

НОВЫЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

ПРИМЕНЕНИЕ НАГРУЗКИ ОБЪЕМОМ ДЛЯ ОЦЕНКИ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ РЕЗЕРВОВ СЕРДЦА

И. Н. Тюренков, В. Н. Перфилова¹

Предлагается простой и информативный методический прием нагрузки объемом, который позволяет оценивать влияние лекарственных средств или повреждающих факторов на состояние инотропных резервов, дефекты сокращения или расслабления сердца. Он позволяет судить о кардиотоксических или кардиопротекторных свойствах исследуемых соединений.

Ключевые слова: нагрузка объемом, ударный выброс, внутрижелудочковое давление, индекс Верагута

ВВЕДЕНИЕ

Многие лекарственные средства могут оказывать в различной степени выраженное кардиотропное действие (противоопухолевые препараты, β -адреноблокаторы, антагонисты кальция), что в условиях *in vivo* оценивают по изменению скорости сокращения и расслабления миокарда или производительности сердца. Однако положительное или отрицательное ино- и хронотропное действие лекарственных средств не отвечает на другой, возможно, более важный вопрос — о их влиянии на функциональные резервы сердца, на срочную адаптацию сердца к повышенной нагрузке. Для оценки степени стрессорного повреждения миокарда нагрузку объемом предложил Ф. З. Меерсон [1]. Одним из механизмов, который мобилизуется при данной пробе, является механизм Франка-Старлинга, называемый “законом сердца”. Из этого закона следует, что увеличение заполнения сердца кровью, вызванное возрастанием венозного притока к сердцу, ведет к росту силы сердечных сокращений, т.е. реакция, вызываемая растяжением сердца, приводит к ликвидации этого растяжения. В эксперименте смоделировать увеличение притока крови к сердцу, т.е. увеличение преднагрузки и повышение центрального венозного давления, давления наполнения и конечно-диастолического давления можно введением определенного количества крови или изотонического раствора натрия хлорида.

Уже более 20 лет при изучении кардиотропных эффектов различных препаратов и новых химических соединений мы используем функциональную пробу — нагрузку объемом, позволяющую дать более полную оценку действия исследуемых веществ, в частности, влияние на инотропные резервы сердца [2]. Этот про-

стой тест используют и другие исследователи в экспериментальной фармакологии. Для сопоставления получаемых данных и одинаковой их интерпретации требуется унификация выполнения этого методического приема.

В данной работе анализируются условия проведения эксперимента с использованием нагрузки объемом и различных методов регистрации кардиодинамики.

МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Для иллюстрации возможностей описываемого методического подхода приведем примеры использования нагрузки объемом до и после 30-минутной ишемии сердца и в условиях предварительного введения анаприлина.

Ишемию моделировали путем окклюзии нисходящей ветви левой коронарной артерии (ОНВЛКА) в средней ее трети. Артериальное давление измеряли электроманометром в левой сонной артерии. Оценка функциональных резервов сердца при проведении нагрузки объемом осуществляли несколькими методами. В одних исследованиях с помощью компьютерного гемодинамического анализатора на базе программы ВЕАТ регистрировали следующие показатели кардио- и гемодинамики: максимальное левожелудочковое давление, индекс Верагута и индекс расслабления, частоту сердечных сокращений (ЧСС), систолическое и диастолическое артериальное давление, конечно-диастолическое давление в левом желудочке, время изгнания. Показатели внутрижелудочкового давления (ВЖД) измеряли через катетер, введенный через левую сонную артерию в аорту, непосредственно в полость левого желудочка. В этом случае грудная клетка не вскрывается, но при проведении катетера в левый желудочек через сонную артерию возможно повреждение аортального клапана и регургитация крови в диастолу. В других экспериментах при вскрытой груд-

¹ Кафедра фармакологии и биофармации ФУВ (зав. — проф. И. Н. Тюренков) Волгоградского государственного медицинского университета, Волгоград, 400066, Пл. Павших борцов, 1.

