

КАРДИОТРОПНАЯ АКТИВНОСТЬ СУММЫ БУФАДИЕНОЛИДОВ ИЗ ЯДА СРЕДНЕАЗИАТСКОЙ ЖАБЫ *BUFO VIRIDIS*

И. В. Усанова, З. А. Хушбактова, В. Н. Сыров, Д. Е. Азизов, Ш. Я. Мирзаахмедов, А. Б. Солиев, М. С. Ташмухамедов, Ш. И. Салихов¹

Сумма буфадиенолидов из яда среднеазиатской жабы *Bufo viridis* оказывает избирательное действие на сердце: усиливает сократительную активность миокарда, урежает ритм сердечной деятельности, позитивно влияет на метаболизм миокарда. Механизм реализации положительного инотропного эффекта суммы буфадиенолидов, по-видимому, обусловлен способностью повышать базальный уровень цитозольного кальция за счет ингибирования Na^+/K^+ -АТФазы и в некоторой степени Ca^{2+} -АТФазы эндоплазматического ретикулума.

Ключевые слова: сумма буфадиенолидов из яда *Bufo viridis*, кардиотоническое действие, метаболизм миокарда, кальциевый гомеостаз

ВВЕДЕНИЕ

Остается актуальным поиск новых сердечных гликозидов, отвечающих требованиям практической медицины. Применяемые сердечные гликозиды относятся преимущественно к карденолидам. Учитывая, что выраженное кардиостимулирующее действие проявляют также буфадиенолиды [12, 17], целью работы поставили исследование кардиотропной активности суммы буфадиенолидов, выделенных из яда среднеазиатской жабы *Bufo viridis*.

МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В работе использовали сумму буфадиенолидов, выделенную из яда среднеазиатской жабы *Bufo viridis* Laur, включающую 2 идентифицированных и 4 неидентифицированных буфадиенолида [9]. 80 % суммы составляют индивидуальные буфадиенолиды аренбуфагин и гамабуфоталин. Биологическую активность (биологические единицы действия на кошках — КЕД, лягушках — ЛЕД) суммы буфадиенолидов, названной бакагин, определяли на кошках и лягушках по методу ГФХ. Общее действие и токсичность исследовали на белых мышах и кошках, кумулятивные свойства — на кошках. Инотропную активность исследовали в опытах *in vitro* на изолированных электростимулируемых папиллярных мышцах и спонтанно сокращающихся правых предсердиях морских свинок [11]. Об избирательности положительного инотропного действия судили по коэффициенту отношения концентрации вещества (СЕ), вызывающей 50 % увеличение частоты сокращений папиллярной мышцы, к дозе, вызывающей 50 % увеличение частоты спонтанно сокращающегося правого предсердия ($\text{CE}_{50 \text{ инотр.}} / \text{CE}_{50 \text{ хрон.}}$).

Влияние препарата на функциональную активность миокарда изучали на кроликах породы шиншилла — самцах, массой 1,8 – 2,6 кг, под наркозом (этамил-натрий, 40 мг/кг, внутривенно). У всех животных с использованием метода катетеризации сонной артерии и полости левого желудочка сердца исследовали исходный уровень среднего артериального давления (АД), максимального внутрижелудочкового давления (ВЖ). Параллельно регистрировали первую производную давления в желудочке, отражающую максимальную скорость нарастания и снижения давления ($\pm dp/dt_{\text{max}}$). Регистрацию показателей осуществляли с помощью мингографа-34 (фирма “Элема”). Индексы сократимости и скорости укорочения сократительных элементов миофибрилл ($V_{\text{сe}}$) определяли расчетным путем по методу [4]. Влияние препарата на биоэлектрическую активность исследовали на интактных кроликах массой 1,8 – 3 кг и морских свинках массой 500 – 800 г под наркозом этаминал-натрием. Бакагин вводили внутривенно в дозах 0,1; 0,15; 0,2; 0,25 и 0,3 мг/кг. В качестве препарата сравнения использовали строфантин К (АО “ГАЛИЧФАРМ”, Украина, Львов).

