

Вплив промедолу на секреторну і періодичну рухову діяльність шлунка

І. Х. Пасічник

З безпечних речовин, як відомо, найбільшою популярністю користується морфін. Але морфіну властивий ряд недоліків (він має високу токсичність, особливо для дітей, пригнічує дихальний центр, викликає спазм гладких м'язів кишечника тощо). Крім того, при частому застосуванні організм до нього звикає.

Тому проводилися спроби замінити морфін новими препаратами, які діють аналогічно морфіну, але не мають його негативних особливостей. Практичного значення почали набувати синтетичні препарати типу лідолу, фенадону та ін. За останні роки за цим принципом був синтезований Назаровим (1951) новий вітчизняний препарат, названий промедолом. Застосування промедолу висуває необхідність всебічного вивчення його фармакодинаміки. Зокрема, певний інтерес становить вивчення впливу промедолу на органи травного тракту; це питання майже зовсім не вивчене. В літературі є лише окремі згадки про вплив промедолу на ізольовану кишку і на кишечник кролика *in situ* (Легостаєв, 1952).

Зокрема, ми не знайшли будь-яких даних про хронічні дослідження фістульних тваринах. Тому ми вирішили провести саме такі дослідження і передусім вивчити вплив промедолу на секреторну і періодичну рухову діяльність шлунка.

Вплив промедолу на шлункову секрецію

Досліди провадилися на двох собаках з малим шлуночком за Павловим і двох собаках з фістулою шлунка за Басовим. Всього проведено 76 дослідів.

Методика досліджень

Методика таких дослідів загальновідома, тому ми лише коротко відзначимо деякі особливості наших спостережень. Вплив промедолу на шлункову секрецію вивчали на м'ясному і молочному фонах. Харчовим подразником для спричинення бурхливої шлункової секреції було свіже м'ясо (для собак з малим шлуночком), яке в кількості 150 г давали собаці натще (одночасно підшкірно вводили розчин промедолу); у собак з фістулою шлунка ми користувались гістаміном, який в кількості 2 мл розчину 1:2000 вводили собаці підшкірно, а за 15 хв. перед цим вводили промедол. Як слабкий харчовий подразник у перших двох собак застосовували жирне молоко, яке в кількості 250 мл давали тварині натще з одночасним введенням промедолу. Промедол вводили собакам підшкірно в 2%-ному розчині в терапевтичних дозах (від 0,33 до 1,4 мг на 1 кг ваги). В кожному досліді визначали латентний період, збирали шлунковий сік півгодинними порціями на протязі 4—5 год., визначали вільну HCl і загальну кислотність у кожній порції і, нарешті, в частині дослідів в кожній годинній порції визначали перетравлюючу здатність соку (за Меттом).

Результати досліджень

При м'ясному подразнику (собака Шайтан) латентний період під впливом промедолу скорочувався в середньому на 1—2 хв. (в нормі він дорівнював 10 хв.). Загальна кількість шлункового соку за весь секреторний період (і, відповідно, фільтрату шлункового соку) помітно збільшувалась у порівнянні з контрольними дослідженнями: при дозі промедолу 0,66 мг/кг вона збільшувалась на 26,8%, а при дозі 1,4 мг/кг — на 51,8%. У відповідності з кількістю шлункового соку збільшувались і показники, що характеризують вільну НСІ і загальну кислотність.

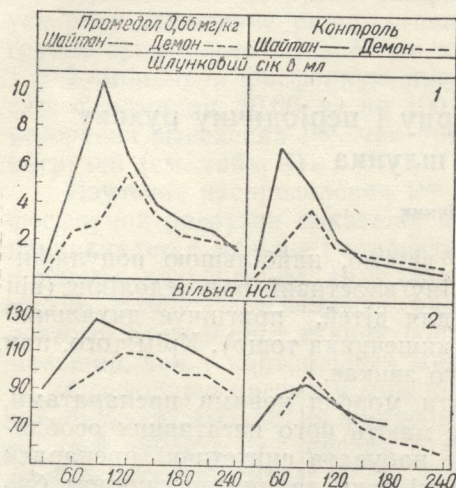


Рис. 1. Вплив промедолу (в дозі 0,66 мг/кг) на секреторну функцію шлунка собак на молочному фоні:

а — собака Шайтан; б — собака Демон. По горизонталі — час у хв.; по вертикалі: 1 — кількість шлункового соку в мл, 2 — кількість вільної НС.

