

наково часто от-

приятные условия
желез появлялся
е.

erves
eous Mammary

in of mice of line
33 controls. The
ubgroups. The first
months; the sec-
nd mice underwent
erves.

roup of mice: four
of cancer of the
second subgroup
right mammaryes.
ta on the control
ary tumours were

nfavourable con-
Mammary cancers

Елімінація і кумуляція серцевих глікозидів при фармакологічному сні

Н. М. Дмитрієва, В. А. Крементуло

В одній з наших раніше опублікованих робіт (1952) наведені факти, які вказують на те, що при тривалому фармакологічному сні реакція організму на серцеві засоби групи наперстянки змінюється. Були встановлені підвищена чутливість організму до цих засобів (велика токсичність) і зміни трофіки серцевих м'язів (зменшення вмісту глікогену). Планом дальшого розвитку роботи було передбачене вивчення перетворення серцевих глікозидів в організмі тварин (елімінація, кумуляція) при тривалому фармакологічному сні тварини.

Експериментальними дослідженнями встановлено, що елімінація серцевих глікозидів в організмі різних видів тварин відбувається з неоднаковою інтенсивністю. Це в деякій мірі можна пояснити видовими відмінностями резистентності тварин до серцевих глікозидів. Особливо інтенсивно процеси елімінації проходять у деяких холонокровних і гризунів. Оскільки досі ще не розроблено хімічного методу, який дозволив би кількісно досліджувати процеси елімінації глікозидів, то для вивчення перетворень, яких вони зазнають в організмі тварин, а також процесу їх виділення сучасна фармакологія користується біологічними методами. До них належать методи переривистого і безперервного введення речовини. Ці методи дають можливість в деякій мірі судити про елімінацію серцевих глікозидів як одного з важливих показників їх фармакологічної характеристики. В дослідках на морських свинках (вагою 160—280 г) для вивчення процесу елімінації ми користувались методом переривистого введення речовини.

Досліди можна поділити на дві групи. В першій групі (10 тварин) вивчали елімінацію настійки наперстянки у контрольних тварин. У другій групі (13 тварин) досліджували елімінацію того ж препарату на фоні зміненого функціонального стану центральної нервової системи (фармакологічний сон). Щоб викликати у тварин сон, їм підшкірно вводили снотворні речовини (нембутал 30 мг/кг) або суміш мединалу (20 мг/кг) з уретаном (0,5 г/кг) двічі на добу протягом трьох—п'яти днів. Ці дози снотворних засобів викликали сон тривалістю 16—18 год. на добу.

В раніше проведених дослідках встановлювали летальну дозу настійки наперстянки на морських свинках при внутрішньому введенні її розчину (концентрації 6 : 100) в яремну вену до зупинки серця. Швидкість інфузії 0,5—0,7 мл на хвилину. Зупинку серця встановлювали пальпаторно з наступним розтинном грудної клітки. Середня летальна доза (LD) для морських свинок становила 3,6 мл на 1 кг ваги. Потім тваринам першої і другої груп вводили підшкірно настійку наперстянки в кількості 60% летальної дози і через 60 хв. інфундували внутрішньо розчин настійки наперстянки (6 : 100) до зупинки серця. Швидкість інфузії в середньому становила 0,5 мл на хвилину.

Оскільки попередньо введена доза речовини в організмі швидко змінюється, що приводить до її знешкодження, то для того щоб домогтися систолічної зупинки серця треба ввести таку кількість настійки наперстянки, яка перевищує повну смертельну дозу. Ця так звана понадлетальна доза і є мірилом швидкості елімінації серцевого глікозиду. Розрахунки провадились таким чином, що до попередньо введеної підшкірно дози (60% LD) настійки наперстянки додавали внутрішньо таку її кіль-

кість, яка потрібна для зупинки серця тварини. Від загальної летальної дози (попередня + додаткова) віднімали середню летальну дозу, і різниця показувала кількість настойки наперстянки, яка тим чи іншим шляхом знешкодилась в організмі тварини протягом 60 хв., що минули між першим і другим введеннями.

З даних, наведених в табл. 1, видно, що у контрольних дослідах знешкодження попередньо введеної дози настойки наперстянки (60% LD) в середньому становить 57,2% з коливаннями від 47,6 до 71,4%.

