

О развитии метаболического повреждения миокарда и возможности его предотвращения в эксперименте

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

*Кафедра медицинской биологии и генетики, кафедра пропедевтики
внутренних болезней Ереванского государственного медицинского университета им. М. Гераци
375025, Ереван, ул. Корюна, 2*

Ключевые слова: миокард, адреналин, искусственная вентиляция легких

В настоящее время представления о патогенезе метаболических, в частности адреналинового, повреждений миокарда во многих отношениях неясны, а многочисленные попытки их устранения не дают желательных результатов [1–3, 10].

Согласно концепции Рааба [13], при эмоциональном возбуждении в крови выделяется большое количество катехоламинов, а сердечная мышца обладает способностью активно адсорбировать адреналин из циркулирующей крови [5, 7]. Если в небольших дозах катехоламины стимулируют энергетический обмен и обеспечивают нормальное функционирование миокарда, то в больших концентрациях превалирует их гистотоксический эффект [4, 6, 9].

Катехоламины резко повышают потребление кислорода миокардом, а расширение коронарных сосудов не компенсирует потребности в нем сердечной мышцы, доставка кислорода с кровью прогрессирующе отстает от возросшего потребления его кардиомиоцитами, вследствие чего возникает гипоксия и развивается некроз [11, 12].

Концепция Рааба объясняет механизм развития некротических поражений миокарда у людей интеллектуального труда, характеризующегося эмоциональными нагрузками, у этого контингента на секции обнаруживаются некрозы сердечной мышцы, в то время как коронарные сосуды оказываются практически интактными.

Избыток катехоламинов в крови приводит также к выраженным метаболическим нарушениям в миокарде, в частности к активации липаз, ПОЛ, и повреждает мембраны кардиомиоцитов. Катехоламины, активируя аденилатциклазу, усиливают липолиз в жировой ткани и выход в кровь большого количества свободных жирных кислот. При окислении жирных кислот требуется значительно больше кислорода, чем при полном окислении глюкозы, что и обуславливает возрастание потребности миокарда в кислороде.

Обобщая вышеизложенное, можно констатиро-

вать, что гистотоксические дозы катехоламинов увеличивают сократительную активность миокарда и потребление кислорода сердечной мышцей, тем самым вызывают его относительную гипоксию и гибель кардиомиоцитов.

Цель данной работы – изучение характера изменения функциональных показателей сердца, нарушения гемомикроциркуляции миокарда и напряженности 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 29 белых беспородных крысах массой 200–250 г. Первая группа животных – интактные (9). Второй группе подопытных животных (10) вводили адреналин гидротартрат в дозе 1.8 мг/кг. Третью группу подопытных животных (10) предварительно переводили на искусственную вентиляцию легких (ИВЛ), а затем внутривенно вводили адреналин гидротартрат в той же дозе. Наркотизированным нембуталом животным проводили трахеотомию с введением канюли в трахею и подключением ее к аппарату ИВЛ для мелких животных. Адреналин гидротартрат вводился в бедренную вену. В ходе опыта проводилась регистрация ЭКГ в стандартных отведениях. Морфофункциональное состояние микроциркуляторного русла миокарда изучалось модифицированным методом Гомори по определению активности кислой фосфатазы [8]. На микроскопических препаратах, обработанных вышеуказанным методом, измеряли диаметр капилляров и определяли их обменную поверхность.

Парциальное давление pCO_2 и pO_2 , а также pH крови определялись по микрометоду Аструпа аппаратом BMS 3Mk 2 "Blood micro system" (Radiometer, Copenhagen, Denmark).