Экспериментальный миокардит воспроизводили на крысах согласно [5]. Бакагин (0,9 мг/кг) и строфантин К (0,36 мг/кг) вводили один раз в сутки внутримышечно в течение 3 и 7 дней из расчета 3 КЕД/кг. Через 1 ч после последней инъекции животных декапитировали, сердце быстро извлекали и замораживали в жидком азоте. В гомогенате сердца определяли содержание гликогена, молочной (МК) и пировиноградной кислот (ПВК) [13, 14, 18]. На основании показателей МК и ПВК рассчитывали избыточный лактат [15] и окислительно-восстановительный потенциал системы молочная — пировиноградная кислоты (ОВП МК/ПВК) по [7]. Экстракты липидов из сердечной мышцы получали по Фолчу и фракционировали методом проточной горизонтальной хроматографии, фосфолипиды идентифицировали с использованием “свидетелей”, а также

¹ Институт химии растительных веществ АН Республики Узбекистан, 700170, Ташкент, пр. акад. Х. Абдуллаева, 77. Институт биоорганической химии, 700170, Ташкент пр. акад. Х. Абдуллаева, 83

цветных реакций. Количественное содержание липидных фракций определяли колориметрически по методу [3]. Содержание общих фосфолипидов, свободных жирных кислот и малонового диальдегида (МДА) в сердечной мышце определяли по методам [8, 16, 19].

Влияние препарата на кальциевый гомеостаз клетки изучали на тимocyтах белых крыс, которые получали путем продавливания тимуса через нейлоновое сито в среду, содержащую, мМ: 138 NaCl, 4,5 KCl, 1,2 CaCl₂, 0,4 K₂HPO₄, 0,8 MgSO₄, 0,3 Na₂HPO₄, 5,6 D-глюкозу, рН 7,2. Затем клетки осаждали центрифугированием в течение 5 мин при 800 g. Уровень [Ca²⁺]_i измеряли по флуоресценции зонда Fura-2. Клетки инкубировали с 4 мкМ эфира Fura-2 при 37°C в течение 40 мин, затем дважды отмывали в среде, не содержащей красителя. Длина волн возбуждения и регистрации флуоресценции Fura-2 составляли 337 и 500 нм соответственно. [Ca²⁺]_i рассчитывали по [20], используя величину константы связывания с Ca²⁺ при 37°C, равную 224 нМ.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Проведенные исследования показали, что один грамм кристаллической суммы буфадиенолидов содержит 3250 ± 350 КЕД и 10000 ± 900 ЛЕД. ЛД₅₀ при внутривенном введении белым мышам составляет 17,8 (14,8 ÷ 21,04) мг/кг. Наибольшей переносимой дозой бакагина при внутривенном введении является 0,15 ± 0,0041 мг/кг; наименьшей токсической 0,3 ± 0,0012 мг/кг, наименьшей смертельной — 0,36 ± 0,0018 мг/кг. По широте фармакологического действия (1:2,4) он превосходит строфантин К (1:2). Кумулятивный остаток его через 24 ч составляет 6 %, тогда как период полуэлиминации строфантина К равен 21 – 22 ч [1].

Бакагин в концентрациях 5 · 10⁻⁷ г/мл увеличивает амплитуду изометрически сокращающихся папиллярных мышц в среднем на 60 – 70 %, а 1 · 10⁻⁶ г/мл — более чем на 100 %. 50 % увеличение амплитуды (CE₅₀_{инотр.}) наблюдается при использовании бакагина в концентрации 4,1 · 10⁻⁷ г/мл, строфантина К — 3,9 · 10⁻⁷ г/мл. Внесение бакагина в концентрациях 5 · 10⁻⁸ – 1 · 10⁻⁶ г/мл существенно не влияло на частоту спонтанно сокращающегося правого предсердия.

