

А. Г. БАРАНОВ, А. Я. ДОШ

СОСТОЯНИЕ КИСЛОРОДНОГО БАЛАНСА ИШЕМИЗИРОВАННОГО СУБЭПИКАРДА И СУБЭНДОКАРДА

Динамика кислородного баланса в миокарде, являющаяся одним из важнейших звеньев патогенетической цепи в начальном периоде инфаркта миокарда, в настоящее время считается одной из актуальных проблем кардиологии.

При хронической коронарной недостаточности, гипертонической болезни и шоке субэндокардиальные участки миокарда особенно часто подвержены патологическому воздействию. Этот феномен объясняется рядом причин. По данным некоторых авторов [27, 33] микроциркуляция крови в интактном миокарде, изученная при помощи радиоиндикационного жлиренса, на 25% ниже в глубоких слоях, а субэндокардиальное напряжение кислорода значительно меньше [1, 29, 30, 33]. Экстраваскулярное давление, являясь одним из механизмов, регулирующих микроциркуляторные процессы, в глубоких слоях миокарда превышает поверхностное внесосудистое действие [27, 31].

Вопрос о влиянии длительной непрерывной ишемии сердца на трансмуральный обмен кислорода в доступной нам литературе освещен весьма ограниченно, поэтому целью нашего исследования явилось изучение динамики напряжения кислорода, окислительно-восстановительного потенциала в субэпикарде и в субэндокарде в условиях относительной физиологической нормы, а также во время экспериментальной коронарогенной ишемии сердечной мышцы.

Методика. Опыты были проведены на 86 беспородных собаках обоего пола весом 12—24 кг. Под морфино-гексеналово-эфирным наркозом (морфин подкожно в дозе 10 мг/кг; гексенал-внутрибрюшинно в дозе 50 мг/кг) обнажалось сердце посредством левосторонней торакотомии в 4—5-ом межреберьи.

Субэпикардиальное и субэндокардиальное напряжение кислорода определялось полярографическим методом [10, 18, 20] при помощи открытых платиновых электродов, на которые подавали потенциал—0,6 В. Электродом сравнения во всех опытах служил каломельный полуэлемент, соединенный с животным гибким агар-агар хлоркалийевым мостиком. Диаметр каждого катода составлял 0,1 мм. Хроноамперограммы [15] записывали на чернильнопишущем приборе типа 0-36—М.

С целью регистрации напряжения кислорода в интактном миокарде по абсолютным величинам (мм рт. ст.) в серии опытов платиновые электроды калибровались в изотоническом растворе натрия хлорида при 37° по методике В. А. Березовского [5, 6].

Окислительно-восстановительный потенциал (ОВП) в исследуемых слоях миокарда оценивался потенциографическим методом [17, 23] с регистрацией на потенциометре Н—39.

В бассейн будущей ишемии миокарда на глубину 3 и 8 мм вводились платиновые тетраэлектроды для динамической оценки напряжения кислорода и ОВП в различных слоях сердца.

Рядом с этими датчиками размещали электрод—присоску для определения биоэлектрической активности участка сердечной мышцы, которая фиксировалась в виде монофазной кривой на электрокардиографе «ЭЛКАР».

Системное артериальное давление определяли в общей сонной артерии с записью на электрокимографе.

Острая ишемия миокарда создавалась путем перевязки передней нисходящей ветви левой коронарной артерии в средней трети, после чего в ее дистальный отрезок вводился фторопластовый катетер для регистрации объемной скорости ретроградного коронарного кровотока [7].

Статистическая обработка полученного экспериментального материала была проведена вариационным методом на ЭВМ.

Результаты и обсуждение. Перед вскрытием грудной клетки средняя величина максимального системного артериального давления составила 94,3 мм рт. ст. После вскрытия перикарда наблюдалось его понижение на $17,45 \pm 2,33\%$ ($p=84$; $T=7,49$; $P<0,001$). Произведенная перевязка межжелудочковой ветви левой коронарной артерии вызывала повышение артериального давления от исходного на $12,5 \pm 2,4\%$ ($p=84$; $T=6,37$; $P<0,001$).

В этих же условиях величина объемной скорости ретроградного коронарного кровотока составила $1,06 \pm 0,08$ мл/мин.

В интактном миокарде напряжение кислорода в субэпикардальных слоях составляло $21,91 \pm 4,7$ мм рт. ст. ($p=30$; $P<0,05$), тогда как в субэндокарде pO_2 соответствовало $12,44 \pm 3,36$ мм рт. ст. ($p=30$; $P<0,05$). В остальных опытах значение напряжения кислорода принимали за 100% и относительно этой величины рассчитывали изменения, которые возникали после коронарной окклюзии.

