

40 н.

БИБ
А-346
362730

АДОНИС
ТУРКЕСТАНСКИЙ-
КАРДИОТОНИЧЕСКОЕ
СРЕДСТВО



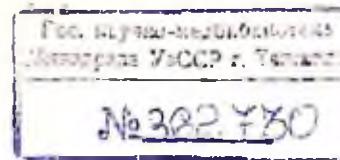
АДОНИС
ТАРКЕСТАНСКИЙ –
КАРДИОТОНИЧЕСКОЕ
СРЕДСТВО

ТАШКЕНТ „МЕДИЦИНА“ УзССР 1982

1 NOV 2023

615.3
А-31в

52.82
УДК 615.222



КАМИЛОВ И. К., ЗАКИРОВ У. Б.,
ХУСАНОВ Ш. Х., ДЖУРАЕВА К. А.

А 31 Адонис туркестанский — кардиотоническое средство / [Камилов И. К., Закиров У. Б., Хусанов Ш. Х., Джурасва К. А.]. — Т.: Медицина, 1982 © — 112 с., ил., табл.

Библиогр. со 105—110 с.

При фармакотерапии сердечно-сосудистых заболеваний позаменимыми средствами являются сердечные гликозиды. Среди растений, содержащих сердечные гликозиды, особое место занимает адонис весенний, запасы которого значительно истощаются. Усилия фармакологов направлены на поиски заменителей адониса весеннего. Наиболее перспективным считается адонис туркестанский, широко распространенный на территории Узбекистана и других республик Средней Азии. Фармакологический комитет Минздрава СССР разрешил широкого применения с адонисом весенним адонис туркестанский.

В книге приводятся результаты подобного фармакологического исследования адониса туркестанского, обобщенные литературные данные ботанического, химического и клинического изучения рода Адонис.

Содержится 4 таблицы, 19 иллюстраций, и библиография — 52 наименования.

ББК 52.82
615.9

Рецензент профессор М. Н. МАХСУМОВ

50700-030
А М 354(04)-82 шиф. письмо 4108000000

© Издательство «Медицина» УзССР, 1982

ВВЕДЕНИЕ

По официальным данным Всемирной организации здравоохранения, заболевания сердечно-сосудистой системы являются главной причиной смертности и инвалидности населения, особенно в развитых в индустриальном отношении странах. Поэтому профилактика и лечение болезней сердца и сосудов продолжают оставаться одной из важных проблем современной медицины.

При фармакотерапии сердечно-сосудистых заболеваний наряду с другими препаратами широко применяются сердечные гликозиды. Необходимо подчеркнуть, что сердечные гликозиды в настоящее время являются позаменимыми средствами при лечении недостаточности кровообращения.

Среди растений (наперстянка, строфант, ландыши и др.), содержащих сердечные гликозиды, особое место занимает адонис. По мнению большинства авторов (А. И. Черкес, В. Ф. Мельникова, 1961; Б. Е. Вотчал, 1965;

А. Д. Турова, 1967; М. Д. Машковский, 1977; В. В. Закусов, В. Т. Кукес, И. И. Сивков, 1978), препараты адониса при наличии достаточно выраженного кардиотонического эффекта обладают низкой токсичностью и незначительным кумулирующим свойством. Кроме того, им присущее успокаивающее (седативное) и мочегонное действие. По сравнению с другими сердечными гликозидами препараты адониса оказывают менее выраженное влияние на ритм сердечных сокращений, атрио-вентрикулярную проводимость, тонус вагуса и коронарные сосуды. В связи с этим в процессе лечения препаратами адониса недостаточности кровообращения и заболеваний нервной системы сравнительно редко наблюдаются побочные эффекты или нежелательные явления, что рассматривается как преимущество этих препаратов перед другими сердечными гликозидами.

По данным А. И. Шретер (1957), ежегодная потребность Советского Союза в сырье адониса весеннего исчисляется 450 тоннами. Однако в результате освоения новых целинных земель и неправильной заготовки сырья естественные заросли этого ценного растения резко истощаются и поэтому план заготовки сырья в последние несколько лет не выполняется. Многочисленные попытки по введению адониса весеннего в культуру в нашей стране и за рубежом не дали положительных резуль-

татов. Вследствие этого усилия фармакологов были направлены на поиски заменителей адониса весеннего.

Результаты исследования различных видов адониса показали, что наиболее перспективным в этом отношении является адонис туркестанский, который широко распространен на территории Узбекистана и других республик Средней Азии (Н. А. Абдухамидов, 1961; П. К. Евдокимов, 1966).

Подробное фармакологическое изучение этого вида адониса, проведенное на кафедре фармакологии Ташкентского государственного медицинского института, показало, что он по характеру действия и активности близок к адонису весеннему. Аналогичные данные были получены и при клиническом испытании адониса туркестанского.

На основании этих данных Фармакологический Комитет Министерства здравоохранения СССР разрешил адонис туркестанский для широкого клинического применения наряду с адонисом весенным при недостаточности кровообращения.

СВЕДЕНИЯ О БОТАНИЧЕСКОМ, ХИМИЧЕСКОМ, ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОМ И КЛИНИЧЕСКОМ ИЗУЧЕНИИ РАСТЕНИЙ РОДА АДОНИС

Основные ботанические сведения о растениях рода адонис. Растения рода адонис (*Adonis L.*) принадлежат к семейству лютиковых — *Ranunculaceae*. Все растения этого рода являются дикорастущими и делятся на однолетние и многолетние виды. В пределах СССР произрастает 13 видов адониса. Из многолетних встречаются — *Adonis vernalis*, *A. amurensis*, *A. sibirica*, *A. turkestanica*, *A. chrysocyatha*, *A. tianschanica*, *A. armeniaca*, *A. volgensis*, *A. mongolica*; из однолетних — *A. alstivalis*, *A. parviflora*, *A. bienertii*, *A. persica*. (Определитель растений Средней Азии, 1972; А. П. Пошкурлат, 1973).

Адонис весенний, горицвет весенний, черногорка, стародубка — *Adonis vernalis L.* — многолетнее травянистое растение с коротким корневищем, густо усаженным шнурованными буровато-черными корнями (рис. 1). Стебли адониса весеннего в числе нескольких, прямостоящие или отклоненные, простые или слабо

вставляющиеся с прижатыми ветвями, гладкие, почти голые, в начале цветения имеют 5—10 см высоты, по отцветении удлиняются до 30—40 см. Основные стебли покрыты бурыми чешуями. Листья в очертании широкояйцевидные, пальчатораздельные. Листовая пластинка нижних листьев 6—8 см ширины; долики листьев узкие, линейные, цельнокрайние, 1—2 см длины и 0,5—1 мм ширины. Цветки на концах побегов одиночные, 40—60—80 мм в



Рис. 1. Адонис весенний.

диаметре и чашелистиков 5—8, широкояйцевидные, в верхней части притупленные, зеленоватые, коротко и тонко опущенные, длиной 12—20 мм. Лепестки в числе 10—20, ярко-желтые, продолговатые, обратояйцевидные, мелкозазубренные, 25—34 мм длиной. Тычинки и пестики многочисленные, расположены спирально, как на конусовидном цветоложе. Плод — многоорешек, в очертании продолговато-шаровидный, около 20 мм длины, состоит из 30—40 орешков. Орешки обратояйцевидные, с крючкообразно коротким завернутым книзу носиком, длиной 4—5 мм, морщинистые, опущенные. Вес 1000 «семян» (орешков) 7—12 г. Цветет одновременно с появлением листьев в апреле—мае; в северных районах цветение продолжается до середины июня. Плоды созревают в июне—июле (Д. М. Аксельрод, 1962).

Адонис весенний распространен в лесостепной и частично в степной полосе, которая тянется от Испании по всей западной Европе до степей Красноярского края. В зарубежных странах адонис заготавливают главным образом в Румынии и Болгарии. А в остальных странах это растение объявлено заповедным, и сбор его запрещен. Основные запасы сокращены в СССР.

Восточная граница ареала проходит в юго-западной части Красноярского края, на территории Хакасии. Западнее адонис распространя-

ется в юго-западной части Кемеровской области, в предгорьях Алтайского края, в южных районах Новосибирской и Омской областей, на севере Северо-Казахстанской области, на юге Тюменской и Свердловской областей, почти во всей Курганской и Челябинской области, в Башкirie, в Среднем Поволжье, в центральных черноземных областях, на Украине, в Молдавии, Крыму и Предкавказье — Ставропольский и Краснодарский края (А. П. Пожурлат и Д. А. Пакали, 1968).

Адонис туркестанский — *Adonis turkestanica* (Korsh) Adolf (впервые описал Н. А. Адольф, 1930) — многолетнее, дикорастущее травянистое растение, с горизонтальным перекрученным корневищем, достигающим 10—12 см в длину и от 3 до 8 см в диаметре (рис. 2). От корневища отходят многочисленные темно-бурые корни, проникающие на глубину 70—80 см. На корневище развивается много ветвистых побегов, достигающих в высоту 40—50 см. Количество побегов и их разветвленность сильно варьируют в зависимости от возраста растений и экологических условий. Побеги адониса туркестанского, как и весеннего, у основания покрыты крупными коричневыми чешуями, количество которых колеблется в зависимости от возраста растения. Выше по стеблю располагаются влагалищные листья со слаборазвитой пластинкой. В средней и верхней части побега развиваются сидящие пластинича-

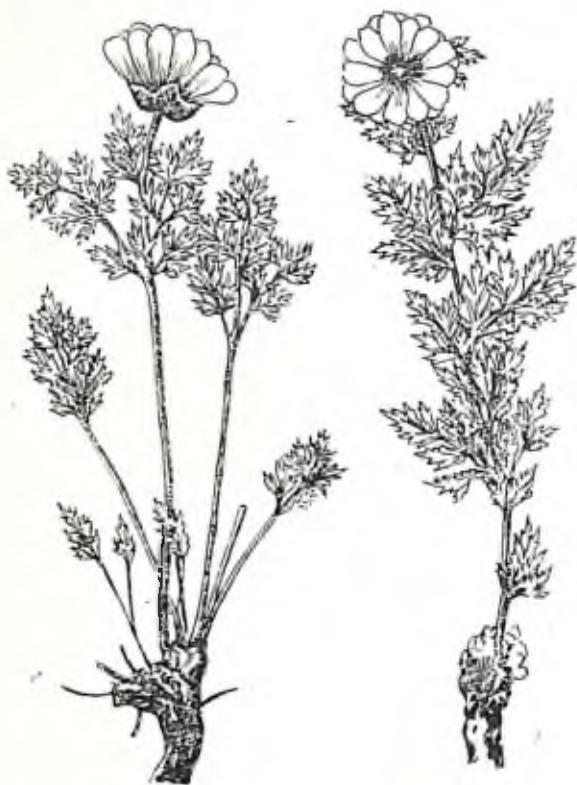


Рис. 2. Адонис туркестанский.

тые листья. Размер и форма листьев изменяются в зависимости от положения их на побеге, а также от возраста растения. У взрослых растений в средней части оси первого порядка листья имеют овально-ромбическую форму с дважды перистым рассечением, размеры их достигают 8×4 см. Выше по стеблю листья постепенно уменьшаются до 5—3 см и меньше, приобретая при этом более овальную форму. Дольки листа третьего порядка достигают в длину 1—1,5 см, ширина пластинки 1,5—2 мм, на концах они косо срезанные, у основания клиновидно заостренные. Всё растение покрыто волосками. Особенно густо опушены листья с нижней стороны. Наибольшее количество волосков у этого вида сосредоточено по краю долек и в основании листа. Цветки одиночные, крупные (2—6 см), располагаются на концах осей. Чашелистники отчетливо опушены по всей поверхности с нижней стороны, на верхней стороне опушение их незаметно. Лепестки при цветении желтые, после отцветения синюшные. Плодики — семенники имеют обратнояйцевидную форму с коротким широким изогнутым носиком. Их поверхность опушена длинными волосками и имеет сизоватый оттенок. Семенники по спирали располагаются на коническом цветоложе. Плодовая головка, как правило, шаровидная.

Наиболее четким отличительным морфологическим признаком сырья адониса туркестан-

ского является строение листа. Лист овальной формы, дважды перисторассеченный. Дольки третьего порядка широкие, кососкошенные на концах. Наиболее густо опушены листья с нижней стороны. Массовое цветение адониса туркестанского наблюдается в мае — июне. Плоды созревают в конце июля и в начале августа (П. К. Евдокимов, 1969; А. П. Пошкурлат, В. П. Милевская, 1969).

У адониса весеннего в целях меньшего уничтожения его используют лишь надземную часть растения. Также надо будет поступать и в отношении адониса туркестанского, развитие которого продолжается десятки лет.

Учитывая необходимость точного представления о возможных размерах заготовки адониса туркестанского, Институт ботаники АН УзССР в течение нескольких лет проводил изучение распространения этого адониса, его биологии и условий произрастания. Были выявлены районы массовых заготовок сырья и определены возможности этих зарослей. В результате этой работы установлено, что адонис туркестанский произрастает в обследованных районах Гиссарского хребта на территории Узбекистана и Таджикистана, а также в Киргизии, на площади около 700 тысяч гектаров в Субальпийской и альпийской зонах, образуя мощные заросли (Н. А. Абдухамидов, 1961, 1968). Запасы сырья этого адониса в указанных районах составляют около 140 тысяч тонн

(рис. 3). По данным этого автора, ежегодные заготовки сырья могут полностью обеспечить нужды фармацевтической промышленности и лечебных учреждений в траве адониса весеннего.

Здесь уместно заметить, что план заготовки адониса весеннего в последние несколько лет систематически не выполняется. В 1959 году план выполнен только на 25% (Н. А. Абдухамидов, 1961). Несмотря на то, что до 15% всех лечебных препаратов из растений содержат в себе ту или иную часть адониса весеннего, значительная часть заготовки травы этого адониса служит предметом экспорта (Д. М. Аксельрод, 1961). В ботанико-морфологическом отношении также хорошо изучены адонис золотистый и тянь-шаньский, произрастающие на территории Узбекистана и Киргизии (А. Джалаев, 1966; П. К. Евдокимов, 1969). Данные о ботанико-морфологическом изучении других видов адониса, произрастающих в пределах СССР, очень скучны.

Химический состав растений рода Адонис. Исследования Н. А. Бубнова (1879, 1880) явились толчком для изучения фармакологическо-терапевтических свойств и химического состава адониса как в нашей стране, так и за рубежом. С конца прошлого столетия начались исследования по получению очищенных препаратов и выделению чистых действующих веществ этого растения. В 1882 г. Cervello со-

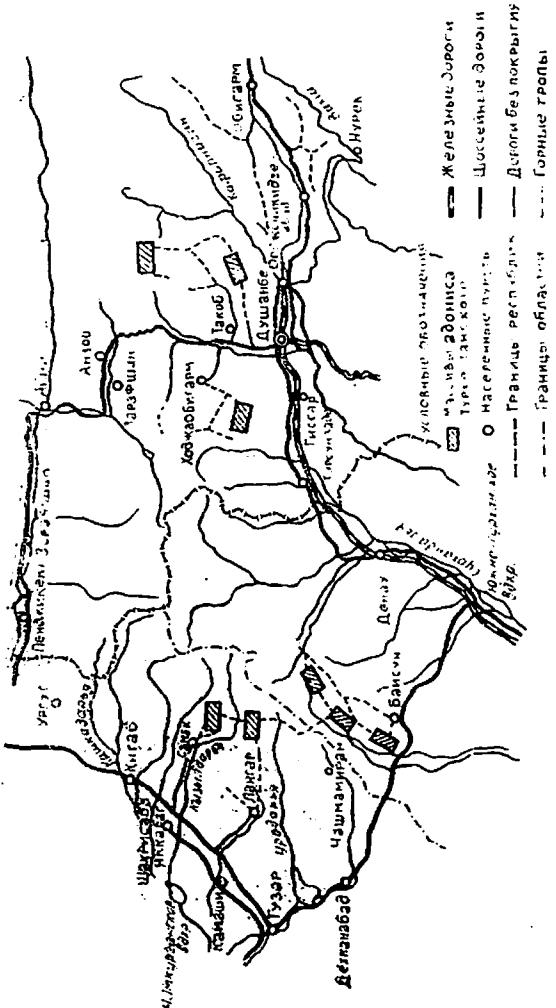


Рис. 3. Схематическая карта основных массивов адониса туркестанского.

общил о выделении из травы адониса весеннего препарата адонидина, который не был индивидуальным веществом. Он обладал специфическим действием на сердце.

Несколько позднее более или менее очищенные суммарные препараты действующих веществ из травы этого адониса получили В. Г. Подвысоцкий (1888), Н. Сергеенко (1888). Б. И. Словцов, исследуя спиртовые, эфирные и водные вытяжки из адониса весеннего, установил, что эфирная вытяжка адониса не содержит действующего вещества. Таким образом, Б. И. Словцовым было установлено наличие в траве адониса двух различных веществ, извлекающихся спиртом и водой, отличающихся друг от друга по своим физико-химическим и биологическим свойствам. Значительно позднее F. Mercier, L. Mercier (1927) выделили из травы адониса 2 фракции гликозидов, отличающихся по растворимости и некоторым фармакологическим свойствам. Водорастворимая фракция (адонизид) по действию близка к строфантину-К и убанку. Вторая фракция, нерастворимая в воде и извлекаемая смесью спирта и хлороформа (адонивернозид), медленнее фиксируется миокардом, отличается более продолжительным действием на сердце, сильно повышает диурез, оказывает седативное действие. Позднее Fromhers (1928) оба гликозида обозначал как Адонис-I водорастворимый и Адонис-II спиртора-

1961; Polarová, L. Čekán, 1963) и адонитоксол (A. Gserer и др., 1964).