Таблиця 1

Елімінація глюкозидів наперстянки при підшкірному введенні 60% летальної дози настойки наперстянки (контрольні досліди на морських свинках)

№ досліду	Вага тварини в г	Попередня доза в мл/кг	Загальна доза в мл/кг	Середня летальна доза в мл/кг	Елімінація попередньо введеної дози в %
7	300	2,1	4,7	3,6	52,4
8	340	2,1	4,7	3,6	52,4
12	300	2,1	4,9	3,6	62,0
13	360	2,1	4,6	3,6	47,6
21	320	2,1	4,7	3,6	52,4
22	370	2,1	5,1	3,6	71,4
23	280	2,1	5,1	3,6	71,4
24	440	2,1	4,9	3,6	62,0
25	370	2,1	4,9	3,6	62,0
26	300	2,1	4,7	3,6	52,4
В середньому					57,2

Вивчення процесів елімінації глюкозидів настойки наперстянки на фоні тривалого фармакологічного сну (3—5 днів) показало, що знешкодження в середньому досягає 50% з коливаннями від 28,6 до 62% (табл. 2). Отже, на фоні фармакологічного сну знешкодження глюкозидів настойки наперстянки трохи сповільнюється.

Таблиця 2

Елімінація глюкозидів наперстянки при підшкірному введенні 60% летальної дози настойки наперстянки при фармакологічному сні (досліди на морських свинках)

№ досліду	Вага тварини в г	Попередня доза в мл/кг	Загальна доза в мл/кг	Середня летальна доза в мл/кг	Елімінація попередньо введеної дози в %
4	300	2,1	4,7	3,6	52,4
5	355	2,1	4,8	3,6	57,0
9	300	2,1	4,7	3,6	52,4
10	355	2,1	4,8	3,6	52,4
6	355	2,1	4,6	3,6	47,6
14	300	2,1	4,2	3,6	28,6
14	420	2,1	4,6	3,6	47,6
15	360	2,1	4,7	3,6	52,4
16	470	2,1	4,1	3,6	53,0
17	370	2,1	4,6	3,6	47,6
18	330	2,1	4,7	3,6	52,4
19	330	2,1	4,5	3,6	43,0
20	280	2,1	4,9	3,6	62,0
В середньому					50,0

Наступна серія дослідів була проведена з метою вивчення кумуляції одного з серцевих глюкозидів К-строфантину. Експериментальними дослідженнями встановлено, що здатність серцевих глюкозидів до кумуля-

ції зумовлює тварин і є в Досліди пров ліки вагою 1. контрольна (кішок вивчали В поперед шляхом внутр до зупинки с хвилину. Зупи грудної клітк становила 0,2 дились у спе стані фармако на добу). Стр на добу. Із 10 ребували в с і другої груп тину в концент ково введеної муляцію і виді летальної дози пинки діяльно нями від 0,166 рівнює 41%.

Кумуляція К-стро

№ досліду	Вага тварини в кг
13	3,8
17	1,9
18	1,6
22	4,4
26	1,7
27	2,7
46	1,9
47	3,7
48	3,0
49	3,4
51	3,0

В табл. 4 н при фармаколог Додаткова макологічного с 0,106 мг/кг з кол шок дорівнює 47

ної летальної дози (поперізня показувала кількість знешкоджень в організмі м введеннями.

контрольних дослідів ки наперстянки (60% ни від 47,6 до 71,4%.

Таблиця 1

ні 60% летальної дози ських свинках)

леталь- а в мг/кг	Елімінація по- передньо введе- ної дози в %
3,6	52,4
3,6	52,4
3,6	62,0
3,6	47,6
3,6	52,4
3,6	71,4
3,6	71,4
3,6	62,0
3,6	62,0
3,6	52,4
в середньому	57,2

ки наперстянки на показало, що знешко- ни від 28,6 до 62% ешкодження гліко-

Таблиця 2

ні 60% летальної дози а морських свинках)

леталь- в мг/кг	Елімінація по- передньо введе- ної дози в %
3,6	52,4
3,6	57,0
3,6	52,4
3,6	52,4
3,6	47,6
3,6	28,6
3,6	47,6
3,6	52,4
3,6	53,0
3,6	47,6
3,6	52,4
3,6	43,0
3,6	62,0
в середньому	50,0

ивчення кумуляції иментальними до- козидів до кумуля-

ції зумовлюється інтенсивністю процесів їх знешкодження в організмі тварин і є величиною до деякої міри зворотною швидкості елімінації. Досліди проведені на кішках і кроликах (кішки вагою 1,9—3,4 кг, кролики вагою 1,5—2 кг). Усіх кішок можна поділити на дві групи: перша — контрольна (10 тварин) і друга — піддослідна (21 тварина) — у цих кішок вивчали кумуляцію К-строфантину при фармакологічному сні.

