

УДК 615.01

## ВЛИЯНИЕ АМИНОКИСЛОТСОДЕРЖАЩИХ КОМПОЗИЦИЙ НА ТЕЧЕНИЕ АРИТМИЙ, ВЫЗВАННЫХ ИНТОКСИКАЦИЕЙ СТРОФАНТИНОМ

Елаева Е.Е., Якимова Е.А.

*Мордовский государственный педагогический институт  
имени М. Е. Евсевьева, Саранск*

**Исследована противоаритмическая активность новых, оригинальных по химической структуре композиций, составленных на основе аминокислот с включением микроэлементов на модели аритмий, вызванных введением повышенных доз строфантина К. Сравнение проводили с классическими антиаритмиками обзиданом и лидокаином. В ходе исследования было установлено, что все изучаемые композиции проявили статистически значимый эффект, а введение комбинации гистидина с кобальтом предупредило развитие аритмий на фоне интоксикации строфантинном в 100% случаев.**

Клиницистам зачастую приходится сталкиваться с кардиодепрессивным действием сердечных гликозидов, проявляющимся развитием сердечных аритмий. Проаритмогенное действие данной группы препаратов представляет серьезную угрозу для жизни больного [3, 4, 5]. В последние годы перспективным направлением в фармакологии противоаритмических средств является изыскание и внедрение в практику новых антиаритмиков, обладающих не только высокой антиаритмической активностью, но и минимальными побочными эффектами [3]. Этими свойствами обладают средства метаболической терапии, к которым относятся аминокислоты и содержащие их препараты.

Учитывая вышеизложенное, целью настоящего исследования явилось изучение противоаритмической активности аминокислотсодержащих композиций с включением микроэлементов на модели аритмий, вызванных гликозидной интоксикацией.

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучаемые композиции содержат следующий набор аминокислот и микроэлементов: композиция № 4 – гистидин, метионин, лейцин, изолейцин, валин, триптофан, лизин, серин, глутамин, медь, кобальт, марганец, литий, кальций; композиция № 6 – гистидин, метионин, лейцин, изолейцин, валин, триптофан, лизин, серин, глутамин, медь, кобальт, марганец, литий; композиция № 7 – гистидин и кобальт.

Влияние исследуемых соединений на кардиотоксичность строфантина К оценивали по длительности латентного периода возникновения гликозидных нарушений сердечного ритма, продолжительности аритмий, частоте сокращений эктопического генеза и летальности. В качестве

подопытных животных использовали белых мышей. Все испытуемые соединения и препараты сравнения вводили в хвостовую вену за 5 мин до внутривенной инъекции аритмогенного фактора.

В генезе строфантиновых аритмий лежит способность данной группы кардиотоников блокировать натриево-калиевый насос, что приводит к увеличению содержания ионов натрия в кардиомиоцитах и одновременной потери ионов калия. Натриевый избыток является пусковым звеном для повышения концентрации внутриклеточного кальция, что обусловлено механизмом натриево-кальциевого обмена. В конечном счете возникают поздние постдеполяризации и связанная с ними триггерная активность [1, 2].

### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Контрольная серия опытов выполнена на 10 белых мышах. В 100% случаев через  $61 \pm 7$  с после внутривенного введения строфантина К в дозе 10 мг/кг зарегистрированы нарушения ритма сердца, которые носили характер групповых и парных экстрасистол, желудочковой пароксизмальной тахикардии с частотой эктопических сокращений (ЧЭС)  $110 \pm 13$  в мин при общей частоте сердечных сокращений (ЧСС)  $456 \pm 23$  в мин и продолжительностью  $144 \pm 12$  с. Все животные контрольной серии погибли.

В качестве препаратов сравнения использовали обзидан и лидокаин.

Бета-блокатор обзидан был изучен в дозе 1,0 мг/кг ( $n=6$ ). В 100% случаев через  $78 \pm 11$  с после введения препарата наблюдали нарушения ритма сердца. Однако обзидан уменьшил ЧЭС до  $52 \pm 3$  в мин ( $P < 0,05$ ) и продолжительность строфантиновых аритмий до  $38 \pm 5$  с ( $P < 0,001$ ) по сравнению с аналогичными показателями контрольной

группы экспериментальных животных. На летальность мышей препарат влияния не оказал (100% экспериментальных животных погибли).