Помимо карденолидов, трава адониса весеннего содержит ряд флавоноидов, которым приписывается мочегонное действие. Впервые B. G. Подвысоцкий (1888) выделил близкий к кверцетину флавоноид адоникверцетин. L. Hoghammar и соавт. (1958, 1960) выделили производные лутеолина и анигенина, а R. Rägis (1960) — лутеолинкалозид. Б. С. Гологорский, А. А. Агамян (1944), В. М. Муравьева, А. И. Баньковский (1947) установили наличие аскорбиновой кислоты в цветах, листьях и траве адониса весеннего.

Помимо аскорбиновой кислоты, адонис весенний содержит каротин, ксантофилл (Б. С. Савинов, 1948) и ряд других каротиноидов (Seybold, 1953, 1954; Н. С. Кучинская, 1962).

Особый интерес представляет наличие в траве этого адониса сапонинов, которые могут усиливать всасывание активных веществ из кишечника и вызывать раздражение желудочно-кишечного тракта (J. Fuchelmann, 1911; Th. Salacolu, 1933; R. Jeretsky, 1935; В. П. Махалюк, 1964; А. Д. Турова, 1967).

Данные В. К. Ященко (1961) и Г. Е. Батран, Е. В. Поповой, И. Т. Фурс (1961), И. Т. Фурс (1967, 1968, 1969) свидетельствуют о том, что адонис весенний в своем составе содержит большое количество микроэлементов, которые, по-видимому, играют также важ-

створимый. Эти вещества были получены в виде аморфного порошка слабо-желтого цвета. Впервые индивидуальный гликозид — цимарин был получен в 1940 году из адонивернозида (T. Reichstein, H. Rosenmund). Несколько позднее из этой же фракции был выделен адонитоксин (H. Rosenmund, T. Reichstein, 1942), агликон которого (адонитоксигенин) является 19-окси-гитоксигенином. Адонитоксин является изомером гликозида ландыша — конваллятоксина. Согласно данны A. Kats, T. Reichstein (1947), адонитоксин определяет всего лишь около 30% биологической активности спиртохлороформного экстракта и, следовательно, в этом экстракте должны содержаться и другие карденолиды. Наоборот, R. Tschesche, R. Petersen (1953) считают адонитоксин единственным карденолидом этого экстракта.

Дальнейшее химическое изучение адониса весеннего и его препаратов показало, что в них содержится К-строфантин-β, гликозид-А, адонитоксин, гликозид-Г, цимарин и строфантидин (Д. Г. Колесников, Н. А. Бугрим, 1960 а, б; Н. А. Бугрим, 1961).

Кроме перечисленных выше гликозидов и их агликонов (строфантидин и др.), из травы адониса весеннего выделены также 16-гидрооксистрофантидин, ацетиладонитоксин (A. Pusz, S. Buchner, 1962, 1963), триацетилстрофадогенин, вернадигин (J. Pitra, L. Čekán,

ную роль в фармакологических и лечебных свойствах этого растения.

Приведенные выше данные указывают, что адонис весенний содержит большое число карденолидов, из которых наиболее исследованы адонитоксин, цимарин и К-строфантин-β. Последние 2 гликозида были выделены также из адониса золотистого (Н. К. Абубакиров, Р. Ш. Яматова, 1959, 1960, 1961; Р. Ш. Яматова, 1965), адониса туркестанского и тянь-шаньского (П. К. Евдокимов, 1966, 1968). Адонис туркестанский и тянь-шаньский, по данным этого автора, содержит в цветах, плодах и листьях флавонопидные вещества, предположительно, адониверпинт (R_f 0,30), адониверпинт-ориентин (R_f 0,41), лютесцин (R_f 0,64) и неизвестный флавон с R_f 0,58 (в подземных органах флавониды не обнаружены). Оба вида адониса имеют в составе также сапонины сесквитерпенового ряда и каротины (1,3 мг и 3,44 мг). Следует отметить, что сапонинов больше в адонисе туркестанском (12,5%), чем в адонисе тянь-шаньском (3,4%). Химический анализ адониса золотистого показал также наличие в нем флавонов, предположительно адониверпинт, адониверпинтитин-ориентин, сапонины стероидного ряда в количестве 9,7 и содержание аскорбиновой кислоты и микроэлементов (П. К. Евдокимов, 1967).

Из адониса амурского Тагага (1891) выделил физиологически активное вещество, на-

зданное им адонидином с эмпирической формулой — $C_{24}H_{40}O_9$.

Kromer (1896) выделил из травы адониса летнего гликозид, растворимый в воде, хлороформе и спирте, и установил эмпирическую формулу этого вещества — $C_{23}H_{40}O_{10}$.

Фармакологическое и клиническое изучение растений рода Адонис и их препаратов. Широкое применение адониса в народной медицине, сообщения отдельных врачей об эффективности этого растения при «отечной болезни» привлекли внимание С. П. Боткина. Врач Н. А. Бубнов в 1875 году по предложению С. П. Боткина начал экспериментально-клиническое изучение травы адониса весеннего. В своих работах, опубликованных в 1879—1880 гг., Н. А. Бубнов представил подробные данные, характеризующие важнейшие стороны действия адониса в эксперименте и при назначении больным. Им было установлено, что адонис близок по действию к наперстянке, отличаясь отсутствием кумуляции и несколько большим раздражающим действием на желудочно-кишечный тракт. Он считал, что показания к применению травы адониса близки к таковым для дигиталиса. Адонис иногда оказывает эффект у больных, у которых наперстянка не оказывала терапевтического действия.

А. А. Гинзбург и М. П. Николаев (1932), М. П. Николаев (1943), изучая биологическую

активность различных образцов адониса весеннего на кошках и лягушках по методу, рекомендованному ГФ, пришли к выводу, что для лечебных целей пригодной является трава адониса с содержанием в 1 г от 12 до 18 КЕД. Определение биологической активности различных частей адониса показало, что по активности первое место занимают корни (49,5 ЛЕД в 1 г), затем листья (33 ЛЕД в 1 г), цветы и плоды (8,3 ЛЕД в 1 г), последнее место занимают стебли (5 ЛЕД в 1 г).

Наибольшей активностью обладает сырье, собранное в фазе плодоношения (П. И. Оницев, 1943, 1945, 1960). По данным О. В. Никулиной (1951), трава адониса, собранная в Омской области в фазе плодоношения, имеет активность 15,7 КЕД в 1 г, а в фазе цветения — 14,88 КЕД в 1 г, собранная в разных областях Западной Сибири в фазе цветения и плодоношения — 15,4 КЕД в 1 г. Адонис весенний, прорастающий в Алтайском крае, имеет биологическую активность 56—106 ЛЕД или 12—14 КЕД (В. В. Куликов, 1971).

Наряду с изучением самой травы проводились исследования по определению биологической активности и фармакологических свойств препаратов, полученных из адониса. Cervello (1882), исследуя действие адониса на сердце лягушки, отметил усиление систолы и нарушение ритма его сокращений с последующей систолической остановкой. По его дан-

ным, наименьшая доза адонидина, останавливающая сердце лягушки, равна 0,15 мг. Он установил также повышение кровяного давления у кроликов и собак под действием адонидина подобно дигиталису и другим гликозидам.

По данным Н. С. Сергеенко (1888), токсическая доза адонидина для лягушки составляет 0,1 мг. Меньшая доза усиливает сокращения желудочка, но не вызывает остановку сердца. Он также установил, что при подкожном введении 4 мл 0,1% водного раствора адонидина кролики погибают в различные сроки в течение 1,5 ч. В этом отношении крысы оказались более выносливыми. Они погибали от этой дозы по истечении 14 ч с момента введения препарата. Исследования А. Ф. Каковского (1904) показали, что адонидин стимулирует сердце лягушки даже в самых слабых разведениях.

Heptrigan, Нопоге (1906) отмечают две точки приложения действия адонидина: сердечную мышцу и блуждающий нерв. При внутривенном введении адонидина в дозах 0,3—0,4 мг/кг они наблюдали у собак и у кроликов вначале замедление сердечных сокращений, затем ускорение и остановку сердца. По их данным, адонидин действует на бульбарный центр, усиливая ритм дыхания и отчетливо увеличивая движение грудной клетки. Они указывают, что сужение сосудов почки под влиянием адони-

дина свидетельствует о токсическом действии препарата.

Исследования Б. И. Словцова (1912) показали, что водная вытяжка адониса весеннего повышает кровяное давление и замедляет частоту сердечных сокращений, но в дальнейшем ускоряет их. Спиртовая вытяжка этого растения незначительно замедляет частоту сердечных сокращений, но зато резко усиливает отдельные сокращения сердца. Водная вытяжка адониса весеннего тормозит деятельность сердца через блуждающий нерв; у лягушек она вызывает сужение сосудов. В экспериментах с этим препаратом у теплокровных животных отмечается сначала замедление, а затем резкое ускорение сокращений сердца и заметное повышение кровяного давления, не уступающего повышению его под влиянием наперстянки. Как указывает автор, кумуляция не имела места даже при повторном введении препарата. По его данным, спиртовая вытяжка не дает замедления сердечного сокращения даже в больших дозах. Зато амплитуда сердечных сокращений под влиянием вытяжки постепенно увеличивается.

По данным Fromhers (1928, 1937), смесь гликозидов адониса-I и адониса-II вызывает у лягушек явления, аналогичные тем, которые появляются под влиянием наперстянки — увеличение амплитуды сердечных сокращений, замедление ритма сердца и позже образова-

вие групповых экстрасистол и остановку сердца в диастоле.

Негман, Мальтея (1929), а также Мерсие, Магаури (1939) при внутривенном введении собакам адреналина наблюдали умеренное повышение кровяного давления и замедление пульса.

Адонизид — водный раствор суммы гликозидов адониса весеннего, максимально очищенный от балластных веществ. Фармакологическому изучению этого препарата посвящены работы многих авторов. Мессер, Magaruy (1938, 1939) изучали токсичность и некоторые фармакологические свойства адонизида и адопивернозида. Оба препарата отличаются друг от друга не только токсичностью, но и фармакологическими свойствами. Действие адонизида на изолированное сердце наступало более быстро, терапевтическая фаза заключалась в увеличении амплитуды сокращений сердца, затем наступала токсическая фаза — остановка сердца. Адонизид в малых дозах также вызывал увеличение амплитуды сокращений сердца собаки. При применении больших доз после стимуляции деятельности сердца наступала бигеминия, диастолическая пауза и блокада. Адопивернозид не вызывал заметного замедления частоты сердечных сокращений, но увеличивал динурез. Действие его на сердце было значительно менее интенсивным, чем у адонизида, но в силу своей способности про-ч

но соединяться с мышцей сердца действие адонивернозида было более продолжительным.

В. Ф. Давыдов (1959, 1960, 1961) в опытах на животных установил, что малые дозы адонизида способствуют накоплению гликогена в миокарде, уменьшая содержание молочной кислоты. При экспериментальной дистрофии миокарда эти дозы нормализуют углеводный обмен. Токсические дозы понижают содержание гликогена в миокарде, в печени и вызывают гипогликемию. Этот факт указывает на то, что препараты адониса, подобно строфантину, дигиталису и другим сердечным гликозидам, восстанавливают нарушенный углеводный обмен в миокарде больного сердца и улучшают окислительные процессы. Положительное инотропное действие карденолидов связано с нормализацией ими содержания АТФ и фосфатов в миокарде, усилением ресинтеза макроэргических соединений фосфора (А. И. Черкес, В. Ф. Мельникова, Е. С. Розовская, 1961; А. И. Черкес, Н. М. Дмитриева, 1971).

Как известно, адонис и его препараты значительно повышают диурез у больных с явлениями сердечной недостаточности. Этот эффект описали еще Н. А. Бубнов (1880) и др.

По данным, полученным в эксперименте Gremels (1930), адонидин, как и другие препараты сердечных гликозидов, усиливает диу-

рез у животных и повышает функцию изолированной почки.

Э. И. Айрапетян (1941) в хронических опытах на собаках установила, что малые дозы адонизида не изменяют, а большие — увеличивают диурез, выделение хлоридов и мочевины. По наблюдениям М. Ф. Шадевского (1957), адонизид у собак вызывает непостоянное мочегонное действие; диуретический эффект зависит от повышения фильтрации и уменьшения реабсорбции в канальцах почек. Адонизид увеличивает выделение плотных веществ с мочой. В. Р. Сорока (1963), исследуя действие адонизида в опытах на собаках, также выявил выраженное диуретическое действие этого препарата.

Подобное действие адониса и его препаратов, как и других препаратов кардиотонической группы, связано с улучшением гемодинамики, усилением функции сердца. Улучшение кровообращения, ускорение кровотока и нормализация окислительных процессов в тканях уменьшают гидрофильность тканей, усиливают обратное поступление воды из тканей в кровь. Гидремия вызывает повышенный диурез. Позднее было установлено, что, помимо такого косвенного влияния на диурез, препараты сердечных гликозидов оказывают и прямое стимулирующее действие на почечную паренхиму, что, в частности, проявляется повышением окислительных процессов и потребле-

нием кислорода тканью почек (А. Н. Черкес и др., 1961).

Адонис и его препараты издавна применялись в народной медицине при лечении эпилепсии и неврозов.

Еще в 1894 г. В. М. Бехтерев сообщил о благотворном действии адониса в комбинации с бромидами при эпилепсии. Этот факт он связывал с сужением сосудов мозга под влиянием адониса и уменьшением гиперемии мозга. Он же (1898) для лечения падучей болезни предложил микстуру, содержащую, помимо адониса и бромидов, кодеин. В. М. Бехтерев и Г. А. Певзнер (1935) установили, что новогаленовый препарат, адонилен, обладает выраженным седативным действием и, помимо эпилепсии, показан для терапии неврозов и функциональных нарушений сердечной деятельности при общих неврозах.

Н. Б. Гамбашидзе (1954) в опытах на крысах и кроликах установил успокаивающее действие адонизида.

Д. И. Сапегин (1963) объясняет успокаивающее действие небольших доз адонизида, строфантинса и конваллятоксина не угнетением центральной нервной системы, а усиливением процессов активного торможения в коре головного мозга. При этом он отмечает, что наиболее выраженным действием обладает адонизид, слабым — конваллятоксин.

Резюмируя экспериментальные данные о

действии адониса и его препаратов, А. Н. Черкес и соавт. (1961) отмечают его относительно менее выраженное влияние на ритм сердца и атриовентрикулярную проводимость, незначительную кумуляцию в сочетании с сильным мочегонным и седативным эффектами, по сравнению с другими гликозидами. Это делает препараты адониса ценными в терапии хронической сердечно-сосудистой недостаточности I и II степени, особенно при ее сочетании с нарушениями предсердно-желудочковой проводимости.

Как указано выше, адонис содержит большое число карденолидов, из которых наиболее исследованы адонитоксин, цимарин и К-стстрофантин-β.

Последние два гликозида широко используются в медицине. Цимарин и К-стстрофантин-β имеют один и тот же генин (агликон) — строфантидин и отличаются лишь строением сахарной цепочки: цимарин содержит только цимарозу, а К-стстрофантин-β — цимарозу и глюкозу. Агликоном адонитоксина является изомер строфантидина адонитоксигенин, сахаристая часть представлена в этом гликозиде только *l*-рамнозой.

Адонитоксин хорошо растворим в воде, ацетоне, трудно — в спирте; нерастворим в хлороформе. При гидролизе расщепляется на адонитоксигенин и *l*-рамнозу.

М. А. Ангарская и С. И. Лутохин (1961),

С. И. Лутохин (1963) в опытах на различных животных изучали биологическую активность, токсичность, кумуляцию и действие на сердечно-сосудистую систему адонитоксина. Результаты исследований этих авторов показали, что адонитоксин по биологической активности приравнивается к строфантину, он малотоксичен, обладает малой кумулирующей способностью. По фармакологическим особенностям адонитоксин следует отнести к гликозидам строфантиновой группы.

Ввиду того, что К-стстрофантин-β и цимарин, полученные из адониса, по фармакологическим свойствам почти не отличаются от таких, полученных из других гликозидоносных растений (семена строфанта, кендырь), мы не сочли необходимым приводить здесь литературные данные фармакодинамического изучения этих препаратов.

Приступая к изложению клинической характеристики адониса, следует еще раз упомянуть работы Н. А. Бубнова (1879, 1880) в этой области. Его работы, можно сказать, являются классическими в изучении этого целебного растения. Он на основании своих клинических данных приходит к выводу, что адонис нормализует ритм сердечных сокращений, иногда несколько замедляя их, уменьшает или снижает аритмию, усиливает силу сердечных сокращений. Диурез у больных значительно возрос, повысилось выделение хлоридов и

мочевины с мочой, тогда как содержание белка, цилиндров уменьшалось, что свидетельствовало об уменьшении застоя в почках. Вес больных уменьшался, отеки рассасывались, исчезал цианоз и другие явления сердечно-сосудистой недостаточности.

Наиболее полное и тщательное изучение терапевтических свойств адониса (настой, экстракт) было проведено Р. Г. Межебовским (1947, 1948). В результате подробного анализа действия этих препаратов адониса у 253 больных с различными стадиями сердечно-сосудистой недостаточности, возникшей на почве разных этиопатогенетических факторов, он приходит к следующим выводам.

Наиболее эффективны препараты адониса при сердечной декомпенсации, связанной с митральными пороками, эмфиземой легких и кардиосклерозом без тяжелых нарушений кровообращения.

Особенно эффективен адонис при застоях в малом кругу кровообращения и значительно менее безопасен для больных со стенокардией, чем наперстянка. Адонис значительно меньше, чем дигиталис, угнетает проводимость импульсов по проводящей системе сердца, не укорачивает рефрактерный период и значительно слабее усиливает тонус вагуса. В связи с этим адонис оказывает меньшее влияние на коронарные сосуды и не вызывает усиления и учащения приступов стенокардии. Несколь-

ко позднее Р. Г. Межебовский (1963), обобщая результаты своих наблюдений (320 больных) и литературные данные, пишет, что показанием для применения адониса и его препаратов является сердечно-сосудистая недостаточность I и II А степени, особенно при застоях в малом кругу кровообращения и с выраженной слабостью правого желудочка. Адонис благоприятно действует при сердечной астме, может применяться и при стенокардии.

