

УДК 616.127-005.8-036.11-092.9

ПОЛУЧЕНИЕ МОДЕЛИ КРУПНООЧАГОВОГО ИНФАРКТА МИОКАРДА В ОСТРОМ ЭКСПЕРИМЕНТЕ НА КРЫСАХ

Джиджихия К.М., Каде А.Х., Занин С.А., Самоследова Д.А., Джиджихия З.М.

ГБОУ ВПО «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения и социального развития РФ, Краснодар, e-mail: zanin77@mail.ru

Существует множество моделей инфаркта миокарда в остром эксперименте. В литературе описаны метод диатермокоагуляции, окклюзионные модели, модели с обратимой окклюзией, индукция инфаркта миокарда гормональными сдвигами, характерными для сахарного диабета 2 типа и стрессовых состояний – методика Панина и другие. При этом у каждой модели имеются определенные недостатки: в одних случаях высокая травматизация животного, наличие определенного хирургического навыка оператора, в других – высокая техническая оснащенность эксперимента и экономические затраты на его проведение. Нами предпринята попытка создания крупноочагового инфаркта миокарда в остром эксперименте на крысах с минимальной технической оснащенностью процесса, низкими экономическими затратами, травматизацией животного и высокой степенью достоверности получения крупноочагового инфаркта миокарда, подтвержденного электрокардиографически.

Ключевые слова: инфаркт миокарда, эксперимент, ЭКГ, нарушение ритма

GETTING THE MODEL MACROFOCAL MYOCARDIAL INFARCTION IN ACUTE EXPERIMENTS ON RATS

Dzhidzhikhiya K.M., Kade A.K., Zanin S.A., Samosledova D.A., Dzhidzhikhiya Z.M.

Kuban state medical university of the Ministry of Health Care and Social Development of the Russian Federation, Krasnodar, e-mail: zanin77@mail.ru

There is a set of models of myocardial infarction in a acute experiment. In the literature are described: method diathermocoagulation, occlusions models, models with reversible occlusion, an induction myocardial infarction hormonal shifts characteristic for diabetes 2 types and stressful conditions – Panin's technique et al. Thus each model has certain lacks: in one cases high trauma an animal, presence of certain surgical skill of the operator, in others – high technical equipment of experiment and economic expenses for its carrying out. We undertake creation attempt macrofocal a myocardial infarction in acute experiment on rats the minimum technical equipment of process, economic expenses, trauma an animal and high degree of reliability received macrofocal heart attack confirmed electrocardiography.

Keywords: experiment, myocardial infarction, ECG, rhythm disturbance

Инфаркт миокарда (ИМ) – это ишемический некроз сердечной мышцы, развивающийся в результате острой недостаточности коронарного кровотока. В 99% случаев причиной трансмурального ИМ является тромбоз коронарной артерии в области изъязвленной или растрескавшейся атеросклеротической бляшки [1, 4]. В каждом третьем случае ИМ заканчивается летально [2, 5]. Известно, что ИМ является одной из ведущих причин смертности и инвалидизации людей.

Сегодня в кардиологии интенсивно ведутся исследования [11, 13], основными целями и задачами которых является разработка методов кардиопротекции, которые позволили бы уменьшить зону ИМ и снизить риск развития осложнений, связанных с ним. Одним из наиболее распространенных экспериментальных методов изучения этой проблемы является моделирование ИМ на лабораторных животных. Следует указать, что экспериментальные модели не могут дать полной картины ИМ в силу того, что у человека к этому заболеванию приводит долгий, иногда многолетний, пе-

риод развития доклинических процессов – «предынфарктный компонент», а у животного в результате экспериментального воздействия возникает на фоне полного здоровья и активности компенсаторно-приспособительных реакций [4]. Несмотря на отсутствие «предынфарктного компонента» патогенеза ИМ при его экспериментальном моделировании, все же представляется возможным решить некоторые важные задачи этого тяжелого заболевания.

