

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ ТРИМЕКАИНА И ЭТАФОНА НА МИКРОЦИРКУЛЯЦИЮ В СОСУДАХ БРЫЖЕЙКИ КРЫС

В. А. Николаевский¹, Е. Н. Музалевская¹, Ю. Н. Чернов²

¹ Воронежский государственный университет

² Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко

Поступила в редакцию 04.12.2013 г.

Аннотация. Работа посвящена исследованию влияния тримекаина и этафона на микроциркуляцию крови в сосудах брыжейки крысы. На микроциркуляторном уровне установлено, что тримекаин и этафон вызывают дозозависимое увеличение артериол и венул.

Ключевые слова: микроциркуляция, биомикроскопия, тримекаин, этафон.

Abstract. Work is devoted to research of the effect of trimecainum and etafonum on microcirculation of blood in mesenteric vessels rats. On the microcirculatory level established that trimecainum and etafonum cause a dose-dependent increase in arterioles and venules.

Keywords: microcirculation, biomicroscopy, trimecainum, etafonum.

Биомикроскопия, то есть прижизненная микроскопия тканевых структур является одним из основных методов изучения микроциркуляции (МЦ). В современной медицине исследование микроциркуляции занимает одно из ведущих мест. Это объясняется тем, что микрососудистое русло является местом, где, в конечном счете, реализуется транспортная функция сердечно-сосудистой системы и обеспечивается транскапиллярный обмен, создающий необходимый для жизни тканевый гомеостаз [1-3].

Нарушения МЦ лежат в основе или развиваются вторично при многих заболеваниях, особенно при болезнях системы кровообращения. Сосудистое ложе, образуемое брыжеечными артериями, представляет собой часть большого круга кровообращения организма, куда в покое поступает около одной пятой минутного объема крови. Кровообращение в этом отделе способно адаптироваться к моторной и абсорбционной функциям кишечника и регулируется автономной вегетативной (энтеральной) системой. С функциональной точки зрения эту область кровообращения можно рассматривать как состоящую из ряда параллель-

но и последовательно соединенных сосудистых сегментов. Параллельные сегменты снабжают различные слои кишечной стенки. Исследования с использованием микросфер показывают, что сосуды слизистого и подслизистого слоев тонкого кишечника соединены последовательно. Каждая параллельная сеть сосудов состоит из нескольких разных анатомически и функционально последовательно связанных сосудистых участков. Прекапиллярные резистивные сосуды включают обладающие мышечным слоем артериолы и метартериолы. Эти сосуды являются основными детерминантами кровотока на отдельном участке и в то же время – объектом действия местной и дистантной систем регуляции, которые посредством изменения тонуса гладких мышц сосудов осуществляют постоянный контроль скорости кровотока и его объема. Прекапиллярные сфинктеры представляют собой особую часть мельчайших прекапиллярных резистивных сосудов. Капилляры, или обменные сосуды, представляют собой основную часть (функциональную) сосудистого русла. Через их тонкую эндотелиальную стенку происходит обмен между внутри- и внесосудистым пространствами, что имеет решающее значение для жизнедеятельности организма. Непо-

средственно дистальнее капилляров расположены венулы и вены, оказывающие сопротивление потоку – посткапиллярные резистивные сосуды [4-8].

Любой вид биомикроскопии требует выполнения основных условий: обездвиживание животного (анестезия), надежная иммобилизация микроскопируемой области и содержание ее в максимально приближенных к физиологическим условиям и, наконец, регистрация наблюдаемых явлений. Обезболивание и обездвиживание животного являются важным фактором для проведения биомикроскопии. Наиболее распространенным для этих целей анестетиком является пентобарбитал натрия (нембутал), который вводят внутрибрюшинно крысам в дозе 30-50 мг/кг. Удобным альтернативным способом наркотизирования лабораторных животных является анестезия с помощью уретана (0,6 г/кг) с хлоралозой (40 мг/кг) [3].

Цель исследования: сравнительная экспериментальная оценка влияния на процессы микроциркуляции препаратов, обладающих местноанестезирующей и антиаритмической активностью – тримекаина и этафона.

МЕТОДИКА ЭКСПЕРИМЕНТА

Нами было проведено исследование влияния тримекаина и этафона на МЦ крови в сосудах брыжейки крысы. Опыты выполнены на 90 белых беспородных крысах-самцах массой 200-275 г. Этафон и тримекаин вводили внутривенно в дозах 2,5 и 5 мг/кг соответственно, подкожно в дозах 2,5 - 5,0 - 10 мг/кг.

Для изучения МЦ была использована установка, предложенная (1936) и описанная (1975) [3]. Регистрацию наблюдаемых явлений МЦ осуществляли с помощью микроскопа Биомед-1 (Россия). Диаметр сосудов артериол и венул измеряли с помощью окуляр-микрометра. При этом предварительно с помощью объект-микрометра, одно деление которого равнялось 10 микронам, определяли величину одного деления окуляр-микрометра, которое составляло 0,25 микрон. Показатели вычислены при следующей оптике: тубус установлен на 200 мм, окуляр 15, объектив 8. В наших условиях диаметр артериол был равен 17-21 мкм, венул – 25-30 мкм.

Освещение объекта осуществляли с помощью лампы накаливания 10-30 Вт, питаемой от стабилизированного источника питания.

Математическая обработка полученного материала выполнена с использованием персональ-

ного компьютера и включает получение величин общих статистик, центральных моментов распределения, диагностику статистической модели, выбор статистического критерия сходства (распознаваемости), исследование различий между выборками, статистико-временный анализ (изменения показателей во времени).