С. Я. Штейнберг (1959) считает препараты адониса ценными лечебными средствами для больных с хронической недостаточностью кровообращения, в частности, при хронической коронарной недостаточности. Он отмечает хорошее мочегонное действие, наличие выраженного седативного компонента и отсутствие кумуляции.

Б. Е. Вотчал (1965), Б. Е. Вотчал, М. Е. Слуцкий (1973) указывают, что адонис обладает дигиталисоподобным эффектом, малотоксичный и удобен в поликлинической практике. Они придают большое значение свежести приготовления настоя. Говоря об адонизиде, авторы подчеркивают, что применяемые внутрь дозы (по ГФ) не эффективны, и для достижения лечебного действия дозу адонизида нужно увеличить до 40 капель на прием.

Особое значение имеет возможность использования адониса и его препаратов в ком-

бинации с препаратами других сердечных гликозидов. Учитывая, что отдельные сердечные гликозиды отличаются некоторыми особенностями своего действия, цennymi для терапии, можно было бы полагать, что комбинированные препараты могут иметь определенные преимущества перед отдельными препаратами. А. Д. Турова и соавт. (1956), В. А. Шевелев и соавт. (1959) исследовали комплексный препарат, содержащий гликозиды желтушника, адониса в сочетании с бромидами, валерианой, камфорой и другими веществами. Предложенный ими препарат кардиовален обладает, наряду с выраженным кардиотоническим действием, хорошим седативным и спазмолитическим эффектом. Этот препарат рекомендован при ревматических пороках сердца, кардиосклерозе с симптомами сердечно-сосудистой недостаточности I, II А степени и при стенокардии, протекающей без органических изменений сосудов, а также при вегетативных неврозах (М. Д. Машковский, 1977).

Г. А. Кац (1963) использовал для лечения больных с сердечно-сосудистой недостаточностью внутривенное введение строфантинса с одновременным назначением внутрь препаратов адониса. При таком комбинированном использовании строфантинса и адониса он наблюдал более быстрое наступление лечебного эффекта, чем при применении обоих препаратов отдельно или при чередовании их.

А. Я. Губергриц и Л. А. Лещинский (1968), обобщив свой многолетний опыт использования указанных выше препаратов, на основании наблюдений за более чем 800 больными с недостаточностью кровообращения, приходят к выводу, что такой комбинированный метод достаточно безопасен и результативен. При таком применении сердечных гликозидов, по мнению указанных авторов, наблюдается суммация эффекта, можно избежать введения больших доз препаратов, ограничиться однократным их введением в течение дня за счет поддерживающих доз назначаемого внутрь адониса. При этом адонис усиливает мочегонное и седативное действие вводимых гликозидов.

В связи с большой потребностью в адонисе изучаются и другие его виды, произрастающие в пределах СССР, как возможные заменители адониса весеннего.

Так, например, один из видов черногорки — адонис золотистый — *Adonis chrysocytatha* (Hook et Thoms) обладает весьма высокой биологической активностью (133 ЛЕД, 25,4 КЕД), по фармакологическим свойствам близок к адонису весеннему. Но адонис золотистый токсичнее адониса весеннего (Ю. М. Мамадов, 1966, 1967, 1968; И. И. Ибрагимов, Т. Р. Абдурахманов, Ю. М. Мамадов, Н. Ф. Глытен, 1968).

По терапевтической активности настой из

травы адониса золотистого несколько уступает адонису весеннему и туркестанскому, вызывая у большинства больных побочные эффекты — диспептические расстройства (Н. С. Кельгимбаев, 1962).

Адонис волжский, по данным О. В. Колесник (1962), имеет незначительную биологическую активность.

Адонис сибирский, лесной по своей активности в 5 раз слабее адониса весеннего и по фармакологическим свойствам сильно уступает последнему (М. Н. Варлаков, 1932; О. В. Никулина, 1951; Н. И. Кузнецова, 1957; В. В. Куликов, 1971).

Адонис амурский (*Adonis amurensis*) по активности приближается к адонису весеннему (14,3 КЕД), но возможность заготовки его ограничена (Н. А. Михеев, 1940; Н. В. Переслагин, 1941).

Адонис тянь-шаньский (*Adonis tianschanica*), произрастающий в высокогорных районах Киргизии и Казахстана, обладает высокой биологической активностью и отвечает требованиям Государственной фармакопеи (ГФ) X (П. К. Евдокимов, 1968).

Произрастающий на Западном Тянь-Шане адонис голочашечный, который Е. Г. Бобров объединяет в один вид с адонисом туркестанским, содержит карденолиды, но его валор весьма низок (П. К. Евдокимов, 1966).

Из однолетних видов, обладающих более

низкой биологической активностью, для лечебной цели предлагались адонис летний и адонис пламенный (С. А. Мирзоян, Т. С. Шахназарян, 1946; А. М. Алиев и др., 1961; Л. М. Маглян, Т. Г. Гасанов, 1964; Н. А. Исламова, 1970). Однако, по мнению Н. А. Камбулина и Т. Г. Султанова (1958), однолетние виды адониса отличаются очень низкой активностью или лишены ее.

Фармакологическое исследование травы адониса туркестанского было начато Н. К. Камиловым (1939), который установил, что этот вид адониса имеет высокую биологическую активность — 9—15 КЕД (кошачьих единиц действия) и 60—76 ЛЕД (лягушачьих единиц действия) и не уступает в этом отношении адонису весеннему. Подземные органы этого вида также обладают значительной активностью (Н. К. Клемпарский, 1943; Т. М. Кучеренко, 1951). Биологическая активность адониса туркестанского колеблется в больших пределах в зависимости от фазы развития, экологических условий, сроков заготовки сырья. В начале весеннего отрастания надземные части этого адониса не активны, в фазе бутонизации активность (в пересчете на 1 г воздушно-сухого сырья) достигает 45—74 ЛЕД и максимум активности наблюдается в период массового цветения — начала плодоношения (75—180 ЛЕД), а затем она постепенно снижается. В фазе массового плодоношения —

начала высыхания активность травы равна 54—77 ЛЕД (Т. Г. Султанов, Н. А. Камбулин, 1958; Т. Г. Султанов, Н. А. Абдухамидов, 1958; П. К. Евдокимов, 1968, 1969, 1972). Способы сушки травы адониса весеннего имеют большое значение для сохранения биологической активности.

Данные литературы о сушке травы этого адониса разноречивы. Schaub (133) и Jaretsky (1935) считают, что оптимальной является сушка при 30°. П. К. Енин, А. Д. Туррова (1955), Д. М. Головко (1952) отмечают, что высокая температура сушки отрицательно сказывается на качестве сырья, по их мнению, лучшие результаты получаются при высушивании на чердаке или в специальных сушилках при 30—40°. В «Атласе лекарственных растений СССР» (1962) рекомендуется проводить сушку травы адониса при температуре около 50° и избегать прямого солнечного света из-за возможного снижения активности. В отличие от адониса весеннего, адонис туркестанский не требует специальных условий для сушки. Сырец, высушенное на солнце, по биологической активности не уступает образцам, высушенным в тени, и часто даже превосходит их.

Дальнейшие исследования по определению биологической активности, проведенные Т. Г. Султановым и Н. А. Камбулиным (1958), показали, что активность травы адониса турке-

станского колеблется в пределах 70 ЛЕД или 7 КЕД, то есть отношение ЛЕД и КЕД равно 1:10. Аналогичные результаты были получены П. К. Евдокимовым (1966), по данным которого активность травы равна 61 ЛЕД.

Помимо определения биологической активности, были проведены исследования по изучению некоторых фармакологических свойств адониса туркестанского на кафедре фармакологии ТашГосМИ. Этими исследованиями было установлено, что трава адониса туркестанского оказывает стимулирующее действие на сердце, обладает диуретическим действием (Т. Г. Султанов, И. А. Камбулин, 1958; И. Н. Компаниев, И. К. Камилов, Н. А. Камбулин, А. Н. Крыженков, Т. Г. Султанов, 1968; К. А. Джураева, И. К. Камилов, 1970).

Таким образом, приведенные данные свидетельствуют о том, что адонис является гликозидоносным растением. На территории СССР встречаются 13 видов адониса (Определитель растений Средней Азии, 1972; А. П. Пошкурлат, 1973). Наиболее хорошо изученный из них — адонис весенний широко применяется врачами при заболеваниях сердечно-сосудистой и нервной систем.

Однако запасы этого ценного лекарственного сырья резко истощаются в связи с неправильной эксплуатацией зарослей и освоением новых целинных земель (А. Ф. Гаммерман, 1962; А. П. Пошкурлат, Д. А. Пакали, 1968).

В связи с вышеприведенным поиск заменителей адониса весенний имеет большое практическое значение.

Согласно литературным данным и, как показали результаты предварительных исследований, проведенных на кафедре фармакологии Ташкентского медицинского института, более перспективным в этом отношении является адонис туркестанский.

Следует, однако, отметить, что сведения, имеющиеся в литературе, касаются изучения отдельных сторон действия адониса туркестанского. При этом исследование фармакологических свойств препарата проводилось разными авторами и в различных условиях.

Поэтому для правильной оценки эффективности адониса туркестанского мы сочли необходимым изучить подробно фармакологические свойства его в сравнении с адонисом весенним.

БИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ АДОНИСА ТУРКЕСТАНСКОГО И ВЕСЕННЕГО

Определение биологической активности сердечных гликозидов необходимо, так как активность их может меняться в зависимости от разнообразных факторов: климата, места произрастания, периода вегетации, способов

обработки, приготовления и условий хранения сырья, а также для суждения об их лечебном воздействии на организм больного при клиническом применении, для установления правильной дозы и предупреждения передозировок.

В результате многолетних исследований были предложены различные методы стандартизации, из которых наиболее важными и применяемыми в современной фармакологии являются стандартизация на лягушках, кошках, морских свинках, голубях, рыбах, кроликах, а также на изолированном предсердии кролика, папиллярной мышце правого желудочка кошки и сердечно-легочном препарате собаки.

Биологическая активность адониса туркестанского и весеннего определялась по методу, приведенному в ГФ X, которая рекомендует проводить биологическую стандартизацию сердечных гликозидов на лягушках и кошках. Принцип метода биологической оценки основан на определении наименьшей дозы препарата, вызывающей систолическую остановку сердца.

Сырьем для исследования служила трава адониса туркестанского, собранная сотрудниками Института ботаники АН УзССР в районе Гиссарского хребта Сурхандарьинской области, и трава адониса весеннего, приобретенная в аптеке № 2 г. Ташкента и на Центральном аптечном складе УзГАПУ (шифр С 40167).

Результаты опытов, проведенных на лягушках и кошках, представлены в табл. 1, из

Таблица 1
Биологическая активность травы адониса туркестанского и весеннего

Препарат	Время сбора и фаза вегетации	Время определения активности	Содержание ЛЕД в 1 г травы	Содержание КЕД в 1 г травы
Адонис туркестанский	1970 г., август. Цветение, начало плодоношения	1971 г., февраль	66,6	7,2
Адонис весенний	1971 г., август. Цветение, начало плодоношения	1972 г., февраль	71,8	7,4
Адонис туркестанский	1972 г., август. Цветение, начало плодоношения	То же	84,8	9,1
Адонис весенний (С 40167)		•	93,3	10,6
Адонис весенний (аптека № 2)		•	62,2	6,5

которой видно, что адонис туркестанский обладает достаточно высокой биологической активностью, в 1 г которого содержится 66,6—84,8 ЛЕД и 7,2—9,7 КЕД. В этом отношении он полностью отвечает требованиям ГФ X и по активности не уступает адонису весеннему, биологическая активность которого составляет 93,3 ЛЕД и 10,6 КЕД.

Далее вычислялось отношение кошачьих и лягушачьих единиц действия, которое указывает на степень чувствительности теплокровных и холоднокровных животных к сердечным гликозидам, при этом, чем меньше чувствительность теплокровных к препарату, тем выше коэффициент.

Коэффициент отношения ЛЕД:КЕД для адониса туркестанского составляет 71,8:74,7=9,4; для адониса весеннего 93,3:10,6=9,0.

ОБЩЕЕ ДЕЙСТВИЕ, ТОКСИЧНОСТЬ И КУМУЛЯТИВНЫЕ СВОЙСТВА АДОНИСА ТУРКЕСТАНСКОГО И ВЕСЕННЕГО

Общее действие и острые токсичность адониса туркестанского и весеннего. При фармакологической оценке сердечных гликозидов большое значение имеет установление их токсичности. Это позволяет выявить, в каких дозах они оказывают терапевтический эффект,

и в каких проявляют токсическое и летальное действие.

При изучении токсичности обычно определяется наибольшая переносимая, наименьшая смертельная доза, которые позволяют установить широту фармакологического действия.

При введении наибольшей переносимой дозы наблюдается угнетение состояния, учащение сердцебиения и дыхания. Наиболее характерным и часто встречающимся симптомом токсического действия сердечных гликозидов является рвота. Паряду со рвотой у животных появляются также беспокойство, одышка, учащение ритма сердечной деятельности, цианоз слизистых, слюнотечение. При введении наименьшей смертельной дозы, помимо выше отмеченных явлений, наблюдаются судороги, непропорциональное мочеиспускание, дефекация. Смерть животного, как правило, наступает от первичной остановки сердца.

Изучение токсичности адониса туркестанского и весеннего проводилось на лягушках и кошках в условиях острого отравления и на крольчих в условиях хронического отравления.

Настой готовились в соотношении 10:200 по Государственной Фармакопее X. Подопытным лягушкам исследуемые настой вводились в бедренный лимфатический мешок в дозах от 30 до 130 мг/100 г массы (из расчета на сухую траву). Контрольные животные получали соответствующее количество физиологического

Таблица 2

Сравнительная токсичность адониса туркестанского и весеннего на кошках (внутривенно)

Препараты	Токсичность (КЕД/кг)			
	наибольшая переносимая доза	наименьшая токсическая доза	наименьшая смертельная доза	широта фармакологического действия
Адонис туркестанский	0,45—0,5	0,75	1,0—1,1	1:2,2
Адонис весенний	0,5—0,55	0,75	1,1	1:2,2

пероральном введении адонис туркестанский и весенний применялись в виде настоя, в дозах 10—15 КЕД/кг, которые в 10—15 раз пре-восходили наименьшие смертельные дозы при внутривенном введении.

Под действием испытуемых доз препаратов у животных наблюдалась тяжелая картина отравления: рвота, угнетенное состояние, понос, учащение и нарушение ритма сердечной деятельности, отказ от пищи. Но смертельных случаев не было отмечено, кошки на 5—6-й день после введения препарата выздоравлива-ли, что указывает на малую токсичность пре-паратов.

Хроническая токсичность и патоморфологи-

раствора. Для каждой дозы бралось по 6 лягушек. Наблюдения за подопытными лягушками велись в течение 24 ч.

Полученные данные обрабатывались стати-стически по методу Литчфилда и Уилкоксона (см. М. Л. Беленький, 1959). В результате ис-следований было установлено, что ЛД₅₀ адо-ниса туркестанского у лягушек равняется 79,3 (67,8÷92,8) мг/100 г массы животного, а ЛД₅₀ адониса весеннего—103,2 (97,3÷109,4) мг/100 г.

Сравнительное изучение токсичности адониса туркестанского и весеннего у лягушек по-каза-ло, что оба вида растений являются ма-лотоксичными, но адонис туркестанский ис-значительно токсичнее адониса весеннего.

Острая токсичность адониса туркестанского и весеннего изучалась также и на кошках. Свежеприготовленный настой (6:200 по ГФ X) вводился внутривенно и перорально, и про-водилось наблюдение за состоянием кошек в течение 24 ч.

Результаты этих опытов приведены в табл. 2.

При изучении токсичности важным момен-том являлось определение широты фармако-логического действия сердечных гликозидов, которая характеризуется отношением наиболь-шей переносимой дозы к наименьшей смер-тельной. Оказалось, что широта фармакологи-ческого действия обоих видов адониса состав-ляет 1:22.

При изучении токсичности препаратов при

ческие изменения в органах животных. Хроническая токсичность препаратов изучалась на кроликах при ежедневном пероральном введении в течение 15 дней. Препараты вводились в виде настоя (6:200 по ГФ X). Опыты проводились на 33 кроликах, 5 из них служили контролем, которым вводилось соответствующее количество дистиллированной воды. Подопытные животные были разделены на 3 группы: I (10 кроликов) получала ежедневно по 1 КЕД/кг; II (10 кроликов) — по 2,5 КЕД/кг, III (8 кроликов) — по 5 КЕД/кг препаратов. Каждая группа имела по 2 подгруппы, одна из них получала адонис туркестанский, другая — адонис весенний.

При введении адониса туркестанского и весеннего в дозе 1 КЕД/кг не наблюдалось изменений в поведении животных и симптомов отравления, они сохраняли первоначальный вес и нормально принимали пищу.

В первые дни введения адониса туркестанского в дозе 2,5 КЕД/кг появлялись симптомы отравления, которые развивались медленно. При этом наблюдалось угнетение, потеря веса, понос. Животные плохо принимали пищу. На 10 и 11-й день опыта 2 кролика из 5 пали при явлениях судорог.

Аналогичные симптомы развивались под влиянием адониса весеннего в дозе 2,5 КЕД/кг. Из этой группы на 13-й день пал при явлениях отравления 1 кролик.

При ежедневном пероральном введении адониса туркестанского и весеннего в дозе 5 КЕД/кг, начиная с 3—4-го дня отмечались симптомы отравления. У кроликов наблюдалось сильно угнетенное состояние, они плохо ели, теряли в весе. У всех животных появились понос и одышка. На 10—12-й день наступил летальный исход у всех животных при явлениях судорог. Погибшие кролики всех групп были вскрыты, и их органы (сердце, печень, почки, надпочечники, желудок, различные отделы кишечника) были подвергнуты патоморфологическому исследованию. Они фиксировались в 12% растворе формалина и в жидкости Кариуа. Кусочки ткани заливались в парафин, а срезы окрашивали гематоксилино-эозином, никрофуксином по Ван-Гизону, арсенином и фуксалином на эластическую ткань.