В попередніх дослідів встановлювали летальну дозу К-строфантину шляхом внутрішнього введення його розчину в концентрації 1:60 000 до зупинки серця. Швидкість інфузії в середньому становила 1 мл на хвилину. Зупинку серця визначали пальпаторно з наступним розтином грудної клітки. Летальна доза К-строфантину для кішок в середньому становила 0,2 мг/кг. Як і в попередній серії дослідів, тварини знахо- дились у спеціально затемненому приміщенні протягом трьох діб у стані фармакологічного сну (нембутал 40—50 мг/кг один або два рази на добу). Строфантин вводили в кількості 50% летальної дози один раз на добу. Із 10 контрольних тварин загинули три, або 30%; з 21, що пе- ребували в стані сну, загинуло 9, або 42,8%. Решті тварин першої і другої груп на третю добу внутрішньо інфундували розчин строфан- тину в концентрації 1:60 000 до зупинки серця. За відношенням додат- ково введеної дози до середньої летальної дози робили висновок про ку- муляцію і виділення глікозиду. Як видно з табл. 3, після введення 50% летальної дози протягом двох діб додаткова доза, необхідна для зупинки діяльності серця, в середньому становить 0,113 мг/кг з коливан- нями від 0,166 до 0,07 мг/кг. Кумулятивний залишок в середньому до- рівнює 41%.

Таблиця 3
Кумуляція К-строфантину при введенні протягом двох днів під шкіру 40—50% летальної дози (контрольні дослідів на кішках)

№ досліду	Вага тварини в кг	Щоденна доза введеної речовини		День титрації	Титрація стро- фантин в мг/кг	Тривалість інфузії у хв.	Кумулятивний залишок в % до летальної дози
		в мг/кг	в % до летальної дози				
13	3,8	0,1	50	3	0,097	24	51,5
17	1,9	0,1	50	3	0,148	18	26,0
18	1,6	0,1	50	3	0,166	23	17,0
22	4,4	0,1	50	3	0,129	20	35,5
26	1,7	0,1	50	3	0,10	14	50,0
27	2,7	0,1	50	3	0,07	14	65,0
В середньому					0,118		41,0
46	1,9	0,08	40	5	0,30	36	немає
47	3,7	0,08	40	5	0,17	32	немає
48	3,0	0,08	40	5	0,197	36	немає
49	3,4	0,08	40	5	0,20	36	немає
51	3,0	0,08	40	7	0,265	40	немає

В табл. 4 наведені результати дослідів по кумуляції строфантину при фармакологічному сні (3—5 діб).

Додаткова доза К-строфантину для тварин в стані тривалого фар- макологічного сну, що пішла на дотитування, в середньому становить 0,106 мг/кг з коливаннями від 0,160 до 0,058 мг/кг, кумулятивний зали- шок дорівнює 47%.

Таблиця 4

Кумуляція К-строфантину на фоні фармакологічного сну при щоденному введенні під шкіру 40—50% летальної дози (досліди на кішках)

№ досліду	Вага тварини в кг	Щоденна доза введеної речовини		День титрації	Титрація К-строфантинном, в мг/кг	Тривалість інфузії, у хв.	Кумулятивний залишок в % до летальної дози
		в мг/кг	в % до летальної дози				
15a	3,2	0,1	50	3	0,087	18	56,5
15	2,4	0,1	50	3	0,130	23	35,0
16	1,9	0,1	50	3	0,150	19	25,0
19	2,6	0,1	50	3	0,136	32	32,0
20	3,0	0,1	50	3	0,113	21	43,5
21	3,4	0,1	50	3	0,106	22	47,0
23	2,7	0,1	50	3	0,075	17	62,5
24	2,6	0,1	50	3	0,120	22	40,0
25	3,3	0,1	50	3	0,058	14	71,0
28	2,3	0,1	50	3	0,160	22	20,0
29	3,0	0,1	50	3	0,110	14	45,0
30	3,3	0,1	50	3	0,094	22	53,0
31	2,3	0,1	50	3	0,087	16	56,5
В середньому					0,106		47,0
32	2,7	0,08	40	5	0,124	21	38,0
33	3,0	0,08	40	5	0,074	16	63,0
39	2,4	0,08	40	5	0,095	14	52,5
43	3,4	0,08	40	5	0,080	17	60,0
45	3,0	0,08	40	5	0,073	3	63,5
В середньому					0,089		56,5
59	2,4	0,08	40	7	0,153	21	29,5
60	2,8	0,08	40	7	0,145	25	27,5