Рассчитанный на основании этих данных коэффициент избирательности положительного инотропного действия бакагина значительно меньше единицы.

Исследование влияния бакагина (0,2 мг/кг) на сократительную активность сердца в опытах на наркотизированных кроликах при катетеризации полостей сердца в условиях открытой грудной клетки показало, что в процессе его введения отмечается повышение артериального и внутрижелудочкового давления, увеличение ± dp/dt_{max}. У отдельных животных в период введения препарат вызывал снижение этих показателей, которые через 30 – 60 с нормализовались и достигали в течение 3 – 10 мин максимального уровня, который сохранялся в течение более 25 мин. В этот период отмечается повышение АД до 25 % (относительно исходного уровня), ВЖ давление повышается на 38 %, увеличивается скорость нарастания давления в левом желудочке (+dp/dt_{max}) на 11,4 %, скорость снижения давления в желудочке (-dp/dt_{max}) — на 12 %. При этом конечное диастолическое давление снижается на 39 %. Бакагин сокращает скорость укорочения сократительных элементов миофибрилл (V_{ce}) через 10 мин после введения на 21 %, через 25 мин на 19 %, через 60 мин этот показатель восстанавливается. Расчетный индекс сократимости во все периоды наблюдения практически не изменялся (табл. 1). В этих условиях урежение ритма у животных составляло 10 – 12 %, тогда как введение бакагина в этой дозе интактным кроликам вызывало удлинение интервала R – R до 27 %, уменьшение систолического показателя на 16 % и увеличение вольтажа зубца R на 15 – 20 %.

Реализация положительного инотропного действия сопровождается мобилизацией метаболических реакций, обеспечивающих увеличение силы и скорости сокращения миокарда [1, 11]. Поэтому изучено изменение некоторых показателей метаболизма сердечной мышцы при введении бакагина интактным крысам и животным с экспериментальным миокардитом. Как отмечено ранее введение бакагина интактным животным вызывало позитивные сдвиги метаболизма миокарда [10]. Введение бакагина животным с экспериментальным миокардитом препятствует развитию отека сердечной мышцы. Увеличение относительной массы сердца при этом в опыте составляет 15,6 %, тог-

Таблица 1. Влияние бакагина на показатели гемодинамики и сократимости сердечной мышцы кроликов ($M \pm m$, $n = 5$)

Показатель	До введения	После введения бакагина, через					
		10 мин	<i>p</i>	25 мин	<i>p</i>	60 мин	<i>p</i>
АД, мм. рт. ст.	92,0 ± 6,2	105,0 ± 8,5	< 0,5	115,0 ± 2,9	< 0,02	91 ± 14,4	> 0,5
ВЖД, мм. рт. ст.	83 ± 9,5	114,5 ± 3,4	< 0,02	114,4 ± 1,9	< 0,02	81,5 ± 15,9	> 0,5
ЧСС, уд. в минуту	209,5 ± 6,9	184,5 ± 8,2	< 0,05	190,2 ± 7,04	> 0,05	194,0 ± 12,5	> 0,5
+dp/dt, мм. рт. ст./с	1427,7 ± 27,6	1513,0 ± 16,5	< 0,05	1591,0 ± 31,1	< 0,01	1353,3 ± 24,3	< 0,1
-dp/dt, мм. рт. ст./с	1314,3 ± 43,3	1482,3 ± 52,3	< 0,05	1466,3 ± 34,5	< 0,05	1275 ± 71,3	> 0,5
КДД, мм. рт. ст.	0,44 ± 0,060	0,35 ± 0,069	< 0,5	0,27 ± 0,030	< 0,05	0,27 ± 0,038	< 0,05
V _{ce} , усл. ед.	1,03	0,81	–	0,83	–	1,00	–