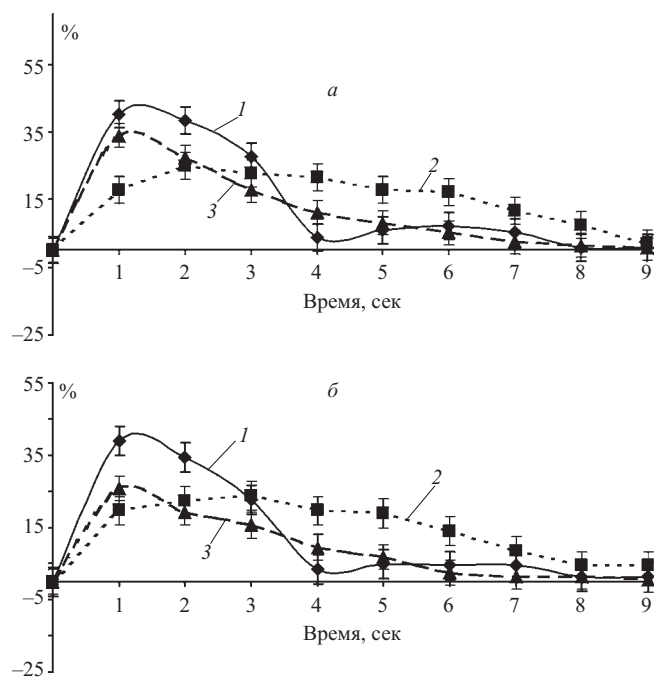


Рис. 1. Влияние нагрузки объемом на ударный выброс (а) и минутный объем крови (б) животных с интактным миокардом через 10 мин после перевязки нисходящей ветви левой коронарной артерии и в условиях предварительного введения анаприлина в дозе 0,25 мг/кг.

1 — контроль, 2 — ишемия, 3 — анаприлин.

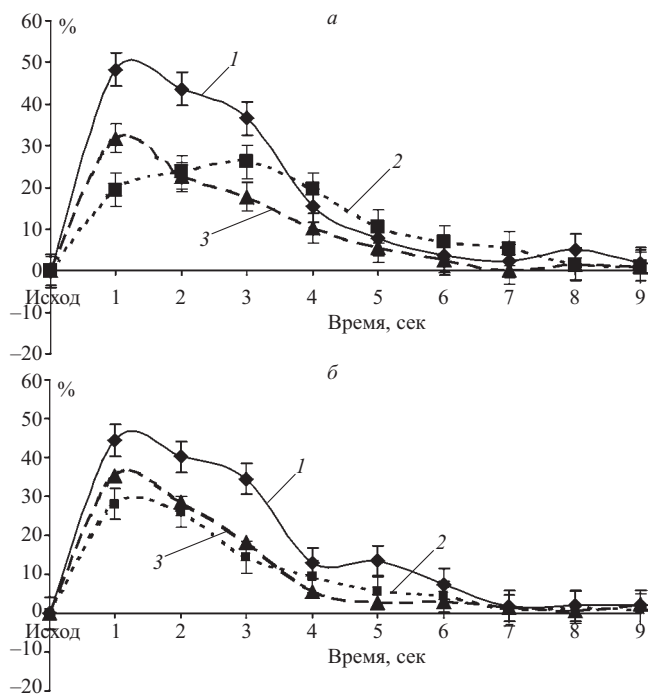


Рис. 2. Влияние нагрузки объемом на изменение индекса Верагута (а) и индекса расслабления (б) животных с интактным миокардом и через 10 мин после перевязки нисходящей ветви левой коронарной артерии и в условиях предварительного введения анаприлина в дозе 0,25 мг/кг.

1 — интакт, 2 — ишемия, 3 — анаприлин.

ной клетке катетер вводили в левый желудочек через прокол в верхушке сердца и одновременно при необходимости накладывали датчик на восходящую часть аорты. В этих опытах с помощью электроманометра регистрировали ВЖД, а с помощью электромагнитного расходомера крови (РКЭ-2) — изменение производительности сердца: мгновенный кровоток (ударный выброс) и усредненный кровоток (минутный объем крови). Линейную и объемную скорость кровотока в восходящей части аорты можно регистрировать также с помощью ультразвукового компьютеризированного доплерографа, фиксируя датчик над аортой. Электроманометр, применяющийся при измерении ВЖД, должен иметь малый объем смещения (не более 0,05 мл/200 мм. рт. ст.), особенно при работе на мелких лабораторных животных (крысах, морских свинках).

