

До питання про експериментальний інфаркт міокарда

(Попереднє повідомлення)

В. Я. Городинська

У плані проведення на кафедрі фармакології досліджень з питань експериментальної терапії серцево-судинних захворювань (Черкес, Мельникова, Дмитрієва, Сластьон, Тараховський та ін.) виникла потреба вивчити терапевтичний ефект і механізм дії деяких медикаментозних засобів, які могли б бути використані при коронарній недостатності. Це поставило питання про відповідну експериментальну модель.

Сучасна медицина розуміє під коронарною недостатністю невідповідність між кровопостачанням і роботою серця. Найбільший інтерес становить первинна коронарна недостатність, що виникає в результаті недостатньої функції вільцевих судин. Більшість спроб експериментального одержання цієї форми захворювання зводиться до закриття чи звуження просвіту вільцевих судин перев'язуванням або емболією. Сюди ж відноситься створення експериментального локального артеріосклерозу вільцевих судин сполученням холестеринової дієти з фізичним навантаженням.

Вторинний коронарний недостатності відповідають стани, що їх викликають в експерименті сполученням фізичного навантаження з різними видами гіпоксії. Кожна з цих методик має свої недоліки, які утруднюють проведення паралелі між експериментальною моделлю і патологічним процесом, який спостерігається в клініці. Ми вважали за можливе використати для цієї мети експериментальний інфаркт міокарда, одержаний в результаті перев'язування вільцевих судин.

Досліди з експериментальним перев'язуванням вільцевих судин (Фохт, Огньов, Іванов, Іхтейман та ін., із зарубіжних авторів — Сміт та ін.) провадилися, головним чином, на собаках. Більшість цих досліджень мала на меті здобути анатомоморфологічні дані і виявилась недостатньою, щоб охарактеризувати прижиттєву динаміку розвитку патологічного процесу в серці. Не в усіх випадках в результаті перев'язування вільцевої судини розвинувся інфаркт міокарда (Волін, Іванов).

Експериментальний інфаркт міокарда у собак був також викликаний поєднанням перев'язування вільцевих артерій із збудженням блукаючого нерва (Смирнов).

Перед нами стояло завдання викликати у дрібних тварин (кроликів) експериментальний інфаркт міокарда, охарактеризований у динаміці електрокардіографічними даними як показником розвитку патологічного процесу в серці, а також деякими показниками загального стану тварин (зміними ваги, температури, складу крові). Незважаючи на недоліки цієї моделі, яка не відтворює порушення нервової регуляції вільцевих судин як етіопатогенетичного фактора, що відіграє важливу роль у клініці, ми

вважали її придатною для вивчення в умовах хронічного досліду впливу на серце речовин, фармакологічно активних щодо коронарних судин і обмінних процесів серцевого м'яза.

Методика

У кроликів стабільної ваги вимірювали температуру, знімали електрокардіограму (ЕКГ) у I, II і III відведеннях від кінцівок та досліджували кров (РОЕ, кількість лейкоцитів, лейкоцитарну формулу). Потім тварин оперували, після чого повторно досліджували ті самі показники.

Операцію проводили під ефірно-уретановим наркозом при природному диханні правої легені, яке здійснюється у кролика при розкритій лівій плевральній порожнині внаслідок щільності пластинки середостіння. Шаровий розтин усіх тканин проводився на рівні п'ятого міжребер'я, на 1 см від груднини. В більшості дослідів перев'язували обгинаючу гілку лівої вінцевої артерії, в кількох дослідях — передню низхідну гілку лівої вінцевої артерії. Під час перев'язування захоплювали в лігатуру весь судинний пучок і невелику (близько 1 мм) ділянку м'яза. Відпрепарування артерії від вени може спричинити кровотечу і на більших тваринах (Іванов), а умови редукованого кровообігу не виключають макро- і мікроскопічних змін у серцевому м'язі (Огньов). Крім того, судинний пучок у кролика такий тонкий, що, захоплюючи без м'яза, його можна прорізати лігатурою.

Операційну рану зашивали пошарово і повітря з плевральної порожнини відсмоктували шприцем.