При подразненні гістаміном шлункова секреція під впливом промедолу збільшувалась на 162,7% (собака Тихий) і на 183% (собака Вулкан) в порівнянні із звичайною секрецією на гістамін.

Посилення шлункової секреції під впливом промедолу ми спостерігали і на молочному фоні (рис. 1).

Наприклад, у собаки Демона при дозі промедолу 0,33 мг/кг кількість шлункового соку за весь період секреторної діяльності збільшилась на 35,7%, при дозі 0,66 мг/кг — на 71,4, при дозі 1,4 мг/кг — на 100,7%.

Вплив промедолу на періодичну рухову діяльність шлунка

Досліди провадилися на двох собаках з хронічною фістулою шлунка за Басовим.

Методика досліджень

Собаці натще промивали шлунок водою температурою 37° С. Через 1—1,5 год після цього провадився запис шлункових скорочень гастрографічним методом. Одночасно реєстрували дихальні рухи. Під час голодних скорочень і під час пауз між ними вводили 2%-ний розчин промедолу підшкірно в терапевтичних дозах (від 0,33 до 0,66 мг на 1 кг ваги). Кожний дослід тривав 1,5—3 год. Всього на двох собаках проведено 78 дослідів.

Результати досліджень

У контрольних дослідях нам вдалося одержати типові кімограми, що збігаються з даними Болдирева (1904) та інших авторів.

У переважній більшості дослідів на собаці Вулкані ми спостерігали пригнічення голодних скорочень шлунка після введення промедолу; збуджуючого ефекту не було при введенні промедолу під час пауз.

Для ілюстрації наводимо протокол одного з дослідів, в якому ми вивчали вплив промедолу на голодні скорочення шлунка собаки.

Протокол дослідів від 27.II 1954 р.

Собака Вулкан. Вага 19,5 кг. Шлунок промитий о 8 год. 30 хв. О 9 год. 42 хв. собаку поставили в станок і було почато графічну реєстрацію періодичної рухової діяльності шлунка.

Дослід закінчено.
Отже, вплив промедолу на шлункову секрецію є пригнічуючим. Аналогічно. Так, на собаці Вулкані.

9 дослідів під час введення промедолу дозу промедолу був скороченнями; в ці дослідів здебільшого не.

Вплив промедолу

Евакуаторна р-фістулою шлунка з дослідів.

Дослід проходив так:

Час	Реакція		
	Тонус в мм над абсцисою	Амплітуда в мм	Частота скорочень в 1 хв.
9—52	38	17	1
10—02	38	23	1
10—07	35	20	1
10—11	Введено промедол в дозі 0,66 мг/кг		
10—15	33	0	0
10—22	33	0	0
10—32	33	0	0
10—52	32	0	0
11—12	33	0	0

Дослід закінчено об 11 год. 14 хв.

Отже, введення промедолу в дозі 0,66 мг/кг через 4 хв. повністю пригнічує скорочення шлунка й одночасно незначно знижує його тонус.

Аналогічні результати одержані і в дослідях на другому собаці.

Так, на собаці Тихому промедол в дозі 0,33 мг/кг був введений у

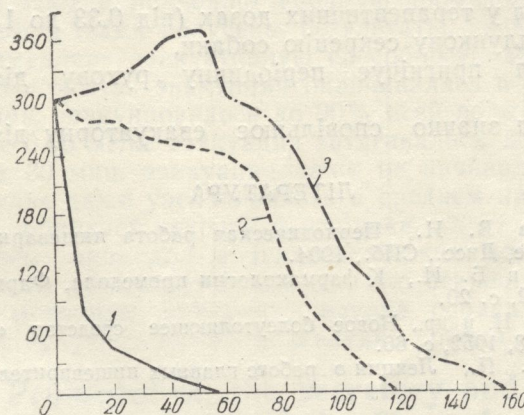


Рис. 2. Вплив промедолу на евакуаторну функцію шлунка собаки Вулкана.