Результаты гистологического исследования¹ после 15-кратного перорального применения по 1 КЕД/кг адониса туркестанского и весеннего показали следующие изменения: кровеносные сосуды миокарда, преимущественно капилляры и мелкие вены слегка расширены и кровенаполнены, эндотелиальные клетки кое-где слегка набухшие. Вокруг единичных мелких сосудов отмечается небольшой отек. Мышечные волокна за исключением отдельных

¹ Эти исследования проводились на кафедре патологической анатомии САМПИ проф. В. А. Алимовым.

волокон почти не отличаются от контрольных. В печени и почках — умеренное кровенаполнение и зернистая дистрофия цитоплазмы гепатоцитов. Вокруг некоторых центральных вен и по ходу междольковой соединительной ткани видны небольшие клеточные пролифераты, состоящие из лимфоцитов.

В остальных органах (подпочечник, желудок, тонкий и толстый кишечник) особых изменений не отмечалось.

Адонис туркестанский и адонис весенний в дозе 2,5 КЕД/кг вызывали более заметные патоморфологические изменения в органах. Кровеносные сосуды миокарда расширены и кровенаполнены. Эндотелиальные клетки набухшие, округлены и местами располагаются чистоколом. Вокруг сосудов умеренный отек и кое-где отмечается небольшой диапедез эритроцитов (рис. 4, 5). Стеники сосудов отечно разрыхлены. Внутренняя эластическая мембрана набухшая. Мышечные волокна в сердце, преимущественно вокруг малых вен, теряют свою поперечную исчерченность и имеют различную степень окрашивания сарколеммы мышечных волокон. В миоплазме отмечается слабо выраженная зернистая дистрофия.

В почках наблюдается кровенаполнение, набухание эпителия извитых канальцев, межкруточный отек и зернистая, реже водянистая дистрофия клеток канальцевого эпителия.

В печени — полнокровие, небольшой диапедез эритроцитов, отечное разрыхление стеники центральной и междольковой вены, набухание, округление и местами пролиферация эндотелиальных клеток. Пространство Диесса расшири-



Рис. 4. Влияние адониса туркестанского (2,5 КЕД/кг) на сердце кролика. Расширение сосудов миокарда с диапедезом эритроцитов в стенике левого желудочка сердца. Окраска гематоксилин-эозином. Ув. 9×10.

рено, клетки Купфера умеренно набухшие, отмечаются небольшие клеточные пролифераты вокруг сосудов и по ходу междольковой соединительной ткани, которые состоят из лимфоцитов и гистиоцитов. Эпителиальные клет-

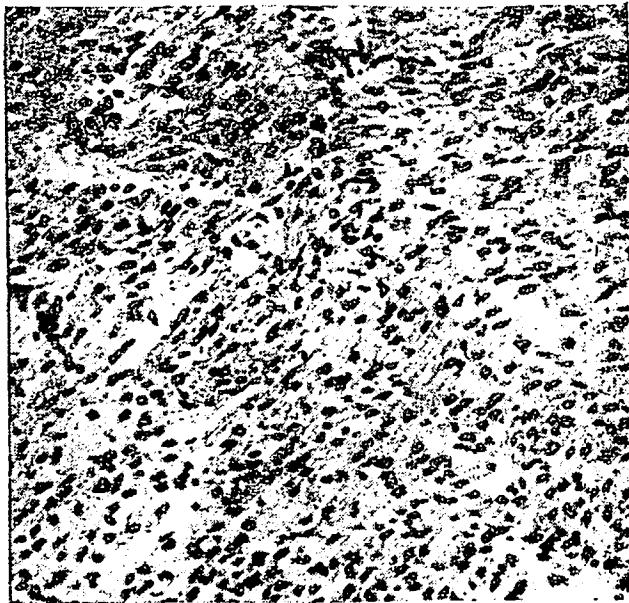


Рис. 5. Влияние адониса весеннего (2,5 КЕД/кг) на сердце кролика. Умеренный периваскулярный отек в стенах левого желудочка сердца. Окраска гематоксилин-эозином. Ув. 9×10.

ки в междольковых желчных протоках набухшие, гиперплазированы. Гепатоциты набухшие, с выраженной зернистой дистрофией, реже жировой дистрофией.

В надпочечниках — умеренный отек в строме и паренхиме, преимущественно в клубочковой зоне. Эпителиальные клетки коры набухшие, в цитоплазме отмечается умеренная зернистая дистрофия.

В желудке на поверхности слизистой видно наложение густой слизи с примесью отпавшего эпителия. Межточная ткань инфильтрирована лимфоцитами и лейкоцитами. Лимфатические фолликулы умеренно гиперплазированы.

В слизистой оболочке тонкого и толстого кишечника обнаружен умеренный отек, кровенаполнение сосудов, отечно разрыхление стенки ряда вен. Эпителиальные клетки набухшие, некоторые из них с вакуолизированной цитоплазмой. Солитарные фолликулы гиперплазированы.

Адонис весенний в этой дозе вызывал в основном идентичные изменения в органах животных, только менее выраженные в миокарде.

Под влиянием адониса туркестанского и весеннего в дозе 5 КЕД/кг при гистологическом исследовании наблюдалось резкое расширение кровеносных сосудов миокарда, особенно стени левого желудочка сердца. Эндотелиальные

клетки набухшие, округлены и местами пролиферированы. Зернистая дистрофия мышечных волокон выявлялась во всех отделах сердца, но была наиболее выражена в левом желудочке и межжелудочковой перегородке. Белковая дистрофия характеризовалась набуханием мышечных волокон, исчезновением поперечной, реже продольной исчерченности. Часто изменения носили очаговый характер, встречались участки с неизмененными или мало измененными волокнами. При резких изменениях изменений волокна имели вид набухших бесформенных гомогенных образований, то есть встречались микронекрозы.

Заметные гистологические изменения наблюдались также в печени. Печеночные клетки полиморфны, различной формы и величины, цитоплазма их бледно-розовая, мелкозернистая, реже с признаками жировой дистрофии. Имеются очаговые скопления лимфогистоцитарных элементов с примесью лейкоцитов междольковой соединительной ткани и перипортальной зоны. Кровеносные сосуды, особенно внутридольковые капилляры и центральные вены, резко расширены, кровенаполнены с явлениями диапедеза эритроцитов. В некоторых случаях обнаружено нарушение клеточных связей в трабекулах с диссоциацией большинства печеночных клеток, преимущественно в центре долек.

Эпителий канальцев почек резко набухший;

выдается в просвет и часто заполняет его полностью. Цитоплазма клеток крупнозернистая, слабо окрашивается эозином или вакуолизирована; изредка выявляется ожирение базальных отделов эпителия извитых канальцев. В большинстве наблюдений имеются некробиоз и некроз отдельных эпителиальных клеток.

Эпителиальные клетки в клубочковой и пучковой зонах надпочечников набухшие, ядра во многих гипохромные с дистрофическими изменениями цитоплазмы в виде белкового набухания, некробиоза, некроза. В мозговом веществе надпочечников часто отмечалось застойное полнокровие сосудов, реже — кровоизлияние и отек стромы.

Во всех случаях слизистая оболочка желудка отечная. Часто наблюдается десквамация эпителия главных желез слизистой, мукондный секрет скапливается в большом количестве не только на поверхности слизистой оболочки с примесью десквамиированного эпителия, но и в просветах железистых трубок. В части случаев в слизистой и реже в подслизистой оболочке желудка небольшие кровоизлияния, преимущественно вокруг мелких вен.

Результаты гистологического изучения тонкого и толстого кишечника показали аналогичную картину.

Таким образом, изучаемые препараты в зависимости от вводимой дозы вызывают в орга-

нах животных изменения, характерные для всех сердечных гликозидов. Малые дозы препаратов не вызывают каких-либо изменений в их структуре. Некоторые патоморфологические изменения наблюдались только при многократном введении больших доз (5 КЕД/кг) настоев адониса туркестанского и весеннего.

Кумулятивные свойства адониса туркестанского и весеннего. Характерной особенностью сердечных гликозидов является их кумулятивное свойство, исследование которого очень важно в практическом отношении. Кумулятивное свойство сердечных гликозидов может иметь положительное или отрицательное значение. Положительной стороной его является возможность добиться полного насыщения организма сердечными гликозидами. Но кумуляция в некоторых случаях приводит к значительному накоплению гликозидов в организме и проявлению токсического действия. Это отрицательная сторона кумуляции. Поэтому изучение кумулятивных свойств исследуемых препаратов представляло большой интерес.

Кумулятивные свойства адониса туркестанского и весеннего определяли на 30 кошках обоего пола массой 2,1—3,6 кг по общепринятому методу. Животным предварительно вводили 40% минимальной смертельной дозы препарата (настой 1,5:200). Затем, через 24, 72 и 120 ч внутривенно перфузировали дополнительную дозу препарата, вызывающую систо-

лическую остановку сердца. Степень кумуляции устанавливали по разнице между минимальной летальной и дополнительной дозой, вызывающей систолическую остановку сердца.

Результаты опытов показали, что через 24 ч после предварительного введения 40% минимальной летальной дозы адониса туркестанского на титрование кошек израсходовано в среднем 12,4 мл. Следовательно, кумулятивный остаток составлял 5,8 мл или 31,6%.

Через 72 ч после введения предварительной дозы адониса туркестанского на титрование израсходовано 15,2 мл настоя. В данном случае кумулятивный остаток составлял 3 мл, то есть 16,4%.

Через 120 ч после введения предварительной дозы кумулятивный остаток не обнаруживается, так как в этой группе для титрования животных израсходовано 18,4 мл препарата, а минимальная летальная доза адониса туркестанского равняется 18,2 мл. Следовательно, за это время (5 суток) адонис туркестанский полностью выделился из организма.

Аналогичные результаты были получены в опытах с адонисом весенним. Минимальная летальная доза адониса весеннего составляет 12,7 мл. Через 24 ч после введения предварительной дозы кумулятивный остаток составлял 28,1%, через 72 ч — 15,6%, а через 120 ч кумулятивный остаток не обнаруживался.

Резюмируя результаты опытов по изучению

общего действия, токсичности и кумуляции адониса туркестанского сравнительно с адонисом весенним, можно заключить, что адонис туркестанский, как и адонис весенний, является малотоксичным и не обладает выраженным кумулятивным свойством.

ВЛИЯНИЕ АДОНИСА ТУРКЕСТАНСКОГО И ВЕСЕННЕГО НА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТУЮ СИСТЕМУ И ДИУРЕЗ

Известно, что сердечные гликозиды обладают специфическим и избирательным действием на сердце. При этом наиболее характерны систолический и диастолический эффекты. В результате систолического действия (положительное инотропное) сила сердечных сокращений повышается, следовательно, увеличиваются ударный и минутный объемы сердца, ускоряется кровоток и улучшается периферическое кровообращение. В результате диастолического действия (отрицательное хронотропное) удлиняется время диастолического расслабления мышц сердца и наполнение его кровью.

В связи с вышеизложенным изучалось влияние адониса туркестанского и адониса весенне-го на деятельность сердца. Кроме того, про-водились также эксперименты по изучению

влияния препаратов на артериальное давление, периферические сосуды и дыхание.

Действие адониса туркестанского и весенне-го на сердце *in situ*. Влияние адониса туркестанского и весенне-го на сократительную функцию сердца исследовалось в опытах на сердце *in situ* кроликов по методу М. П. Николаева (1941) и о действии препаратов судили по изменению амплитуды и частоты сердечных сокращений.

Предварительные опыты без введения препарата показали, что при открытой грудной клетке сердце начинает постепенно утомляться, через 60–80 мин наблюдается незначительное урежение ритма и уменьшение амплитуды сердечных сокращений. Исходя из этого, мы в своих опытах наблюдали за деятельностью сердца *in situ* в течение 60 мин после введения препарата.

Проведены две серии опытов: первая — с введением адониса туркестанского, вторая — адониса весенне-го. Настои обоих видов адониса вводились в дозах 0,5 и 0,75 КЕД/кг в красную вену уха в концентрации 6 : 200.

При введении настоя адониса туркестанского в дозе 0,5 КЕД/кг наблюдалось увеличение амплитуды сердечных сокращений через 15 мин на 18% и урежение ритма — на 10,4%, через 30 мин — соответственно на 31% и 13,6%, а через 60 мин — на 43% и 18,6%.

Более выраженное действие адониса туркес-

станского наблюдалось при введении его в дозе 0,75 КЕД/кг. Действие проявлялось быстро, через 15 минут после введения наблюдалось увеличение амплитуды сердечных сокращений на 32% и урежение ритма на 22,6%, через 30 мин — соответственно на 39% и 29,4%; через 60 мин — на 61% и 35,6% (рис. 6).

Полученные данные обработаны статистически по методу вариационного ряда (М. Л. Беленький, 1959).

Число сердечных сокращений в норме составляло в среднем $208,6 \pm 9,4$ удара в минуту, амплитуда была равна $29 \pm 3,2$ мм; через 15 мин после введения настоя адониса туркестанского в дозе 0,5 КЕД/кг число сердечных

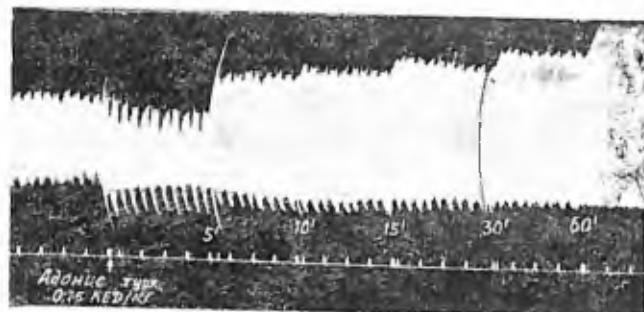


Рис. 6. Влияние адониса туркестанского в дозе 0,75 КЕД/кг на сердце *in situ* кролика (масса — 2,4 кг, наркоз — медипаловин, 400 мг/кг внутривенно). Здесь и на рис. 7-9 сверху вниз: записи сокращений сердца. Отметка времени — 5 с (она же пульсная линия).

сокращений составляло $189 \pm 0,2$ удара в минуту, амплитуда равнялась $33,6 \pm 3,3$ мм; через 30 мин — соответственно $183,6 \pm 9,3$ и $37,3 \pm 3,3$, а через 60 мин — $174,6 \pm 9,0$ ударов и $40,1 \pm 3,0$ мм.

Во второй серии проводились опыты с введением настоя адониса весеннего также в дозах 0,5 и 0,75 КЕД/кг. При введении настоя адониса весеннего в дозе 0,5 КЕД/кг через 15 мин наблюдалось урежение ритма на 10,6% и увеличение амплитуды сердечных сокращений на 19,5%, через 30 мин — соответственно на 18,5% и 32%; через 60 мин — на 21,3% и 38%. Число сердечных сокращений в норме составляло $227,3 \pm 11,4$ удара в минуту, амплитуда — $35,0 \pm 2,8$ мм. Через 15 мин после введения настоя адониса весеннего в дозе 0,5 КЕД/кг наблюдалось урежение сердечных сокращений, число сердечных сокращений стало равным $206,0 \pm 11,3$. Амплитуда сердечных сокращений увеличилась до $40,5 \pm 3,7$ мм. Спустя 30 мин после введения число сердечных сокращений составляло $192,0 \pm 8$ ударов в минуту, амплитуда сердечных сокращений — $47,0 \pm 2,7$ мм, а через 60 мин — соответственно $188,0 \pm 8,9$ удара в минуту и $48,7 \pm 3,1$ мм.

Введение адониса весеннего в дозе 0,75 КЕД/кг оказывало более спазмное действие на сердечную деятельность. Так, через 15 мин после введения наблюдалось урежение частоты сердечных сокращений на 11,2%, уве-

зжение амплитуды на 20%; через 30 мин — соответственно на 20,2% и 38,5%, а через 60 мин — на 30,7% и на 54% (рис. 7).

Таким образом, в этих опытах наблюдается характерное для сердечных гликозидов изменение ритма и амплитуды сердечных сокращений. По этим показателям препараты обоих видов адониса проявляют примерно одинаковую активность.

Влияние адониса туркестанского и весеннего на изолированное сердце. Влияние адониса туркестанского и весеннего на сократительную способность сердца холоднокровных и теплокровных животных изучалось и на изолированных сердцах, так как только опыты на изолированных органах могут разрешить вопрос о прямом или косвенном действии.

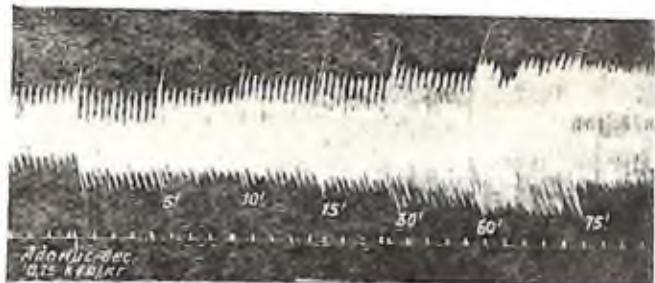


Рис. 7. Влияние адониса весеннего в дозе 0,75 КЕД/кг на сердце *in situ* кролика (масса — 2,25 кг, наркоз — медипналовый, 400 мг/кг внутривенно).

Опыты проводились на 70 изолированных сердцах лягушек и 25 изолированных сердцах кроликов.

Сердце лягушки изолировалось по широко известному методу Straub. Предварительно, до исследования влияния препаратов, на 10 изолированных сердцах наблюдали за деятельностью сердца. При этом установили, что сердце лягушки работает с момента изоляции без изменений функции в течение 60–80 мин, затем амплитуда сердечных сокращений начинает уменьшаться. Исходя из вышеизложенного, наблюдение и изучение действия исследуемых препаратов проводили в течение 60 мин после изоляции сердца.

