中图分类号：R965；R285　　文献标志码：A　　文章编号：1006－4931(2024)06－0056－05
doi:10.3969/j.issn.1006－4931.2024.06.012

基于快速型心律失常大鼠模型优选白喉乌头炮制品*

崔梦茹[1]，赵翡翠[2,3]，聂继红[2,3]，张海英[2,3]，赵生俊[2,3△]

(1. 新疆医科大学第四临床医学院，新疆 乌鲁木齐　830000；2. 新疆医科大学附属中医医院，新疆 乌鲁木齐　830000；3. 新疆中药炮制研究重点实验室，新疆 乌鲁木齐　830000)

摘要：目的　优选可预防模型大鼠快速型心律失常的白喉乌头炮制品。**方法**　采用哈萨克族炮制法，分别浸泡白喉乌头生品12 h和24 h，加甘草和黑豆共同煎煮1，2，3，4 h，得8种炮制品。将96只大鼠随机分为空白对照组(等体积生理盐水)，模型组(等体积生理盐水)，白喉乌头生品药物组(简称生药组，0.4 g/kg)，白喉乌头炮制品8个组(1.2 g/kg，分别记为12 h－1 h组、12 h－2 h组、12 h－3 h组、12 h－4 h组、24 h－1 h组、24 h－2 h组、24 h－3 h组、24 h－4 h组)，胺碘酮组(5 mg/kg)，各8只。各组大鼠每天1次灌胃相应药物或生理盐水，连续14 d后空白对照组大鼠尾静脉注射等体积生理盐水，其余各组大鼠均注射10 mg/mL乌头碱(3.125 mg/kg)以复制快速型心律失常模型。检测大鼠的心电图，显微镜下观察大鼠的心脏组织病理形态，采用酶联免疫吸附法检测超氧化物歧化酶(SOD)、丙二醛(MDA)、肌酸激酶同工酶MB(CK－MB)、心肌肌钙蛋白I(cTnI)水平，检测心肌三磷酸腺苷(ATP)酶活性，采用免疫组化染色法检测心脏组织Cx45蛋白表达水平。**结果**　24 h－1 h组大鼠未出现心室颤动(室颤)、室性心动过速(室速)、期前收缩(早搏)症状，其余炮制品7个组及胺碘酮组大鼠均出现早搏及室速的时间均晚于模型组。模型组大鼠心肌纤维排列紊乱，心肌纤维断裂较多；炮制品8个组及胺碘酮组大鼠心肌纤维排列均较规则，心肌纤维断裂较少，心肌细胞水肿损伤程度降低。与模型组比较，炮制品8个组大鼠心肌组织的SOD，Cx45蛋白表达水平，以及24 h－2 h组、24 h－3 h组Ca^{2+}－ATP酶水平均显著升高($P<0.05$)；生药组、12 h－1 h组、12 h－2 h组、24 h－1 h组大鼠血清MDA水平均显著降低($P<0.05$)；各给药组(除24 h－2 h组、24 h－3 h组外)大鼠血清cTnI水平均显著降低($P<0.05$)；各给药组(除24 h－3 h组外)大鼠血清CK－MB水平均显著降低($P<0.05$)。**结论**　哈萨克族炮制法制成的白喉乌头炮制品对模型大鼠快速型心律失常均有一定预防作用，其中以24 h－1 h炮制品效果较显著。

关键词：白喉乌头；哈萨克族炮制法；快速型心律失常；大鼠

Optimization of Processed *Aconitum Leucostomum* Based on Rat Models of Rapid Arrhythmia

CUI Mengru[1], ZHAO Feicui[2,3], NIE Jihong[2,3], ZHANG Haiying[2,3], ZHAO Shengjun[2,3]

(1. The Fourth College of Clinical Medicine, Xinjiang Medical University, Urumqi, Xinjiang, China　830000; 2. The Affiliated Traditional Chinese Medicine Hospital, Xinjiang Medical University, Urumqi, Xinjiang, China　830000; 3. Xinjiang Key Laboratory of Processing and Research of Traditional Chinese Medicine, Urumqi, Xinjiang, China　830000)

