

УДК 617.33-006.6-06-089

Д.П. ЗамятинКафедра хирургии № 1 (зав. – член-корр. НАМН Украины, проф. В.В. Бойко)
Харьковского национального медицинского университета**ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ КОНТУЗИИ СЕРДЦА****ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ МОДЕЛЮВАННЯ КОНТУЗІЇ СЕРЦЯ**

Резюме. У роботі наведено дані експериментального моделювання контузії серця в лабораторних тварин різного ступеня тяжкості. Зроблено висновки, що в результаті закритої травми грудей, що супроводжується контузією серця, формуються різноманітні варіанти порушення серцевої діяльності, подібно до тих, що відбуваються при контузійних пошкодженнях серця у постраждалих із вказаним тяжким видом травми, що підтверджено електрокардіографічними дослідженнями.

Ключові слова: піддослідні тварини, відтворення травми серця, аритмічні порушення.

Моделирование в клинической и экспериментальной хирургии стало одним из главных методов научного исследования, позволяющим ускорить понимание узловых вопросов патогенеза экстремальных состояний, в частности, травмато- и механогенеза, морфофункциональных нарушений происходящих при контузии сердца, а также наметить и обосновать пути их диагностики, профилактики и лечения [1].

Предложенная экспериментальная модель с воспроизведением контузионных повреждений сердца у лабораторных животных полностью отражает нарушения ритма сердца, подобные происходящим у пострадавших с контузией сердца [2, 3]. Однако механизмы данных явлений до конца не изучены, в связи с чем на данном этапе работы нам представилось целесообразным провести исследования для уточнения: какие аритмические нарушения возникают в сердце при моделировании его контузии.

Цель исследования: исследовать нарушения и изменения ритма сердца при его травматической контузии в эксперименте.

Материал и методы. Для реализации способа экспериментального моделирования нами применено ранее разработанное сотрудниками кафедры хирургии № 1 ХНМУ универсальное устройство для воспроизведения травматических повреждений у лабораторных животных [4], с помощью которого моделировалась контузия сердца (рис. 1).

С помощью описанного устройства наносились повреждения сердца определенной степени тяжести в различные участки грудной клетки

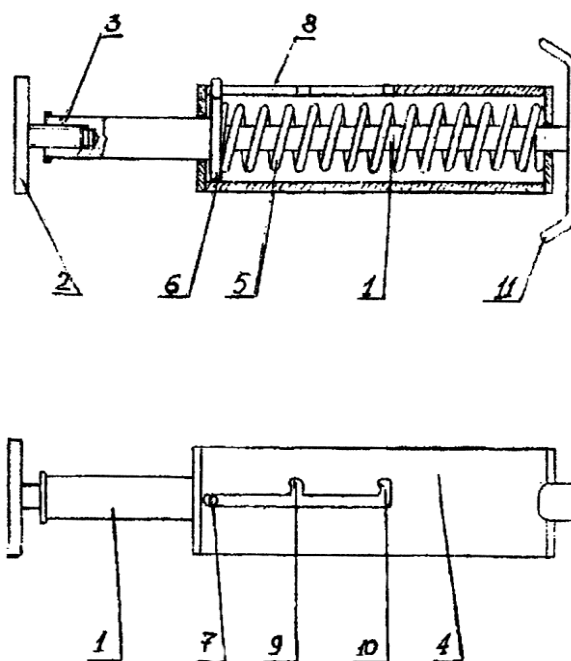


Рис. 1. Универсальное устройство для воспроизведения контузионных повреждений сердца лабораторным животным: 1 – толкатель; 2 – сменный ударник; 3 – метрическая резьба; 4 – цилиндр; 5 – тарированный пружинный механизм; 6 – ограничитель; 7 – фиксатор; 8 – продольный паз; 9, 10 – выемки первого и второго положений ударника; 11 – ручка-скоба натяжения пружины

заранее наркотизированным и фиксированным в станке крысам путем серии ударов с разным положением установки съемного ударника: положение 1 ударного устройства предусматривало нанесение травмы средней степени тяжести (несмертельной); положение 2 – вызывало более

тяжелые травмы тяжелой и крайней степени тяжести (смертельной).