Настой адониса туркестанского и весеннего пропускали в концентрациях 1:1000, 1:10000, 1:50000 и 1:100000.

При пропускании настоея адониса туркестанского и весеннего в концентрации 1:1000 наблюдалось первоначальное урежение частоты и увеличение амплитуды сердечных сокращений. Спустя 10–15 мин после перфузии наступала аритмия и через 50–60 мин остановка сердца в систоле. При отмывании раствором Рингера в течение 15 мин работа сердца восстанавливалась.

Адонис туркестанский в концентрации 1:10000 вызывал урежение частоты сердечных сокращений на 18% и увеличение амплитуды — на 21%. В этой концентрации адонис

весенний оказывал аналогичное действие — урежал число сердечных сокращений на 23% и увеличивал амплитуду на 20%.

Пропускание адописа туркестанского в концентрации 1:50000 вызывало урежение частоты сердечных сокращений на 10% и увеличение амплитуды на 14%. Такое же действие оказывало в этой концентрации и адопис весенний — урежение частоты сердечных сокращений на 12% и увеличение амплитуды на 13%.

При перфузии настоем адописа туркестанского и весеннего в концентрации 1:100000 в некоторых случаях наблюдалось постепенное и незначительное увеличение амплитуды и урежение частоты сердечных сокращений, а в большинстве опытов не удалось отметить каких-либо изменений сердечной деятельности.

Опыты по изучению влияния адописа туркестанского и весеннего на изолированное сердце кролика проводили по широко известному методу Langendorff и Н. И. Бочарова.

Адопис туркестанский и весенний пропускали в концентрациях 1:100000 и 1:50000.

При пропускании адописа туркестанского в концентрации 1:100000 наблюдалось увеличение амплитуды сердечных сокращений через 15 мин на 11,1% и урежение частоты сердечных сокращений на 8,4%; через 30 мин — соответственно на 21,8% и 15,2%; а через 60 мин — на 26,7 и 19,1% (рис. 8).

Перфузия настоя адописа туркестанского

через изолированное сердце кролика в концентрации 1:50000 вызвала увеличение амплитуды сердечных сокращений через 15 мин на 16,6% в сравнении с исходным и урежение частоты сердечных сокращений на 14%; через 30 мин — соответственно на 26,6% и 21,8%, а через 60 мин — на 34% и 34,2%.

Под влиянием адописа весеннего в концентрации 1:100000 наблюдалось увеличение амплитуды сердечных сокращений через 15 мин на 13,2% и урежение частоты сердечных сокращений — на 9,2%; через 30 мин — соответственно на 20,4% и 15%, а через 60 мин — на 26,9% и 15% (рис. 9).

При пропускании адописа весеннего в концентрации 1:50000 отмечался более выраженный эффект. Так, через 15 мин амплитуда сердечных сокращений увеличивалась на 15,1%, частота сердечных сокращений урежалась на 12,1%, через 30 мин — на 24,8% и 19,6%, а через 60 мин — на 31,2% и 29,5%.

При изучении действия адописа туркестанского и весеннего на изолированное сердце кролика уделялось также внимание влиянию их на коронарные сосуды. В наших опытах под влиянием исследованных концентраций достоверных изменений обнаружить не удалось.

Следовательно, адопис туркестанский по влиянию на амплитуду и частоту сокращений изолированного сердца не уступает адопису весеннему.

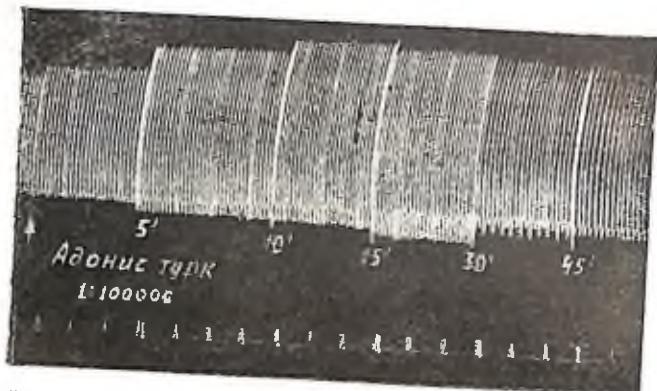


Рис. 8. Влияние адониса туркестанского в концентрации 1:100000 на изолированное сердце кролика.

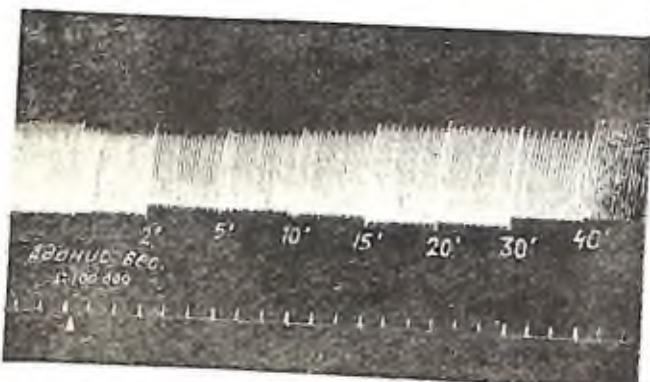


Рис. 9. Влияние адониса весенне-го в концентрации 1:100000 на изолированное сердце кролика.

Влияние адониса туркестанского и весенне-го на биоэлектрическую активность сердца. Изучение действия кардиотонических средств на биоэлектрическую активность сердца имеет большое значение, так как оно в определенной степени помогает решению ряда вопросов, касающихся влияния их на проводящую систему сердца. С помощью этого метода было выявлено, что сердечные гликозиды оказывают влияние на автоматизм, возбудимость и проводимость сердца. Изменения возбудимости, проводимости и автоматизма, наступающие под влиянием различных сердечных гликозидов, по своему характеру в основном аналогичны и заключаются в урежении частоты сердечных сокращений, удлинении интервалов R—R, T—P, P—Q, укорочение интервала Q—T, но имеются и некоторые различия, соответствующие индивидуальным особенностям гликозидов (В. Ф. Зеленин, 1924; В. В. Бережинская, 1954, 1956).

Изучение влияния настоев адониса туркестанского и весенне-го на биоэлектрическую активность сердца проводилось на кроликах массой 1,9—2,8 кг.

Исследуемые препараты в виде настоя вводились внутривенно в дозах 0,3, 0,5 и 0,75 КЕД/кг. ЭКГ записывали до введения препарата и через 1, 2, 5, 10, 15, 30, 60, 90, 120 мин после введения.

При анализе ЭКГ внимание уделялось час-

тоте сердечных сокращений, величине интервалов R—R, P—Q, Q—T, систолическому показателю и высоте всех зубцов.

Под влиянием настоя адониса туркестанского в дозе 0,3 КЕД/кг наблюдалось урежение частоты сердечных сокращений на 14% продолжительностью 60 мин. Интервал R—R

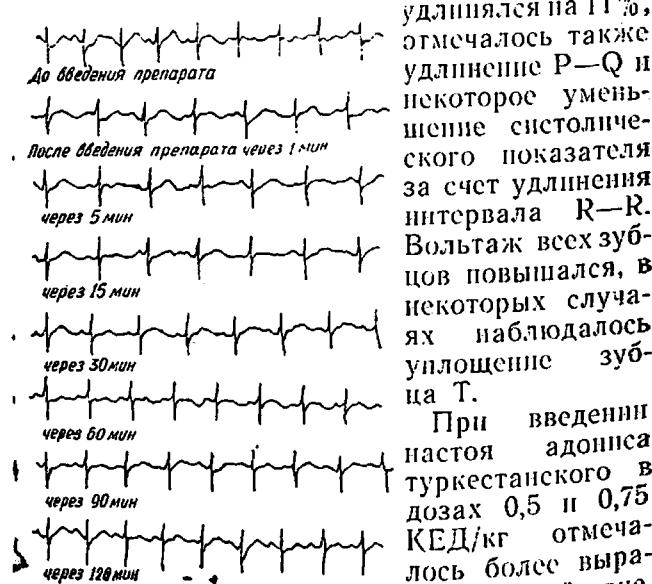


Рис. 10. Влияние адониса туркестанского в дозе 0,5 КЕД/кг на ЭКГ кролика (масса — 2 кг).

При введении настоя адониса туркестанского в дозах 0,5 и 0,75 КЕД/кг отмечалось более выраженное действие, частота сердечных сокращений соот-

ветствию дозам на 15 и 22%, интервал R—R удлинялся на 20—27%, систолический показатель уменьшался на 8 и 12% за счет удлинения интервала R—R. Вольтаж зубцов P, Q, R, S повышался, в некоторых опытах имелось уплощение зубца T (рис. 10).

Адонис весенний также в вышеуказанных дозах (0,3—0,5—

0,75 КЕД/кг) вызывал сходные изменения ЭКГ. Так, наблюдалось урежение ритма соответственно дозам на 12%, 16% и 20%, удлинение интервала R—R на 15%, 22% и 32%, уменьшение систолического показателя на 6%, 8% и 13%, увеличение вольтажа зубцов ЭКГ, в некоторых опытах уплощение зубца T, а также удлинение интервалов P—Q и T—P (рис. 11).

Таким образом,

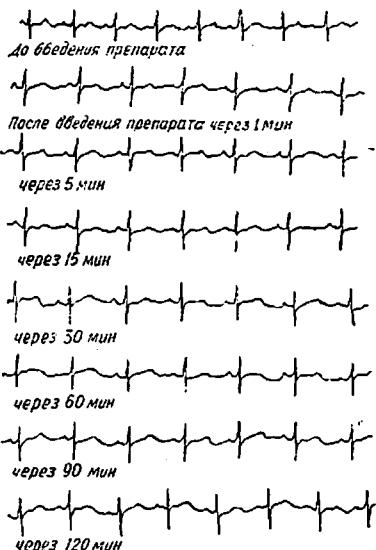


Рис. 11. Влияние адониса весеннего в дозе 0,5 КЕД/кг на ЭКГ кролика (масса — 2,5 кг).

результаты проведенных исследований показали, что адонис туркестанский так же, как адонис весенний оказывает сходное влияние на биоэлектрическую активность сердца.

Влияние адониса туркестанского и весенне-го на артериальное давление, дыхание и периферические сосуды. Влияние адониса туркестанского и весенне-го на артериальное давление и дыхание исследовали на кошках под уретановым наркозом.

Настой, приготовленные по Государственной Фармакопее X в соотношении 3:200, вводили в бедренную вену в дозах 0,1 и 0,3 КЕД/кг. Адонис туркестанский и весенний в дозе 0,1 КЕД/кг не вызывали особых изменений со стороны артериального давления, наблюдалось незначительное урежение частоты сердечных сокращений и увеличение амплитуды пульсовой волны.

Введение адониса туркестанского в дозе 0,3 КЕД/кг вызывало некоторое повышение артериального давления: через 5–10 мин артериальное давление повышалось на 8–12%, амплитуда пульсовой волны увеличивалась, частота сердечных сокращений урежалась (рис. 12).

Адонис весенний в этой дозе вызывал аналогичные изменения: артериальное давление повышалось на 10–12%, увеличивалась амплитуда пульсовой волны, наблюдалось уре-

жение частоты сердечных сокращений (рис. 13).

При введении препаратов в вышеуказанных дозах со стороны дыхания не наблюдалось

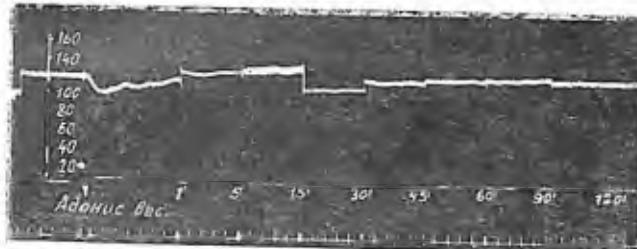


Рис. 12. Влияние адониса туркестанского в дозе 0,3 КЕД/кг на артериальное давление и дыхание кошки (масса — 2,5 кг, наркоз — уретановый 1,2 г/кг, внутривенно).

Здесь и на рис. 13 сверху шиньи: запись дыхательных движений, артериального давления, отметка введения препарата, отметка времени (5 с),

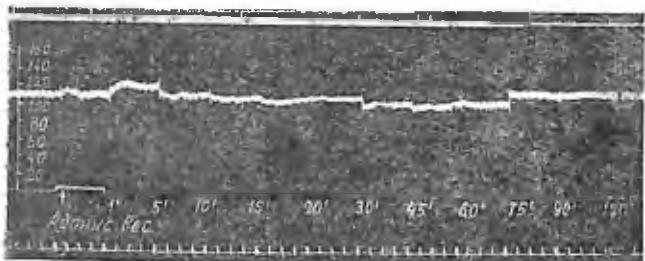


Рис. 13. Влияние адониса весенне-го в дозе 0,3 КЕД/кг на артериальное давление и дыхание кошки (масса — 3,2 кг наркоз — уретановый 1,2 г/кг, внутривенно).

заметных изменений, за исключением некоторого урежения его.

Имеются многочисленные данные литературы о том, что небольшое повышение артериального давления под влиянием сердечных гликозидов обусловлено как усилением сердечной деятельности (Н. П. Кравков, 1933), так и одновременным сужением мелких сосудов (Н. Д. Стражеско, 1910); Н. П. Кравков, 1933; Goodman, L. Gilman, 1955; Э. И. Гендинский, М. А. Ангарская, 1956; Н. Г. Поляков, 1959).

Исходя из этих данных, нам представлялось интересным исследовать влияние адониса туркестанского и весеннего на периферические сосуды. Опыты проводили на сосудах изолированного уха кролика по методу Кравкова—Пиесемского.

Настой адониса туркестанского и весеннего пропускались в концентрациях 1:100000, 1:50000, 1:25000 и 1:10000 в растворе Рингера—Локка при наклоне пластиинки под углом 45°.

Через сосуды изолированного уха кролика в норме оттекало 50 капель жидкости в 1 мин. При пропускании настоя адониса туркестанского и весеннего в концентрациях 1:100000, 1:50000 каких-либо изменений не наблюдалось. Высокие концентрации адониса туркестанского вызывали некоторое сужение сосудов: при пропускании адониса туркестанского

в концентрации 1:25000 и 1:10000 уменьшалось количество капель оттекающей жидкости на 6—7,7%. Пропускание таких же концентраций адониса весеннего также вызывало небольшое сужение сосудов, то есть количество оттекающих капель уменьшалось на 4—7,5%.

Как видно из результатов, малые концентрации настоя адониса туркестанского и весеннего не влияют на просвет сосудов, только более высокие концентрации суживают сосуды уха кролика.

Влияние адониса туркестанского и весеннего на диурез. Многочисленные данные литературы указывают на то, что кардиотонические средства обладают диуретическим действием. Такой эффект этих средств играет большую роль при лечении больных с недостаточностью сердечно-сосудистой системы с явлениями отека. Поэтому изучение действия адониса туркестанского и весеннего на диурез представляет определенный интерес.

Опыты проводили на 50 здоровых белых крысах-самцах. Для наблюдения нормального диуреза животные, предварительно помешанные в специальные клетки, получали в течение 5 дней перорально водную нагрузку — изотонический раствор хлорида натрия из расчета 5 мл на 100 г массы. Моча собиралась ежедневно (в определенное время), в течение 5 ч. Это позволило проследить ежедневный диурез у животных и определить средние цифры, ко-

торые были приняты за норму. Затем этим же крысам вводили перорально настой адониса туркестанского и весеннего в дозах 0,25 и 0,75 КЕД/100 г вместе с водной нагрузкой.

Поставлены три серии опытов: первая была контрольной, во второй — опыты проводились с введением настоя адониса туркестанского, в третьей — адониса весеннего.

Результаты первой серии опытов показали, что каждая крыса за 5 ч после приема водной нагрузки выделяет в среднем $3,9 \pm 0,2$ мл мочи.

Под влиянием адониса туркестанского и весеннего наблюдалось увеличение мочеотделения. Так, если крысы второй серии опытов в норме выделяли за 5 ч в среднем $4,4 \pm 0,2$ мл мочи, то после введения настоя адониса туркестанского в дозе 0,25 КЕД/100 г выделяли в среднем $7,3 \pm 0,4$ мл мочи, то есть мочеотделение увеличивалось в 1,6 раза. При введении адониса туркестанского в дозе 0,75 КЕД/100 г диурез увеличивался еще выраженнее; крысы этой группы в норме выделяли в среднем $3,5 \pm 0,3$ мл мочи, после введения адониса туркестанского — $7,4 \pm 0,4$ мл, то есть мочеотделение увеличивалось в 1,9 раза.

Крысы третьей серии опытов за 5 ч в норме выделяли в среднем $4,1 \pm 0,3$ мл мочи. При введении настоя адониса весеннего в дозе 0,25 КЕД/100 г диурез составлял $6,4 \pm 0,4$ мл, то есть увеличивался в 1,5 раза. Адонис весенний в дозе 0,75 КЕД/100 г увеличивал диурез в 1,9 раза, количество выделяемой мочи в норме составляло $3,5 \pm 0,3$ мл, а после введения настоя $6,8 \pm 0,4$ мл.

Резюмируя материалы по изучению действия адониса туркестанского и весеннего на сердечно-сосудистую систему, необходимо отметить, что адонис туркестанский, подобно адонису весеннему и другим кардиотоническим средствам, оказывает стимулирующее действие на сердце. В малых и средних дозах препараты увеличивают амплитуду и урежают частоту сердечных сокращений. Сравнительно большие концентрации адониса туркестанского и весеннего оказывают непостоянное действие на коронарные сосуды.

Адонис туркестанский, так же как и адонис весенний, вызывает небольшое повышение артериального давления, что обусловлено усилением деятельности сердца и, по-видимому, сужением периферических сосудов.