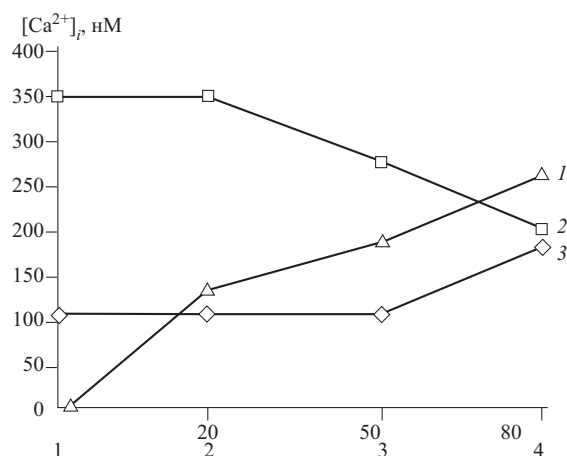


Рис. 1. Влияние бакагина на уровень кальция в тимоцитах. 1 — изменение уровня цитозольного кальция в интактных тимоцитах, 2 — изменение уровня кальция в бакагинстимулированных тимоцитах в ответ на антимицин А (1 мкМ), 3 — изменение уровня кальция в бакагинстимулированных тимоцитах в ответ на 2,5-дитрет-бутил-1,4-бензо-гидрохинон (10 мкМ). По оси абсцисс — концентрация бакагина, мкг/мл.

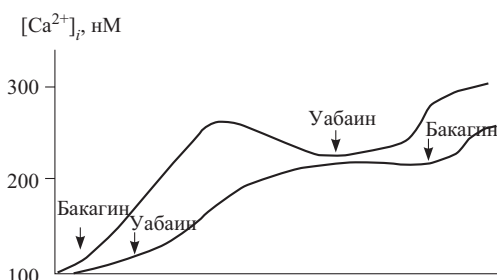


Рис. 2. Изменение цитозольного уровня кальция в тимоцитах под действием бакагина и уабайна при различной последовательности их введения.

да как в контроле — 44,7 %, процент сухого вещества не претерпевает существенного изменения, по сравнению с интактными животными. Непосредственное определение содержания в сердечной мышце гликогена и ПВК через три дня лечения бакагином показало, что уровень их увеличивается на 39,7 и 16,5 %, а после 7-дневного введения полностью восстанавливается. Аналогичный эффект получен при лечении животных строфантин К (табл. 2). При этом в условиях дефицита кислорода исследуемые препараты довольно выражено ограничивали накопление избыточного лактата, что может объясняться усилением утилизации

продуктов гликолиза (о чем свидетельствуют отрицательные величины избыточного лактата и увеличение ОВП МК/ПВК на 4,3 – 6,8 мВ) либо снижением интенсивности этого процесса. При этом отмечается ингибирование процессов свободнорадикального окисления липидов, так как отмечается снижение НЭЖК на 15,8 – 19,5 % и МДА на 30,7 – 26,6 %. Наряду с этим на третий день лечения бакагином улучшаются, а на седьмой день восстанавливаются основные показатели фосфолипидного спектра сердечной мышцы и наблюдается нормализация отношений суммы нейтральных фосфолипидов к сумме кислых фосфолипидов (см. табл. 2). Увеличение фракции кислых и легкоокисляемых фосфолипидов — кардиолипинов, фосфатидилэтанолламинов, фосфатидилсеринов, фосфатидилинозитов, в состав которых входит большое количество полиненасыщенных жирных кислот, является, с одной стороны, дополнительным подтверждением ингибирования процессов свободнорадикального окисления липидов, а с другой — свидетельствует об улуч-

Таблица 2. Влияние бакагина и строфантина К на показатели углеводно-липидного обмена и фосфолипидного спектра (% от общих липидов) в сердечной мышце крыс при экспериментальном миокардите ($M \pm m$; $n = 6 - 8$)