В качестве экспериментального материала и объекта исследований нами выбраны 50 белых крыс популяции Вистар обоих полов массой 190-250 г. Из них были сформированы 5 групп экспериментальных животных: по 10 лабораторных крыс, которым моделировалась контузия сердца, составили исследуемые группы; еще 10 крыс составили контрольную группу – здоровые интактные животные, которым травматические повреждения не наносили:

1 – контрольная – состояла из 10 здоровых интактных животных, у которых травму сердца не воспроизводили;

2 – крысы (10 особей) с воспроизведением травмы сердца средней степени тяжести (первое положение дозатора ударного устройства) и эвтаназией через 10 минут (условное соответствие эректильной фазе травматического шока) – несмертельная травма сердца с поверхностными кровоизлияниями;

3 – крысы (10 особей) с воспроизведением травмы сердца средней степени тяжести (первое положение дозатора ударного устройства) и эвтаназией через 120 минут (условное соответствие торпидной фазе травматического шока) – несмертельная травма сердца с интрамуральными диффузными кровоизлияниями;

4 – крысы (10 особей) с воспроизведением травмы сердца тяжелой степени (второе положение дозатора ударника) и выведением из опыта через 10 минут – смертельная травма сердца с проникающими кровоизлияниями эпикарда и миокарда;

5 – крысы (10 особей) с воспроизведением травмы сердца тяжелой степени (второе положение дозатора ударника) и выведением из опыта через 120 минут – смертельная травма сердца с проникающими кровоизлияниями и разрывами миокарда.

Содержание, уход и методы экспериментальной работы с животными соответствовали общепринятым нормам и правилам, предусмотренным “Европейской конвенцией по надзору и защите позвоночных животных, которые используются в экспериментальных и других научных целях” (Страсбург, 1986) [5].

Все данные обработаны методом вариационной статистики с использованием критерия Стьюдента. Для выбора наиболее информативных показателей использован корреляционный, системный многофакторный и регрессионный анализ

[6, 7].

Результаты исследования и их обсуждение. Экспериментальное моделирование контузии сердца у лабораторных животных осуществлялось под контролем ЭКГ в I, II, III стандартных и aVR, aVL и aVF отведениях по общепринятым методикам [8-10] (рис. 2).

Анализ развивающихся электрофизиологических изменений в сердечной деятельности позволил провести оценку тяжести экспериментальной контузии сердца. Для получения статистически достоверных результатов на данном этапе работы нами учитывались следующие показатели исходного уровня сердечной деятельности: регулярность сердечных сокращений, ЧСС в минуту, нахождение источника возбуждения (водителя ритма), скорость проведения электрического импульса (проводимость).



Рис. 2. Порядок расположения электродов для снятия ЭКГ у экспериментального животного

После вводного наркоза у всех лабораторных животных регистрировался правильный сердечный ритм с локализацией водителя ритма в сино-атриальном узле (синусовый ритм) с ЧСС 380-400 уд/мин, что не выходило за границы допустимых значений. Скорость проведения электрического импульса по предсердиям и желудочкам составляла 0,05-0,075 с. Эти показатели сердечной деятельности для подгруппы 1 (контроля) лабораторных животных являются вариантами нормы (рис. 3).

При исходной ЭКГ-регистрации первоначальных показателей сердечной деятельности у

животных подгрупп 2-5 существенных нарушений выявлено не было (рис. 4).

После исходной ЭКГ-регистрации первоначальных показателей сердечной деятельности на область передней поверхности грудной клетки оказывалось ударное воздействие разной степени тяжести, при этом у крыс регистрировались ЭКГ, анализ которых позволил выявить различные нарушения ритма.

Результаты оценивали по изменениям основных параметров ЭКГ, а тяжесть изменений оценивали в баллах, критерии которых представлены в табл. 1.

