

Б. И. ВОРОБЬЕВ, Л. И. КАТЕЛЬНИЦКАЯ

БИОХИМИЧЕСКИЕ И ГИСТОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ПЕЧЕНИ ПРИ ИНФАРКТЕ МИОКАРДА

Клинические наблюдения показали, что в 14,25% случаев у больных инфарктом миокарда, особенно в остром периоде, имеются признаки печеночной недостаточности.

Учитывая это, мы исследовали функциональное состояние печени с помощью комплексного биохимического, реографического, морфологического и гистохимического исследования у 185 больных инфарктом миокарда в динамике его развития. В 36 случаях (19,45%) исход заболевания был летальным.

У всех больных изучали свертываемость крови (Mac-Magro), протромбиновый индекс (модифицированный метод Quick), фибрин, фибриноген и скорость рекальцификации плазмы (Р. А. Рутберг), фибринолитическую активность крови (Ниверовский), толерантность плазмы к гепарину (Poller), тромботест (по Ните в модификации М. А. Котовщиковой и Ш. Б. Кулневой), слоновую кислоту (по Рынской), холестерин (Энгельгардт, Смирнова), β -липопротеиды (Berstein, Samaille), сахар крови (Hagedorn—Jensen), СРБ (с антисывороткой), общий белок крови (рефрактометрическим методом), белковые фракции (экспресс-метод С. А. Карпук). Ставили формоловую пробу, реакции Вельмана, Таката-Ара. Активность глютамино-аланиновой (АТЛ) и глютамино-аспарагиновой (АСТ) трансаминаз сыворотки крови определяли по W. W. Umbreit в модификации Т. С. Пасхиной; остаточный азот—видоизмененным методом Асселя. Для выяснения состояния мочевинообразования в печени в крови определяли аммиак микродиффузным методом Н. Seligson, D. Seligson в модификации Brown, глютамин—методом А. И. Силаковой, мочевины—уреазным методом, орнитинкарбамонлтрансферазу (ОТК) по методу Reichard в модификации Moretti, аргиназу по Г. Г. Листопаду и В. А. Храмову. В случаях, закончившихся летально, активность этих ферментов определяли в ткани печени. Резервную щелочность крови изучали титриметрическим методом по А. В. Неводову в модификации Г. В. Дервиза, И. Л. Виноградовой и А. А. Сафоровой. Уровень билирубина и его фракций определяли по Jendrassik-Groff-Nosslin, ставили качественную реакцию на уробилин в моче. Осмотическую резистентность эритроцитов проверяли микроскопическим методом по Р. В. Лимбеку и П. Рибьеру, а у 115 больных дважды: в первые 5 дней и на 35—40-й дни заболевания проводили пробу Квика-Пытеля.

При летальном исходе гистологические препараты печени изучались в обзорной окраске гематоксилин-эозином, гликоген окрашивался по Шабадашу, жир—суданом-III, липаза, щелочная фосфатаза (ЩФ) и кислая фосфатаза (КФ)—по Гомори, РНК—по Браше, ДНК—по Фельгену, общий белок—по Гейеру, SH-группы—по Шевремону и Фредерику, сукцинатдегидрогеназа (СДГ)—по Шелтону и Шнейдеру, аденозинтрифосфатаза (АТФ-аза)—по Паджула и Герман. Внутривенную гемодинамику оценивали с помощью реограмм.

Результаты исследования и их обсуждение. В остром периоде заболевания изменяются все функции печени, но с наибольшей закономер-

ностью—мочевинообразовательная, белковообразовательная, антиоксидантная и пигментная. В первые 5 дней развития инфаркта миокарда в крови повышается концентрация аммиака при одновременном снижении уровня глутамина и мочевины (табл. 1). Снижается мочевиновый коэффициент. По-видимому, одной из причин гипераммониемии в крови является снижение мочевинообразовательной функции печени. В крови повышается уровень аргиназы и ОКТ—органоспецифических ферментов мочевинообразования. В случаях, закончившихся летально, установлено резкое снижение этих ферментов в ткани печени и соответственное повышение их в крови. Аргиназа и ОКТ—митохондриальные ферменты и повышение их активности при инфаркте миокарда указывают на глубокое повреждение гепатоцита, более выраженное, чем при повышении активности цитоплазматического фермента (АЛТ). Степень указанных расстройств возрастала с увеличением гемодинамических нарушений. В случаях, закончившихся летально, в поздние сроки заболевания и протекавших с расстройством кровообращения, отмечалось стойкое повышение ферментов в крови и очень низкое содержание их в ткани печени, соответствующее степени гемодинамических расстройств. По мере улучшения состояния больных концентрация аммиака в крови и активность ферментов закономерно снижались при одновременном повышении уровня глутамина и мочевины. К моменту выписки данные показатели нормализовались.

