

## Effect of Physiologically Active Substances of the Glycolipid Nature on the Experimental Arrhythmias of the Heart

### С у м м а г у

The antiarrhythmic properties of the substances of the glycolipid nature have been studied. It is revealed that starting from the dose of 2 mg/kg the glycolipid has antiarrhythmic effect, which increases with the increase of the dosage up to 10 mg/kg. It has low toxicity and improves the contractile function of the heart.

### Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Мхоян Э. Е. Докт. дис., Ереван, 1965.
2. Секоян Э. С. Докт. дис. Ереван, 1979.
3. Bogoch S., Bogoch E. Nature, 1959, 183, 53.
4. Halariis A. Acta Neuropathol., 1969 13, 157.
5. Malinow M., Battl A. Arch. Int. Pharmacodyn., 1955, 102, 226.
6. McIlwain H. Chemical exploration of the brain. Elsevier. Lond., 1963, 116.
7. McIlwain H. Balakrishman S. Biochem. J., 1961, 79, 1.
8. Norton W. T., Poduslo S. E. J. Lipid Res., 1971, 12, 84.
9. Rosenbluth A., Ramos S. Amer. Heart J. 1947, 33, 677.
10. Wiegandt H. Angew. Chem. Intern. Ed. Engl., 1968, 7, 87.

УДК 616.12—0.92:9:615.22

Е. Г. ДЖАНПОЛАДЯН, Г. А. АЛОЯН

### ВЛИЯНИЕ РАЗЛИЧНЫХ КАРДИОТРОПНЫХ ПРЕПАРАТОВ НА СОКРАТИТЕЛЬНУЮ ФУНКЦИЮ МИОФИБРИЛЛ

В последнее десятилетие заболевания сердечно-сосудистой системы, а особенно ишемическая болезнь сердца (ИБС), занимают первое место среди причин смертности и инвалидности населения [6]. Актуальность проблемы объясняется отсутствием четких представлений о механизме возникновения данной патологии, что усложняет в каждом отдельном случае выбор эффективных препаратов для лечения этого заболевания. Целью настоящей работы было определение степени сократительной способности миокардиальных волокон левого желудочка после экспериментальной ишемии. Миокардиальные волокна в нашей модификации получали по известной методике Сент-Дьердьи [8], что позволило косвенным путем определить состояние метаболических изменений в миокарде, а также терапевтический эффект различных фармакологических агентов. Проведено сравнительное изучение известных кардиотропных веществ, применяемых при лечении ИБС, а также некоторых новых соединений, обладающих кардиотоническими свойствами [4].

*Материал и методы исследования.* Экспериментальные исследования проведены на 84 белых беспородных крысах-самцах массой  $170 \pm 10$  г. Все животные были разделены на 7 групп по 12 в каждой. Под легким эфирным наркозом у крыс вызвали экспериментальную ишемию миокарда (ЭИМ) путем перевязки левой нисходящей ветви коронарной артерии. Через час после операции животным внутримышечно вводи-

ли терапевтические дозы исследуемых препаратов в течение 4 дней. На 5-е сутки животных забивали.

*Результаты и их обсуждение.* Сократительная способность глицеринизированных волокон в результате ЭИМ, по сравнению с нормой, резко снизилась. В норме сокращение глицеринизированных волокон составляет  $31,7 \pm 1,1\%$ . В результате ЭИМ сокращение их снизилось до  $21,4 \pm 2,4\%$ . Определение степени сократимости глицеринизированных волокон определяли в процентах от исходной длины волокна.

Результаты наших экспериментов полностью согласуются с аналогичными данными, полученными как на секционном материале, так и в опытах на животных [3].

Лечение животных с ЭИМ различными кардиотропными веществами приводило к положительным сдвигам в системе сократительных белков, степень которых зависела от химической природы изученных соединений. Эффективный антиангинальный препарат верапамил, оказывающий ингибирующее действие на трансмембранный ток ионов кальция сердечной клетки [1], в дозе 0,2 мг/кг в хронических экспериментах на глицеринизированных волокнах выявил свои защитные свойства на миофибриллах при ишемии. По сравнению с контролем, степень сократительной способности миофибрилл возросла и стала равной  $24 \pm 1,3\%$ . Возможно, этот эффект верапамила реализуется за счет предохранения кардиомиоцитов от кальциевой перегрузки, приводящей к деструкции внутриклеточных структур.

В отличие от верапамила, лечение подопытных животных в течение 4 дней известным советским антиангинальным препаратом нонахлозином в дозе 2 мг/кг не дало заметных сдвигов в уровне сократительной активности глицеринизированных волокон при ЭИМ. Этот факт, вероятно, говорит о том, что несмотря на сложный спектр фармакологического действия, препарат не осуществляет метаболической защиты миофибрилл миокарда от повреждения в условиях аноксии при ишемии.

