опыты)	51,9(43,3 - 60,5)
Аминазин 0,1 мг.кг+промедол	43,8(37,2 - 50,4)
Аминазин 1,0 мг.кг+промедол	37,7(30 - 45,4)
Аминазин 2,0 мг.кг+промедол	31,9(23,3 - 40,5)

Среднесмертельная доза морфина не изменяется статистически значимо при одновременном введении с редергамом.

Аминазин в дозах 1 мг.кг и 2 мг.кг статистически существенно уменьшает среднесмертельную дозу морфина.

Совместное введение редергама с промедолом не изменяет его токсичности.

Аминазин в дозах 1 мг.кг и 2 мг.кг уменьшает среднесмертельную дозу промедола.

Таким образом, из представленного материала видно, что редергам не изменяет токсичность морфина и промедола, в то время как аминазин повышает ее.

Сравнительное исследование влияния редергама и аминазина на прессорные сосудистые реакции при болевом раздражении

Для предотвращения нежелательного воздействия на жизненноважные функции организма чрезмерного возбуждения симпатoadреналовой системы, развивающегося при операционной травме, в анестезиологии широко применяется аминазин. Однако, симпатолитическое действие его непостоянно и в меньшей степени распространяется на норадреналин (Машковский М. Д. и др., 1955).

Нгаи С. и Уонг С. (1955) в опытах на собаках установили, что гидергам эффективнее аминазина по способности тормозить прессорные реакции кровяного давления на зажатие сонной артерии. Менее активным оказался аминазин и в устранении действия норадреналина.

Нами проведено сравнительное изучение влияния редергама и аминазина на прессорные реакции кровяного давления при раздражении седалищного нерва в острых опытах на кошках.

Редергам и аминазин исследовались в дозах от 0,005 мг. кг до 0,5 мг. кг при внутривенном введении. Проведено более 60 опытов.

Исследования показали, что редергам и аминазин понижают уровень кровяного давления. С увеличением дозы препаратов усиливается гипотензивный эффект. Усиление гипотензивного действия с увеличением дозы, у аминазина выражено ярче. Степень снижения уровня кровяного давления зависит не только от дозы, но и от уровня кровяного давления в момент введения препарата.

Аналогичные дозы редергама и аминазина обладают неодинаковой способностью тормозить прессорные реакции кровяного давления при раздражении седалищного нерва на пороговое и надпороговое раздражения.

Различие в длительности торможения прессорных реакций (обозначено знаком +) одинаковыми дозами редергама и аминазина представлено в таблице 5.

Таблица 5.

Длительность торможения прессорных реакций кровяного давления при раздражении седалищного нерва аналогичными дозами редергама (слева) и аминазина (справа)

Время после введения редергама в минутах						Доза в мг. кг.	Время после введения аминазина в минутах					
150	120	90	60	30	2		2	30	60	90	120	150
						0,005						
					+	0,01						
					+	0,03	+					
				+	+	0,05	+					
		+	+	+	+	0,1	+					
	+	+	+	+	+	0,3	+	+				
+	+	+	+	+	+	0,5	+	+	+	+	+	+

Из таблицы видно, что ни редергам, ни аминазин в дозе 0,005 мг. кг не оказывают тормозящего влияния на прессорные реакции кровяного давления при раздражении седалищного нерва.

Редергам начинает уменьшать прессорные реакции кровяного давления на раздражение седалищного нерва с дозы 0,01 мг. кг.

Редергам в дозах 0,01 мг. кг и 0,03 мг. кг уменьшает прессорные реакции кратковременно: через 30 минут после введения прессорные реакции на раздражение седалищного нерва выявляются отчетливо. Дальнейшее увеличение дозы редергама ведет к удлинению торможения прессорных реакций кровяного давления на раздражение седалищного нерва.

Редергам, начиная с дозы 0,03 мг. кг, проявляет адrenoлитические свойства.

