

ИЗМЕНЕНИЕ ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ В УСЛОВИЯХ ОПЕРАЦИИ НА ОТКРЫТОМ СЕРДЦЕ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Котляров А.А.

Мордовский государственный университет, кафедра госпитальной терапии медицинского факультета, Саранск

Резюме

В работе изучено изменение некоторых электрофизиологических параметров сердца кошек in vivo при торако- и перикардотомии. Эксперименты проводили на беспородных животных обоего пола, наркотизированных этиминаломнатрия. После торако- и перикардотомии животных переводили на аппаратное дыхание. Стимулирующие электроды крепили к ушку левого предсердия и к левому желудочку. Электрокардиограмму регистрировали в трех стандартных и четырех чреспищеводных отведениях. В ходе эксперимента определяли электрофизиологические параметры, характеризующие: автоматизм синусового узла; проводимость, рефрактерность и возбудимость миокарда. Установлено, что вскрытие грудной клетки и перикарда приводит к угнетению автоматизма синусового узла, увеличению продолжительности эффективного рефрактерного периода предсердий, атриовентрикулярного узла и желудочков, увеличению порога возбуждения желудочков. Предлагаемая методика может быть использована как для изучения антиаритмиков, так и для поиска соединений с органопротективными свойствами.

Ключевые слова: электрофизиологические параметры сердца, противоаритмические средства, аритмия.

Практическая кардиология остро нуждается в эффективных и безопасных противоаритмических средствах (ПАС), что заставляет подумать о необходимости усовершенствования системы поиска новых соединений. Усовершенствования должны коснуться как методологии, так и идеологии. В «Сицилийском Гамбите» было четко продемонстрировано, что антиаритмический эффект может быть обеспечен изменением одного, максимум двух аритмогенных параметров [1]. То есть, поиск соединений только с широким спектром электрофизиологического воздействия не оправдан. Кроме того, видимо, эти свойства некоторых препаратов 1 класса сделали их опасными у пациентов после инфаркта миокарда [2,3]. Логично предположить, что препараты с узким спектром электрофизиологического действия, могут оказаться не менее эффективными, но иметь меньше побочных эффектов. Таким образом, вполне оправдан скрининг противоаритмических средств по влиянию на электрофизиологические параметры, как in vivo, так и in vitro.

Методики инвазивного и неинвазивного ЭФИ широко применяются в специализированных отделениях для оценки эффективности и безопасности ПАС [4,5].

Целью данной работы было изучение изменения некоторых электрофизиологических параметров сердца кошек in vivo при торако- и перикардотомии.

Объект и методы исследования

Эксперименты проводили на беспородных животных обоего пола, масса которых колебалась от 2,3 до 3,6 кг. Вводный наркоз осуществляли внутрибрюшинным введением этиминала натрия в дозе 50 мг/кг, поддерживающий - внутривенным в дозе 5-10 мг/кг.

После наступления релаксации делали трахеотомию, переводили животных на искусственную вентиляцию легких (ИВЛ). Грудную клетку вскрывали по пятому межреберью. Рассекали перикард, обнажали миокард левого же-

лудочка и левого предсердия. Миокардиальные электроды крепились: один на границе средней и нижней трети переднебоковой поверхности левого желудочка, другой - к ушку левого предсердия.

Для регистрации чреспищеводной электрограммы (ЧпЭГ) в пищевод животных на глубину 15-20 см вводили 4-х контактный электрод ПЭМБ. С первого контакта осуществляли запись ЭГ, примерно, на уровне синусового узла, со второго - на уровне атриовентрикулярного узла (АВУ), с третьего и четвертого ЭГ - на уровне желудочков.

Для записи электрокардиограммы применяли электрокардиограф ЭКТ-6. Динамическое наблюдение за электрокардиограммой осуществляли по монитору. Стимуляцию проводили с помощью электрокардиостимулятора Кордэлектро-4. Для ИВЛ использовали аппарат РО-2.

В эксперименте регистрировали ряд электрофизиологических параметров, характеризующих автоматизм синусового узла, проводимость, рефрактерность, возбудимость.