Для ограничения окончательных размеров поражения миокарда при ишемической болезни сердца в настоящее время широко используются  $\beta$ -блокаторы. В экспериментах на глицеринизированных волокнах при ЭИМ  $\beta$ -блокатор индерал в дозе 1 мг/кг значительно улучшил способность миофибрилл развивать напряжение. Сокращение глицеринизированных волокон после терапии животных этим препаратом было равно  $28 \pm 0,5\%$ .

Два новых вещества, препарат «С» (производное тиохинолина)\* и препарат «Л<sub>1</sub>» (экстракт из корней растения, произрастающего в Армении)\*\*, обладающие выраженными кардиотоническими свойствами, на модели сократительной системы миокардиальных волокон также проявили свое положительное действие. Оба эти препарата увеличивали сокращение глицеринизированных волокон при лечении ЭИМ по срав-

\* Препарат синтезирован на кафедре орг. химии Ереванского ГУ (зав. каф. проф. Л. В. Гюльбудагян).

\*\* Препарат выделен в секторе природных соединений ИТОХ АН Арм. ССР (зав. сект. к. х. н. В. А. Мнацаканян).

нению с нелеченными животными. Правда, эффект у препарата «Л» выражен сильнее ( $25,7 \pm 2,1\%$ ), чем у препарата «С» ( $24,3 \pm 0,8\%$ ).

Как известно, при хронической ИБС, а также при экспериментальной гипоксии, в миокарде происходят глубокие дистрофические изменения на уровне клеточных органелл миоцитов [7]. Эти изменения затрагивают и систему контрактильных белков, приводя не только к их деформации, но и к частичному исчезновению актиновых и миозиновых нитей [2]. Поэтому, исходя из всего вышесказанного, при лечении ИБС необходимо применять не только те препараты, которые уменьшают потребность миокарда в кислороде, нормализуют деятельность сердца, уменьшают конечно—диастолическое давление в полости левого желудочка, но и те лекарственные препараты, которые, оказывая действие на те или иные звенья метаболизма, предохраняют ультраструктуры миокардиальных клеток от разрушающего влияния гипоксии.

Институт кардиологии им. Л. А. Оганесяна  
МЗ Арм. ССР

Поступила 21/IV 1983 г.

Ե. Գ. ԶԱՆՓՈՒԱԿՅԱՆ, Գ. Ա. ԱՈՅԱՆ

ՏԱՐԲԵՐ ԿԱՐԴԻՈՏՐՈՊ ԴԵՂԱՄԻՋՈՑՆԵՐԻ ԱԶԴԵՅՈՒԹՅՈՒՆԸ ՄԻՈՖԻԲՐԻԼՆԵՐԻ ԿԾԿՈՂԱԿԱՆ ՀԱՏԿՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ ՎՐԱ

Ա մ փ ն փ ն լ մ

Սրտի փորձնական իշեմիայի ժամանակ մի շարք քիմիական միացությունների ուսումնասիրումը արտածականի կծկողական ակտոմիոգլինային համակարգի վրա ցույց տվեց, որ այդ փոստանական երևույթները վերացնելու համար հարկավոր են այնպիսի նյութեր, որոնք կարգավորում են արտածականի նյութափոխանակությունը և պաշտպանում այդ ուղարատրոպիկտրան հիպոքսիայի բարձր ազդեցությունից:

Ye. G. Djanpoladian, G. A. Aloyan

## Effect of Different Cardiotropic Preparations on the Contractile Function of Myofibrils

### S u m m a r y

The study of some preparations on the state of actomyosine contractile system of the myocardium in experimental ischemia has shown, that for the treatment of this pathology it is necessary to use such drugs, which affecting the metabolism, protect the ultrastructure of myocardial cells from the destroying effect of hypoxia.

### Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Каверина Н. В., Розонов Ю. Б., Чичканов Г. Г. В кн.: «Современные аспекты фармакологии антиангинальных средств». М., Медицина, 1980, 150. 2. Князев Г. Д., Князев М. Д., Шереметьева Г. Ф., Мартынов А. А. Кардиология, 1980, 5, 23—25. 3. Мамулашвили Л. Д. Автореф. канд. дис. Тбилиси, 1975. 4. Назаретян Р. А., Казарян А. С. Кровообращение, 1975, 3, 16—21. 5. Острогорский Ю. М., Афонская Н. И., Черпаченко Н. М., Розонов Ю. Б., Каверина Н. В., Вихерт А. М., Руда М. Я. Кардиология, 1982, 10, 58—60. 6. Руда М. Я., Зыско А. П. В кн.: «Инфаркт миокарда». М., Медицина, 1977. 7. Nayler W. G., Fassold E., J. Molec. Med., 1977, 2, 3, 299—308. 8. Szent-Gyorgyi A. Chemistry of muscular contraction Revisid edition, 1951, Acad. Press. New-York.