

УДК 616.273.015.3.08

## ЭЛЕКТРИЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ СЕРДЦА И ВНЕШНЕГО ДЫХАНИЯ НА ОСТРУЮ ГИПОКСИЮ В УСЛОВИЯХ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЙ ЗАЩИТЫ

М.А. Евсеева, к.м.н., доцент; В.А. Правдивцев, д.м.н., профессор;  
А.В. Евсеев, д.м.н., доцент; Д.В. Сосин, к.м.н.

ГОУ ВПО «Смоленская государственная медицинская академия  
Министерства здравоохранения и социального развития  
Российской Федерации»

*В опытах на крысах впервые изучено защитное действие антигипоксанта пQ1104, нейролептика аминазина и их комбинации при формировании состояния остро нарастающей гипоксии. Выявлены характерные особенности изменения динамики электрической активности миокарда и внешнего дыхания.*

**Ключевые слова:** гипоксия, антигипоксанты, внешнее дыхание, электрокардиограмма, кислород

*For the first time the protective effect of antihypoxant pQ1104, neuroleptic aminazine, and their combination have been studied in rats during formation of acute hypoxia. The characteristic features of electrical heart activity and external respiration have been determined.*

**Key words:** hypoxia, antihypoxants, external respiration, electrocardiogram, oxygen

### Введение

Одним из основных механизмов адаптации организма к острой экзогенной гипоксии справедливо считают снижение метаболической активности клеточного субстрата наиболее зависимых в энергетическом отношении тканей и органов [3, 6]. Задачей исследования явилось изучение влияния остро нарастающей гипоксии на электрическую активность миокарда в корреляции с изменениями внешнего дыхания подопытных животных до и после введения антигипоксанта pQ1104, а также нейролептика аминазина.

### Материал и методы

Опыты выполнены на крысах линии Wistar (n=28) массой 200-220 г. Крыс разделили на 4 группы, по 7 в каждой. Животным 1-й группы вводили антигипоксанта пQ1104 (бис (N-ацетил-L-цистеинато) цинк(II) сульфат октагидрат), 2-й – вводили аминазин, 3-й – комбинацию аминазина и антигипоксанта пQ1104. Вещества вводили в/б, за 60 мин до помещения животных в условия остро нарастающей гипоксии. При изолированном применении доза составляла 50 мг/кг, при комбинированном – 25 мг/кг для каждого вещества. Животных контрольной группы подвергали только воздействию остро нарастающей гипоксии.

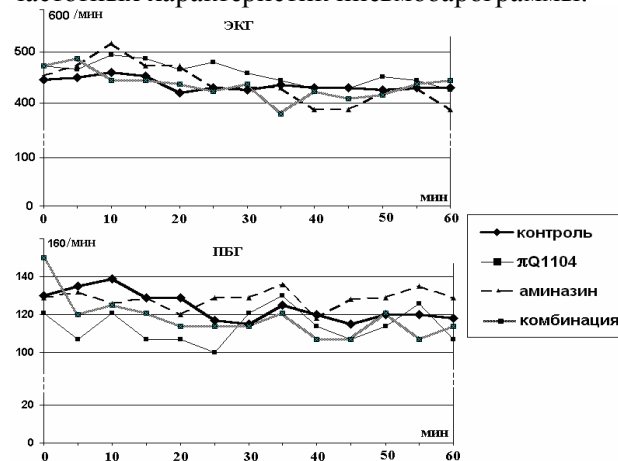
Состояние острой нарастающей гипоксии моделировали, помещая крыс в гипоксическую камеру объемом 1 л [4]. У крыс регистрировали электрокардиограмму и пневмобарограмму [2]. Непосредственно после гибели животных в гипоксической камере измеряли концентрацию кислорода. Регистрацию электрокардиограммы и пневмобарограммы проводили с использованием ПЭВМ [2]. Измерения концентрации кислорода осуществляли с помощью электронного газоанализатора АНКАТ-

7631М. Результаты опытов были подвергнуты статистической обработке [5].

### Результаты и их обсуждение

Частота электрокардиографических циклов у крыс контрольной группы составила 455/мин, частота волн пневмобарограммы (частота дыхания) – 128/мин (рис. 1).

Спустя 60 мин после введения использованных нами веществ достоверных изменений параметров электрокардиограммы ни в одной из 3-х опытных групп не наблюдали. Вместе с тем внешнее дыхание крыс, по результатам анализа пневмобарограммы, изменялось. Так, на фоне вещества пQ1104 отмечали снижение частоты дыхательных волн на 21%. В группе животных, получивших аминазин, значимых изменений пневмобарограммы выявлено не было. После введения комбинации веществ наблюдали тенденцию к снижению амплитудно-частотных характеристик пневмобарограммы.



