

Корисна модель відноситься до медицини, зокрема, до експериментальної кардіології, і може бути застосований для моделювання інфаркту міокарда, рекомендується до використання в науково-дослідних установах і експериментальних лабораторіях медичних ВУЗів, розробляючих питання патогенезу і оптимізації загоснення інфаркту міокарда (ІМ).

Відомий спосіб моделювання ІМ шляхом перев'язки гілки вінцевої артерії серця обраний нами як прототип [1]. У цьому способі з метою відтворення ускладненої течії ІМ тварині вводять ініціюючу речовину - амідопірин в дозі 20-30мг/кг маси, індометацин в дозі 0,5-1,0мг/кг маси щоденно за 1-10дб до операції і протягом 3-15дб після операції.

Спосіб сприяє відтворенню моделі гіпореактивного ІМ, ускладнене загоснення якого з розвитком післяінфарктної аневризми серця (ПАС) характеризується сповільненням швидкості деструкції і резорбції тканин (пізній пік креатинфосфокінази (КФК) на 24-40 годин ІМ) зони інфаркту (ЗІ) за рахунок ослаблення лейкоцитарної (гранулоцитарної) реакції [2]. Даний спосіб має ряд істотних вад, що обмежують його використання. Необхідність різкого зниження кількості нейтрофілів в ЗІ при відтворенні моделі, обумовлює підтримку високої концентрації амідопірина і індометацина, для чого необхідне тривале (до 25 дб) неодноразове (3-4 рази в добу) введення препарату в максимальному дозуванні. Це призводить до розвитку ускладнень (виразковий хворобі шлунково-кишкового тракту). Крім того, знижений вміст гранулоцитів в крові зустрічається лише в окремих випадках. Вказані недоліки обумовлюють неповну відтворюванність способу.

В основу корисної моделі поставлена задача створення способу гіпореактивного ІМ, в якому скорочуються терміни введення ініціюючої речовини, і при цьому підвищується відтворюванність способу.

Поставлена задача вирішується тим, що в способі моделювання гіпореактивного ІМ шляхом перев'язки гілки вінцевої артерії серця і введення ініціюючої речовини експериментальній тварині, згідно з винаходом як ініціюючу речовину застосовують препарати простагландину Е2 в дозі 0,2-0,5мг/кг маси тіла протягом перших 4дб інфаркту міокарда.

Спосіб здійснюють таким чином.

Експериментальній тварині моделюють ІМ шляхом перев'язки гілки вінцевої (коронарної) артерії - передньої міжшлуночкової артерії. Відразу після операції протягом 4дб ІМ застосовують препарати простагландину Е2 (ПГЕ2), наприклад "Простенон" [3], в дозі 0,2-0,5мг/кг маси тіла, що спричиняє гіпореактивність організму за рахунок зниження адренергического впливу, що виявляється зниженням тону гладеньких м'язів бронхів, зменшенням тону периферичних судин і зниженням артеріального тиску.

Оптимальна доза препарату визначена прямим експериментом (20 собак). Доза ПГЕ2 нижче за 0,2мг/кг малоефективна, оскільки не спричиняє достатнього порушення реактивності організму, що призводить до розвитку ускладненого гіпореактивного ІМ. А застосування препаратів ПГЕ2 в дозі більше 0,5мг/кг спричиняє виражену гіпотензивну дію, що може призводити до колапсу і наступної загибелі тварини.

Введення ПГЕ2 доцільне протягом перших 4дб, оскільки застосування препарату менш 4дб недостатньо для зниження реактивності організму, а понад 4 дб - призводить до розвитку внутрішньої кровотечі внаслідок підвищення проникності судин і подовження реакції згортання крові, крім того, спостерігається розвиток колапсу з переходом в гіпотонічний шок.

Приводимо конкретні приклади здійснення способу.

Приклад 1.

Безпорідний собаці масою 15кг під наркозом після торакотомії моделювали ІМ шляхом перев'язки передньої міжшлуночкової артерії. Тварині на 1-4 добу ІМ щодня одноразово вводили "Простенон" в дозі 0,5мг/кг маси тіла внутрішньовенне краплинне в 50 мл фізіологічного розчину протягом 60 хвилин. У динаміці на 15, 18, 21, 24, 27, 36, 48 годину, 4, 7, 11, 15 добу ІМ проводили ЕКГ-картування, в плазмі крові визначали вміст кортизолу (КЗ, гормон стрес-реакції), активність КФК (маркер некрозу міокарда) і гаммаглутамілтрансспептидази (ГГТП, маркер репарації). На 30 добу ІМ тварину виводили з експеримента під тіопенталовим наркозом, витягували серце і проводили його морфологічне вивчення.

