

В. И. МАЛЮК, Н. А. МЕДВИНСКАЯ, А. А. ЦЫГАНИИ

ЦИТОХРОМНАЯ СИСТЕМА МИТОХОНДРИЙ МИОКАРДА У БОЛЬНЫХ ПРИОБРЕТЕННЫМИ ПОРОКАМИ СЕРДЦА

Сердце как орган с ярко выраженным аэробным типом обмена требует постоянного снабжения энергией, продуцируемой, в основном, системой окислительного фосфорилирования митохондрий.

Данные изучения цитохромного участка дыхательной цепи митохондрий при заболеваниях сердечно-сосудистой системы весьма ограничены и противоречивы [5—7].

Целью настоящей работы было изучение количественного содержания компонентов цитохромной системы в митохондриях миокарда больных, оперированных по поводу митрального порока сердца.

Материал и методы. Обследовано 140 больных митральным стенозом (56 больных с III, 84—с IV стадией), подвергнутых оперативному лечению в клинике сердечной хирургии Киевского НИИ грудной хирургии и туберкулеза. Иссекаемые во время операции ушки левого предсердия гомогенизировали при охлаждении в 0,25 М сахарозы. Митохондрии выделяли при помощи дифференциального центрифугирования (I этап—10 мин. при 1000 g, II этап—10 мин. при 12000 g). Содержание цитохромов определяли с помощью дифференциальной спектрофотометрии по методу Williams. Разностные спектры поглощения изучали на суспензиях митохондрий, обработанных дезоксихолатом. В каждую из двух кювет спектрофотометра помещали 0,5 мл суспензии митохондрий (1,5—2 мг белка) в 0,25 М растворе сахарозы, 1,8 мл фосфатного буфера (рН 7,4), 0,1 мл 2% раствора дезоксихолата натрия. В контрольную кювету добавляли, кроме того, 0,1 мл 0,05 М феррицианида калия. В опытную в качестве восстановителя помещали 0,1 мл 0,05 М аскорбата натрия (рН 7,4), а через 1 мин.—несколько крупнок гидросульфата натрия. Белок митохондрий определяли биуретовым методом. Результаты обрабатывали статистически.

Результаты исследования и обсуждение. Анализ результатов исследования проводили с учетом стадии порока, активности ревматического процесса, степени компенсации кровообращения, наличия осложнений. При активации ревматического процесса отмечается лишь тенденция к снижению цитохромов, возможно, в результате интенсивной противоревматической терапии в дооперационном периоде (табл. 1).

Характер влияния степени недостаточности кровообращения примерно одинаков при обеих стадиях порока, в связи с чем соответствующие данные объединены (табл. 2). Из табл. 2 видно, что стадия недостаточности кровообращения оказывала отчетливое влияние на содержание цитохромов в митохондриях при митральном стенозе. Так, при IIa стадии декомпенсации (по сравнению с I стадией) содержание цитохромов $a+a_3$ снизилось на 19,8%, цитохрома b —на 26,9%. При IIб ста-

дии отмечалось еще более значительное уменьшение цитохромов $a+a_3$ на 40%, цитохрома b —на 42% (по сравнению с I стадией). Достоверные различия в содержании указанных цитохромов обнаружены и между стадиями IIa и IIб. Концентрация цитохромов $c+c_1$ существенно не изменялась.

Данные табл. 3 показывают зависимость изученных показателей от стадии порока и некоторых факторов, осложняющих заболевание. У больных митральным стенозом IV стадии не отмечался активный

Таблица 1

Изменение количества цитохромов в суспензии митохондрий миокарда больных митральным стенозом III стадии в зависимости от активности ревматического процесса

Обследуемые	Статистические показатели	Цитохромы в мкммолях/мг белка		
		$a+a_3$	b	$c+c_1$
Больные с неактивным ревмопроцессом	n	36	34	35
	$\frac{x}{ x }$	1,17	0,947	1,12
	\sqrt{x}	0,038	0,04	0,06
Больные с активным ревмопроцессом	n	19	19	18
	$\frac{x}{ x }$	1,00	0,854	1,08
	\sqrt{x}	0,082	0,08	0,076
	P	$>0,05$	$>0,05$	$>0,05$

Таблица 2

Изменение количества цитохромов в митохондриях миокарда у больных митральным стенозом в зависимости от недостаточности кровообращения

Группа больных	Статистические показатели	Цитохромы в мкммолях/мг белка		
		$a+a_3$	b	$c+c_1$
С I стадией недостаточности кровообращения	n	14	14	13
	$\frac{x}{ x }$	1,21	1,02	1,21
	\sqrt{x}	0,05	0,05	0,096
С II а стадией недостаточности кровообращения	n	7	7	7
	$\frac{x}{ x }$	0,971	0,746	1,21
	\sqrt{x}	0,08	0,12	0,14
	P	$<0,02$	$<0,04$	$>0,5$
С II б стадией недостаточности кровообращения	n	12	12	12
	$\frac{x}{ x }$	0,582	0,435	0,936
	\sqrt{x}	0,14	0,074	0,15
	P	$<0,001$	$<0,001$	$>0,05$
	P_1	$<0,05$	$<0,03$	$>0,05$

P —Достоверность с I стадией недостаточности кровообращения.