Аминазин начинает тормозить прессорные реакции кровяного давления при раздражении седалищного нерва с дозы 0,03 мг. кг. Аминазин в дозе 0,03 мг. кг уменьшает прессорные реакции кратковременно: через 30 минут после введения прессорные реакции на раздражение седалищного нерва выявляются отчетливо.

Увеличение дозы аминазина до 0,1 мг. кг не отражается на длительности торможения прессорных реакций кровяного давления при раздражении седалищного нерва.

Аминазин в дозе 0,3 мг. кг тормозит прессорные реакции кровяного давления на раздражение седалищного нерва в течение 30 минут, а в дозе 0,5 мг. кг — угнетает их на протяжении всего опыта (150 минут).

Аминазин проявляет адренолитическое действие, начиная с дозы 0,3 мг. кг.

Таким образом, редергам начинает уменьшать прессорные реакции кровяного давления при раздражении седалищного нерва в меньшей дозе, чем аминазин.

С увеличением дозы редергама постепенно удлиняется тормозящее влияние на прессорные реакции кровяного давления при раздражении седалищного нерва.

У аминазина же нет этой зависимости длительности торможения прессорных реакций от дозы. Так, если аминазин в дозе 0,3 мг. кг тормозит прессорные реакции кровяного давления при раздражении седалищного нерва в течение 30 минут, то в дозе 0,5 мг. кг — угнетает их на протяжении всего исследования. То есть у аминазина имеется резкий переход от дозы, кратковременно тормозящей прессорные реакции, к дозе, вызывающей сильное и длительное угнетение.

Из литературы, однако, известно, что глубокое угнетение ответных реакций организма является нежелательным (Неговский В. А., Соболев В. И., 1959, Виленский И. Т., 1960).

Таким образом, можно сказать, что редергам и аминазин обладают способностью тормозить прессорные реакции кровяного давления при раздражении седалищного нерва.

Редергам по способности тормозить прессорные реакции кровяного давления при раздражении седалищного нерва эффективнее аминазина.

Способность редергама тормозить прессорные реакции кровяного давления на раздражение седалищного нерва обусловлена и периферическим и центральным действием (понижением тонуса сосудодвигательного центра).

О центральном механизме говорит способность редергама в малых дозах, не обладающих адренолитическим действием, понижать кровяное давление и кратковременно тормозить прессорные реакции кровяного давления на раздражение седалищного нерва.

В дозах, проявляющих адренолитическое действие, к центральному механизму, безусловно, присоединяется и способность редергама блокировать периферические адренергические структуры.

Влияние редергама на болевое ощущение человека

Несмотря на обширную литературу, посвященную применению гидрированных алкалоидов спорыньи в различных областях медицины, не ясным остается вопрос о влиянии их на болевое ощущение.

В опытах на животных (крысах) гидрированные алкалоиды спорыньи не изменяют порог болевой чувствительности (Дэвид Н., Семлер И., 1952, Гусева Е. Н., 1961, наши исследования).

Работ о влиянии гидрированных алкалоидов спорыньи на болевое ощущение человека в доступной нам литературе мы не встретили.

Известно, что симпатической нервной системе отводится большая роль в возникновении болевого ощущения (Орбели Л. А. 1935, Анохин П. К., 1957). Естественно, интересным для нас явилось изучение влияния активного симпатолитика — редергама на болевое ощущение человека.

Исследование проведено на 20 здоровых людях — добровольцах методикой мотосенсографии (Сангайло А. К., 1942), позволяющей регистрировать как восприятие болевого ощущения, так и безусловно-рефлекторную оборонительную реакцию при строго дозированных по силе и продолжительности ступенчато нарастающих болевых раздражениях.

После приема редергама (0,9 мг) сенсорные пороги отчетливо повысились у 12 испытуемых, у 4 — повысились незначительно и у 4 — не изменились.

В таблице 6 представлено изменение сенсорных порогов (в среднем из 20 исследований) через 30 минут, 60 минут и 120 минут после приема редергама.