Відмічено, що при ЕКГ-картуванні спостерігалось уповільнене формування патологічного комплексу QRS і відсутність динаміки у бік його зменшення. У крові на 1 добу ІМ встановили низький вміст КЗ в порівнянні з інфарктними собаками без застосування ПГЕ2, уповільнену динаміку наростання активності КФК (максимум - 36-48 година) і ГГТП (максимум - 11-15 доба). При морфологічному вивченні серця товщина інтактного міокарда (ІТ) більш ніж в 2 рази (2,8 рази) перевищувала товщину стінки лівого шлуночка в ЗІ.

Робили висновок про гіпореактивний ІМ з розвитком ПАС.

Приклад 2.

Безпорідний собаці масою 10 кг під наркозом після торакотомії моделювали ІМ шляхом перев'язки передньої міжшлуночкової артерії. Тварині на 1-4 добу ІМ щодня одноразово вводили "Простенон" в дозі 0,2мг/кг маси тіла внутрішньовенне краплинне в 50 мл фізіологічного розчину протягом 60 хвилин. У динаміці на 15, 18, 21, 24, 27, 36, 48 годину, 1, 4, 7, 11, 15 добу ІМ проводили ЕКГ-картування, в плазмі крові визначали вміст КЗ, активність КФК і ГГТП. На 30 добу ІМ тварину виводили з експеримента під тіопенталовим наркозом, витягували серце і проводили його морфологічне вивчення.

Відмічено, що при ЕКГ-картуванні спостерігалось уповільнене формування патологічного комплексу QRS і відсутність динаміки у бік його зменшення. У крові на 1 добу ІМ встановили знижений вміст КЗ в порівнянні з інфарктними собаками без застосування ПГЕ2, уповільнену динаміку наростання активності КФК (максимум - 27-36 година, в нормі - 21-24 година) і ГГТП (максимум - 9 доби, в нормі - 5-7 доби). При морфологічному вивченні серця товщина ІТ більш ніж в 2 рази (2,3 рази) перевищувала товщину стінки лівого шлуночка в ЗІ.

Робили висновок про гіпореактивний ІМ з розвитком ПАС.

Приклад 3.

Безпорідний собаці масою 12кг під наркозом після торакотомії моделювали ІМ шляхом перев'язки передньої міжшлуночкової артерії. Тварині на 1-2 добу ІМ щодня одноразово вводили "Простенон" в дозі 0,7мг/кг маси тіла внутрішньовенне краплинне в 50 мл фізіологічного розчину протягом 60 хвилин. У динаміці на 15, 18, 21, 24, 27, 36 годину ІМ проводили ЕКГ-картування, в плазмі крові визначали вміст КЗ, активність КФК і ГГТП. На 2 добу ІМ

на фоні введення ПГЕ2 тварина загинула через розвиток гіпотонічного шока.

Відмічено, що при ЕКГ-картуванні спостерігалось уповільнене формування патологічного комплексу QRS. У крові на 1 добу ІМ встановили низький вміст КЗ в порівнянні з інфарктними собаками без застосування ПГЕ2, уповільнену динаміку наростання активності КФК (максимум - 36 годин). При аутопсії відмічається накопичення набряклої геморагічної рідини в грудній і черевній порожнині, депонування крові в порожнистих венах, розширення відділів серця, чергування спастично-скорочених ділянок кишечника з ділянками здуття.

Робили висновок про недоцільність використання ПГЕ2 в дозах вищих за 0,5мг/кг для моделювання гіпореактивного ІМ.

Приклад 4.

Безпорідний собака масою 8кг під наркозом після торакотомії моделювали ІМ шляхом перев'язки передньої міжшлуночкової артерії. Тварині на 1-4 добу ІМ щодня одноразово вводили "Простенон" в дозі 0,1мг/кг маси тіла внутрішньовенне краплинне в 50 мл фізіологічного розчину протягом 60 хвилин. У динаміці на 15, 18, 21, 24, 27, 36, 48 годину, 4, 7, 11, 15 добу ІМ проводили ЕКГ-картування, в плазмі крові визначали вміст КЗ, активність КФК і ГГТП. На 30 добу ІМ тварину виводили з експеримента під тіопенталовим наркозом, витягували серце і проводили його морфологічне вивчення.