Адонис туркестанский и адонис весенний в эффективных дозах вызывают изменения со стороны ЭКГ, подобные изменениям, происходящим при применении сердечных гликозидов. В целом адонис туркестанский по характеру влияния на сердечно-сосудистую систему и на диурез заметного отличия от адониса весеннего не имеет.

ДЕЙСТВИЕ АДОНИСА ТУРКЕСТАНСКОГО И ВЕСЕННЕГО ПРИ ПАТОЛОГИИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ

Известно, что сердечные гликозиды применяются при заболеваниях сердечно-сосудистой системы, сопровождающихся острой и хронической недостаточностью кровообращения. Поэтому для того, чтобы приблизить эксперимент к клинике, действие сердечных гликозидов необходимо исследовать не только на здоровых животных, но и на экспериментальных моделях сердца с патологическими изменениями (Н. Г. Поляков, 1959, 1970).

Многие авторы, изучая действие сердечных гликозидов при патологии сердечно-сосудистой системы путем создания экспериментального атеросклероза, инфаркта миокарда, острой недостаточности кровообращения и миокардита, пришли к выводу, что при этих состояниях чувствительность к сердечным гликозидам повышается. Так, по данным Н. И. Онищева (1957), смертельная доза коиваллятоцина для животных с миокардитом уменьшалась в сравнении с таковой у контрольных животных. Как показали исследования того же автора (1959, 1961 а, б), у кошек с недостаточностью сердца повышалась чувствительность к адонису, коиваллятоцину, аденизиду и другим сердечным гликозидам.

Аналогичные данные у животных с экспериментальным миокардитом и инфарктом миокарда получены в опытах с олиторизидом, корхорозидом, анибозидом и К-строфантином-β (С. С. Азизова, 1962, 1964, 1968; Р. Н. Китаева, 1962, 1964; Н. П. Приворотова, 1963; К. А. Джираева, С. С. Азизова, Н. К. Камилов, 1966).

Исследованиями А. Н. Кудрина и Л. Н. Гаврильевой было установлено, что концентрации раствора строфантинса, которые были неэффективны на изолированных сердцах интактных лягушек, оказывали стимулирующее действие на изолированное сердце лягушки с экспериментально вызванной недостаточностью и предотвращали остановку сердца (1969).

Вышеуказанные данные литературы послужили поводом для изучения действия адониса туркестанского и весеннего при экспериментальной патологии сердечно-сосудистой системы.

Влияние адониса туркестанского и весеннего на изолированное сердце лягушки с экспериментально вызванной недостаточностью. Опыты проводили по методу, описанному А. Н. Кудриным и Л. Н. Гаврильевой (1969). С целью вызвать сердечную недостаточность у лягушек создавали механическое препятствие для оттока крови из желудочка сердца с одновременным нарушением электролитного

го, энергетического и других видов обмена в миокарде.

Зимним лягушкам, выдержанным не менее 3 суток при температуре от 5 до 7°, через окошко в грудной полости на аорту в месте разветвления ее на дуги плотно накладывали лигатуру. После этого животные находились при температуре от 20 до 24° в течение 1,5 ч. Обогрев производили двумя настольными электрическими лампами, расположенными на расстоянии 30 см от сердца лягушки. Температуру измеряли термометром, который помещали в 4—6 см от сердца.

Чтобы предупредить высыхание, обнаженное сердце закрывали кусочком ваты, смоченным изотоническим раствором хлорида натрия, меняя ее каждые 20 мин.

Переход от низких температур к более высоким способствует изменению проницаемости клеточных мембран для ионов калия. У зимних лягушек обменные процессы в сердце при низкой температуре происходят на определенном уровне. Если же температура внезапно изменяется на комнатную, то при перфузии солевым раствором сердце вскоре теряет вещества, необходимые для сохранения его специфической ионной проницаемости. При этом создаются условия, способствующие развитию недостаточности сердца. Механическое препятствие — наложение лигатуры на аорту — создает значительное сопротивление для работы

сердца. Использование обоих приемов — наложение лигатуры на аорту и согревание предварительно охлажденной лягушки — приводило к развитию отчетливой недостаточности сердца.

Через 1,5 ч после наложения лигатуры с одновременным согреванием сердце значительно увеличивалось в размерах, становилось синюшным и сокращалось с меньшей силой. По истечении этого времени лигатуру с аорты осторожно снимали, и сердце изолировали. Сердечные сокращения регистрировали с помощью рычажка на ленте кимографа.

При применении этого метода развивались тяжелые функциональные изменения сердца, которые приводили к заметному снижению тонуса, нарушению ритма и амплитуды сокращений. В большинстве опытов сердце останавливалось в срок от 30 до 60 мин. В остальных экспериментах сокращение его характеризовалось малой амплитудой и неправильным ритмом.

Были поставлены 2 серии опытов: первая — исследование действия адониса туркестанского и весеннего в концентрациях 1:50000 и 1:100000 на изолированное сердце интактных лягушек; вторая — на изолированное сердце с экспериментально вызванной недостаточностью.

При применении концентрации 1:50000 адониса туркестанского и весеннего в некото-

рых опытах на изолированном сердце интактных лягушек отмечалось незначительное повышение амплитуды сердечных сокращений, а в большинстве опытов не наблюдалось каких-либо изменений в работе сердца. При исследовании концентрации 1:100000 на сердце интактных животных получить кардиотонический эффект не удалось.

В серии опытов на изолированном сердце лягушки с экспериментально вызванной недостаточностью вышеуказанные концентрации обоих видов адописа оказались эффективными. Так, адопис туркестанский и весенний в концентрации 1:50000 восстанавливали нарушенный ритм и увеличивали амплитуду сердечных сокращений на 40%. Во всех опытах остановка сердца предупреждалась, то есть продолжительность работы изолированного сердца увеличивалась до 5 ч и более.

Концентрации адописа туркестанского и весеннего (1:100000), которые не оказывали никакого влияния на изолированные сердца интактных лягушек, в условиях патологии сердца проявляли кардиотонический эффект, снимали аритмию, увеличивали амплитуду сердечных сокращений (на 20–25%) и предотвращали остановку сердца.

Определение биологической активности адописа туркестанского и весеннего на кошках с острой левожелудочковой недостаточностью.

Для этих опытов мы использовали метод, описанный в работе Н. Г. Полякова (1961). У кошек под уретановым наркозом (1,2 г/кг внутривенно) вскрывали брюшную полость, осторожно, во избежание ранения диафрагмы, отирапарировали брюшную аорту и на все накладывали лигатуру под диафрагмой выше места ответвления от нее чревной артерии до полного прекращения кровотока. Благодаря этому создавали неблагоприятные условия для работы сердца. В этих условиях определяли количество препарата, вызывающее систолическую остановку сердца кошки. На ленте кимографа регистрировали артериальное давление, дыхание и сокращение сердца.

Опыты проводили на 24 кошках обеого пола массой 2,0–3,5 кг, которых разделили на 4 группы по 6 в каждой. Каждый препарат испытывали на 12 животных: на 6 интактных кошках определяли количество препарата, вызывающего остановку сердца, а у 6 кошек вызывали вышеупомянутую патологию сердца и также определяли количество препарата, вызывающего остановку сердца.

Пастой адописа туркестанского и весеннего вводили внутривенно со скоростью 1 мл в 1 мин.

Анализ кимограмм контрольных опытов показал, что под влиянием пастоев адописа туркестанского и весеннего артериальное давление в начале титрования повышается, ампли-

туда сердечных сокращений увеличивается, и ритм урежается, при дальнейшем введении амплитуда сердечных сокращений начинает уменьшаться, ритм учащается, артериальное давление падает до нуля, и сердце останавливается в систоле.

Для остановки сердца в систоле израсходовано адописа туркестанского в среднем 14,5 мл/кг, а адописа весеннего — 12,3 мл/кг.

В другой серии опытов у животных после перевязки аорты наблюдалось повышение артериального давления на 50—80 мм рт. ст., урежение пульса и возбуждение дыхания. Через 10—15 мин кровяное давление начинало понижаться. Через 50—60 мин отмечалось понижение артериального давления на 30—40 мм от исходного, учащение и ослабление пульса, урежение дыхания, то есть явления острой левожелудочковой недостаточности.

После отчетливого развития недостаточности кровообращения (во многих опытах через 60 мин после перевязки брюшной аорты) вводили испытуемые настои.

При титровании настоем адописа туркестанского и весеннего в течение первых 5—20 мин наблюдалось улучшение сердечной деятельности, которое выражалось в небольшом повышении артериального давления (на 20—30 мм рт. ст. по сравнению с исходным уровнем), усилении и урежении сердечных сокращений (рис. 14, 15).

При острой левожелудочковой недостаточности для остановки сердца в систоле настоев адописа туркестанского и весеннего потребовалось меньше, чем в контрольных опытах. Настой адописа туркестанского израсходовано в среднем 9,3 мл/кг, а адописа весеннего — 8,3 мл/кг.

Смертельная доза адописа туркестанского уменьшилась на 36,7%, адописа весеннего — на 32,6%. Результаты опытов обрабатывались по методу Государственной Фармаконии X и

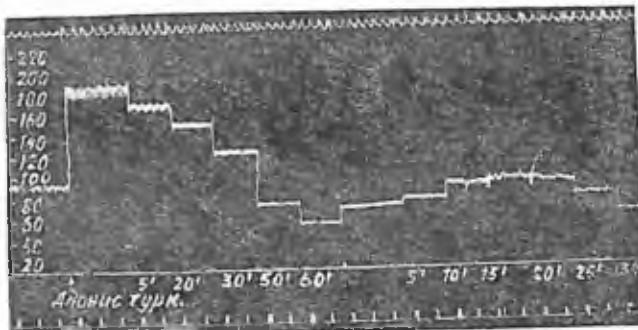


Рис. 14. Влияние настоя адописа туркестанского на сердечную деятельность и артериальное давление кошки через 60 мин после перевязки брюшной аорты (маска — 3,4 кг, паркоз — урегановый 1,2 г/кг, интубация — интубо-).

Здесь и на рис. 15 сверху идут записи дыхательных движений, артериального давления (стрелкой указан момент перевязки аорты), отметка начала введения настоя, отметка времени (5 с).

установлено, что они удовлетворяют предъявляемым требованиям.

Резюмируя исследования по изучению влияния адониса туркестанского и весеннего на сердце лягушки с экспериментально вызванной недостаточностью и сердечную деятельность у кошек с острой левожелудочковой недостаточностью, можно сказать, что исследуемые препараты оказывают выраженный кардиотонический эффект при этих патологических состояниях. Так, адонис туркестанский и весенний оказывали благоприятное действие на изолированное сердце лягушки с экспериментально вызванной недостаточностью, которое проявлялось в нормализации работы серд-

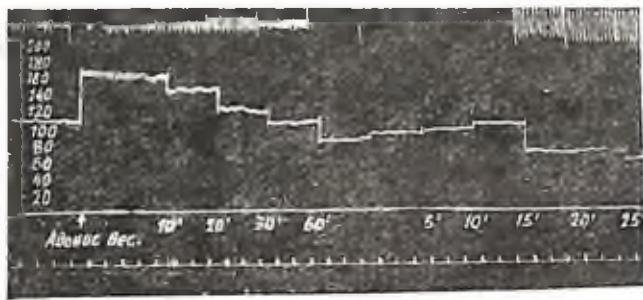


Рис. 15. Влияние настоя адониса весеннего на сердечную деятельность и артериальное давление кошки через 60 мин после перевязки брюшной аорты (масса — 3,3 кг, наркоз — уретановый, 1,2 г/кг внутривенно).

ца, исчезновении аритмии, увеличении амплитуды сердечных сокращений, предотвращении остановки сердца. При этом также отмечалось повышение чувствительности изолированных сердц к исследуемым препаратам.

При острой левожелудочковой недостаточности применение адониса туркестанского и весеннего вызывало улучшение сердечной деятельности, выражющееся в усилении и урегулировании сердечных сокращений и незначительном повышении артериального давления. Чувствительность сердца к препаратам повысилась, то есть дозы, вызывающие систолическую остановку сердца у животных с острой левожелудочковой недостаточностью, были ниже, чем таковые у штатных животных. Этот факт подтверждает мнение о том, что при патологии сердечно-сосудистой системы повышается чувствительность организма к сердечным гликозидам.

ВЛИЯНИЕ АДОНИСА ТУРКЕСТАНСКОГО И ВЕСЕННЕГО НА ЦЕНТРАЛЬНУЮ НЕРВНУЮ СИСТЕМУ

С давних времен в народной медицине применяются некоторые растения (содержащие сердечные гликозиды) в качестве успокаивающих и противосудорожных средств. В этом отечествии особое место занимают препараты адониса весеннего. Препараты этого растения,

особенно их сочетание с бромом и кодином (В. М. Бехтерев, 1894, 1898), успешно применялись при лечении больных неврозом и эпилепсией. По данным С. И. Ляликова (1956) и Н. В. Гамбашидзе (1954), препарат адониса — адонизид оказывает выраженное успокаивающее действие у экспериментальных животных.

Согласно данным С. Н. Асратяна (1956, 1958, 1959) и Л. Л. Гречишкина (1961 а, б), успокаивающим действием обладают, кроме препаратов адониса, и другие препараты гликозидоносных растений — лаида, наперстянки, строфанта. По мнению этих авторов, сердечные гликозиды усиливают процессы торможения в центральной нервной системе.

В связи с вышеприведенным нам представлялось интересным исследовать влияние адониса туркестанского на центральную нервную систему сравнительно с адонисом весенним.

С этой целью изучили влияние настоев адониса туркестанского и весеннего на ориентировочную реакцию, на биоэлектрическую активность различных образований головного мозга и на действие снотворных средств.

Влияние адониса туркестанского и весеннего на ориентировочную реакцию белых мышей. Известно, что ориентировочная реакция является довольно чувствительным показателем, характеризующим состояние центральной нервной системы (ЦНС). Так, стимуляторы ЦНС (кофеин, коразол, фенамин) усиливают

ориентировочную реакцию (Ю. С. Бородкин, 1958; Л. Х. Алликметс, 1963, и др.), а седативные препараты, напротив, угнетают ее (У-Сижуй, 1961; П. П. Денисенко, 1962).

Влияние адониса туркестанского и весеннего на ориентировочную реакцию исследовали на 160 белых мышах обоего пола массой 18—23 г по методу, описанному У-Сижуй (1962). Настой адониса туркестанского и весеннего, приготовленные в соотношении 6:200, применяли перорально в дозах 2—4—5 КЕД/кг. Контрольным животным вводился физиологический раствор в соответствующем количестве. Спустя 30 мин после введения животные помещались в клетку, подвешенную к штативу, и после этого начиналась регистрация их движений.

При введении настоя адониса туркестанского в дозе 2 КЕД/кг наблюдалось угнетение двигательной активности животных. Более выраженное угнетение ориентировочной реакции отмечалось при введении настоя в дозах 4—5 КЕД/кг (рис. 16).

Настой адониса весеннего в этих дозах также оказывал аналогичное действие — отчетливое угнетение ориентировочной реакции животных (рис. 17).

Следовательно, оба препарата вызывают выраженное угнетение ориентировочной реакции.

Влияние адониса туркестанского и весеннего

го на спиртовый эффект хлоралгидрата и гексенала. Имеются многочисленные данные литературы о том, что препараты, оказывающие успокаивающее влияние на центральную нервную систему, удлиняют действие спиртовых средств. Исходя из этих соображений, мы исследовали влияние настоев адописа туркестанского и весеннего на продолжительность спиртового эффекта хлоралгидрата и гексенала. Выбор именно этих спиртовых объясняется тем, что они имеют разные точки приложения в центральной нервной системе, что позволяет косвенно судить о локализации действия исследуемых препаратов.

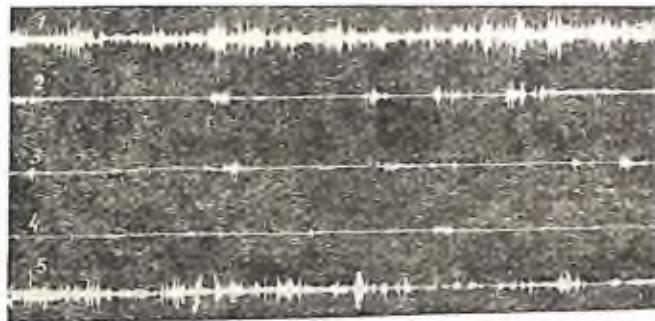


Рис. 16. Влияние адописа туркестанского на ориентировочную реакцию белых мышей.

Здесь и на рис. 17: 1 — контроль, 2 — 2 КЕД/кг, 3 — 4 КЕД/кг, 4 — 5 КЕД/кг.

По мнению многих авторов, хлоралгидрат относится к «корковым», а барбитураты (гексенал) — к «стволовым» спиртовым средствам (Pick, 1927; М. М. Горбунова-Николаева, 1939, 1943; В. В. Закусов, 1953; T. Schieler, G. Jacob, W. Koll, 1957).

Опыты были поставлены на белых мышах-самиах (18—23 г). Для каждого опыта были взяты 7 групп животных по 6 мышей в каждой. Животным первой группы, то есть контролем, был введен хлоралгидрат или гексенал, а остальным 6 группам — хлоралгидрат или гексенал в комбинации с настоем адописа туркестанского и весеннего. Настой вводили за 30 мин до введения спиртовых

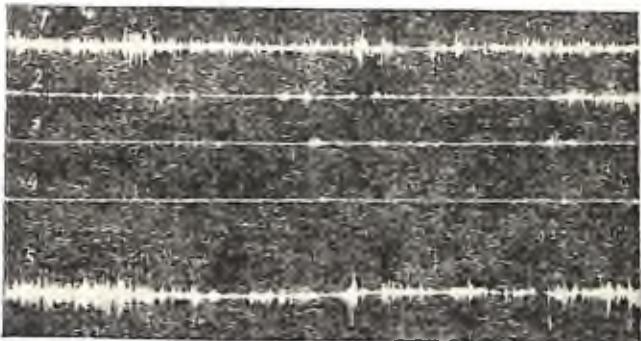


Рис. 17. Влияние адописа весеннего на ориентировочную реакцию белых мышей.