Результати досліджень

Уже в день операції в ряді випадків піддослідні кролики набирали активної пози. Через добу вони починали пити і на другу-третю добу — їсти. У випадках з дуже тяжким післяопераційним перебігом тварини на другу-третю добу гинули в стані адинамії з частим або зрідженим поверхневим диханням. Тварини, що виживали, з четвертого дня своєю поведінкою мало відрізнялись від нормальних. Згодом деякі кролики незначно, а інші — помітно втрачали у вазі. РОЕ, що становила в нормі від 1 до 10 мм за годину, в післяопераційний період коливалась у широкіх межах — від 5 до 30 мм за годину. Лейкоцитоз досягав 25 тисяч. Температура підвищувалась на 1—2° і здебільшого поверталася до норми через тиждень після операції.

Патологоанатомічною знахідкою¹ в ділянці перев'язування в більшості випадків у перші десять днів після операції були некротичні зміни з лейкоцитарною інфільтрацією і крововиливами, а також виражені розлади кровообігу в серцевому м'язі. Пізніше — через 42 дні після операції — в м'язі серця виявлялись рубцеві зміни. В одного кролика було знайдено анеризму лівого шлуночка (див. рисунок).

Найхарактернішою діагностичною ознакою інфаркту міокарда за життя є зміни, що виявляються на ЕКГ. Як відомо, ЕКГ кролика відрізняється від ЕКГ людини частотою ритму, а також величинами інтервалів і зубців.

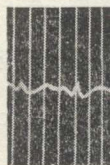
У піддослідних кроликів у нормі частота ритму становила від 200 до 300 ударів за хвилину. Тривалість передсердно-шлуночкової провідності дорівнювала 0,05—0,06 сек., внутрішлуночкової збудження — 0,03—0,04 сек., електричної систоли шлуночків — 0,15—0,21 сек. Діастолічна фаза серця в ряді випадків не виражена.

Інтервал ST у нормі ніколи не лежить нижче від ізолінії і не в усіх кроликів має чітко виражене ізоелектричне положення; в ряді дослідів у другому відведенні він піднімається від основи R під кутом, зливаючись із зубцем T. Зубець T, як правило, позитивний і має округлу вер-

¹ Патологічні дослідження проводились на кафедрі патанатомії КМІ прозектором Т. А. Лур'є.

шину. Вольтаж його 2 мм). Зубець P у висота його — 1,5—

Комплекс QRS стерігався і двофаз



А. До



Б. Через



В. Через

Кролик № 22, II від інфаркті міокарда. (Кр

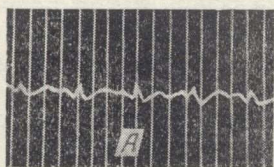
дослідах він дорівнює 3,8 мм. Зубця S у до 1,0 мм; лише в

Зміни ЕКГ нас бували вираженої ф ні зрушення відзнач

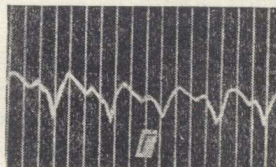
Через одну-дві ники: пульс від 171 но-шлуночкова пров нена на 0,1 сек.; т збережено комплекс сповільнена і колив столу шлуночків у р виявлені нечітко).

шину. Вольтаж його становить від 1,2 до 2,3 мм (найчастіше близько 2 мм). Зубець *P* у нормі завжди позитивний, звичайно округлої форми, висота його — 1,5—0,8 мм.

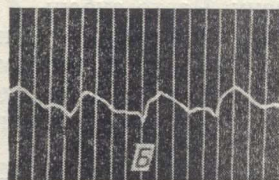
Комплекс *QRS* звичайно однофазний, але в окремих дослідках спостерігався і двофазний. Зубця *Q* у нормі може не бути. Тільки в двох



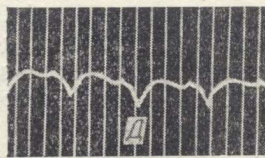
А. До операції.



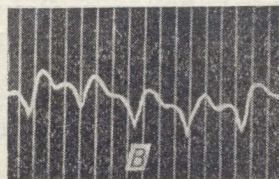
Г. Через тиждень після операції.



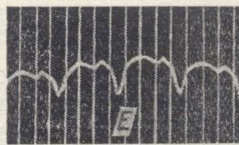
Б. Через 2 год. після операції.



Д. Через місяць після операції.



В. Через 2 доби після операції.