Острая ишемия сердечной мышцы вызывала значительные нарушения кислородного равновесия в изучаемых слоях сердечной мышцы. Напряжение кислорода понижалось в большей степени в субэпикардальных слоях. Этот показатель понижался на $20,59 \pm 3,19\%$, тогда как в субэндокарде pO_2 уменьшилось лишь на $10,72 \pm 2,12\%$ (рис. 1).

После произведенной перевязки коронарного сосуда окислитель-

но—восстановительный потенциал стабилизировался на постоянном уровне через 10—30 минут. ОВП в субэпикардиальных слоях снижался на $29,45 \pm 13,66\%$. В субэндокардиальных отделах сердечной мышцы редокс—потенциал уменьшался на $41,22 \pm 18,65\%$ (рис. 2).

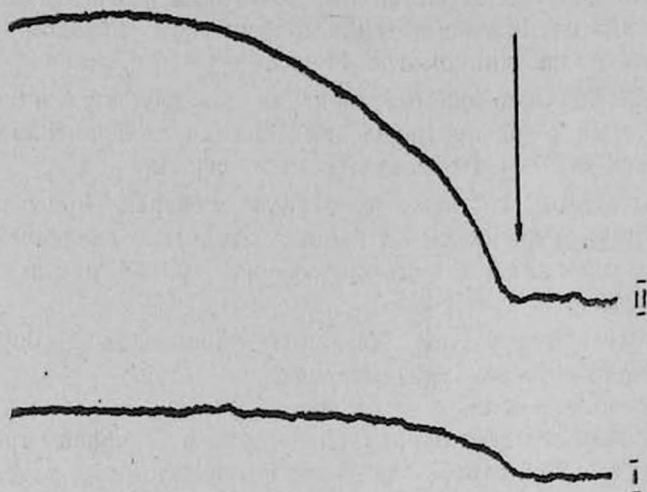


Рис. 1. Понижение pO_2 в субэпикарде (I) и субэндокарде (II) после окклюзии передней нисходящей ветви левой коронарной артерии в средней трети. Стрелкой обозначен момент перевязки. Скорость движения диаграммной ленты 10 мм/мин.

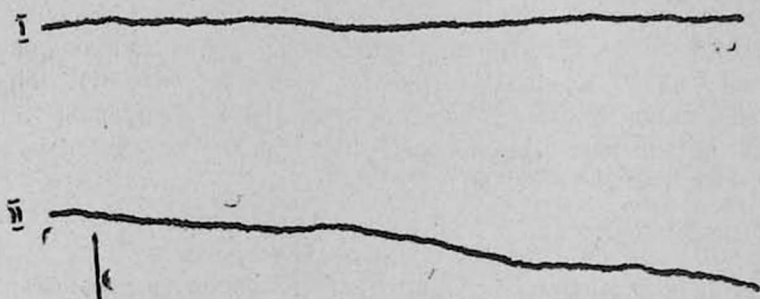


Рис. 2. Уменьшение величины редокс-потенциала в субэпикарде (I) и субэндокарде (II) после лигирования коронарного сосуда. Стрелкой обозначен момент перевязки. Скорость движения диаграммной ленты 10 мм/мин.

Монофазная кривая эпикардиальной униполярной электрограммы расшифровывалась тремя показателями: числом сердечных сокращений (ЧСС) в минуту, амплитудой потенциала действия (АПД) в мВ, длительностью монофазного комплекса (ДПД) в сек. ЧСС интактного сердца составило 171 в минуту, АПД—23,15 мВ, а ДПД—0,15 сек. На пятой минуте ишемии миокарда ЧСС увеличивалось на $7,41 \pm 2,2\%$, АПД в большинстве опытов увеличивалась на $27,76 \pm 6,1\%$, тогда как длительность уменьшилась на $14,23 \pm 2,14\%$. На тридцатой минуте ко-

ронарной окклюзии ЧСС увеличилось еще на $8,58 \pm 4,78\%$, АПД—на $9,74 \pm 3,03\%$, а ДПД—на $27,22 \pm 13,04\%$. Во всех приведенных результатах $P < 0,05$.

По клиническим данным в остром периоде инфаркта миокарда некоторые авторы отмечают повышение системного артериального давления [12, 13, 16, 28]. Аналогичные результаты удалось получить в наших опытах. Однако наряду с этим имеется достаточное число экспериментальных и клинических сведений, указывающих на понижение артериального давления в остром периоде инфаркта миокарда [3, 8, 9, 11, 19], что можно объяснить исключением ишемизированной зоны миокарда из общей работы сердца [2]. Повышение уровня артериального давления может явиться следствием избыточного выделения катехоламинов в ответ на стрессовую реакцию организма.

