

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

ФЕНОМЕН ПРЕДОТВРАЩЕНИЯ ОСТРОГО АДРЕНАЛИНОВОГО НЕКРОЗА МИОКАРДА ИСКУССТВЕННОЙ ВЕНТИЛЯЦИЕЙ ЛЕГКИХ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Сисакян С.А., Красников Н.Ф., Сисакян А.С., Семерджян А.Б., Оганян В.А.

Ереванский государственный медицинский университет, кафедра медицинской биологии и генетики; кафедра пропедевтики внутренних болезней

Резюме

В эксперименте установлено, что гистотоксические дозы катехоламинов угнетают сократительную способность кардиомиоцитов, вызывают аритмию и остановку сердца. При этом наблюдается отек, кровоизлияния в легочной ткани и сердечной мышце, гемомикроциркуляторные нарушения миокарда, а также значительные сдвиги парциального давления CO_2 , O_2 и pH крови, нарастание ацидоза.

Искусственная вентиляция легких (ИВЛ) предотвращает появление фибрилляции и остановку сердца, отек и генерализованные кровоизлияния в легких после введения летальных доз катехоламинов. Кроме этого, ИВЛ предотвращает развитие гиперкапнии и ацидоза, увеличивает оксигенацию крови.

Ключевые слова: катехоламины, токсические дозы, негативное действие, сердечная деятельность, искусственная вентиляция легких, позитивная роль.

В настоящее время представления о патогенезе метаболического, в частности, адреналинового повреждения миокарда во многих отношениях неясны, а многочисленные попытки их устранения не дают желаемых результатов [1, 2, 3, 9].

Согласно концепции Рааба [12], при эмоциональном возбуждении в кровь выделяется большое количество катехоламинов, а сердечная мышца активно адсорбирует адреналин из циркулирующей крови. Катехоламины резко повышают потребление кислорода миокардом, а расширение коронарных сосудов не компенсирует потребностей в нем сердечной мышцы, доставка кислорода кровью катастрофически отстает от возросшего потребления его кардиомиоцитами, вследствие чего возникает гипоксия и развивается некроз [5, 7, 10, 11].

Если в небольших дозах катехоламины стимулируют энергетический обмен и обеспечивают нормальное функционирование миокарда, то в больших концентрациях проявляются их гистотоксический эффект [4, 6, 8].

В данной работе была поставлена задача изучить характер изменения функциональных показателей сердца, нарушения гемомикроциркуляции миокарда и напряженность O_2 , CO_2 , pH крови в условиях введения гистотоксических доз катехоламинов у крыс, а также пути их устранения.

Материал и методы

Эксперименты поставлены на 34 белых беспородных крысах массой 200-250 г. Первая группа животных - интактные (6 крыс). Подопытным животным второй группы (10 крыс) в бедренную вену вводили

адреналин гидротартрат в дозе 1,8 мг/кг. Третья группа подопытных животных (10 крыс) предварительно переводилась на искусственную вентиляцию легких (ИВЛ), а затем им внутривенно вводился адреналин гидротартрат. Для подключения к аппарату ИВЛ мелких животных у наркотизированных нембуталом животных проводилась трахеотомия с введением канюли в трахею. В ходе опыта проводилась регистрация ЭКГ в стандартных отведениях. Морфофункциональное состояние микроциркуляторного русла миокарда изучалось модифицированным методом Гомори по определению активности кислой фосфатазы [13]. Парциальное давление pCO_2 и pO_2 , а также pH крови определялись по микрометоду Аструпа аппаратом BMS 3Mk 2 "Blood microsystem" (Radiometer, Copenhagen, Denmark).

Статистическая обработка данных проводилась по t-критерию Стьюдента.

Результаты и обсуждение

В контрольной серии опытов адреналин после введения в течение 1-3 минут вызывает резкое угнетение (на 87%) ЧСС крыс, угнетение амплитуды сокращений на ЭКГ при верхушечном отведении — при этом достигает 60,3%. Последующий кардиотонический эффект сопровождается нарушениями ритма политопного генеза по типу тахисистолий, групповых экстрасистол, которые в дальнейшем перерастают в фибрилляцию и вызывают остановку сердца в среднем на 5-7 минуте (рис. 1а). На вскрытии животных отмечается резко выраженное полнокровие сердца, мелко- и крупноочаговые некротические изменения в миокарде, отек и множественные очаги кровоизли-

