

А. Г. САФАРЯН

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ПРЕПАРАТА „РА“

Сообщение I

Химическое соединение, синтезированное в Институте химии Академии наук Армянской ССР\*, названное условно препаратом „РА“, представляет собой белый игольчатый порошок без запаха, хорошо растворимый в воде, со строением:  $\text{CH}_3\text{—CCl=CH—CH}_2\text{—SO}_3\text{Na}$  (натриевая соль  $\gamma$ -хлоркротилсульфокислоты).

Препарат фармакологически исследуется впервые нами (1952 г.). Изучая этот новый препарат, мы ставим задачей выявить по возможности его ценные лечебные качества, тем более, что синтез его не сложен и, кроме того, исходным сырьем служат отходы химического производства.

При проведении работы мы пользовались общезвестными методами изолирования сердца и кровеносных сосудов лягушки с графической регистрацией на киндоленте. Для анализа фармакологического действия препарата применялся сернокислый атропин (*Atropinum sulfuricum*) и бромистоводородный ареколиин (*Arecolinum hydrobromicum*).

Результаты опытов на изолированном сердце лягушки при действии препарата в разведениях 1:50 000, 1:10 000, 1:5 000, 1:2 500 и 1:1 000 показывают, что препарат почти не изменяет сократительной способности сердца. Под влиянием препарата (почти при всех концентрациях) амплитуда сокращений сердца, по сравнению с исходным состоянием, незначительно уменьшается за счет систолических сокращений. Что касается диастолического расслабления и частоты сокращений, то они почти никогда не претерпевают изменений. Для примера приводим кривую № 7 (рис. 1).

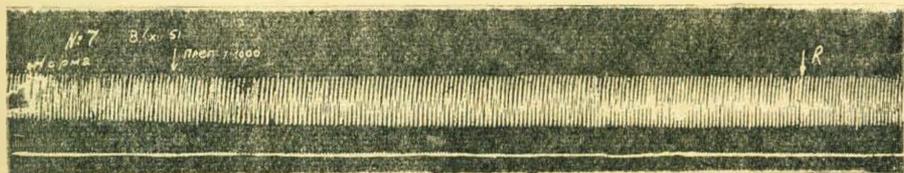


Рис. 1. Влияние препарата (1:1000) на сокращение изолированного сердца лягушки.

\* Г. Т. Есяян, Р. С. Саркисян, Известия АН Армянской ССР, серия физ.-мат., естеств. и техн. наук, VI, № 5—6, 107, 1953 год.

Опыты с применением атропина (1 : 50000) показывают, что препарат в разведении 1 : 50000 и 1 : 2500 несколько увеличивает амплитуду сокращений сердца, главным образом, за счет увеличения диастолического расслабления. Частота сердечных сокращений не изменяется (рис. 2).

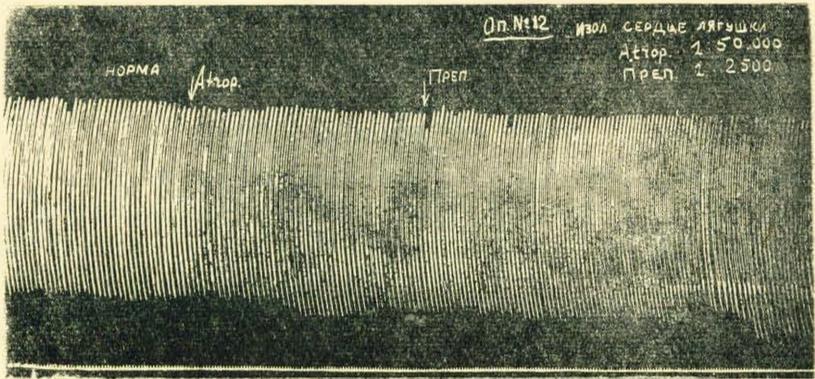


Рис. 2. Влияние препарата (1 : 2500) на сокращение изолированного сердца лягушки на фоне атропина (1 : 50 000).