Дані цих досліджень показують, що кумулятивний залишок К-строфантину в дослідах на фоні гальмування центральної нервової системи (фармакологічний сон) перевищує кумулятивний залишок у контрольних тварин на 6%. Як видно з цих досліджень, 50% летальної дози строфантину при підшкірному введенні є для деяких тварин не тільки токсичною, а й летальною дозою. Тому була поставлена група дослідів з підшкірним введенням протягом трьох днів 40% летальної дози строфантину один раз на добу з наступним внутрішнім введенням на п'яту добу розчину строфантину в тій самій концентрації (табл. 3).

Контрольні досліди показали, що у трьох тварин з чотирьох кумулятивного залишку не було. У однієї тварини кумулятивний залишок становив 15%, в той час коли в дослідах з фармакологічним сном (п'ять діб) додаткова доза строфантину в середньому становить 0,089 мг/кг, а кумулятивний залишок — 55,5% (табл. 4). В цій групі тварин при введенні 40% летальної дози, хоч і спостерігались явища інтоксикації, жодна тварина не загинула. Якщо ж додаткову дозу строфантину вводили на сьому добу, то на цей час попередньо введена доза строфантину вже повністю виділилась, отже, додаткова доза становить 100%. На фоні фармакологічного сну на сьому добу кумулятивного залишку не було.

Підсумовуючи дані, одержані в дослідах цієї серії з попереднім введенням 40—50% летальної дози, можна сказати, що кумулятивний

Кумуляція К-с

№ досліду

3

5

4

6

14

21

22

27

28

залишок стро
стеми трохи
рії були пров
строфантину
дення його р
швидкості інф
редньому ста
Дев'яти т
вводили стр
гом п'яти діб
На шості
зупинки серця
11 кролик
фармакологіч
чі на день пр

Кумуляція К-стр
протягом№ досліду Вага
ни

2

7

8

9

10

11

12

23

24

25

26

2

1

1

1

2

1

1

1

1

1

1

Таблиця 4

Щоденному введенні під шкірою)

Тривалість інфузії, у хв.	Кумулятивний залишок в % до летальної дози
18	56,5
23	35,0
19	25,0
32	32,0
21	43,5
22	47,0
17	62,5
22	40,0
14	71,0
22	20,0
14	45,0
22	53,0
16	56,5
	47,0
21	38,0
16	63,0
14	52,5
17	60,0
3	63,5
	56,5
21	29,5
25	27,5

залишок К-строфантину на фоні гальмування центральної нервової системи трохи більший, ніж у контрольних тварин. Досліди наступної серії були проведені на 26 кроликах (вагою 1,5—2,2 кг). Летальна доза строфантину встановлювалась (6 дослідів) шляхом внутрішньовенного введення його розчину в концентрації 1 : 40 000 до зупинки серця при швидкості інфузії 1 мл на хвилину. Смертельна доза строфантину в середньому становила 0,5 мг/кг.

Дев'яти тваринам першої групи (контрольні дослідів) підшкірно вводили строфантин в кількості 20% середньої летальної дози протягом п'яти діб один раз на день.

На шостий день інфундували розчин строфантину (1 : 40 000) до зупинки серця.

11 кроликам другої групи вводили строфантин на фоні тривалого фармакологічного сну (підшкірне введення нембуталу 30—40 мг/кг двічі на день протягом п'яти днів).

Таблиця 5

Кумуляція К-строфантину при щоденному введенні під шкіру 20% летальної дози протягом 5 днів (контрольні дослідів на кроликах)

№ дослідів	Вага тварин в кг	Щоденна доза введеної речовини		Додаткове введення строфантину		Кумулятивний залишок в % до летальної дози
		в % до летальної дози	в мг/кг	в мг/кг	Тривалість інфузії в хв.	
3	2,3	20	0,1	0,037	40	25,4
5	1,54	20	0,1	0,584	40	нема
4	1,85	20	0,1	0,30	32	40,0
6	1,80	20	0,1	0,533	35	нема
14	1,50	20	0,1	0,733	49	"
21	1,60	20	0,1	0,351	23	28,0
22	1,70	20	0,1	0,330	28	34,0
27	1,9	20	0,1	0,810	60	нема
28	2,0	20	0,1	0,490	40	2,0

залишок строфантину на фоні гальмування центральної нервової системи трохи більший, ніж у контрольних тварин. Досліди наступної серії були проведені на 26 кроликах (вагою 1,5—2,2 кг). Летальна доза строфантину встановлювалась (6 дослідів) шляхом внутрішньовенного введення його розчину в концентрації 1 : 40 000 до зупинки серця при швидкості інфузії 1 мл на хвилину. Смертельна доза строфантину в середньому становила 0,5 мг/кг.

