

## DAILY CHANGES OF HEART SENSIBILITY TO SOME ARRHYTHMOGENIC AND ANTIARRHYTHMIC SUBSTANCES IN EXPERIMENT

In chronopharmacological experiments by the cosinor analysis it was obtained that strophantin is more toxic at night than in the day time, and the antiarrhythmic substances inderal and preparation "С" are more effective in the day time.

### Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Вотчал Б. Е., Слуцкий М. Е. Сердечные гликозиды. М., 1973.
2. Генденштейн Э. И., Костин Я. В. Некоторые вопросы фармакологической коррекции нарушений сердечного ритма и чувствительности миокарда к токсическому действию строфантина (IV Всесоюз. съезд фармак.). Л., 1976, стр. 45.
3. Генденштейн Э. И., Сернов Л. Н. Кардиология, 1982, 4, стр. 62.
4. Емельянов И. П. Формы колебаний в биоритмологии. Новосибирск, 1976.
5. Меерсон Ф. З., Пиенникова М. Г., Погосян Л. А. и др. Механизмы кардиотонического действия сердечных гликозидов. М., 1968.
6. Чазов Е. И., Боголюбов В. М. Нарушения ритма сердца. М., 1972, стр. 248.
7. Чазов Е. И. В сб.: Современные проблемы кардиологии. М., 1982, стр. 5.
8. Halberg F. Chronobiologia, vol. VIII, July—sept., 1981, 3, 275.
9. Halberg F. Documenta Geigi, Switzerland, 1978.
10. Meyer J., Delea S., Bartter C. In: Temporal aspects of therapeutics. I. Urquhart and F. Jates, 1973, 143.

УДК 613.63.612.351

О. З. НАГАШЯН, С. Е. ГАРИБЯН

## СОСТОЯНИЕ МОНООКСИГЕНАЗНОЙ СИСТЕМЫ ПЕЧЕНИ ПРИ ПОСТУПЛЕНИИ НОВОГО РЕГУЛЯТОРА РОСТА РАСТЕНИЙ ПАРАФЕНА В ОРГАНИЗМ БЕЛЫХ КРЫС

Изучено влияние нового регулятора роста растений, производного 2,4-дихлорфеноксиуксусной кислоты—парафена на монооксигеназную ферментную систему эндоплазматического ретикулума клеток печени. Установлено, что многократное поступление препарата в низких дозах в организм белых крыс вызывает повышение активности одного из ключевых ферментов системы монооксигеназ—п-гидроксилазы анилина. Полученные данные свидетельствуют о возможном взаимодействии препарата парафен с указанной ферментной системой.

Применение в сельском хозяйстве регуляторов роста растений и загрязнение ими объектов внешней среды выдвигает в качестве одной из первоочередных задач изучение влияния их на организм животных и человека.

Учитывая высокую биологическую активность системы монооксигеназ и их роль в формировании ответа организма на воздействие чужеродных соединений, мы задались целью изучить активность ферментов этой системы при введении белым крысам нового регулятора роста растений—парафена.

## Материал и методы

Опыты проведены на белых крысах-самцах массой 180—250 г. Парафин вводили животным перорально в дозах: 37 мг/кг (1/100 ЛД<sub>50</sub>), 3,7 мг/кг (1/1000 ЛД<sub>50</sub>) и 0,37 мг/кг (1/10000 ЛД<sub>50</sub>) ежедневно в течение 6 месяцев. Исследования проводились через 1, 3 и 6 месяцев. В качестве показателя состояния системы монооксигеназ была использована п-гидроксилазная активность анилина в постмитохондриальной фракции ткани печени. Животных умерщвляли декапитацией. Печень промывалась через нижнюю полую вену ледяным 1,15% раствором KCl до светло-желтого цвета. Ткань измельчалась в стеклянном гомогенизаторе с тефлоновым пестиком. Отношение массы ткани к объему раствора составляло 1:3. Постмитохондриальная фракция гомогената печени выделялась с помощью дифференциального центрифугирования на центрифуге К-24 при 12000 g [2].

Скорость гидроксилирования анилина определялась по количеству образовавшегося п-аминофенола, который связывается с фенолом в присутствии Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, образуя окрашенный в синий цвет индофенольный комплекс [1]. Экспериментальные данные подвергались вариационно-статистической обработке [3].