Одновременное действие атропина (1 : 50000) и препарата (1 : 50000) на изолированное сердце также вызывает некоторое увеличение амплитуды сокращений сердца за счет диастолического расслабления. Систолические сокращения и частота их остаются без особых изменений (рис. 3).

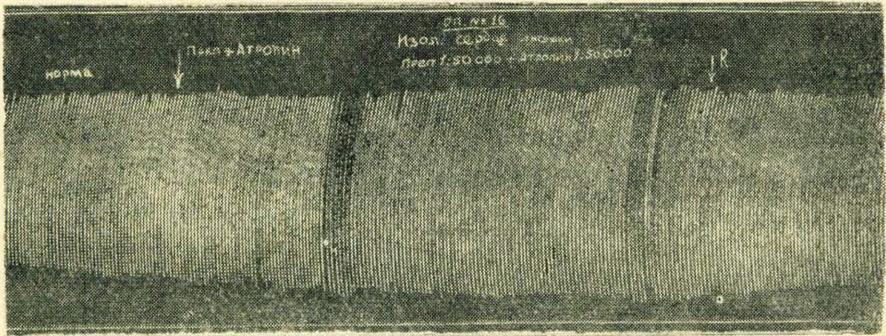


Рис. 3. Влияние атропина (1 : 50000) + препарата (1 : 50000) на сокращение изолированного сердца лягушки.

Опыты с применением ареколина (1 : 100000 и 1 : 50000) на изолированное сердце показали, что препарат (1 : 50000 и 1 : 5000) восстанавливает работу сердца лягушки после его остановки ареколином. При этом препарат в разведении 1 : 50000 восстанавливает сердечные сокращения несколько позже, чем в разведении 1 : 5000. При применении препарата в разведении 1 : 50000 сердце, после остановки ареколином (1 : 100000), дает вначале (спустя 50—80 секунд) очень сла-

бые и редкие сокращения (высотой в 1—2—3 мм и частотой в одно сокращение в 2—4 сек.), а затем амплитуда и частота сердечных сокращений постепенно увеличиваются и доходят почти до исходного состояния, т. е. одно сокращение в 1—1,5 сек. и высотой в 5,5—6 см. При этом увеличение амплитуды сокращений происходит одновременно как за счет систолических сокращений, так и диастолических расслаблений (рис. 4).

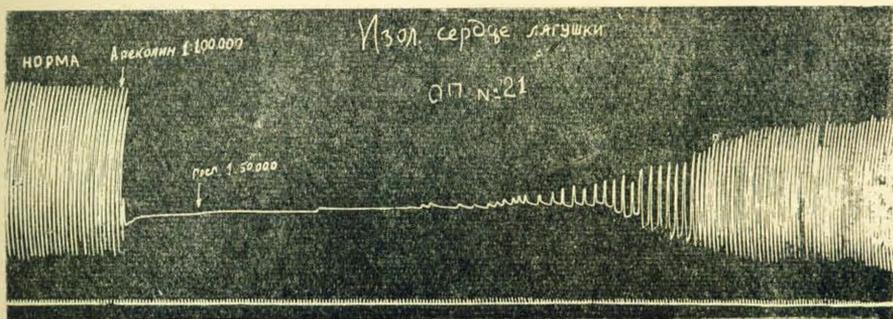


Рис. 4. Влияние препарата (1:50000) на остановленное ареколином (1:100000) изолированное сердце лягушки.

Препарат в разведении же 1:5000 восстанавливает работу изолированного сердца, после его остановки ареколином (1:50000), в несколько раз быстрее. Спустя 15 сек., после влияния препарата, сердце дает одно систолическое сокращение (рис. 5), а спустя еще 30 сек., восстанавливаются сердечные сокращения; вначале за счет систолических сокращений, а затем постепенно и диастолических расслаблений. Причем вначале частота сокращений почти в 2 раза реже, чем при исходном состоянии, а затем полностью восстанавливаются и частота сокращений, и амплитуда (6,5 см и даже 7 см), и систолические сокращения (которые на 0,5—1 см выше, чем при исходном состоянии), и диастолические расслабления (рис. 5).

