

Ա. Ս. Հովսեփյան

ՖԱՐՄԱԿՈԼՈԳԻԱԿԱՆ ՆՈՐ ՏՎՅԱԼՆԵՐ ՍԱՆԱՄԱՔԻԻ ՄԱՍԻՆ

Էքսպերիմենտալ ապա և կլինիկական հետազոտությունները հնարավորություն տվեցին Ա. Ա. Միրզայանին և նրա աշխատակիցներ՝ Ե. Մ. Հովյանին, Ծ. Ա. Ամիրզադյանին, Օ. Վ. Բարասյանին, Ա. Մ. Հովսեփյանին և կլինիցիատներ՝ Ա. Կ. Յարմանյանին, Ե. Ի. Գասպարյանին Հայաստանի վայրի ֆլորայից վեր հանել մի խումբ արյան շրջանառության և շնչառության նոր ստիմուլատորներ։ Մասնավորապես հեղինակներին հաջողվեց յուրյ թալ, որ Հայաստանում լայն տարածված բույսերից, *Cepholara gigantea* և *Dipsacus strigosus*-ից ստացված էքստրակտները և ալկալոիդային գուժամրը օժտված են բարձր ակտիվությամբ, սիրտ-անոթային սխտեմի և շնչառական օրգանների նկատմամբ։ Պրեպարատների ներդրությունն տակ տեղի է ունենում շնչառության խորացում, արագացում, պուլսային ալիքի նկատելի մեծացում և արյան ճնշման զգալի բարձրացում [1, 2, 3]։

Շարունակելով հետազոտությունները այս ուղղությամբ, մեզ հաջողվեց ցույց տալ, որ *Thalictrum minus*-ի (սառնամարիի) վերնողային մասերից ստացված պրեպարատները հանգես են բերում խթանող ազդեցություն սրտի նկատմամբ, նեղացնում են անոթների լուսանցքը, բարձրացնում են արյան ճնշումը և ստիմուլում շնչառությունը [4, 5]։

Ներկա հաղորդման նյութը բնագրվում է մի շարք նոր տվյալներ, որոնք մեր կողմից ստացված են վերջերս։

Ուշադրության արժանի է այն հանգամանքը, որ մեր հետազոտություններին զուգընթաց, մեզանից անկախ Ս. Գրեկստանում քիմիկներ՝ Յու. Նուստով [6], Յու. Նուստով և Պրոգրեսով [7] կողմից տարվի է *Thalictrum minus*-ի ազդող նյութերի ֆարմակոքիմիական ուսումնասիրությունը։

Յու. Նուստովին, Յու. Նուստովին և Պրոգրեսովին հաջողվել է *Thalictrum minus*-ի վերնողային մասից անջատել 2 նոր ալկալոիդ տալմին և տալմիդին, իսկ նույն թույսի արմատներից անջատել են 3 ալկալոիդ-տալմիդին, տալմիդիդին և Ֆ 5 հիմք 243՝ հալման կետով։ Ավելի խորը կարգի ուսումնասիրությունը հեղինակներին հնարավորություն տվեց պարզել վերոհիշյալ ալկալոիդների քիմիական կառուցվածքը, միանգամ հեղինակներն իրենց հաղորդումների մեջ ստվելում են թողնում հիշյալ ալկալոիդների բխողովական հատկությունները։ Հիմք կա մտածելու, որ առայժմ հեղինակները տվյալ ալկալոիդների ֆարմակոլոգիական հատկությունների մասին չունեն ոչ մի տվյալ, իսկ ինչպես ցույց են տալիս մեր նախնական ապա և խորացրած հետազոտությունները Հայաստանում աճող *Thalictrum minus*-ը ունի բարձր ֆիզիոլոգիական ակտիվություն սիրտ-անոթային սխտեմի և շնչական օրգանների հանդեպ։

Անհրաժեշտ է նշել, որ Վարլակովը (Варлаков) սայանո-արևելյան էքսպեդիցիայի տվյալների հիման վրա նշում է, որ տեղի բնակիչները

Thalictrum minus-ից ստացած փոշիները ոգտագործում են ինչպես սիրա-անոթային սիտեմի միջոց, նաև տվյալներ են բացահայտված և մեղի-դատողի [8, 9] կողմից:

Կովկասում, ինչպես ցույց է ափել Ռուսլը, Գրսոսեյմը *Thalictrum minus*-ը նույնպես հանդիսանում է ժողովրդական միջոց, միայն նրա դոր-ծածությունը այստեղ սահմանափակվում է սեղանի ներդրությունը, որպես արյունահոսությունը դադարեցնող և վերք բուժող միջոց [10, 11]:

Այս հաղորդման մեջ մենք փորձում ենք շարադրել այն արդյունք-ները, որոնք ափելի խորը և բազմակողմանիորեն ցույց են տալիս *Thalictrum minus*-ի ազդեցության ամենաբնորոշ կողմերը:

Մեր կողմից գրված փորձերը ամֆիբիաների անջատված և *in situ* սոր-տերի վրա, ապա և տաքարյուն կենդանիների անջատված սորտերի վրա և ամբողջական օրգանիզմում, անփխճելիորեն ցույց են տալիս, որ *Thalictrum minus*-ի պրեպարատները ռմսված են բարձր ակտիվությամբ՝ արյուն ջրմա-նառության և շնչական օրգանների հանդեպ:

Thalictrum minus-ի էքստրակտների 1:1000, 1:500 անգամ մեկը 100-ի և 50-ի նոսրացումներով ազդելիս անջատված գորտի սրտի վրա հա-ջողվում է դիտել խորը տեղաշարժեր՝ պեպի սրտի աշխատանքի ուժեղա-ցումը:

Պերֆուզելով *Thalictrum minus*-ի 1:500 կոնցենտրացիաները հա-ջողվել է մեկ դիտել շատ փորձերում բաղադրիկ էֆեկտ, հատկապես այն զեպքերում, երբ սրտի նորմալ դիրք եղել է անհամեմատ փոքր չափերի, այդ ֆոնում ներդրվելով *Thalictrum minus*-ի պրեպարատները հաջողվում է նկատել ամպլիտուդայի կծկման մեծացում մոտ 2 անգամ և ռիթմի արագացում (նկ. 1):



Նկ. 1. Դորտի անջատված սրտի զիբը: Պրեպարատի ներգործությունը 1:500:

Ֆունկանայով որոշել պրեպարատների դրդող ապա և ընկճող դոզա-ների սահմանները, մենք, բնական է, պետք է աստիճանաբար կոնցենտրա-ցիաները խտացնենք և մեր հետազոտ աշխատանքներում փորձենք հե-տազոտել 1:200, 1:100, 1:50 կոնցենտրացիաները նույնիսկ 1:20, 1:10 և կարելի էր ենթադրել, որ այդպիսի խիտ կոնցենտրացիաներից պետք է հանդես գար պրեպարատի ոչ թե դրդող, այլ ափելի շուտ նրա ընկճող ազ-դեցությունը: Ստացված փորձերը միանգամայն հերքեցին մեր այդ են-թադրությունը. պարզվեց, որ պրեպարատների 1:200, 1:100, 1:50 կոն-ցենտրացիաները նույնպես հանդես են բերում դրդող ազդեցությունը սր-տի վրա և այդ դրդող ազդեցությունը ոչ թե խուլանում է, այլ ընդհակա-ռակը ամբողջապես պահպանվում է և երբեմն ափելի ուժեղ է արտահայտ-

յում: Իսկ անհամեմատ ավելի խիտ կոնցենտրացիաներից $1:50$, $1:10$ նկատվում է ընկճող էֆեկտ:

Պերֆուզելով պրեպարատի $1:50$ կոնցենտրացիաները մեզ հաջողվել է պիտել ավելի ցայտուն էֆեկտ, հատկապես ամպլիտուդայի նկատմամբ, համեմատելով սրտի կծկման ալիքի մեծացումը պրեպարատի ազդեցությանից առաջ և նետո, զեմար չէր համոզվել նրանում, որ պեղանյութի ներգործությանից նետո ամպլիտուդան մեծանում է $7-8$ անգամ: *Thalictrum minus*-ի լուծույթը փոխարինելով Ringet-Lokk-ով էֆեկտը աստիճանաբար սկսում է վերանալ (նկ. 2):



Նկ. 2. Պարտի անջատած սրտի դիրք: Պրեպարատի ներգործությունը $1:50$:

$1:2000$ էքստրակտներից հանգես է դալիս բացի սրտախորշի կծկման ուժեղացումից և ուրիշի հաճախումից, նաև նախասրտի կծկման ցայտույն ուժեղացում (նկ. 3):