Результаты и обсуждение

В контрольной серии опытов адреналин после внутривенного введения в течение 1–3 мин вызывал резкое угнетение (на 87%) ЧСС крыс, угнетение амплитуды сокращений на ЭКГ при верхушечном отведении при этом достигало 60,3%. Последующий кар-

диотонический эффект сопровождается нарушением ритма политопного генеза по типу тахисистолий, групповых экстрасистол, которые в дальнейшем перерастали в фибрилляцию и вызывали остановку сердца в среднем на 5–7 мин (рис. 1). При вскрытии животных отмечались резко выраженное полнокровие сердца, мелко- и крупноочаговые некротические изменения в миокарде, отек и множественные очаги кровоизлияний в легких.

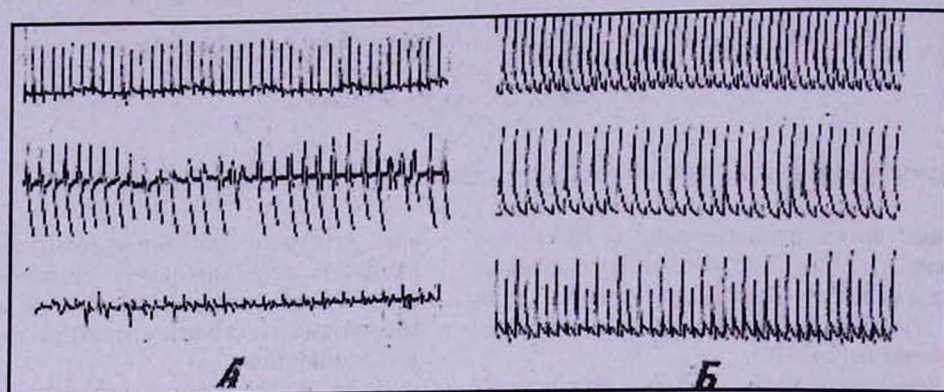


Рис. 1. Показатели ЭКГ крыс без ИВЛ (А) и с ИВЛ (Б)

На микроскопических препаратах обнаруживаются выраженные нарушения микроциркуляторного русла миокарда, которые проявляются неравномерным наполнением капилляров, стазом и уменьшением обменной поверхности капилляров на единицу мышечной ткани (рис. 2).

Внутривенное введение летальных доз адреналина подопытным животным, предварительно переведен-

ным 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. Не отмечались также заметные нарушения гемомикроциркуляции сердечной мышцы (рис. 3).



Рис. 2. Миокард крыс при адреналиновом повреждении без ИВЛ. Ход капилляров извилистый, наполнение неравномерное; ув. ок. 15х, об. 40х

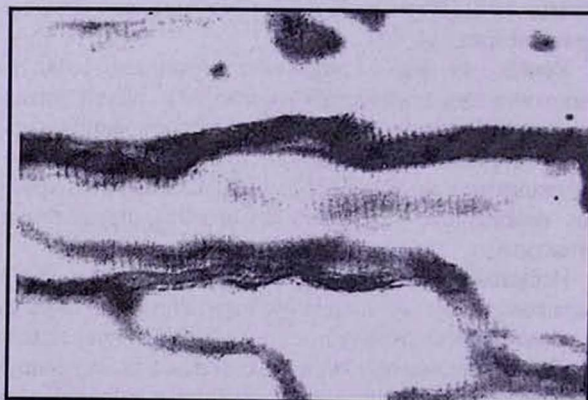


Рис. 3. Миокард крыс при введении гистотоксической дозы адреналина на фоне ИВЛ. Капилляры расположены равномерно, ход равномерный. На стенках видны контуры эндотелиальных клеток; ув. ок. 15х, об. 40х

При вскрытии животных отсутствовали выраженное полнокровие сердца и крупноочаговые поражения в миокарде, отек и генерализованные кровоизлияния в легких (рис. 4).



