

запасов гликогена, накопление лактата, повышение активности Г-6-ФДГ, сдвиг в изоферментном спектре ЛДГ свидетельствуют об активации анаэробных процессов в ишемизированной скелетной мышце крыс. Резкое падение содержания АТФ до 17% от контрольного уровня указывает на тяжелую ишемию исследуемой мышцы, что подтверждается морфологическими данными.

Воспроизведение в ранние сроки максимальной ишемии (авторы модели получали первые результаты через 24 часа) позволяет считать эту модель удобной и приемлемой для изучения процесса острой ишемии конечности в эксперименте и целенаправленного воздействия на него.

Ташкентский филиал ВНИЦ АМН СССР

Поступила 7/IV 1988 г.

Ի. Վ. ԿՈՍՆԻԿՈՎԱ, Վ. Ա. ԽՈՐՈՇԱԵՎ

ԾԱՅՐԱՄԱՍԻ ԿՄԱԽՔԱՅԻՆ ՄԿԱՆՈՒՄ ԿԵՆՍԱՔԻՄԻԱԿԱՆ ԵՎ ԶԵՎԱԲԱՆԱԿԱՆ ՓՈՓՈԽՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԸ ՆՐԱ ՏՈՏԱԼ ԴԵՎԱՍԿՈՒՄԱՐԻԶԱՑԻԱՅԻ ԺԱՄԱՆԱԿ

Ա մ փ ն փ ու մ

Պահեստային գլիկոգենի բանակի պակասումը, լակտատի կուտակումը, գլյուկոզ-6-ֆոսֆատը հիդրոգենազի ակտիվության բարձրացումը, լակտատը հիդրոգենազի շեղումը իզոֆերմենտային սպեկտրում վկայում են առնտի սակավարյունացված կմախքային մկանում անաէրոբ պրոցեսների ակտիվացման մասին:

I. V. Kosnikova, V. A. Khoroshayev

## Biochemical and Morphologic Changes in the Skeletal Muscle of the Extremity at its Total Devascularization

S u m m a r y

The revealed changes- a significant decrease of glycogen quantity, lactate accumulation, increase of the activity of glucose-6-phosphate-dehydrogenase, shifts in isofermentive spectrum of lactate dehydrogenase testify to the activation of anaerobic processes in the ischemized skeletal muscle of the rat.

УДК 615.22—092.9

Г. С. ГАСПАРЯН, М. А. ЕСАЯН, И. Л. АЛЕКСАНИЯН

## СПЕКТР ПРОТИВОАРИТМИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ НОВЫХ ПРОИЗВОДНЫХ ХЛОР-, ФУРО- И ТИЕНОХИНОЛИНОВ

В планировании целенаправленного синтеза новых лекарственных препаратов большую роль играет выяснение химического состава биологически активных веществ растительного и животного происхождения

ния. К подобным веществам широкого спектра биологической активности относятся природные фурухинолиновые алкалоиды.

Производные хинидина и хинина также известны как вещества, обладающие высокой физиологической и химиотерапевтической активностью. Наличие местноанестезирующих свойств у производных хинидина дало возможность предположить у них определенную антиаритмическую активность, сопровождающуюся кардиодепрессивными и спазмолитическими свойствами. Исходя из этих предпосылок нами были избраны для изучения новые оригинальные структурные аналоги природных алкалоидов, синтезированные на кафедре органической химии Ереванского государственного университета под руководством проф. Л. В. Гюльбудагяна.

*Материал и методы.* Аритмия смешанного типа воспроизводилась в опытах на 57 белых крысах при помощи внутривенного введения аконитина в дозе 40 мкг/кг. Фибрилляция желудочков воспроизводилась у 96 белых крыс (массой 180—200 г) внутривенным введением хлористого кальция в дозе 200—250 мг/кг.

Строфангиновые нарушения ритма вызывали внутривенным введением строфангина в дозе 500 мг/кг в экспериментах на 45 морских свинках массой 240—280 г. ЭКГ регистрировалась во втором стандартном отведении на электрокардиографе типа Элкар-2. Устанавливались минимальные дозы веществ, устраняющие указанные нарушения ритма.

Определение острой токсичности ( $LD_{50}$ ) препаратов проводилось на 480 белых мышах массой 19—26 г. внутривенно. Результаты обработаны биометрически.