Существует множество моделей острого ИМ в остром эксперименте. В литературе описаны диатермокоагуляция межжелудочковой артерии [9], окклюзионные модели [3, 10], модели с обратимой окклюзией [12], индукция ИМ гормональными сдвигами, характерными для СД 2 типа и стрессовых состояний – методика Панина [7], ИМ на сердцах удаленных из организма животного (ретроградная перфузия по Лангендорфу) [8, 11]. При этом у каждой модели имеются определенные недостатки: в одних случаях высокая травматичность животного, наличие определенного хирургическо-

го навыка оператора, в других – высокая техническая оснащённость эксперимента и экономические затраты на его проведение. Нами предпринята попытка создания крупноочагового инфаркта миокарда в остром эксперименте на крысах с попыткой устранения всех недостатков, представленных выше.

В связи с этим мы считаем, что наиболее приближенными к реальным условиям являются такие экспериментальные модели, которые позволяли бы изучать формирование ИМ в живом организме животного. При этом несомненным достоинством таких моделей была бы максимальная степень воспроизводимости ИМ на фоне простоты выполнения в техническом плане.

Цель исследования: создание модели крупноочагового инфаркта миокарда в остром эксперименте на крысах для по-

следующего изучения механизмов ишемического пре- и посткондиционирования.

Материалы и методы исследования

Моделирование острого нарушения коронарного кровообращения проводилось в условиях лаборатории кафедры общей и клинической патофизиологии. Исследование проводилось на 20 нелинейных крысах (самцах и самках), средний вес которых составил 160–20 гр. Крыс наркотизировали внутримышечным введением 0,12–0,15 мл ксиланита, после чего подкожно вводили 0,02–0,03 мл атропина. Протекцию дыхания выполняли с помощью аппарата искусственной вентиляции легких «Вита-1». Оперативный доступ осуществлялся в следующей последовательности: вначале рассекали кожу груди и отпрепаровывали её от подлежащих тканей, затем кожный лоскут удаляли (рис. 1а). Далее пересекали поверхностную и глубокую грудные мышцы в местах их прикрепления к клювовидному отростку лопатки, дельтовидной бугристости плечевой кости и грудины и обнажали ребра.