Նկ. 3. Պարտի անջատած սրտի դիրք: Պրեպարատի ներգործությունը $1:200$:

Տարբեր չափի էֆեկտ հաջողվել է ստանալ *Thalictrum minus*-ի հեռանյալ կոնցենտրացիաներից $1:1000$, $1:500$, $1:200$ և այլն, սակայն ակնառու է այն փաստը, որ բոլոր դեպքերում կրկնվում է *Thalictrum minus*-ի դրական խրոնոտրոպ և չափ ուժեղ արտահայտված դրական ինոտրոպ ազդեցությունը:

Thalictrum minus-ի ֆարմակոլոգիական ակտիվությունն ավելի ուժեղ է արտահայտվում կաթվածահարող թույներով (քլորոֆորմ, քլորալհիդրատ) ինչպես և ծանր մետաղների աղերով թունավորված տաքարյուն և սառնարյուն սրտերի վրա ներգործելիս:

Քլորոֆորմով թունավորված սիրտը, որը աշխատում է սոփիսիկ, դանդաղ և կծկման փոքր ամպլիտուդայով *Thalictrum minus*-ի էքստրակ-

որի 1:500 նոսրացումով ազդելիս շատ կարճ ժամանակում կծկման ուժը մեծանում է, սիթմը հաճախում է և որ դադարի է առնում և վերանում է (նկ. 4):

Հետաքրքրական է նշել այն հանգամանքը, որ նախորդ *Thalictrum minus*-ի պրեպարատի ազդեցությանն ենթարկված սիրար ուժեղ կայունություն է հանդես բերում դեպի կաթվածահարող (քլորոֆորմ + քլորալհիդրատ) թույների այն կոնցենտրացիաները, որոնք օրինաչափ ձևով առա-



Նկ. 4. Դորաի անջատած սրտի զիրքի Պրեպարատի ներգործությունը 2:500:

ջացնում էին նորմալ անջատած սրտերի թունավորում, իսկ այն փորձերում, երբ մեղ հաջողվել է քլորոֆորմով թունավորված սրտի աշխատանքը վերականգնեցնել, *Thalictrum minus*-ի պրեպարատներով այդ ֆունկցիոնալ քլորոֆորմի նույն կոնցենտրացիաների կրկնակի ներգործությունը այլևս ոչ մի կաթվածահարման նշաններ չի փճակի չի առաջացնելու:

Փորձերի մի այլ սերիայում մենք ձգտել ենք *Thalictrum minus*-ի ներգործությունը դիտել սրտի ֆունկցիայի ավելի ուժեղ անկման պայմաններում, առաջացնելով քլորոֆորմի ավելի մեծ կոնցենտրացիայից ուժեղ թունավորում, երբ սիրտը տալիս է անկանոն, մեծ ընդմիջումներով, հազիվ նշմարելի կծկումներ, *Thalictrum minus*-ի ներգործություններից հետո հաջողվում է գիտել նախ սրտի համաչափ կծկումների առաջացում, որի մի արագացում և աստիճանաբար ամպլիտուդայի մեծացում (նկ. 5):



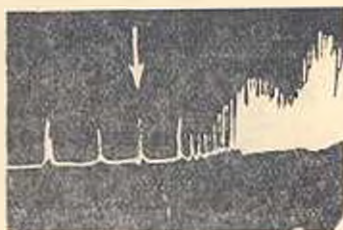
Նկ. 5. Դորաի անջատած սրտի զիրքի թունավորված քլորոֆորմով էլբատրակտի ներգործությունը 1:200:

Ձգտելով նաև ուսումնասիրելու *Thalictrum minus*-ի ազդեցությունը տեղափոխյալ աշխատանքից հոգնեցված և հյուծված սրտերի վրա փորձեր դրվեցին, ինչպես մեկուսացված, այնպես և in situ սրտերի վրա: Այդ պայմաններում գրված փորձերում մեղ հաջողվեց ապացույցել, որ *Thalictrum minus*-ի տոսվել դրդող ազդեցությունը հանդես է գալիս հիշյալ պայմաններում Պրեպարատի ազդեցության անմիջապես տեղի է ունենում ցայտուն սիթմի հաճախում և ամպլիտուդայի մեծացում (նկ. 6):

