

19. Poupá O., Krofta K., Procházka J. // Fed. Proc.— 1966.— P. 25.— P. 1234—1248.  
20. Tomasovic S. P. // Life Chem. Rep.— 1989.— Vol. 7.— P. 33—63.

Получена 10.03.91

## IMPACT OF PERIODIC HYPOXIC ADAPTATION ON THE CALCIUM PUMP OF THE CARDIAC SARCOPLASMIC RETICULUM AND ITS RESISTANCE TO ENDOGENOUS DAMAGING FACTORS

Yu. V. Arkhipenko, T. G. Sazontova, I. I. Rozhitskaya,  
F. Z. Meerson

**Summary.** The adaptation of rats to periodic "altitude" hypoxia in the altitude chamber (6 hour daily at an altitude of 5000 m during a month) led to increased activity of the

Ca<sup>2+</sup> pump in the myocardial sarcoplasmic reticulum, which was associated with lower K<sub>d</sub> values and higher calcium transport V<sub>max</sub>. When a cardiac homogenate was kept at 4 °C, autolysis resulted in a decrease in Ca<sup>2+</sup> pump activity (which was more rapid in adapted animals than in the controls) and an equal increase in the levels of free calcium in the homogenates in the two series of experiments. The approximate data were obtained when a homogenate was incubated at 37 °C, but when it was incubated at 4 °C, the rate of Ca<sup>2+</sup>-pump inactivation decreased 20-fold. Incubation in the presence of free radical oxidative inductors (Fe<sup>2+</sup> ascorbate) led to high resistance of myocardial Ca<sup>2+</sup>-pump in the adapted rats. The paper discusses the causes of myocardial Ca<sup>2+</sup>-pump activation in periodic hypoxic adaptation and the mechanisms for its increased resistance to active oxygen, as well as their role in the cardioprotective effect of the adaptation.

© В. И. КОБРИН, В. А. ВОСТРИКОВ, 1992

УДК 616.12-008.313.3-02:615.22]-07

В. И. Кобрин, В. А. Востриков

## ВЛИЯНИЕ БОННЕКОРА НА ТРАНСМЕМБРАННЫЕ ПОТЕНЦИАЛЫ КАРДИОМИОЦИТОВ СОКРАТИТЕЛЬНОГО МИОКАРДА ЖЕЛУДОЧКОВ ИНТАКТНОГО СЕРДЦА И ФИБРИЛЛЯЦИЮ ЖЕЛУДОЧКОВ

Кафедра нормальной физиологии (зав.— проф. В. М. Смирнов) РГМУ им. Н. И. Пирогова, Институт общей реаниматологии (дир.— проф. В. Н. Семенов) РАМН

Известна высокая эффективность боннекора при аритмиях суправентрикулярного происхождения [1]. Исследована электрическая активность кардиомиоцитов предсердий и волокон Пуркине при действии этого препарата. Полагают, что антиаритмический эффект боннекора определяется угнетением входящего натрий-кальциевого тока и гиперполяризующим влиянием [2]. В то же время не установлена антиаритмическая эффективность боннекора при желудочковых аритмиях.

### Материал и методы

Проведено 25 острых опытов на половозрелых морских свинках массой 400—500 г под гексеналовым наркозом (из расчета 100 мг на 1 кг массы животного). При искусственном дыхании вскрывали грудную клетку, сердце освобождали от перикарда. Все эксперименты разделены на 3 группы. В 1-й группе (9 опытов) изучали параметры трансмембранных потенциалов при введении боннекора в дозах от 0,5 до 3 мг/кг в норме и при фибрилляции желудочков сердца, вызванной нанесением на сердце электрического раздражения. Во 2-й группе (9 опытов) исследовали параметры трансмембранных потенциалов и динамику развития фибрилляторного процесса, возникающего при аппликации кристаллика аконитина на поверхность левого желудочка на фоне предварительного введения боннекора. В 3-й группе (7 опытов) боннекор вводили на фоне развивающейся аконитиновой аритмии. Трансмембранные потенциалы клеток сократительного миокарда желудочков интактного сердца регистрировали с помощью методики стеклянных «плавающих» микроэлектродов с сопротивлением постоянному току 30—50 МОм, заполненных 3 М раствором хлорида калия. Параллельно регистрировали ЭКГ во II стандартном отведении. Оценивали уровень потенциала покоя (ПП), амплитуду потенциала действия (ПД), длительность ПД на уровне 80 % реполяризации (ДПД80), интервала R—R.