Abstract: Objective　To optimize the processed *Aconitum leucostomum* that can prevent rapid arrhythmia in model rats. **Methods**　The Kazak processing method was adopted. The raw *Aconitum leucostomum* was soaked for 12 h and 24 h respectively, and then boiled together with Glycyrrhizae Radix et Rhizoma and Sojae Semen Nigrum for 1, 2, 3, 4 h to obtain eight processed products. A total of 96 rats were randomly divided into the blank control group (equal volume of physiological saline), the model group (equal volume of physiological saline), the raw *Aconitum leucostomum* group (referred to as the raw drug group, 0.4 g/kg), the eight processed *Aconitum leucostomum* groups (1.2 g/kg, recorded as 12 h－1 h group, 12 h－2 h group, 12 h－3 h group, 12 h－4 h group, 24 h－1 h group, 24 h－2 h group, 24 h－3 h group, 24 h－4 h group respectively), the amiodarone group (5 mg/kg), with eight rats in each group. The rats in each group were given corresponding drugs or physiological saline by gavage once a day for 14 d; after that, the blank control group was injected with an equal volume of physiological saline via the tail vein, while the other groups were injected with 10 mg/mL aconitine (3.125 mg/kg) to replicate the rapid arrhythmia models. The electrocardiogram of rats was detected, the pathological morphology of cardiac tissue in rats was observed by microscope, the superoxide dismutase (SOD), malondialdehyde (MDA), creatine kinase isoenzyme MB (CK－MB), cardiac troponin I (cTnI) levels were detected by the enzyme－linked immunosorbent assay, the activity of myocardial adenosine triphosphatase (ATPase) was detected, and the expression level of Cx45 protein in cardiac tissue was detected by the immunohistochemistry staining method. **Results**　No ventricular fibrillation, ventricular tachycardia or premature beat was observed in the 24 h－1 h group, the premature beats and ventricular tachycardia in the other seven processed product groups and the amiodarone group occurred later than those in the model group. The myocardial fibers had disordered arrangement and obvious rupture in the model group; while those were better in the eight processed product groups and amiodarone group, and the edema and damage of

*基金项目：国家自然科学基金[81160498]。

第一作者：崔梦茹，女，在读硕士研究生，研究方向为临床药学，(电子信箱)835999626@qq.com。

△通信作者：赵生俊，男，大学本科，主任药师，研究方向为中西药合理使用、药事管理，(电子信箱)1519531677@qq.com。

myocardial cells relieved. Compared with those in the model group, the expression levels of SOD and Cx45 proteins of myocardial tissues in the eight processed product groups and the Ca^{2+} - ATPase level in the 24 h - 2 h group and 24 h - 3 h group were significantly higher ($P < 0.05$); the serum MDA level in the raw drug group, 12 h - 1 h group, 12 h - 2 h group and 24 h - 1 h group was significantly lower ($P < 0.05$); the serum cTnI level in all the drug groups (except for the 24 h - 2 h group and 24 h - 3 h group) was significantly lower ($P < 0.05$); and the serum CK - MB level in all the drug groups (except for the 24 h - 3 h group) was significantly lower ($P < 0.05$). **Conclusion** The processed *Aconitum leucostomum* by Kazak processing method have a certain preventive effect on the rapid arrhythmia in model rats, among which the 24 h - 1 h processed product is more effective.
Key words: *Aconitum leucostomum*; Kazak processing method; rapid arrhythmia; rat