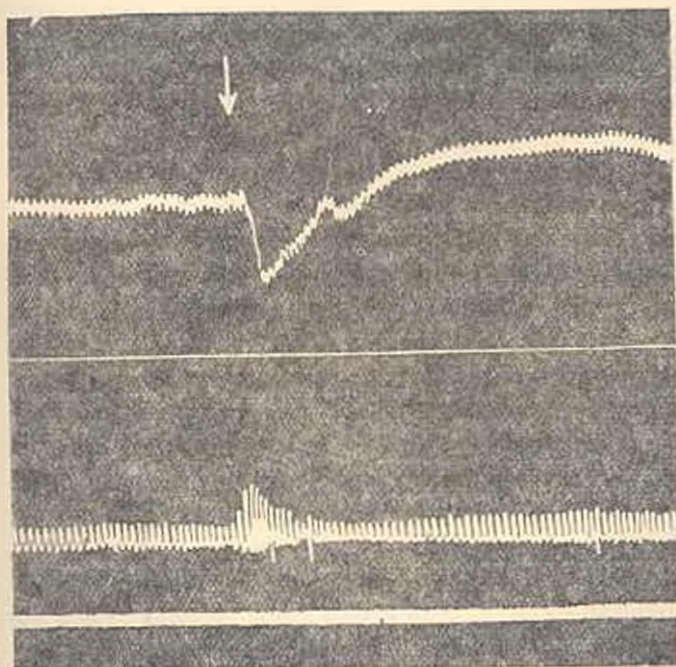
Պետք է տեսլ, որ սրտի աշխատանքի աշխուժացումը սկսվում է նախասրտերից, որը առավելագույն չափով նկատվում է տաքարյուն սրտերի վրա: մինչև այդ հազիվ սչքով նկատելի կծկումներ տվող նախասրտերը և

Փերիլյար կծկուիներ տվող փորոքները 1:200 էքստրակտ անդիացնելով նկատվում էր սկզբում նախասրտի աշխատանքի յավաղում, որը դնալով ուժեղանում է. հետագայում այդ պրոցեսում ընդգրկվում է և ձախ փորոքը, ապա անցնում է աջ փորոքին, իսկ ավելի ուշ ամբողջ սիրտը in toto սկսում է աշխատել, որը սկզբում դանդաղ է, ապա դնալով ուժով հաճախանում է, ամպլիտուդան մեծանում և սրտի աշխատանքը բնորոշում է նորմալ բնույթով:

Նարկոզի կամ դեցերերացիայի ենթարկված կատուների և շների ինչպես և նարկոզի ենթարկված ճաղարների մոտ էքստրակտի ներերակային ներմուծումից առաջանում է ցայտուն տենդական պրեսոր էֆեկտ, այդ նույն ժամանակ նկատվում է սրտի աշխատանքի հաճախում և պուլսուսի ալիքի մեծացում: Սիրտ-անոթային սխեմայի հետ մեկտեղ հաջողվում է գիտել և պայլի տեղաշարժ շնչառության մեջ, որոշ դեպքերում ներերակային ներմուծումից շնչառությունը անմիջապես խիչքաձև, կարճատև խորանում և արագանում է, որից հետո որոշ դեպքերում հաջորդում է կարճատև բնկճում, հետագայում հանդես է գալիս տենդական շնչառություն խորացում և արագացում շատ ավելի ուժեղ արտահայտված, քան նախքան պրեսպարատի ներմուծումը (նկ. 7—8):

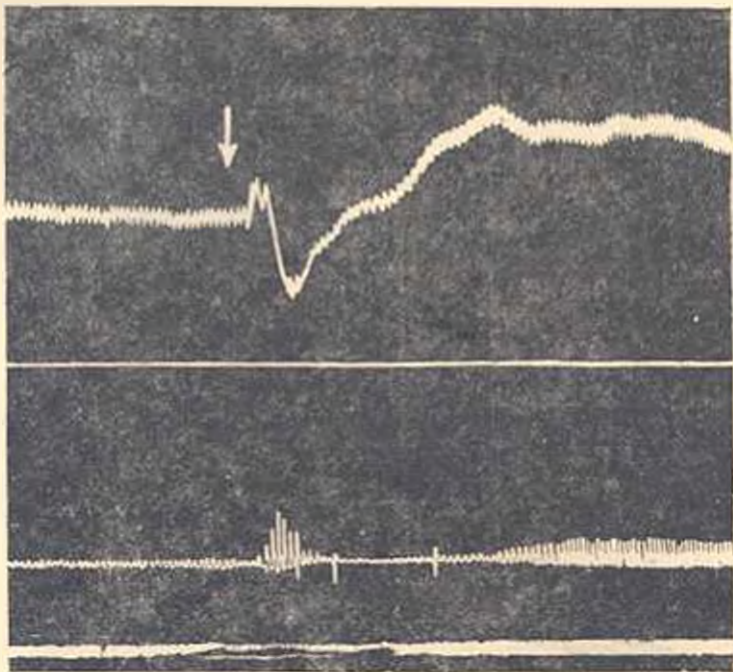


Նկ. 6. Սիրտ 0.1% Տրեպարատի ներդրծությունը 1:200:



Նկ. 7. Կատու՝ 1.5% Տրեպարատի 0.1% Տրեպարատի վարարանը շնչում, որը զիծ. շնչառություն, ժամանակ. էքստրակտ 2,0:

Յանկանալով պարզել պրեպարատի խերայնությունը սպեկտրային լայնությունը մի քարք փորձերում դեղանյութեր են մուծվել, սկզբանյութերի քանակի աստիճանական շատացման սկզբունքով: Արդյունքները պայք են տվել, որ պրեպարատները օժտված լինելով փոքր տոքսիկականությամբ պրեստոր սպեկտրային հաջողվել է գիտել 10³ անոց էքստրակտից յուրաքանչյուր 1 կգ կշիռն 2 գրամ մուծելիս:



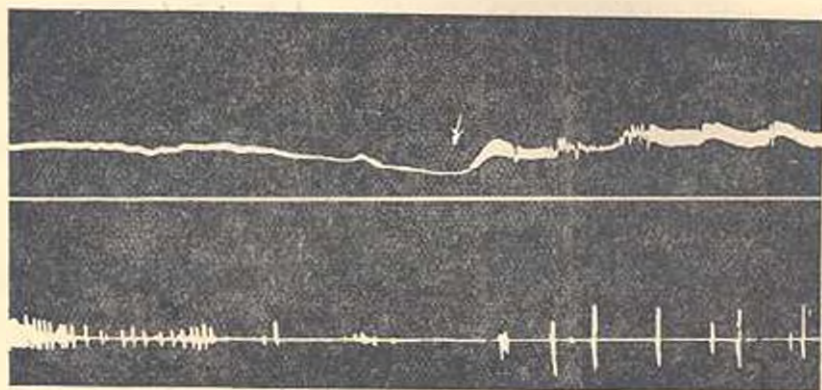
Նկ. 8. Կապու՝ 1:5 կգ ինցերբրացիա Վերի վար արյան ճնշում, գրո դեմ, ճնշումային, մամուկ, պրեպարատի ներգործությունը 3.0:

Այսպիսով, ապացուցելով *Thalictrum minus*-ի բարձր ֆիզիոլոգիական ակտիվությունը, ինչպես անջատած օրգաններ, այնպես էլ ամբողջական օրգանիզմում արյան շրջանառության և ճնշական օրգանների նկատմամբ մենք նպատակ դրեցինք պրեպարատի ուսումնասիրությունը անցկացնել արյունահոսությունների, արտադրության շղկի պայմաններում:

Տրամադասիկ շղկի առաջացում էր բոս է. Շ. Հասարթյանի՝ ուսանող նարկոսի, շղկի ծանրության ցուցանիշները ծառայել են ճնշումային, արյան ճնշումը, պոլյուս, կենդանու մարմնի ջերմաստիճանը, լորձաթաղանթի տեսքը, բիրի ունիքները, ձայն հանելու ակտիվությունը, ստեղծված համար ամենագիտավոր ցուցանիշը ընդունվել է արյան ճնշումը Պրեպարատի մուծումը կատարվում էր շղկի ամենախորը շրջանում (2-րդ), իսկ որոշ սկզբներում և կլինիկական մանր առաջին բույսներում:

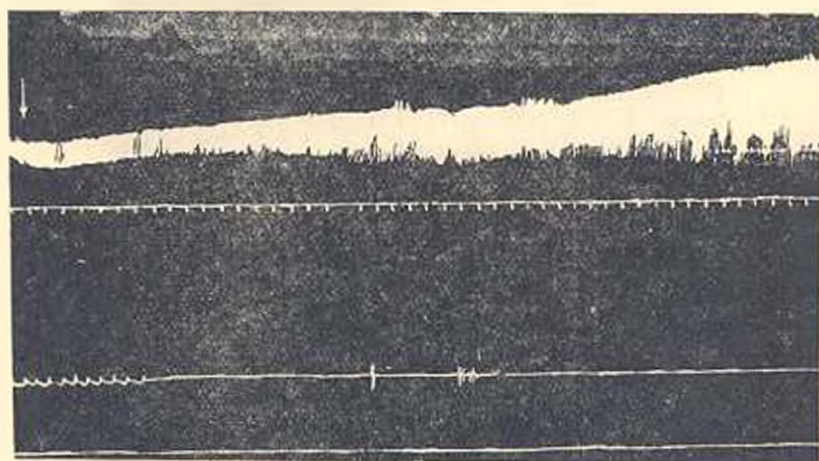
Շղկային վիճակը ծանրացնելու համար որոշ դեպքերում ստացվում էր և սուր արյունահոսություն, որից կենդանու վիճակը զգալի ծանրանում էր, և որը արտահայտվում էր արյան ճնշման հետագա անկմամբ:

շնչաստիճանը թուլացմամբ և այլն: Երևույթների հաստատացման պահա-
թին մուծվում էր *Thalictrum minus*-ից ստացված էքստրակտը: Ներմու-
ծումից անմիջապես հետո նկատվում են արյան ճնշման բարձրացում, պուլ-
սային ալիքի մեծացում, սիթմի հաճախում, զրա հետ մեկտեղ վերականգ-
նվում է շնչաստիճանը միայն ավելի դանդաղ (նկ. 9):

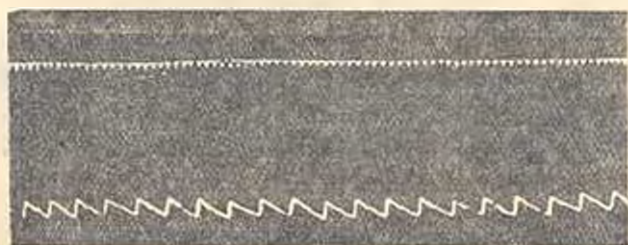


Նկ. 9. Կատու՝ 1.3 կգ: Վերից վար արյան ճնշում: զրա դիմ: շնչաստիճան:

Ի հայտ է գալիս ուղիղ, յուրձախաղանիները պատնուժում են վարդա-
պուշն և բնդհանրապես շտիպին վիճակում պանդոդ կենդանու կենսական
ֆունկցիաները լավանում են և ստաբիլանալու վերականգնվում: *Thalic-*
trum minus-ի ազդեցությունը փորձելով սուր արյանահաստիճանների
պայմաններում մենք նույնպես եկանք այն համոզմունքի, որ արյանա-
հաստիճանից օտար կիսմ սրտի աշխատանքի խուլացման և արյան ճնշ-
ման անկման դեմ լավագույն պայքարի միջոցներից մեկը կարելի է հա-
մարել *Thalictrum minus*-ի պրեպարատների ներերակային մուծումը: *Tha-*
lictrum minus-ից հաջողվում էր ստանալ ստաբիլ պայտուն պուլսային ալի-
քի մեծացում (նկ. 10):



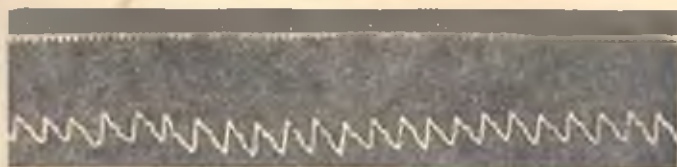
Նկ. 10. Շուն՝ 9 կգ: Նաբիկոգ մորֆին-էթերային: Վերից-վար: արյան ճնշում
զրա դիմ: ժամանակ: շնչաստիճան: Պրեպարատի ներգործությունը 1:500:



-տեղափոխելով նամակները ըստ մասերու՝ թող տնօրէնական կողմէն ստացուի

Յարանազար
Վնասատվույս վնասն զվնասուն զստանն տո՛ւ մտմտալուստստ ելտվն
հ կիկնաճուհ չգր (յումնաթղթն տիբոր կրր) քանաճվյախտալուստ չսմս տո
-ւզ հաւազդանգն վնասն զվնասուն իսկզստ վնաս յաւտքսմն
-ստիվփո զ քախի ճաւս մզքմտնաւոտ իսկիւմն վնասն ուլն զվն
կոտիկր տու զստնաւի վնաստաւոտ իսկիւմն վնաստ զվն
չ կիկնաճուհ չգր քանաճուհի մտնմ ստուհ իսկիւմն զվնասուն զ
-ստնաւոտն վնասն զվնասուն մզքմտնաւոտ իսկիւմն զվնասուն զվն