В работе проведен скрининг 18 синтетических соединений из группы тиено-, хлор- и фурухинолинов. По соотношению антиаритмической активности и токсичности определялся антиаритмический индекс. Антиаритмические свойства веществ сопоставлялись с активностью новокаинамида, хинидина, индерала и лидокаина.

*Результаты* У изученных соединений был обнаружен различный спектр противоаритмических свойств. На аконитиновой модели аритмии большинство изученных препаратов проявили антиаритмические свойства в дозах 2—12 мг/кг, однако эффект этот оказывался непродолжительным (4—5 мин) и не изменялся при увеличении дозы. Антиаритмический эффект на хлористокальциевой модели аритмии был более стабильным. Тиено- и хлорхинолины кратковременно (4 мин) устраняли нарушения ритма в пределах доз от 0,5 до 2,5 мг/кг. Некоторые фурухинолины в этих же дозах действовали более длительно (6—7 мин).

Наиболее выраженная и стабильная противоаритмическая активность была обнаружена у некоторых соединений на строфангиновой модели аритмии. Аритмия возникала спустя 3 мин после введения строфангина, антиаритмический эффект длился более 20 мин. Соединения изученных групп проявляли свой эффект в основном в дозе 2 мг/кг.

Антиаритмический индекс изученных веществ оказался выше таковых контрольных препаратов. Так, индекс индерала (130) показал, что

на строфантиновой модели аритмии он значительно уступает почти всем производным тиено-, хлор- и фуорохинолинов.

В результате проведенных исследований были обнаружены кардиотропные свойства у некоторых представителей производных тиенохинолинов, сочетающих в себе антиаритмические, избирательные антистрофантинные свойства наряду с низкой токсичностью.

Институт кардиологии им. акад. Л. А. Оганяна

МЗ Арм. ССР

Поступила 1/IV 1988 г.

Գ. Ս. ԳԱՍՊԱՐՅԱՆ, Մ. Ա. ԵՍԱՅԱՆ, Ի. Լ. ԱԼԵՔՍԱՆՅԱՆ

ՔՂՈՐ-, ՖՈՒՐՈ- ԵՎ ԹԻԵՆՈՔԻՆՈՂԻՆՆԵՐԻ ՆՈՐ ԱԾԱՆՑՅԱԼՆԵՐԻ  
ՀԱԿԱԱՌԻԹՄԻԿ ԱԿՏԻՎՈՒԹՅԱՆ ՏԱՐՐԱՊԱՏԿԵՐԸ

Ա մ փ ո փ ո լ մ

Ակոնիտինի, կալցիում ջրորդի և ստրոֆանթինի աոիթմիայի մոդելների վրա սինթեզված 18 նոր քլոր-, ֆուրո- և թիենոքինոլինների ածանցյալների մեջ հայտնաբերված են հակաա-  
ֆիթմիկ հատկություններ:

Ամենահատիվ հակաստրոֆանթինային հատկությունները դրսևորել է № 876476 միա-  
ցուբյունը թիենոքինոլինների խմբից, որի ախտիվությունը զուգակցված է ցածր տարսիկալա-  
նություն հետ:

G. S. Gasparian, M. A. Ye:ayan, I. L. Alexanian

## The Spectrum of Antiarrhythmic Activity of new Derivatives of Chlorine- Furo- and Tienocholines

S u m m a r y

The antiarrhythmic peculiarities of 18 compounds are revealed on the models of aconitine arrhythmias. The most active properties on the strophanthine model exhibited the compound № 876476 of tienocholines' group, which combined a high antiarrhythmic activity with a low toxicity.

УДК 616.831—073: [616.1+616.12—008+616.831—005.1]:615.814.1

В. В. ЛОБКОВ, В. А. ТИМОФЕЕВ

## КЛИНИКО-РЕОЭНЦЕФАЛОГРАФИЧЕСКИЕ СОПОСТАВЛЕНИЯ ИЗМЕНЕНИЙ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ РАЗЛИЧНОГО ГЕНЕЗА И ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ЕГО КОРРЕЛЯЦИИ МЕТОДАМИ РЕФЛЕКСОТЕРАПИИ

Целью настоящего исследования явилось изучение изменений мозгового кровообращения у больных с цереброваскулярной патологией различного генеза методом реоэнцефалографическим (РЭГ) методом