По горизонталі — час від початку евакуації в хв.; по вертикалі — кількість води в мл.
1 — евакуація води в контрольних дослідях, 2 — вплив промедолу в дозі 0,33 мг/кг, 3 — вплив промедолу в дозі 0,66 мг/кг.

9 дослідів під час голодних скорочень, при цьому завжди після введення промедолу спостерігалось пригнічення скорочень. В такій самій дозі промедол був введений у 9 дослідів під час паузи між голодними скороченнями; в цих умовах змін в роботі шлунка в напрямі збудження здебільшого не спостерігалось.

Вплив промедолу на евакуаторну діяльність шлунка

Евакуаторна робота шлунка була досліджена на двох собаках з фістулою шлунка за Басовим. Всього на обох тваринах проведено 24 дослідів.

Методика досліджень

Собаці промивали шлунок водою температурою 37° С. Через 1—2,5 год. після промивання собаці підшкірно вводили промедол в дозі 0,33 мг або 0,66 мг на 1 кг ваги, а ще через 30 хв. вводили в шлунок 300 мл води температурою 37° С. Воду зливали кожні 10 хв., вимірювали її кількість і знову вливали в шлунок.

Результати досліджень

Нами були одержані результати, які показують, що промедол сповільнює евакуаторну діяльність шлунка собаки. Наприклад, у собаки Вулкана в контрольних дослідах евакуація закінчувалась на протязі першої години (через 30 хв. евакуювалось до 90% усієї влитої води). При введенні 0,33 мг/кг промедолу евакуація закінчувалась лише наприкінці другої години (через 30 хв. евакуювалось лише 11% усієї води). При введенні промедолу в дозі 0,66 мг/кг евакуація затягувалась до 2,5 год. Через 30 хв. рідина ще й не починала евакуюватись, а, навпаки, її кількість збільшилася—влило було 300 мл, а через 30 хв. в шлунку було 335 мл рідини, що можна пояснити збільшеною секрецією шлункового соку (рис. 2).

Аналогічні результати одержані і в дослідах на собаці Тихому.

Висновки

1. Промедол у терапевтичних дозах (від 0,33 до 1,4 мг на 1 кг ваги) стимулює шлункову секрецію собаки.
2. Промедол пригнічує періодичну рухову діяльність шлунка собаки.
3. Промедол значно сповільнює евакуаторну діяльність шлунка собаки.

ЛИТЕРАТУРА

- Болдырев В. Н., Периодическая работа пищеварительного аппарата при пустом желудке, Дисс., СПб., 1904.
 Легостаев Б. И., К фармакологии промедола, Фармакология и токсикология, 15, 4, 1952, с. 20.
 Назаров И. Н. и др., Новое болеутоляющее средство «промедол», Клин. медицина, т. XXX, 8, 1952, с. 60.
 Павлов И. П., Лекции о работе главных пищеварительных желез, Изд-во АН СССР, 1949.

Львівський медичний інститут,
кафедра фармакології

Надійшла до редакції
13. XII 1956 р.

Влияние промедола на секреторную и периодическую двигательную деятельность желудка

И. Х. Пасечник

Резюме

Было исследовано влияние отечественного синтетического препарата промедола на секреторную и моторную деятельность желудка собаки.

Влияние промедола на желудочную секрецию. Опыты были поставлены на двух собаках с малым желудочком по Павлову и двух собаках с фистулой желудка по Басову. Всего проведено 76 опытов. Промедол вводили собакам подкожно в 2%-ном растворе в терапевтических дозах (от 0,33 до 1,4 мг на 1 кг веса). Исследования показали, что при мясном пищевом раздражителе общее количество желудочного сока за весь секреторный период под воздействием промедола заметно увеличивалось по сравнению с контрольными опытами (при дозе

промедола на 51,8%).
 лись и сод
 желудочной
 креции: при
 за весь пери
 дозе 0,66 мг