Таблица

Напряженность CO_2 , O_2 и pH в крови контрольных и подопытных крыс при внутривенном введении адреналина в условиях искусственной вентиляции легких

Показатели	pH	pCO ₂ мм рт. ст.	pO ₂ мм рт. ст.
Интактные животные	7,3 ± 0,02	35 ± 3,4	62 ± 3,5
Адреналин гидротартрат	6,95 ± 0,03*	119 ± 7,2*	13,3 ± 2,1*
Адреналин гидротартрат в условиях ИВЛ	7,19 ± 0,02**	42,0 ± 4,1**	99,15 ± 5,7**

Примечание: * - p<0,01 – достоверность разницы с интактными животными, ** - p<0,001 – достоверность разницы с животными под воздействием адреналина без ИВЛ.

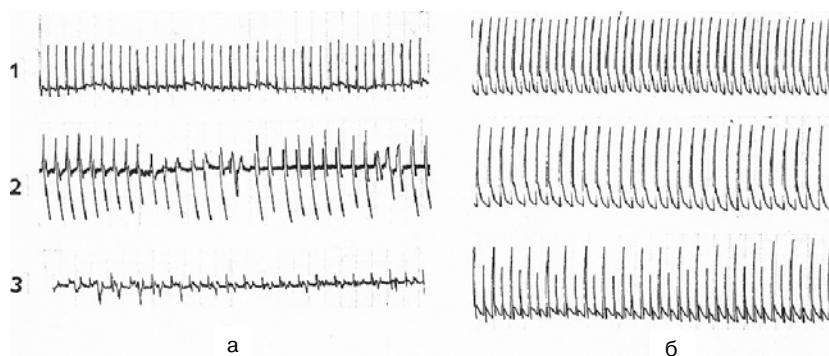


Рис. 1. Показатели ЭКГ крыс без ИВЛ и с ИВЛ.

а. – 1) фоновая ЭКГ у крысы без ИВЛ (252 уд./мин); 2) адреналина гидротартрат – (192 уд./мин); 3) фибрилляция сердца и гибель животного на 6 мин.

б. – 1) фоновая ЭКГ у крысы с ИВЛ (264 уд./мин); 2) адреналин гидротартрат – (194 уд./мин); 3) через 16 мин. – ритм синусовый (246 уд./мин).



Рис. 2. Внешний вид сердечно-легочного препарата после введения гистотоксической дозы адреналина. К – контроль (адреналин без ИВЛ), Оп. – опыт (на фоне ИВЛ).

аний в легких (рис. 2). На микроскопических препаратах обнаруживаются выраженные нарушения микроциркуляторного русла миокарда, которые проявляются неравномерным наполнением капилляров и стазом (рис. 3а).

Введение летальных доз адреналина подопытным животным, предварительно переведенных на ИВЛ также оказывало заметное кратковременное угнетение сократительной активности сердца и появление умеренных аритмий. Однако, в отличие от контрольных животных у подопытных предотвращались появление фибрилляций и остановка сердца на протяжении всего опыта (рис. 1б). Не отмечались также заметные нарушения гемомикроциркуляции сердечной мышцы (рис. 3б). На вскрытии животных отсутствовали выраженные полнокровие сердца и крупноочаговые поражения в миокарде, отек и генерализованные кровоизлияния в легких (рис. 2).

В отдельной серии опытов изучались сдвиги pH, напряженностей O_2 и CO_2 в крови интактных крыс и

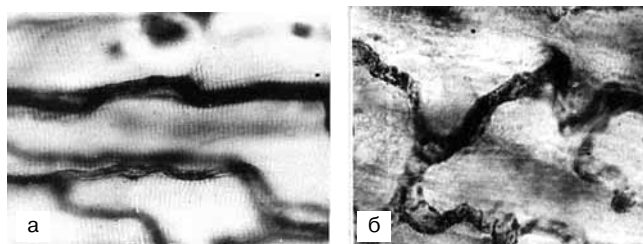


Рис. 3. Капиллярное русло миокарда крыс (модифицированный метод Гомори).

а) при адреналиновом повреждении без ИВЛ. Ход капилляров извилистый, наполнение неравномерное. Об. 40, ок. 15;

б) при введении гистотоксической дозы адреналина на фоне ИВЛ. Капилляры имеют ровный, параллельный ход. Об. 40, ок. 15.