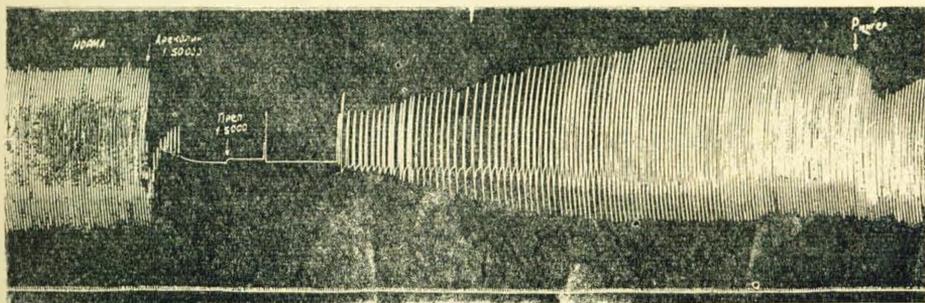


Рис. 5. Влияние препарата (1:5000) на остановленное ареколином (1:50000) изолированное сердце лягушки.

Для подтверждения действия препарата на остановленное ареколином (1:50000) сердце поставленные контрольные опыты с раство-

ром Рингера показали, что отмыванием ареколина раствором Рингера сокращения сердца не восстанавливаются. Контрольный опыт № 23 (рис. 6) на изолированном сердце лягушки показывает, что пропусканьем раствора Рингера через остановленное ареколином (1:50000) сердце, в течение 2 мин. не дает ни одного зубца сокращения, сплошная горизонтальная линия продолжает оставаться такой же, однако после пропускания препарата уже через 25 сек. сердце дает маленькое сокращение, затем 6—7 систолических сокращений (рис. 6).

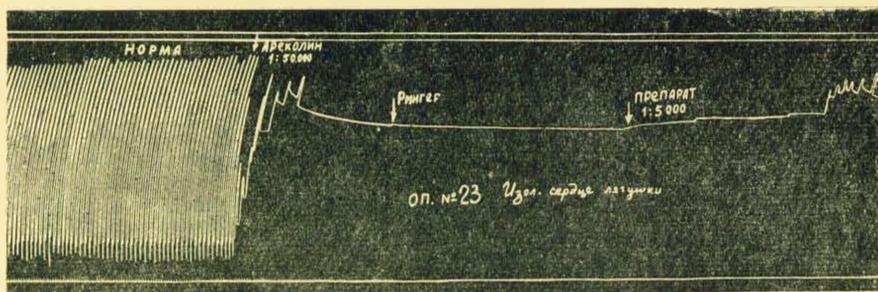


Рис. 6. Влияние отмывания ареколина (1:50000) раствором Рингера на остановленное им изолированное сердце лягушки.

Проведенные опыты с действием препарата (в разведениях 1:50000 и 1:5000) на изолированные сосуды лягушки не дают каких-либо свойственных изменений, интервалы между каплями в смысле расширения или сужения их не претерпевают закономерных изменений и находятся в пределах нормы, т. е. частота капель, по сравнению с исходным состоянием, почти не изменяется (рис. 7).