Нагрузка объемом осуществлялась болюсным введением изотонического раствора из расчета 3 мл/кг массы животного [2] в течение двух секунд (“на счет раз – два”). Время проведения пробы должно быть строго постоянным. Эксперимент лучше проводить “одними руками”.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

У животных с интактным миокардом в ответ на нагрузку объемом отмечалось быстрое и значительное увеличение ударного выброса (УВ) и минутного объема сердца (МОК) максимально на 40,3 и 39 % соответственно (рис. 1), повышение индекса Верагута на

48,3 % и индекса расслабления на 44,4 % (рис. 2). ЧСС при этом менялась нестабильно и незначительно, следовательно, минутный объем крови возрастал, в основном, за счет увеличения ударного выброса. В условиях нормы увеличение УВ отмечается в течение первых 5 – 7 с. При проведении нагрузки объемом после экспериментального инфаркта миокарда степень повышения УВ и МОК на нагрузку объемом уменьшается, а время, в течение которого УВ сохраняется повышенным, значительно удлиняется (рис. 1). Индекс Верагута и индекс расслабления увеличиваются на 26,1 и 14,4 % соответственно, что существенно ниже, чем в группе животных с интактным миокардом (рис. 2). В группе животных, получавших анаприлин внутривенно в дозе 0,25 мг/кг за 10 мин до 30-минутной ОНВЛКА в ответ на нагрузку объемом УВ и МОК увеличиваются максимально на 33,9 и 25,8 % (рис. 1), индекс Верагута и индекс расслабления — на 31,8 и 35,2 % (рис. 2) соответственно, что значительно выше, чем в группе животных с ишемизированным миокардом, однако степень увеличения показателей меньше, чем в группе интактных животных.

Сопоставляя степень увеличения скорости сокращения и скорости расслабления или производительности сердца при проведении нагрузки объемом до и после воздействия кардиоповреждающего фактора у животных контрольной группы и животных, которым до и/или после этого воздействия вводили исследуемое

вещество, можно сделать вывод о его кардиопротективном действии или изменении инотропных резервов сердца. В условиях нормы нагрузка объемом приводит к выраженному увеличению УВ и МОК, повышению скорости сокращения и расслабления миокарда. При кардионегативных воздействиях на миокард (ишемия, стресс, алкоголизация и т.д.) в ответ на нагрузку объемом скорость сокращения и расслабления миокарда, ударный выброс и минутный объем крови уменьшаются. Если степень увеличения скорости сокращения, скорости расслабления и производительности сердца при проведении нагрузки объемом у животных опытной группы выше, чем у животных контрольной группы, можно сделать заключение о позитивном действии препарата на функциональные резервы миокарда и наоборот.

ВЫВОДЫ

1. Нагрузка объемом является простым методическим приемом, позволяющим оценивать изменение

инотропных резервов, дефекты сокращения и расслабления сердца после воздействия повреждающих факторов или лекарственных средств.

2. При проведении нагрузки объемом об изменении инотропных резервов сердца можно судить по изменению скорости сокращения и расслабления миокарда или по изменению производительности сердца, сравнивая с исходными показателями животных группы позитивного и/или группы негативного контроля.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ф. З. Меерсон, *Патогенез и предупреждение стрессорных и ишемических повреждений сердца*, Москва, Медицина (1984).
2. И. Н. Тюренков, К. Г. Гурбанов, *Достижения современной экспериментальной фармакологии сердечно-сосудистой системы*, Воронеж (1981), сс. 50 – 66.

Поступила 26.06.04

VOLUME LOADING AS A MEANS OF EVALUATING THE FUNCTIONAL POTENTIAL OF THE HEART

I. N. Tyurenkov and V. N. Perfilova

Pharmacology and Biopharmacy Chair, Department of Postgraduate Medical Training, Volgograd State Medical University, pl. Pavshikh Bortsov 1, Volgograd, 400066 Russia