快速型心律失常可导致心排血量骤减甚至出现循环中断，继而发生重要器官缺血缺氧，临床表现为心源性休克、心绞痛。其中，持续性室性快型性心律失常和心房颤动（简称房颤）伴快速心室率可导致血流动力学恶化，需紧急治疗[1]。目前，临床常用的抗心律失常药物有钠离子通道阻滞剂、β肾上腺素能受体阻滞剂、延长动作电位间期药物和钙离子通道阻滞剂。多数抗心律失常药物有致心律失常、损害心功能及心外脏器的副作用[2]。药用植物中存在许多具有显著药理活性的天然成分，在抑制心律失常方面具有独特优势[3]。白喉乌头收载于《哈萨克药志》[4]等文献，为毛茛科乌头属的多年生草本植物，主要分布于甘肃、新疆及东北地区。该药材根部供药用，其性大热，味辛、苦，有毒，有祛风散寒、消肿止痛、通经活络之功，多用于风寒湿痹等疾病的治疗。白喉乌头主要成分高乌甲素还具有抗炎、镇痛、抗心律失常、抗肿瘤等作用[5-7]。高乌甲素及其水解产物刺乌宁在相应的有效剂量范围内，室性期前收缩（又称室性早搏）潜伏期、室性心动过速（简称室速）发生率、心律失常完全抑制率等与其呈剂量相关性[8-9]。白喉乌头生品毒性较大，可通过炮制降低毒性，其中以药典法和哈萨克族炮制法炮制品的毒性较小，前期研究表明，哈萨克族炮制法对白喉乌头具有较好的减毒增效作用[10-11]。为此，本研究中基于快速型心律失常大鼠模型优选白喉乌头哈萨克族炮制法炮制品。现报道如下。

1 材料与方法

1.1 仪器、试药与动物

仪器：BL-420S型生物机能实验系统（成都泰盟科技有限公司）；FA2004N型精密电子天平（上海菁海仪器有限公司，精度0.1 mg）；xMark™型酶标仪（美国Bio-Rad公司）；E200型生物显微镜（日本Nikon公司）。

试药：乌头碱对照品（成都曼思特科技有限公司，批号为A0196，含量≥98%）；注射用胺碘酮（法国Sanofi-Aventis公司，批号为DA019）；超氧化物歧化酶（SOD）、丙二醛（MDA）、肌酸激酶同工酶MB（CK-MB）、心肌肌钙蛋白I（cTnI）酶联免疫吸附试验（ELISA）及三磷酸腺苷（ATP）酶检测试剂盒（南京建成生物工程研究所，批号分别为A001-3-2，A003-1-2，A016-2-2，H197，H197）；免疫组化染色孵育盒（福州迈新生物技术开发有限公司，批号为BOX-1001）。白喉乌头，采自新疆伊犁哈萨克自治州尼勒克县，经新疆医科大学附属中医医院李永和主任中药师鉴定为正品。

动物：Wistar大鼠96只，4～6周龄，雌雄各半，体质量（180±20）g，购自新疆医科大学动物实验中心，实验动物生产许可证号SCXK（新）2018-0002，实验动物使用许可证号SYXK（新）2018-0003。饲养环境温度（23±3）℃，相对湿度40%～70%。

1.2 方法

1.2.1 药液制备

白喉乌头炮制品：采用哈萨克族炮制法炮制。分别称取500 g白喉乌头生品8份，分为2组；第1组每份加10倍量水浸泡24 h后，加入8%甘草和10%黑豆与其共同煎煮1，2，3，4 h，分别命名为24 h-1 h组、24 h-2 h组、24 h-3 h组、24 h-4 h组。第2组每份仅浸泡时间缩短为12 h，其余条件不变，分别命名为12 h-1 h组、12 h-2 h组、12 h-3 h组、12 h-4 h组。煎煮完成后取出切片，晾干，烘箱烘干备用。

白喉乌头炮制品药液：取白喉乌头生品及8种炮制品各200 g，加8倍量水浸泡0.5 h，加热煮沸30 min，4层纱布重合平铺过滤，滤渣加8倍量水煎煮，重复2次，合并3次滤液，制成水煎液-95%乙醇（2.5∶1，*V*/*V*）成品，置4 ℃下80 h，2 000 r/min离心12 min，取上清液，置65 ℃恒温水浴锅内，浓缩成300%的药液。

1.2.2 建模、分组及给药

将96只大鼠随机分为空白对照组（等体积生理盐水），模型组（等体积生理盐水），白喉乌头生品药物组（简称生药组，0.4 g/kg），白喉乌头炮制品8个组（1.2 g/kg，分别记为12 h-1 h组、12 h-2 h组、12 h-3 h组、12 h-4 h组、24 h-1 h组、24 h-2 h组、24 h-3 h组、24 h-4 h组），胺碘酮组（5 mg/kg），各8只。各组大鼠每天1次灌胃相应药物或生理盐水，连续14 d后空白对照组大鼠尾静脉注射等体积生理盐水，其余各组大鼠

