

УДК 616.12-005.4-092.9:616.1]:615.22

ББК 54.10

Б-74

Богус Саида Казбековна, кандидат медицинских наук, врач-кардиолог Муниципального бюджетного учреждения здравоохранения городская больница №2 Краснодарского муниципального лечебно-диагностического объединения, т.: 7(918)4686026, e-mail: Sayda_777@mail.ru;

Галенко-Ярошевский Павел Александрович, член-кор. РАМН, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой фармакологии Государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования "Кубанский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации, т.: (861)2623499, т. 7(928)4292122, e-mail: kybfarma@rambler.ru.

ВЛИЯНИЕ ПРОИЗВОДНОГО ИНДОЛА SS-68 НА ОБЪЕМНУЮ СКОРОСТЬ КОРОНАРНОГО КРОВОТОКА, СЕРДЕЧНУЮ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ И ГЕМОДИНАМИКУ В УСЛОВИЯХ ИШЕМИЗИРОВАННОГО МИОКАРДА (рецензирована)

Изучено влияние производного индола SS-68 на коронарное кровообращение и кардиогемодинамику в условиях экспериментальной ишемии миокарда в опытах на собаках.

Показано, что SS-68 повышает объемную скорость коронарного кровотока, увеличивает кислородный резерв миокарда, несколько снижает его сократимость, АД и ЧСС. Повышает коллатеральное кровообращение в очаге ишемии, уменьшает потребность миокарда в кислороде.

Ключевые слова: производное индола SS-68, коронарное кровообращение, сократимость миокарда, общая гемодинамика, ишемизированный миокард.

Bogus Saida Kazbekovna, Candidate of Medicine, a cardiologist of Municipal budget health care institution city hospital № 2 of the Krasnodar Municipal Medical Diagnostic Association, tel.: 79184686026, e-mail: Sayda_777@mail.ru;

Galenko-Yaroshevsky Pavel Alexandrovich, corresponding member of RAMS, Doctor of Medicine, professor, head of the Department of Pharmacology of the SBEI HPE "Kuban State Medical University" of the Ministry of Health and Social Development of the Russian Federation, tel.: (861) 2623499, e-mail: kybfarma@rambler.ru;

EFFECT OF INDOLE DERIVATIVE SS-68 ON THE VOLUME SPEED OF THE CORONARY BLOOD FLOW, CARDIAC FUNCTION AND HEMODYNAMICS IN ISCHEMIC MYOCARDIUM (Reviewed)

The effect of indole derivatives SS-68 on the coronary circulation and cardiohemodynamics in experimental myocardial ischemia in tests on dogs has been studied. It's been shown that the SS-68 increases volumetric rate of coronary blood flow, increases myocardial oxygen reserve, somewhat reduces its contractility, blood pressure and heart rate; increases collateral circulation in the ischemic focus, reduces myocardial oxygen demand.

Keywords: indole derivative SS-68, coronary blood flow, myocardial contractility, general hemodynamics, ischemic myocardium.

В предыдущих наших исследованиях было установлено, что производное индола SS-68 (лабораторный шифр) в условиях интактного миокарда способно повышать объемную скорость коронарного кровотока (ОСКК) и создавать в миокарде дополнительный кислородный резерв (КР).

Исходя из вышеизложенного, представлялось важным исследовать влияние этого вещества на ОСКК, сократительную деятельность сердца и общую гемодинамику в условиях ишемии миокарда.

Целью работы явилось изучение влияния SS-68 на коронарное кровообращение и кардиогемодинамику в условиях ишемизированного миокарда.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Влияние на ОСКК, среднее АД, минутный (МОК) и ударный объемы крови (УОК), сократимость ($dp/dt+$ и $dp/dt-$) миокарда, ЧСС исследовали в условиях ишемизированного [путем окклюзии передней межжелудочковой ветви левой коронарной артерии (ПМВЛКА) на границе средней и нижней трети] миокарда у наркотизированных (этаминал натрий 50 мг/кг, внутривенно) собак, используя прибор RM-6000 фирмы «NihonKohен».

