

УДК 616.12—008.318

В. М. САМВЕЛЯН, М. В. ЛЬВОВ, Т. В. ПОПОВА

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ПРОТИВОАРИТМИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ МУСКАРИНО- И НИКОТИНОЛИТИЧЕСКИХ ВЕЩЕСТВ

Работа посвящена сопоставлению противоаритмической активности избирательно действующих никотино- и мускаринолитических веществ, а также выявлению значения периферических и центральных блокирующих свойств в их противоаритмической активности.

Методика. Трепетание предсердий у кошек воспроизводили в условиях острых опытов. У наркотизированных уретан-хлоралозой кошек в условиях искусственного дыхания накладывали электроды на правое предсердие. Источником тока служил импульсный электронный стимулятор ИСЭ-01. Нарушение ритма регистрировалось по изменению системного артериального давления в ответ на раздражение электрическим током.

Для изучения активности веществ на моделях строфантиновой и аконитиновой аритмии опыты проводились на монослое миокардиальных клеток эмбрионов кур 5—8-дневной инкубации по известной методике. После регистрации фона спонтанных ритмических сокращений экспериментальную аритмию вызывали строфантинем в концентрации $5,10^{-6}$ — $1,10^{-5}$ г/мл и аконитином в разведении $1,10^{-13}$ г/мл.

Для исследования были отобраны холинолитические вещества, обладающие центральными и периферическими никотинолитическими свойствами: кватерон, гексаметоний, пентафен. Из мускаринолитических веществ взяты атропин, амизил, метамизил и препарат № 7351 (синтез ИТОХ АН Арм. ССР). Для контроля использовался новоскаинамид

Таблица 1

Сравнительная активность противоаритмического действия холинолитических веществ на модели аритмии, вызванной раздражением электрическим током ушка сердца кошки

Препараты	Дозы в мг/кг	% противоаритмическ. действия	Количество опытов
Кватерон	3	62	8
Гексаметоний	3	22	5
Пентафен	3	61	5
Атропин	3	58	5
Амизил	2	78	5
Метамизил	5	68	5
Преп. № 3751	1	62	6
Новоскаинамид	50	66	5

Сравнительная противоаритмическая активность веществ представлена в табл. 1.

Проведенные эксперименты показали, что холинолитические препараты как никотино-, так и мускаринолитического действия обладают определенными противоаритмическими свойствами. Среди никотинолитических веществ более активен пентафен, т. е. препарат, обладающий свойством блокировать никотиночувствительные образования центральной нервной системы. Несколько менее активны вещества, блокирующие только ганглионарные синапсы периферической нервной системы (кватерон, гексаметоний). Препараты никотинолитического действия—кватерон, пентафен, гексаметоний уступают, в основном, по активности мускаринолитическим веществам—атропину, амизилу, препарату № 7351. Эти вещества не изменяют уровень системного артериального давления.

Обсуждение фармакологических свойств препарата № 7351 наводит на мысль, что

его выраженная активность (по сравнению с другими избирательно-мускаринолитическими препаратами) связана с особенностью его блокировать одновременно и мускарино- и никотиночувствительные образования центральной и периферической нервной системы. Если бы его противоритмическая активность была обусловлена только мускаринолитическим действием, тогда атропин и метамизил обладали бы подобной высокой активностью. В то же время сообщалось, что метамизил, равноценный по мускаринолитическим свойствам препарату № 7351 и похожий по химическому строению на него, мало эффективен на модели электрического раздражения сердца. Его эффект начинает проявляться после дозы 5 мг/кг. Отсюда можно заключить, что для получения препарата с выраженными противоритмическими свойствами важно сочетание мускарино- и никотинолитических свойств. Хотя в миокарде представлены, в основном, мускариночувствительные холинорецепторы, однако факт наличия антиаритмических свойств у веществ сугубо никотинолитического, ганглиоблокирующего действия подтверждает литературные данные о наличии никотиночувствительных, ганглионарных интрамуральных образований, блокада которых способствует восстановлению нормальной ритмичности сокращений.

Выводы

1. На модели аритмии, вызываемой электрическим раздражением ушка сердца кошки, противоритмические свойства более выражены у препаратов, блокирующих преимущественно мускариночувствительные холинорецепторы. Никотинолитические агенты оказываются менее активными.

2. Для получения оптимального противоритмического действия необходимо сочетание у препарата способности блокировать как мускарино-, так и никотиночувствительные образования нервной системы.

Ин-т кардиологии МЗ Арм. ССР, г. Ереван

Поступило 10/1 1976 г.

Վ. Մ. ՍԱՄՎԵԼՅԱՆ, Մ. Վ. ԼՎՈՎ, Տ. Վ. ՊՈՊՈՎԱ

ՄՈՒՍԿԱՐԻՆՈ- ԵՎ ՆԻԿՈՏԻՆՈԼԻՏԻԿ ՆՅՈՒԹԵՐԻ ՀԱԿԱ-
ԱՌԻԹՄԻԿ ԱԿՏԻՎՈՒԹՅԱՆ ՀԱՄԵՄԱՏՈՒԹՅՈՒՆ

Ա մ փ ն փ ն ռ մ

Մուսկարինո-և նիկոտինոլիտիկ նյութերի հակաարիթմիկ հատկության համեմատությունը փորձի պայմաններում ցույց է տվել, որ մուսկարինոլիտիկ նյութերը ավելի շատ են օժտված հակաարիթմիկ ազդեցությամբ:

Առավելագույն հակաարիթմիկ ազդեցության համար անհրաժեշտ է նրանց համատեղ օգտագործումը:

V. M. SAMVELIAN, M. V. LVOV, T. V. POPOVA

THE COMPARATIVE ANTIARRHYTHMIC ACTIVITY OF
MUSCARINO- AND NICOTINOLYTIC SUBSTANCES

S u m m a r y

Experimental comparative study of antiarrhythmic properties of nicotino- and muscarinolytic substances had showed that antiarrhythmic properties were marker in the preparation of muscarinolytic actions. For the optimal action the complex of muscarino- and nicotinolytic properties was necessary.