Запись производили на кинокамеру MF-11 с экрана осциллографа MG-23.

Фибрилляцию вызывали путем нанесения на сердце электрического раздражения от стимулятора ST-21 с частотой 50 Гц, амплитудой 5 В, длительностью 1 с или аппликации кристаллика аконитина на поверхность левого желудочка. Оценивали продолжительность фибрилляторного периода спонтанно обратимой фибрилляции желудочков (СОФЖ) и динамику фибрилляторного процесса при аппликации аконитина, т. е. период возникновения бигеминии, тахисистолии и фибрилляции. Полученные результаты статистически по обычной методике.

### Результаты и обсуждение

Внутрибрюшинное введение боннекора в дозе от 0,5 до 2 мг/кг вызывало увеличение амплитуды ПД с  $106,3 \pm 2,5$  мВ в контроле до  $131,5 \pm 3,7$  мВ, при этом ПП достоверно не изменялся, составляя в среднем  $90,7 \pm 2,1$  мВ. Длительность ПД несколько увеличивалась, при этом продолжительность интервала R—R также возрастала, т. е. изменения длительности ПД были связаны с изменением ритма сердцебиений. Дальнейшее увеличение дозы боннекора до 3 мг/кг приводило к уменьшению амплитуды ПД до  $95,2 \pm 2,2$  мВ, замедлялась конечная фаза быстрой деполяризации, уменьшался овершут и ПД имел характерный вид, существенно отличавшийся от ПД в контроле (рис. 1). При этом, как видно на ЭКГ, нарушалось внутрисердечное проведение возбуждения, при увеличении дозы боннекора до 3 мг/кг отмечалась атриовентрикулярная блокада.

Увеличение амплитуды ПД под действием малых доз боннекора может быть связано, с одной сто-

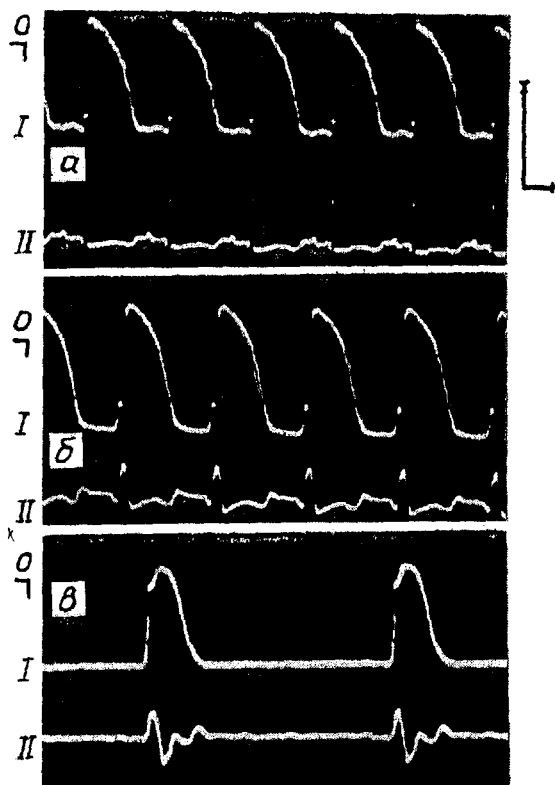


Рис. 1. Трансмембранные потенциалы клетки сократительного миокарда желудочков сердца морской свинки в контроле (а), при действии боннекора в дозе 1 мг/кг (б) и 3 мг/кг (в). I — ПД, II — ЭКГ. Калибровка 100 мВ, 100 мс.

роны, с повышением максимальной натриевой проницаемости, с другой — со снижением концентрации  $[Na^+]_i$ .

Нанесение на сердце электрического раздражения на фоне предварительного введения бонне-