Автоматизм синусового узла оценивали по длительности интервала РР и времени восстановления функции синусового узла (ВВФСУ). Для определения ВВФСУ сердцу в течение 1 мин навязывали ритм, на 10% превышающий спонтанную частоту сердечных сокращений. После прекращения стимуляции определяли интервал между началом последнего стимула, вызвавшего электрический ответ сердца, и началом первого спонтанного синусового зубца Р. ВВФСУ определяли трижды и учитывали наибольшее полученное значение.

Для определения эффективного рефрактерного периода (ЭРП) применяли парную ЭКС. Базовый ритм превышал на 10% спонтанную частоту сердечных сокращений. ЭРП предсердий (ЭРПП) и атриовентрикулярного узла (ЭРПАВУ) определяли, стимулируя ушко левого предсердия. Для изучения ЭРП желудочков (ЭРПЖ) электрокардиостимуляцию проводили через миокардиальный электрод, расположенный в левом желудочке.

Изменяя интервал между базовым стимулом Ст.1 и вторым стимулом в паре Ст.2, измеряли ЭРП соответствующего отдела сердца.

ЭРПП - наиболее продолжительный интервал Ст.1-Ст.2, когда не возникает деполяризация предсердий в ответ на экстрасимул Ст.2. Для регистрации «ответов» предсердий применяли ЧпЭГ.

ЭРПАВУ - наиболее продолжительный интервал Ст.1 – Ст.2, когда в ответ на экстрасимул Ст.2 не возникает деполяризация желудочков.

ЭРПЖ - наиболее продолжительный интервал Ст.1 – Ст.2, когда в ответ на экстрасимул Ст.2 не возникает деполяризация желудочков.

О возбудимости сердечной мышцы судили по величине порога возбуждения предсердия и желудочка (ПП и ПЖ).

Проводимость по предсердиям, атриовентрикулярному узлу и желудочкам оценивали соответственно по длительности зубца Р, сегмента PQ и интервала QRS.

Определяли исходные значения вышеуказанных электрофизиологических параметров и их изменение через 10, 30 и 50 минут после внутривенной инъекции 1 мл 0,9% раствора NaCl. Изменения ЭФ параметров рассчитывали в процентах от исходных, взятых за 100%. Достоверность различий или сходство результатов оценивали с помощью непарного критерия t [6].

Результаты

Согласно полученным результатам (табл. 1), интервал PP имеет тенденцию к увеличению на 10-й минуте и достоверно увеличивается на 21 и 27%, соответственно, к 30 и 50-й минутам по сравнению с исходными значениями. ВВФСУ увеличивается с 10 минуты и до окончания эксперимента.

Показатели, характеризующие проводимость (длительность зубца Р, сегмента PQ и интервала QRS), достоверно не изменяются.

Длительность эффективного рефрактерного периода предсердия и желудочка имеет тенденцию к увеличению к 30 и 50-й минутам. Длительность эффективного рефрактерного периода атриовентрикулярного узла достоверно увеличивается на 14 и 19%, соответственно, к 30 и 50-й минутам, по сравнению с исходными значениями.

Порог возбуждения предсердия не изменяется вплоть до 40 минуты эксперимента, а на 50-й минуте имеет тенденцию к снижению. Порог возбуждения желудочка увеличивается на 12%, по сравнению с исходными значениями, к 30 и 50-й минуте эксперимента (табл. 1).

Обсуждение результатов

Как уже говорилось, электрофизиологические исследования сердца являются необходимым методом контроля эффективности и безопасности антиаритмической терапии. К сожалению, в практической медицине далеко не всегда имеется возможность проводить их. Поэтому увеличивается значимость доклинического изучения электрофизиологических эффектов противоаритмических соединений.

Традиционно в качестве лабораторных животных для проведения ЭФИ in vivo в эксперименте используются собаки, так как достаточно крупные размеры сердца позволяют расширять программу исследования [7,8]. Применение в опыте беспородных кошек уменьшает количество определяемых показателей, но облегчает воспроизводимость эксперимента и не требует использования дорогостоящего оборудования.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что оперативное вмешательство, необходимое для проведения эксперимента, сопровождается изменением электрофизиологических параметров сердца животных: угнетается автоматизм синусового узла, увеличивается продолжительность рефрактерного периода в предсердиях, атриовентрикулярном узле и желудочках, снижается порог возбуждения желудочков. Перечисленные изменения вполне объяснимы и ожидаемы, так как операция, несомненно, приводит к метаболическим нарушениям в органах и системах, и, прежде всего, в сердце. Поэтому, при изучении электрофизиологических эффектов антиаритмических соединений, на этой модели, необходимо сравнение с контрольной серией опытов. Предлагаемую методику можно также использовать для изучения соединений, препятствующих или корректирующих возникающие метаболические сдвиги. Это может быть интересно хирургам, оперирующим на грудной полости и сердце. Операция сопровождается, в частности, угнетением автоматизма синусового узла, поэтому эксперимент