При анализе ЭКГ животных контрольной подгруппы 1 во II стандартном отведении показано, что все показатели соответствуют нормам, предусмотренным для животных. ЧСС у контрольных животных составляла $347,2 \pm 14,7$ уд/мин. При анализе изменений ЧС у животных подгрупп 2 и 3 наблюдалось увеличение ЧСС, связанное с воспроизводимым травматическим

воздействием. Максимальное увеличение составило в подгруппе 3 до $404,5 \pm 13,2$ уд/мин, что было статистически достоверным ($p < 0,05$). При даль-

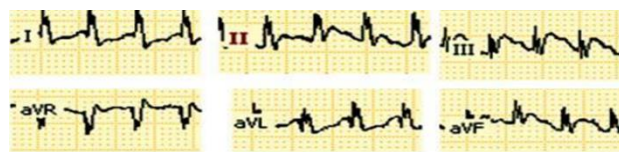
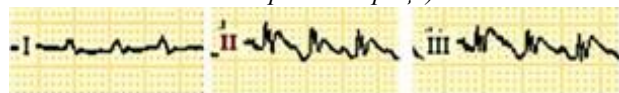
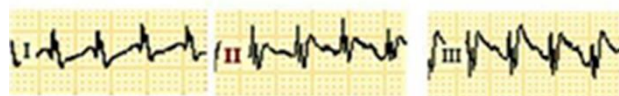


Рис. 3. Значения ЭКГ экспериментального животного из контрольной подгруппы 1 (без воспроизведения травмы сердца)



а



б

Рис. 4. Исходные показатели ЭКГ без существенных нарушений у животных: а – исследуемых подгрупп 2 и 3; б – исследуемых подгрупп 4 и 5

Таблица 1

Критерии оценки тяжести повреждения миокарда по показателям ЭКГ во II стандартном отведении у крыс исследуемых подгрупп

Показатель ЭКГ	Норма у крыс	Данные в контрольной подгруппе 1 животных в усло-	Критерии оценки повреждения			
			1 балл	2 балла	3 балла	4 балла
Элевация S-T, мм	0 M=0	0 M=0	2-7	8-13	14-18	> 18
Амплитуда P, мВ	0,3-0,8 M=0,5	0,3-0,5 M=0,425	0,3-0,2	0,2-0,1	< 0,1	-
P, мс	12-20 M=17	20-25 M=23,25	21-26	27-32	33-38	> 38
QRS, мс	10-16 M=13	15-16 M=15,5	17-22	23-28	29-34	> 34
Q-T, мс	62-85 M=74	68-80 M=72,5	86-91	92-97	97-102	103-108

нейшем втором положении ударника наблюдалось нарушение проводимости, поэтому ЧСС снизилась и составила в подгруппе 5 – $305,5 \pm 13,15$ уд/мин. После воспроизведения контузии сердца у животных подгрупп 2 и 3 отмечались изменения на ЭКГ, характерные для травматического повреждения миокарда, которые коррелировали с дозированным повреждением при положении 1 ударника устройства (рис. 5).

На ЭКГ по рис. 5-а отмечается снижение амплитуды зубцов R, появление зубца Q и отрицательных зубцов T в I и aVL отведениях, что свидетельствовало о наличии у животных подгруппы 2 поверхностных повреждений, тождественных развитию субэпикардального травматического инфаркта миокарда. У животных подгруппы 3 (рис. 5-б) при нанесении несмертельной контузии сердца с увеличением времени декапитации до 120

мин увеличивалась и глубина повреждения сердца – до $0,42 \pm 0,05$ мм. При этом ЭКГ соответствовала наличию интрамуральных диффузных кровоизлияний с признаками трансмурального травматического инфаркта миокарда, локализованного в тех же топографических областях со снижением ЧСС до $325 \pm 10,7$, а появление зубца Q в I и avL отведениях сопровождалось увеличением сегмента S-T.

На рис. 6 приведены посттравматические изменения ЭКГ у животных подгруппы 4.

На рис 6-а у животных подгруппы 4 изменения на ЭКГ подтверждали наличие тяжелой контузии сердца с признаками трансмурального травматического инфаркта миокарда в передне-боковой поверхности сердца. Особенностью ЭКГ животных подгруппы 4 было появление отрицательных зубцов T и реципрокных изменений в avR отведении (рис. 6-б).

На рис. 7 представлены посттравматические изменения ЭКГ у животных подгруппы 5.

По представленным рисункам ЭКГ во II, III и avF отведениях показали, что у животных подгруппы 5 сразу же после травмы появлялись признаки контузионного повреждения сердца, соответствующие трансмуральному посттравматическому инфаркту миокарда с появлением Q зубца в этих отведениях (рис. 7-а) и задне-диафрагмальных областях и верхушке сердца животных (рис. 7-б).