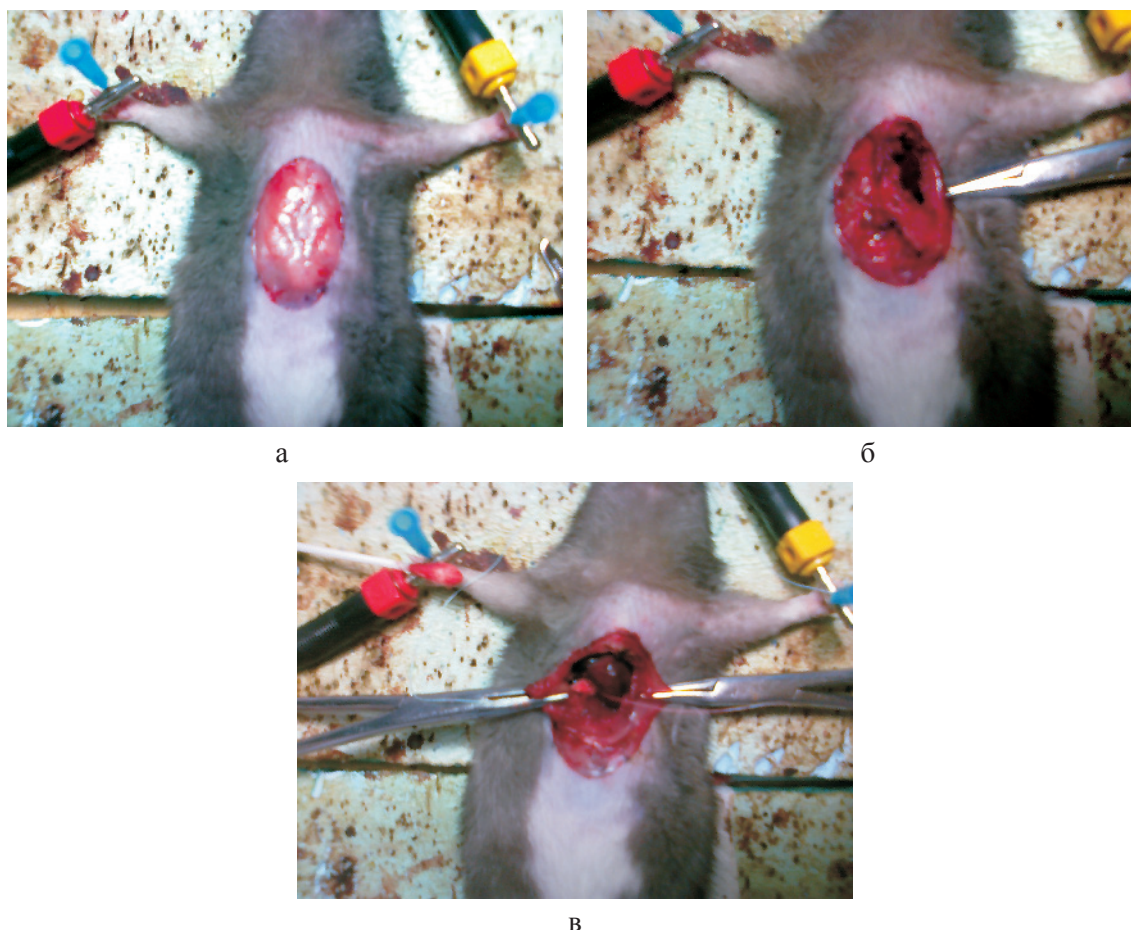


Рис. 1. Этапы операции (объяснения в тексте)

После этого между IV и V, а также V и VI ребрами с обеих сторон рассекали наружные и внутренние межреберные мышцы поперечным разрезом длиной 2–3 см с удалением V ребра и участка грудины, тем самым, формируя доступ в грудную полость (рис. 1б). После этого края операционной раны брали на зажимы и отводили в противоположные стороны

для увеличения площади операционного поля. Затем вскрывали перикард, полностью обнажая сердце. На его задней поверхности выделяли заднюю межжелудочковую ветвь правой коронарной артерии, подвели под нее лигатуру и завязывали, полностью, перекрывая кровоток, тем самым, формируя острую тотальную ишемию всей зоны, кровоснабжаемой

этой артерией (рис. 1в). Уже через 10–15 мин можно было отличить ишемизированные участки левого желудочка от интактных.

Результаты исследования и их обсуждение

ИМ подтверждался данными электрокардиографии. Параметры ЭКГ регистрировали электрокардиографом ЭК1Т-1/3-07 «Аксион» со скоростью пленки 50 мм/сек и вольтажом 20 мВ/мм в трех стандартных отведениях.

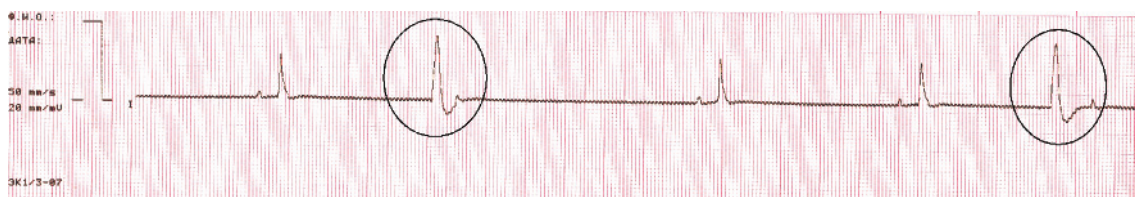
Через 1 мин после создания ишемии на ЭКГ появлялись единичные экстрасистолы.

Согласно электрофизиологическим механизмам аритмий их генез связан с возникновением триггерной активности по механизму ранних постдеполяризаций [6].