P_1 —Достоверность со II а стадией недостаточности кровообращения.

Таблица 3

Количество цитохромов в митохондриях миокарда в зависимости от вида порока

Вид патологии	Статистические показатели	Цитохромы в мкммолях/мг белка		
		a+a ₂	b	c+c ₁
Митральный стеноз III стадии (неактивный ревмопроцесс)	n	36	34	35
	$\frac{\bar{x}}{s}$	1,17	0,947	1,12
	$\sqrt{\bar{x}}$	0,038	0,04	0,06
Митральный стеноз IV стадии („чистый“)	n	17	17	15
	$\frac{\bar{x}}{s}$	0,921	0,653	1,136
	$\sqrt{\bar{x}}$	0,089	0,08	0,09
	P	<0,01	<0,001	>0,05
Митральный стеноз IV стадии („чистый“) + тромбы	n	20	20	19
	$\frac{\bar{x}}{s}$	0,772	0,698	1,25
	$\sqrt{\bar{x}}$	0,076	0,064	0,082
	P ₁	>0,05	>0,05	>0,05
Комбинированный митральный порок с преобладанием стеноза IV стадии	n	14	14	14
	$\frac{\bar{x}}{s}$	0,738	0,598	0,973
	$\sqrt{\bar{x}}$	0,069	0,07	0,12
	P	<0,001	<0,001	>0,05
	P ₁	>0,05	>0,05	>0,05
Комбинированный митральный порок с преобладанием стеноза IV стадии + кальцинаты	n	16	16	15
	$\frac{\bar{x}}{s}$	0,826	0,503	0,857
	$\sqrt{\bar{x}}$	0,10	0,057	0,09
	P	P<0,001	P<0,001	P<0,02
	P ₁	P>0,05	P>0,05	P<0,05
Комбинированный порок с преобладанием стеноза IV стадии + кальцинаты, тромбы	n	7	7	7
	$\frac{\bar{x}}{s}$	0,565	0,384	0,799
	$\sqrt{\bar{x}}$	0,11	0,086	0,15
	P	<0,001	<0,001	<0,05
	P ₁	<0,01	<0,02	=0,05
Комбинированный митральный порок с преобладанием стеноза IV стадии + аортальный стеноз	n	10	10	7
	$\frac{\bar{x}}{s}$	0,756	0,634	1,05
	$\sqrt{\bar{x}}$	0,069	0,07	0,12
	P	<0,001	<0,001	>0,05
	P ₁	>0,05	>0,05	>0,05
Комбинированный митральный порок с преобладанием стеноза IV стадии + тромбы, кальцинаты, аортальный стеноз	n	40	40	40
	$\frac{\bar{x}}{s}$	0,778	0,569	0,890
	$\sqrt{\bar{x}}$	0,05	0,04	0,09
	P	<0,001	<0,001	>0,05
	P ₁	>0,05	>0,05	>0,05

P—достоверность с „чистым“ митральным стенозом III стадии.

P₁—достоверность с „чистым“ митральным стенозом IV стадии.

ревмокардит. Поэтому для выяснения влияния стадии порока мы сравнивала эти данные с результатами, полученными у больных в III стадии с неактивным ревматическим процессом.

Сравнительный анализ показал, что при IV стадии заболевания, по сравнению с III стадией, существенно уменьшается содержание цитохромов в митохондриях: концентрация цитохрома $a+a_3$ снизилась на 22%, цитохрома b —на 32%, содержание цитохромов $c+c_1$ существенно не изменилось, т. е. выявлена определенная зависимость содержания переносчиков от клинически определяемой тяжести заболевания.

