

Е. Б. ПЕТУХОВ, Н. П. ИСТОМИН, А. Б. АБРАМОВИЧ, А. А. АРИФУЛИН

ИЗМЕНЕНИЯ БЕЛКОВОГО И АМИНОКИСЛОТНОГО СОСТАВА ПЛАЗМЫ КРОВИ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ЭМБОЛИИ БИФУРКАЦИИ АОРТЫ

Для оценки обменных нарушений организма при острой окклюзии терминального отдела аорты большой интерес представляет исследование изменений белкового и аминокислотного спектра плазмы крови. Изучение этого вопроса в клинике показало, что у больных с эмболией магистральных артерий конечностей плазма крови характеризуется высоким содержанием общего белка, фибриногена, макроглобулинов, гаптоглобинов и медленных глобулинов. Однако неясно, в какой степени эти отклонения явились ответом организма на эмболию и обусловлены сгущением крови, выбросом белка из депо или его экстравазацией, а в какой—предшествовали эмболии и были вызваны основными сопутствующими заболеваниями (ревматическими пороками сердца, коронарокардиосклерозом и др.). Для решения этого вопроса мы провели серию экспериментальных исследований.

Работа выполнена на 12 собаках обоего пола весом 16—22 кг. Окклюзию бифуркации аорты создавали по методу И. И. Затевакина с сотр. (1976). О прекращении магистрального кровотока судили по отсутствию пульсации в обеих бедренных артериях, аортограмме и прямой линии на реовазограмме обеих нижних конечностей. Остаточный уровень кровотока составлял около 5%. Пробы крови брали из наружной яремной вены.

Концентрацию общего белка определяли спектрофотометрическим методом. Состав плазменных белков определяли методом диск-электрофореза в 5% полиакриламидном геле фирмы РЕАНАЛ. Денситометрию образцов проводили на приставке для сканирования хроматограмм к многоцелевому спектрофотометру МПС-50Л ШИМАДЗУ. Концентрацию свободных аминокислот в плазме крови определяли на аминокислотном анализаторе КЛА/ЗМ ХИТАЧИ. Расчеты концентраций вели общепринятыми методами.

На рис. 1 мы приводим типичную денситограмму белкового спектра плазмы крови собаки до окклюзии бифуркации аорты. Количество пиков в отдельных опытах варьировало от 14 до 22. В связи с существованием генетического полиморфизма и видовой специфичности идентификация белков представляла собой достаточно сложную задачу. Основываясь на методах [3, 6], мы выделили на денситограмме 9 белковых фракций со следующими характеристиками: 1) преальбумин—Rf 122; 2) альбумин; 3) постальбумины—от 2 до 5 белковых пиков: а) с Rf 92 кислый α -гликопротеин, антитрипсин; б) с Rf 86— α -липопротеин; в) с Rf 77—гемопексин; г) Rf 69—гаптоглобин низкомолекулярный; д) с Rf 58—церулоплазмин; 4) трансферрин с Rf 53; 5) посттрансферрины—от 2 до 4 пиков с Rf 35 по 52; 6) медленные глобулины—до 5 пиков с Rf 21—35—гаптоглобины, гаммаглобулины J и A; 7а) и 7б) гаптоглобины высокомолекулярные—Rf с 7 до 21; 8) макроглобулины—до 3 пиков с Rf от 0 до 6—19 S-гликопротеин, β -липопротеин, 7S-гликопротеин; 9) фибриноген с Rf 13.

Результаты исследования белкового состава плазмы при разных сроках окклюзии аорты приведены в табл. 1. Через 3 часа окклюзии аорты не было выявлено достоверных изменений содержания общего белка и белковых фракций, однако отмечалась некоторая тенденция к снижению уровня преальбумина и альбумина и к повышению уровня

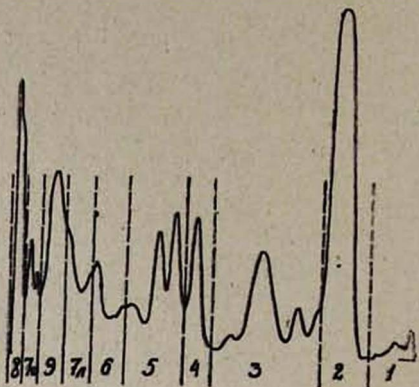


Рис. 1.

