

Захаров Г.А., Филипченко Е.Г., Горохова Г.И.

**ВЛИЯНИЕ ПАНАНГИНА НА УСТОЙЧИВОСТЬ СЕРДЦА
К ФИБРИЛЛЯЦИИ И ЭЛЕКТРОЛИТНЫЙ СОСТАВ ТКАНЕЙ
У ЖИВОТНЫХ С ГИПЕРТРОФИЕЙ МИОКАРДА В УСЛОВИЯХ
ВЫСОКОГОРЬЯ И ПРИ РЕАДАПТАЦИИ**

G.A. Zakharov, E.G. Filipchenko, G.I. Gorokhova

**EFFECT OF PANANGIN ON THE STABILITY OF THE HEART
TO FIBRILLATION AND ELECTROLYTE COMPOSITION OF TISSUES IN
ANIMALS WITH MYOCARDIAL HYPERTROPHY AT HIGH ALTITUDES AND
READAPTATION**

УДК: 591.412

Панангин в условиях низкогогорья и высокогорья повышает устойчивость гипертрофированного миокарда к фибрилляции, воздействуя на электролитный обмен

In conditions of low mountains and highlands panangin increases the stability of hypertrophied myocardium to fibrillation, influencing the exchange of electrolytes.

Исследование климатогеографических воздействий на здоровье человека имеет большое значение для решения как теоретических задач, так и прикладных вопросов прогнозирования и профилактики заболеваний. Приспособление к экстремальным условиям горного климата влияет на течение физиологических и патологических процессов, изменяя электролитный баланс и многие другие процессы, происходящие в организме.

Известна огромная роль электролитов, влияющих на сокращение миокарда и появление функций возбудимости, проводимости и автоматизма. Ионное равновесие имеет решающее значение для нормального сокращения миокарда, причем выявлена тесная связь между действием медиаторов на проницаемость клеточной мембраны, перемещением электролитов и процессами возбуждения миокарда [1, 2]. Данные литературы показывают, что в миокарде крыс и собак при перегрузке давлением происходит изменение содержания ионов и других веществ во внутриклеточной и внеклеточной жидкости [3]. Возникновение нарушений сердечной деятельности в условиях высокогорья и при деадаптации к нему во многом обусловлено изменениями электролитного обмена, гипоксией миокарда, стрессорными воздействиями на него других факторов внешней среды.

Вместе с тем остаются малоизученными механизмы возникновения дизадаптационных нарушений, а также возможности медико-биологической коррекции и адаптивной профилактики горным климатом и лекарственными средствами.

Представлялось практически важным оценить влияние панангина на электрофизиологические свойства миокарда и электролитный состав тканей крыс с гипертрофией миокарда через 9

месяцев после моделирования ГЛЖ в эксперименте в условиях низко- и в высокогорья, а также при реадаптации.

Материалы и методы исследования. Получить интересующие нас данные о влиянии панангина на электрическую стабильность сердце (ЭСС) при гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ) в клинических условиях не представляется возможным. Поэтому исследования проводились на лабораторных беспородных крысах обоего пола. ГЛЖ моделировали дозированной (в 2,5-2,7 раза) констрикцией брюшной аорты. Животные были разделены на 5 опытных групп, контролем служили здоровые животные низкогорья. ГЛЖ подтверждалась данными сердечно-соматического индекса. В I группе были животные с 9-ти месячной гипертрофией левого желудочка в условиях низкогорья (г. Бишкек, 760 м). II группу составляли аналогичные животные с фармакоррекцией панангином фирмы «Гедеон Рихтер» (один раз в сутки в дозе 6 мг/кг веса внутривнутрибрюшинно в течение 16 дней). В III группе были животные с 9-ти месячной гипертрофией левого желудочка после 30-ти дневного их пребывания в горах (перевал Туя-Ашу, 3200 м над уровнем моря) с фармакоррекцией панангином в условиях высокогорья.

V группа – аналогичные животные, но с последующей 15-ти дневной реадаптацией в низкогорье (г. Бишкек, 760 м); IV – аналогичная группа с ГЛЖ без коррекции панангином с последующей 15-ти дневной реадаптацией в низкогорье (г. Бишкек, 760 м).