Е. Через 6 тижнів після операції.

Кролик № 22, II відведення. Зміни електрокардіограми при експериментальному інфаркті міокарда. (Кролик був убитий через 42 дні після операції; під час розтину виявлено аневризму лівого шлуночка).

дослідах він дорівнював 0,2 і 0,8. Зубець *R* у нормі дорівнює від 2 до 3,8 мм. Зубця *S* у нормі може не бути зовсім або він дорівнює від 0,1 до 1,0 мм; лише в одному досліді він досягав 2 мм.

Зміни ЕКГ наставали негайно після операції і вже через добу набували вираженої форми. У більшості дослідів найбільш чіткі патологічні зрушення відзначались у другому відведенні.

Через одну-дві доби після операції для ЕКГ характерні такі показники: пульс від 171 до 300 ударів, здебільшого сповільнений. Передсердно-шлуночкова провідність у більшості дослідів не змінена або сповільнена на 0,1 сек.; тривалість внутрішлуночкового збудження (там, де збережено комплекс *QRS*) не змінена; електрична систола шлуночків сповільнена і коливається в межах від 0,15 до 0,29 сек. (електричну систолу шлуночків у ряді випадків не можна зміряти, оскільки межі зубців виявлені нечітко). Комплекс *QRS* у всіх дослідках змінений. В деяких

дослідах вольтаж зубця *R* знижений, а в інших, де тип ЕКГ різко викривлений, зубця *R* нема зовсім. Зубець *S* не змінений або збільшений. У дослідях з викривленим характером ЕКГ спостерігається поява зубця *S* різної глибини там, де його не було; при відсутності зубця цей негативний зубець можна позначити як комплекс *QS*, глибина якого може досягати 8 мм. Такі зміни комплексу *QRS*, відбиваючи не тільки некробіоз або некроз, але й рубцеві зміни м'яза серця, могли надалі залишитися на тривалий час.

Інтервал *ST* у ряді дослідів з викривленим типом ЕКГ має округлу куполоподібну форму і піднімається значно вище від ізолінії, без чіткого розмежування, переходячи в згладжений зубець *T*. В одному досліді *ST*, не опускаючись до ізолінії, має угнуту коритоподібну форму і в окремих дослідях спускається нижче від ізолінії.

Зубець *T* в усіх дослідях при патологічних змінах або зменшувався, або був згладжений (протягом першої доби після операції можна було спостерігати і гігантський зубець *T*). Форма його змінювалась, переходячи в загострену, розщеплену або розширену. Часто зубець *T* переходить у *P*, не повертаючись до ізолінії. У ряді дослідів спостерігався перехід зубця *T* в негативний. У цих дослідях важко виділити і зміряти негативний і частково згладжений зубець *T* у зв'язку з тим, що він зливається з куполоподібним інтервалом *ST*, розташованим вище від ізолінії.

На п'яту — сьому добу зміни електрокардіограми дещо відрізнялись від описаних. Пульс був прискорений, у ряді випадків досягав 300 ударів на хвилину. Зміни комплексу *QRS* були добре виражені. В одному досліді вони залишались стабільними протягом 42 днів, у другому трохи зменшувались на десятий день, а потім знову стали виразними і трималися до 42-го дня. У третьому досліді ці зміни поступово зменшувались до дев'ятого дня. Решта тварин з вираженими змінами комплексу *QRS* загинули через три доби після операції.

Таким чином, майже в усіх дослідях ми спостерігали електрокардіографічні зміни, характерні для інфаркту міокарда: зміщення і зміну форми інтервалу *ST*, зміни зубця *T* і комплексу *QRS*.

При випробовуванні фармакологічних речовин, що активно впливають на коронарний кровообіг при експериментальному інфаркті, основним критерієм їх дії повинні бути зміни ЕКГ. При цьому можна розраховувати, головним чином, на їх вплив на колатеральний кровообіг та обмінні процеси в ураженій ділянці. Цей вплив може відіграти вирішальну роль під час ішемії, тобто в період найбільш динамічних та оборотних змін, а не в період некрозу. В зв'язку з цим ми вважаємо найдоцільнішим провадити випробування фармакологічних речовин у перші години і в першу-другу добу експериментального інфаркту.

