

О. В. Кухарева

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОГО ТЕСТА С КАПТОПРИЛОМ ДЛЯ ОЦЕНКИ ПЕРИФЕРИЧЕСКОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ТЕРМИЧЕСКОМ НЕКРОЗЕ МИОКАРДА

Научные руководители: к-т мед. наук, доц. О. В. Халено,

д-р мед. наук, проф. О. В. Молотков

Кафедра патологической физиологии,

Смоленский государственный медицинский университет, г. Смоленск

Резюме. Изучена реакция периферического кровообращения на термический некроз миокарда у крыс. Обнаружено увеличение микрокровотока в миокарде и снижение его в кожных покровах. После введения каптоприла приток артериальной крови в систему микроциркуляции снизился, однако в коже произошло нарастание активных механизмов регуляции, а в миокарде уровень перфузии поддерживался за счет снижения венозного оттока.

Ключевые слова: микроциркуляция, термический некроз миокарда, каптоприл.

Resume. The reaction of peripheral blood circulation to thermal necrosis of myocardium in rats was studied. An increase in microcirculation in the myocardium and a reduction in skin integument were detected. After the administration of captopril, the influx of arterial blood into the microcirculation system decreased, but in the skin there was an increase in active regulatory mechanisms, and in the myocardium the level of perfusion was maintained due to a decrease in venous outflow.

Keywords: microcirculation, myocardium thermal necrosis, captopril.

Актуальность. Сердечно-сосудистые заболевания являются основной причиной инвалидности и смертности работоспособного населения большинства экономически развитых стран. По данным Росстата в России в 2015 году летальность от инфаркта миокарда составила 43,5 случаев на 100 тысяч населения, а в среднем по стране - 14,5% [2].

Известно, что формирование инфаркта миокарда сопровождается комплексом расстройств не только в крупных, средних и коронарных сосудах, но и в системе периферического кровообращения. Резкое снижение насосной функции сердца с одной стороны, и нарушение баланса симпатических и парасимпатических влияний вследствие избыточной имульсации в ЦНС из интерорецепторов поврежденного миокарда с другой стороны, лежат в основе патогенеза выраженных микроциркуляторных расстройств в различных органах и тканях, в том числе и в самом миокарде.

Поскольку система микроциркуляции является местом реализации транспортной функции крови и в ней обеспечивается трансапиллярный обмен, поддерживающий необходимый тканевой гомеостаз, то расстройства микрогемодинамики в значительной степени определяют развитие и тяжесть течения названной патологии. [4]. В связи с этим особый интерес, с нашей точки зрения, представляет выявление компенсаторных резервов системы периферического кровообращения в условиях такого тяжелого повреждения, как некроз миокарда, что может быть достигнуто с помощью проб, изменяющих функциональную активность этой системы. Среди таких проб особого внимания, по нашему мнению, заслуживает фармакологический тест с каптоприлом, который широко используется в кардиологии в качестве стандартного фармакологического теста для оценки состояния макрогемодинамики [1].

Цель: Изучить состояние резервных возможностей системы периферического кровообращения у крыс с помощью фармакологического теста с каптоприлом при термическом некрозе миокарда.

Задачи:

1. Провести сопоставительный анализ состояния микроциркуляции в миокарде и кожных покровах у здоровых животных.
2. Изучить реакцию периферического кровообращения сердца и кожных покровов крыс на термический некроз миокарда.
3. Выявить резервные возможности системы периферического кровообращения у крыс после термического некроза миокарда с помощью фармакологического теста с каптоприлом.

Материал и методы. Работа выполнена на белых беспородных крысах-самцах (n=14) массой 180-220г.

Всех животных под тиопенталовым наркозом переводили на искусственную вентиляцию легких с частотой дыхательных движений 70 в минуту.

Доступ к сердцу осуществляли с помощью послойного дугообразного разреза слева от грудины. После удаления перикарда работающее сердце помещали в специальный пенал-фиксатор, для предотвращения его смещения при установке световода.

Состояние периферического кровообращения изучали в области левого желудочка сердца и предварительно эпилированных кожных покровах внутренней поверхности левого бедра в течение 20 минут методом лазерной доплеровской флоуметрии с помощью аппарата ЛАКК-М (НПП «Лазма», Россия). Оценивали средние значения перфузии: показатель микроциркуляции (ПМ), среднеквадратичное отклонение показателя микроциркуляции (СКО) и коэффициент вариации (Кв)[3].