Характер эксперимента	Интактные значения	3-дневный миокардит			7-дневный миокардит		
		контроль	лечение		контроль	лечение	
			бакагином	строфантин К		бакагином	строфантин К
Гликоген (мг %)	390,7 ± 6,91	217,3 ± 8,70*	303,7 ± 9,26**	292,4 ± 17,71**	284,5 ± 5,90*	427,1 ± 18,17**	409,4 ± 16,24**
ПВК (ммоль/г ткани)	1,57 ± 0,04	1,09 ± 0,04*	1,27 ± 0,03**	1,21 ± 0,05**	1,19 ± 0,05*	1,62 ± 0,06**	1,59 ± 0,06**
Избыточный лактат	—	4,15	—2,49	—1,904	2,66	—3,71	—3,44
НЭЖК (мэке/г ткани)	37,15 ± 1,95	57,21 ± 2,92*	48,18 ± 2,24**	42,97 ± 2,59**	51,74 ± 2,28*	41,66 ± 2,10**	40,10 ± 2,15**
МДА (нмоль/1 мг белка)	0,486 ± 0,04	0,901 ± 0,04*	0,624 ± 0,04**	0,650 ± 0,06**	0,605 ± 0,02*	0,444 ± 0,03**	0,456 ± 0,03**
Фосфатидилэтанолламин	37,68 ± 2,40	22,89 ± 1,54*	32,02 ± 1,07**	32,21 ± 2,01**	29,57 ± 1,25*	36,77 ± 2,12**	36,99 ± 1,71**
Кардиолипин	3,48 ± 0,27	2,30 ± 0,21*	3,10 ± 0,24**	3,16 ± 0,21**	2,60 ± 0,13*	3,67 ± 0,18**	3,64 ± 0,19**
Фосфатидилхолин	33,34 ± 1,75	43,01 ± 1,15*	36,19 ± 1,39**	36,29 ± 1,87**	39,68 ± 1,19**	33,21 ± 2,50**	33,26 ± 2,00**
Сфингомиелин	3,74 ± 0,33	12,50 ± 0,85*	7,27 ± 0,37**	7,10 ± 0,35**	7,84 ± 0,56**	3,83 ± 0,25**	3,72 ± 0,22**
Фосфатидилсерин	9,32 ± 0,81	3,69 ± 0,19*	5,99 ± 0,36**	6,04 ± 0,33**	5,24 ± 0,41**	8,53 ± 0,35**	8,63 ± 0,33**
Фосфатидилинозит	15,33 ± 0,36	2,07 ± 0,16*	3,20 ± 0,19**	3,17 ± 0,28**	3,28 ± 0,18**	5,63 ± 0,49**	5,39 ± 0,40**

Примечание. Различия достоверны по отношению: * — к интактным животным, ** — к не леченным животным ($p < 0,05$).

шении “текучести” мембран кардиомиоцитов и активации ферментных комплексов, обеспечивающих нормализацию транспорта электронов и энергопродукцию митохондрий миокарда [6].