Нарушение кровообращения в печени, развитие в ней застоя приводят к уменьшению доставки кислорода к гепатоцитам, что, по-видимому, способствует снижению синтеза мочевины. Почти у всех больных резко изменялись все показатели и форма реографической кривой. Наиболее часто отмечавшаяся форма купола с выраженным систоло-диастолическим плато (рис. 1, а) свидетельствовала о значительном застое в печени. Отмечалось резкое снижение площади периферического сопротивления, систолического и диастолического индекса, значительно замедлялась скорость печеночного кровотока. Изменение реограмм нарастало с увеличением степени декомпенсации (рис. 1, б). У больных инфарктом миокарда с недостаточностью кровообращения III степени, особенно при развитии аритмии, нередко волны реограммы не дифференцируются (рис. 1, в). Ухудшение внутрипеченочной гемодинамики сопровождается ухудшением биохимических показателей крови, в том числе и возрастанием концентрации аммиака.

На вскрытии в большинстве случаев печень была несколько увеличена, застойно-полнокровна с мускатным рисунком. Характерны значительные циркуляторные расстройства (расширение синусоидов, центральных вен, пространств Диссе, появление обширных кровоизлияний с атрофией паренхимы), вакуолизация цитоплазмы и ядер гепатоцитов, нарушение балочной структуры. О резком повышении проницаемости мембран свидетельствует периваскулярная лимфоидно-гистиоцитарная инфильтрация. В клетках в большинстве случаев появляются зерна бурого пигмента. Во всех случаях выявлена разной степени жировая ди-

строфия печени при одновременном значительном снижении липолитической активности (рис. 2, а, б). Отмечалось резчайшее снижение АТФ-азы и основного энергетического ресурса тканей—гликогена, вплоть до полного его исчезновения, что свидетельствует о падении энергетических ресурсов, чем можно объяснить нарушение процессов мочевинообразования и нарастание аммиака в крови. Значительным было снижение содержания нуклеиновых кислот в цитоплазме и в ядрах гепатоцитов (РНК+; РНК+—; РНК— и ДНК+; ДНК+—; ДНК—), общего белка, SH-групп. Отмечался лизис хроматина. На развитие циркуля-

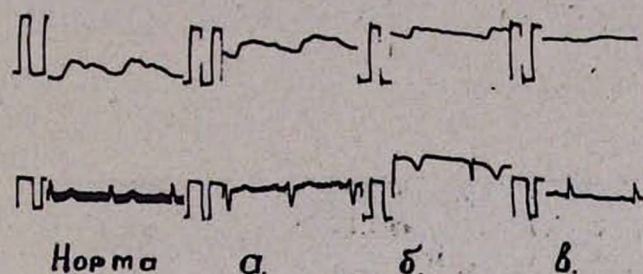


Рис 1.

торной гипоксии указывает резчайшее снижение активности окислительно-восстановительного фермента—СДГ. Отмечается резчайшее снижение активности КФ и ЩФ в гепатоцитах и повышение их активности в стенках синусоидов и желчных капилляров. Это свидетельствует о грубых нарушениях в печени (повреждении лизосом), возникающих при инфаркте миокарда. В поздние сроки выраженность морфологических и гистохимических изменений в печени прямо зависела от гемодинамических расстройств. При недостаточности кровообращения II Б и III степени появляются обширные очаги некроза (рис. 3), новообразование клеток при этом крайне незначительно и встречается редко.

Наиболее выражены изменения в печени в период стресса, т. е. в первые дни заболевания и, особенно, при развитии шока. Нередко при наступлении смерти в первые часы после развития инфаркта миокарда обнаруживались множественные очаги некроза и некробиоза.

