

Д. Б. ПИЛИПЧУК, Б. И. КОНОВАЛОВ, А. В. САПОЖКОВ

## ВЛИЯНИЕ НОНАХЛАЗИНА И ЭТМОЗИНА НА РАСПРЕДЕЛЕНИЕ КРОВОТОКА В МИОКАРДЕ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ИНФАРКТЕ

Коронарогенные поражения миокарда, как правило, начинаются с эндокардиального слоя, распространяясь в последующем на основную массу мышцы, включая эпикард [7]. Некробиотический процесс может быть ограничен уже в ранние сроки ишемии фармакологической стимуляцией коллатерального кровоснабжения [6]. Окончательные размеры инфаркта миокарда определяются не только состоянием общего и уровнем коллатерального коронарного кровотока, но и распределением последнего в различных слоях и участках ишемизированной зоны мышцы сердца.

Целью работы явилось изучение влияния производных фенотиазина, нонахлазина и этмозина на регионарное распределение кровотока в различных слоях и участках ишемизированного миокарда. Ранее отмечена способность нонахлазина увеличивать коронарный кровоток у животных как с интактным сердцем, так и в условиях острой коронарной недостаточности [2, 8]. Этмозин проявил себя высокоэффективным антиаритмическим средством в экспериментальных [3, 10] и клинических условиях [12].

### Материал и методы исследования

Опыты поставлены на 25 кошках массой 3—4 кг, наркотизированных этаминалом натрия (35 мг/кг внутривенно). Острую ишемию миокарда вызывали высокой перевязкой передней межжелудочковой ветви левой коронарной артерии. Распределение кровотока в миокарде оценивали по накоплению радиоактивного изотопа фосфора  $P^{32}$ . Индикатор вводился внутривенно сразу после перевязки коронарной артерии в дозе 10 мкС/кг в виде водного раствора двузамещенного фосфата натрия. Через 25 мин. после введения метки извлекали сердце, тщательно промывали коронарные сосуды и отделяли левый желудочек от правых отделов сердца. Для исследования брали образцы из центра ишемии, миокарда пограничной зоны, а также из отдаленной от очага ишемии ткани левого желудочка. Все образцы были разделены на эндо- и эпикардиальный сегменты.

Радиоактивность взятой ткани измеряли при помощи специальных

насадок  $\beta$ -зондовым универсальным радиометром модели «Комета—М». Подсчет каждой пробы повторяли трижды.

Было поставлено 3 серии экспериментов. В I контрольной серии (8 животных) изучали накопление изотопа различными слоями и участками сердца в условиях 25 мин. ишемии миокарда. Во II и III сериях (9 и 8 животных соответственно) изучалось влияние нонахлазина (6 мг/кг) и этмозина (2 мг/кг) на распределение метки в ишемизированном миокарде. Препараты вводились внутривенно на 20 мин. ишемии. Ранее нами была установлена способность нонахлазина и этмозина вызывать максимальные сдвиги общего и коллатерального коронарного кровотока в течение первых 5 мин. после введения.

Полученные данные подвергнуты статистической обработке [5].

### Результаты и их обсуждение

В контрольной серии опытов было установлено уменьшение накопления радиоактивного фосфора в направлении от окружающей инфаркт ткани к центру ишемизированного участка. Поскольку процесс распределения радиофосфора в первые часы после введения в организм тесно связан с кровоснабжением [4], неравномерность накопления метки отражает различную интенсивность кровотока в пораженном миокарде [1, 9].

Накопление изотопа в эпикардиальном слое интактного миокарда почти вдвое (соотношение эндо—/эпикардиальной концентрации радиофосфора—0,63) превышало его содержание в эндокарде. Накопление метки в пораженном участке сердца падало к центру очага поражения, причем более выражено в субэпикардиальном слое (табл.), что привело к росту эндо-эпикардиального коэффициента (эн/эп) в пограничной зоне и центре ишемии (соответственно 0,74 и 0,80). Несколько меньшая степень снижения накопления индикатора в субэндокарде, возможно, связана с падением интрамурального давления в очаге ишемии в результате потери сократительной активности пораженных волокон миокарда.