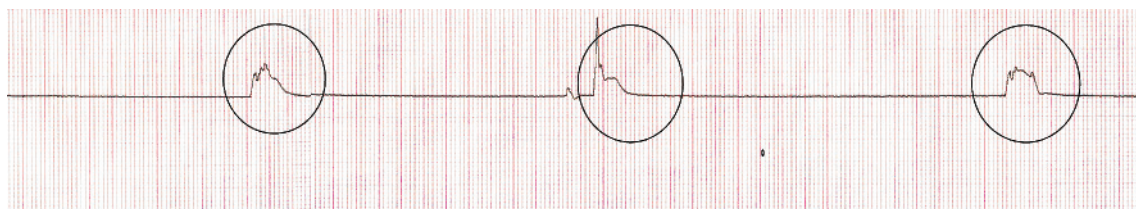
Через 3 мин на ЭКГ продолжали регистрироваться экстрасистолы, но уже по механизму поздней постдеполяризации (рис. 2а).

Появление экстрасистол по типу триггеринии (см. рис. 2а) свидетельствует о нарастании в миокарде ишемии и развитии выраженных электролитных расстройств [6].

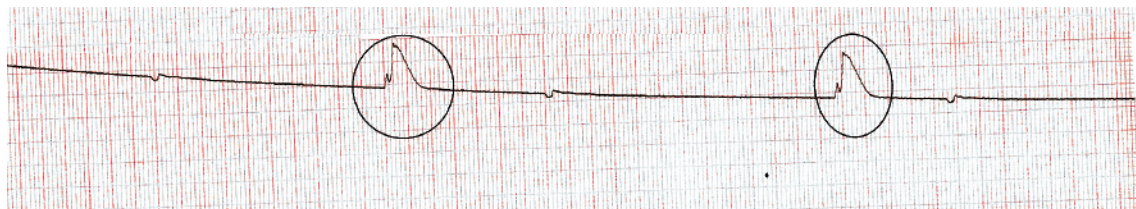
На 6 мин регистрации ЭКГ отчетливо появляются признаки инфаркта миокарда с элевацией сегмента S-T (рис. 2б).



а



б



в

Рис. 2.

*а – 3-я мин перевязки задней межжелудочковой ветви правой коронарной артерии;
б – 6-я мин перевязки задней межжелудочковой ветви правой коронарной артерии;
в – 10-я мин перевязки задней межжелудочковой ветви правой коронарной артерии*

На 10 мин (рис. 2в) перевязки задней межжелудочковой ветви правой коронарной артерии появляются отдельные желудочковые сокращения, что свидетельствует о разобщении координации деятельности между предсердиями и желудочками с включением механизма патологической автоматии и декрементного проведения импульса [6].

На 15 мин на ЭКГ регистрируется идиовентрикулярный ритм с возникновением асистолии.

Вывод

Предложенный нами метод моделирования ИМ имеет свои преимущества – это

простота выполнения острого эксперимента; возможность изучения заболевания в реальном времени; минимальная техническая оснащенность эксперимента.

Данный метод моделирования ИМ в остром эксперименте может быть использован для изучения как клинических, так теоретических аспектов данной патологии.

Список литературы

1. Курс лекций по патологической анатомии. Частный курс. Часть I. Часть II, книги 1,2 / под ред. академика РАН и РАМН, профессора М.А. Пальцева. – М., 2003. – 210 с.
2. Амосова К.М. Клиническая кардиология. – Т.1. – Краснодар: Здоровье, 1997. – 704 с.