Вейвлет-преобразование ЛДФ-грамм позволило оценить влияние отдельных механизмов регуляции микроциркуляции на тонус микрососудов. Рассчитывали и оценивали нейрогенный тонус прекапиллярных резистивных микрососудов (НТ), миогенный тонус метартериол и прекапиллярных сфинктеров (МТ) и эндотелиально-зависимый компонент тонуса (ЭЗКТ), которые характеризуют активные механизмы контроля микрогемодинамики. Кроме того, определяли максимальную амплитуду колебаний кровотока в диапазоне дыхательных экскурсий (АmaxД) и кардиоритмов (АmaxС), отражающую состояние пассивных механизмов регуляции микроциркуляции.

Обработку доплерограмм проводили с помощью программы, разработанной НПП «Лазма» ЛДФ 3.0.2.376, позволяющей оценивать состояние тканевого кровотока и механизмы его регуляции с учетом частоты дыхания и сердцебиения лабораторных животных.

После изучения исходного состояния регионарного кровотока у всех животных вызывали экспериментальный термический некроз миокарда, для чего выполняли локальную термокоагуляцию в области передней поверхности левого желудочка сердца на расстоянии 5 мм от места регистрации исходных доплерограмм в течение 12 сек. при температуре 85°C. Через 15 минут после

коагуляции повторно регистрировали доплерограммы с поверхности миокарда левого желудочка и кожных покровов.

Для изучения резервных возможностей микрогемодинамики после термического некроза миокарда проводилась фармакологическая нагрузочная проба. Всем животным вводили внутривенно каптоприл в дозе 0,25 мг /1 кг массы. Через 15 минут после введения препарата проводили очередное 20-минутное изучение состояния микроциркуляции миокарда и кожных покровов.

Статистическая обработка результатов проводилась в программе StatSoft«Statistica 6.0» с использованием критерия Колмогорова-Смирнова, U-теста Манна–Уитни, t-критерия Стьюдента.

Результаты и их обсуждение. Полученные результаты свидетельствуют, что микрокровооток в сердце здоровых животных характеризуется высоким уровнем перфузии и вазомоторной активности микрососудов по сравнению с кожными покровами. Установлено, что ПМ в миокарде оказался в 2,4 раза больше, СКО показателя микроциркуляции – в 4,6 раза, Кв в 1,6 раза больше, чем в коже ($p < 0,05$ во всех случаях).

Проведение вейвлет-анализа показало, что среди показателей, характеризующих активные механизмы регуляции, величина НТ и ЭЗКТ существенно не различалась в миокарде и кожных покровах животных, а значение МТ было меньше в миокарде, чем в кожных покровах на 35% ($p < 0,05$). Что касается пассивных механизмов контроля, то АmaxД и АmaxС ритмов была выше в миокарде, чем в коже соответственно в 3,1 раза и 2,75 раза ($p < 0,05$ в обоих случаях).

Обнаружено, что после коагуляции в микроциркуляторном русле миокарда произошло существенное увеличение перфузии при снижении вазомоторной активности микрососудов: выявлено повышение ПМ на 11% и уменьшение Кв на 18%, по сравнению с исходными показателями ($p < 0,05$ в обоих случаях). Изучение показателей, характеризующих активные механизмы регуляции в микроциркуляторном русле миокарда показало, что после термического некроза произошло снижение МТ на 24% и повышение НТ на 17% по сравнению с исходными показателями ($p < 0,05$ в обоих случаях). Выраженность пассивных механизмов регуляции после коагуляции возросла, что проявлялось увеличением АmaxС и АmaxД на 32% и 19% по сравнению с исходными значениями ($p < 0,05$ в обоих случаях), что может свидетельствовать об увеличении артериального притока в микроциркуляторное русло и венозного оттока из него.

Реакция микроциркуляторного русла кожных покровов на термический некроз существенно отличалась от миокардиальной. Обнаружено, что через 15 мин после локальной коагуляции левого желудочка уровень перфузии в кожных покровах снизился (ПМ уменьшился на 14%, $p < 0,05$), при существенно не изменившейся вазомоторной активности микрососудов. Среди регуляторных механизмов микрогемодинамики обращает на себя внимание уменьшение МТ в 2 раза и НТ на 33% по сравнению с исходными значениями ($p < 0,05$ в обоих случаях), что свидетельствует о снижении в таких условиях (термический некроз миокарда) периферического сопротивления артериол и мышечного тонуса прекапилляров, регулирующих приток крови в микроциркуляторное русло.

Отметим и уменьшение на 25% АmaxС ритмов, что свидетельствует о снижении притока крови в систему микроциркуляции кожных покровов ($p < 0,05$).

На следующем этапе оценивалась реакция микроциркуляторного русла миокарда и кожных покровов крыс на введение каптоприла на фоне термического некроза миокарда. Обнаружено, что в таких условиях не произошло заметного изменения состояния перфузии и вазомоторной активности микрососудов миокарда, однако существенно изменялись показатели, характеризующие механизмы регуляции микрокровотока. Под влиянием каптоприла выявлено снижение НТ на 40% ($p < 0,05$). Обращает на себя внимание резкое угнетение пассивных механизмов регуляции микрокровотока в сердце после введения каптоприла. Так, АmaxД ритмов снизилась в 4,9 раза, а АmaxС ритмов – в 10,4 раза ($p < 0,05$ в обоих случаях) [4].