均注射10 mg/mL乌头碱(3.125 mg/kg)以复制快速型心律失常模型。

1.2.3 观察指标

心电图(ECG):末次给药1 h后,麻醉,仰卧固定大鼠,皮下插针,以生物信号采集系统记录大鼠Ⅱ导联ECG,先记录稳定5 min的ECG,动态记录大鼠ECG 20~30 min,记录大鼠心律失常[早搏、室速、心室颤动(室颤)]的持续时间,以及大鼠死亡时间(如未死亡,仅记录为"未死亡")。

心脏组织病理形态:取大鼠心脏组织,用4%多聚甲醛固定,梯度乙醇脱水,石蜡包埋,切5 μm厚片,用二甲苯脱蜡,梯度乙醇复水后,苏木素-伊红(HE)复染,中性树胶封片,显微镜下观察。

血清学指标:取大鼠腹主动脉血,4 ℃下,3 000 r/min离心15 min,收集上清液,采用ELISA法检测大鼠血清中的SOD,MDA,CK-MB,cTnI的水平。

心脏组织ATP酶:取大鼠心脏组织适量,匀浆,检测Na^+,K^+-ATP酶及Ca^{2+}-ATP酶、Mg^{2+}-ATP酶的活性。

心脏组织Cx45蛋白表达:取"心脏组织病理形态"项下二甲苯脱蜡成品,梯度乙醇水化,抗原修复,去除内源性过氧化物酶,孵育(一抗、二抗分别稀释1 000倍、2 000倍),染色,中性树胶封片,显微镜下观察。

1.3 统计学处理

采用SPSS 19.0统计学软件分析。计量资料以$\overline{X} \pm s$表示,多组间数据采用单因素方差分析。$P < 0.05$为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 ECG

模型组大鼠均出现早搏、室颤、室速症状。12 h-1 h组、12 h-2 h组、12 h-3 h组、12 h-4 h组、24 h-2 h组、24 h-3 h组、24 h-4 h组、胺碘酮组大鼠均仅出现早搏及室速症状,但平均出现时间均显著晚于模型组($P < 0.01$);24 h-1 h组大鼠未出现室颤、室速和早搏症状。详见表1。

2.2 血清学指标

与空白对照组比较,模型组大鼠的血清SOD水平显著降低,MDA,cTnI,CK-MB水平均显著升高;与模型组比较,生药组、炮制品8个组、胺碘酮组大鼠的血清SOD水平均显著升高,生药组、12 h-1 h组、12 h-2 h组、24 h-1 h组大鼠的血清MDA水平均显著降低($P < 0.05$),各给药组(除24 h-2 h组、24 h-3 h组外)cTnI水平均显著降低($P < 0.05$),各给药组(除24 h-3 h组外)大鼠血清CK-MB水平均显著降低($P < 0.05$)。详见表2。

2.3 心脏组织ATP酶

与空白对照组比较,模型组大鼠心脏组织的Na^+,K^+-ATP酶及Ca^{2+}-ATP酶、Mg^{2+}-ATP酶活性均显著减弱($P < 0.05$)。与模型组比较,24 h-2 h组、24 h-3 h组、胺碘酮组大鼠心脏组织的Ca^{2+}-ATP酶活性均显著增强($P < 0.05$)。详见表3。

表1 各组大鼠早搏、室速、室颤出现时间比较

Tab. 1 Comparison of the occurrence time of premature beats, ventricular tachycardia and ventricular fibrillation in each group

组别	早搏只数	出现时间($\overline{X} \pm s$,s)		
		早搏	室速	室颤
空白对照组	0			
模型组	8	36.20±11.74	53.00±23.08	489.00±196.58
生药组	2	460.50±88.39**		
12 h-1 h组	2	1057.50±21.92**	1070.00±28.28**	
12 h-2 h组	2	893.50±64.35**	961.50±163.34**	
12 h-3 h组	1	815.00**	819.00**	
12 h-4 h组	2	740.50±125.16**	937.00±100.41**	
24 h-1 h组	0			
24 h-2 h组	2	257.50±154.86**	215.00±0.00**	
24 h-3 h组	1	785.00**	965.00**	
24 h-4 h组	3	470.33±186.66**	669.67±33.25**	
胺碘酮组	4	193.00±124.12**	327.67±128.38**	

注:与模型组比较,*$P < 0.05$,**$P < 0.01$。表2、表3同。

Note: Compared with those in the model group, *$P < 0.05$, **$P < 0.01$ (for Tab. 1-3).