О способности SS-86 вызывать перераспределение крови в ишемизированную зону

миокарда судили по изменению объемной скорости ретроградного кровотока (ОСРК) в дистальном отрезке лигированной ПМВЛКА [1]. У наркотизированных (этаминал натрий 40 мг/кг внутривенно) после перевода их на управляемое дыхание резецировали четвертое ребро и вскрывали грудную клетку. Под нисходящую ветвь ПМВЛКА в средней ее трети подводили лигатуру и осуществляли перевязку. В дистальный отрезок артерии вводили стеклянную канюлю, соединенную с полихлорвиниловым катетером. Через 10-15 мин. после установления стабильного ретроградного кровотока объемную скорость последнего принимали за исходную. Параллельно регистрировали АД в сонной артерии и ЧСС. Эксперименты проводили с применением гепарина (1000-1500 ЕД/кг). Рассчитывали коэффициент перераспределения крови (КПК) который представляет собой отношение ОСРК к АД, выраженных в % [2]. При этом потребность миокарда в кислороде (ПМК) рассчитывали методом «двойного произведения» (ДП), представляющего собой $АД \times ЧСС \times 10^{-3}$ [3]. КР сердца определяли как отношение ОСРК к ДП, выраженных в %.

Питуитриновый коронарспазм вызывали у наркотизированных (этаминал натрий 40 мг/кг, внутривенно) кошек посредством внутривенного введения питуитрина (5 ЕД/кг) [4, 5].

Статистическую обработку результатов исследований проводили с помощью параметрического t-критерия Стьюдента при уровне значимости, равном 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Установлено, что в условиях ишемического поражения миокарда, вызванного окклюзией ПМВЛКА, SS-68 (в дозе 2 мг/кг, внутривенно) статистически достоверно увеличивало (по сравнению с данными до и после окклюзии ПМВЛКА) ОСКК на 15,5 и 26,0, 54,2 и 68,1, 36,5 и 48,9, 17,8 и 28,5% спустя 5, 10, 15, 30 и 45 мин. соответственно. При этом МОК, УОК, АД, $dp/dt+$, $dp/dt-$ и ЧСС (по сравнению с таковыми после 10 мин. окклюзии ПМВЛКА) проявляли тенденцию к снижению. Некоторое исключение составляло АД, которое к 45-й мин исследования статистически значимо снижалось по сравнению с исходными данными (до окклюзии ПМВЛКА) (рис. 1 и 2).

При исследовании влияния SS-68 на коллатеральное кровообращение в очаге ишемии миокарда выявлено, что оно при внутривенном введении в дозе 2 мг/кг вызывает (по сравнению с фоном) повышение (на 25,0, 33,7, 25,0 и 16,7%) ОСРК к 5, 10, 15 и 30 мин. исследования, при этом АД и ДП статистически достоверно снижались (с 5-й по 45-ю мин. включительно). Исключение составляет ЧСС, которая, хотя и снижалась, но была статистически незначимой. КПК и КР миокарда существенно повышались, составляя на 5, 10, 15, 30 и 45 мин. исследования соответственно 40,0 и 60,0, 60,0 и 60,0, 40,0 и 60,0, 40,0 и 40,0, 20,0 и 20,0% (рис. 3).

При исследовании влияния SS-68 на питуитриновый коронарспазм оказалось, что, прежде всего, внутривенное введение контрольным животным ($n = 9$) питуитрина в дозе 5 ЕД/кг индуцировало (к 5-й мин.) у большинства ($n = 5$) из них снижение (на 25,6%, $p < 0,05$) ОСКК и некоторое повышение (на 4,9%, $p > 0,05$) АД. При этом ПМК несколько возрастало (на 6,4%, $p > 0,05$), а КР сердца снижался (на 30%, $p < 0,001$). У остальных кошек ($n = 4$), наоборот, отмечалось повышение (на 8-15%) ОСКК, при этом ПМК и АД также увеличивались (на 3,0-3,5 и 15-20% соответственно). Согласно исследованиям А.Н. Мингалеева, имевшее место возрастание ОСКК при питуитриновом коронарспазме может быть связано с резким повышением АД.