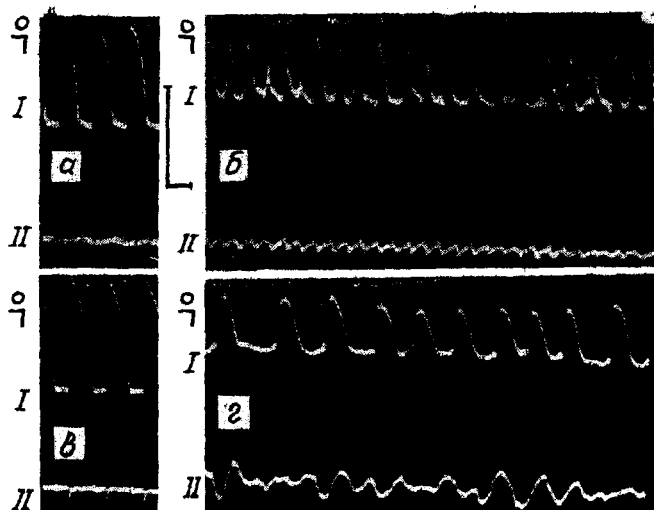


Рис. 2. Трансмембранные потенциалы клеток сократительного миокарда желудочков сердца морской свинки при фибрилляции в контроле (а, б), после введения боннекора в дозе 2 мг/кг (в, г).

I — ПД, II — ЭКГ. Калибровка 100 мВ, 200 мс.

кора в дозах до 2 мг/кг не вызывало существенных изменений фибрилляторного процесса по сравнению с контролем. Увеличение дозы боннекора до 3 мг/кг приводило к повышению порога фибриллирующего напряжения в 3 раза, при этом возникавшая фибрилляция имела весьма специфический характер: также появлялись потенциалы различной конфигурации и амплитуды, однако их генерация происходила со значительно меньшей частотой (рис. 2) по сравнению с контролем, кроме того, отмечено различие в параметрах ПД при фибрилляции, в частности длительность ПД была в 2—3 раза больше, чем в контроле.

Таким образом, при терапевтических дозах боннекора, рекомендуемых для лечения предсердных аритмий [1], препарат не оказывает протективного действия при поражении сердца электрическим током. Увеличение его дозы до 3 мг/кг повышает порог фибрилляции в 3 раза, однако также не препятствует существованию фибрилляторного процесса в сердце.

Апликация аконитина в контрольных экспериментах приводила к фазовым изменениям сердеч-

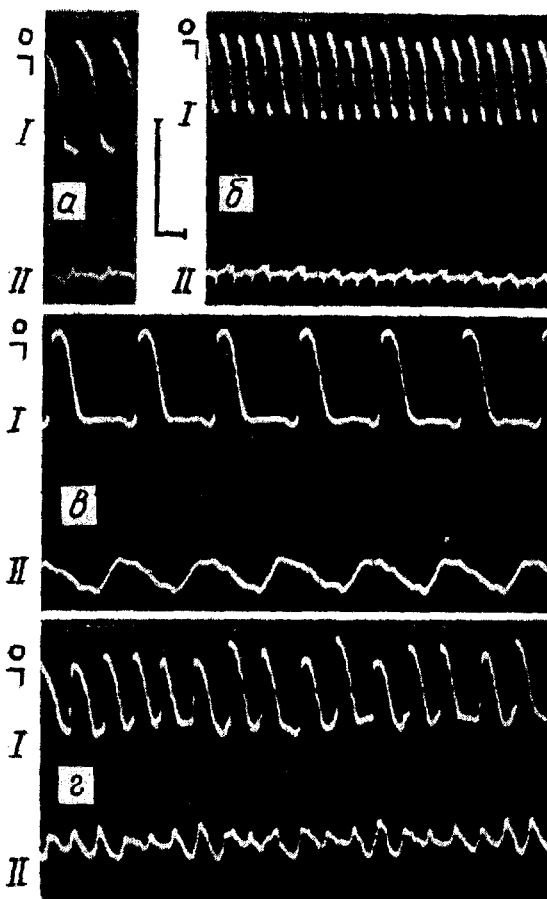


Рис. 3. Трансмембранные потенциалы клеток сократительного миокарда желудочков сердца морской свинки.

а — в контроле; б — при тахикардии, вызванное аконитином на фоне введения боннекора (1 мг/кг); в — циркуляция возбуждения на фоне введения боннекора в дозе 3 мг/кг; г — фибрилляция при внутривенном введении боннекора (1 мг/кг) во время аконитиновой тахикардии. Калибровка 100 мВ, 200 мс.

ного ритма: через 2 мин после аппликации возникала бигеминия, спустя 1—2 мин — тахисистолия, переходившая в трепетание и фибрилляцию. Предварительное введение боннекора в дозе 1 мг/кг за 15 мин до аппликации аконитина весьма существенно изменяло динамику аконитиновой аритмии: бигеминия возникала на 10—12 мин, спустя 15—17 мин развивалась тахисистолия (рис. 3). Фибрилляция желудочков ни в одном из экспериментов не возникала, происходило восстановление нормального ритма сердца; при увеличении дозы боннекора до 3 мг/кг происходила медленноволновая циркуляция возбуждения по желудочкам.