Лидокаин в дозе 10,0 мг/кг на 8 мышах проявил выраженную противоаритмическую активность. Препарат удлинял латентный период возникновения строфантинных аритмий с  $61 \pm 7$  с в контроле до  $268 \pm 33$  с ( $P < 0,001$ ), уменьшил их продолжительность с  $144 \pm 12$  с в контрольной серии экспериментов до  $46 \pm 8$  с ( $P < 0,01$ ). На фоне лидокаина отмечалась тенденция к снижению ЧЭС до  $67 \pm 7$  в мин при общей ЧСС  $504 \pm 286$  в мин ( $P < 0,05$ ), также наблюдалось уменьшение летальности до 38% ( $P < 0,05$ ) в сравнении с аналогичными показателями контрольной серии экспериментальных животных.

На фоне применения композиции №4 (1000 мг/кг) через 30 и 420 с возникли нарушения ритма у 2 мышей ( $P < 0,05$ ) с ЧЭС 10 и 16 в минуту, которые привели в дальнейшем к их гибели.

Композиция №6 в дозе 200 мг/кг предупредила возникновение желудочковой экстрасистолы и нарушения проведения импульса по миокарду у 2 животных ( $P > 0,05$ ). Летальность снизилась на 38% ( $p < 0,05$ ). Увеличение дозы до 500 мг/кг не вызвало усиления антиаритмического эффекта. Доза 1000 мг/кг также оказала достоверный противоаритмический эффект (в 3 случаях из 8 против 100% в контроле). Одно животное погибло ( $P < 0,05$ ).

Введение композиции №7 ( $n = 8$ , 10 мг/кг) привело к предупреждению строфантинных аритмий у всех 8 животных. Все мыши выжили, тогда как в контрольной группе введение строфантина вызвало 100% гибель эксперименталь-

ных животных.

Следовательно, все изученные вещества по противоаритмической активности и способности предупреждать летальность животных не уступали препарату сравнения лидокаину и превосходили обзидан.

Таким образом, на основании проведенных экспериментов можно заключить, что комбинированное применение аминокислот с микроэлементами является перспективным направлением в поиске веществ с метаболическим типом действия и способностью предупреждать нарушения сердечного ритма.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Генденштейн Э. И., Лемкина С. М. Кардиотоксичность строфантина для крыс и ее коррекция анаприлином при коронарогенных и некоронарогенных поражениях миокарда и острой сердечной недостаточности //Бюлл. эксп. биол. и медицины. – 1984. – № 6. – С. 683–686.
2. Лемкина С. М. Сердечные гликозиды: фармакология и клиническое применение. – Саранск: Изд-во Мордов. ун-та, 1982. – 112 с.
3. Либис Р. А., Прокофьев А. Б., Коц Я. И. Оценка качества жизни у больных с аритмиями //Кардиология. – 1997. – № 3. – С. 49–52.
4. Шварц Ю. Т., Киричук В. Ф. Прогноз осложнений, развившихся вследствие введения антиаритмических препаратов при наджелудочковых аритмиях на догоспитальном этапе лечения //Кардиология. – 1997. – № 8. – С. 31–35.
5. Horowitz I. N. Drugs and Proarrhythmia //Progr. Cardiol. – 1988. – № 1. – P. 109.

#### ***INFLUENCE OF COMPOSITIONS, CONTAINING AMINO ACIDS, ON THE ARRHYTHMIA CLINICAL COURSE, WHICH IS CAUSED BY STROPHANTHIN INTOXICATION***

Elaeva E.E., Yakimova E.A.

*Mordovia state pedagogical institute after M.E. Yevseviev, Saransk*

It is investigated antiarrhythmic activity of new, original compositions on the chemical structure, made on the basis of amino acids with inclusion of microcells on model arrhythmias, the raised dozes caused by introduction of strophanthinum K. Comparison carried spent with classical antiarrhythmic drugs obsidan and lidocainum. During research it was established, that all investigated compositions have shown statistically significant effect, and introduction of a combination of histidinum with cobalt has warned development arrhythmias on a background of an intoxication strophanthinum in 100 % of cases.