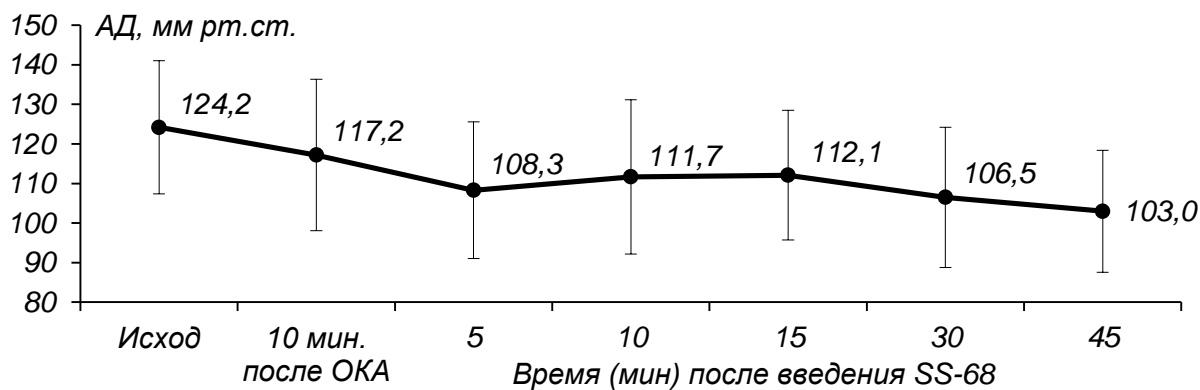
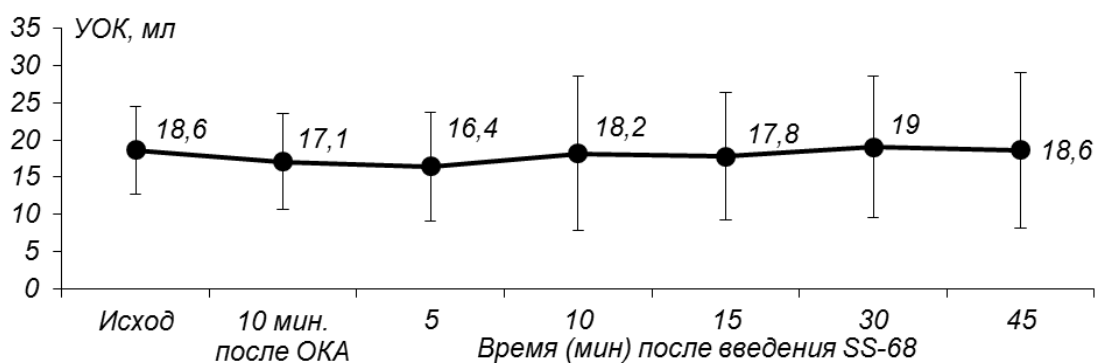
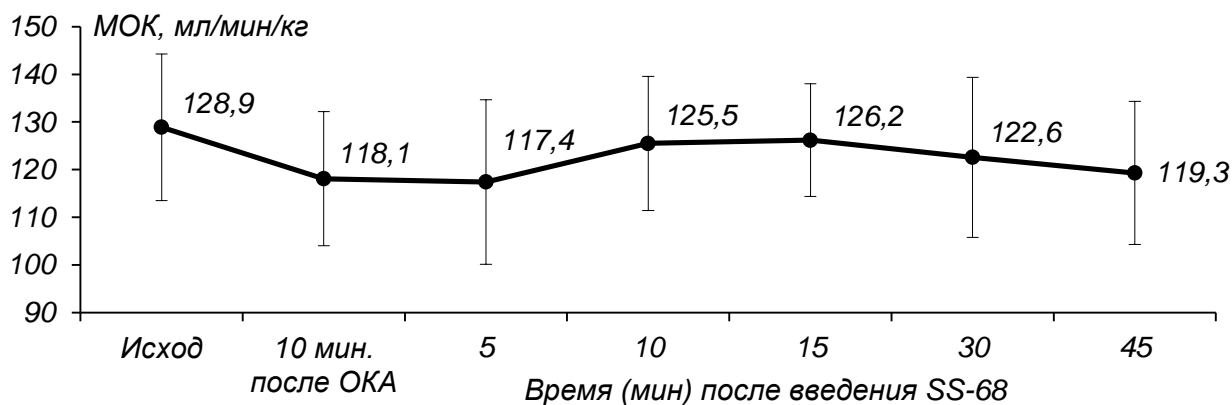
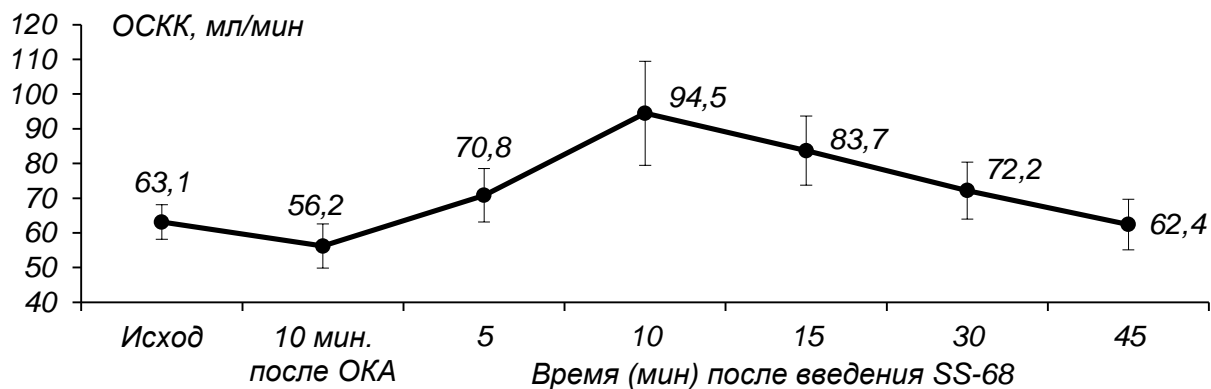


