



УКРАЇНА

(19) UA (11) 34210 (13) A

(51) B 6 A61B10/00

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ

ОПИС

ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ
НА ВИНАХІДвидається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ ВИЗНАЧЕННЯ ПАТОГЕНЕЗУ ШЛУНОЧКОВИХ АРИТМІЙ СЕРЦЯ В ЕКСПЕРИМЕНТІ

(21) 99063320

(22) 15.06.1999

(24) 15.02.2001

(33) UA

(46) 15.02.2001, Бюл. № 1, 2001 р.

(72) Мороз Василь Максимович, Липницький Тарас
Миколайович, Липницький Юрій Тарасович(73) Вінницький державний медичний університет
ім. М.І. Пирогова

(57) 1. Спосіб визначення патогенезу шлуночкових аритмій серця в експерименті, що включає реєстрацію порушень електричної активності міокарду шлуночків, який відрізняється тим, що у тварин з експериментальними аритміями серця створюють повну атриовентрикулярну блокаду аденозинтрифосфатом, при якій на фоні вузлового або ідиовентрикулярного ритмів реєструються електрокардіографічні критерії, характерні для різних аритмогенних механізмів.

2. Спосіб по п.1., який відрізняється тим, що при тригерній активності після виникнення повної атриовентрикулярної блокади реєструється короткочасна пауза, екстрасистоли асоційовані з комплексами основного ритму стабільним інтерва-

лом зчеплення, трансформуються в пароксизмальну тахікардію типу "пірует" та фібриляцію шлуночків.

3. Спосіб по п.1., який відрізняється тим, що при аномальному ектопічному автоматизмі після створення повної атриовентрикулярної блокади пауза не реєструється, шлуночкові екстрасистоли виникають незалежно від комплексів вузлового або ідиовентрикулярного ритмів, переходять в пароксизмальну тахікардію з інтервалами R-R різної тривалості, яка трансформується в прискорений ідиовентрикулярний ритм та в асистолію шлуночків.

4. По п.1., який відрізняється тим, що при циркуляції хвилі збудження (re-entry) після виникнення повної атриовентрикулярної блокади на ЕКГ реєструється короткочасна пауза, екстрасистоли пов'язані з комплексами основного ритму стабільним інтервалом зчеплення, пароксизмальна тахікардія відрізняється однаковими по тривалості інтервалами R-R та тенденцією до трансформації в трипотіння або в фібриляцію шлуночків серця.

Винахід належить до медицини, а саме, - до кардіології і стосується діагностики аритмій серця при експериментальному дослідженні антиаритмічної ефективності фармакологічних препаратів.

Електрофізіологічні дослідження з фіксацією електричних потенціалів в окремих клітинах міокарду показали, що аритмії серця виникають внаслідок 3-х основних патогенетичних механізмів: циркуляції хвилі збудження (re-entry); аномального ектопічного автоматизму та тригерної активності міокардіальних клітин.

В клінічних умовах ідентифікація аритмогенних механізмів практично неможлива, у зв'язку з чим лікування аритмій все ще не має наукової основи і базується, головним чином, на емпіричному принципі. В експериментальних роботах на тваринах in situ патогенез формування аритмій серця також не досліджується та не враховується в оцінці антиаритмічної ефективності препаратів, що збільшує можливість помилкових висновків.

Відомий спосіб визначення патогенезу шлуночкових аритмій в експерименті (M. Akhtar,

R.I. Myerburg, G.N. Ruskin "Sudden cardiac deaths": - London, - Williams and Wilekins. - 1994. - pp.82 - 102) полягає в тому, що на ізольованому та функціонуючому серці собаки перев'язують коронарну артерію з метою формування зони некрозу та аритмогенезу. На епікардіальну поверхню накладають 10-20 електродів, що дозволяє реєструвати напрямок та швидкість проведення біоелектричних імпульсів, а також формування петлі re-entry. Одночасно в клітини та в міжклітинну рідину вводять селективні мікроелектроди, реєструючи електричні потенціали окремих клітин та концентрацію іонів Na^+ , K^+ , Ca^{2+} , Mg^{2+} та їх зміни протягом серцевого циклу, що дозволяє визначити механізми тригерної активності та аномального ектопічного автоматизму. Спосіб надзвичайно складний, потребує особливого технічного забезпечення та спеціальної підготовки групи експериментаторів. Крім того, на ізольованому серці неможливо вивчати антиаритмічну ефективність препаратів, оскільки виключаються холенергічні та

(13) A

(11) 34210

(19) UA

адренергічні впливи вегетативної нервової системи.

