- 50, 4, 717—715. 14. *Gulotta S. J., Geller K.* Postgrad. Med., 1976, 59, 4, 207—215. 15. *Mac Alcin R. N.* Circulation, 1979, 60, 4, Part. 2, 99. 16. *Ollva P. B.* Chest, 1981, 80, 6, 730—735. 17. *Ollva P. B.* Chest, 1982, 81, 6, 740—743. 18. *Richmond D. R.* J. Soc. Med., 1980, 73, 8, 570—575. 19. *Schnaar R. L., Sparks H. V.* Am. J. Physiol., 1972, 223, 1, 223—228. 20. *Somlyo A. P., Somlyo A. V.* Pharmacol. Rev., 1969, 20, 4, 197—272. 21. *Somlyo A. P., Somlyo A. V.* Pharmacol. Rev., 1970, 22, 2, 249—353. 22. *Theroux P., Bourassa M. G.* Union med. Can. (Bull.), 1979, 168, 10, 1231—1235. 23. *Yasue H., Omote S., Takizawa A., Nagao M., Miwa K., Tanaka S.* Amer. J. Cardiol., 1979, 43, 3, 647—653.

УДК 612.1+612.824

В. М. САМВЕЛЯН, Е. Г. ДЖАНПОЛАДЯН, М. В. ЛЬВОВ,
Г. А. АЛОЯН, М. Г. МАЛАКЯН

КОРРЕЛЯЦИЯ МЕЖДУ СПОСОБНОСТЬЮ ВЕЩЕСТВ УЛУЧШАТЬ СОКРАЩЕНИЕ ВОЛОКОН ИШЕМИЗИРОВАННОГО МИОКАРДА И УСТРАНЯТЬ ХЛОРИСТОКАЛЬЦИЕВЫЕ НАРУШЕНИЯ РИТМА СЕРДЦА

Модель хлористокальциевой аритмии применяется давно для первоначального скрининга и изучения спектра действия противоаритмических веществ [9]. В то же время известно, что большинство веществ, антагонизирующих с ионами кальция (изоптин, нифедипин и др.), широко используется в современной кардиологии для метаболической защиты миокарда при ишемической болезни и инфаркте. Обнаружена определенная корреляция между активностью веществ на модели хлористокальциевой аритмии и их клинической антиангинальной значимостью [3, 4].

Ввиду того, что способность к сокращению ишемизированных волокон миокарда является одним из важных показателей антиангинального действия, нам казалось целесообразным провести сопоставление между этим свойством веществ и способностью устранять хлористокальциевые нарушения ритма сердечных сокращений.

Материал и методика. Антиаритмическое действие на модели хлористокальциевой аритмии было изучено в опытах на 140 белых наркотизированных крысах при в/в введении хлористого кальция в дозах 200—250 мг/кг. Электрокардиограмма регистрировалась во II стандартном отведении на двухканальном электрокардиографе типа ЭЛКАР-2.

На 45 белых беспородных крысах массой 160—180 г. воспроизводили экспериментальный инфаркт миокарда путем перевязки нисходящей ветви левой коронарной артерии. Лечение животных проводили в течение 4 дней после операции внутримышечными инъекциями различных доз изучаемых веществ. Глицеринизированные волокна мио-

карда готовили по методике Сент-Дьердьи [12]. Модификация методики заключалась в том, что исследуемые вещества вводились непосредственно в организм леченых животных и определялась способность к сокращению миофибрилл миокарда.

Таким образом, в данной модификации определялось не прямое кардиотоническое действие веществ, а конечный, интегральный результат их метаболических воздействий на систему контрактильных белков ишемизированного миокарда.

Из применяемых в клинике антиангинальных веществ изучены изоптин, нифедипин, нонахлазин, нитроглицерин, индерал и антиаритмик лидокаин, широко применяемый для профилактики фибрилляции желудочков. Из новых синтетических веществ, обладающих антиаритмическими свойствами, изучены два производных азациклоалканкарбоновых кислот—пиромекаин и препарат ЛЛ-2 (синтез Института фармакологии АМН СССР).

Результаты экспериментов. На модели хлористокальциевой аритмии все изученные 8 веществ оказывали выраженное антиаритмическое лечебное действие в различных дозах. По убыванию антиаритмической активности они располагаются в следующем порядке: нитроглицерин, лидокаин, нифедипин, изоптин, индерал, нонахлазин, препарат ЛЛ-2, пиромекаин. Наиболее высокой антиаритмической активностью на данной модели обладают нитроглицерин, лидокаин, нифедипин и изоптин, устраняющие хлористокальциевые нарушения ритма в дозах 0,1—0,5 мг/кг. Несколько менее активны индерал, нонахлазин, пиромекаин.