Нонахлазин вызвал достоверное повышение накопления радиоактивного фосфора во всех исследованных слоях и зонах пораженного сердца за исключением эпикардиального слоя интактного миокарда. Важно отметить, что накопление изотопа в эндокардиальных слоях интактного и пограничного участков сердца происходило более интенсивно, чем в эпикардиальной части соответствующих участков, о чем свидетельствует возросшее соотношение эндо—/эпикардиальной концентрации индикатора (табл.). Увеличение поглощения радиофосфора тканью в центре ишемии происходило без изменения эндо—/эпикардиального коэффициента.

Иной характер распределения изотопа отмечался в опытах с этмозином. Препарат не изменял накопления метки в интактном миокарде, но, в то же время, вызвал тенденцию к увеличению концентрации



Таблица

Влияние нохлазина и этмозина на распределение радиоактивного изотопа фосфора  $P^{32}$  (в имп/мин на 1 мг ткани) в различных участках и слоях миокарда при острой окклюзии венечной артерии ( $M \pm m$ )

| Условия опыта                     | Интактная зона                  |                                  |       | Пограничная зона                |                                  |       | Центр ишемии                    |                                  |       |
|-----------------------------------|---------------------------------|----------------------------------|-------|---------------------------------|----------------------------------|-------|---------------------------------|----------------------------------|-------|
|                                   | эпикар-<br>диальная<br>половина | эндокар-<br>диальная<br>половина | эн/эп | эпикар-<br>диальная<br>половина | эндокар-<br>диальная<br>половина | эн/эп | эпикар-<br>диальная<br>половина | эндокар-<br>диальная<br>половина | эн/эп |
| Окклюзия коро-<br>нарной артерии  | 172,6<br>$\pm 15,8$             | 109,5<br>$\pm 11,2$              | 0,63  | 115,1<br>$\pm 11,5$             | 85,0<br>$\pm 7,7$                | 0,74  | 55,1<br>$\pm 3,7$               | 44,3<br>$\pm 3,1$                | 0,80  |
| Окклюзия+нона-<br>хлазин, 6 мг/кг | 165,1<br>$\pm 13,2$             | 146,5<br>$\pm 11,7^*$            | 0,89  | 146,0<br>$\pm 10,1$             | 135,1<br>$\pm 11,3^*$            | 0,92  | 85,7<br>$\pm 4,0^*$             | 69,1<br>$\pm 6,2^*$              | 0,80  |
| Окклюзия+этмо-<br>зин, 2 мг/кг    | 162,7<br>$\pm 12,5$             | 110,2<br>$\pm 8,8$               | 0,68  | 136,6<br>$\pm 8,7$              | 92,6<br>$\pm 6,8$                | 0,67  | 100,0<br>$\pm 4,4^*$            | 62,8<br>$\pm 3,6^*$              | 0,63  |

Примечание. эн/эп—соотношение эндо-/эпикардиальной концентрации радиофосфора

\*—статистически достоверное отличие от контроля ( $P < 0,05$ )

изотопа в субэпикардальном слое перинфарктной зоны и достоверное повышение включения радиоактивного фосфора в центре очага ишемии, особенно выраженное в поверхностном слое, следствием чего явилось снижение значения коэффициента эн/эп (соответственно 0,67 и 0,63). Не исключено, что одним из механизмов антиаритмического эффекта этмозина является его способность улучшать кровоснабжение субэпикарда очага ишемии, поскольку с состоянием последнего при острой окклюзии передней межжелудочковой ветви связывают нарушение проводимости в сердце, наиболее выраженное в субэпикардальных отделах центра ишемии [11].

Таким образом, нонахлазин и этмозин, суммарно увеличивая коронарное кровообращение, неодинаково влияют на кровоснабжение различных участков и слоев пораженного миокарда. Можно полагать, что нонахлазин, увеличивая кровоток в интактном миокарде и пограничной зоне ишемии, а также в субэндокардиальных слоях центрального участка очага поражения, может не только сокращать площадь последующего некролиза, но и ослаблять этот процесс в центральных участках бассейна остро закупоренной венечной артерии. Способность этмозина улучшать кровоснабжение очага острой ишемии миокарда, видимо, в определенной степени связана с его антиаритмическим эффектом и является основанием для перспективных поисков средств терапии аритмий при ишемической болезни сердца.