表2 各组大鼠血清学指标比较($\overline{X} \pm s$, $n = 6$)

Tab. 2 Comparison of serological indicators in each group ($\overline{X} \pm s$, $n = 6$)

组别	SOD(U/mL)	MDA(nmol/mL)	cTnI(ng/mL)	CK-MB(ng/mL)
空白对照组	24.73±1.83	8.19±1.23	41.97±10.02	1.58±0.69
模型组	15.10±1.07#	15.25±2.80#	98.59±15.71#	8.65±2.17#
生药组	21.88±0.40*	12.02±1.41*	58.94±15.80*	6.30±1.29*
12 h-1 h组	20.61±2.09*	11.68±1.19*	52.78±16.74*	5.38±1.94*
12 h-2 h组	20.98±0.39*	12.69±1.53*	64.45±16.93*	5.31±0.79*
12 h-3 h组	21.85±0.40*	13.13±2.05	47.01±6.98*	5.51±0.79*
12 h-4 h组	21.81±0.50*	13.57±2.34	60.14±16.58*	5.09±0.69*
24 h-1 h组	22.09±0.21*	12.77±1.88*	60.23±13.10*	5.04±1.02*
24 h-2 h组	21.58±0.66*	15.04±2.25	79.78±24.06	4.60±0.83*
24 h-3 h组	22.12±0.19*	14.39±1.64	83.94±24.40	7.86±2.06
24 h-4 h组	22.12±0.44*	13.82±2.60	51.41±14.63*	5.88±0.99*
胺碘酮组	21.93±0.56*	14.16±3.17	46.63±10.55*	5.26±1.00*

注:与空白对照组比较,#$P < 0.05$。表3同。

Note: Compared with those in the blank control group, #$P < 0.05$ (for Tab. 2-3).

2.4 心脏组织病理形态

空白对照组大鼠的心肌纤维排列规则,心肌细胞形态正常,可见横纹,细胞核、细胞质染色均匀,间质紧密,未见明显异常。模型组大鼠的心肌纤维排列紊乱,

表 3 各组大鼠心脏组织 ATP 酶活性比较[$\bar{X} \pm s$，μmol /（mg·h），$n = 6$]

Tab. 3 Comparison of ATPase activity in cardiac tissue in each group [$\bar{X} \pm s$, μmol /（mg·h）, $n = 6$]

组别	Na^+, K^+ - ATP 酶	Ca^{2+} - ATP 酶	Mg^{2+} - ATP 酶
空白对照组	0.49 ± 0.15	0.39 ± 0.09	0.41 ± 0.10
模型组	0.26 ± 0.07#	0.21 ± 0.08#	0.26 ± 0.06#
生药组	0.32 ± 0.10	0.29 ± 0.09	0.35 ± 0.07
12 h - 1 h 组	0.30 ± 0.09	0.27 ± 0.07	0.30 ± 0.07
12 h - 2 h 组	0.26 ± 0.06	0.26 ± 0.07	0.29 ± 0.09
12 h - 3 h 组	0.31 ± 0.07	0.27 ± 0.08	0.27 ± 0.10
12 h - 4 h 组	0.33 ± 0.07	0.23 ± 0.06	0.33 ± 0.05
24 h - 1 h 组	0.31 ± 0.07	0.25 ± 0.10	0.30 ± 0.09
24 h - 2 h 组	0.29 ± 0.09	0.31 ± 0.08*	0.31 ± 0.10
24 h - 3 h 组	0.35 ± 0.14	0.31 ± 0.08*	0.33 ± 0.09
24 h - 4 h 组	0.29 ± 0.09	0.27 ± 0.07	0.32 ± 0.09
胺碘酮组	0.35 ± 0.07	0.35 ± 0.07*	0.35 ± 0.07