Влияние
 желудка. Оп
 Басову. Пров
 графическим
 пауз между
 за от 0,33 до
 тов. В преобл
 «голодных» со
 после введен
 препарата во

Влияние
 Эвакуация же
 по Басову. Вс
 ды и отмечали
 в желудок во
 0,66 мг на 1 кг
 что промедол
 В контроле
 часа (через 30
 промедола в до
 чение же первь
 жидкости в жел
 можно объяснит
 Таким обра
 1,4 мг на 1 кг в
 медол угнетает
 замедляет эваку

The author stu
 on the secretory an
 solution was injecte
 body weight.

1. The effect of
 with a Pavlov pouch
 of 76 experiments w

2. The effect of
 was studied on two c
 tractions were record
 nistered during hunge
 of 78 experiments we

3. The effect of
 was studied on two de
 ments were carried ou

промедола 0,66 мг/кг увеличивалось на 26,8%; при дозе 1,4 мг/кг — на 51,8%). Пропорционально количеству желудочного сока увеличивались и содержание свободной HCl и общая кислотность. Усиление желудочной секреции мы наблюдали и на фоне вялой желудочной секреции: при дозе промедола 0,33 мг/кг количество желудочного сока за весь период секреторной деятельности увеличивалось на 35,7%, при дозе 0,66 мг/кг — на 71,4%, а при дозе 1,4 мг/кг — на 100,7%.

Влияние промедола на периодическую двигательную деятельность желудка. Опыты проводились на двух собаках с фистулой желудка по Басову. Проводилась запись голодных желудочных сокращений гастрографическим методом. Во время голодных сокращений и во время пауз между ними вводили 2%-ный раствор промедола подкожно в дозах от 0,33 до 0,66 мг на 1 кг веса животного. Всего проведено 78 опытов. В преобладающем большинстве опытов мы наблюдали угнетение «голодных» сокращений желудка, которое наступало через 10—20 мин. после введения промедола. Возбуждающего действия при введении препарата во время пауз мы не отмечали.

Влияние промедола на эвакуаторную способность желудка. Эвакуация желудка изучалась на двух собаках с фистулой желудка по Басову. Всего проведено 24 опыта. В желудок заливали 300 мл воды и отмечали время эвакуации ее из желудка. За полчаса до введения в желудок воды собаке подкожно вводили промедол в дозе 0,33 и 0,66 мг на 1 кг веса. Нами получены результаты, указывающие на то, что промедол замедляет эвакуаторную способность желудка.

В контрольных опытах эвакуация оканчивалась в течение первого часа (через 30 мин. эвакуировалось до 90% всей воды). При введении промедола в дозе 0,66 мг/кг эвакуация затягивалась до 2,5 час. (в течение же первых 30 мин. эвакуация даже не начиналась, количество жидкости в желудке даже увеличивалось в среднем на 30—35 мл, что можно объяснить обильной секрецией желудка).

Таким образом, промедол в терапевтических дозах (от 0,33 до 1,4 мг на 1 кг веса) стимулирует желудочную секрецию собаки. Промедол угнетает моторную функцию желудка собаки и значительно замедляет эвакуаторную способность желудка собаки.

Effect of Promedol on the Secretory and Periodic Motor Activity of the Stomach

I. Kh. Pasechnik

Summary

The author studied the effect of a Soviet-made promedol preparation on the secretory and motor activity of the stomach. Two per cent promedol solution was injected subcutaneously in doses of 0.33 to 1.4 mg per kg of body weight.

1. The effect of promedol on gastric secretion was studied on two dogs with a Pavlov pouch and on two dogs with a Basov gastric fistula (a total of 76 experiments were conducted).

2. The effect of promedol on the periodic motor activity of the stomach was studied on two dogs with a Basov gastric fistula. Hungry stomach contractions were recorded by the gastrophographic method. Promedol was administered during hunger contractions and during pauses between them. A total of 78 experiments were carried out.

3. The effect of promedol on the evacuatory capacity of the stomach was studied on two dogs with a Basov gastric fistula. A total of 24 experiments were carried out.