

УДК 616.12-008.318-085.064:001.891.5

**ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МОДЕЛЬ НАРУШЕНИЙ РИТМА СЕРДЦА,
ИНДУЦИРОВАННАЯ ВНУТРИВЕННЫМ ВВЕДЕНИЕМ ДОФАМИНА**

¹Кувшинова Н.А., ¹Евсеенко А.С., ²Владимирская Т.Э., ²Тихонова Н.Г.,
²Корда А.В., ³Кардаш О.Ф.

¹ГУ «Институт биоорганической химии НАН Беларуси», г. Минск,
²Белорусская медицинская академия последипломного образования, г. Минск,
³РНПЦ «Кардиология», г. Минск

Успешный поиск потенциальных антиаритмических средств во многом зависит от того, на каких моделях проводится их отбор, по каким критериям оценивается антиаритмическое действие, и в какой степени антиаритмики (ААП) способны изменять механизмы нарушений ритма сердца (НРС).

При исследовании антиаритмической эффективности ААП IV класса важно экспериментальное моделирование Ca^{2+} -зависимого аритмогенеза. С помощью метода фиксации потенциала установлено, что медленный входящий ток активируется катехоламинами, гистамином, а также зависит от вне-

клеточной концентрации ионов Ca^{2+} . Однако хлоридкальциевые и адреналиновые модели НРС, широко используемые в экспериментальной кардиологии, отличаются кратковременным течением, и поэтому они мало пригодны для оценки лечебной эффективности ААП при развившихся формах НРС.

Цель: разработать экспериментальную модель острых нарушений ритма сердца у животных

Объект исследования: В эксперименте использовали мышей линии ICR (самок n=13 и самцов n=13).

Методы исследования: Для моделирования острых нарушений ритма использовали внутривенное введение хлористого кальция (ХК) в дозе 300 мг/кг (основная группа 1 – ОГ1) и дофамина в диапазоне дозе 30 мг/кг (ОГ2) и 50 мг/кг (ОГ3). Контролем служили мыши (контрольная группа 1 – КГ1), которым вводили эквивалентный по объему, физиологический раствор. Частоту возникновения и тяжесть желудочковых тахикардий (ЖТА) анализировали в соответствии с международным соглашением Lambeth Conventions. Гистологическое исследование проводили по стандартной методике. Препараты окрашивали гематоксилином-основным и фуксином-пикриновой кислотой (ГОФП) по Lie.

Результаты. Введение ХК вызывало развитие желудочковых тахикардий (ЖТА), переходящих в персистирующую фибрилляцию желудочков (ФЖ) и заканчивающихся летальным исходом, в 75% случаев (табл. 1).

Таблица 1 – Характеристика ЖТА в экспериментальных группах

| Параметр | Число животных с ЖТА | Число эпизодов ЖТА у одного животного | Время наступления первого эпизода ЖТА, с | Суммарная продолжительность эпизодов ЖТА, с | Число животных с персистирующей ФЖ |
|----------|----------------------|---------------------------------------|--|---|------------------------------------|
| КГ1, n=6 | 1 (16,7%) | 0 (0;0) | 36 | 294,0±423,6 | 0 (0%) |
| ОГ1, n=8 | 6 (75%) | 1(1;1)* | 50,3 ±57,9 | 1744,3±111,5* | 6 (75%) |
| ОГ2, n=6 | 5 (83,3%)* | 3 (2;4)* | 381,4±134,2 | 213,3±217,3 | 0 (0%) |
| ОГ3, n=6 | 4 (66,7%)* | 4 (3;4)* | 215,5±169,4 | 601,0±479,3 | 1 (16,7%) |

Примечание: *p <0,05 по сравнению с КГ1

Тогда как после введения дофамина частота ФЖ была достоверно (p<0,05) меньше по сравнению с ХК моделью. В то же время НРС наблюдались в 100% в ОГ2 и ОГ3 и были представлены желудочковыми и наджелудочковыми экстрасистолами и тахикардиями. Время наступления первого эпизода ЖТА регистрировалось в 75% на 5-6 минуте после введения дофамина, после введения ХК колебалось от 1 с до 198 с. Суммарная продолжительность эпизодов ЖТА составляла треть времени наблюдения в ОГ2 и ОГ3.

Гистологическая оценка миокарда не выявила очагов фуксинофильной дегенерации миокарда при моделировании ХК НРС (рис. 1А), что подтверждало их неишемический генез.

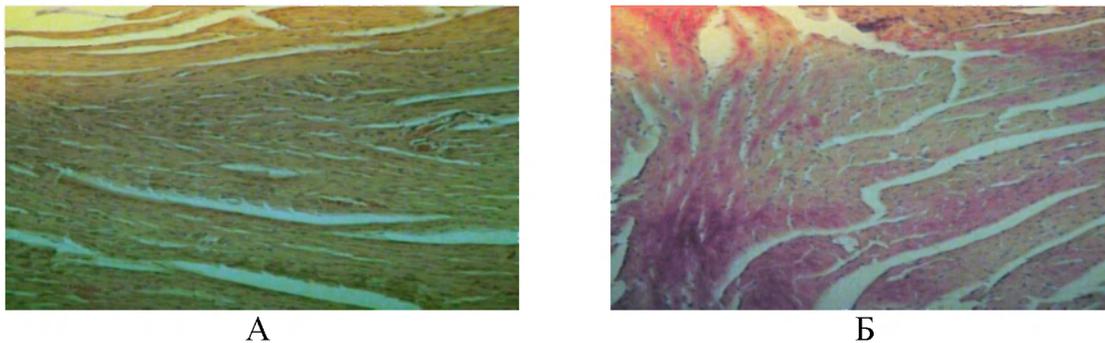


Рисунок 1 – Миокард мышцы-самца ОГ1 (А) и мышцы-самца ОГ2 (Б)

При гистологической оценке образцов сердца основных групп определялись очаги волнообразной деформации и умеренной фуксинофильной дегенерации кардиомиоцитов (КМЦ), часто сливающиеся между собой, в миокарде левого и правого желудочков (рис. 1Б).

Таким образом, модель ДА является моделью ишемических НРС, позволяет изучать действие антиаритмических препаратов не только по снижению летальности в группе, но и по изменению спектра НРС.

Литература:

1. Аводин, П.В., Ткачук, В.А. Рецепторы и внутриклеточный кальций. – М.: Наука, 1994. – С. 140-141.
2. Мороз, В.М., Липницкий, Т.Н., Козловский, В.А. Экспериментальная модель кальцийзависимых аритмий сердца у крыс // Украинская баннерная сеть. – 2006.
3. The Lambeth Conventions: guidelines for the study of arrhythmias in ischemia, infarction, and reperfusion. / Walker M.J., et al // Cardiovasc. Res. – 1988. – V. 22. – P 447-455.

EXPERIMENTAL MODEL OF CARDIAC RHYTHM DISTURBANCE INDUCED BY INTRAVENOUS INTRODUCTION OF DOPAMINE

Kuvshinova N.A, Evseenko A.S., Vladimirskaia T.E., Tikhonova N.G.,
Korda A.V., Kardash O.F.

The model for study of antiarrhythmic drug effects at ischemic cardiac rhythm disturbance has been developed.