Таблица 6

**Влияние редергама на сенсорные пороги человека
(средние из 20 исследований)**

Порядок исследования	Сенсорные пороги		
	Тактильный	Болевой	Предела выносливости
Контроль	6,3 (5,4 — 7,1)	25,9 (21,2 — 30,5)	43,8 (36,2 — 51,4)
Р е д е р г а м			
30 мин.	7,6 (5,5 — 9,7)	33,4 (25,5 — 41,3)	53,2 (41,4 — 65)
60 мин.	8,5 (6,1 — 10,3)	38,5 (29,6 — 47,4)	59,3 (46,8 — 71,8)
120 мин.	7,1 (5,2 — 8,9)	33,3 (25,5 — 41,1)	53,5 (44,3 — 62,7)

Из представленных результатов видно, что после приема редергама тактильный порог не претерпевает существенных изменений.

Статистически существенное повышение порога боли и порога предела выносливости развивается через 60 минут после приема редергама.

Интервал выносливости существенно не изменяется.

Наряду с повышением порогов болевой чувствительности, редергам уменьшает двигательную оборонительную реакцию на болевое раздражение.

Уменьшение рефлекторной моторной реакции наблюдается и в тех исследованиях, когда пороги болевой чувствительности под влиянием редергама не изменяются. У некоторых испытуемых редергам, не изменяя сенсорных порогов, через 60 минут после приема полностью устранял рефлекторную оборонительную реакцию на болевое раздражение. Через 120 минут наблюдалось восстановление рефлекторной моторной реакции.

У большинства испытуемых можно было отметить проявление неярких седативных свойств препарата.

Таким образом, редергам в исследованиях на людях повышает порог боли и порог предела выносливости, не влияя на тактильный порог и не изменяя интервал выносливости.

Опыт применения редергама в клинической анестезиологии

Нами проведены ориентировочные исследования влияния редергама на эффект морфина в условиях клиники в порядке подготовки к оперативному вмешательству, а также прослежено состояние кровяного давления и пульса у данных больных, оперированных под местной анестезией.

Указанные показатели изучены у 7 больных.

Наблюдения, проведенные в клинических условиях с помощью методики сенсографии, показали, что редергам способен усиливать обезболивающее действие морфина.

В литературе имеются указания о клинически наблюдаемом усилении действия морфина дигидроэрготамином (Саутер Х., 1949, Саутер Х., Суендерхауф Е., 1952), применявшихся для обезболивания родового акта.

У нас сложилось хорошее впечатление от применения редергама при подготовке к оперативному вмешательству.

После проведения редергам—морфинной премедикации проведено 7 операций под местной анестезией: резекций желудка — 3, холецистэктомий — 2, грыжесечения — 1, удаления геморроидальных узлов — 1.

После введения перед операцией смеси, состоящей из 2 мл редергама и 1 мл 1 проц. хлористоводородного морфина, мы не

наблюдали тахикардии, резких колебаний артериального кровяного давления.

В течение оперативного вмешательства (резекции желудка, холецистэктомии), проведенных под местной анестезией, артериальное давление и пульс, даже в наиболее травматичные моменты операции, не подвержены значительным изменениям.

Наши наблюдения согласуются с результатами ряда авторов, применявших гидрированные алкалоиды спорыньи в смесях взамен аминазина для потенцирования наркоза (Бенцер А. и др., 1956, Скультети С., 1957, Чернин М. С., 1959, Папольчи А., Фистер Т., 1962).

На основании литературных данных и результатов наших исследований можно сказать, что редергам в некоторых отношениях выгоднее аминазина.

Редергам не вызывает тахикардии, так как не оказывает угнетающего влияния на сердечную мышцу. Редергам оказывает хорошее стабилизирующее влияние на сердечно-сосудистую систему. Редергам превосходит аминазин по способности усиливать действие анальгетиков (морфина и промедола), не повышая их токсичности.

Редергам выгоднее аминазина и по способности тормозить прессорные сосудистые реакции при болевом раздражении.

