

ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПЕРИФЕРИЧЕСКОГО КРОВОТОКА У КРЫС ПРИ ОСТРОМ ОТРАВЛЕНИИ УГАРНЫМ ГАЗОМ ПО ДАННЫМ ЛАЗЕРНОЙ ДОПЛЕРОВСКОЙ ФЛОУМЕТРИИ

¹Еникеев Д.А., ¹Ряховский А.Е., ¹Фаткуллин К.В., ¹Срубиллин Д.В., ¹Байков Д.Э.

¹ГБОУ ВПО Башкирский Государственный Медицинский Университет, Уфа, Россия (450077 Россия, г. Уфа ул. Ленина 3) e-mail: .dr.ryahov@yandex.ru

Монооксид углерода (СО) широко распространено, высокотоксичное вещество. Интоксикация угарным газом часто происходит при возникновении аварийных ситуаций в быту и на производстве, а также входе вооруженных столкновений. Окись углерода относится к общеядовитым веществам, ее патологическое воздействие на большинство органов и тканей хорошо изучено, однако воздействие на систему микроциркуляции изучено недостаточно. В представленной работе изложены результаты экспериментального исследования влияния острого отравления СО средней степени тяжести на некоторые показатели микроциркуляторного русла крыс самцов по данным лазерной доплеровской флоуметрии со спектральным вейвлет-анализом. Выявлены значительные изменения параметров микроциркуляторно русла: повышение показателей перфузии, снижение сатурации и объема кровенаполнения тканей, увеличение амплитуды колебаний в эндотелиальном, нейрогенном и миогенном диапазонах.

Ключевые слова: Угарный газ, микроциркуляция, лазерная доплеровская флоуметрия.

DYNAMICS OF PERIPHERAL BLOOD IN RATS WITH ACUTE CARBON MONOXIDE POISONING BY LASER DOPPLER FLOWMETRY

¹Enikeev D.A., ¹Ryakhovsky A.E., ¹Fatkullin K.V., ¹Srubilin D.V., ¹Baikov D.E.

Medical University Bashkir State Medical University, Ufa, Russia (450077 Russia, Ufa Lenin str. 3) e-mail: .dr.ryahov@yandex.ru

Carbon monoxide (CO) is widespread, highly toxic substance. Intoxication by carbon monoxide often arises in case of emergencies in the home and at work, as well as the entrance of armed clashes. Carbon monoxide is a systemic toxicity substance, its pathological effects on most organs and tissues is well established, but the impact on the system microcirculation understudied. The paper presents results of an experimental study of the effect of acute CO poisoning moderate on some indicators microvasculature male rats by laser Doppler flowmetry with spectral wavelet analysis. Considerable changes in the parameters of the microvasculature, - increased rates of perfusion, reduced oxygen saturation and volume of blood supply to the tissues, increasing the amplitude of the oscillations in the endothelial, myogenic and neurogenic ranges.

Keywords: Carbon monoxide, microcirculation, laser Doppler flowmetry.

Актуальность: Окись углерода представляет собой бесцветный, без запаха, без вкуса и не раздражающий слизистые оболочки токсичный газ, который производится при неполном сгорании органических соединений. Источником его могут являться неправильно установленные обогреватели, автомобили, использующие углеродное топливо, и, самое главное бытовые и лесные пожары [12]. По имеющимся данным у 75-85 % пострадавших при бытовых пожарах часто наблюдаются признаки отравления угарным газом. [1,3,4]. Клинические проявления отравления монооксидом углерода варьируют в зависимости, от степени тяжести, начиная от слабости, головокружения, тошноты и рвоты, до потери сознания, комы и смерти. [8,9]. Патологическое воздействие острого отравления окисью углерода на многие органы и ткани хорошо изучено, однако, систематизированных работ,

описывающих изменение параметров микроциркуляции с использованием компьютерного спектрального анализа ЛДФ-грамм в доступной литературе не обнаружено [2,5]. Исследование микроциркуляции крови является одной из актуальных проблем современной медицины, так как состояние микрогемодинамики определяет адекватность трофического обеспечения тканей и органов, а также резервы поддержания гомеостаза всех систем организма человека. Известно, что в микроциркуляторном русле, помимо обеспечения транскапиллярного обмена, реализуется и его реакция на воздействие факторов внешней и внутренней среды, однако отклик системы микроциркуляции на действие этих факторов, может быть различным.[9].