Изменения на ЭКГ после воспроизведения контузионных повреждений сердца у животных исследуемых подгрупп носили разнообразный характер. Так, подъем сегмента S-T и снижение амплитуды зубца R были отмечены во всех исследуемых подгруппах экспериментальных животных с различной частотой выявления (табл. 2).

Однако в подгруппах 2 и 3 данные изменения наблюдались не у всех животных, а увеличение

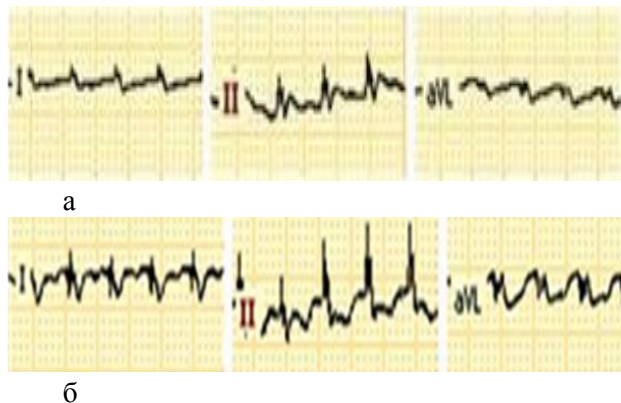
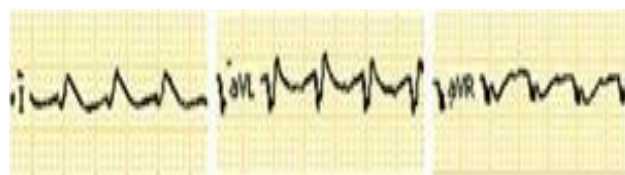
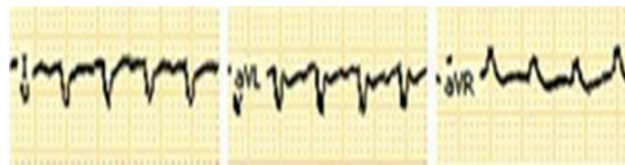


Рис. 5. ЭКГ экспериментального животного после воспроизведения контузии сердца: а – из 2 подгруппы; б – из 3 подгруппы



а

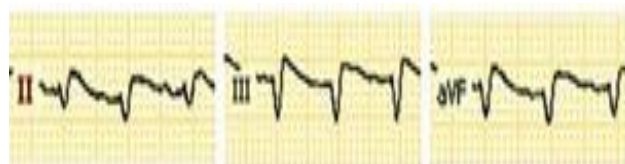


б

Рис. 6-а, б: посттравматические изменения ЭКГ у животных подгруппы 4



а



б

Рис. 7-а, б: посттравматические изменения ЭКГ у животных подгруппы 5

степени элевации сегмента S-T отмечалось в подгруппе 4. Максимальный подъем сегмента S-T наблюдался в подгруппе 5 и составил в среднем 3,5 балла.

Максимальное снижение амплитуды зубца R также наблюдалось в 5 подгруппе и составило в среднем 2,5 балла (табл. 3).

Наиболее выраженные изменения внутрипредсердной проводимости в виде расширения зубца P в среднем 1,5 и 1,75 балла, соответственно, наблюдались у животных подгрупп 4 и 5.

Максимальные изменения комплексов QRS и интервала Q-T (в среднем 1 и 2,5 балла, соответственно) наблюдались в подгруппе 5. В ряде случаев отмечалась желудочковая экстрасистолия: в подгруппах 3 и 4 – в 25%, в подгруппе 5 – уже в 50% случаев.

При проведении общей балльной оценки по каждой из исследуемых подгрупп показана четкая зависимость между положением ударника и степенью повреждения миокарда у крыс.

При оценке нарушений проводимости установлено, что расширение зубца P, комплексов QRS и интервала Q-T наблюдалось во всех экспериментальных подгруппах животных (табл. 4).

