

МЕХАНИЗМЫ КАРДИТОКСИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ АМИТРИПТИЛИНА

Чекмарев Г.В.

Омская государственная медицинская академия

Первые случаи острого отравления психотропными препаратами отмечены в 50-е годы прошлого столетия [0]. В последнее время отмечается рост числа отравлений новыми препаратами с психотропным эффектом: амитриптилином, азалептином, финлепсином. Они занимают одно из ведущих мест в общей структуре отравлений лекарственной этиологии, составляя, по данным Всемирной организации здравоохранения, от 10% до 15% [0]. Токсичность амитриптилина, как и всех трициклических антидепрессантов, обусловлена, в первую очередь, их высокой способностью связываться с белками крови (до 96%), а также длительным периодом полувыведения из организма, который для амитриптилина составляет, по данным литературы, от 31 до 46 часов [0]. Цель настоящего исследования - оценить прямое токсическое действие амитриптилина на миокард.

Материал и методы. Исследования проведены на модели изолированных изоволюмически сокращающихся сердец белых крыс [0]. По данным литературы, средняя терапевтическая концентрация амитриптилина в крови при назначении терапевтических доз составляет 250 нг/мл [0]. Проведено две серии экспериментов: в одной серии в раствор Кребса-Хензелята добавляли амитриптилин в дозе 250 нг/мл (I группа), в другой - 1250 нг/мл (II группа). Проведение подобных экспериментов позволило оценить непосредственное влияние амитриптилина на сократимость и метаболизм изолированного сердца.

Эксперименты выполнены на 30 белых инбредных крысах-самцах массой 210–250 г, наркотизированных тиопенталом натрия (25 мг/кг внутривенно). Через 15 минут после наркотизации животного производили срединную торакотомию, сердце быстро извлекали из грудной клетки и погружали в охлажденный до 2–4°C раствор Кребса-Хензелята. Предсердия частично удаляли, сердце фиксировали, надев аорту на канюлю установки, межпредсердную перегородку прошивали с целью устранения спонтанного сердечного ритма. Через частично резецированное левое предсердие в левый желудочек вводили латексный баллончик постоянного объема, заполненный раствором Кребса-Хензелята. Перфузию сердца осуществляли ретроградно через аорту раствором Кребса-Хензелята (рН 7,33–7,36), подогретым до 37°C и насыщенным карбогеном (95% O₂ и 5% CO₂) под давлением 70 мм рт. ст.

Навязывание ритма осуществляли прямоугольными импульсами, длительностью 3 мс, напряжением на 10% выше порогового с частотой 240 мин⁻¹, используя электрокардиостимулятор ЭС-50-1. Латексный баллончик соединяли с датчиком монитора Mindray MEC-1200 для регистрации давления в левом