Рис. 1. Влияние SS-68 (2 мг/кг, внутривенно) на объемную скорость коронарного кровотока (ОСКК), минутный (МОК) и ударный объем крови (УОК), среднее артериальное давление (АД) в условиях ишемии миокарда вызванной окклюзией коронарной артерии (ОКА) у собак

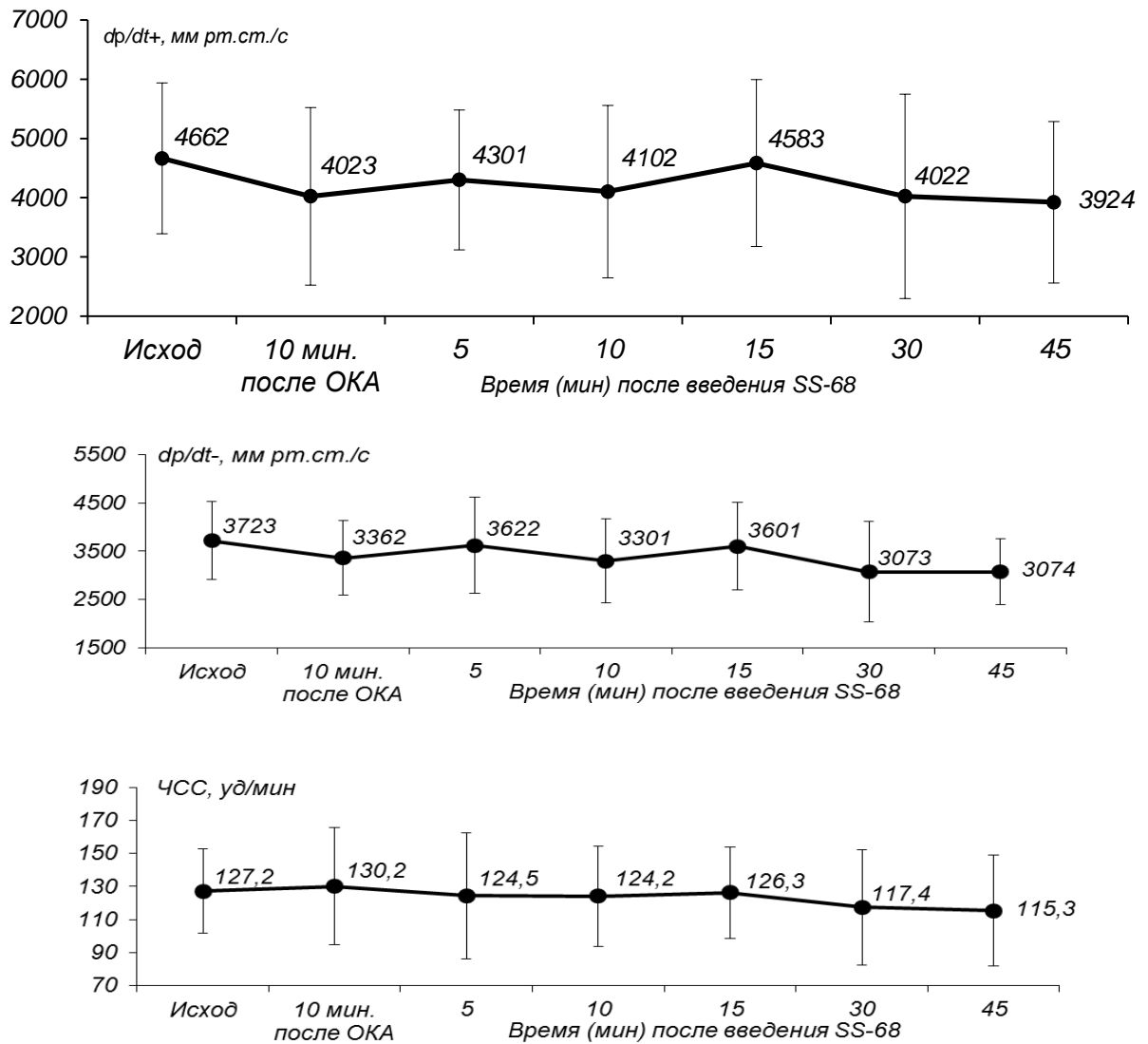


Рис. 2. Влияние SS-68 (2 мг/кг, внутривенно) на сократимость миокарда ($dp/dt+$ и $dp/dt-$) и частоту сердечных сокращений (ЧСС) в условиях ишемии миокарда вызванной окклюзией коронарной артерии (ОКА) у собак