[illegible]



Նկ. 11c, 11d. պոլսագիր:

Ներկայումս պրեպարատի ուսումնասիրությունը կատարվում է ստացիոնար պայմաններում:

Ֆյոնիկայում ստացված տվյալները մեծ չափով հաստատում են էքսպերիմենտալ պայմաններում ստացված մեր փաստերը:

Հայկական ՍՍՏ Գիտությունների ակադեմիա

Ֆիզիոլոգիայի ինստիտուտ

Ստացվել է 25 XI 1932 թ.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Мирзоян С. А., Амирзаян Ц. А., Овян Е. М. Труды Института физиологии АН Арм. ССР, т. I, 1948.
2. Мирзоян С. А., Бабасян О. В. Труды Института физиологии АН Арм. ССР, т. I, 1948.
3. Мирзоян С. А. Доклады VII Всесоюзного съезда физиологов, биохимиков, фармакологов.
4. Овсепян А. М., Овян Е. М., Бабасян О. В. Тезисы докладов I-го Закавказского съезда физиологов, биохимиков и фармакологов, 1948.
5. Мирзоян С. А., Овсепян А. М. Лекарственные растения Армении и их лечебные препараты, т. I, 1949.
6. Юнусов С. Журнал общей химии, 8, 3, 179, 1948.
7. Юнусов С. и Прогрессов Н. Н. Доклады Академии наук Уз. ССР, 6, 30—7—9, 1948.
8. Вармаков М. Н. Химико-фармацевтическая промышленность, 3, 154, 1933.
9. Ревердатто В. В. Новые лекарственные растения Сибири и их лечебные препараты, вып. 3, 1949.
10. Роллов А. Х. Дикорастущие растения Кавказа, 501, 1908.
11. Гроссгейм А. А. Лекарственные растения Кавказа, 39, 1942.

А. М. Овсепян

Новые фармакологические данные о камчуке

Резюме

В предыдущих сообщениях нами было показано, что препараты *Thalictrum minus* (камчука), из семейства Ranunculaceae, обладают способностью возбуждать сердечную деятельность, суживать сосуды, повышать кровяное давление и стимулировать дыхание.

После выявления вышеприведенных качеств препаратов *Thalictrum minus* мы приступили к более глубокому и всестороннему исследованию их действия.

Результаты этих исследований являются предметом настоящего сообщения.

Опыты на изолированном сердце и сердце *in situ* амфибий показали, что препараты *Thalictrum minus* обладают высокой активностью в отношении сердечно-сосудистой системы.

При перфузии экстрактов *Thalictrum minus* в разведении 1:500 через изолированное сердце лягушки мы наблюдали положительный эффект в особенности в тех случаях, когда нормальная работа сердца была слабая. Исходя из стимулирующего действия препаратов *Thalictrum minus* на сердечно-сосудистую систему, мы поставили серию опытов на отравленных и утомленных длительной работой сердцах.

После воздействия препаратов *Thalictrum minus* в разведении 1:10000, 1:1000, 1:500 на отравленные (хлороформом, солями тяжелых металлов) сердце, которое работало аритмично, редко с малой амплитудой сокращений, а во многих случаях находилось в стадии остановки, мы всегда получали восстановление сердечной деятельности, которая быстро достигала нормы и даже превышала ее.

У наркотизированных или децеребрированных животных (кошки, собаки, кролики) внутривенное введение препаратов дает ярко выраженный, длительный прессорный эффект.

Таким образом, как на изолированных органах, так и в целом на организме нам удалось доказать большую физиологическую активность препаратов.

После получения вышеизложенных данных, мы задались целью исследовать действие препаратов *Thalictrum minus* во время острого кровотечения травматического шока.

Эксперименты проводились на кошках и собаках. Травматический шок был вызван по методу проф. Асратяна.

Как в первом, так и во втором случаях был получен весьма положительный эффект (см. кривые в армянском тексте).

Получив убедительные экспериментальные данные, мы приступили к клиническому исследованию препаратов *Thalictrum minus*.

Полученные в клинике данные в основном подтверждают результаты наших экспериментальных исследований.