Нарушение электрической активности зоны ишемии в виде повышения амплитуды монофазной кривой эпикардиальной электрограммы отражает деструктивные изменения в балансе важнейших катионов, когда в результате дефицита кислорода клетка не способна активно управлять им. Динамические изменения в показаниях электрограммы сердца можно сопоставить с данными ЭКГ [2, 14]. В нескольких опытах после кратковременной фибрилляции желудочков наступала гибель животного. Этот факт является еще одним подтверждением того, что в «фазу катастрофы» [24] это осложнение течения инфаркта миокарда может быть наиболее грозным [21].

Кислородное равновесие как нормального, так и пораженного миокарда зависит в основном от следующих факторов: интенсивности питающего кровотока (доставка кислорода по нутритивным капиллярам), интрамурального напряжения кислорода и его утилизации в сложной цепи энергетических превращений. Уровень утилизации кислорода в свою очередь зависит от концентрации субстратов окисления, скорости окислительного фосфорилирования и активности окислительно-восстановительных ферментов.

В настоящее время для изучения изменений утилизации кислорода в динамике используются методы измерения суммарного окислительно-восстановительного потенциала [22], а также оценка редокспотенциала системы НАД/НАД·Н₂ флуорометрическим способом [32]. Т. В. Фетисова и Р. А. Фролькис (1976) считают, что о нарушении процессов утилизации кислорода при инфаркте миокарда можно судить по данным окислительно-восстановительного потенциала ткани. Исходя из этих соображений, мы сочли возможным использовать этот тест для регистрации степени утилизации кислорода в различных слоях ишемизированного миокарда.

В проведенных исследованиях было установлено, что напряжение кислорода и окислительно-восстановительный потенциал после коронарной окклюзии в большей степени понижались в субэндокардиальных отделах сердца. Этот факт может свидетельствовать о значительном нарушении транскапиллярного обмена именно в глубоких

зонах миокарда. Следовательно, при длительной ишемии сердечной мышцы дефицит кислорода в первую очередь отражается на функциональном состоянии субэндокардиальных слоев сердечной мышцы.

Подобное изменение кислородного обмена в субэпикарде и субэндокарде доказывает несостоятельность компенсаторно-приспособительных реакций глубоких слоев миокарда при возникшей ишемии. Авторегуляторные системы находятся в неадекватном состоянии даже в физиологических условиях, так как капиллярные ложа максимально расширены [26]. Следует отметить, что даже ишемия, которая является мощнейшим стимулятором дилатации коронарных сосудов, не в состоянии изменить микроциркуляторные процессы в субэндокарде [30].

Субэпикард находится в более физиологическом состоянии. Прежде всего в этом слое миокарда имеется значительный резерв нефункционирующих капилляров, число которых доходит до 32%, тогда как в субэндокарде их всего лишь 9% [33]. Незначительное экстраваскулярное давление в поверхностных слоях сердца создает оптимальный фон для перфузии сосудистого русла и кислородного баланса в этом регионе.

Совершенно очевидно, что при возможности компенсаторной дилатации субэндокардиальных сосудов и подключением резервных капилляров доставка кислорода в глубокие слои сердца была бы недостаточной, по-видимому, за счет значительного воздействия на крупные интрамуральные сосуды экстраваскулярного компрессионного эффекта.

При острой экспериментальной коронарогенной ишемии сердечной мышцы наряду с гемодинамическими сдвигами, нарушениями биоэлектрических свойств миокардиальных клеток, субэндокардиальный слой сердца подвержен первостепенному и более значительному воздействию ишемического патологического фактора, а компенсаторные механизмы не в состоянии сгладить возникший дисбаланс между доставкой и утилизацией кислорода. В этих же условиях наличие в субэпикарде большого числа резервных капилляров и незначительного внесосудистого давления обеспечивает клеткам ишемизированного слоя лучший транспорт кислорода и тем самым способствует их большей выживаемости.

Из сказанного можно предположить, что при проведении фармакотерапевтических мероприятий ишемических состояний сердечной мышцы следует прежде всего использовать те лекарственные препараты, которые селективно способствуют коррекции нарушенного транкапиллярного обмена кислорода в субэндокарде, и тем самым восстановить нарушенное кислородное равновесие в этом слое миокарда.