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

В результате проведенного исследования установлено, что внутривенное введение 2,5 мг/кг тримекаина вызывало увеличение диаметра артериол через пять минут на 27%, а венул на 11,2% соответственно ($p < 0,05$). Внутривенное введение 5 мг/кг тримекаина вызывало примерно такое же увеличение диаметра артериол, а диаметр венул через 5 минут после введения увеличивался на 21,2% ($p < 0,05$). В обоих случаях диаметр артериол и венул возвращался к исходной величине соответственно к 25 и 20 минуте наблюдения.

Подкожное введение тримекаина в дозе 2,5 мг/кг не вызывало достоверных изменений диаметра сосудов, в то время как введение 5 и 10 мг/кг вызывало увеличение диаметра артериол соответственно на 11,0% и 30,0%, венул на 11,0% ($p < 0,05$).

Внутривенное введение 2,5 мг/кг этафона через 5 минут вызывало увеличение диаметра артериол на 28,5% и венул на 20,5% ($p < 0,05$) с последующим возвращением к исходной величине к 25 минуте наблюдения. Внутривенное введение 5,0 мг/кг этафона через 5 минут вызывало увеличение диаметра артериол на 36,0%, а венул на 27,0% ($p < 0,05$), также с последующим возвращением к исходной величине к 25 и 30 минуте эксперимента. Подкожное введение этафона в дозе 5 мг/кг вызывало увеличение диаметра артериол к 10 минуте наблюдения на 30,0%, а венул соответственно на 13,0% ($p < 0,05$). Это возрастание диаметра сосудов возвращалось к исходной величине к 20 и 25 минуте наблюдения. Наиболее выраженное изменение диаметра артериол и венул в сравнении с тримекаином этафон вызывал при введении 10 мг/кг подкожно. При этом к 15 минуте наблюдения диаметр артериол увеличивался на 60,8%, а венул на 24,5% ($p < 0,05$). В последующем диаметр артериол возвращался к исходной величине к 45 минуте, а венул к 40 минуте эксперимента.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, нами впервые на микроциркуляторном уровне установлено, что тримекаин и

этафон вызывают при внутривенном и подкожном введении дозозависимое увеличение диаметра артериол и венул. По характеру своего сосудорасширяющего действия они относятся к артерио-венозным дилататорам. При этом, у этафона вазодилатирующий эффект выражен в гораздо большей степени, то есть по сосудорасширяющему действию при подкожном введении по силе и длительности действия этафон превосходит тримекаин примерно в 2 раза.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бережанский П. В. Современные представления об участии микроциркуляторных нарушений в патогенезе аллергического воспаления / П. В. Бережанский, И. М. Мельникова, Ю. Л. Мизерницкий // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. — 2012. — № 4(44). — С. 4-11.
2. Жмеренецкий К. В. Микроциркуляция и влияние на нее лекарственных препаратов разных классов при сердечно-сосудистых заболеваниях: автореф. дис. ... докт. мед. наук/ К.В. Жмеренецкий. — Хабаровск, 2008. — 222с.
3. Чернух А.М. Микроциркуляция / А.М. Чернух, П.Н. Александров, О.В. Алексеев. — М.: Медицина, 1975, — 455с.
4. Алекперов Р.Т. Широкопольная капилляроскопия в диагностике и дифференциальной диагностике ревматических заболеваний / Р.Т. Алекперов, А.В. Волков, Н.Г. Гусев // Терапевтический архив. — 1998. — № 5. — С. 80-83.
5. Алябьева Ж.Ю. Современная техника исследования микроциркуляции в офтальмологии / Ж.Ю. Алябьева, А.Е. Егоров // Российский медицинский журнал. — 2000. — № 3-4. — С. 19-20.
6. Васильев А.П. Коррекция лазерным излучением нарушений микроциркуляции у больных ИБС с гиперхолестеринемией / А.П. Васильев, М.А. Секисова, Н.Н. Стрельцова, Ю.Н. Сенаторов // Клиническая медицина. — 2005. — № 2. — С. 33-37.
7. Ditzel J. The nature of the intravascular erythrocyte aggregation in diseases with particular reference to diabetes mellitus / J. Ditzel // Acta med. scand. — 1955. — №152 (5). — P. 371-378.
8. Zeller K. Studien an Bindehautgefassen / K. Zeller // Klin. Monatsbl. Augenheilk. — 1921. — № 66. — P. 609-621.

Николаевский Владимир Анатольевич — д.м.н., профессор, заведующий кафедрой фармакологии фармацевтического факультета Воронежского государственного университета; тел.: (473) 253-03-80, e-mail: nikolaevsky@pharm.vsu.ru

Музалевская Екатерина Николаевна — аспирант кафедры фармакологии фармацевтического факультета Воронежского государственного университета; тел.: (473) 253-03-80, e-mail: muzalevskaya@pharm.vsu.ru

Чернов Юрий Николаевич — д.м.н., профессор кафедры клинической фармакологии ВГМА им. Н.Н. Бурденко; тел.: (473) 237-10-11

Nikolaevsky Vladimir A. — doctor of medicine, professor, Department of Pharmacology, Pharmaceutical Faculty, Voronezh State University, Voronezh; tel.: (473) 253-03-80; e-mail: nikolaevsky@pharm.vsu.ru

Muzalevskaya Ekaterina N. — post-graduate student of the chair pharmacology, Pharmaceutical Faculty, Voronezh State University, Voronezh; tel.: (473) 253-03-80; e-mail: nikolaevsky@pharm.vsu.ru

Chernov Yuri N. — doctor of medicine, professor, Voronezh N.N. Burdenko State Medical Academy Department of Pharmacology, Voronezh; tel.: (473) 237-10-11.