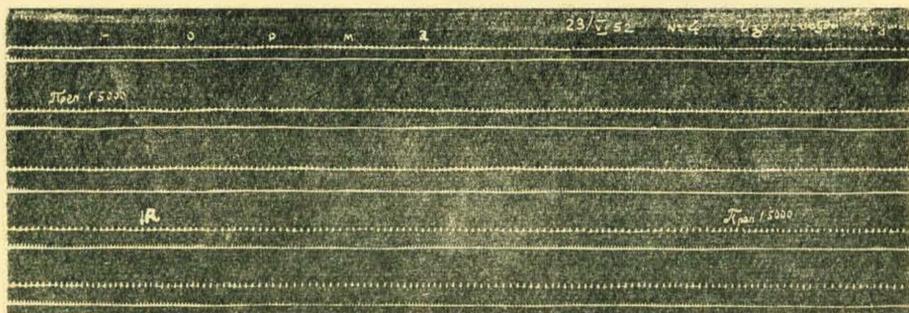


Рис. 7. Влияние препарата (1:5000) на изолированные сосуды лягушки.

На основании проведенного нами фармакологического исследования препарата „РА“ можно прийти к следующим выводам:

1. Препарат „РА“ в разведениях 1:50000, 1:10000, 1:5000, 1:2500 и 1:1000 не изменяет сократительной способности сердца.
2. Действие препарата как на фоне атропина, так и вместе с последним незначительно увеличивает амплитуду сокращений сердца за

счет диастолического расслабления, особо не изменяя систолических сокращений и их частоты.

3. Препарат восстанавливает работу сердца после его остановки, вызванной ареколином.

4. Тонус сосудов под влиянием различных разведений препарата почти не изменяется.

Ереванский зооветеринарный институт

Поступило 1. X. 1956 г.

**Հ. Գ. ՍԱՅԱՐՅԱՆ**

**«РА» ՊՐԵՊԱՐԱՏԻ ՖԱՐՄԱԿՈԼՈԳԻԱԿԱՆ ՀԵՏԱԶՈՏՈՒԹՅՈՒՆԸ\***

**Ա մ փ ո փ ու մ**

Հայկական ՍՍՌ Գիտությունների ակադեմիայի Գիմիական ինստիտուտում սինթեզված «РА» պրեպարատը (չ-ըլոբրոտալ սուլֆոթիթի նատրիումական աղ) սպիրտակ, ասեղնածե, առանց հոտի և ջրում լավ լուծվող փոշի է:

Այդ պրեպարատի ֆարմակոլոգիական հետազոտությունը կատարվում է առաջին անգամ մեր կողմից (1952 թ.) և նպատակ ունի հայտարարել նրա բուժիչ արժեքավոր հատկությունները, առավել ևս, որ նրա սինթեզը բարդ չէ, իսկ որպես հումք ծառայում են քիմիական արտադրության մնացորդները:

Աշխատանքը կատարելիս օգտվել ենք գորտի սրտի և արյունատար անոթների մեկուսացման ու նրանց գրաֆիկ ուղեկցությամբ հանրածանոթ մեթոդներով: Պրեպարատի ֆարմակոլոգիական ազդեցության անալիզի համար օգտագործել ենք սարուպին և արեկոլին: Ինչպես պրեպարատը, այնպես էլ սարուպինն ու արեկոլինը փորձարկվել են տարբեր նոսրացումներով ու սաբբեր զուգակցումներով:

Կատարված փորձերի հիման վրա կարելի է անել հետևյալ եզրակացությունները.

1. «РА» պրեպարատը 1:50 000, 1:10 000, 1:5 000, 1:2 500 և 1:1000 նոսրացումներով չի փոխում սրտի կծկողական աճակունքները:

2. Պրեպարատի ազդեցությունը ինչպես ատրոպինի ֆոնի վրա, այնպես էլ վերջինիս հետ միասին աննշան չափով մեծացնում է սրտի կծկումների ամպլիտուդան՝ ի հաշիվ պիաստոլիկ թուլացման, չփոխելով սիստոլիկ կծկումները և նրանց հաճախականությունը:

3. Պրեպարատը վերականգնում է սրտի աշխատանքը՝ արեկոլինով առաջացված նրա դադարումից հետո:

4. Անոթների տոնուսը պրեպարատի տարբեր նոսրացումների ազդեցության տակ համարյա չի փոխվում:

\* Հաղորդում 1-ին