3. Galenko-Yaroshewskiy P.A., Gatsura V.V. Экспериментальные аспекты оптимизации фармакотерапии острой ишемии миокарда. – М., 2000. – 384 с.
4. Гриффин Б., Тополь Э. Кардиология. – М., 2008. – 1248 с.
5. Коваленко В.Н. Руководство по кардиологии. – Краснодар, 2008. – 1404 с.
6. Кушаковский М.С. Аритмии сердца. – СПб., 1998. – 640 с.
7. Панин Л.Е. Роль гормонов гипофизо-адреналовой системы и поджелудочной железы в нарушении холестеринового обмена при некоторых чрезвычайных условиях: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 1975. – 8 с.
8. Роль аквапоринов в патогенезе ишемического-реперфузионного повреждения миокарда. / А.В. Рутковский и соавт. // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2008– Т.7, №1 (25). – С. 49–57.
9. Динамика плотности рецепторов к фактору роста фибробластов при экспериментальном инфаркте миокарда / М.Г. Шурьгин и соавт. // Сибирский медицинский журнал. – 2010. – № 2. – С. 20–22.
10. Time course of echocardiographic and electrocardiographic parameters in myocardial infarct in rats / M. Amarildo et al. // Anais da Academia Brasileira de Ciências. – 2007. – Vol. 79, №. 4. – P. 639–648.
11. Cardioprotection / M. Damm et al. // Anaesthesist. – 2011. – Vol. 60, №. 11. – P. 1065–1080.
12. Himory N., Matsuura A. A simple technique for occlusion and reperfusion of coronary artery in conscious rats // Am. J. Physiol. – 1989. – Vol. 256. – P. 1719–1725.
13. Impaired cardiac ischemic tolerance in spontaneously hypertensive rats is attenuated by adaptation to chronic and acute stress / T. Ravingerová et al. // Exp Clin Cardiol. – 2011. – Vol. 16, №. 3. – P. 23–29.
5. Kovalenko V.N. A management on cardiology. K. 2008. 1404 p.
6. Kushakovskiy M.S. Aritmii of heart. SPb. 1998. 640 p.
7. Panin L.E. Rol of hormones gipofizo-adrenalovoj system and a pancreas in infringing of a cholesteric exchange under some extreme conditions: Autoref. diss.... other medical sciences. M., 1975. 8 pp.
8. A role aquaporins in pathogenesis ischemic-reference point-fuzionnogo damage of a myocardium. / Rutkovskiy A.B. [et al.] – Regionarnoe blood circulation and microcircul. 2008. T. 7. no. 1 (25). P. 49–57.
9. Dynamics of density of receptors to the growth factor fibroblasts at an experimental heart attack of a myocardium / Shurygin M.G. [et al.] – Siberian med. J. 2010. no. 2. pp. 20–22.
10. Time course of echocardiographic and electrocardiographic parameters in myocardial infarct in rats / Amarildo M. [et al.] – Anais da Academia Brasileira de Ciências. 2007. Vol. 79, no. 4. pp. 639–648.
11. Cardioprotection / Damm M. [et al.] – Anaesthesist. 2011. Vol. 60, no. 11. pp. 1065–1080.
12. Himory N., Matsuura A. A simple technique for occlusion and reperfusion of coronary artery in conscious rats – Am. J. Physiol. 1989. Vol. 256. pp. 1719–1725.
13. Impaired cardiac ischemic tolerance in spontaneously hypertensive rats is attenuated by adaptation to chronic and acute stress / Ravingerová T. [et al.] – Exp Clin Cardiol. 2011. Vol. 16, no. 3. pp. 23–29.

References

1. The Course of lectures on pathological anatomy. A private course. A part I. A part II, books 1, 2 / Under the editorship of the academicians of the Russian Academy of Sciences and the Russian Academy of Medical Science, professor M.A. Paltsev. M, 2003. 210 p.
2. Amosov K.M. Clinical cardiology. T.I. K. Health, 1997. 704 p.
3. Galenko-Jaroshevskiy P.A., Gatsura V.V. Experimental aspects of optimisation of pharmacotherapy of an acute ischemia of a myocardium. M., 2000. 384 p.
4. Griffin B., Poplar E. Cardiology. M. 2008. 1248 p.

Рецензенты:

Шантыз А.Ю., д.б.н., профессор, заведующий кафедрой анатомии с.-х. животных ФГБОУ ВПО «Кубанский государственный аграрный университет», г. Краснодар;
 Абушкевич В.Г., д.м.н., профессор кафедры нормальной физиологии ГБОУ ВПО КубГМУ Минздравсоцразвития России, г. Краснодар;
 Елисеева Л.Н., д.м.н., профессор, заслуженный работник здравоохранения Кубани, главный внештатный терапевт ДЗ КК, заведующий кафедрой факультетской терапии ГБОУ ВПО КубГМУ Минздравсоцразвития России, г. Краснодар.
 Работа поступила в редакцию 05.03.2012.