Поскольку известно, что в основе реализации кардиотонического действия сердечных гликозидов лежит увеличение внутриклеточной концентрации кальция, исследовано влияние бакагина на кальциевый гомеостаз клетки. Так, при использовании в качестве тест-объекта тимоцитов крыс установлено, что внесение бакагина в дозах 20, 50 и 80 мкг/мл приводило к увеличению базального уровня цитозольного кальция (рис. 1). Максимальные значения достигались в течение 2 мин, после чего наблюдалось уменьшение уровня кальция на 20 – 30 нМ. Для некоторых инотропных средств показана способность увеличивать базальный уровень кальция посредством действия на рецепторы плазматической мембраны, однако, обработка клеток тимеросалом (SH-регентом, вызывающим необратимые изменения белков плазмолеммы, Ca-каналов и рецепторов), не влияла на бакагин-индуцированное увеличение кальция, что позволяет исключить возможное рецептор-опосредованное действие препарата. В условиях блокирования Ca^{2+} каналов верапамилом (0,1 мМ) и никелем (0,1 мМ) или ингибитором $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$ -обменника плазмолеммы тетрафенилфосфонием (10 мкМ) наблюдалось торможение поступления кальция извне. Добавление 50 мкг/мл бакагина приводило к увеличению содержания кальция, но выраженность эффекта была меньше, чем на интактных тимоцитах. Не исключено, что данные транспортеры участвуют в генерации Ca^{2+} -сигнала в ответ на бакагин и подобно сердечным гликозидам способствуют транспорту ионов Ca^{2+} в цитозоль после ингибирования Na^+/K^+ -АТФазы. Последнее подтверждают ранее проведенные исследования, которые показали, что непосредственное внесение индивидуальных буфадиенолидов — гамабуфаталина и аренобуфагина — в инкубационную среду, содержащую микросомальную Na , K -АТФазу мозга крыс и почек жабы, вызывали ингибирование фермента до 84 % [2]. Внесение бакагина в дозе 20 мкг/мл в суспензию тимоцитов на 45 % ингибировало эффект убаина, который, в свою очередь, ингибировал на 30 % действие, бакагина (рис. 2). Ответ на бакагин в дозе 80 мкг/мл, добавленный после убаина, оставался практически неизменным. Это может свидетельствовать о том, что бакагин увеличивает $[\text{Ca}^{2+}]_i$ как за счет ингибирования Na , K -АТФазы, так и за счет иных процессов.

Учитывая, что внесение бакагина способствовало повышению содержания внутриклеточного кальция и в безкальциевой среде, можно предположить поступление Ca^{2+} из внутриклеточных кальциевых депо — митохондрий и эндоплазматического ретикула (ЭР). Относительные величины этих пулов измеряли при помощи ингибиторного анализа. При действии ингибитора дыхания и окислительного фосфорилирования

антимицина А (1 мкМ), ЭР-блокатор Ca^{2+} -АТФазы ретикула 2,5-дитрет-бутил-1,4-бензогидрохинона (ВНҚ, 10 мкМ) происходит выброс Ca^{2+} в цитозоль, что регистрируется как повышение интенсивности флуоресценции Fura-2. Внесение бакагина оказывало незначительное влияние на величину митохондриального пула, а величина ретикулярного пула уменьшалась по мере увеличения концентрации исследуемого препарата (рис. 1). Действие бакагина, добавленного после ВНҚ, было несколько ниже контрольного. Это позволяет предположить, что бакагин наряду с Na , K -АТФазой, вызывает ингибирование Ca^{2+} -АТФазы эндоплазматического ретикула.

ВЫВОДЫ

1. Сумма буфадиенолидов (бакагин) проявляет выраженное кардиотоническое действие *in vitro* и *in vivo* в опытах на интактных животных и животных с патологией сердца.

2. Бакагин по сравнению со строфантинем К не проявляет кумулятивных свойств, обладает меньшей токсичностью, оказывает одинаковой степени выраженности систолическое и диастолическое действие.

3. Введение бакагина интактным животным в условиях экспериментального миокардита позитивно влияет на показатели углеводного и липидного обмена, спектр фосфолипидов, стимулирует интенсивность аэробных процессов и ингибирует перекисное окисление липидов в сердечной мышце.

4. Механизм положительного инотропного эффекта бакагина связан с повышением базального уровня цитозольного кальция за счет ингибирования Na^+/K^+ -АТФазы миокарда и в некоторой степени Ca^{2+} -АТФазы эндоплазматического ретикула.