подопытных животных при внутривенном введении адреналина в условиях ИВЛ. Как видно из таблицы, на фоне исходной нормакапнии (pCO₂=35 мм рт. ст.) внутривенное введение адреналина повышает напряженность CO_2 на 240% (pCO₂=119 мм рт. ст.), в то время как оксигенация крови снижается на 78,5% (pO₂=13,3 мм рт. ст.). В условиях выраженной гиперкапнии закономерно возрастает концентрация H⁺ и нарастает ацидоз (pH=6,95). В условиях ИВЛ у подопытных животных введение адреналина вызывало умеренную гиперкапнию с возрастанием pCO₂ лишь на 20% (pCO₂=42 мм рт. ст.) при незначительном снижении pH крови (табл.).

Выводы

На основании полученных нами экспериментальных данных можно заключить, что подключение животных к аппарату ИВЛ до введения летальной дозы адреналина предотвращает появление фибрилляции и остановку сердца, а также развитие гиперкапнии, ацидоза и увеличивает оксигенацию крови. При вскрытии отмечается отсутствие выраженного полнокровия сердца, крупноочаговых поражений мио-

карда, отека и генерализованного кровоизлияния в легких, присущих адреналиновому повреждению.

Таким образом, можно предположить, что стресс-индуцированная гиперсекреция катехоламинов, являющаяся одним из факторов внезапной смерти и инфаркта миокарда у людей, приводит, в том числе, и к нарушению альвеолярного дыхания, развитию гипоксии миокарда, а в конечном итоге — к аритмии и остановке сердца.

Литература

1. Гармаш В.Я., Узбекова Д.Г., Артемьева Г.Б. Использование антиоксидантного эффекта пармидина в комплексной терапии больных инфарктом миокарда //Клин. мед. - 1996 - Т. 74. — N 2. — С. 67-72.
2. Гичка С.Г. Экспериментальное изучение капиллярного русла миокарда при гормональных повреждениях и их фармакологической коррекции //Врачебное дело — 1985. — Т.8. — С. 27-29.
3. Гоцура В.В. Фармакологическая коррекция энергетического обмена ишемизированного миокарда / М.: Медицина, 1993. — 254 С.
4. Меерсон Ф.З. Первичное стрессорное повреждение миокарда и аритмическая болезнь сердца. Часть II //Кардиология. — 1993. — N 5. — С. 50-59.
5. Павлович Л.А., Подольский Л.Г., Харкевич А.Н. Изменения концентрации адреналина и норадреналина в сердце и крови при экспериментальном инфаркте миокарда, осложненном фибрилляцией желудочков //Бюллетень ВКНЦ АМН СССР. — 1980. — N 2. — С. 40-44.
6. Сернов Л.Н., Гоцура В.В. Динамика взаимосвязи некоторых патогенетических факторов в остром периоде инфаркта миокарда у крыс // Кардиология. — 1991. — Т. 31. — N 11. — С. 70-71.
7. Сисакян С.А., Тусузян А.Т., Матевосян Р.Ш. Морфологические аспекты гемомикроциркуляции сердца, его адренергических структур в динамике развития адреналинового повреждения миокарда //Кутаисис самедицино журнали. — 1998. — N 1. — С. 51.
8. Торкунов П.А., Сапронов Н.С., Новоселова Н.Ю. Фосфолипиды сердца в динамике экспериментального инфаркта миокарда у крыс //Пат. физ. эксп. тер. — 1997. — N 2. — С. 21-23.
9. Чернов Ю.Н., Васин М.В., Батишева Г.А. Патологические изменения клеточных мембран при ишемической болезни сердца и возможные пути фармакологической коррекции //Эксп. клин. фарм. — 1994. — N 4. — С. 67-72.
10. Фролов В.А. Патогенез некрозов миокарда / Патологическая физиология. Под ред. Адо А.Д. — 1994. — С. 303-307.
11. Hjalmarson A., Olsson G. Myocardial infarction: Effects of beta blockade //Circulation (Suppl. 6). — 1991. — Vol. 84. — N 6. — P. 101-107.
12. Raab W., Stark E., Gigue W. Role of catecholamines in the origin of stress-induced myocardial necrosis //Circulation. — 1959. — N 4. — P. 754-755.
13. Sisakyan S.A. Investigations of capillary network in the myocardium, skeletal muscles and other organs by modified Gomori's method for determination of acid phosphatase activity //Cor Vasa. — 1977. — Vol. 19. — N 4-5. — P. 363-369.