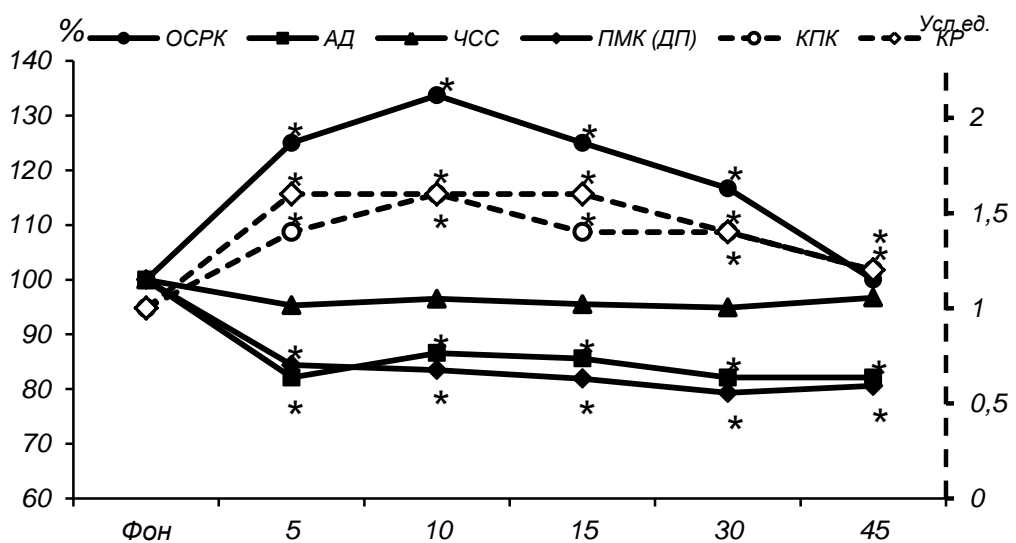


Рис. 3. Влияние SS-68 (2 мг/кг, внутривенно) на кровоснабжение очага ишемии миокарда у собак
Обозначения: ОСРК - объемная скорость ретроградного кровотока, ДП - двойное произведение [показатель потребности миокарда в кислороде (ПМК)], АД - артериальное давление, КР - кислородный резерв. * - различия статистически достоверны.

Исходя из полученных нами данных относительно разнонаправленности изменений коронарного кровотока, вызываемого питуитрином, SS-68 вводили (на 5-й мин. опыта) животным только в тех случаях, когда ОСКК снижалась.

Установлено, что в избранных нами условиях эксперимента SS-68 при внутривенном введении в дозе 2 мг/кг статистически достоверно повышает ОСКК (по сравнению с фоновыми показателями и с таковыми спустя 5 мин после введения питуитрина соответственно на 53,5 и 106,3, 69,8 и 28,1, 52,3 и 104,7, 44,2 и 93,8% к 5, 10, 15 и 30 мин. исследования). При этом ПМК и АД (на 6,5 и 10,9, 8,1 и 12,4, 10,8 и 15,0, 10,9 и 15,1, 16,8 и 20,6%) во все периоды исследования (с 5-й по 45-ю мин. включительно) снижаются (второй показатель статистически значимо), а КР (на 70,0 и 140,0, 90,0 и 180,0, 60,0 и 130,0, 50,0 и 110,0, 10,0 и 40,0%), наоборот, в отмеченные интервалы исследования достоверно повышается (рис. 4).