В 4 летальных случаях в ткани печени обнаружены обширные очаги некроза. При жизни у этих больных отмечалось значительное снижение всех функций печени. В крови были резко повышены концентрация аммиака, активность аргиназы, ОКТ, АЛТ при низком уровне глутамина и мочевины. Содержание ферментов мочевинообразования в ткани печени было очень низким. Так как у этих больных отмечено развитие психоза и явные признаки гепатаргии, мы исследовали мочевинообразовательную функцию печени у больных инфарктом миокарда при разной степени выраженности психических расстройств. Все больные с благоприятным исходом заболевания (149 человек) были разделены на

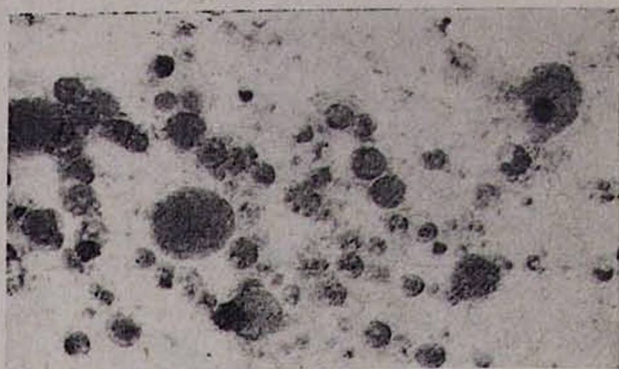


Рис. 2а. Крупноклеточная жировая дистрофия печеночных клеток. Окраска суданом III. Об. 20, ок. 10.



Рис. 2б. Значительное снижение активности липазы. Окраска по методу Гомори. Об. 10, ок. 10.

3 группы: I (107 человек) — психический статус без особенностей; II (30 человек) — непсихотические расстройства психики и III (12 человек) — психотические расстройства. Чем значительнее было нарушение у больных мочевинообразования, тем более выражены были психические расстройства (табл. 2). В крови во много раз возрастала концентрация аммиака. Аммиак при повышении его концентрации в крови является сильнейшим ядом для нервной системы [2, 4]. Глютаминовая кислота, связывая аммиак с образованием безвредного для организма глутамина, устраняет аммиачную интоксикацию [1, 4], в связи с чем мы применили ее для снятия психических расстройств у 39 больных инфарктом миокарда. У больных с непсихотическими расстройствами дача глютаминовой кислоты внутрь в дозе 0,75—1 г за 15—20 мин. до еды 3 раза в день приводила к быстрому исчезновению (на 1—3-й день) указанных изменений со стороны психики при одновременной нормализации содержа-

Таблица 1

Динамика некоторых показателей функционального состояния печени у больных инфарктом миокарда

Сроки исследования Показатели	Норма	1—5 день заболевания	6—10 день заболевания	11—15 день заболевания	35—40 день заболевания
Общий белок в г	7,68±0,16	7,69±0,06 недост.	7,97±0,52 недост.	8,07±0,07 недост.	8,0±0,06 недост.
Альбумины в %	63,222±0,767 P=0,01	52,134±0,467 P=0,01	47,662±0,54 P=0,01	56,392±0,45 P=0,01	64,158±0,347 P=0,01
α-глобулины в %	13,252±0,634	21,741±0,399 P=0,01	23,57±0,365 P=0,01	18,102±0,248 P=0,001	15,064±0,28 P=0,1
β-глобулины в %	12,120±0,44	11,989±0,405 P=0,05	11,109±0,29 P=0,01	10,814±0,286 P=0,001	9,88±0,249 P=0,01
γ-глобулины в %	11,408±0,476	14,996±0,416 P=0,01	18,037±0,329 P=0,01	24,153±0,252 P=0,01	14,120±0,212 P=0,01
Фибрин в мг/мл	9,72±0,393	19,795±0,624 P=0,01	20,457±0,662 P=0,01	17,217±0,523 P=0,01	12,560±0,324 P=0,01
Остаточный азот в мг %	30,03±1,42	42,855±0,965 P=0,05	41,498±0,935 P=0,05	36,375±0,952 P=0,05	27,2±0,609 P=0,05
Активность АСТ в ед./мл	13,591±0,538	51,439±1,5 P=0,01	15,803±0,564 P=0,01	13,31±0,258 P=0,01	12,294±0,162 P=0,01
Активность АЛТ в ед./мл	9,34±0,625	31,08±1,14 P=0,01	14,881±0,637 P=0,01	12,308±0,289 P=0,01	10,308±0,589 P=0,01
Аммиак в мг %	0,0598±0,005	0,699±0,067 P=0,01	0,433±0,048 P=0,01	0,280±0,095 P=0,01	0,130±0,039 P=0,01
Глютамин в мг %	1,56±0,081	1,116±0,040 P=0,01	1,624±0,034 P=0,01	1,766±0,034 P=0,01	2,007±0,020 P=0,01
Мочевина в мг %	17,656±0,042	11,594±0,292 P=0,01	13,650±0,345 P=0,01	14,929±0,422 P=0,01	16,447±0,212 P=0,01
Мочевинный коэффициент в %	60,938±3,114	28,506±0,913 P=0,01	34,138±1,149 P=0,01	43,191±1,442 P=0,01	63,989±1,570 P=0,01
Аргиназа в мкг/мл	26,412±0,306	144,739±0,516 P=0,01	95,407±0,312 P=0,01	42,307±0,215 P=0,01	27,512±0,098 P=0,01
ОКТ в ед.	11,3±0,512	30,814±0,512 P=0,01	24,309±0,217 P=0,01	17,514±0,312 P=0,01	11,0±0,638 P=0,01
Проба Квика-Пытеля в %	79,5±1,61	53,134±1,413 P=0,01			71,615±1,475 P=0,01
Общий билирубин в мг %	0,82±0,03	1,29±0,05 P=0,01	0,93±0,04 P=0,01	0,66±0,02 P=0,01	0,6±0,01 недост.
Прямой билирубин в мг %	0,05±0,005	0,2±0,03 P=0,01	0,1±0,02 P=0,01	0,05±0,005 P=0,01	0,05±0,005 недост.
Непрямой билирубин в мг %	0,82±0,03	1,13±0,04 P=0,01	0,87±0,03 P=0,01	0,65±0,002 P=0,01	0,6±0,09 P=0,05

