

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, Армения

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, при эмоциональном возбуждении в кровь выделяется большое количество катехоламинов, а сердечная мышца активно адсорбирует адреналин из циркулирующей крови [12]. 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 проявляется 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	$7,3 \pm 0,02$	$35 \pm 3,4$	$62 \pm 3,5$
Адреналин гидротартрат	$6,95 \pm 0,03^*$	$119 \pm 7,2^*$	$13,3 \pm 2,1^*$
Адреналин гидротартрат в условиях ИВЛ	$7,19 \pm 0,02^{**}$	$42,0 \pm 4,1^{**}$	$99,15 \pm 5,7^{**}$

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

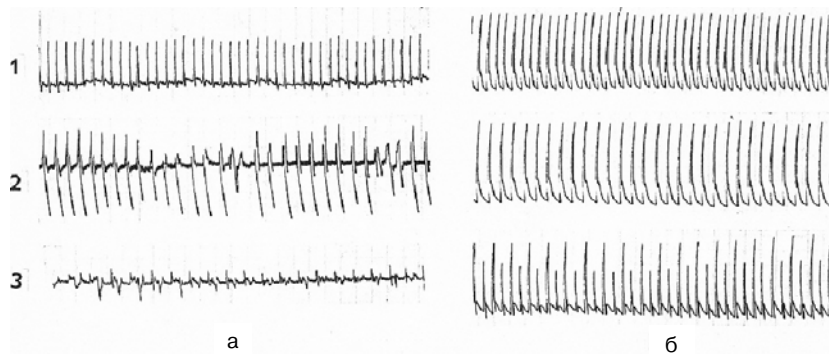


Рис. 1. Показатели ЭКГ крыс без ИВЛ и с ИВЛ.

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

б. – 1) фоновая ЭКГ 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 переведенным на ИВЛ, также оказывало заметное кратковременное угнетение сократительной активности сердца и появление умеренных аритмий. Однако, в отличие от контрольных животных, у подопытных предотвращалось 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

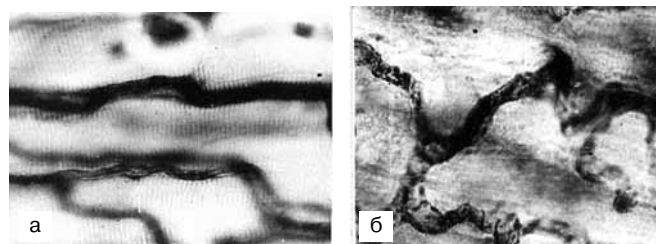


Рис. 3. Капиллярное русло миокарда крыс (модифицированный метод Гомори).

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 ($\text{pCO}_2 = 35$ мм рт. ст.) внутривенное введение адреналина повышает напряженность CO_2 на 240% ($\text{pCO}_2 = 119$ мм рт. ст.), в то время как оксигенация крови снижается на 78,5% ($\text{pO}_2 = 13,3$ мм рт. ст.). В условиях выраженной гиперкапнии закономерно возрастает концентрация H^+ и нарастает ацидоз ($\text{pH} = 6,95$). В условиях ИВЛ у подопытных животных введение адреналина вызывало умеренную гиперкапнию с возрастанием pCO_2 лишь на 20% ($\text{pCO}_2 = 42$ 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., Гацура 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 самедицно 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., Батищева 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.

Abstract

In experimental settings, hystotoxic catecholamine doses depress cardiomyocyte contractility, induce arrhythmia, and heart arrest. Edema and hemorrhages in lung tissue and myocardium, myocardial hemomicrocirculation disturbances, significantly disturbed CO₂, O₂ partial pressure, and blood pH, plus increased acidosis are observed.

Artificial lung ventilation (ALV) prevents fibrillation and heart arrest, edema and generalized lung hemorrhages after lethal catecholamine dose infusion. In addition, ALV prevents hypercapnia, acidosis, and increases blood oxygenation.

Keywords: Catecholamines, toxic doses, negative effect, heart function, artificial lung ventilation, positive role.

Поступила 30/06-2006