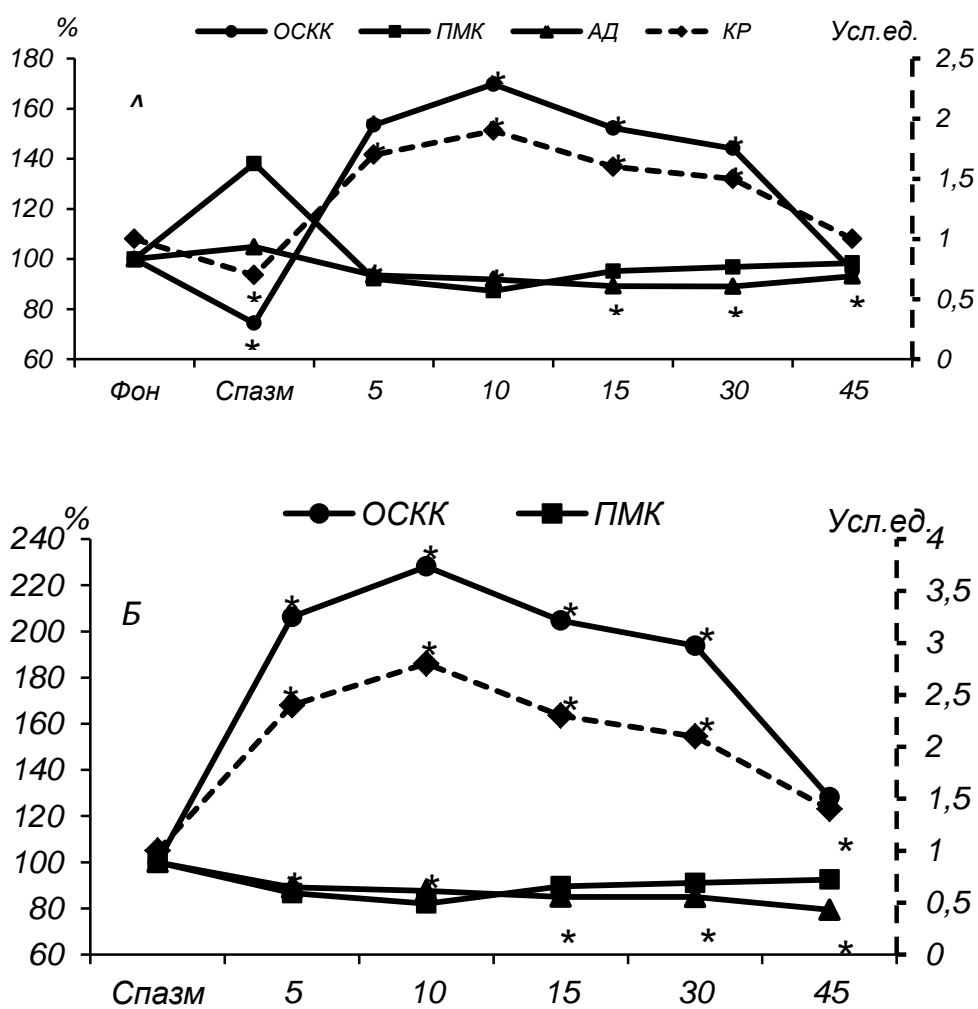


Рис. 4. Влияние SS-68 (2 мг/кг, внутривенно) на питуитриновый коронарспазм в опытах на кошек

Графики: А – изменения показателей к исходным данным (до спазма), Б – к результатам, полученным через 5 мин. после питуитринового коронарспазма.

Обозначения: ОСКК – объемная скорость коронарного кровотока, ПМК – потребление миокардом кислорода, АД – артериальное давление, КР – кислородный резерв.

Звездочки над кривыми – различия статистически достоверны.

Таким образом, в условиях ишемизированного миокарда, вызванного окклюзией ПМВЛКА у собак, SS-68, наряду с увеличением ОСКК, несколько снижает (тенденция) сократительную деятельность миокарда, АД и ЧСС. Соединение SS-68 повышает коллатеральное кровообращение в очаге ишемии миокарда, уменьшает потребность сердца в кислороде, при этом АД и ЧСС (тенденция) снижаются. В условиях питуитринового коронарспазма SS-68 повышает ОСКК, увеличивает КР сердца, снижает ПМК (тенденция) и АД.

Литература:

1. Гацура В.В., Бадарина Л.А. К методике анализа действия фармакологических средств на коллатеральное кровообращение в миокарде // Фармакология и токсикология. 1964. Т. 27, №1. С. 100-104.