Примечания: 1. P—достоверность различия показателей при сравнении их в 1 срок обследования с нормой; затем проводилось сравнение между собой в динамике заболевания.

2. Остальные показатели функционального состояния печени, изученные нами, не приведены в таблице в связи с тем, что изменения их у больных инфарктом миокарда были незначительными.

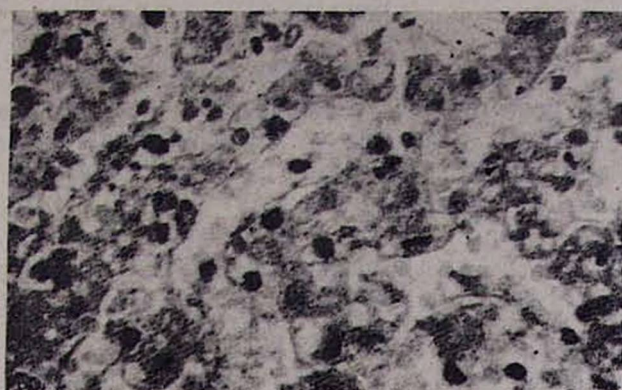


Рис. 3. Наркоз печеночных клеток. Расширение синусоидов. Окраска гематоксилин-эозином. Об. 40, ок. 7.

Таблица 2

Динамика содержания аммиака, глутамина и мочевины в крови больных инфарктом миокарда

Клинические группы	Биохимические показатели	День заболевания			
		1—5-й	6—10-й	11—15-й	35—40-й
I	Аммиак в мг%	$0,248 \pm 0,004$ $P=0,01$	$0,109 \pm 0,002$ $P=0,01$	$0,072 \pm 0,090$ $P=0,01$	$0,055 \pm 0,001$ $P=0,01$
	Глутамин в мг%	$1,699 \pm 0,013$ $P=0,01$	$1,955 \pm 0,008$ $P=0,01$	$2,089 \pm 0,005$ $P=0,01$	$2,001 \pm 0,004$ $P=0,01$
	Мочевина в мг%	$12,510 \pm 0,100$ $P=0,01$	$14,88 \pm 0,079$ $P=0,01$	$15,279 \pm 0,103$ $P=0,01$	$15,876 \pm 0,106$ $P=0,01$
II	Аммиак в мг%	$0,973 \pm 0,120$ $P=0,01$	$0,431 \pm 0,065$ $P=0,01$	$0,152 \pm 0,017$ $P=0,01$	$0,082 \pm 0,018$ $P=0,05$
	Глутамин в мг%	$1,232 \pm 0,073$ $P=0,05$	$1,617 \pm 0,069$ $P=0,01$	$1,859 \pm 0,042$ $P=0,01$	$1,999 \pm 0,043$ $P=0,05$
	Мочевина в мг%	$9,373 \pm 0,483$ $P=0,01$	$12,167 \pm 0,563$ $P=0,01$	$13,704 \pm 0,573$ $P=0,05$	$16,057 \pm 0,577$ $P=0,05$
III	Аммиак в мг%	$2,456 \pm 0,417$ $P=0,01$	$1,395 \pm 0,200$ $P=0,01$	$0,587 \pm 0,108$ $P=0,05$	$0,127 \pm 0,039$ $P=0,05$
	Глутамин в мг%	$0,876 \pm 0,086$ $P=0,01$	$0,972 \pm 0,088$ $P=0,05$	$1,333 \pm 0,110$ $P=0,05$	$2,136 \pm 0,617$ $P=0,05$
	Мочевина в мг%	$6,475 \pm 0,879$ $P=0,01$	$9,101 \pm 0,570$ $P=0,05$	$11,393 \pm 0,909$ $P=0,05$	$13,971 \pm 0,766$ $P=0,05$