глобулиновых фракций. Эти изменения напоминали картину, характерную для стрессорных ситуаций при хирургических вмешательствах, когда экстравазация альбумина во внесосудистое пространство компенсируется выбросом глобулинов из белкового депо печени [4].

Через 6 час. окклюзии возрастало содержание общего белка плазмы и проявлялась тенденция к увеличению как абсолютного, так и процентного содержания альбумина. Эти изменения можно было расценить как проявление гиперкомпенсации белковых нарушений, осуществляемой за счет мобилизации депонированного белка.

Через 12 час. окклюзии содержание общего белка не изменяется, но появляются достоверные сдвиги в белковом спектре. В частности, процентное содержание альбумина и медленных глобулинов падает, а церулоплазмينا и высокомолекулярных гаптоглобинов возрастает. Достоверно снижается альбумин-глобулиновый коэффициент. Гипоальбуминемия, очевидно, обусловлена накоплением альбумина в ишемизированной конечности.

Падение уровня медленных глобулинов может быть объяснено вероятным развитием различных типов тромботических повреждений, на что указывает снижение содержания фибриногена. Возможно, медленные глобулины адсорбируются на стромах фибриновых сгустков.

В нескольких экспериментах через 12 час. окклюзии в посттрансферриновой области появлялся дополнительный четкий пик, который мог быть идентифицирован как свободный гемоглобин или миоглобин. Спектр поглощения этого белка был идентичен спектрам поглощения оксигемоглобина и миоглобина в видимой области. Появление в крови свободного гемового соединения можно объяснить как частичным

гемолизом эритроцитов, так и выходом миоглобина из некротизированной мышечной ткани.

Таким образом, картина белковых нарушений при экспериментальной окклюзии бифуркации аорты отличается от изменений, наблюдаемых у больных. Разнонаправленный характер имеют изменения концентраций альбумина, фибриногена и фракции медленных глобулинов. Это дает основания полагать, что причиной гипер- и диспротеинемии у больных с эмболией магистральных сосудов конечностей являются тяжелые сопутствующие заболевания—ревматические пороки сердца, коронарокардиосклероз, постинфарктное состояние и др. Однако, как показали результаты наших исследований, и собственно окклюзия аорты также вызывает изменение состава плазменных белков.

Для оценки возможных нарушений метаболизма белка при окклюзии аорты проведено исследование аминокислотных изменений в общем кровотоке. Результаты приведены в табл. 2. Выявлено значительное повышение концентрации глутаминовой кислоты, глицина, валина, изолейцина, лейцина, тирозина, фенилаланина, орнитина, лизина, мочевины и аммиака в плазме крови через 12 час. окклюзии. Через 6 час. эти изменения были менее выражены. Известно, что хирургический стресс лишь в начальном периоде сопровождается аминоацидезией вследствие интенсификации катаболизма тканевых белков. Уже через несколько часов излишки аминокислот удаляются из крови, что приводит к повышению уровня мочевины в плазме [2]. В постагрессивном периоде концентрация аминокислот даже снижается [5]. Так как при окклюзии аорты аминоацидемия прогрессирующе возрастает, а содержание плазменных белков остается без изменений, следует полагать, что ее причиной является распад структурных белков ишемизированной мышечной ткани.

Появление аммониемии указывает на недостаточную способность печени синтезировать мочевины из аммиака. Однако аммониемия не достигает уровня, способного вызвать токсические явления.