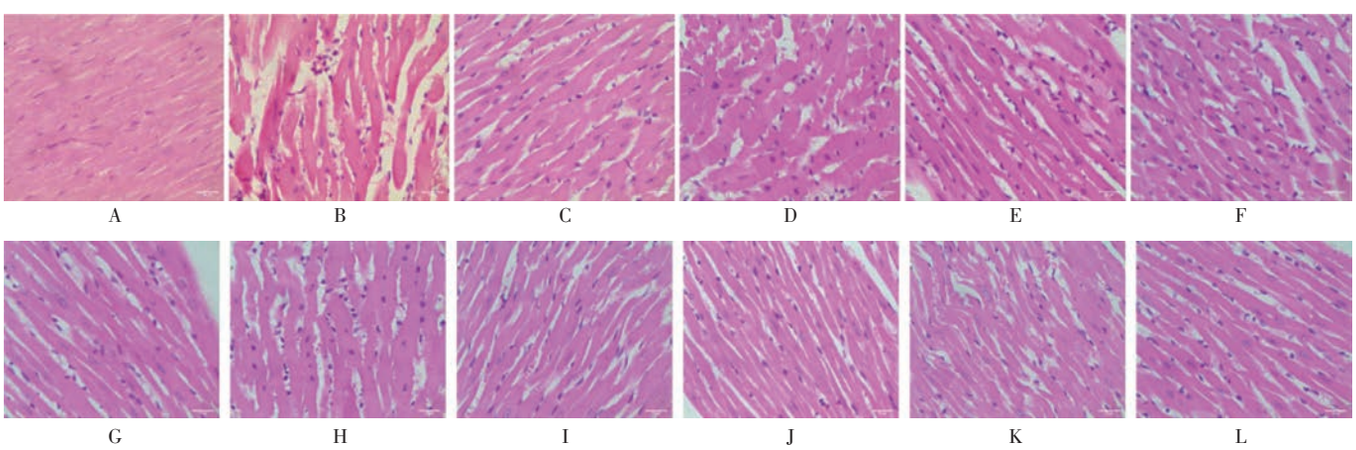
部分纤维断裂，消失，心肌细胞形态不规则，可见较多核固缩，细胞质红染，间质疏松，出血，可见炎性细胞散在或灶状浸润。与模型组比较，生药组大鼠的心肌细胞水肿，空泡变性，坏死区域增大，浸润炎性细胞数量增多，间质疏松程度增加；炮制品 8 个组大鼠的心肌纤维排列紊乱程度降低，心肌细胞水肿、损伤程度降低，损伤范围缩小，浸润炎性细胞数量未明显减少。详见图 1。

2.5 Cx45 蛋白表达

与空白对照组比较，模型组大鼠的 Cx45 蛋白表达水平显著降低；与模型组比较，胺碘酮组、炮制品 8 个组大鼠的 Cx45 蛋白表达水平均显著升高（$P < 0.05$）；生药组大鼠的 Cx45 蛋白表达水平稍升高，但无显著差异（$P > 0.05$）。详见图 2。