Дев'яти тваринам першої групи (контрольні дослідів) підшкірно вводили строфантин в кількості 20% середньої летальної дози протягом п'яти діб один раз на день.

На шостий день інфундували розчин строфантину (1 : 40 000) до зупинки серця.

11 кроликам другої групи вводили строфантин на фоні тривалого фармакологічного сну (підшкірне введення нембуталу 30—40 мг/кг двічі на день протягом п'яти днів).

Таблиця 6

Кумуляція К-строфантину при щоденному введенні під шкіру 20% летальної дози протягом п'яти днів (досліди на кроликах під час фармакологічного сну)

№ дослідів	Вага тварин в кг	Щоденна доза введеної речовини		Додаткове введення строфантину		Кумулятивний залишок в % до летальної дози
		в % до летальної дози	в мг/кг	в мг/кг	Тривалість інфузії в хв.	
2	2,30	20	0,1	0,250	18	49,8
7	1,55	20	0,1	0,740	51	нема
8	1,90	20	0,1	0,40	34	20,0
9	1,70	20	0,1	0,80	62	нема
10	2,20	20	0,1	0,181	16	63,8
11	1,85	20	0,1	0,391	32	21,8
12	1,85	20	0,1	0,351	26	29,8
23	1,65	20	0,1	0,149	17	71,8
24	1,60	20	0,1	0,370	24	26,0
25	1,80	20	0,1	0,140	12	72,0
26	1,80	20	0,1	0,270	16	46,0

Як видно з табл. 5 і 6, в групі контрольних дослідів у чотирьох кроликів з дев'яти додаткова доза строфантину дорівнювала повній летальній дозі, тобто кумуляції не спостерігалось. В досліді з гальмуванням центральної нервової системи тільки у двох кроликів з 11 спостерігалось повне виділення строфантину. Додаткова доза у решти кроликів виявилась значно більшою, ніж у контрольних (рис. 1).

Отже, дослідження, проведені на кроликах, також показали, що кумуляція строфантину на фоні гальмування центральної нервової системи (фармакологічний сон) більша, ніж в групі контрольних тварин. Підсумовуючи ці дослідження, можна сказати, що на фоні тривалого сну кумулятивні властивості строфантину зростають. Це свідчить про те, що процеси перетворення, знешкодження і виділення серцевих глікозидів з організму тварин на фоні гальмування центральної нервової системи проходять менш інтенсивно.

Цими дослідженнями показано, що під час тривалого фармакологічного сну чутливість організму тварин (морські свинки, щури, кішки, кролики) до групи серцевих глікозидів змінюється.

Встановлено, що токсичність суми серцевих глікозидів «дигален-Neo» і строфантину підвищується, якщо попередньо протягом кількох днів підряд вводити снотворні речовини.

Причиною підвищеної чутливості організму тварин до серцевих глікозидів можна частково вважати зменшення енергетичних запасів м'язів серця, зокрема глікогену. Кількість глікогену знижена при тривалому фармакологічному сні і не збільшується при застосуванні малих доз строфантину. Отже, кількість глікогену є посереднім показником чутливості серця до серцевих глікозидів. Проте тільки зміною кількості глікогену в м'язах серця не можна пояснити підвищену чутливість організму тварин до серцевих глікозидів. Тому важливе значення має також встановлення змін у перетворенні і виділенні серцевих глікозидів.

Результати наших досліджень дають можливість висловити припущення, що сповільнення елімінації і посилення кумулятивних властивостей серцевих глікозидів під час тривалого фармакологічного сну (кішки, кролики) є, очевидно, результатом менш інтенсивного знешкодження і виділення серцевих глікозидів з організму в даних умовах.

Висновки

1. Елімінація глікозидів настойки наперстянки при фармакологічному сні у морських свинок дещо сповільнена.
2. Кумуляція строфантину у кішок і кроликів при тривалому фармакологічному сні збільшується, що вказує на сповільнене знешкодження серцевих глікозидів в організмі тварин під час фармакологічного сну.
3. Чутливість організму тварин (морські свинки, кішки, кролики) до серцевих глікозидів (настойки наперстянки, строфантину) при тривалому фармакологічному сні підвищується.