## Результаты исследований

Проведенные исследования показали, что введение в организм крыс различных доз парафина вызывает неравнозначные изменения в монооксигеназной системе, о чем свидетельствует изменение активности п-гидроксилазы анилина (таблица).

Таблица  
Гидроксилазная активность печени крыс (в мкмоль/г белка) при воздействии парафина ( $M \pm m$ ,  $n=6$ )

Условия опыта	Сроки исследования (в месяцах)		
	1	3	6
Контроль	4,03±0,05	3,80±0,08	3,72±0,09
37 мг/кг	3,35±0,15*	4,40±0,16*	4,30±0,12*
3,7 мг/кг	3,62±0,14*	4,08±0,08*	3,76±0,05
0,37 мг/кг	4,36±0,12*	3,78±0,11	3,94±0,06

\*— достоверное изменение.

Через 30 суток при многократном введении препарата в дозах 37 и 3,7 мг/кг уменьшается активность п-гидроксилазы анилина в постмитохондриальной фракции ткани печени. В этот период доза 0,37 мг/кг приводит к повышению активности указанного фермента. По сравнению с контролем уровень фермента в постмитохондриальной фракции снижается на 17—11% соответственно. Через 3 месяца активность фермента в первых 2 подопытных группах возрастает в среднем на 15%. В третьей группе достоверных отклонений от контроля не обнаружено. Через

6 месяцев повышенная активность п-гидроксилазы анилина обнаруживается только у животных, получавших парафен на уровне 1/100 ЛД<sub>50</sub>.

Проведенные исследования показали, что представитель хлорпроизводных феноксикислот—парафен взаимодействует с монооксигеназной системой эндоплазматического ретикулума клеток печени, что проявляется длительным повышением активности (6 месяцев) п-гидроксилазы анилина. Кратковременное (30 суток) подавление активности указанного фермента в начальных стадиях хронического эксперимента свидетельствует об имеющей место дезорганизации указанной ферментной системы в ответ на введение препарата.

Таким образом, можно предположить, что изменения активности монооксигеназной ферментной системы при длительном введении парафена носят адаптационно-компенсаторный характер, направленный на поддержание гомеостаза в этом жизненно важном органе.

Арм. филиал ВНИИГИНТОКСа

Поступила 17/1 1983 г.

Հ. Զ. ՆԱԳԱՇՅԱՆ, Ս. Ե. ԳԱՐԻԲՅԱՆ

ՄՈՆՈՔՍԻԳԵՆԱԶՅԻՆ ՖԵՐՄԵՆՏՆԵՐԻ ՀԱՄԱԿԱՐԳԻ ՎԻՃԱԿԸ ԼՅԱՐԴՈՒՄ  
ԲՈՒՅՍԵՐԻ ԱՃԻ ՆՈՐ ԿԱՐԳԱՎՈՐԻՉ ՊԱՐԱՖԵՆԻ ԱԶԳԵՑՈՒԹՅԱՆ  
ԺԱՄԱՆԱԿ

Ուսումնասիրված է բույսերի աճը կարգավորող պարաֆեն դեղամիջոցի ազդեցությունը լյարդի էնդոպլազմատիկ ցանցի մոնոօքսիգենազ ֆերմենտների ակտիվության վրա:

Ապացուցված է, որ պարաֆենի բաղձանվազ ազդեցության դեպքում առաջանում է այդ համակարգի կազմում դոմինող պ-հիդրոքսիլազ ֆերմենտի ակտիվության բարձրացում:

Ստացված տվյալները թույլ են տալիս ենթադրելու, որ վերոհիշյալ ֆերմենտը որոշակի դեր է կատարում լյարդում պարաֆեն պրեպարատի շեղբացման գործում:

H. Z. NAGHASHIAN, S. E. GHARIBIAN

LIVER MONOOXYGENASE SYSTEM IN ALBINORATS TREATED  
WITH PARAPHEN A NEW PLANT GROWTH REGULATOR

The influence of Paraphen is studied in relation to monooxygenase system of liver. The increase of anilinhydroxylase activity is revealed under repeated administration of low doses.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Методические рекомендации по определению активности оксидаз смешанной функции в ткани печени и легких при воздействии химических веществ. М., 1980.
2. Орехович В. Н. Современные методы в биохимии. М., 1977.
3. Рекомендации по статистической обработке результатов экспериментально-токсикологических исследований. М., 1965.