Таблица 3

Влияние настоя адониса туркестанского и адониса весеннего на длительность снотворного эффекта хлоралгидрата

Название препарата	Дозы	Продолжительность сна в минутах (с доверительными границами)
Хлоралгидрат	300 мг/кг	39,8(30,6 \div 49,0)
Адонис туркест. + Хлоралгидрат	5 КЕД/кг 300 мг/кг	49,8(41,4 \div 58,2)
Адонис туркест. + Хлоралгидрат	10 КЕД/кг 300 мг/кг	88,2(72,8 \div 103,6)
Адонис туркест. + Хлоралгидрат	20 КЕД/кг 300 мг/кг	92,3(79 \div 104,4)
Адонис весенний + Хлоралгидрат	5 КЕД/кг 300 мг/кг	59,7(49,9 \div 69,5)
Адонис весенний + Хлоралгидрат	10 КЕД/кг 300 мг/кг	87,3(74,2 \div 100,4)
Адонис весенний + Хлоралгидрат	20 КЕД/кг 300 мг/кг	103(82,2 \div 123,8)

средств в дозах 5 КЕД/кг и 20 КЕД/кг перорально. Хлоралгидрат (300 мг/кг) и гексенал (70 мг/кг) вводились внутрибрюшнно в дозах, вызывающих боковое положение мышей. Продолжительность сна оценивалась по длительности пребывания подопытных животных в боковом положении.

Результаты опытов показали, что при введении хлоралгидрата в дозе 300 мг/кг животные находятся в боковом положении в течение $39,8 \pm 9,2$ мин (табл. 3). Предварительное введение настоя адониса туркестанского и весеннего способствовало развитию более продолжительного и глубокого сна. Так, предварительное введение настоя адониса туркестанского в дозе 5 КЕД/кг удлиняло продолжительность сна до $49,8 \pm 8,4$ мин; в дозе 10 КЕД/кг — $88,2 \pm 15,4$ мин, а в дозе 20 КЕД/кг — $92,3 \pm 12,6$ мин.

Продолжительность сна, вызванного хлоралгидратом в комбинации с настоем адониса весеннего, также удлинялась. При предварительном введении настоя адониса весеннего в дозе 5 КЕД/кг продолжительность сна составляла $59,7 \pm 9,8$ мин, в дозе 10 КЕД/кг — $87,3 \pm 3,1$ мин, а в дозе 20 КЕД/кг — $103,0 \pm 20,8$ мин.

Во второй серии опытов у контрольных животных продолжительность сна, вызванного гексеналом, составляла $36,5 \pm 11,8$ мин (табл. 4). При предварительном введении настоя адониса туркестанского в дозе 5 КЕД/кг дли-

Таблица 1

Влияние настоя адониса туркестанского и адониса весенне-го на длительность снотворного эффекта гексенала

Название препарата	Дозы	Продолжительность сна в минутах (с доверительными границами)
Гексенал	70 мг/кг	36,5 (24,7 ± 48,5)
Адонис туркест.	5 КЕД/кг	
Гексенал	70 мг/кг	39,7 (29,2 ± 50,2)
Адонис туркест.	10 КЕД/кг	
Гексенал	70 мг/кг	48,3 (39,1 ± 57,5)
Адонис туркест.	20 КЕД/кг	
Гексенал	70 мг/кг	77,1 (64,8 ± 84,1)
Адонис весенне-го	5 КЕД/кг	
Гексенал	70 мг/кг	41,7 (20,4 ± 51,6)
Адонис весенне-го +	10 КЕД/кг	
Гексенал	70 мг/кг	49,3 (42,1 ± 56,5)
Адонис весенне-го +	20 КЕД/кг	
Гексенал	70 мг/кг	72,6 (62,5 ± 52,5)

тельность снотворного эффекта гексенала равнялась $39,7 \pm 10,5$ мин, а в дозах 10 и 20 КЕД/кг — $48,3 \pm 9,2$ и $77,1 \pm 20,3$ мин соответственно.

Таким образом, адонис весенний и адонис туркестанский отчетливо удлиняют продолжительность действия снотворных средств в условиях их комбинированного применения.

Влияние адониса туркестанского и весенне-го на биоэлектрическую активность различных образований головного мозга. Метод электроэнцефалографии, широко применяемый в современной фармакологии, дает возможность более точно определить точку приложения лекарственных средств в ЦНС. С этой целью мы изучали влияние настоев адониса туркестанского и адониса весенне-го на биоэлектрическую активность различных образований головного мозга¹.

Опыты были выполнены на кроликах с хронически вживленными электродами. Нихромовые биполярные электроды были вживлены в гиппокамус, медиальный таламус и ретикулярную формацию среднего мозга согласно координатам Sawyer, Everett, Green (1954). Корковые биполярные электроды с межэлектродными расстояниями 3—4 мм были вживлены в лобную долю коры больших полушарий. Опе-

¹ Эта серия экспериментов проводилась совместно с докт. мед. наук С. Х. Насыровым.

рация по вживлению электродов осуществлялась на фоне действия морфина с аминазином, вводимых в дозах соответственно 10 и 5 мг/кг внутривенно.

В подкорковые образования электроды вводились при помощи стереотаксического прибора. Животные брались в опыт на 7-й день после операции.

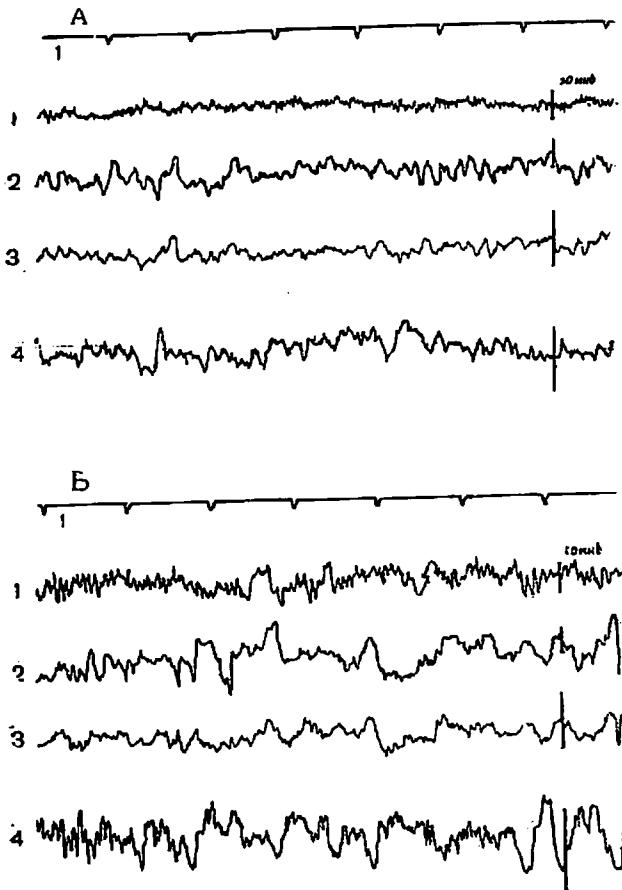
Биопотенциалы регистрировались 8-канальным электроэнцефалографом «Medicor» венгерского производства. Настой адониса туркестанского и весеннего применялись в дозах 0,1; 0,25; 0,5 КЕД/кг внутривенно.

Биоэлектрическая активность в лобной доле коры больших полушарий характеризовалась волнами ритма 30—40 имп/с и амплитудой от 20 до 100 мкВ. Для биоэлектрической активности гиппокампа были характерны волны от 5 до 13—14 имп/с и амплитудой колебаний от 20 до 120 мкВ. В медиальном таламусе и ретикулярной формации среднего мозга регистрировался медленный ритм частотой от 7 до 13 имп/с и амплитудой от 15 до 80 мкВ.

При внутривенном введении адониса туркестанского и адониса весеннего в дозе

Рис. 18. Влияние адониса туркестанского в дозе 0,5 КЕД/кг на спонтанную биоэлектрическую активность различных образований головного мозга кролика.

Здесь и на рис. 19; А — контроль, Б — ЭЭГ после введения препарата. 1 — лобная доля коры, 2 — ретикулярная формация среднего мозга, 3 — медиальный таламус, 4 — гиппокамп.



0,1 КЕД/кг отмечалась некоторая синхронизация биопотенциалов в изученных нами отделах головного мозга в течение 30—40 мин.

При введении адописа туркестанского в дозе 0,25 КЕД/кг в лобной доле коры головного мозга отмечалось замедление ритма и увеличение амплитуды колебаний. В ретикулярной формации среднего мозга и медиальном таламусе существенных изменений биоэлектрической активности не отмечено. В гиппокампе регистрировались высокоамплитудные волны с замедлением ритма колебаний. Действие препарата длилось 1,5 ч.

Адопис весенний в дозе 0,25 КЕД/кг, так же как и адопис туркестанский, вызывал выраженную синхронизацию биоэлектрической активности головного мозга.

Адопис туркестанский в дозе 0,5 КЕД/кг вызывал резкую синхронизацию биоэлектрической активности как в коре, так и в подкорковых образованиях. В лобной доле коры больших полушарий головного мозга амплитуда увеличивалась в 2—2,5 раза, частота уменьшалась в 2 раза (рис. 18). В ретикулярной формации среднего мозга и медиальном таламусе отмечалось увеличение амплитуды колебаний и уменьшение частоты в 2—2,5 раза. В гиппокампе было отмечено увеличение амплитуды и уменьшение частоты в 2 раза по сравнению с контролем.

Адопис весенний в этой же дозе вызывает

также резкое замедление ритма и увеличение амплитуды колебаний во всех отведениях головного мозга кролика (рис. 19).

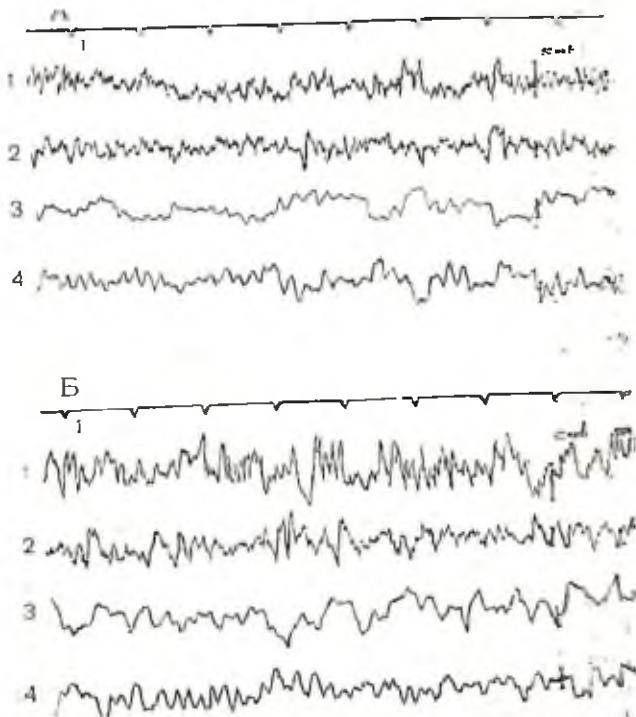


Рис. 19. Влияние адописа весеннего в дозе 0,5 КЕД/кг на спонтанную биоэлектрическую активность различных образований головного мозга кролика.

Вышеприведенные данные показывают, что адонис туркестанский и адонис весенний в испытуемых дозах оказывают угнетающее действие как на кору, так и на подкорковые структуры головного мозга.

На основании полученных результатов в опытах по изучению влияния адониса туркестанского и весеннего на центральную нервную систему можно заключить, что настоя обоих видов адониса угнетают ориентировочную реакцию, удлиняют снотворный эффект хлоралгидрата и гексенала и подавляют биоэлектрическую активность коры и подкорковых образований головного мозга. Адонис туркестанский по характеру действия на центральную нервную систему почти не отличается от адониса весеннего, а по силе действия приближается к нему.

КЛИНИЧЕСКИЕ ИСПЫТАНИЯ АДОНИСА ТУРКЕСТАНСКОГО

Еще в годы Великой Отечественной войны адонис туркестанский заготавливался и использовался в лечебных учреждениях Средней Азии вместо отсутствующего тогда адониса весеннего (Е. А. Варивцева, 1944; А. Я. Бутков, 1953). Испытания на больных, выполненные в терапевтической клинике Военно-медицинской Академии им. С. М. Киро-

ва под руководством проф. Н. Н. Савицкого, показали, что адонис туркестанский как сердечное и мочегонное средство превосходит по эффективности адонис весенний. Никаких нежелательных явлений при применении настоев из травы или корней адониса туркестанского не обнаружено (Е. А. Варивцева, 1944).

Настой травы этого вида адониса оказывал лечебный эффект у больных с недостаточностью кровообращения I и II А степени и был почти не эффективен у больных с недостаточностью кровообращения II Б и III степени. Лечебный эффект выражался в субъективном улучшении состояния, нормализации гемодинамических, электрокардиографических показателей, оксигемометрических данных, увеличении диуреза (Н. А. Камбулин, Н. С. Кельгинбаев, Т. Г. Султанов, 1961).

Изучение эффективности настоя (4 г на 200 мл воды) травы адониса туркестанского у больных с недостаточностью кровообращения I, II А и II Б степени на почве ревматических пороков сердца проведено А. У. Айткуловой и Н. Я. Юсуповой (1966) в терапевтической клинике Киргизского медицинского института. Наилучший эффект наблюдался у больных с недостаточностью кровообращения I и II А степени, значительное улучшение отмечено у ряда больных с недостаточностью II Б степени. Помимо улучшения самочувствия, у больных наблюдалось понижение повышен-

ного венозного давления, увеличение скорости кровотока, уменьшение тахикардии и одышки. Побочные действия (тахикардия, перебои сердца) наблюдались лишь у одной больной. Эти явления прошли после отмены препарата. Указанные авторы считают, что адонис туркестанский может быть с успехом применен у больных с сердечной недостаточностью I и II А степени.

В. Исабаева (1966) изучала эффективность настоя (3 или 6 г на 200 мл воды) из травы адониса туркестанского у больных с недостаточностью кровообращения I, II А и II Б степени в госпитальной терапевтической клинике Киргизского медицинского института. Автор приходит к заключению, что испытуемый настой обладает выраженным кардиотоническим действием, улучшает общее состояние больных, повышает скорость кровотока, понижает венозное давление, уменьшает тахикардию и в ряде случаев приводит к исчезновению тахикардии. Настой обладает выраженным седативным действием и может быть рекомендован для лечебного применения.

Н. Г. Бабаева (1968) в клинике госпитальной терапии санитарно-гигиенического факультета ТашГосМИ изучала действие того же настоя у больных с недостаточностью кровообращения различной тяжести. По ее данным, терапевтический эффект наблюдался у больных с недостаточностью кровообращения лег-

ких степеней (уменьшение венозного давления, повышение скорости кровотока, увеличение диуреза, уменьшение застойных явлений).

Сравнительное изучение эффективности настоев из травы адониса туркестанского и адониса весеннего у больных с недостаточностью кровообращения провел Н. С. Кельгинбаев (1960). Гемодинамические, электрокардиографические показатели, влияние на диурез и водно-солевой обмен у обоих видов адониса были качественно одинаковыми. Адонис туркестанский (настой из расчета 3 или 4 г на 200 мл воды) был несколько активнее, чем адонис весенний.

Позднее Н. С. Кельгинбаев (1962) опубликовал данные о результатах лечения больных с недостаточностью кровообращения различной степени, связанной с ревматическим кардиосклерозом, препаратами адониса туркестанского, весеннего и золотистого. Под наблюдением находилось 87 больных, получавших настой травы адониса туркестанского, 135 больных лечились настоем травы адониса весеннего и 35 — настоем травы адониса золотистого. Наиболее эффективны эти настои были у больных с недостаточностью кровообращения I и II А степени. Терапевтический эффект наблюдался при применении адониса туркестанского у 67,9% больных, адониса весеннего — у 67,5% и адониса

золотистого — у 57,9% больных. Препараты переносились хорошо, побочные явления (диспепсические расстройства) имелись у 10% больных, получавших настой адониса туркестанского или весеннего, и у 22% больных при лечении настоем адониса золотистого.

Наблюдаемые при использовании настоя травы адониса диспепсические расстройства у некоторых больных, по-видимому, связаны с наличием в сырье сапониноподобных и смолистых веществ.

Так, изготовленный в лаборатории химии гликозидов Института химии растительных веществ АН УзССР новогаленовый препарат типа адонизид из травы адониса туркестанского был тщательно изучен в клинике пропедевтики внутренних болезней лечебного факультета Ташкентского медицинского института; 1 мл этого препарата содержал 0,55—0,65 мг сердечных гликозидов в пересчете на цимарин и имел активность 2,7—3,1 КЕД или 40 ЛЕД. Под наблюдением находилось 123 больных с недостаточностью кровообращения I, II А и II Б степени, связанный с ревматическими пороками сердца. Препарат оказался эффективным у больных с недостаточностью кровообращения I и II А степени и неэффективен при II Б степени. Побочные явления препарата не вызывал и по своим лечебным действиям идентичен адонизиду из травы адониса весеннего (Н. И. Исмаплов, Н. Г. Султанова, 1968, 1969; Н. Г. Султанова, 1968, 1969).

Таким образом, настой травы адониса туркестанского был использован у большого количества больных с недостаточностью кровообращения различной тяжести. Общим заключением является установление возможности применения настоя из травы адониса туркестанского как лечебного средства при показаниях, выработанных для адониса весеннего. Адонис туркестанский равнозначен адонису весеннему или несколько более активен. Побочные явления (в основном диспепсические расстройства) наблюдаются редко и быстро исчезают после отмены препарата. Адонис туркестанский может быть рекомендован для лечения больных с недостаточностью кровообращения I и II А степени.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

При сравнительном фармакологическом изучении адониса туркестанского и адониса весеннего основное внимание было уделено исследованию биологической активности, острой и хронической токсичности, кумулятивных свойств и влияния на сердечно-сосудистую систему, диурез, центральную нервную систему.