Відмічено, що при ЕКГ-картуванні - спостерігались ознаки гострого ІМ з позитивною динамікою, патологічний комплекс QRS відсутній. У крові на 1 добу ІМ встановили недостовірний знижений вміст КЗ в порівнянні з інфарктними собаками без застосування ПГЕ2, максимум активності КФК відмічається на 24 годину, максимум активності ГГТП визначається на 7 добу. При морфологічному вивченні серця товщина ІТ менш ніж в 2 рази (1,5 рази) перевищувала товщину стінки лівого шлуночка в ЗІ, що відповідає неускладненому загоєнню ІМ.

Робили висновок про низьку дозу препарату ПГЕ2 для моделювання гіпореактивного ІМ.

Приклад 5.

Безпорідний собака масою 11кг під наркозом після торакотомії моделювали ІМ шляхом перев'язки передньої міжшлуночкової артерії. Тварині на 1-5 добу щодня одноразово вводили "Простенон" в дозі 0,2мг/кг маси тіла внутрішньовенне краплинне в 50 мл фізіологічного розчину протягом 60 хвилин. У динаміці на 15, 18, 21, 24, 27, 36, 48 годину і 4 добу ІМ проводили ЕКГ-картування, в плазмі крові визначали вміст КЗ, активність КФК і ГГТП. На 5 добу ІМ на фоні введення ПГЕ2 тварина загинула через гіпотонічний шок.

Відмічено, що при ЕКГ-картуванні спостерігався повільний розвиток патологічного комплексу QRS і відсутність динаміки у бік його зменшення. У крові на 1 добу ІМ встановили знижений вміст КЗ в порівнянні з інфарктними собаками без застосування ПГЕ2, уповільнену динаміку наростання активності КФК (максимум - 27-36 година), підйом активності ГГТП не відмічався. На 5 добу ІМ після введення ПГЕ2 тварина загинула від серцево-судинної недостатності на фоні гіпотонічного шоку. При аутопсії відмічається накопичення набряклої геморагічної рідини в грудній і черевній порожнині, депонування крові в порожнистих венах, розширення відділів серця, чергування спастично-скорочених ділянок кишечника з ділянками здуття. Зробили висновок про недоцільність використання ПГЕ2 понад 4 діб для моделювання гіпореактивного ІМ.

Приклад 6.

Безпорідний собака масою 14 кг під наркозом після торакотомії моделювали ІМ шляхом перев'язки передньої міжшлуночкової артерії. Тварині на 1 і 2 доби ІМ щодня одноразово вводили "Простенон" в дозі 0,5мг/кг маси тіла внутрішньовенне краплинне в 50 мл фізіологічного розчину протягом 60 хвилин. У динаміці на 15, 18, 21, 24, 27, 36, 48 годину, 4, 7, 11, 15 добу ІМ проводили ЕКГ-картування, в плазмі крові визначали вміст КЗ, активність КФК і ГГТП. На 30 добу ІМ тварину виводили з експеримента під тіопенталовим наркозом, витягували серце і проводили його морфологічне вивчення.

Відмічено, що при ЕКГ-картуванні спостерігалась наявність патологічного комплексу QRS на 1 добу ІМ і наступна позитивна динаміка у бік його зменшення. У крові на 1 добу ІМ встановили знижений вміст КЗ в порівнянні з інфарктними собаками без застосування ПГЕ2, уповільнену динаміку наростання активності КФК (максимум - 27-36 година) і нормальна динаміка активності ГГТП (максимум - 7-9 доби). При морфологічному вивченні серця товщина ІТ менш ніж в 2 рази (1,8 рази) перевищувала товщину стінки лівого шлуночка в ЗІ, що характеризують загоєння ІМ як неускладнене. Робили висновок про недостатню тривалість введення "Простенона" для розвитку гіперреактивного ІМ.

Заявлена корисна модель моделювання гіпореактивного ІМ дозволяє підвищити відтворюваність способу і скоротити терміни введення ініціюючої речовини до 4 діб. Спосіб простий, легко відтворюється і в той же час патогенетичне відповідає клінічній течії гіпореактивного ІМ у немолодих і послаблених хворих.

Джерела інформації:

1. Способ моделирования инфаркта миокарда: А.с. 1132306 СССР, МКИ 4 G09B23/28 /Яблчанский Н.И., Панчук С.Н., Гуцол А.А., Шульженко А.И., Худобин В.Ю., Компаниец В.М., Орленко В.А., Мороз С.В. (СССР).- 2с.

2. Малая Л.Т., Яблчанский Н.И., Власенко М.А. Неосложненные и осложненные формы заживления инфаркта миокарда.-К.: Здоров'я, 1992.- с.19, 25-26, 36-38.

3. Машковский М.Д. Лекарственные средства: В 2-х томах.- 13-е изд. новое.- Харьков: Торсинг, 1997.- т.1.- с.526-527.