Разработано множество, как инвазивных так и неинвазивных методов оценки микрокровотока, большинство из них технически сложные и имеют ограничения, так как приспособлены для одного строго определенного показателя [10,11].

В данной работе для оценки параметров микроциркуляции нами использовался метод лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ) т.к. он является неинвазивным, фиксирует сразу несколько показателей, что дает возможность получить наиболее полную картину состояния микрогемодинамики в тканях.

Цель: Методом ЛДФ оценить изменение показателей микроциркуляции у крыс при остром отравлении угарным газом.

Материалы и методы

Все эксперименты выполнены на 40 белых беспородных крысах самцах возрастом 8-10 месяцев, массой 240-270 г. Животные содержались на стандартной диете вивария, при естественном освещении. В ходе эксперимента крысы были разделены на 2 группы по 20 особей, контрольную и опытную.

Этапы и методы исследования:

1. Исследуемых животных наркотизировали внутрибрюшинным введением раствора хлоралгидрата из расчета 350 мг/кг.
2. У всех крыс из контрольной и опытной групп производили забор 30 микролитров крови из хвостовой вены, уровень карбоксигемоглобина крови определяли на экспресс анализаторе производных гемоглобина Полигем (НПП «Техномедика» Россия).
3. Наркотизированные крысы фиксировались в положении на спине с отведенными в стороны конечностями. Областью измерений являлась внутренняя поверхность бедра, датчик ЛДФ располагался на расстоянии 2 мм, от поверхности кожи. Исследования проводились на приборе ЛАКК-2 (НПП «Лазма», Россия) со спектральным вейвлет-анализом колебаний кровотока. Время записи составляло 360 секунд.

4. Животные из опытной группы затравливались угарным газом, который получали путем смешивания серной и муравьиной кислот. Контакт происходил в герметичной стеклянной камере в течение 5 минут при концентрации в ней CO 0,5 %. Контрольные крысы находились в аналогичной камере с атмосферным воздухом.

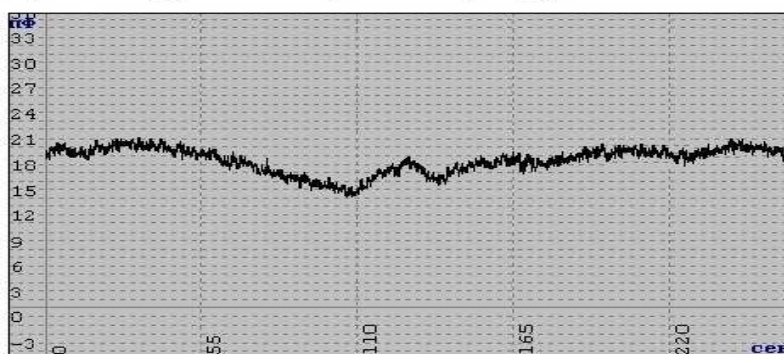
5. Через 15 минут после извлечения крыс из стеклянной камеры повторно измеряли уровень карбоксигемоглобина и регистрировали показатели микроциркуляции обеих групп, описанными выше методами.

При анализе ЛДФ-грамм определялись статистические средние величины перфузии тканей и амплитудно-частотные спектральные характеристики колебаний кровотока. Статистическую обработку материала проводили при помощи t критерия Стьюдента. Различия считали значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

До контакта с угарным газом уровень карбоксигемоглобина крови у обеих групп крыс не превышал 2% от общего содержания гемоглобина крови, и был в пределах нормы. Исходные показатели микроциркуляции в исследуемых группах существенно не различались ($p > 0,05$) и составляли в среднем: перфузия на уровне $18(\pm 3)$ перфузионных единиц, среднее относительное насыщение кислородом крови (сатурация) в среднем $77(\pm 10)$, объемное кровенаполнение ткани наблюдалось в пределах $18(\pm 4)$. По данным вейвлет-анализа пики амплитудно-частотного спектра колебаний кровотока при контрольном измерении в двух группах также сопоставимы (Рис 1).

Кровоток внутренней поверхности бедра перф. ед.