При изучении ЭСС, кроме порога желудочковой фибрилляции (ПЖФ), определяли длительность уязвимого периода (ДУП). Более детально этот метод изложен в работе Мищенко И.К. с соавторами [4]. Содержание электролитов (Na^+ и K^+) определяли методом пламенной фотометрии в правом и левом желудочках миокарда по методу Руммель А.Г. и Боженовой А.Ф. (1967).

Эксперименты на животных проводились в соответствии с «Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных» (приложение к приказу МЗ СССР от 12.08.1977 г. № 755). Полученные данные обрабатывались

вариационно-статическим методом с использованием критерия Стьюдента.

Результаты исследований. Данные опытов по изучению ЭСС представлены в таблице. При 9 месячной ГЛЖ в низкогорье сердечно-соматический индекс (ССИ) возрос на 21% с $3,4 \pm 0,1$ до $4,1 \pm 0,2$ у.е., по сравнению со здоровыми животными ($P < 0,01$), что свидетельствует о сформировавшейся гипертрофии миокарда. При этом

электрофизиологическая стабильность значительно ухудшилась. Так, ДУП увеличилась с $5 \pm 0,7$ мс до $14 \pm 2,1$ ($P < 0,01$), в то время как ПЖФ почти не менялся, составляя 99 ± 4 мА против 111 ± 7 ($P < 0,2$). Причём у животных с ГЛЖ наблюдалась более длительная фибрилляция (до 6-8 с) и в некоторых случаях отмечалось возникновение второго уязвимого периода, что по данным литературы не является характерным для крыс.

Таблица

Влияние панангина на ЭСС крыс с ГЛЖ в условиях низкогорья и высокогорья.

показатели	Группы животных				
	контроль	Низкогорье		Высокогорье	
		I группа	II группа	III группа	IV группа
Масса, г	226 ± 5	234 ± 6	227 ± 6	230 ± 4	226 ± 7
ССИ $\times 0,001$	$3,4 \pm 0,1$	$4,1 \pm 0,2^+$	$4,1 \pm 0,2^+$	-	-
ПЖФ, мА	111 ± 7	99 ± 4	110 ± 9	$116 \pm 6^*$	106 ± 12
ДУП, мс	$5 \pm 0,7$	$14,8 \pm 1,4^+$	$7,5 \pm 1,0^*$	$8 \pm 1,4^{**}$	$12 \pm 0,8^A$

Примечание: ⁺ - статистически значимое различие опытных и контрольной групп ($P < 0,05$); ^{*} - статистически значимое различие I и II опытных групп ($P < 0,001$); ^{*} - статистически значимое различие I и III групп ($P < 0,01$); ^{**} - ($P_{III} < 0,001$); ^A - статистически значимое различие III и IV групп ($P < 0,02$).

После 16 дневного введения панангина (табл.) у животных с ГЛЖ ДУП уменьшилась на 46% с $14,8 \pm 1,4$ до $7,5 \pm 1,0$ мс ($P < 0,001$), а ПЖФ почти не изменился, равнясь 110 ± 9 мА ($P < 0,2$).

Введение панангина животным с ГЛЖ в условиях высокогорья (3200 м) вызвало уменьшение ДУП на 46% с $14,8 \pm 1,4$ до $8 \pm 1,4$ мс ($P < 0,01$), при этом ПЖФ возрос на 15% с 99 ± 4 до 116 ± 6 мА ($P < 0,05$). Через 15 дней после возвращения этой группы животных в низкогорье ДУП вновь увеличилась с $8 \pm 1,4$ до $12 \pm 0,8$ мс ($P < 0,02$), а ПЖФ несколько снизился до 106 ± 12 мА.

Таким образом, применение панангина у животных с ГЛЖ в условиях низкогорья и высокогорья положительно повлияло на состояние ЭСС, повысив устойчивость гипертрофированного миокарда к фибрилляции. А через 15 дней после возвращения животных в низкогорье эффект значительно уменьшился.

При исследовании влияния панангина на состояние баланса электролитов (Na^+ и K^+) у крыс с ГЛЖ в условиях низкогорья выяснилось, что в этой опытной группе (II) содержание Na^+ в левом и правом желудочках сердца было ниже по сравнению с контролем на 27% и на 26% ($P < 0,01$), практически не отличаясь от показателей групп без фармакологической коррекции.