Результаты наблюдений показали, что настой травы адониса туркестанского обладает достаточно высокой биологической активностью. В этом отношении адонис туркестанский не уступает адонису весеннему и полностью удовлетворяет требованиям ГФ X СССР. В 1 г травы адониса туркестанского содержится 7,2—9,1 КЕД или 71,8—84,8 ЛЕД, а адониса весеннего—6,5—10,6 КЕД или 62,2—93,3 ЛЕД.

При изучении токсичности установлено, что наибольшей переносимой дозой адониса туркестанского является 0,45—0,5 КЕД/кг, наименьшей токсической — 0,75 КЕД/кг, наименьшей смертельной — 1—1,1 КЕД/кг. Наибольшая переносимая доза адониса весеннего — 0,5—0,55 КЕД/кг, наименьшая токсическая — 0,75 КЕД/кг и наименьшая смертельная —

1,1 КЕД/кг. Отношение наибольшей переносимой дозы к наименьшей смертельной для обоих видов адониса — 1:2,2. Итак, они сравнительно малотоксичны и имеют одинаковую широту фармакологического действия.

Малая токсичность препаратов отмечена и в условиях длительного их введения и подтверждена патоморфологическими исследованиями органов животных.

Адонис туркестанский, подобно адонису весеннему, обладает незначительной способностью к кумуляции. Через 4—5 суток после введения их кумулятивный остаток не обнаруживается. Этим, по-видимому, можно объяснить низкую токсичность препаратов при хроническом отравлении животных.

Оба препарата оказывают характерное влияние на деятельность сердца. Так, в условиях целого организма они в определенных дозах вызывают увеличение амплитуды и урежение ритма сердечных сокращений, то есть оказывают положительное инотропное и отрицательное хронотропное действие.

На изолированном сердце хладнокровных животных адонис туркестанский и адонис весенний проявляют типичное для сердечных гликозидов действие, а именно при перфузии слабых концентраций настоеч наблюдался замедление темпа и увеличение амплитуды сердечных сокращений. Увеличение же концентраций, напротив, вызывает учащение тем-

на и уменьшение амплитуды сердечных сокращений, переходящее в аритмию и остановку сердца в систоле. При этом различия в действии обоих препаратов не отмечено.

Под влиянием испытуемых препаратов наблюдаются значительные изменения в биоэлектрической активности сердца. Типичными для адописа туркестанского и адописа весеннего являются удлинение интервала Р—Q, увеличение вольтажа зубцов ЭКГ и уплощение зубца Т. Изменения со стороны ЭКГ, вызванные адописом туркестанским и весенним, были аналогичны изменениям, возникающим под влиянием других сердечных гликозидов.

Кардиотонический эффект адописа туркестанского и адописа весеннего проявляется еще сильнее при патологии сердечно-сосудистой системы. Так, испытуемые препараты в меньших дозах, чем те, которые применялись у здоровых (пинактных) животных, оказывают благоприятное действие на изолированное сердце с экспериментально вызванной недостаточностью. Оно проявляется в нормализации работы сердца, исчезновении аритмии, увеличении амплитуды сердечных сокращений и предотвращении остановки сердца.

При острой левожелудочковой недостаточности (в условиях целого организма) применение адописа туркестанского и весеннего также приводит к значительному улучшению сердечной деятельности, выражющемуся

в усилении и урежении сердечных сокращений и повышении артериального давления. Бажно отметить, что чувствительность сердца к препаратам существенно повышается, так как дозы, вызывающие систолическую остановку сердца у животных с острой левожелудочковой недостаточностью, были ниже, чем таковые у пинактных животных. Наши данные подтверждаются исследованиями других авторов (И. И. Оппиев, 1957; И. Г. Поляков, 1959, 1961; С. С. Азизова, 1964; Р. Н. Катаева, 1964; К. А. Джурасова и соавт., 1966, и др.), которые показали, что при патологии сердечно-сосудистой системы чувствительность организма к сердечным гликозидам значительно повышается.

Адопис туркестанский и весенний оказывают влияние на мочеотделение. В определенных дозах они увеличивают диурез в 1,5—2 раза.

Оба вида адописа в дозах, стимулирующих деятельность сердца, вызывают некоторое повышение (на 8—12%) артериального давления по сравнению с исходным уровнем. Только в сравнительно больших концентрациях они суживают периферические сосуды. На коронарные сосуды закономерного влияния не оказывают. Наблюдаемое при применении препаратов адописа туркестанского и весеннего повышение артериального давления, очевидно, связано с их кардиотоническим действием.

Адонис туркестанский оказывает выраженное успокаивающее (седативное) влияние на центральную нервную систему, которое характеризуется подавлением ориентировочной реакции, угнетением биоэлектрической активности коры и некоторых других образований головного мозга и удлинением синтетического эффекта гексениала и, особенно, хлоралгидрата. По действию на ЦНС адонис туркестанский сходен с адонисом весенним.

Таким образом, в результате фармакологического изучения адониса туркестанского в сравнении с адонисом весенним установлено, что адонис туркестанский по своей токсичности, биологической активности, кумуляции и влиянию на сердечно-сосудистую систему, дифурез, а также на центральную нервную систему почти не отличается от адониса весеннего и вполне может заменить его. На это указывают и результаты клинических испытаний адониса туркестанского. Кроме того, у нас в стране имеется большой природный запас адониса туркестанского и его можно заготавливать в необходимом количестве.

На основании вышеизложенного Фармакологический комитет МЗ СССР разрешил (протокол № 3 от 3 июня 1972 г.) адонис туркестанский наряду с адонисом весенним для широкого клинического применения при недостаточности кровообращения.

РЕКОМЕНДУЕМАЯ ЛИТЕРАТУРА

Абдухамидов Н. А. Горицвет туркестанский — перспективное лекарственное растение.— В кн.: Вопросы биологической и краевой медицины. Ташкент, 1961, вып. 2, с. 87—91.

Абдухамидов Н. А. Горицвет туркестанский (*Adonis turkestanicus* (Korsh) Adolf) биология и распространение. Автореф. дис. канд., Ташкент, 1967.

Абубакиров Н. К., Яматова Р. Ш. Исследование гликозидов растений рода Адонис. Гликозиды горицвета золотистого.— Журнал общей химии, 1961, т. 31, № 93, с. 2424—2427.

Азизова С. С. Действие сердечных гликозидов строфантидинового ряда при экспериментальном нарушении коронарного кровообращения.— Фармакология и токсикология, 1968, т. 31, № 4, с. 421—427.

Айрапетян Э. И. Фармакологическое исследование адонизида.— В кн.: Экспериментальные исследования по фармакологии сердца. М., 1941, с. 121—141.

Айткулова А. У., Юсупова Н. Я. Эффективность лечения нарушения кровообращения у больных ревматическими пороками сердца адонисом туркестанским.— В кн.: Сборник научных работ Киргизского медицинского института, Фрунзе, 1966, т. 40, с. 177—181.

Аксельрод Д. М. Культура горицвета весенне-го.— Мед. пром. СССР, 1961, № 7, с. 17—22.

Варивцева Е. А. Адонис туркестанский — новое

лекарственное растение среднеазиатской флоры. — Изв. Таджик. филиала АН СССР. Сталинабад, 1944, т. 3, с. 29—32.

Гендерштейн Э. И., Ангарская М. А. Действие корилюкона на сердечно-сосудистую систему. — Фармакология и токсикология, 1956, т. 19, с. 34—38.

Гиизбург А. А., Николаев М. П. Справительная оценка травы адониса весеннего на кошках и лягушках. — Физиол. журн. СССР, 1932, т. 15, № 6, с. 507—517.

Губергриц А. Я., Лещинский Л. А. О комбинировании применения весеннего горицвета с сердечными гликозидами, производными строфантинина при лечении больных с недостаточностью кровообращения. — Сов. мед., 1968, № 1, с. 23—27.

Давыдов В. Ф. Влияние адонизида на углеводный обмен здоровых белых мышей и животных с экспериментальной дистрофией миокарда. — Фармакология и токсикология, 1961, т. 24, № 4, с. 463—466.

Джураева К. А., Камилов И. К. О некоторых фармакологических свойствах настоя из травы адониса туркестанского. — В кн.: Материалы научной конференции, посвященной 50-летию ТашГосМИ. Ташкент, 1970, с. 158—159.

Евдокимов П. К. Материалы к химическому изучению горицветов золотистого и тянь-шаньского, произрастающих в Киргизии. — Фармация, 1967, т. 16, № 6, с. 26—30.

Евдокимов П. К. Биологическая активность и содержание сердечных гликозидов в горицветах Средней Азии. — Сов. здравоохран. Киргизии, 1968, № 5, с. 22—24.

Евдокимов П. К. Морфолого-анатомические изучения травы горицвета туркестанского и горицвета тянь-шаньского. — Фармация, 1969, т. 18, № 4, с. 24—28.

Евдокимов П. К. Материалы к изучению биологической активности горицвета туркестанского (*Adonis turkestanicus* (Korsh) Adolfi) и тянь-шаньского. — Фармация, 1972, т. 21, № 1, с. 73—75.

Енин П. К., Турова А. Д. Горицвет весенний. М., 1955, с. 131.

Ибрагимов И. И., Абдурахманов Т. Р., Мамадов Ю. М. и др. Некоторые фармакологические свойства горицвета золотистого. — В кн.: Полезные дикорастущие растения Узбекистана. Ташкент, 1968, с. 120—123.

Исмаилов Н. И., Султанова И. Г. Результаты клинического и экспериментального изучения препарата типа адонизида, полученного из травы горицвета туркестанского. — В кн.: Фармакотерапия болезней сердечно-сосудистой системы. Ташкент, 1968, с. 28—30.

Исмаилов Н. И., Султанова И. Г. Некоторые гемодинамические сдвиги у больных с нарушением кровообращения, лечимых препаратом типа «адонизида», полученного из травы «горицвет туркестанский». — Мед. журн. Узбекистана, 1969, № 11, с. 11—14.

Камбулип Н. А., Султанов Т. Г. Исследование активности и некоторых фармакологических свойств горицвета туркестанского, растущего в Узбекистане. — Мед. журн. Узбекистана, 1958, № 10, с. 68—70.

Камбулип Н. А., Кельгинбаев И. С., Султанов Т. Г. Предварительные данные клинического и фармакологического испытания адониса туркестанского. — В кн.: Сборник научных трудов ТашГосМИ. Ташкент, 1961, вып. 19, с. 307—314.

Камилов И. К. *Adonis turkestanica*. — В кн.: 1-я и 2-я Узбекская конференция биохимиков, физиологов и фармакологов. Ташкент, 1939, с. 155—158.

Клемпарский И. К. Вопросу о биологической активности травы и корней *Adonis turkestanicus*. — Фармакология и токсикология, 1943, т. 6, № 3, с. 60.

Колесник О. В. Динамика накопления гликозидов в траве горицвета весеннего и волжского в зависимости от фазы развития и экспозиции. — В кн.: Мате-

риалы II научной конференции Запорожского фармацевтического института. Запорожье, 1962, с. 66.

Колесников Д. Г., Бугрим Н. А. Сердечные гликозиды горицвета весеннего.—Мед. пром., СССР, 1960, № 2, с. 19—22.

Колесников Д. Г., Бугрим Н. А. Сердечные гликозиды горицвета весеннего.—Мед. пром., СССР, 1960, № 7, с. 27—30.

Компанцев Н. Н., Камилов И. К., Камбули Н. А., Крыжанков А. Н., Султанов Т. Г. Фармакологическое исследование горицвета туркестанского.—В кн.: Фармакотерапия болезней сердечно-сосудистой системы. Ташкент, 1968, вып. I, с. 144—146.

Кудрин А. Н., Гаврильева Л. П. Методика вызывания недостаточности сердца у лягушек.—Фармация, 1969, т. 18, № 4, с. 66—67.

Кузинцов П. И. О фармакологической ценности сибирского горицвета.—В кн.: Сборник трудов Иркутского ГосМИ. Иркутск, 1957, с. 142—144.

Куликов В. В. Видовой состав и фармакологическая активность горицвета Алтайского края.—В кн.: Современные проблемы фармакологии. Киев, 1971, с. 139—140.

Кучеренко Т. М. Фармакологическая характеристика корней туркестанского горицвета.—Автореф. дис. канд., Л., 1951.

Лутохин С. И. Фармакологическое изучение адониоксина.—Фармакология и токсикология, 1963, № 4—6, с. 692—697.

Межебовский Р. Г. Влияние весеннего горицвета на сердечную недостаточность.—Клин. мед., 1947, № 6, с. 44—54.

Михеев Н. А. Анализ действия амурского горицвета на сердце.—В кн.: Труды Хабаровского ГосМИ. Хабаровск, 1940, вып. 6, с. 5—9.

Оницев П. И. К динамике гликозидов горицвета.—Фармакология и токсикология, 1943, № 3, с. 62.

Переслагин Н. В. О биологической активности

амурского горицвета.—В кн.: Труды Хабаровского медицинского института. Хабаровск, 1941, вып. 8, с. 3—5.

Поляков Н. Г. О действии адонизида на кровообращение и дыхание кошки при острой недостаточности левого желудочка сердца.—Фармакология и токсикология, 1961, т. 14, № 5, с. 554—556.

Пошкурлат А. П., Пакали Д. А. Ресурсы горицвета весеннего в СССР.—В кн.: Ресурсы дикорастущих лекарственных растений СССР. Л., 1968, с. 99—111.

Пошкурлат А. П., Милевская В. П. Анатомо-морфологическая характеристика горицвета туркестанского *Adonis turkestanicus*.—Фармация, 1969, т. 18, № 4, с. 29—34.

Сорокин В. Р. Влияние строфантинина и адонизида на выделение некоторых микрэлементов почками.—Фармакология и токсикология, 1963, т. 26, № 3, с. 289—291.

Султанов Т. Г., Камбули Н. А. Исследование активности и некоторых фармакологических свойств горицвета туркестанского, растущего в Узбекистане.—Мед. журн. Узбекистана, 1958, № 10, с. 68—70.

Султанов Т. Г., Абдухамидов Н. А. Распространение и активность горицвета туркестанского.—В кн.: Полезные дикорастущие растения Узбекистана. Ташкент, 1958, с. 140—143.

Султанова Н. Г. Клинико-экспериментальное изучение адонизида, изготовленного из травы адониса туркестанского. Автореф. дис. канд., Ташкент, 1969.

Фурс И. Т. Действие минеральных элементов из травы горицвета на сердце.—В кн.: Фармакология и токсикология. Киевский научно-исследовательский институт фармакологии и токсикологии. Киев, 1967, вып. 3, с. 68—69.

Фурс И. Т. О составе и действующих началах травы горицвета весеннего.—В кн.: Вопросы теоретической и клинической медицины. Запорожье, 1968, с. 306—308.

Фурс И. Т. О фармакологической ценности водных

и спиртовых вытяжек из горицвета весеннего.— В кн.: Вопросы теоретической и клинической медицины. 1966, с. 326—328.

Шадевский М. Ф. Влияние адонизида на мочевыводящее отделение.— В кн.: Труды Омского медицинского института, Омск, 1957, т. 21, с. 332—339.

Hornhammer L., Wagner H., Leeb W. Über einen neuen Glykosidtyp der Flavonreihe 4. Mitt.—Adoverin, ein Luteolin—8—pentilmonoxyloides *Adonis vernalis*. Arch. d. Pharmacie, 1960, 290, 3, 264—271.

Pitra J., Čekan Z. Herzwirksame Glycoside Cardenolide des Adonisroschene (*Adonis vernalis* L.) Collect. czechoslov. chem. Commun. 1961, 2y, 7, 1551—1558.

Pusz A., Buchner S. The chromatographical examination of *Adonis vernalis* L. Arzneimittel—Forsch. 1963, 13, 5.

СОДЕРЖАНИЕ

Введение	3
Сведения о ботаническом, химическом, фармакологическом и клиническом изучении растений рода Адонис	6
Биологическая активность адониса туркестанского и весеннего	37
Общее действие, токсичность и кумулятивные свойства адониса туркестанского и весеннего	40
Влияние адониса туркестанского и весеннего на сердечно-сосудистую систему и диурез	54
Действие адониса туркестанского и весеннего при патологии сердечно-сосудистой системы	72
Влияние адониса туркестанского и весеннего на центральную нервную систему	81
Клинические испытания адониса туркестанского	94
Заключение	98
Рекомендуемая литература	105

ИСЛАК КАМИЛОВИЧ КАМИЛОВ,
доктор мед. наук, профессор,
УЗУВ БАКИЕВИЧ ЗАКИРОВ,
доктор мед. наук, профессор,
ШАМСИДИН ХУСАИНОВИЧ ХУСАИНОВ,
кандидат мед. наук,
КИМЬЕ АБДУКАРИМОВИЧ ДЖУРАЕВА,
кандидат мед. наук

**Адонис туркестанский —
кардиотоническое средство**

Редактор *И. М. Третьякова*
Худ. редактор *А. Рахимов*
Художник *А. Ахмеджанов*
Техн. редактор *В. Мещерякова*
Корректор *В. Лавринович*

ИБ № 669

Сдано в набор 04.02.82. Подписано в печать 21.05.82. № 00365.
Формат бум. 60×90 $\frac{1}{32}$. Бумага тип. № 1. Высокая печать.
Гарнитура литературная. Усл. печ. л. 3,5. Уч.-изд. л. 3,55.
Изд. № 175—80. Тираж 3000 экз. Заказ № 93. Цена 40 коп.

Ташкент, «Медицина» УзССР. Навои, 30
Типография № 3 цех № 1 Ташкентского полиграфического про-
изводственного объединения «Матбуот» Госкомитета УзССР
по делам издательств, полиграфии и книжной торговли. Таш-
кент, Радиальный пр., 10.