3 讨论

乌头碱所诱导的心律失常动物模型是经典的药理

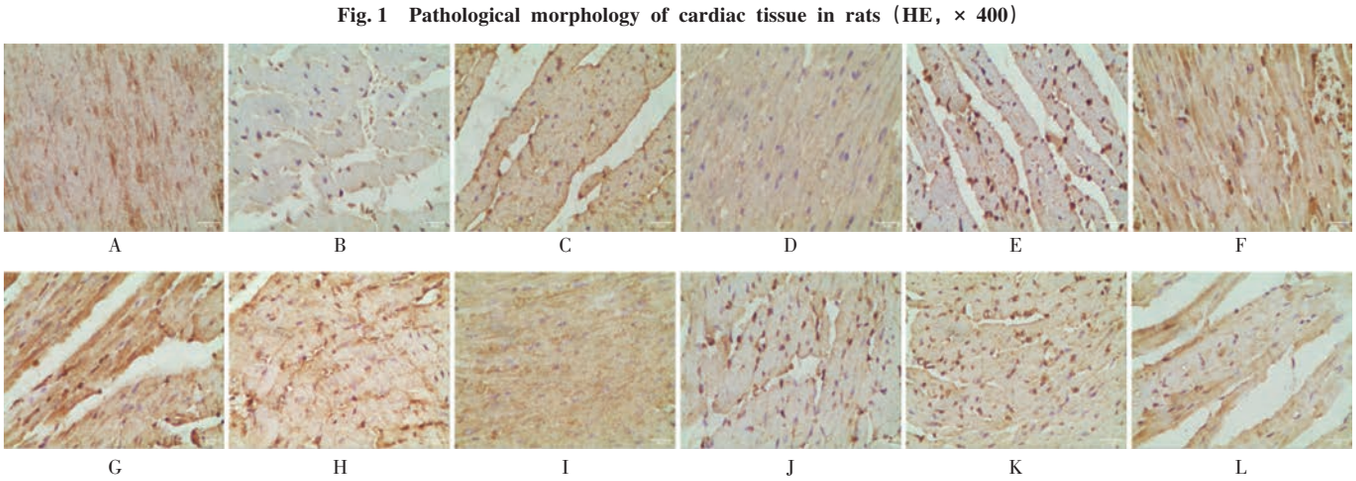


A. 空白对照组 B. 模型组 C. 胺碘酮组 D. 生药组 E - L. 炮制品 8 个组

图 1 大鼠心脏组织病理形态（HE，× 400）

A. Blank control group B. Model group C. Amiodarone group D. Raw drug group E - L. Eight processed product groups

Fig. 1 Pathological morphology of cardiac tissue in rats (HE, × 400)



A. 空白对照组 B. 模型组 C. 胺碘酮组 D. 生药组 E - L. 炮制品 8 个组

图 2 大鼠心脏组织 Cx45 免疫组化表达（× 400）

A. Blank control group B. Model group C. Amiodarone group D. Raw drug group E - L. Eight processed product groups

Fig. 2 Cx45 expression of cardiac tissue in rats by immunohistochemistry staining method (× 400)

学建模方法[12]，乌头碱激活心肌细胞Na^+通道，使Na^+内流增加，从而影响心肌细胞线粒体功能、细胞膜离子通道、缝隙连接及诱导细胞凋亡和氧化损伤等，诱发心律失常（如早搏、室速、室颤）。SOD的主要功能是催化超氧阴离子的歧化反应，被看作活性氧防御的第一线；MDA是过氧化脂质的一种重要的分解产物，两者用作评价脂质过氧化程度。心肌缺血后SOD活性减弱，而MDA含量增加，细胞受氧自由基攻击的程度加重，且清除超氧阴离子的能力减弱，导致心肌细胞受损加剧。CK－MB主要位于心肌组织中，心肌坏死后被释放入外周血中，而cTnI是心肌细胞死亡最敏感和最特异的标志物，两者均作为心肌损伤的标志性诊断指标。本研究结果表明，白喉乌头炮制品对乌头碱所致心肌损伤有一定修复能力，并可提高心脏组织抗氧化损伤的能力。

心肌细胞几乎全部依赖有氧代谢产生的ATP以供细胞生存及做功的需要，ATP的产生和储存均在线粒体中进行，线粒体中ATP酶的活性在维持心肌细胞及胞内钙镁的稳态方面可发挥重要作用。心肌缺血缺氧时，线粒体中Mg^{2+}含量减少，而Na^+和Ca^{2+}含量增多，可能引起能量代谢障碍，使依赖于ATP的Na^+，K^+－ATP酶及Ca^{2+}，Mg^{2+}－ATP酶活性减弱，致使心肌能量代谢出现障碍[13－14]。本研究结果表明，白喉乌头炮制品对乌头碱所致心肌细胞能量代谢障碍有一定修复能力，可促进能量代谢。

HE染色主要用于观察细胞内部的形态结构；显微镜下大体可观察到心肌纤维的排列、心肌细胞的形态及细胞核、细胞质染色是否均匀，间质是否紧密；借此可判定心肌损伤的程度。本研究结果可知，生药组小鼠的心肌细胞水肿，空泡变性，坏死区域增大，表明生药对心肌细胞毒性较大；炮制品8个组大鼠的心肌纤维排列紊乱程度降低，心肌细胞水肿、损伤程度降低，损伤范围减小，表明白喉乌头经炮制后毒性降低，对乌头碱所致心肌细胞损害有一定防护作用。