## Выводы

1. Острая окклюзия венечной артерии вызывает резко снижение накопления радиоактивного фосфора в направлении от интактного миокарда к центру очага поражения, наиболее выраженное в субэпикардальном слое.

2. Нонахлазин увеличивает накопление изотопной метки в пораженном миокарде с превалированием этого процесса в субэндокарде. Позитивный эффект этмозина, напротив, наиболее выражен в субэпикардальном слое очага острой ишемии миокарда.

Кемеровский медицинский институт

Поступила 12/XI 1979 г.

Դ. Բ. ՊԻԼԻՊՉՈՒԿ, Բ. Ի. ԿՈՆՈՎԱԼՈՎ, Ա. Վ. ՍԱՊՈԺՅԱՆ

ՍՐՏԱՄԿԱՆԻ ՓՈՐՁԱՐԱՐԱԿԱՆ ԻՆՖԱՐԿՏԻ ԺԱՄԱՆԱԿ ՆՈՆԱԽԼՈՉԻՆԻ  
ԵՎ ԷՏՄՈԶԻՆԻ ԱԶԴԵՑՈՒԹՅՈՒՆԸ ԱՐՅԱՆ ՀՈՍԹԻ ՏԵՂԱՐԱՇԽՄԱՆ ՎՐԱ

Ա մ փ ո փ ո լ մ

Պատկաձե դարկերակի սուր խցանման պայմաններում ռադիոիզոտոպային ինդիկացիայի մեթոդով ուսումնասիրված է նոր հակաանգինոզ դեղամիջոց նոնախլազինի և հակաանթրոպիկ միջոց էտմոզինի ազդեցությունը արյան հոսքի տեղաբաշխման վրա սրտամկանի տարբեր շերտերում և մասերում:



## The Effect of Nonachlasine and Etmosine on Distribution of Myocardial Blood Flow in Experimental Infarction

### S u m m a r y

The effect of the new antianginal preparation nonachlasine and the antiarrhythmic drug etmosine on distribution of the blood flow in different parts and layers of the cardiac muscle has been studied by the method of radioisotopic indication in conditions of acute occlusion of the coronary artery.

### Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Дорофеева З. З. Экспериментальное исследование кровоснабжения в участках острой ишемии миокарда с введением радионуклида фосфора Р<sup>32</sup>. Дисс. канд. М., 1952.
2. Каверина Н. В., Маркова Г. А. Фармакология и токсикология, 1975, 2, 173—176.
3. Каверина Н. В., Сенова З. П., Вихляев Ю. И. и др. Фармакология и токсикология, 1970, 6, 693—697.
4. Лецинский А. Ф. Радиоактивные вещества в фармакотерапии и диагностике. Киев, 1959.
5. Ойвин А. И. Патологическая физиология, 1960, 4, 76—79.
6. Сапожков А. В. Фармакологическая регуляция коллатерального коронарного кровообращения при острой ишемии и инфаркте миокарда. Автореф. дисс. докт. Харьков, 1973.
7. Струков А. И., Лушников Е. Ф., Горнак К. А. Гистохимия инфаркта миокарда, М., 1967.
8. Чумбуридзе В. Б. Фармакология и токсикология, 1976, 1, 46—50.
9. Bagger H. Acta Physiol. Scand., 1978, 104, 1, 48—60.
10. Danilo P., Landan W. B., Rosen M. R., et al Europ. J. Pharmacol., 1977, 45, 127—139.
11. Lazzara R., El-Sherif N., Hope R. R., Scherlag B. J. Circulat. Res., 1978, 42, 6, 740—749.
12. Morgan-oth J., Horowitz L. N., Pearlman A. S. et al Circulation, 1977, 55—56, Suppl. 3, 180.