

ОБЩАЯ ПАТОЛОГИЯ И ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ ФИЗИОЛОГИЯ

ИЗМЕНЕНИЯ КРОВΟΣНАБЖЕНИЯ МИОКАРДА ПРИ ЛЕЧЕНИИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ ВЕРАПАМИЛОМ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

В.А.Фролов, Г.А.Дроздова, П.Риегер*, М.Благонравов

*Кафедра патологической физиологии РУДН, Москва; *Институт патологии Гейдельбергского университета, Германия*

Изучали сердца кроликов в разные сроки после моделирования артериальной гипертензии и лечения ее верапамилом. Установлено, что в процессе развития гипертрофии миокарда в обоих желудочках прогрессирующе уменьшается количество капилляров на единицу мышечной массы. При лечении верапамилом в обоих желудочках количество капилляров на единицу мышечной массы сердца не уменьшается, однако этот показатель резко снижался при введении верапамила интактным животным.

Ключевые слова: миокард, артериальная гипертензия, гипертрофия, коронарные сосуды

В настоящее время для лечения артериальной гипертензии (АГ) широко используются антагонисты кальция, ослабляющие тонус сосудистой стенки [2,8-10] и эффективно снижающие уровень артериального давления [3,7,11,12]. Влияние этих препаратов является системным, и как теоретическое, так и практическое значение имеет исследование их воздействия на состояние вечных сосудов сердца, поскольку уровень коронарного кровообращения при АГ может в значительной степени определять и состояние сердца в целом.

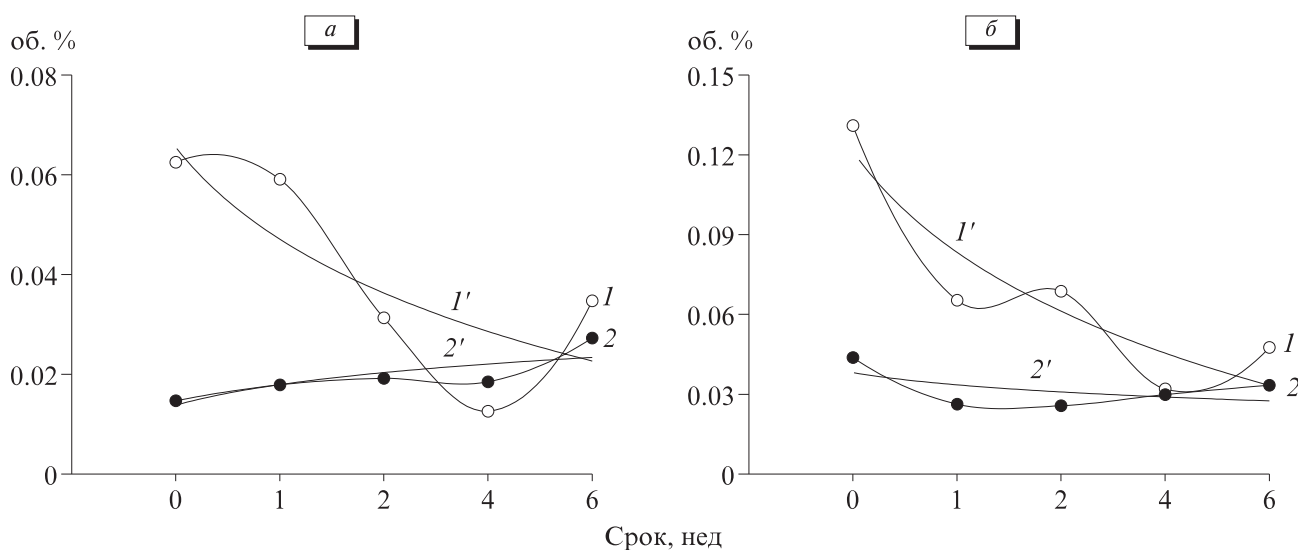
МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Эксперименты проведены на 30 самцах кроликов шиншиллы массой 3.0-3.5 кг, из которых 3 животных оставались интактными, 3 животным в течение 2 нед вводили верапамил (1.5 мг/кг внутримышечно). У остальных кроликов ($n=24$) моделировали АГ по Goldblatt сужением брюшной аорты на $\frac{1}{3}$ от исходного диаметра над местом отхождения от нее почечной артерии. Уже через неделю после операции у животных достоверно повышалось как систолическое, так и диастолическое артериальное давление [3]. Половина подопытных животных в течение 2 нед получала верапамил.