Таблица 1

Изменения электрофизиологических параметров в условиях операции на открытом сердце

Время, мин.	Электрофизиологические параметры									
	PP, %	ВВФСУ%	P, %	PQ, %	QRS, %	ЭРПП, %	ЭРПАВУ, %	ЭРПЖ, %	ПП, %	ПЖ, %
Исх.	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100
10-20	111±7	112±3*	100±0	102±2	103±3	102±3	108±7	103±5	100±0	110±7
30-40	121±5*	123±4*	100±0	100±0	103±3	107±3	114±6*	108±5	100±0	112±6*
50-60	127±7*	129±6*	100±0	102±2	103±3	106±3*	119±6*	114±7	94±4	112±4*

Примечание: * - отличия достоверны по сравнению с исходными значениями при p<0,05.

может быть использован для поиска соединений, нормализующих функцию водителя ритма.

Вывод

Предлагаемая методика изучения электрофизиологичес-

ких параметров сердца кошек *in vivo* является адекватной легко воспроизводимой моделью, которая может быть использована как для изучения антиаритмиков, так и для поиска соединений с органопротективными свойствами.

Литература

1. The Sicilian Gambit. A New to the Classification of Anthiarrhythmic Drugs Based on Their Actions on Arrhythmogenic Mechanisms. Circulation. 1991;84: 1831-1851.
2. Echt D.S., Liebson P.R., Mitchel L.B. e.a. CAST investigators. Mortality and morbidity in patients receiving encainide, flecainide, or placebo. N.Engl.J.Med. 1991;324:781-788.
3. CAST. The Cardiac Arrhythmia Suppression Trial II Investigators. Effect of antiarrhythmic agent moricizine on survival after myocardial infarction. N.Engl.J.Med. 1992;327:227-233.
4. Кушаковский М.С. Аритмии сердца (Расстройства сердечного ритма и нарушения проводимости. Причины, механизмы, электрокардиографическая и электрофизиологическая диагностика, клиника, лечение). СПб. ИКФ «Фолиант». 1999. 640с.
5. Лещинский Л.А., Тюлькина Е.Е., Пупыдова С.А., Болотников А.Г. Возможности и ограничения длительной антиаритмической терапии у больных с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий.// Российский кардиологический журнал.-2000;1:10-14.
6. Бельский М.Л. Элементы качественной оценки фармакологического эффекта.-Л.:Медгиз. 1963. 151с.
7. Розенштраух Л.В., Анюховский Е.П., Белошапко Г.Г. и др. Электрофизиологические аспекты кардиотропного действия нового антиаритмического препарата нибентан (экспериментальное исследование).//Кардиология.-1995;5: 25-36.
8. Федоров В.В., Шарифов О.Ф., Розенштраух Л.В., Белошапко Г.Г. и др. Механизм антиаритмического действия нибентана на экспериментальной модели ваготонической фибрилляции предсердий у собак.//Кардиология.-1999;3: 45-56.

Abstract

The changes of some electrophysiological parameters of heart of the cats in vivo were investigated at the thoraco-and pericardiotomy test. Stimulating electrode were established to the left auricle and ventricle. The electrocardiogram was registered on three indirect and four esophageal leads. During test the electrophysiological parameters such as automatism sinus node; conductivity, refractory period and excitability of a myocardium were defined. It was established, that oppression of automatism sinus node, prolongation of the in the auricles, atrioventricular node and ventricles, to increase of a threshold of excitation ventricles results from the thorax and a pericardium opening. The offered method may be used for studying antyarrhythmic drugs, and researches of connections with organoprotective properties.

Keywords: electrophysiological parameters, antyarrhythmic drugs, arrhythmia.

Поступила 28/03-2001

* * *