

УДК 616.13:616.12:616.1:615.015

ДИНАМИКА ИЗМЕНЕНИЙ ГЕМОМИКРОЦИРКУЛЯЦИИ МИОКАРДА ПРИ ОККЛЮЗИИ КОРОНАРНОЙ АРТЕРИИ В УСЛОВИЯХ ВОЗДЕЙСТВИЯ КОРИНФАРА

С.А.Сисакян, Р.Ш.Матевосян

*/Ереванский государственный медицинский университет им. М. Гераци,
кафедра биологии/
375025 Ереван, ул. Корюна, 2*

Ключевые слова: окклюзия коронарной артерии, капилляры, очаг некроза, коринфар

В многочисленных экспериментах на животных было показано, что перевязка нисходящей ветви левой венечной артерии приводит к возникновению крупноочаговых некрозов миокарда. Уже через 15–20 мин после нарушения кровоснабжения возникают структурные и функциональные изменения сердечной мышцы [3, 4, 6, 11, 12]. Нарушения кровоснабжения возникают в первую очередь на уровне микроциркуляторного русла (МЦР) [1,7,16] и часто являются причиной гибели мышечных клеток и развития некроза миокарда.

Однако сведений о структурной и функциональной перестройке капиллярного звена МЦР в динамике развития некроза миокарда, вызванного окклюзией венечной артерии, недостаточно. Показано также, что предварительное введение антагонистов кальция (АК) уменьшает размеры зоны некроза, причем благоприятный эффект АК сохраняется, если продолжать их применение и после окклюзии коронарной артерии [13]. Экспериментальные данные в отношении действия на зону ишемии одного из широко применяемых АК – коринфара (нифедипина) многочисленны и противоречивы. Так, по данным одних авторов [15, 17], нифедипин уменьшает потребность сердца в кислороде и увеличивает коллатеральный кровоток в зоне ишемии, а по данным других [14] – не влияет на зону ишемии, в некоторых случаях даже увеличивая ее размеры.

Учитывая вышеизложенное, перед нами была поставлена задача изучить гемомикроциркуляторные изменения миокарда при окклюзии коронарной артерии в динамике и в условиях воздействия коринфара.

Материал и методы

Опыты поставлены на 50 беспородных крысах-самцах массой 150–170г. Первую группу составили интактные животные (10 крыс). Животным второй и третьей групп (по 20 крыс в каждой) производилась перевязка нисходящей ветви левой коронарной артерии, причем животным третьей группы вводился коринфар в дозе 0,04мг/кг. Через 1, 3, 7, 15 дней животные декапитуировались, сердце фиксировалось в абсолютном ацетоне, и готовились срезы толщиной 90мкм. Для выявления микроциркуляторного русла препараты обрабатывались безынъекционным методом [8]. На микроскопических препаратах с помощью окулярного микрометра измерялся диаметр капилляров, вычислялись их общая длина, обменная поверхность и емкость капиллярного русла в пересчете на 1мм³ мышечной ткани [9]. Полученные результаты обрабатывались статически с применением критерия Фишера-Стьюдента.

Результаты и обсуждение

В миокарде интактных животных выявлялась непрерывная капиллярная сеть. Капилляры располагались параллельно друг другу и мышечным волокнам, хорошо была выражена поперечная исчерченность мышечных волокон. У подопытных животных в первые дни после окклюзии венечной артерии на передней стенке левого желудочка отмечался некротический очаг диаметром 800–950мкм. В очаге некроза обнаруживалось большое количество некротических элементов, а также единичные фрагменты капилляров. В соседних с некрозом участках выявлялись густо расположенные и неравномерно заполненные капилляры. В течение первой недели после операции в участках, прилегающих к некрозу, стенки капилляров окрашивались весьма интенсивно, многие из них были извиты, с неравномерными контурами. Во многих полях зрения полностью отсутствовала поперечная исчерченность мышечных волокон.

Данные морфометрических исследований показали (таблица), что реакция капиллярного русла на окклюзию коронарной артерии заключается главным образом в расширении капилляров на 26%, общая длина капилляров, а следовательно их функционирующее количество, увеличивались через сутки на 35,5%. Обменная поверхность и емкость капиллярного русла в наибольшей степени увеличивались также через сутки после перевязки коронарной артерии (соответственно на 60 и 115%). К концу эксперимента (15-е сутки) эти показатели возрастали на 27 и 54% (таблица).