Амплитудно-частотный спектр колебаний

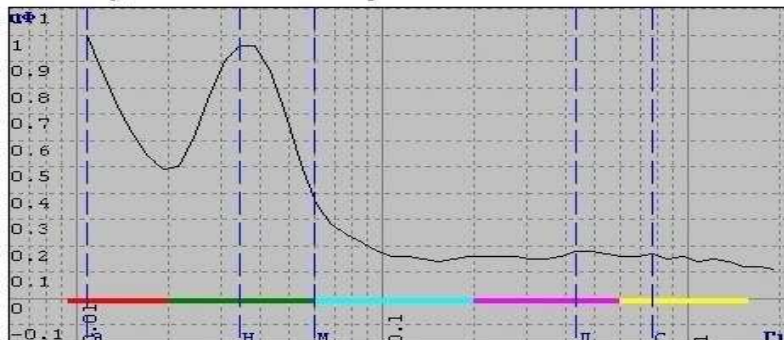


Рис.1. Фрагмент ЛДФ-граммы (вверху) и вейвлет-спектр колебаний кровотока (внизу) внутренней поверхности бедра крысы в исходном состоянии. Здесь и далее: по вертикали — амплитуда осцилляций кровотока (перфуз. ед.); по горизонтали — для ЛДФ-граммы— время в секундах, для вейвлет-спектра — частота колебаний (Гц).

Пребывание животных контрольной группы в герметичной камере с атмосферным воздухом не повлияло на концентрацию карбоксигемоглобина крови, который продолжал оставаться на уровне 3 ± 2 %, ($p < 0,01$) от общего содержания гемоглобина. При этом показатели микрогемодинамики внутренней поверхности бедра незначительно ($p > 0,05$) снизились, в сравнении с исходными данными. Уровень перфузии составлял $15 (\pm 3)$ перф.ед., сатурации на уровне $70 (\pm 12)$, объемное кровенаполнение не более $17 (\pm 3)$. Частота колебаний вейвлет-спектра не изменилась.

В результате контакта крыс опытной группы с угарным газом в герметичной камере концентрация карбоксигемоглобина в крови увеличилась в среднем $34 (\pm 5\%)$ ($p < 0,01$), что согласно литературным данным соответствует отравлению средней степени тяжести. Параметры микроциркуляции в результате отравления угарным газом также значительно изменились (Рис 2).

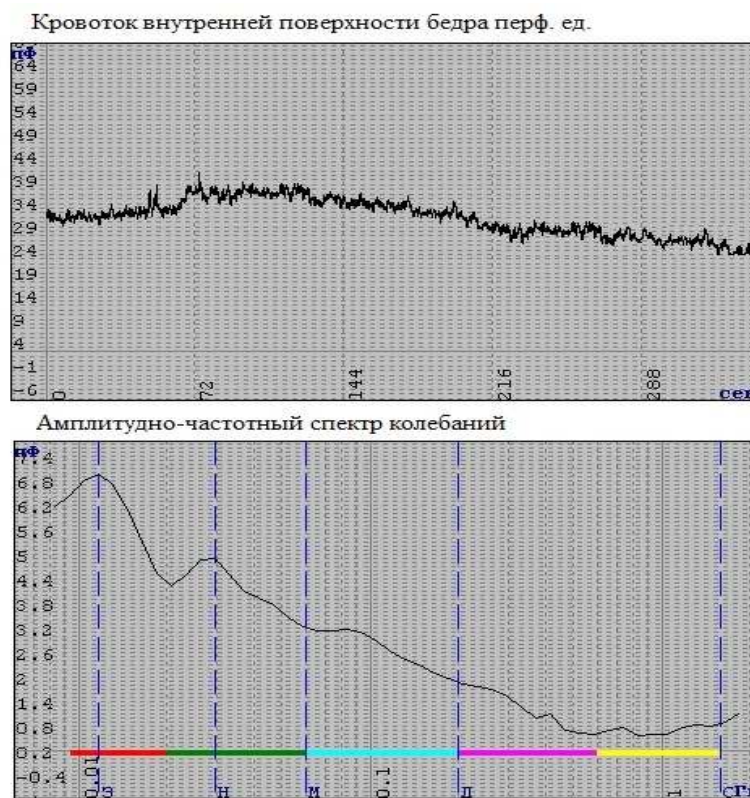


Рис. 2. Фрагмент ЛДФ-граммы и вейвлет-спектр колебаний кровотока внутренней поверхности бедра крысы на фоне отравления угарным газом. Наблюдается повышение показателей перфузии, существенное увеличение амплитуды колебаний в эндотелиальном диапазоне и нейрогенном диапазоне.