Сокращение глицеринизированных волокон миокарда животных с экспериментальной ишемией составляло 67,6% от сокращения волокон, полученных из миокарда интактных животных. После лечения животных вышеозначенными препаратами оказалось, что наиболее эффективно повышали сократимость волокон под воздействием АТФ препараты ЛЛ-2, пиромекаин и индерал (в пределах $91 \pm 0,8\%$), затем лидокаин, изоптин и нитроглицерин ($80 \pm 0,5\%$), а нифедипин и нонахлазин оказались несколько менее активными (70%). Корреляционный анализ, проведенный на машине «Электроника ДЗ-28», показал, что существует слабая степень корреляции между двумя свойствами (индекс корреляции = 0,25). Результаты экспериментов приведены в табл. 1.

В контрольных опытах, без лечения препаратами, сокращение ишемизированных волокон от исходной длины под влиянием АТФ составляло в среднем $21,2 \pm 2,4\%$, а волокон нормального миокарда— $31 \pm 0,4\%$.

Обсуждение результатов. Механизм развития хлористокальциевой аритмии довольно сложен и до настоящего времени изучен недостаточно. Доказательством первостепенной роли интракардиальных факторов является воспроизведение нарушений ритма на изолированном сердце теплокровных [5, 8] и на эксплантатах и кластерах эмбрионального миокарда кур [2, 7].

Менее значимым является экстракардиальный фактор, осуществляемый путем непрямого влияния через симпатический отдел вегетативной нервной системы [11]. Согласно гипотезе [9], за возникновение нарушений ритма ответственно не только увеличение количества ионов кальция, но и изменение соотношения между их концентрациями. В этом плане нарушение гомеостаза любого электролита может стать фактором риска для изменения порога возбудимости и сократимости сердечной мышцы.

Таблица 1

Соотношение активности веществ на модели хлористокальциевой аритмии и сократительной способности глициринизированных волокон миокарда крыс после экспериментальной ишемии

Вещества	Минимальные дозы, устраняющие хлористокальциевую аритмию (мг/кг)	Увеличение способности глициринизированных волокон к сокращению (%)
Нитроглицерин	0,1	24,3±2,1
Лидокаин	0,3	27,3±0,9
Изоптин	0,5	25,0±1,3
Нифедипин	0,5	22,0±0,4
Индерал	2	28,2±0,5
Препарат ЛЛ-2	2	28,8±1,4
Нохлазин	2	22,0±0,5
Пиромеканн	2,4	28,3±1,8

Антиаритмическое действие специфических антагонистов ионов кальция—изоптина и нифедипина—вполне понятно. Определенную активность β -адреноблокаторов тоже можно объяснить их способностью косвенно ингибировать поток ионов с блокированием облегченного липидами транспорта Ca^{2+} из внеклеточной среды в саркоплазматический ретикулум [10]. Имеются указания, что противокальциевым действием обладают только те β -адреноблокаторы, которые оказывают местноанестезирующий эффект [6]. Эти данные подтверждают наше предположение относительно механизма метаболической защиты миокарда некоторыми антиаритмическими веществами, и в основном тидокаином [3, 4], которое тесно связано с местноанестезирующим его действием, могущим значительно изменить ритм проницаемости кальция и повлиять на всю динамику метаболизма миокарда. Подтверждением тому служат данные [1], показавшие, что у местных анестетиков группы азациклоалканкарбоновых кислот (пиромеканн и др.), обладающих антиаритмической активностью и блокирующих натриевые каналы, в результате изменений в структуре соединений появляется способность уменьшать также и Ca^{2+} -ток в мембрану сердечных клеток. Это может служить прямым объяснением антиангинальных свойств таких антиаритмиков, как лидокаин, пиромеканн, препарат ЛЛ-2 и др.

Наличие некоторой корреляции между противоаритмическим действием и способностью повышать сокращение миофибрилл дает возможность предложить эти модели для быстрого отбора средств, эффективных для лечения ишемии и недостаточности миокарда.

Механизм повышения способности глицеринизированных волокон к сокращению под влиянием изученных веществ связан, по-видимому, с улучшением состояния метаболизма ишемизированного миокарда путем воздействия на ультраструктуру кардиомиоцитов, а также с уменьшением преднагрузки и посленагрузки на сердце. В данном случае, в механизме метаболической и ишемической защиты миокарда, способствующем повышению способности миокардиальных волокон к сокращению почти до нормальных цифр, играют роль как интракардиальные, так и экстракардиальные механизмы применяемых фармакологических средств.

Выводы

1. Обнаружена определенная корреляция между способностью веществ устранять хлористокальциевую аритмию и повышать способность глицеринизированных волокон миокарда к сокращению после экспериментальной ишемии.

2. Увеличение способности миокардиальных волокон к сокращению после лечения животных пиромеканном, индералом, препаратом ЛЛ-2, лидокаином, изоптином, нитроглицерином, нонахлазином и нифедипином можно рассматривать как интегральный показатель проявления метаболической защиты миокарда этими веществами.

Институт кардиологии МЗ Арм. ССР
им. Л. А. Оганесяна

Поступила 11/V 1984 г.