У животных третьей группы эффект коринфара проявляется с 3-го дня и обусловлен увеличением числа функционирующих капилляров, а не увеличением их диаметра (таблица). На 7-й день эксперимента общая длина капилляров возросла на 100% по сравнению с контролем, при

этом диаметр капилляров был несколько уменьшен (на 12%), в то же время обменная поверхность и емкость капиллярного русла были увеличены в большей степени, чем на 3-й день введения (соответственно на 77 и 58%). К 15-му дню эксперимента наблюдалось еще более выраженное увеличение числа функционирующих капилляров (на 118%), что отразилось на величинах обменной поверхности и емкости капиллярного русла (увеличение соответственно 111 и 110%).

Таблица

Количественные показатели, характеризующие морфофункциональное состояние капиллярной системы сердца при окклюзии коронарной артерии и введении коринфара

Группа животных	Срок иссл. в днях	Общая длина капилляров (мм)	Диаметр капилляров (мкм)	Обменная поверхность капилляров (мм ²)	Емкость капилляр- ного русла (мм ³)
I Интактная (ИГ)		2095±171	6,49±0,16	42,6±1,2	0,065±0,04
II Окклюзия коронарной артерии	1-й	2734±99	8,2±0,26	70±2,1	0,14±0,011
	% к ИГ	+30,5*	+26*	+60*	+115*
	3-й	1880±22	8,4±0,17	49,6±1,1	0,10±0,0013
	% к ИГ	-11	+29*	+16*	+54*
III Окклюзия коронарной артерии+коринфар	7-й	2325±67	8,5±0,17	49,6±1,1	0,13±0,009
	% к ИГ	+11	+31*	+45*	+100*
	15-й	2219±150	7,8±0,53	54,4±5,0	0,10±0,08
	% к ИГ	+6	+20*	+27*	+54*
III Окклюзия коронарной артерии+коринфар	1-й	2727±87	8,2±0,2	69,9±5,8	0,14±0,04
	% к ИГ	+30*	+26*	+64*	+115*
	% к КГ	-0,7	-	0,2	-
	3-й	2550±92	8,0±0,46	64,3±6,0	0,12±0,009
	% к ИГ	+22*	+23*	+51*	+85*
	% к КГ	+36*	-5	+30*	+20*
	7-й	4657,1±196	7,5±0,25	109,9±19,7	6206±0,002
	% к ИГ	+122*	+16*	+158*	+217*
% к КГ	+100*	-12	+77*	+58*	
III Окклюзия коронарной артерии+коринфар	15-й	4841,9±77	7,6± 0,12	115±3,2	210±0,0006
	% к ИГ	+131*	+17*	+170*	+222*
	% к КГ	+118*	-3	+111*	+110*

* различие достоверно

Таким образом, при окклюзии венечной артерии в участках миокарда, прилегающих к некрозу, происходит выраженная структурная и функциональная перестройка в капиллярном звене в МЦР сердца, что особенно проявляется в увеличении обменной поверхности и емкости капилляров. Введение в этих условиях экспериментальным животным коринфара значительно увеличивает капиллярное кровоснабжение участков миокарда, прилегающих к очагу некроза. Эффект препарата проявляется через 3 дня после введения и достигает наибольшей выраженности к 15-му дню эксперимента.

Известно, что общим конечным звеном в патогенезе различных повреждений миокарда от ишемических до наследственных кардиомиопатий является перегрузка клеток Ca^{2+} , что в условиях дефицита макроэргических соединений может привести к контрактурным изменениям, некробиозу клеток, развитию очагов миоцитолита [5, 10]. С этой точки зрения, представляется патогенетически оправданным применение АК, основным механизмом действия которых является селективное угнетение медленного трансмембранного кальциевого тока в кардиомиоциты. Антиангинальное действие АК складывается из следующих эффектов: уменьшение потребности миокарда в кислороде за счет снижения артериального давления и сократительной способности сердечной мышцы; коронарная вазодилатация и устранение спазма коронарных артерий; увеличение кровотока по коронарным коллатералям; уменьшение накопления кальция в ишемизированных кардиомиоцитах и тем самым предупреждение кальцийзависимой активации протеолитических ферментов и АТФ-азы; торможение активности тромбоцитов [7]. Известно также свойство АК понижать тонус сосудистой стенки прежде всего в экстрамуральной коронарной артериальной системе (стволовые артерии, коллатерали, анастомозы) в отличие от препаратов других групп (диперидамол, теофиллин), расширяющих преимущественно интрамуральные резистентные сосуды и вызывающие опасный феномен "коронарного обкрадывания" [2]. Коринфар, в отличие от других АК, не оказывает антиаритмического действия и в меньшей степени подавляет инотропную функцию миокарда, обладая вместе с тем мощным вазодилататорным эффектом. По-видимому, положительный эффект коринфара связан с его способностью вызывать избирательную и более отчетливую вазодилатацию в неишемизированных зонах миокарда, поскольку сосуды ишемизированной зоны уже находятся в состоянии максимальной дилатации.