ՍՈՒՐԲԵՊԻԿԱՐԴԻ ԵՎ ՍՈՒՐԲԵՆԴՈԿԱՐԴԻ ՊԵՐԿԱՐԴՈՒՆԱՅՎԱԾ
ԹԻՎԱԾՆԱՅԻՆ ՀԱՎԱՍԱՐԱԿՇՈՒՌՅԱՆ ՎԻՃԱԿԸ

Ա մ փ ն փ ն ի մ

Հաստատված է, որ PO_2 -ը սուբէպիկարդում ավելի բարձր է, քան սուբէնդոկարդում: Սրտամկանի սուր պակասարյունությունը մեծ չափով ձևավորում է թթվածնային հավասարակշռությունը սուբէնդոկարդում, որը կապված է սրտի այդ շերտի փոխհատուցողական մեխանիզմների անբավարարության հետ:

A. G. Baranov, A. J. Dosch

The Oxygen Balance State in Ischemic Subepicardium and Subendocardium

S u m m a r y

It was found out that acute occlusion of coronar vessels decreased the exchange of oxygen in subendocardium in greater degree due to the failure of the mechanism of this myocardial layer.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Баранов А. Г., Кокарев Е. С., Барамба Р. И., Дош А. Я. В кн.: «XII съезд Всесоюзного физиологического общества им. И. П. Павлова. Л., «Наука», 1975, 2, 104—105.
2. Баранов А. Г. Материалы к экспериментальной и клинической фармакологии коронарной болезни. Дис. докт., Свердловск, 1970.
3. Баранов А. Г. Фармакол. и токсикология, 1969, 4, 413—421.
4. Белянский М. Л. Элементы количественной оценки фармакологического эффекта. Л., «Медгиз», 1963.
5. Березовский В. А. Напряжение кислорода в тканях животных и человека. Киев, 1975, 56—62.
6. Березовский В. А. В кн.: «Полярографическое определение кислорода в биологических объектах». Киев, «Наукова думка», 1968, 98—121.
7. Гаццра В. В. Фармакологическая регуляция коллатерального кровообращения. М., «Медицина», 1969.
8. Гуревич М. И. В кн.: «Вопросы физиологии и патологии коронарного кровообращения. Киев, 1960, 41—44.
9. Костюк Л. В. В кн.: «Вопросы физиологии и патологии коронарного кровообращения». Киев, 1960, 60—62.
10. Коваленко Е. А., Березовский В. А., Эпштейн И. М. Полярографическое определение кислорода в организме. М., «Медицина», 1975.
11. Канджунцева Э. А. Кардиология, 1964, 1, 29—34.
12. Момот М. Д. Клиническая медицина, 1960, 12, 43—47.
13. Новицкий Н. С. Кардиология, 1966, 4, 35—41.
14. Позин В. М. Кардиология, 1966, 4, 29—35.
15. Приложение—в кн.: «Полярографическое определение кислорода в биологических объектах. Киев, «Наукова думка», 1974, 251.
16. Прусс Г. М. В кн.: «Сборник научных трудов Витебского медицинского института». Витебск, 1956, 6, 39—44.
17. Пчелин В. А. Измерение активности водородных ионов. М., 1965.
18. Райскина М. Е., Онищенко Н. А., Шаргородский Б. М. и др. Методы крижизненного исследования метаболизма сердца. М., «Медицина», 1970, 17—41.
19. Райскина М. Е., Самойлова Э. Г., Ходас М. Я. Пат. физиол. и эксперим. терапия, 1963, 2, 19—26.
20. Расторгуев Б. П., Шаргородский Б. М. Пат. физиол. и эксперим. терапия, 1965, 6, 82—86.
21. Цагань С. Бюлл. эксперим. биол. и медицины, 1959, 12, 37—39.
22. Шаргородский Б. М. В кн.: «Вопросы физиологии и патологии сердца». М., 1967, вып. 3, 3—7.
23. Шаргородский Б. М., Расторгуев Б. П. Бюффика, 1965, 4, 652—657.
24. Шхвацабая И. К., Райскина М. Е. Вестник АМН СССР, 1967, 4, 19—24.
25. Фетисова Т. В., Фролькис Р. А. Биохимия инфаркта миокарда. Киев, «Здоровья», 1976.
26. Domenech R., De la Prida Cardiovas. Res., 1975, 9, № 4, 509—514.
27. Kirk E., Honig C. Am. J. Physiol., 1964, 207 (3), 661.
28. Meesman W., Amman L. Dtsch. med. Wschr., 1971, 96, 36, 1444—1449.
29. Moir T. Circ. Res., 1972, 30, 6, 621—627.
30. Moss A. Cardiovas. Res., 1963, 26, 3, 314—318.
31. Maller A. Cardiologia, 1962, 40, 62—65.
32. Williams J., Jamieson D. Molecul. Pharmacol., 1966, 2, 3, 191—205.
33. Winbury M. Circ. Res., 1971, 28, 140—147.