Дальнейший анализ показал, что одной из причин такого снижения является более выраженная декомпенсация кровообращения у больных митральным стенозом IV стадии. Однако степень декомпенсации не единственный фактор, связанный с уменьшением компонентов цитохромной системы. Заметное влияние оказывает ряд отягощающих моментов—наличие сопутствующей недостаточности митрального клапана, аортального стеноза, тромбов в левом предсердии, кальциноза. При этом каждый из перечисленных факторов сам по себе оказывает небольшое влияние, но их сочетание существенно влияет на содержание цитохромов в митохондриях. Из табл. 3 видно, что при наличии тромбов в левом предсердии, комбинации стеноза с митральной недостаточностью, с аортальным стенозом в отдельности отмечается лишь статистически незначительная тенденция к уменьшению концентрации цитохромов. Но если при комбинированном митральном пороке имеется кальциноз, то обнаруживается заметное (25%) и достоверное уменьшение содержания цитохромов $c+c_1$ (по сравнению с «чистым» стенозом IV стадии). При комбинированном митральном пороке с наличием кальциноза и тромбов значительно падает содержание цитохрома $a+a_3$ и цитохрома b (на 59%).

Таким образом, полученные нами данные свидетельствуют о наличии довольно четкой зависимости между содержанием в митохондриях компонентов цитохромной системы, с одной стороны, и степенью сердечной недостаточности и тяжестью порока—с другой.

Наши данные сопоставимы с результатами электронномикроскопического исследования, в которых показаны глубокие изменения митохондрий миокарда при ревматических пороках—набухание и частичная потеря матрикса, наличие очагов распада митохондрий и их перераспределение в пределах миоцита. Вместе с тем, наряду со значительными ультраструктурными изменениями митохондрий при стенозах [1, 4] наблюдается увеличение их количества в клетках, особенно при относительной компенсации сердечной недостаточности. Не исключено, что это является отражением своеобразной количественной репарации качественно неполноценных систем продукции энергии в миокарде при хронической сердечной слабости. При этом снижение продукции энергии в обедневших ферментными белками митохондриях может частично компенсироваться увеличением их количества. Существенных различий в содержании дыхательных переносчиков у больных с неактивной

и активной фазой ревматического процесса нами не обнаружено [3].

Полученные нами данные можно расценить, прежде всего, как свидетельство уменьшения функциональных резервов окислительного фосфорилирования, что может выявляться при повышении потребностей в энергии. Весьма вероятно, что некоторые из обнаруженных изменений обратимы, учитывая весьма короткий период самообновления митохондрий, а также восстановление функциональных способностей миокарда в случаях успешной коррекции митрального стеноза.

Киевский НИИ туберкулеза и грудной
хирургии

Поступило 15/V 1974 г.

Վ. Ի. ՄԱԼՅՈՒԿ, Ն. Ա. ՄԵԴՎԻՆՍԿԱՅԱ, Ա. Ա. ՏՅԳԱՆՅ

ՄԻՏՈՒԿՈՆԴՐԻՅԱՆ ԲԻՍՏՈՒԵՐՈՄԱՅԻՆ ՄԻՍՏԵՄԱՆ ՍՐՏԻ ՁԵՌՔ ԲԵՐՈՎԻ
ԱՐԱՏՆԵՐՈՎ ՀԻՎԱՆԴՆԵՐԻ ՄՈՏ

Ա մ փ ո փ ո լ մ

Ստացված տվյալները վկայում են այն արտահայտված փոխադարձ կապի մասին, որ գոյություն ունի մի կողմից միտոխոնդրիաների ցիտոխրոմային սիստեմի կառուցվածքի և մյուս կողմից սրտային անբավարարության աստիճանի ու սրտային ծանրության միջև:

V. I. MALYUK, N. A. MEDVINSKAYA, A. A. TSYGANY

CYTOCHROMAL SYSTEM OF MITOCHONDRIA IN PATIENTS WITH
ACQUIRED HEART DEFECTS

S u m m a r y

The data obtained have testified the sharply defined dependence between the content of components of cytochromal system in mitochondria, on one side and the degree of heart insufficiency and the size of the defect on the other side.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Анестиади В. Х., Руссу С. П. Кардиология, 1973, 6, 28—31.
2. Банару А. Н. Бюллетень эксперим. биологии и медицины, 1972, 7, 110—113.
3. Мильдияров П. Я., Дрейер Е. О., Серочкин Г. Г. Кардиология, 1972, 3, 24—29.
4. Нечаева О. Н., Исакова М. И. Современные проблемы биохимии дыхания и клиника. Материалы II Всесоюзной конференции. Иваново, 1972, 1, 135—136.
5. Соколов М. В. В кн.: II Всесоюзный биохимический съезд, Ташкент, 1969, 15, 226.
6. Ярлыкова Е. И., Бережная М. В. В кн.: II Всесоюзный биохимический съезд, Ташкент, 1969, 15, 32.
7. Bjork Viking Olou, Uulgust Gosta. Scand. J. Thorac. and Cardiovasc. Surgery, 1967, 1, 1, 27—41.
8. Williams G. R. Arch. Biochem. and Biophys. 1964, 107, 3, 537—543.