В печени и почке данные были близки по значению к контрольной группе, в тоже время в почке уровень калия был достоверно выше, чем в группе, где панангин не применялся. А в скелетной мышце отмечалось падение содержания K^+ как по сравнению с интактной группой (на 48%, $P < 0,001$), так и по сравнению с группой без фармакоррекции.

Таким образом, можно отметить, что в условиях низкогорья панангин не оказал существен-

ного влияния на содержание электролитов у животных со сформировавшейся гипертрофией левого желудочка.

При исследовании влияния панангина на ионное равновесие у крыс с ГЛЖ в условиях высокогорья выяснилось, что в III опытной группе содержание Na^+ в левом желудочке повысилось по сравнению с контрольным на 12% ($P < 0,02$), а в правом – приблизилось к показателям здоровых животных. Вместе с тем содержание Na^+ в обоих желудочках было выше, чем у животных с фармакологической коррекцией в условиях низкогорья ($P < 0,001$). В почке и скелетной мышце содержание ионов натрия практически соответствовало контролю. В печени его содержание повысилось по сравнению с контролем на 27% ($P < 0,001$), а по сравнению с группой в низкогорье – на 70% ($P < 0,001$). Содержание Na^+ у животных с фармакоррекцией в высокогорье было выше в почке в 2,2 раза ($P < 0,01$), в скелетной мышце – в 1,9 раза ($P < 0,001$), чем в подобной группе низкогорных животных.

Содержание калия по сравнению с контролем в левом и правом желудочках сердца у животных III группы снизилось: на 11% ($P < 0,001$) и на 21% ($P < 0,02$). В печени и почке отмечается повышение его содержания: на 23% ($P < 0,001$) и на 9%, а в скелетной мышце было близко по значению к контрольному. Сравнение данных II группы с животными III группы выявило тенденцию к повышению содержания ионов калия в левом желудочке на 13%, в печени на 17% и достоверно повысилось на 19% в почке и на 75% в скелетной мышце ($P < 0,001$). Содержание K^+ в правом желудочке сердца не отличалось от такового животных низкогорной группы. Таким образом, существенной разницы в содержании электро-

литов в сердце при применении панангина у животных с 9-ти месячной ГЛЖ в низкогорье и в высокогорье не обнаружено, как и в показателях ПЖФ и ДУП.

В результате исследования ионного равновесия у животных III и V групп выяснилось, что у реадаптированных животных содержание Na^+ было ниже на 29% в левом ($P < 0,001$) и на 28% в правом желудочках сердца ($P < 0,05$). А в почке, печени и скелетной мышце отмечается тенденция к его снижению.

Содержание калия в левом желудочке имело тенденцию к снижению у животных V группы, а в правом желудочке и скелетной мышце показатели практически не отличались. В печени, почке и скелетной мышце содержание калия было меньше у животных V группы: на 31% ($P < 0,001$) и на 26% ($P < 0,001$). Таким образом, можно полагать, что панангин положительно повлиял на электролитный баланс у животных с ГЛЖ, особенно левого желудочка сердца. В условиях высокогорья это влияние было более значимым, чем у реадаптированных животных, возможно ещё и за счёт «калийсберегающего» эффекта горной адаптации [1, 2, 3]. После возвращения животных с ГЛЖ в низкогорье более низкая концентрация содержания калия в левом желудочке могла отразиться и на состоянии ЭСС.

В результате исследования электролитов выяснилось, что уровень Na^+ у животных IV группы по сравнению с контролем в левом желудочке практически не отличался. В правом желудочке его содержание превысило контрольные значения на 20% ($P < 0,05$), в печени и почке было близко по значению к контрольным величинам, а в скелетной мышце уменьшено на 26% ($P < 0,01$). У животных с ГЛЖ V группы с фармакоррекцией в горах уровень Na^+ по сравнению с контролем снизился в левом и правом желудочках сердца на 20% ($P < 0,01$) и на 21% ($P < 0,02$). В печени содержание Na^+ повысилось на 22% ($P < 0,01$). В почке имелась тенденция к повышению содержания данного катиона, а скелетной мышце не отличалось от контрольного. При сравнении двух опытных (IV и V) групп между собой у животных с фармакоррекцией отмечается снижение содержания катиона натрия в левом и правом желудочках сердца на 29% ($P < 0,01$) и 51% ($P < 0,001$) и в скелетной мышце на 41% ($P < 0,001$), в печени на 22% ($P < 0,001$), с тенденцией к снижению в почке.