Таким образом, редергам (как представитель гидрированных алкалоидов спорыньи) может применяться в анестезиологических смесях.

Смеси, содержащие гидрированные алкалоиды спорыньи могут применяться как при местной анестезии, так и при общем обезболивании, так как наркотические вещества не тормозят в достаточной степени симпатoadреналовые реакции на хирургическую травму (Прайс Н. и др., 1959, Миллер Р., Моррис М., 1961, Казанцев Ф. Н., 1962).

Не исключена возможность применения в смесях гидрированных алкалоидов спорыньи с аминазином (в меньших дозах), так как здесь выгодно могут сочетаться торможение центральной нервной системы аминазином, значительное потенцирование анальгетического эффекта анальгетиков гидрированными алкалоидами спорыньи и аминазином, адренолитические, холинолитические, антигистаминные свойства аминазина и выраженные адреносимпатолитические качества гидрированных алкалоидов спорыньи.

В Ы В О Д Ы:

1. Редергам, не влияя на порог болевой чувствительности белых крыс, усиливает и удлиняет анальгетическое действие морфина и промедола при механическом и электрическом раздражениях.

2. Аминазин, повышая порог болевой чувствительности крыс, усиливает лишь анальгетическое действие морфина, при механическом раздражении.

3. Редергам, не удлиняя «время раздражения», усиливает влияние на него морфина и промедола.

Аминазин, отчетливо удлиняя «время раздражения», не изменяет действие указанных анальгетиков.

4. Редергам превосходит аминазин по способности усиливать действие анальгетиков.

5. Введение комбинации редергама, аминазина и анальгетика (морфина или промедола) вызывает наибольшее повышение порога болевой чувствительности крыс и наибольшее удлинение «времени раздражения».

6. Редергам не влияет на токсичность морфина и промедола, тогда как аминазин повышает ее.

7. Редергам и аминазин способны уменьшать прессорные реакции кровяного давления на болевое раздражение в острых опытах на кошках.

8. Редергам эффективнее аминазина в отношении влияния на прессорные реакции кровяного давления при болевом раздражении.

9. В исследованиях на здоровых людях редергам вызывает повышение порога боли и порога выносливости к боли, не изменяя интервала выносливости, и уменьшает рефлекторную моторную реакцию на болевое раздражение.

10. Клинико-физиологические исследования, имеющие предварительный характер, показали, что при комбинированном применении редергама с морфином повышается обезболивающее действие последнего. После редергам-морфинной премедикации у больных, оперированных под местной анестезией, отмечалось устойчивое состояние артериального давления и пульса.

11. Применение симпатолитических препаратов, в частности препаратов гидрированных алкалоидов спорыньи, в составе анестезиологических смесей — целесообразно.

СПИСОК ПЕЧАТНЫХ РАБОТ, В КОТОРЫХ ОТРАЖЕНЫ ОСНОВНЫЕ ПОЛОЖЕНИЯ ДИССЕРТАЦИИ

1. «К вопросу о комбинированном действии симпатолитиков и анальгетиков». Материалы IX всесоюзной фармакологической конференции. Свердловск, 1961, 39—40.

2. «Влияние редергама на анальгетическую активность промедола, морфина, аминазина и их комбинированное применение». Труды Свердлов. гос. мед. инст., вып. 35, 1962, 78—83.

3. «Влияние редергама на болевое ощущение». 4 объедин. Уральская конференция физиологов, фармакологов и биохимиков (материалы конференции 6—9 июня 1962 г.), Челябинск, 1962, 39—41.

4. «Влияние редергама на сосудистые реакции при болевом раздражении». Материалы X всесоюзной конференции фармакологов, Волгоград, 1962, 70—71.

Сдано в набор 18.04.1963 г. Подписано к печати 18.04.1963 г.

НС 22650.

Заказ 01811.

Тираж 300.

В-Салдинская типография Свердловского облиграфиздата