Київський медичний інститут
ім. акад. О. О. Богомольця,
кафедра фармакології.

Надійшла до редакції
10.III 1956 р.

Элиминация

В ранее опубликованных работах, указывающих на длительный фармакологический сон, отмечено повышение содержания сердечных гликозидов в организме при превращении сна в кумуляцию.

Опыты проводились на кроликах, морских свинках, крысах, кошках, собаках. Введение 50% LD₅₀ строфантина на третий день после введения 20% LD₅₀ раствора через 12 часов введением 50% LD₅₀ строфантина (этиловый эфир, уретан).

Результаты наших исследований показывают, что при длительном фармакологическом снотворном (сон) процент замедления элиминации несколько замедляется.

Данные этих исследований показывают, что замедление элиминации гликозидов во время фармакологического сна (этиловый эфир, уретан) приводит к увеличению содержания гликозидов в организме.

Настоящими исследованиями установлено, что при фармакологическом снотворном (сон) процент замедления элиминации несколько замедляется.

Elimination

The authors studied the elimination of glycosides from the organism during the pharmacological sleep. The experiments were conducted on rabbits, guinea pigs, rats, cats, dogs. The administration of 50% LD₅₀ of strophanthin on the third day after the administration of 20% LD₅₀ of strophanthin (ethyl ether, urethane) led to a significant increase in the content of glycosides in the organism.

The experimental results show that during the pharmacological sleep (hypnosis) the rate of elimination of glycosides is slightly slowed down. The cumulative effect of the glycosides is observed.

Элиминация и кумуляция сердечных гликозидов при фармакологическом сне

Н. М. Дмитриева и В. А. Крементуло

Резюме

В ранее опубликованной работе (1952) нами были получены данные, указывающие на изменение реакции организма животных при длительном фармакологическом сне на сердечные гликозиды. Установлены повышенная чувствительность организма к этим средствам (большая токсичность) и изменение трофики сердечной мышцы (уменьшение содержания гликогена). В настоящей работе приведены данные о превращении сердечных гликозидов в организме животных (элиминация, кумуляция) при длительном фармакологическом сне.

Опыты проводились на морских свинках, кошках и кроликах. Элиминация изучалась прерывистым методом при предварительном подкожном введении 60% летальной дозы настойки наперстянки с последующим дотитровыванием через час раствором настойки наперстянки. Кумулятивные свойства изучались на кошках при предварительном введении 50% LD и 40% LD строфантина с последующим дотитровыванием на третьи, пятые, седьмые сутки на кроликах при ежедневном введении 20% LD строфантина с последующим дотитровыванием его раствора через пять суток. Фармакологический сон вызывался подкожным введением дважды в день снотворных веществ (мединал, барбамил, этаминал, уретан) в течение 3—5 дней.

Результаты наших исследований показывают, что на фоне длительного торможения центральной нервной системы (фармакологический сон) процент обезвреживания суммы гликозидов наперстянки несколько замедляется. Кумулятивный остаток строфантина при длительном фармакологическом сне возрастает.

Данные этих исследований дают возможность предполагать, что замедление элиминации и усиление кумулятивных свойств сердечных гликозидов во время длительного фармакологического сна (морские свинки, кошки, кролики) являются, по-видимому, результатом менее интенсивного обезвреживания и выделения сердечных гликозидов из организма в данных условиях.

Настоящими исследованиями показано, что во время длительного фармакологического сна чувствительность организма животных к группе сердечных гликозидов повышается.

Elimination and Cumulation of Glucosides in Pharmacological Sleep

N. M. Dmitrieva and V. A. Krementulo

Summary

The authors studied the conversion of cardiac glucosides in the animal organism during prolonged pharmacological sleep. The experiments were conducted on guinea pigs, rabbits and cats. Elimination was studied by the intermittent method after a preliminary subcutaneous injection of 60 per cent lethal doses of foxglove tincture with a subsequent titration one hour later. Pharmacological sleep was induced by a twofold subcutaneous injection of soporifics in the course of 3—7 days.

The experimental results show that with prolonged inhibition of the central nervous system (pharmacological sleep) the neutralization of the harmful effect of the digitalis glucosides is retarded.

The cumulative properties of strophanthine increase.