Таблиця 2

Степень элевации сегмента S-T и снижения амплитуды зубца R у крыс при различных положениях ударника устройства (абсолютные величины)

Группы	Элевация сегмента S-T, M±m (мм)	Снижение амплитуды зубца R, M±m(мВ)
Подгруппа 1 (Контроль)	0,00±0,00	0,42±0,12
Подгруппа 2	6,75±4,51	0,23±0,03
Подгруппа 3	10,67±6,57	0,22±0,05
Подгруппа 4	14,00±1,49*	0,19±0,03
Подгруппа 5	19,25±1,79*	0,14±0,03*

*Статистически достоверные различия ($p < 0,05$) по Манн-Уитни

Таблиця 3

Балльная оценка степени тяжести ЭКГ-признаков травматического повреждения миокарда у крыс исследуемых групп при воспроизведении контузии сердца

Группы	Признаки травматической контузии миокарда, M±m					Итого M
	Основные		Предсердные нарушения ритма	Желудочковые нарушения ритма		
	Элевация сегмента S-T	Снижение амплитуды зубца R	Расширение зубца P	Расширение комплекса QRS	Увеличение интервала Q-T	Сумма баллов
Подгруппа 1 (Контроль)	0,00±0,00	0,00±0,00	0,00±0,00	0,00±0,00	0,00±0,00	0,00
Подгруппа 2	1,00±0,67	1,75±0,29	1,00±0,50	0,25±0,29	0,50±0,33	4,75
Подгруппа 3	2,00±1,23	2,00±0,71	1,33±0,58	0,33±0,41	1,33±0,41	6,99
Подгруппа 4	2,50±0,33	2,25±0,29	1,50±0,58	0,75±0,29	2,25±0,87	9,25
Подгруппа 5	3,50±0,33	2,50±0,33	1,75±0,50	1,00±0,00	2,50±0,33	11,25

Таблиця 4

Изменение некоторых показателей ЭКГ у крыс исследуемых групп при воспроизведении контузии сердца

Группы	Расширение зубца P, M±m(мс)	Расширение комплекса QRS, M±m (мс)	Увеличение интервала Q-T, M±m (мс)
Подгруппа 1 (Контроль)	19,50±0,71	15,75±0,29	72,50±3,74
Подгруппа 2	22,25±1,97	16,25±0,73	78,50±7,08
Подгруппа 3	25,00±1,41*	17,33±1,08	91,33±1,33*
Подгруппа 4	26,50±0,75*	17,50±0,75	95,25±5,57*
Подгруппа 5	27,75±0,99*	18,25±0,29*	96,25±1,52*

*Статистически достоверные различия ($p < 0,05$) по Манн-Уитни

Из данных таблиц следует, что в ходе проведенного модельного эксперимента развитие аритмических нарушений при воспроизведении контузии сердца отмечалось, начиная с животных подгруппы 3. Максимальный пик нарушений развивался у крыс подгруппы 5.

Полученные данные свидетельствуют о развитии электрической нестабильности сердца, проявляющейся различными вариантами аритмий, при закрытой тупой травме грудной клетки, сопровождавшейся контузией сердца [11-13].

При однократных травмирующих воздействиях, выявленные нами аритмические нарушения были представлены: пароксизмальной тахикардией, синусовой брадикардией, желудочковой экстрасистолией, арестом синусного узла, полной АВ-блокадой.

Таким образом, нами подтверждено, что в результате закрытой травмы груди, сопровождавшейся контузией сердца, формируются различные варианты нарушения сердечной деятельности, подобно происходящим при контузионных повреждениях сердца у пострадавших с указанным тяжелым видом травмы, которые нашли отражение в

электрокардиографических исследованиях.

Выводы. 1. В результате травмирующих воздействий в ходе модельного эксперимента отмечены нарушения ритма в виде учащения или урежения ЧСС. Чаще после получения травмы развивалась синусовая тахикардия, которая составила 90% от общего числа проведенных ЭКГ-исследований. 2. Другими видами нарушений при моделировании травмы грудной клетки, сопровождавшейся контузией сердца, были тахикардия в сочетании с различными расстройствами ритма сердца: желудочковой экстрасистолией в 30,0% случаев, предсердной экстрасистолией – в 18,3%, фибрилляцией предсердий – в 21,0%, трепетанием предсердий – в 13,5%, нарушениями внутрисердечной и внутрижелудочковой проводимости, а также регистрировали элевацию сегмента S-T более 4 мм в первые сутки после травмы с последующим формированием отрицательного зубца T, сохраняющегося в течение 1-2 недель.