В основу винаходу поставлена задача створити простий спосіб ідентифікації патогенезу аритмій з реєстрацією електрокардіографічних критеріїв, які характерні для різних патофізіологічних механізмів формування аритмій серця. Для цього після провокації шлуночкової аритмії аритмогенним кардіотоксином проводиться десинхронізація синусового та шлуночкового ритмів шляхом створення короткочасної фармакологічної блокади атріовентрикулярного вузла. Після виникнення вузлового або ідіоventрикулярного ритмів з брадікардією створюються оптимальні умови для активації ектопічних вогнищ аритмогенезу в міокарді шлуночків. Зареєстровані на ЕКГ ектопічні комплекси і ритми по формі, ритмічності та часовому зв'язку з комплексами основного ритму відрізняються типовими ознаками, які характерні для тригерної активності, анормального ектопічного автоматизму та циркуляції збудження (re-entry).

Спосіб виконують таким чином: після внутрішньовенозної інфузії розчину аритмогенного кардіотоксину та електрокардіографічної реєстрації аритмії серця внутрішньовенозно на протязі 1 с вводять 0,5% розчин аденозинтрифосфату в дозі 1 мг/кг і постійно реєструють ЕКГ до відновлення синусового ритму (1,5-2 хв.). При аналізі ЕКГ необхідно виявити наступні діагностичні критерії патогенетичних механізмів аритмій. При тригерній активності екстрасистоли асоційовані з шлуночковими комплексами основного ритму із стабільними інтервалами зчеплення; епізоди пароксизмальної тахікардії типу "пірует" відрізняються високою частотою нерегулярних скорочень, комплекси QRS різні за формою та полярністю, часто трансформуються в фібриляцію шлуночків. Аритмії серця, які формуються по механізму ектопічного анормального автоматизму, відрізняються тим, що ектопічні комплекси не пов'язані з основним ритмом, часто переходять в пароксизмальну тахікардію з інтервалами R-R різної тривалості або в прискорений ідіоventрикулярний ритм, який не трансформується в фібриляцію шлуночків, але поступово переходить в асистолію. Для циркуляції збудження характерна екстрасистолічна аритмія з

постійними інтервалами зчеплення з комплексами основного ритму, часто переходять у групову екстрасистолію або в пароксизмальну тахікардію з однаковими по тривалості інтервалами R-R: вони часто трансформуються в трипотіння або в фібриляцію шлуночків.

ПРИКЛАД. У білого щура вагою 220 г і частотою серцевих скорочень 500 за 1 хв після внутрішньовенозної інфузії розчину аконітину (40 мкг/кг) на 3-й хвилині експерименту зареєстрована екстрасистолічна бігемінія. Негайно в вену введено 0,2 мл 0,5% розчину натрію аденозинтрифосфату. Через 5 с настала короткочасна асистолія шлуночків серця, після чого зареєстрований вузловий ритм з частотою 160 за 1 хв. Після кожного циклу на ЕКГ записані шлуночкові екстрасистоли однакової форми з постійним інтервалом зчеплення (0,28 с). Через 1 хв. спонтанно відновився синусовий ритм з екстрасистолічною аритмією, яка періодично переходила в політопну екстрасистолію.

Через 8 хв. екстрасистолія стала груповою, періодами трансформуючись в короткі пароксизми тахіаритмії з частотою серцевих скорочень 700-800 за 1 хв. Для визначення патогенезу прогресуючої аритмії внутрішньовенозно знову вводять розчин аденозинтрифосфату в такій же дозі. Через 4 с з'явився вузловий ритм, але після деяких вузлових комплексів зареєстровані короткі пароксизми "пірует" - тахікардії (по 6-14 шлуночкових комплексів різної форми та полярності).

З проведеного дослідження можна зробити такі висновки: 1) на першому етапі експерименту при активації натрієвих каналів аконітином аритмії серця формувались за механізмом re-entry; 2) на другому етапі дослідження головну роль в розвитку аритмії відіграє тригерна активність латентних пейсмекерних клітин, яка появилася внаслідок надмірного перевантаження їх іонами кальцію при активації натрій-кальцієвого обміну; 3) антиаритмічна ефективність досліджуваних фармакологічних препаратів на різних етапах дослідження буде не однозначною.

Спосіб рекомендується для практичного використання в експериментальних лабораторіях для дослідження антиаритмічної ефективності фармакологічних препаратів.

ДП "Український інститут промислової власності" (Укрпатент)
Україна, 01133, Київ-133, бульв. Лесі Українки, 26
(044) 295-81-42, 295-61-97

Підписано до друку _____ 2001 р. Формат 60x84 1/8.
Обсяг _____ обл.-вид. арк. Тираж 50 прим. Зам. _____

УкрІНТЕІ, 03680, Київ-39 МСП, вул. Горького, 180.
(044) 268-25-22