Динамика показателей микроциркуляции в кожных покровах после введения каптоприла на фоне коагуляции значительно отличалась от миокардиальной. Выявлено снижение перфузии кожных покровов: ПМ снизился на 18% ($p < 0,05$) по сравнению со значением на фоне термического некроза. Обращает на себя внимание тот факт, что в таких условиях (коагуляция + каптоприл) перфузия в коже оказалась значительно ниже показателей у здоровых животных (на 29,5%, $p < 0,05$).

Проведение вейвлет-анализа показало, что введение каптоприла на фоне термического некроза в кожных покровах привело к определенному восстановлению вклада активных механизмов регуляции микрососудистого тонуса: ЭЗКТ увеличился на 28%, НТ вырос на 22%, а МТ – на 38% по сравнению с предыдущим исследованием после коагуляции миокарда ($p < 0,05$ во всех случаях).

Изучение параметров, характеризующих пассивные механизмы микрогемодинамики в кожных покровах выявило снижение АmaxД ритмов в 11 раз, а АmaxС ритмов – в 4,6 раза ($p < 0,05$ в обоих случаях).

Таким образом, введение каптоприла на фоне коагуляционного некроза привело к определенной нормализации активных механизмов контроля и резкому угнетению (значительно ниже исходных значений) пассивных механизмов регуляции, дающих информацию о состоянии артериального притока и венозного оттока из микроциркуляторного русла кожи.

Выводы:

1. Для состояния микроциркуляции в миокарде здоровых животных характерны более высокие показатели перфузии, вазомоторной активности микрососудов и пассивных механизмов регуляции, чем в кожных покровах.

2. Реакция микроциркуляторного русла сердца и кожных покровов на термический некроз миокарда оказалась разнонаправленной, что проявлялось увеличением микрокровотока в миокарде и снижением его в кожных покровах, что в целом может отражать процесс централизации гемодинамики на уровне системы периферического кровообращения.

3. Проведение фармакологического теста с каптоприлом, обладающим вазодилатирующим действием и свойством усиливать сердечный выброс, привело к снижению притока артериальной крови в микроциркуляторное русло как миокарда, так и кожных покровов. И если в микроциркуляторном русле кожных покровов снижение артериального притока сопровождалось включением целого ряда

компенсаторных механизмов, нарастанием всех активных механизмов регуляции микрогемодинамики, то в миокарде такого явления не произошло. В мышце сердца уровень перфузии поддерживался прежде всего за счет снижения венозного оттока.

Возможно, что выявленные изменения периферического кровообращения обусловлены не только влиянием каптоприла, но нарастанием гемодинамических расстройств в динамике формирования патологии.

Нарастание активных механизмов регуляции в кожных покровах свидетельствует о включении компенсаторных резервов на уровне периферического кровообращения, которые могут служить одним из механизмов поддержания гомеостаза при развитии такой тяжелой патологии как некроз миокарда, хотя данный вопрос и требует дальнейшего изучения.

O. V. Kukhareva

THE USE OF PHARMAKOLOGICAL TEST WITH CAPTOPRIL FOR THE PERIPHERAL CIRCULATION ASSESSMENT THE EXPERIMENTAL THERMAL NECROSIS OF MYOCARDIUM

*Tutors: assistant professor O. V. Khalepo,
professor O. V. Molotkov*

*Department of Pathological Physiology,
Smolensk State Medical University, Smolensk*

Литература

1. Аронов, Д.М. Функциональные пробы в кардиологии / Д. М. Аронов, В.П. Лупанов. – М.: МЕДпресс-информ, 2007. – 243 с.
2. Диагностика и лечение больных острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST ЭКГ / Национальные клинические рекомендации Всероссийского научного общества кардиологов города Москвы; Сост. О. В. Аверков, Б. Г. Алесян, А. И. Мартынов, С. Н. Терещенко. – Москва, 2007. – 9 с.
3. Крупаткин, А.И. Лазерная доплеровская флоуметрия микроциркуляции крови / А.И. Крупаткин, В.В. Сидорова: Руководство для врачей. – М.: АОО Издательство Медицина, 2005. – 6-12 с.
4. Федорович, А.А. Функциональное состояние регуляторных механизмов микроциркуляторного кровотока в норме и при артериальной гипертензии по данным доплеровской флоуметрии [Текст] / А.А. Федорович // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – Санкт-Петербург, 2010. – 49-60 с.