Перспективы дальнейших научных исследований. Будут проведены исследования по изучению частых неоднократных ударных воздействий в область сердца и их последствий.

Список использованной литературы

1. Хірургія серцевих ушкоджень. Особливості сучасної доктрини. / В.В. Бойко, П.М. Замятін, І.В. Полівенок, О.В. Бучнева. – Х.: Промінь, 2015. – 156 с.
2. Cardiac contusion following blunt chest trauma / J. Rodriguez-Borregan, M. Holanda [et al] // Eur. J. Emerg. Med. – 2006. – Vol. 13, № 6. – P. 373-376.
3. Европейская конвенция о защите позвоночных животных, используемых для экспериментов используемых в научных целях (ETS №123) Директива Совета 86/609/ЕЕСот 24.11.86 по согласованию законов, прав или административных распоряжений стран – участниц в отношении защиты животных, используемых для экспериментальных и других научных целей. (Страсбург, 18 марта 1986 года) // <http://www.lawmix.ru/abro.php?id=11036>.
4. Патент 6548 Україна, МПК 7 G09B23/28, A61B17/00. Пристрій для відтворення політравми / П.М. Замятін, Г.І. Каплін, О.Л. Чернов. – Заявл. 27.09.04; Опубл. 16.05.05; Бюл. №5.
5. Каркищенко Н.Н. Основы биомоделирования / Н.Н. Каркищенко – М.: Межакадем. Издательство ВПК, 2004. – 607 с.
6. Кобзарь А.И. Прикладная математическая статистика / А.И. Кобзарь. – М.: Физ. мат. лит, 2006. – 628 с.
7. Ланг Т.А. Как описывать статистику в медицине / Т.А. Ланг, М. Сесик; пер. с англ. / Под ред. В.П. Леонова. – М.: Практическая медицина, 2011. – 480 с.
8. Plautz C.U. Electrocardiographic ST-segment elevation in the trauma patient: acute myocardial infarction vs myocardial contusion / C.U. Plautz, A.D. Perron, W.J.L. Brady // Am. J. Emerg. Med. – 2005. – Vol. 23. – P. 510-516.
9. Москаленко В.Ф. Біоетика: філософсько-методологічні та соціально-медичні проблеми / В.Ф. Москаленко, М.В. Попов. – Вінниця: Нова Книга, 2005. – 210 с.
10. European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes. – Council of Europe, Strasbourg, 1986. – 53 p.
11. Anthony D. Statistics for Health? Life and Social Sciences / D. Anthony. – Ventus Publishing Aps, United Kingdom. – University of Essex, 2011. – 292 p.
12. Kozak K. Large Scale Data Handling in Biology. / K. Kozak. – Ventus Publishing Aps, United Kingdom. – University of Essex, 2010. – 53 p.
13. Pallaniappan R. Biological Signal Analysis / R. Pallaniappan. – Ventus Publishing Aps, United Kingdom. – University of Essex, 2010. – 138 p.

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ МОДЕЛЮВАННЯ КОНТУЗІЇ СЕРЦЯ

Резюме. У роботі наведено дані експериментального моделювання контузії серця в лабораторних тварин різного ступеня тяжкості. Зроблено висновки, що в результаті закритої травми грудей, що супроводжується контузією серця, формуються різноманітні варіанти порушення серцевої діяльності, подібно до тих, що відбуваються при контузійних пошкодженнях серця у постраждалих із вказаним тяжким видом травми, що підтверджено електрокардіографічними дослідженнями.

Ключові слова: піддослідні тварини, відтворення травми серця, аритмічні порушення.

EXPERIMENTAL SIMULATION OF HEART CONTUSION

Abstract. The study presents the data of experimental simulation of heart contusion on laboratory animals of a various degree of severity. Conclusions are drawn, that as a result of closed chest injury, associated with heart contusion, various variants of the heart activity occur, similarly to those occurring in case of contusion damages of the heart of victims with the specified severe type of the injury which is evidenced by electrocardiography examinations.

Key words: experimental animals, reconstruction of heart injury, arhythmic disorders.

Kharkiv National Medical University (Kharkiv)

Надійшла 27.03.2017 р.

Рецензент – проф. Гринчук Ф.В. (Чернівці)