Примечание: Р—достоверность различий с нормой в 1 срок и между сроками при последующих исследованиях.

ния аммиака, глутамина и мочевины в крови. У больных с психотическими расстройствами (в состоянии психоза) такая терапия оказалась неэффективной. Ввиду этого 9 больным, находившимся в состоянии психоза, 1% раствор глутаминовой кислоты вводился внутривенно по 10—20 мл ежедневно. Во всех случаях получен очень хороший терапевтический эффект, с нормализацией показателей.

Выводы

1. При инфаркте миокарда функции печени зависят от степени сердечно-сосудистой недостаточности и нарушения внутрипеченочной гемодинамики, что приводит к появлению циркуляторной гипоксии, повреждению печеночных клеток, нарушению проницаемости клеточных мембран и синтетических процессов в печени.

2. При значительном снижении мочевинообразования в печени и накоплении аммиака в крови у больных инфарктом миокарда возникают психические расстройства, устранимые с помощью глютаминовой кислоты.

Госуд. медицинский инт, г. Ростов

Поступило 11/XII 1973 г.

Բ. Ի. ՎՈՐՈԲՅՈՎ, Լ. Ի. ԿՈՏԵԼՆԻՑԿԱՅԱ

ԼՅԱՐԴԻ ՅՈՒՆԿՑԻՈՆԱԼ ՎԻՃԵԿԻ ԲԻՈԳԵՄԻԱԿԱՆ ԵՎ ՀԻՍՏՈԳԵՄԻԱԿԱՆ ՑՈՒՑԱՆԻՇՆԵՐԸ ՍՐՏԱՄԱՆԻ ԻՆՖԱՐԿՏԻ ԺԱՄԱՆԱԿ

Ամփոփում

Հեղինակները հայտնաբերել են, որ սրտամկանի ինֆարկտի սուր շրջանում խանգարվում են լյարդի բոլոր ֆունկցիաները, հատկապես սպիտակուցների զոլացման, ֆերմենտային, հակատոքսիկ և միզանյութազոլացման:

Վերջինիս դեպի խանգարումը ուղեկցվում է հոգեկան խանգարումներով:

B. I. VOROBJEV, L. I. KOTELNITSKAYA

BIOCHEMICAL AND HISTOCHEMICAL INDICES OF FUNCTIONAL STATE OF KIDNEY DURING INFARCTION OF MYOCARDIUM

Summary

The authors has stated that all functions of kidney has been disturbed during acute period of infarction, e specially, the protein development, the antitoxical enzyme and urea development functions.

Significant disturb of last function is attended with psychical impairments.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Браунштейн А. Е. Вестник АМН СССР, 1959, 5, 40—45.
2. Веселкин Н. В., Гордон Б. Г. В кн. «Труды Института физиологии им. И. П. Павлова», VIII, 1959, 520—525.
3. Виноградов А. В. Острая недостаточность кровообращения при инфаркте миокарда. Л., 1965.
4. Владимирова Е. А. Бюллетень эксперим. биол. и мед. 1950, 29, 3, 219—221.
5. Золотова-Костомарова М. И., Степанов Н. Г. Тер. архив, 1959, 11, 3.
6. Ларина В. С. Кардиология, 1962, 2, 71.
7. Салазкин С. К вопросу о роли печени в образовании мочевины у млекопитающих. Дисс. СПб., 1897.
8. Sherlock S. Diseases of the liver and biliary system. Oxford, 1955.
9. Sherlock S. Brit. Heart. J. 1951, 13, 273—293.