У животных IV группы отмечается падение содержания K^+ практически во всех исследуемых тканях. В левом желудочке – на 26% ($P < 0,01$), в правом – на 18% ($P < 0,05$), в почке и скелетной мышце на 32% ($P < 0,01$) и на 18% ($P < 0,02$). У животных V группы содержание K^+ понизилось по сравнению с контролем во всех исследуемых тканях.

По сравнению с животными без коррекции введение панангина в высокогорье животным V группы вызвало тенденцию к повышению содержания калия в левом желудочке сердца на 12%, повысив его содержание в почке. В правом желудочке и скелетной мышце его содержание практически не отличалось от такового в группе без фармакологической коррекции.

Очевидно, фармакологическая коррекция ГЛЖ панангином в горах оказала положительный эффект при последующей реадaptации их в низкогорье, вызвав тенденцию к повышению содержания калия в кардиомиоцитах, что вероятно свидетельствует о совместном благоприятном эффекте панангина и горной адаптации. Однако, судя по ЭСС, в V группе по сравнению с III, эффект панангина в низкогорье через 15 дней значительно снижается. Ранее нами у животных IV группы при морфологическом исследовании зафиксированы очаги альтерации в сердечной мышце, что косвенно подтверждается изменением ионного равновесия: увеличением концентрации катионов натрия и падением калия. Подобных очагов альтерации у животных с коррекцией панангином в высокогорье мы не обнаружили. Поэтому, можно подтвердить присутствие у панангина кардиопротективного эффекта. Тем не менее, не во всех случаях представляется возможным дать чёткую физиологическую интерпретацию наблюдаемым изменениям в электролитном балансе, с которым связаны важнейшие биохимические процессы. Соотношение электролитов в клетке регулирует активность Na^+/K^+ -АТФазы, которая активирует энергетический обмен. Поддержание для клеток оптимального уровня ионной асимметрии имеет значение для сохранения общего гомеостаза и нормального протекания процессов жизнедеятельности. Нами выявлена тенденция к одностороннему уменьшению и Na^+ , и K^+ в большинстве исследуемых органах при ГЛЖ, иногда более выраженному со стороны Na^+ , что свидетельствует о нарушении проницаемости мембран клеток и их дисфункции. В миокарде это вызвало увеличение длительности уязвимого периода и уменьшение порога желудочковой фибрилляции, что свидетельствует о снижении устойчивости сердца к фибрилляции. Очевидно, благоприятное действие панангина на электрическую стабильность сердца может зависеть и от входящих в его состав магния и аспарагиновой кислоты.

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о том, что применение панангина у животных с ГЛЖ в условиях низкогорья и высокогорья положительно повлияло на состояние ЭСС, повысив устойчивость гипертрофированного миокарда к фибрилляции. При этом, если у животных с ГЛЖ в условиях

низкогорья (760 м) применение панангина не повлияло на содержание электролитов, то в условиях высокогорья (3200 м) препарат способствовал увеличению ионов калия в тканях.

Литература:

1. Алиев М.А. Адаптация к высокогорью при гормональных нагрузках / М.А. Алиев, Г.А. Захаров, М.Я. Щукина. – Фрунзе: Илим, 1975. – 129 с.
2. Захаров Г.А. Генез экспериментального инфаркта миокарда в условиях среднегорья / Г.А. Захаров. – Бишкек: КРСУ, 2005. – 216 с.
3. Nachev P. The effect of aortic coarctation the concentration of water and electrolytes in cardiac muscle / P. Nachev // Proc. soc. exp. biol. med. – 1974. – Vol. 147 – P. 137-139.
4. Мищенко И.К., Н.А. Гальцева, Г.А. Захаров Оценка электрической стабильности сердца по порогу желудочковой фибрилляции и длительности уязвимого периода / Центрально-Азиатский медицинский журнал. – 1996. – т. 2. – №1. – С. 81-86.

Рецензент: к.м.н., доцент Гурович Т.Ц.