Следует отметить, что особенностью обмена всех аминокислот, концентрация которых повысилась, является то, что все они продуцируют ацетил- и сукцинил-КоА. По-видимому, окклюзия аорты приводит к определенным функциональным сдвигам в печени, в частности, к ингибированию некоторых путей метаболизма аминокислот.

В ы в о д ы

1. При экспериментальной окклюзии бифуркации аорты в течение первых 6 час. не выявлено достоверных изменений белкового и аминокислотного состава плазмы крови.

2. Через 12 час. окклюзии в плазме крови снижается содержание альбумина, фибриногена и фракции медленных глобулинов; альбумин-глобулиновый коэффициент падает.

3. Через 12 час. окклюзии в плазме крови увеличивается содержание свободных аминокислот, мочевины и аммиака, что указывает как

Таблица 1

Изменение абсолютного и процентного содержания белков плазмы крови собаки
при разных сроках окклюзии бифуркации аорты.

Фракция	Исход		3 час. окклюзии		6 час. окклюзии		12 час. окклюзии	
	мг	%	мг	%	мг	%	мг	%
преальбумин	33+7	0,50±0,08	26+6	0,44±0,67	37+9	0,48±0,14	43+9	0,97±0,08
альбумин	3971±180	66,5±1,3	3586±218	61,1±3,5	4080±314	65,4±2,9	3481±434	58,2±3,5*
постальбумин Rf 92	107+32	2,17±0,82	297±107	4,88±1,60	145±29	2,28±0,48	67+41	1,06±0,75
постальбумин Rf 86	46+8	0,74±0,09	41+7	0,71±0,14	38+7	0,66±0,12	28+7	0,46±0,12
постальбумин Rf 77	123±22	2,20±0,40	101±29	1,64±0,70	140±29	2,37±0,20	193±33	3,23±0,39
постальбумин Rf 69	233±55	3,64±0,84	226±18	3,91±0,32	254±34	4,24±0,82	—	—
постальбумин Rf 58	52±18	0,86±0,28	110±36	1,80±0,48	103±42	1,67±0,49	230±117	3,34±1,03*
трансферрин	284±41	4,77±0,58	277±65	4,54±0,99	208±22	3,49±0,39	337±116	5,21±1,34
посттрансферрины	324±61	5,24±0,75	413±54	6,90±1,04	312±71	5,09±1,21	548±223	8,27±2,30
медленные глобулины	197±41	3,11±0,42	251±58	4,24±0,76	226±36	3,58±0,46	86±4*	1,47±0,29*
гаптоглобины	166±42	2,60±0,75	354±80	5,84±1,61	176±40	2,49±0,51	432±89*	7,91±2,46*
макроглобулины	316±63	4,82±0,48	257±51	3,97±0,67	294±34	4,75±0,60	348±42	5,80±0,29
фибриноген	422±40	8,03±0,83	398±76	6,50±0,89	476±48	7,65±0,84	383±136	5,94±1,77
общий белок	6240±320		5959±330		6240±400		6070±980	
коэффициент А/Г	2,07±0,12		1,76±0,30		2,18±1,01		1,42±0,26*	

* — статистически достоверное отличие от исхода.

на интенсификацию катаболизма структурных белков, так и на относительную недостаточность функции печени и почек.

И Московский медицинский институт
им. Н. И. Пирогова

Поступило 5/1 1978 г.

Таблица 2

Изменение аминокислотного состава плазмы крови собак с окклюзией аорты
(мкмоль/мл)

