

УДК 615.217.4.015 : 621.32.015.347

М. Б. ОРДЯН, Р. Г. БОРОЯН, В. Н. МАДАКЯН, Р. К. КАЗАРЯН,
Э. С. ГАБРИЕЛЯНИССЛЕДОВАНИЕ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ
ЦИНКОВОГО КОМПЛЕКСА МЕЗО-(ТЕТРА-4-
N-ЭТИЛПИРИДИЛ)ПОРФИНА

Изучена фармакологическая активность цинкового комплекса мезо-(тетра-4-N-этилпиридил)порфина. Установлено, что изученное соединение не оказывает отрицательного воздействия на сокращение сердечной мышцы, артериальное давление и агрегацию тромбоцитов.

Область применения порфиринов достаточно широка и разнообразна. Это диктует необходимость изучения биологического действия синтезированных синтетических порфиринов и их производных [1].

Важнейшим условием, позволяющим проводить многоплановые исследования биологических свойств синтезированных порфиринов, с одной стороны, является достаточная устойчивость, предупреждающая их от деструкции в организме, и, с другой стороны, растворимость в воде. В этом аспекте несомненный интерес представляет мезо-(тетра-4-пиридил)порфин (Т4Руп) [4], являющийся одной из наиболее устойчивых порфириновых систем, за счет пиридиниевых азотов которого можно получить многообразные, в том числе и водорастворимые производные.

Предметом настоящего сообщения являются результаты изучения фармакологической активности одного из новых структурных аналогов природных порфиринов—цинкового комплекса мезо-(тетра-4-N-этилпиридил)порфина ($ZnTet4PyP$), полученного взаимодействием $ZnT4PyP$ [5] с избытком йодистого этила с последующей очисткой на окиси алюминия (II степень активности по Брокману).

Цель проведенных исследований заключалась в выявлении способности соединения оказывать воздействие на системное артериальное давление, сокращение эксплантатов эмбрионального миокарда и агрегацию тромбоцитов крови.

Материал и методы

Изучение влияния $ZnTet4PyP$ на системное артериальное давление и частоту сердечных сокращений осуществлено бескровным способом в опытах на неанестезированных белых крысах массой 180—200 г с помощью прибора BP Recorder 8005 (Италия).

При изучении действия исследуемого вещества на сокращения эксплантатов симпатически иннервированного миокарда 5—7-дневных куриных эмбрионов использован метод фотоэлектрической регистрации [2, 3]. В качестве среды культивирования использована среда Игла [6], pH 7,2—7,4 с добавлением к ней ex tempore лошадиной сыворотки (15%) и α -глутамин (0,292 мг/мл).

Влияние препарата на агрегацию тромбоцитов изучалось с помощью агрегометра Aggro-meter (Chronolog). Обогащенную тромбоцитами плазму крови кошек получали путем центрифугирования (1000 и 3000 g). Результаты экспериментов обработаны методом вариационной статистики с использованием критерия t ; значения P , меньшие чем 0,05, принимались в качестве показателей существенного различия между сравниваемыми величинами.

Результаты и обсуждение

Проведенные исследования фармакологической активности цинк-содержащего металлокомплекса порфирина— $ZnTEt_4PyP$ позволили установить, что соединение даже в сравнительно больших дозах (1 мг/100 г и 2 мг/100 г массы животного) в опытах на белых крысах не вызывает существенного изменения системного артериального давления и частоты сердечных сокращений (таблица).

Действие $ZnTEt_4PyP$ на системное артериальное давление (АД) в опытах на белых крысах (изменения представлены в % от исходных величин) и частоту сердечных сокращений (Ч).

Доза	Изучаемые показатели	Время после введения в минутах				
		5	10	20	30	45
1 мг/100г	АД	+5,4% $P>0,05$	+18,9% $P>0,05$	+12,8% $P>0,05$	+14,3% $P>0,05$	+9% $P>0,05$
	Ч	+7% $P>0,05$	+9,9% $P>0,05$	+9,6% $P>0,05$	+10,5% $P>0,05$	+3,9% $P>0,05$
2 мг/100г	АД	+6,4% $P>0,05$	+17,7% $P>0,05$	+16,8% $P>0,05$	+16% $P>0,05$	+18,4% $P>0,05$
	Ч	+8,7% $P>0,05$	+10,4% $P>0,05$	+12,5% $P>0,05$	+10,4% $P>0,05$	+12,9% $P>0,05$