2. Сапожков А.В. О влиянии ниаламида на коллатеральное кровообращение при острой окклюзии венечной артерии // Там же. 1972. Т. 34, №2. С. 190.
3. Ламбич И.С., Стожинич С.П. Стенокардия. М.: Медицина, 1990. 432 с.
4. Габриелян Э.С., Эмроян Э.А., Акопов С.Э. Физиология и фармакология сосудистой стенки. Ереван, 1987. 315 с.
5. Атиангинальные средства: физиологическая и молекулярная фармакология, стратегия и тактика клинического применения / П.А. Галенко-Ярошевский [и др.]. Краснодар: Просвещение-Юг, 2012. 1144 с.

References:

1. Gatsura V.V., Badarina L.A. *On the methods of analysis of the effect of pharmacological agents on the collateral circulation in the myocardium // Pharmacology and Toxicology. 1964. V. 27. № 1. P. 100 - 104.*
2. Sapozhkov A.V. *The effect of nialamide on collateral circulation in acute coronary artery occlusion // Pharmacology and Toxicology. 1972. V. 34. № 2. P. 190.*
3. Lambich I.S., Stozhinich S.P. *Angina pectoris. M.: Medicine, 1990. 432 p.*
4. Gabrielyan E.S., Emroyan E.A., Akopov S.E. *Physiology and pharmacology of the vascular wall. Yerevan, 1987. 315 p.*
5. *Atiangular resources: physiological and molecular pharmacology, strategy and tactics of clinical use / Galenko-Yaroshevsky P.A. Krasnodar: Education-South, 2012. 1144 p.*