В условиях экспериментального некроза миокарда, вызванного окклюзией крупной коронарной артерии, проявляется способность коринфара увеличивать кровоснабжение в постстенотозной зоне миокарда путем расширения непораженных артерий и усиления коллатерального кровоснабжения на уровне микроциркуляторного русла.

Поступила 07.03.96

ՄՐՏԻ ՊՍԱԿԱՉԵՎ ԱՆՈԹԻ ԽՅԱՆՄԱՆ ՀԵՏԵՎԱՆՔՈՎ ԱՌԱՋԱՑԱԾ
ՄՐՏԱՄԿԱՆԻ ՀԵՄՈՄԻԿՐՈՇՐԱՆԱՌՈՒԹՅԱՆ ՓՈՓՈԽՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ
ՇԱՐԺԵՆԹԱՅԸ ԿՈՐԻՆՖԱՐԻ ԱԶԴԵՑՈՒԹՅԱՆ ՊԱՅՄԱՆՆԵՐՈՒՄ

Ս.Հ.Սիսակյան, Հ.Շ.Մաթևոսյան

Առնետի սրտամկանի փորձարարական մեռուկի ժամանակ ուսումնասիրված է կորինֆարի ազդեցությունը սրտի մազանոթային համակարգի ձեռքարանաֆունկցիոնալ վիճակի վրա:

Ցույց է տրված, որ պսակածու անոթի խցանման ժամանակ սրտամկանի արյան մատակարարման ուժեղացումը պայմանավորված է գործող մազանոթների քանակի ավելացմամբ եւ կախված է կորինֆարի ներարկման տեղությունից:

THE DYNAMICS OF CHANGES OF MYOCARDIAL HEMOMICROCIRCULATION IN
CORONARY ARTERY OCCLUSION UNDER THE INFLUENCE OF CORINFAR

S.H.Sissakian, R.Sh.Matevossian

Myocardial hemomicrocirculatory changes in coronary artery occlusion were studied in dynamics and under corinfar influence in rats. Using non-injective method for capillaries definition, morphometric measuring of capillaries diameters, the metabolic surface and capacity were determined in this study.

It was shown, that after 24 hours coronary artery occlusion capillaries mean diameter increased to 30%, the increase of capillary system capacity was 115%. After 15 days of the experiment these indices increased accordingly to 27% and 57%. Preliminary administration of corinfar in this condition led to expressed improvement of capillary circulation in perinecrotic areas at the expense of the increased number of capillaries. This effect was revealed after 3 days and reached its maximum after 15 days from the beginning of the experiment.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аль-Арики М., Виноградов С.А., Розенберг В.Д., Шпилевский И.Н. Арх. пат., 1985, 17, 8, с.20.
2. Бороян Р.Г. Клини. фармакол. Ереван, 1990.
3. Вихерт А.М., Голахов И.Е., Матова Е.Е. и др. В кн.: Внезапная смерть. М., 1982, с. 130.
4. Жданов В.С. Кардиол., 1987, 27, 10, с. 5.
5. Меерсон Ф.З. Адаптация, стресс и профилактика. М., 1988.
6. Пауков В.С., Гавриш А.С. Арх. патол., 1987, 49, 6, с. 41.
7. Преображенский Д.В., Фомичев В.И., Ходжакулиев Б.Г. Кардиол., 1993, I, с. 68.
8. Сисакян С.А. Кровообращение, 1973, 4, с. 3.
9. Сисакян С.А., Матевосян Р.Ш. Кровообращение, 1975, 3, с. 11.
10. Braunwald E. Heart D., New York, 1993, p.1173.
11. Braunwald E. Circulation, 1982, 65, p.508.
12. Nagai W. Jap. J.Nucl. Med., 1980, 17, p. 675.

13. *Opie L.H.* Clinical Use of Calcium Channel Antagonist Drugs. 2nd Ed. Boston, 1990.
14. *Pearle D.I.* Amer. J. Cardiol., 1984, 65, 1, 2, p.11.
15. *Fleckenstein A.* Ionic Action of Vascular Smooth Muscle. New York, 1976.
16. *Iasue H., Omote S., Takasiwa M., a Vagao M.* Circulat. Res., 1983, 52, p.147.
17. *Zsoter T.T.* Amer. Heart J., 1980, 99, 6, p.806.