缝隙连接（GJ）是由连接相邻2个细胞之间的连接通道排列而成的一种特殊膜结构，构成缝隙连接的基本单位是连接蛋白Cx。研究显示，在成年人心脏组织中Cx43含量最丰富，主要存在于工作心肌细胞内。Cx40及Cx45含量较少，Cx40主要分布于心房及近端传导系，Cx45分布于整个传导系统，是窦房结和房室结缝隙连接的主要成分。可见，心脏不同部位Cx的表达和分布情况与其电传导功能密切相关[15]。显微镜下观察Cx45的表达，可对比心肌损伤程度的差异[16]。本研究结果表明，白喉乌头炮制品可修复乌头碱所致心肌损伤。

综上所述，哈萨克族炮制法制成的白喉乌头炮制品对模型大鼠快速型心律失常均有一定预防作用，其中以24 h－1 h炮制品效果较显著。

参考文献

[1] 万　征，李洪仕．急性冠状动脉综合征与心律失常[J]．中华医学信息导报，2015，30(19)：14.
[2] CORREA A，ROCHLANI Y，ARONOW WS. Current pharmacotherapeutic strategies for cardiac arrhythmias in heart failure[J]. Expert Opin Pharmacother，2020，21(3)：339－352.
[3] 庞舜予，张雅琪，罗佳欣，等．中药单体抑制心律失常的离子通道机制研究进展[J]．中草药，2022，53(15)：4853－4861.
[4] 徐　新，巴哈尔古丽·黄尔汗．哈萨克药志[M]．北京：民族出版社，2009：45－50.
[5] 唐庆年，莫桂花．高乌甲素的药理作用及临床应用进展[J]．山东医药，2007，47(25)：116－117.
[6] 魏华波，张宝华．氢溴酸高乌甲素的药理作用及临床应用研究进展[J]．重庆医学，2014，43(20)：2660－2662.
[7] AHMAD M，AHMAD W，AHMAD M，et al. Norditerpenoid alkaloids from the roots of Aconitum heterophyllum Wall with antibacterial activity[J]. J Enzyme Inhib Med Chem，2008，23(6)：1018－1022.
[8] 陶　培，王毓杰．高乌甲素及其水解产物刺乌宁抗心律失常作用的比较研究[J]．中草药，2021，52(23)：7214－7220.
[9] 孔古娅，卿德华，楚　延，等．氢溴酸高乌甲素的抗心律失常作用[J]．四川生理科学杂志，2002，24(4)：175－177.
[10] 梅海霖，赵翡翠，李　娟，等．新疆白喉乌头及其炮制品对小鼠的急性毒性实验研究[J]．新疆医科大学学报，2013，36(7)：919－921.
[11] 杨俊玲，卢　军，刘　晶，等．白喉乌头及其炮制品对佐剂致类风湿性关节炎大鼠的实验研究[J]．中成药，2015，37(11)：2495－2500.
[12] 张舒涵，李晋奇．乌头碱心脏毒性作用机制的研究进展[J]．中西医结合心脑血管病杂志，2018，16(5)：1366－1370.
[13] 赵鑫龙，杨杰孚．心肌能量代谢与心力衰竭的研究进展[J]．中华心血管病杂志，2022，50(4)：404－409.
[14] 孙　侠，赵倩茹，袁　伟．心肌线粒体能量代谢在心血管疾病中的研究进展[J]．中国心血管杂志，2022，27(1)：90－93.
[15] BOENGLER K，DEDONI G，RODRIGUEZ－SINOVAS A，et al. Connexin 43 in eardiomyocyte mitcohondria end its increase by ischemic pre－conditioning[J]. Cazdiovaoc Res，2005，67(2)：234－244.
[16] 王　祁，毛　俊，李连宏，等．Cx45、Cx40及TNF－α在梗死心肌中表达及作用[J]．中国法医学杂志，2017，32(4)：345－349.

（收稿日期：2023－05－09；修回日期：2023－10－12）