Рис. 4. Внешний вид сердечно-легочного препарата после введения гистотоксической дозы адреналина; К – контроль, Оп. – на фоне ИВЛ

В отдельной серии опытов изучались сдвиги pH, напряженность O_2 и CO_2 в крови интактных крыс и подопытных животных при внутривенном введении адреналина в условиях ИВЛ. Как видно из таблицы, на фоне исходной нормокапнии ($pCO_2=35$ мм рт.ст.) внутривенное введение адреналина повышает напряженность CO_2 на 240 % ($pCO_2=119$ мм рт.ст.), в то время как оксигенация крови снижается на 78,5 % ($pO_2=13,3$ 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 pCO_2 лишь на 20% ($pCO_2=42$ мм рт.ст.) при незначительном снижении pH крови.

Таким образом, гистотоксические дозы катехоламинов вызывают резкое угнетение сократительной способности кардиомиоцитов, в последующем – аритмию и остановку сердца. При макро- и микроскопическом исследовании наблюдаются отек и кровоизлияния в легочной ткани и сердечной мышце, выражен-

Напряженность CO_2 , O_2 и pH в крови контрольных и подопытных крыс при внутривенном введении адреналина в дозе 1,8 мг в условиях ИВЛ

Показатели	pH	pCO_2 мм рт.ст.	pO_2 мм рт.ст.
Интактные животные n=3	7,30	35	62
Адреналин гидро- тартрат n=5	6,95	119	13,3
Адреналин гидро- тартрат в условиях ИВЛ n=4	7,19	42,0	99,15

ные гемомикроциркуляторные нарушения миокарда, а также значительные сдвиги парциального давления CO_2 , O_2 и pH крови, нарастает ацидоз.

В отличие от этого, если наркотизированных нембутолом животных, до введения летальной дозы катехоламинов, переводят на ИВЛ с помощью аппарата искусственного дыхания нагнетательного типа, то предотвращается появление фибрилляции и остановка сердца, а при их вскрытии отмечается отсутствие выраженного полнокровия сердца, крупноочаговых поражений миокарда, отека и генерализованного кровоизлияния в легких. Кроме этого, ИВЛ в значительной степени предотвращает развитие гиперкапнии и ацидоза и увеличивает оксигенацию крови.

На основании полученных нами экспериментальных данных можно предположить, что одним из факторов внезапной смерти и инфаркта миокарда у людей является усиление секреции катехоламинов при стрессовых ситуациях, приводящее к нарушению и альвеолярного дыхания, развитию гипоксии миокарда, а в конечном итоге к аритмии и остановке сердца.

Поступила 06.06.04

Սրտամկանի ադրենալինային ախտահարման զարգացման և նրա կանխման հնարավորության վերաբերյալ փորձում

Ս.Ն. Միսակյան, Ն.Ֆ. Կրասնիկով, Ն.Ս. Միսակյան, Ա.Բ. Մեմերջյան, Վ.Ա. Օհանյան

Ուսումնասիրվել են սրտի ֆունկցիոնալ ցուցանիշների փոփոխությունները, սրտամկանի հեմոմիկրո-

ցիրկուլյացիայի խանգարումները և արյան մեջ pO_2 , pCO_2 , pH ցուցանիշները առնետներին կատե-

խոլանինների հիստոտոքսիկ դեղաչափի ներարկման պայմաններում, ինչպես նաև դրանց կանխման ուղիները:

Ցույց է տրված, որ կատեխոլանինների հիստոտոքսիկ դեղաչափը խիստ ճնշում է կարդիոմիոցիտների կծկողական ունակությունը, զարգանում է առիթմիա և սրտի կանգ:

Մակրո- և միկրոսկոպիկ հետազոտման ժամանակ դիտվում է թոքային հյուսվածքի և սրտամկանի այտուց, արյունազեղումներ, ինչպես նաև սրտամկանում արտահայտված հեմոմիկրոցիրկուլացիոն խանգարումներ: Բացի այդ, դիտվում է արյան CO_2 , O_2 -ի պարգիալ ճնշման և pH-ի նկատելի տե-

ղաշարժեր, զարգանում է ացիդոզ:

Ի տարբերություն դրա, եթե նեմբրոտալով նարկոզի տակ գտնվող կենդանիների մինչև կատեխոլանինների մույն դեղաչափի ներարկումը կատարվում է թոքերի արհեստական շնչառություն, ապա լիովին կանխվում է սրտի առիթմիան, կանգը, իսկ նրանց հերժման ժամանակ չեն դիտվում սրտի ու թոքերի այտուց ու արյունազեղումներ, ինչպես նաև սրտամկանի հեմոմիկրոցիրկուլացիայի խանգարումներ:

Պարզվել է նաև, որ արհեստական շնչառության դեպքում կանխվում է հիպերկապնիայի և ացիդոզի զարգացումը, լավանում է արյան օքսիգենացիան:

On development of adrenalin-induced myocardial injury and the ways of its prevention in experiment

S.H. Sisakyan, N.F. Krasnikov, H.S. Sisakyan, A.B. Semerjyan, V.A. Ohanyan

The present research is focused on the study of functional indices of heart, myocardial hemomicrocirculatory disorders and changes of blood pO_2 , pCO_2 and pH in rats exposed to histotoxic doses of catecholamines, as well as on the study of preventive measures.

It is shown that the histotoxic doses of catecholamines significantly decrease myocardial contractility, resulting in arrhythmia and heart arrest development. Both micro- and macroscopic observations exhibit pulmonary and myocardial swelling and hemorrhages in addition to marked myocardial hemomicrocirculatory disorders.

Blood pO_2 , pCO_2 and pH also undergo significant alterations and acidosis progresses.

In contrast to it, the rats exposed to mechanical lung ventilation (via mechanical respiration apparatus of in-pumping type), processed before and during injection of lethal doses of catecholamines, show neither myocardial fibrillation nor heart arrest. Dissection reveals no expressed myocardial hyperemia, pulmonary edema and generalized hemorrhages. Moreover, mechanical lung ventilation markedly prevents the hypercapnia and acidosis development and increases blood oxygenation.

Литература

1. Гармаш В.Я., Узбекова Д.Г., Артемьева Г.Б., Рикита Д.Р. Клини. мед., 1996, т. 74, 2, с. 67.
2. Гичка С.Г. Врачебное дело, 1985, 8, с. 27.
3. Гоцура В.В. Фармакологическая коррекция энергетического обмена ишемизированного миокарда. М., 1993, с. 254.
4. Меерсон Ф.З. Первичное стрессорное повреждение миокарда и аритмическая болезнь сердца. Часть II. Кардиология, 1993, 5, с. 50.
5. Павлович Л.А., Подольский Л.Г., Хаткевич А.Н. Райская М.Е. Изменения концентрации адреналина и норадреналина в сердце и крови при экспериментальном инфаркте миокарда, осложненном фибрилляцией желудочков. Бюл. ВКНЦАМН СССР, 1980, 2, с. 40.
6. Сернов Л.Н., Гацура В.В. Кардиология, 1991, т. 31, 11, с. 70.
7. Сисакян С.А., Тусузян А.Т., Матевосян Р.Ш., Сусанян М.Г. Кутаис самедицино журналы, 1998, 1, с. 51.
8. Сисакян С.А. Межд. журнал "Кор эт ваза", Прага, 1977, 4/5, с. 363.
9. Торкунов П.А., Сапронов Н.С., Новоселова Н.Ю., Наливаева Н.Н. Пат. физ. экол. тер. 1997, 2, с. 21.
10. Чернов Ю.Н., Васин М.В., Батищева Г.А. Эксп. клин. фарм., 1994, 4, с. 67.
11. Фролов В.А. Патогенез некрозов миокарда. Патологическая физиология. Под ред. А.Д. Адо, 1994, с. 303.
12. Hjalmarson A., Olsson G. Circulation (Suppl. 6), 1991, 84, 6, p. 101.
13. Raab W., Stark E., Gigue W. Circulation, 1959, 4, p. 754.