Показатель	Исход		6 час. ок- клюзии		12 час. ок- клюзии				
	М	м	М	м	М	м	Р _{6,н}	Р _{12,н}	Р _{12,б}
аспарагиновая кислота	0,004	0,0004	0,004	0,0003	0,007	0,002			
треонин	0,067	0,005	0,057	0,008	0,083	0,012			
серин+глутамин	0,217	0,013	0,159	0,018	0,287	0,054	<0,05		<0,05
аспарагин	0,036	0,005	0,042	0,009	0,044	0,009			
пролин	0,054	0,008	0,047	0,021	0,046	0,006			
глутаминовая кислота	0,019	0,002	0,019	0,003	0,032	0,005		<0,01	
цистеин+цитруллин	0,009	0,002	0,009	0,003	0,012	0,004			
глицин	0,071	0,007	0,093	0,008	0,126	0,020		<0,01	
аланин	0,314	0,031	0,288	0,033	0,301	0,055			
цистин	0,013	0,001	0,017	0,003	0,011	0,003			
валин	0,100	0,008	0,102	0,009	0,159	0,015		<0,002	<0,01
метионин	0,017	0,002	0,011	0,002	0,024	0,006			
изолейцин	0,037	0,004	0,038	0,004	0,070	0,009		<0,001	<0,01
лейцин	0,069	0,007	0,084	0,007	0,146	0,016		<0,001	<0,01
тирозин	0,017	0,002	0,017	0,002	0,038	0,008		<0,001	<0,05
фенилаланин	0,033	0,004	0,045	0,004	0,089	0,009		<0,001	<0,002
триптофан	0,035	0,004	0,042	0,006	0,052	0,007		<0,005	
орнитин	0,015	0,002	0,014	0,002	0,035	0,013		<0,02	
лизин	0,061	0,005	0,075	0,008	0,126	0,037		<0,02	
гистидин	0,065	0,006	0,083	0,011	0,075	0,014			
аргинин	0,041	0,006	0,032	0,005	0,045	0,01			
мочевина	3,694	0,374	5,559	0,854	8,246	1,591		<0,001	
аммиак	0,148	0,009	0,172	0,013	0,209	0,027		<0,01	

Б. Р. ՊԵՏՈՒՆՈՎ, Ն. Պ. ԻՍՏՈՄԻՆ, Ա. Բ. ԱՐԲՄԱՆՎԻԶ, Ա. Ա. ԱՐԻՅԱԿԻ

ԱՐՅԱՆ ՊԼԱԶՄԱՅԻ ՍՊԵՏԱԿՈՒՑԱՅԻՆ ԵՎ ԱՄԻՆՈՔՎԱՅԻՆ
ԿԱԶՄԻ ՓՈՓՈԽՈՒՄԸ ԱՌՐՏԱՅԻ ԲԻՖՈՒՐԿԱՅԻՆՈՒՄԻ
ՓՈՐՁԱՐԱՐԱԿԱՆ ԷՄԲՈԼԻԱՅԻ ԺԱՄԱՆԱԿ

Ա մ փ ո փ ո լ մ

Ստացված արդյունքները ցույց են տվել, որ արյան պլազմայի սպիտակուցային կազմի փոփոխումը, որը նկատվում է խցանումից 12 ժամ հետո, չի համապատասխանում վերլույթների մազիտարալ անոթների խցանումով տառապող հիվանդների պլազմատիկ սպիտակուցների կազմին:

E. B. PETUKHOV, N. P. ISTOMIN, A. B. ABRAMOVICH, A. A. ARIFULIN

CHANGES OF ALBUMINOUS AND AMINO-ACIDIC COMPOSITION
OF BLOOD PLASM IN EXPERIMENTAL EMBOLISM OF BIFUR-
CATION OF AORTA

S u m m a r y

The results obtained show, that changes of plasm albuminous composition, observed 12 hours after occlusion, do not correspond to composition of plasmatic albumins in patients with embolism of magistral vessels of extremities

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Затевахин И. И. Экспериментальная хирургия и анест. 1976, 3, 16—19.
2. Теодореску-Экзарку. В кн.: «Хирургическая агрессология». М., 1972, 127.
3. Маурер Г. Диск-электрофорез. М., 1971, 166.
4. Chandrasekharan N. Austr. N. Z. S. Surg. 1969, 38, 292.
5. Fain M. Arkh. Pat. 1964 26, 43.
6. Felgenhauer K. Biochim. Biophys. Acta 1967, 133, 165.