Через 1, 2, 4 и 6 нед после операции у всех подопытных животных (на каждый срок по 3 кролика), леченных верапамилом, и 3 нелеченых кроликов под наркозом вскрывали грудную клетку и проводили перфузию сердца через восходящую аорту 2.5% раствором глутарового диальдегида. Далее иссекали участки папиллярных мышц левого и правого желудочков сердца, которые обрабатывали по общепринятой методике фиксации тканей для приготовления полутонких срезов и заливали в аралдит. На ультрамикротоме "Reichert-Jung-Ultracut" готовили ультратонкие срезы, которые окрашивали [6] и изучали в световом микроскопе при иммерсионном увеличении.

В каждой серии экспериментов в 30 полях зрения с помощью сетки Автандилова производили морфометрию, в том числе устанавливали объемный процент мышечных волокон и капилляров. По результатам морфометрического исследования рассчитывали количество капилляров относительно единицы мышечной массы миокарда, поскольку в условиях развивающейся гипертрофии сердечной мышцы [5] именно этот показатель, а не просто суммарная величина площади капилляров, характеризует уровень кровоснабжения сердечной мышцы. Полученные данные подвергали статистической обработке с использованием t критерия Стьюдента. За достоверную принимали разность средних при $p \leq 0.05$.

Адрес для корреспонденции: frolov@med.pfu.edu.ru. Фролов В.А.



Отношения количества капилляров к единице массы миокарда левого (а) и правого (б) желудочков в динамике развития артериальной гипертензии (1) и при ее лечении верапамилом (2). 1', 2' — линии тренда.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В обоих желудочках сердца у животных с АГ происходит достоверное прогрессирующее (по мере развития процесса) снижение количества капилляров на единицу массы сердечной мышцы (рисунок). Это соответствует данным [1], согласно которым в динамике развития гипертрофии сердечной мышцы происходит отставание интенсивности пролиферации капилляров от увеличения количества миофибрилл, что приводит, в конечном итоге, к недостаточному обеспечению сердечной мышцы кислородом и формированию так называемого “комплекса изнашивания гипертрофированного сердца”.

При введении животным с АГ верапамила такого снижения не наблюдалось: исследуемый нами показатель во все сроки эксперимента оставался на исходном уровне (его колебания не являются статистически достоверными). Таким образом, можно сказать, что верапамил препятствует нарастанию дефицита крови и кислорода, доставляемых к сердечной мышце. Однако представленные результаты свидетельствуют о том, что верапамил резко снижает этот показатель при воздействии на интактный миокард, т.е. в этом случае АГ развивается на фоне гораздо более низкого исходного уровня обеспечения миофибрилл кровью и кислородом. В условиях перегрузки “гипертонического сердца” возрастающим сопротивлением сердечному выбросу, т.е. в условиях гиперфункции сократитель-

ных элементов сердечной мышцы, такие взаимоотношения могут значительно снизить сократительную способность миокарда и привести к более быстрому развитию “комплекса изнашивания гипертрофированного сердца”. Следовательно, влияние Ca^{2+} -блокатора верапамила на кровоснабжение сердечной мышцы при АГ нельзя оценивать однозначно.

ЛИТЕРАТУРА

1. Меерсон Ф.З. Гиперфункция, гипертрофия, недостаточность сердца. М., 1968. С. 252.
2. Подзолков В.И., Самойленко В.В., Маколкин В.И. // Кардиология. 2000. № 10. С. 42-46.
3. Постнов Ю.В. // Арх. патол. 2001. № 3. С. 3-12.
4. Фролов В.А., Дроздова Г.А. Гипертоническое сердце. Баку, 1984. С. 180.
5. Фролов В.А., Дроздова Г.А., Риегер П., Благоднаров М.Л. // Бюл. экспер. биол. 2004. Т. 138, № 3. С. 249-252.
6. Diamond J.A., Krakoff L.R., Goldman A. et al. // Am. J. Hypertens. 2001. Vol. 14, N 3, P. 231-240.
7. di Santi A., Agnese P.A., De Mesy J., Jensen K.L. // Am. J. Clin. Path. 1984. Vol. 81, N 1. P. 25-29.
8. Inscho E.W., Cook A.K., Mui V., Imig J.D. // Hypertension. 1998. Vol. 31, N 1, Pt. 2. P. 421-428.
9. Jackson W.F. // Ibid. 2000. Vol. 35, N 1, Pt. 2. P. 173-178.
10. Kosch M., Hausberg M., Barenbrock M. et al. // J. Hum. Hypertens. 2001. Vol. 15, N 1. P. 37-40.
11. Messerli F.H. // Am. J. Hypertens. 2002. Vol. 15, N 7, Pt. 2. P. 94S-97S.
12. Puscas I., Gilau L., Coltau M. et al. // Clin. Pharmacol. Ther. 2000. Vol. 68, N 4. P. 443-449.

Получено 28.09.04