Վ. Մ. ՍԱՄՎԵԼՅԱՆ, Ե. Գ. ԶԱՆՔՈՒԼՅԱՆ, Մ. Վ. ԼՎՈՎ, Գ. Ա. ԱՌՅԱՆ, Մ. Գ. ՄԱԼԱԿՅԱՆ
ՆՅՈՒԹԵՐԻ ԻՇԵՄԻԿ ՍՐՏԱՄԿԱՆԻ ԿՄԿՈՂԱԿԱՆՈՒԹՅՈՒՆԸ ԲԱՐՁՐԱՑՆԵԼՈՒ
ԵՎ ԿԱԼՑԻՈՒՄ ՔԼՈՐԻԿԱԼԿԱՆ ԻՒԹՄԻ ԽԱՆՏՈՒՄՆԵՐԸ ՎԵՐԱՑՆԵԼՈՒ
ՄԻՋԵՎ ԿՈՐԵԼՅԱՑԻՈՆ ԿԱՊԸ

Ա մ փ ո փ ո լ մ

Հայտնաբերված է կորելացիոն կապ 8 դեղանյութերի հակաարիթմիկ հատկությունների և իշեմիայի ենթարկված սրտամկանի կծկողականությունը բարձրացնելու միջև:

Այդ հատկությունները մեկնաբանվում են որպես նյութերի կողմից սրտամկանի մետաբոլիկ պաշտպանության արտահայտում:

V. M. Samvelian, Ye. G. Janpoladian, M. V. Lvov, G. A. Aloyan,
M. G. Malakian

Correlation Between the Ability of the Substance to Improve
the Contractility of Fibers of the Ischemized Myocardium and
Eliminate Chlorous-Calcic Disturbance of the Rhythm

S u m m a r y

The activity of eight antianginal and antiarrhythmic substances has been collated. The weak correlation is observed between the antiarrhythmic activity and contractability of ischemized fibers, which is taken as a result of their ability to conduct the metabolic defence of the myocardium.

1. Гренадер А. К., Филиппов А. К., Порошиков В. И. Тезисы II Всесоюзного симпозиума, Ташкент, 1983, 26.
2. Львов М. В. Тезисы V Всесоюзного съезда фармакологов, Ереван, 1982, 178.
3. Самвелян В. М. Кровообращение, 1983, 6, II.
4. Самвелян В. М., Львов М. В. Бюлл. эксперим. биол. и мед., 1983, 6, 72.
5. Siparencu B., Ticsa I., Csutak, Sandor V. et al. Aggressologie, 1978, 19, 367—378.
6. Evangellista S., Maggi C. A., Meli A. Brit. J. Pharmacol., 1981, 73, 3, 725.
7. Goshima K. J. Mol. and Cell Cardiol., 1976, 8, 3, 217—239.
8. Grumbach L., Howard J. W., Merrill V. I. Circulat. Res., 1954, 2, 452—461.
9. Mallnov M. R., Battle F. F., Malamud B. Circulat. Res., 1953, 1, 554—560.
10. Nayler W. G. J. Pharmacol. Exp. Ther., 1966, 153, 9.
11. Papp S. G., Forster W., Szezeres L., Rossler V. Experientia (Basel), 1966, 22, 524—525.
12. Szent-Gyorgyi A. Chemistry of muscular contraction. Revisid edit., 1951, Acad. Press, New York.

УДК 616.12—073.97:616—053.2

А. А. ГАЛСТЯН, О. Г. ЗОГРАБЯН, О. А. МУТАФОВ

ПОКАЗАТЕЛИ ЭКГ В КОРРИГИРОВАННЫХ ОРТОГОНАЛЬНЫХ ОТВЕДЕНИЯХ ПО СИСТЕМЕ ФРАНКА У ЗДОРОВЫХ ДЕТЕЙ ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА

Преимущество и особенность корригированных ортогональных отведений (КОО) ЭКГ, предложенных Франком, заключаются в том, что благодаря введению дополнительных сопротивлений, определенных им в эксперименте, выравнивается геометрия тела человека. Следовательно, амплитуда зубцов ЭКГ в каждом отведении зависит практически только от двух величин—истинного значения моментного вектора электродвижущей силы сердца и пространственного соотношения его с проецируемой осью отведений [2]. Как показали экспериментальные исследования, КОО ЭКГ с достаточной чистотой и точностью регистрируют горизонтальный, вертикальный и сагиттальный компоненты пространственной электродвижущей силы сердца.

Несмотря на информативность и простоту методики КОО ЭКГ по системе Франка, она не нашла еще должного применения в кардиологии детского возраста. Целью настоящей работы явилось изучение возрастных особенностей показателей ЭКГ в КОО системы Франка у здоровых детей школьного возраста.

Нами было обследовано 100 здоровых детей в возрасте 7—15 лет, которые были подразделены на 3 группы: I группа—7—9 лет (31 ребенок), II группа—10—12 лет (38) и III группа—13—15 лет (31). Для регистрации КОО ЭКГ по системе Франка используются 7 электродов, 5 из которых располагаются на грудной клетке на уровне 4-го межреберья. Электроды накладываются в следующих местах: точка J—по средней подмышечной линии справа; точка A—по средней подмышечной