

ИНВАЗИВНЫЕ МЕТОДЫ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО МОДЕЛИРОВАНИЯ ИШЕМИЧЕСКИХ ПОВРЕЖДЕНИЙ МИОКАРДА

Василевич М. В., Ходосовский М. Н.

Гродненский государственный медицинский университет, Гродно, Беларусь

Введение. В настоящее время в современной кардиологии центральное место занимает изучение нарушений метаболизма миокарда при разных патологических состояниях и поиск путей их коррекции. Изучение экспериментальных моделей сердечно-сосудистых заболеваний на лабораторных животных дает информацию об этиопатогенетических механизмах течения сердечно-сосудистых заболеваний, которые являются важными звеньями для последующего воздействия с помощью новых подходов к коррекции при данной патологии.

В качестве экспериментальных животных для моделирования ишемических повреждений миокарда используются разные виды животных: кролики, собаки, крысы, мыши, свиньи. Однако использование крыс имеет преимущества:

- 1) хирургическое вмешательство легко выполнимо и не требует сложного и дорогостоящего оборудования;
- 2) разведение и уход за крысами экономически целесообразен;
- 3) сердце крысы имеет небольшие размеры, поэтому его можно исследовать полностью;
- 4) имеют схожую с человеком сердечно-сосудистую систему [1].

В настоящее время предлагаются разные способы моделирования сердечно-сосудистой патологии у лабораторных животных.

Цель – проанализировать литературные данные о инвазивных методах воспроизведения ишемических повреждений миокарда в эксперименте.

Среди инвазивных методов используют дозированный стеноз или полную перевязку ветвей левой или правой коронарной артерии, термические – воздействие высоких и низких температур, ультразвука, лазера и других.

Техника моделирования инфаркта миокарда путем перевязки ветвей коронарных артерий проводится в стерильных условиях. После наркотизации животного выполняют обработку операционного поля. Затем по средней линии осуществляют разрез кожи (L-образный), границами которого служат верхний край тела грудины и мечевидный отросток. Далее латерально разводят грудные мышцы (по ходу VII ребра до средней аксиллярной линии) с последующей торакотомией на уровне четвертого межреберья.

С целью непосредственного моделирования ишемии-реперфузии путем создания временной окклюзии накладывается лигатура, полностью перекрывая кровотоки, тем самым формируя острую тотальную ишемию всей зоны, кровоснабжаемой этой артерией. Для восстановления полноценного кровоснабжения миокарда лигатуру необходимо удалить. После этого операционная рана ушивается послойно, удаляются остатки воздуха из плевральной полости животных и происходит обработка кожного шва [2]. Недостатки данного метода: высокая травматичность животного, наличие определенного хирургического навыка экспериментатора, высокая техническая оснащенность эксперимента и экономические затраты на его проведение (использование аппарата искусственной вентиляции легких) [3].

Известна *техника моделирования инфаркта миокарда путем электрокоагуляции ветвей левой коронарной артерии*. В основе данной методики лежит оперативное вмешательство, отличающееся тем, что последовательно производят следующие действия: рассекают кожу грудной клетки и обнажают мышцы, разводят грудные мышцы с обнажением реберных дуг и межреберных мышц, производят рассечение межреберных мышц в 4-5 межреберье на протяжении 1 см, визуализируют сердце; выполняют коагуляцию веточек левой венечной артерии в ее средней или нижней трети, ушивают [4]. К недостаткам данного метода можно отнести непосредственное воздействие тока высокой частоты и коагуляцию всех капилляров и клеточных структур в зоне повреждения; отсутствие зон оглушенного и гибернирующего миокарда; прожигание всей стенки левого желудочка, что может привести к моментальной смерти животного.

Способ моделирования инфарктоидной кардиовазопатии осуществляется следующим образом. В течение одного дня у крыс наркозом по общепринятой методике проводилась односторонняя нефрэктомия. Второй этап эксперимента начинается с третьих суток и включает содержание животных на специальной полусинтетической диете с добавлением солевой смеси, нагруженной солями натрия и кальция на фоне дефицита калия и магния. В период содержания на полусинтетической диете у животных питьевая вода заменяется на 1% раствор хлорида натрия, проводится ежедневное однократное внутримышечное введение суспензии гидрокортизона ацетата (из расчета 1,5 мг на 100 г массы животного, что соответствует фармакологической дозе). На 13-е сутки эксперимента животные подвергаются холодному стрессу содержанием их при 4 °С в течение 4 часов. Патологоанатомическое исследование внутренних органов крыс, умерших в результате холодного стресса, обнаружило характерные для некроза миокарда обширные четко ограниченные неравномерные белесые пятна, располагавшиеся на передних стенках сердец в области левого и правого желудочков [5].

Изолированные перфузированные сердца по Лангендорфу. Изолированное перфузированное сердце является моделью для изучения этиопатогенетических механизмов повреждения миокарда и кардиопротекции. Сердце удаляется из организма животного и перфузируется, как правило, буфером Кребса-Гензелейта. Эта модель идеально подходит для скрининга лекарств и прочих вмешательств на предмет защитных свойств, поскольку изолированное перфузированное сердце изучается независимо от циркулирующих факторов или нейроэндокринных воздействий от других органов, но сохраняет функцию, строение и архитектуру интактного сердца. Поэтому перфузированные сердца можно изучать в режиме работающего сердца. В режиме Лангендорфа перфузат поступает в коронарные артерии, чтобы перфузировать и насыщать кислородом сердце, которое продолжает сокращаться в течение нескольких часов [6].

Выводы. Таким образом, существует ряд инвазивных методов моделирования ишемических повреждений сердца, каждый из которых имеет свои преимущества и недостатки. В зависимости от задач экспериментатора, наличия специального оборудования и практических навыков каждый из методов может быть использован для изучения ишемических повреждений миокарда.

Литература

1. Никулина Н. А., Доценко Э. А., Неровня А. М. и др. Экспериментальный инфаркт миокарда у крыс: особенности моделирования и течения в первые 48 часов после лигирования коронарной артерии // Проблемы здоровья и экологии. – 2020. – № 2 (64). – С. 91–96.
2. Абзалилов Т. А., Нурланова С. Н., Баширов И. И. и др. Экспериментальное обоснование основных методов реперфузии миокарда с позиции современных представлений о развитии и течении острого коронарного синдрома // Медицинский вестник Башкортостана. – 2021. – № 6.
3. Джиджихия К. М., Каде А. Х., Занин С. А. и др. Получение модели крупноочагового инфаркта миокарда в остром эксперименте на крысах // ГБОУ ВПО «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения и социального развития РФ. – 2012.
4. Способ моделирования острого инфаркта миокарда у животных: пат. RU 2750354 С1/ Р. В. Роценко, Е. А. Кокарев, В. А. Невзорова [и др.]. – Опубл. 28.06.2021.
5. Способ моделирования инфарктоидной кардиовазопатии у крыс: пат. 2192048 С2 RU / Т. П. Новгородцева, О. Г. Вострикова, И. В. Добрынченко. – Опубл. 27.10.2002.
6. Ferrera R. et al. One-hour reperfusion is enough to assess function and infarct size with TTC staining in Langendorff rat model // Cardiovascular Drugs and Therapy. – 2009. – Vol. 23, № 4. – P. 327-331.