Вместе с тем препарат в концентрациях $1 \cdot 10^{-9}$, $1 \cdot 10^{-8}$, $1 \cdot 10^{-7}$ изменяет амплитуду и частоту спонтанных сокращений культивируемых эксплантатов миокарда незначительно и статистически недостоверно. Так, под влиянием препарата в концентрации $1 \cdot 10^{-8}$ амплитуда сокращения возрастает от $6,9 \pm 0,7$ до $7,1 \pm 1,3$ мм ($p>0,05$). В концентрации $1 \cdot 10^{-7}$ препарат уменьшает амплитуду спонтанных сокращений культивируемого миокарда в среднем на 2,2%, однако и в этом случае изменения статистически недостоверны ($p>0,05$) из-за небольшой разницы сравниваемых величин. Аналогично этому изученное соединение в указанных концентрациях не проявляет способности статистически достоверно изменять агрегацию тромбоцитов.

Полученные результаты свидетельствуют, что соединение $ZnTe(4PyP)$ в указанных концентрациях не оказывает отрицательного воздействия на сокращения сердечной мышцы, системное артериальное давление и агрегацию тромбоцитов, чем, по-видимому, можно частично объяснить его сравнительно низкую токсичность ($LD_{50}—300$ мг/кг).

Кафедры фармакологии и фармацевтической и токсикологической химии
Ереванского медицинского института

Поступила 11/II 1985 г.

Մ. Բ. ՕՐԴՅԱՆ, Ռ. Գ. ԲՈՐՈՅԱՆ, Վ. Ն. ՄԱԴԱԿՅԱՆ, Ր. Կ. ԿԱԶԱՐՅԱՆ, Է. Ս. ԳԱԲՐԻԵԼՅԱՆ

**ՄԵԶՈ-(ՏԵՏՐԱ-4-N-ԷԹԻԼՊԻՐԻԴԻԼ) ՊՈՐՖԻՆԻ ՑԻՆԿԱՅԻՆ ԿՈՄՊԼԵՔՍԻ
ՖԱՐՄԱԿՈԼՈԳԻԱԿԱՆ ՈՒՍՈՒՄՆԱՍԻՐՈՒԹՅՈՒՆԸ**

In vivo և *in vitro* կատարված փորձերում ուսումնասիրված է մեզո-(տետրա-4-N-էթիլպիրիդիլ) պորֆինի ցինկային կոմպլեքսի ազդեցությունը արյան ճնշման, սրտամկանի կծկումների և արյան թրոմբոցիտների ագրեգացիայի վրա:

Ցույց է տրված, որ այդ միացությունը չի ցուցաբերում բացասական ազդեցություն սրտամկանի կծկողականության, զարկերակային ճնշման և թրոմբոցիտների ագրեգացիայի վրա:

M. B. ORDYAN, R. G. BOROYAN, V. N. MADAKIAN, R. K. KAZARIAN,
E. S. GABRIELIAN

**STUDY OF PHARMACOLOGIC ACTIVITY OF THE ZINC COMPLEX
MESO-(TETRA -4-N-ETHYLPYRIDILE) PORPHYNE**

The pharmacologic activity of the zinc complex meso-(tetra-4-N-ethylpyridile) porphyrine has been studied. It is established that the investigated compound does not cause negative influence on the cardiac muscle contraction, arterial pressure and aggregation of thrombocytes.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Березин Б. Д. В кн.: Координационные соединения порфиринов и фталоцианина. М., 1978, с. 8.
2. Бороян Р. Г. Мирзоян С. А. Ж. exper. и клин. мед. АН АрмССР, 1978, XVIII, 1, с. 20.
3. Карапетян А. Е., Геворкян Р. А., Манукян Г. А., Львов М. В. Бюлл. exper. биол. и мед., 1968, 9, с. 124.
4. Мадакян В. Н., Галстян Л. Р., Казарян Р. К., Хачоян В. И., Ордян М. Б. Тез. докл. III Всесоюзной конференции по химии и биохимии порфиринов. Самарканд, 1982, с. 42.
5. Fleisher E. B. Inorg. Chem., 1952, 1, 493.
6. Eagle H. Science, N. Y., 1955, 122, 501.