ЛИТЕРАТУРА

1. С. С. Авизова, И. В. Маркова, И. В. Михайлов, З. А. Хушбакова, *Сердечные гликозиды (кардиальные и внекардиальные эффекты)*, Изд-во Абу Али ибн Сино, Ташкент (1992).
2. О. К. Закирова, *Дис. канд. биол. наук*, Ташкент (1995).
3. А. В. Каргаполов, *Биохимия*, № 4, 691 – 698 (1981).
4. А. С. Мелентьев, П. И. Шиманский, Г. Мамагов, *Кровообращение*, Изд-во АН Арм. ССР, 11(4) 24 – 30 (1978).
5. Л. М. Осадчая, Ж. Мугула, В. Е. Стефанов, *Биол. науки*, № 6, 138 – 147 (1990).
6. С. Н. Петрина, Л. В. Юшина, *Вопр. мед. химии*, 39(1) 26 – 29 (1983).
7. М. Е. Райскина, Е. А. Онищенко, Б. М. Шаргородский и др., *Методы прижизненного исследования метаболизма сердца*, Медицина, Москва (1974).
8. И. Д. Стальная, Т. Г. Гаришвили, *Современные методы в биохимии*, Медицина, Москва (1977), сс. 66 – 68.
9. М. С. Ташмухамедов, Ш. Я. Мирзаахмедов, Б. Т. Ибрагимов и др., *Хим. природ.*, соедин., № 2, 260 – 268 (1995).
10. И. В. Усанова, *Хим. природ. соедин. Спец. выпуск*, 172 – 174 (1999).
11. И. С. Чекман, В. В. Ткачук, *Фармакол. и токсикол.*, 47(6) 5 – 15 (1984).
12. O. V. Fedorova and A. Y. Bagrov, *Hypertens. American Journal of Hypertension*, 10(8), 929 – 935 (1997).

13. F. Friedeman and G. E. Haugen, *J. Biol. Chem.*, **147**, 415 – 442 (1944).
14. I. Gutman and A. W. Weilefeld, *Methoden der enzymatischen Analyse*, 3 Aufl., Weinheim, Bd 2, 1510 – 1514 (1974).
15. W. B. Huckabee, *J. Clin. Invest.*, **37**, 244 – 263 (1958).
16. K. Itaya and M. Ui, *J. of lipid. Research.*, **6**(1), 16 – 20 (1965).
17. J. La Barre and O. Ishizaka, *Bull. Acad. roy. med. Belg.*, **129**(5), 363 – 365 (1974).
18. S. Lo, J. C. Russell, and A. W. Taylor, *J. appl. Physiol.*, **28**(2) 234 – 236 (1970).
19. A. Svanborg, L. Svennerholm, I. Myzen, et al., *Acta Med scand.*, **169**, 43 – 49 (1961).
20. M. V. Zamaraeva, A. I. Hagelgans, A. Y. Abramov, et al., *Cell Calcium.*, № 22, 235 – 242 (1997).

Поступила 09.07.2001

CARDIOTROPIC ACTIVITY OF THE SUM OF BUFADIENOLIDES FROM THE POISON OF *Bufo viridis* TOAD OCCURRING IN CENTRAL ASIA

I. V. Usanova, Z. A. Khushbaktova, V. N. Syrov, D. E. Azizov, Sh. Ya. Mirzaakhmedov, A. B. Soliev, M. S. Tashmukhamedov, and Sh. I. Salikhov

Institute of the Chemistry of Plant Substances, Academy of Sciences of the Republic of Uzbekistan, ul. Kh. Abdulaeva 77, Tashkent, 700170 Uzbekistan;

Institute of Bioorganic Chemistry, Academy of Sciences of the Republic of Uzbekistan, ul. Kh. Abdulaeva 83, Tashkent, 700170 Uzbekistan;

The sum of bufadienolides (bacagin) isolated from the poison of *Bufo viridis* toad occurring in Central Asia produces a selective strophanthin-K-like action upon the heart function, increasing myocardial contractility, retarding cardiac rhythm, and positively influencing the parameters of myocardial metabolism. The mechanism of realization of the positive inotropic effect of bacagin is probably related to the ability of increasing the basal level of cytosol calcium at the expense of inhibiting the activity of Na^+/K^+ -ATPase and, to some extent, Ca^{2+} -ATPase in endoplasmic reticulum.