Показатели перфузии возросли до $32(\pm 6)$ перф.ед. ($p < 0,05$). Определялась тенденция к снижению среднего относительного насыщения крови кислородом до $60(\pm 10)$ - ($p > 0,05$), что, вероятно, связано с высоким содержанием карбоксигемоглобина неспособного связывать кислород. Значительное снижение объемного кровенаполнения тканей до $60(\pm 10)$ - ($p < 0,05$), может быть обусловлено компенсаторным спазмом периферических сосудов и централизацией кровообращения в ответ на гипоксическое поражение.

По данным вейвлет-анализа наблюдалось значительное снижение амплитуды колебаний в эндотелиальном диапазоне (вблизи 0,01 Гц), в нейрогенном диапазоне (0,02-0,05 Гц) и увеличение амплитуды колебаний в миогенном диапазоне (0,06 – 0,15 Гц). Указанные выше диапазоны относятся к активным факторам регуляции состояния микроциркуляторно русла, они возникают в результате чередования эпизодов вазоконстрикции и вазодилатации, обусловленной сокращением и расслаблением мышц сосудов[6]. Возрастание амплитуд активных факторов вероятнее носит компенсаторный характер, как локальная реакция тканей на снижение уровня оксигемоглобина крови.

Выводы

По данным лазерной доплеровской флоуметрии острая интоксикация угарным газом соответствующая отравлению средней степени тяжести у крыс вызывает значительные изменение показателей микроциркуляторного русла, в виде существенного повышения показателей перфузии со снижением сатурации и объема кровенаполнения, увеличение амплитуды колебаний кровотока в эндотелиальном, нейрогенном и миогенном диапазонах.

Список литературы

1. Бабаханян Р.В., Белешников И.Л., Петров Л.В. Комбинированное действие факторов среды пожара // Проломы судебно медицинской экспертизы. Сборник научных работ. Алма-Ата, 1991. – С.291-297.
2. Буторин В.А. Современные представления о патоморфологии легких при смерти от отравления окисью углерода. // Современные вопросы судебной медицины и экспериментальной практики. – Выпуск 7. – Ижевск, 1994. – С72-77.
3. Ермолаева М.М. Комбинированное воздействие среды пожара на организм пострадавших // Материалы научно-практической конференции молодых специалистов. – Санкт-Петербург, 1999. – С. 15-17.
4. Жаров В.В., Баринов Е.Х., Буромский И.В., Саревенников И.М. Отравление детей окисью углерода// Материалы III Всероссийского съезда судебных медиков. – Саратов, 1992. – С. 353-355.

5. Карташова О.Я. Островский Г.В. Морфологические изменения в печени при отравлении окисью углерода. // Современные методы исследования судебно-медицинских объектов. Сборник научных статей. – Рига, 1977. – С177 – 179.
6. Крупаткин А.И., Сидорова В.В. Лазерная доплеровская флоуметрия микроциркуляции крови. Руководство для врачей // Москва 2005:13-15 с.
7. Маколкин, В. И. Метод лазерной доплеровской флоуметрии в кардиологии : пособие для врачей / В. И. Маколкин, В. В. Бранько, Э. А. Богданова. — М. : Россельхозакадемия, 1999. — 48 с
8. Amitai Y, Zlotogorski Z, Golan-Katzav V, Wexler A, Gross D. Neuropsychological impairment from acute low-level exposure to carbon monoxide . Arch Neurol . 1998; 55 : 845–8.
9. Ernst A, Zibrak JD. Carbon monoxide poisoning . N Engl J Med . 1998; 339 : 1603–8.
10. Flammer AJ, Anderson T, Celermajer DS, Creager MA, Deanfield J, et al. (2012) The assessment of endothelial function: from research into clinical practice . Circulation 126 : 753–767.
11. Mahe G, Abraham P, Durand S (2013) Laser Method can Also be Used for Endothelial Function Assessment in Clinical Practice. J Atheroscler Thromb.
12. Mustafa K, Eyup K, Sumeyya A, Kantarci MN, Kaya M, Akyol O. Forensic and clinical carbon monoxide (CO) poisonings in Turkey: A detailed analysis . J Forensic Leg Med. 2013; 20 : 95–101.

Рецензенты:

Миннебаев М.М., д.м.н., профессор кафедры патофизиологии ГБОУ ВПО Казанского государственного медицинского университета, г. Казань;

Фролов Б.А., д.м.н., профессор, зав. кафедрой патофизиологии ГБОУ ВПО Оренбургской государственной медицинской академии, г. Оренбург.