Певний інтерес можуть становити випробування в гострому періоді, тобто протягом першого тижня після операції. Проте випробування фармакологічних речовин у цей період інфаркту треба провадити в умовах повторного їх введення, за типом експериментальної терапії, оскільки динамічність ЕКГ, яка є основним критерієм для судження про результати нашого досліджу, в цьому періоді вже менша, ніж у початковому.

Нарешті, зміни ЕКГ можуть бути використані як критерій для характеристики дії тих чи інших речовин і в період видужання тварин — до шостого тижня після операції. У цьому випадку можна розраховувати головним чином на посилення колатерального кровообігу, що сприяє зменшенню дефіциту кровопостачання серцевого м'яза, а також усуненню ішемії поза осередком ураження, зв'язаної з рефлекторними впливами з

осередку ураження на
Проте апіорно можливі
патологічних відхилень

Дано опис операції
інфаркту міокарда на

Ця модель може
ні питань лікарської т
самим сприяти розроб
нарної недостатності.

Волин М. А., Цви
Ученые записки 2-го Моск
Иванов Г. Ф., Вест
Ихтейман И. М.,
Огнев Б. В., Сб. н
стр. 317.

Тараховский М.
Черкес А. И., Вра
Smith F. M., Archiv

Київський медичний і
кафед

К вопросу об эн

В работе дано опи
телей экспериментальн
ведена техника перевяз
ной артерии у кролика

Опыты, проведенн
логическими изменени
ния с лейкоцитарной и
и рубцовыми изменени

Наблюдавшиеся в
ния были характерны
формы интервала *ST*
стороны зубца *T* (уме
ния со стороны компл
зубца *R*, увеличение з
QS).

Модель может быт
вопросов лекарственной
и тем самым способст
некоторых форм корона

осередку ураження на вінцеві судини, які не входять у зону перев'язки. Проте апріорно можна сказати, що добитися вираженої нормалізації патологічних відхилень ЕКГ у цьому періоді буде важче.

Висновок

Дано опис операції і основних показників експериментальної моделі інфаркту міокарда на кроликах.

Ця модель може бути використана при експериментальному вивченні питань лікарської терапії захворювань судинної системи серця і тим самим сприяти розробці раціональних основ терапії деяких форм коронарної недостатності.

ЛІТЕРАТУРА

- Волин М. А., Цвилюховская Э. Е., Беслекаев Т. И., Маят В. С., Ученые записки 2-го Московского мединститута, т. I, 1951, стр. 128.
Иванов Г. Ф., Вестн. хирургии и погран. областей, Л., 8—9, 1932, стр. 3.
Ихтейман И. М., Бюлл. ВИЭМ, 2, 1932.
Огнев Б. В., Сб. научных работ к 25-летию Леч. сан. упр. Кремля, М., 1946, стр. 317.
Тараховский М. Л., Вопросы физиологии, № 3, 1953.
Черкес А. И., Врачебное дело, № 12, 1949.
Smith F. M., Archives of int. medicine, 22, 8, 1918.
Київський медичний інститут ім. акад. О. О. Богомольця
кафедра фармакології.

К вопросу об экспериментальном инфаркте миокарда

В. Я. Городинская

Резюме

В работе дано описание в динамике операции и основных показателей экспериментальной модели инфаркта миокарда на кроликах. Приведена техника перевязки огибающей и нисходящей ветвей левой венечной артерии у кроликов.

Опыты, проведенные на 26 кроликах, показали, что наряду с гистологическими изменениями в сердечной мышце (некротические изменения с лейкоцитарной инфильтрацией, кровоизлияниями, а в дальнейшем и рубцовыми изменениями) наступали изменения электрокардиограммы.

Наблюдавшиеся во всех опытах электрокардиографические изменения были характерны для инфаркта миокарда: смещение и изменение формы интервала *ST* (куполообразный, выше изолинии), изменения со стороны зубца *T* (уменьшенный, сглаженный, отрицательный), изменения со стороны комплекса *QRS* (снижение вольтажа или отсутствие зубца *R*, увеличение зубца *S* или появление отрицательного комплекса (*QS*)).

Модель может быть использована при экспериментальном изучении вопросов лекарственной терапии заболеваний сосудистой системы сердца и тем самым способствовать разработке рациональных основ терапии некоторых форм коронарной недостаточности.