Таким образом, предварительное введение боннекора эффективно подавляет развитие эктопического очага и фибрилляции желудочков после аппликации аконитина.

Введение боннекора в дозе 1 мг/кг после аппликации аконитина и образования очага эктопической автоматии (в фазу бигеминии или тахисистолии) немедленно вызывало возникновение фибрилляции желудочков сердца, которая была спонтанно необратима (см. рис. 3, з).

Можно сделать вывод, что антиаритмический эффект боннекора в отношении желудочковых аритмий аконитинового происхождения определя-

ется моментом его введения: предварительное введение боннекора препятствует развитию нарушенного ритма сердца, в то время как введение боннекора на фоне уже сформировавшегося очага эктопической автоматии приводит к фибрилляции.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Malachow W. I. et al. // Symposium über Bonnacor.— Dresden, 1988.— S. 80—89.
2. Nilus B. et al. // Pharmazie.— 1985.— Bd 40.— S. 847—851.

Поступила 17.06.91

#### EFFECTS OF BONNECOR ON THE CARDIOMYOCYTIC TRANSMEMBRANE POTENTIALS OF THE VENTRICULAR CONTRACTILE MYOCARDIUM OF THE INTACT HEART AND ON VENTRICULAR FIBRILLATION

V. I. Kobrin, V. A. Vostrikov

**Summary.** The microelectrode technique has shown that bonnacor given in a dose of as many as 2 mg/kg increases the action potential amplitude, but when its dose is increased up to 3 mg/kg, the agent decreases the action potential amplitude of ventricular cardiomyocytes in the guinea-pig, the resting potential remaining steady. Administration of bonnacor prevents ventricular fibrillation after aconitine application and provokes ventricular fibrillation and flutter when the focus of ectopic automatism is formed.

© Н. Н. Орлова, 1992

УДК 616.132.2-008.64-06:616.127-004.5]-08

Н. Н. Орлова

#### НЕКОТОРЫЕ ОСОБЕННОСТИ РЕГУЛЯЦИИ КОРОНАРНОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ В УСЛОВИЯХ РЕПЕРFUЗИИ ПОСЛЕ КОРОНАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ РАЗЛИЧНОЙ СТЕПЕНИ ВЫРАЖЕННОСТИ

Лаборатория экспериментальной кардиологии (зав.— доктор мед. наук В. В. Братусь) Киевского НИИ кардиологии им. Н. Д. Стражеско (дир.— член-корр. АН Украины В. А. Бобров)

Судьба ишемизированного миокарда после восстановления коронарного кровотока не только определяется глубиной и обратимостью изменений, вызванных непосредственно воздействием ишемии [1, 6, 7], но и в значительной степени зависит от особенностей течения реперфузионного периода, в частности от возможности реализации адаптивных реакций коронарного сосудистого русла [4, 5, 9]. Ранее нами были получены данные о том, что после выраженного ограничения коронарной перфузии в реперфузируемом миокарде существенно страдает «выплата» развившейся задолженности по кровотоку [2]. Целью работы было дальнейшее изучение особенностей регуляторных реакций коронарных сосудов после различных по выраженности регионарных нарушений коронарной перфузии.

#### Материал и методы

Исследования выполнены на наркотизированных собаках с применением методики катетеризации коронарных сосудов без вскрытия грудной клетки [3] и использованием их естественной кардиосинхронизированной аутоперфузии через короткий участок экстракорпоральной циркуляции в виде подключично-коронарного шунта. Коронарное кровообращение оценивали с учетом объемной скорости коронарного кровотока, его фазовых составляющих и соответствующих изменений коронарного перфузионного давления. Общий, систолический и диастолический коронарный кровоток определяли с помощью проточного датчика электромагнитного расходомера (фирма «Nihon Kohden», Япония), который помещали в экстракорпоральную магистраль с боковым отводом для электроманометрической регистрации дистального коронарного давления (ЕМТ-311, фирма «Siemens—Elema», Швеция). Рассчитывали диастолическое сопротивление сосудов сердца с учетом его активной составляющей.

Коронарную недостаточность воспроизводили с помощью четырех различных степеней ограничения коронарного