**Рисунок 1 – Динамика частотных характеристик электрокардиограммы и пневмобарограммы у крыс на протяжении 60 мин после введения вещества пQ1104, аминазина и их комбинации**

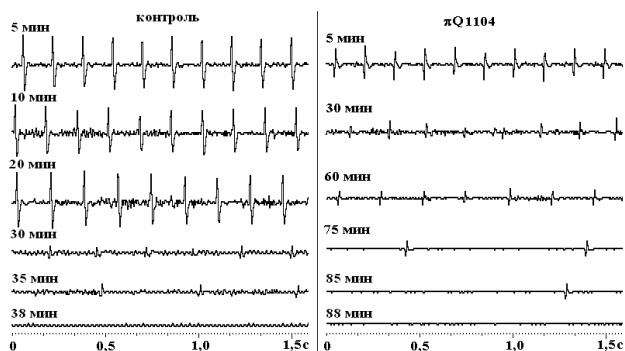


Рисунок 2 – Электрокардиограмма у крыс при остро нарастающей гипоксии в контроле и на фоне вещества πQ1104

На следующем этапе исследования животных подвергали воздействию остро нарастающей гипоксии. По мере нарастания у крыс состояния гипоксии, в первые 10 мин значимых изменений электрокардиограммы не наблюдали. В дальнейшем отмечали формирование нарастающей брадикардии (рис. 2).

Подчеркнем, что развитие брадикардии у животных, получивших инъекцию вещества πQ1104, наблюдали на протяжении более длительного временного интервала, в сравнении с животными прочих групп. После остановки дыхания электрическая активность миокарда обычно сохранялась на протяжении нескольких минут. В контроле этот показатель составил 2,5 мин. На фоне вещества πQ1104 показатель увеличивался до 7,7 мин. На фоне аминазина он составлял 3 мин, а при использовании комбинации веществ – 8,3 мин.

Анализ пневмобарограммы показал, что в течение первых 15 мин у крыс контрольной группы отмечалось усиление внешнего дыхания. К 10-й мин частота дыхания достигала 140/мин, оставаясь таковой на протяжении 5 мин (рис. 3).

Увеличение лёгочной вентиляции, по-видимому, могло явиться следствием не только гипоксии, но, в большей степени, результатом формирования сопутствующей гиперкапнии [1]. В последующем фаза усиленной дыхательной активности трансформировалась в фазу угнетения продолжительностью порядка 20 мин.

На фоне аминазина, а также при использовании его в комбинации с πQ1104 заметного увеличения продолжительности жизни крыс не наблюдали. В свою очередь, на фоне вещества πQ1104 отмечали достоверное повышение резистентности крыс к остро нарастающей гипоксии, что было подтверждено 2-кратным увеличением периода наличной дыхательной активности.

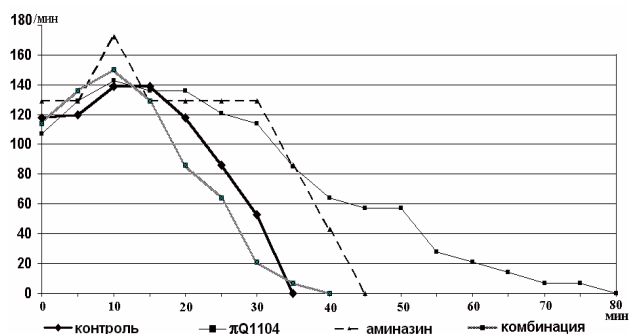


Рисунок 3 – Частота следования волн пневмобарограммы у крыс в условиях остро нарастающей гипоксии

По результатам газового анализа концентрация кислорода в группе крыс, получивших комбинацию πQ1104 и аминазина, не превышала 12,8% (в контроле – 13,7%). Крысы, получившие только вещество πQ1104, погибали при концентрации кислорода, равной 13,1%. В группе животных, получивших аминазин, достоверных различий с контрольной группой по показателю «концентрация кислорода» выявлено не было.

#### Выводы

1. Применение антигипоксанта метаболического типа действия обеспечивает существенное увеличение времени переживания организмом остро гипоксического воздействия.

2. Использование антигипоксанта метаболического типа увеличивает продолжительность жизни крыс при остро нарастающей гипоксии, понижая их чувствительность к низким концентрациям кислорода в доступном для дыхания воздухе.

3. В ходе выполненного исследования нашёл подтверждение факт положительного влияния нового антигипоксанта πQ1104 на резистентность миокарда к нарастающей гипоксии.

#### Литература

1. Агаджанян Н.А., Елфимов А.И. Функции организма в условиях гипоксии и гиперкапнии. М.: Медицина, 1986. – 272 с.
2. Евсеев А.В., Шабанов П.Д., Парфенов Э.А., Правдивцев В.А. Острая гипоксия: механизмы развития и фармакологическая коррекция. СПб: Элби-СПб, 2007. – 224 с.
3. Зарубина И.В., Шабанов П.Д. Молекулярная фармакология антигипоксанта. СПб: ООО «Изд. Н-Л», 2004. – 368 с.
4. Лукьянова Л.Д. Методические рекомендации по экспериментальному изучению препаратов, предлагаемых для клинического изучения в качестве антигипоксических средств. М., 1990. – 19 с.
5. Урбах В.Ю. Биометрические методы. М.: Наука, 1964. – 185 с.
6. Шевченко Ю.Л. Гипоксия. Адаптация, патогенез, клиника. СПб: Элби-СПб, 2000. – 384 с.

Поступила 08.04.09