

6. Швацбаба И. К. В кн.: Ишемическая болезнь сердца. Медицина, 1975, 102—120.
7. Хомазюк А. И., Фетисова Т. Н., Мещерет А. Т. и др. Кардиология, 1979, 10, 97—101.
8. Krause E. G., Bartel S., Lindenau K. F. et al. Cardiology Proc. 8th. World Congr. Tokyo, 1979, Amsterdam, 1979, 240—244.
9. Saito D., Nixon D. G., Vomacka R. B., Olsson R. A. Circulat. Res., 1980, 47, 6, 875—882.

УДК 616.12—089583.29: 577.15

Н. А. ШВЕЦ, Г. А. БОЯРИНОВ, И. А. ПАНЧЕНКО,
И. Т. КОСЕНКОВА, Н. В. ХВОРОВ

ФЕРМЕНТАТИВНАЯ И ЭНЕРГЕТИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА МИОКАРДА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ УРОВНЯ ГИПОТЕРМИЧЕСКОЙ ЗАЩИТЫ ЕГО ПРИ ВЫКЛЮЧЕНИИ СЕРДЦА ИЗ КРОВООБРАЩЕНИЯ

В настоящее время для повышения толерантности миокарда к недостатку кислорода при выключении сердца из кровообращения проводятся различные мероприятия, уменьшающие энергетические потребности сердечной мышцы: выбор наркоза, искусственная гипотермия, кардиоплегические растворы и др. [4, 8, 9, 11]. Известно, что безопасный период выключения сердца из кровообращения при локальной гипотермии миокарда составляет 60—70 мин [7]. Однако до сих пор нет единого мнения о наиболее оптимальном уровне охлаждения сердечной мышцы, при котором происходили бы наименьшие потери энергетических фосфатов.

Задачей настоящего исследования явилось изучение влияния разных уровней локального охлаждения миокарда на скорость окислительных процессов в сердечной мышце при длительном выключении сердца из кровообращения в условиях умеренной гипотермии организма и определение оптимального уровня гипотермической защиты кардиомиоцитов от гипоксии.

Эксперименты проведены на 53 здоровых беспородных собаках массой 8—30 кг. После премедикации (промедол, атропин) под интубационным эфирно-кислородным наркозом (III_2) с релаксантами животных охлаждали комплексно с помощью аппарата «Холод-2Ф» и при обкладывании туловища пузырями со льдом и снегом. В I серии опытов при достижении ректальной температуры 28—30°C производили торакотомию в V межреберье справа, рассекали перикард и выключали сердце из кровообращения путем наложения турникета на предсердные вены на 60 мин; во II, III и IV сериях дополнительно сердце орошали охлажденным физиологическим раствором и обкладывали лед-снежной массой и тем самым охлаждали миокард до температуры 18—20, 10—12 и 4—6°C соответственно. Измерение температуры сердечной мышцы производили на глубине 1—1,5 см специально разработанным нами интрамиокардиальным датчиком. Контрольную группу состави-

ли животные, у которых ткань миокарда для исследования забиралась в условиях нормотермии при аналогичном обезболивании. Митохондри из ткани миокарда выделяли общепринятым методом дифференциального центрифугирования. Активность дыхательных ферментов (сукцинатдегидрогеназа—СДГ, НАДН-дегидрогеназа—НАДН-ДГ, цитохромоксидаза—ЦХО, глутаматдегидрогеназа—ГДГ) в митохондриях сердца определяли спектрофотометрическим методом и выражали в μM цитохрома С (для СДГ, НАДН-ДГ, ЦХО) и в μM НАД (для ГДГ). Содержание АТФ и КФ определяли по общепринятым методикам [5, 11]. Для сохранения энергетических фосфатов ткань миокарда фиксировали мгновенно в жидком азоте.

Результаты и обсуждение. Проведенные исследования показали, что умеренная гипотермия (28—30°C) вызывает снижение активности систем транспорта электронов митохондрий сердца. Ферментативная активность СДГ, НАДН-ДГ и ЦХО в миокарде составляла лишь 45, 34 и 53% соответственно от уровня контрольных животных. Активность ГДГ, фермента окислительного дезаминирования глутаминовой кислоты, в этих условиях практически не изменялась. Содержание креатинфосфата в ткани снижалось на 29%. При этом существенных изменений в уровне АТФ установлено не было (табл. 1).

Выключение сердца из кровообращения на 60 мин в условиях умеренной гипотермии приводит к более резкому снижению ферментативной активности цитохромоксидазы. В активности подавляющего большинства изучаемых ферментов (СДГ, НАДН-ДГ) миокарда не выявлено существенных отклонений по сравнению с предокклюзионным периодом. Можно отметить лишь незначительный прирост в активности ГДГ. В то же время недостаток кислорода приводит к значительному падению уровня КФ (на 85%) и одновременному снижению концентрации АТФ (на 40%).

При дополнительном локальном охлаждении миокарда наименьшие изменения в активности дыхательных ферментов установлены при температуре миокарда 10—12°C. Изменения в активности флавиновых ферментов при температурных режимах 18—20 и 4—6°C аналогичны. Активность СДГ и НАДН-ДГ снижалась в равной степени и в среднем составляла 70% от уровня контрольных животных. Активность ГДГ нарастала в еще большей степени при охлаждении миокарда до температуры 18—20 и 10—12°C. При температуре миокарда 4—6°C активность ГДГ достигала исходных величин. Цитохромоксидазная активность митохондрий миокарда повышалась по сравнению с предокклюзионным периодом в равной степени независимо от уровня гипотермической защиты сердечной мышцы. Все указанные температурные уровни характеризовались низким содержанием креатинфосфата, как и при 60-минутной ишемии в условиях умеренной гипотермии. Наименьшие изменения в содержании АТФ происходили при температуре миокарда 18—20° и 10—12°C. Таким образом, установленное более выраженное снижение ферментативной активности СДГ и ЦХО в тка-

Таблица 1

Энзиматическая активность и энергетический обмен сердечной мышцы в зависимости от уровня гипотермической защиты миокарда

Условия эксперимента	СДГ	НАДН-ДГ	ЦХО	ГДГ	АТФ	КФ	
	μкМ цитохрома С			нМ субстр.	μкМ/гтк.	μкМ кр/гтк.	
Контрольные животные	77,18±3,0	77,03±3,0	117,46±9,00	84,87±3,0	4,40±0,25	7,21±0,59	
Гипотермия 28-30°C	35,36±2,1 ^а	26,90±2,5 ^а	63,12±4,0 ^а	87,47±5,0	3,89±0,36	4,94±0,54 ^а	
Окклюзия 60 мин на фоне умеренной гипотермии	26,60±1,9 ^а	32,80±2,7 ^а	50,22±4,0 ^а	92,28±2,0	2,64±0,34 ^а	1,46±0,23 ^а	
Локальное охлаждение миокарда	18-20°C	54,60±4,0 ^а	52,00±7,0 ^а	81,90±11,0 ^а	135,70±12,0 ^а	3,87±0,58	1,68±0,27 ^а
	10-12°C	76,43±6,0	78,12±8,0	78,10±7,0 ^а	132,38±2,0 ^а	3,64±0,26	1,91±0,16 ^а
	4-6°C	46,28±6,0 ^а	45,76±7,0 ^а	74,62±7,0 ^а	86,67±7,0	3,28±0,24 ^а	2,46±0,22 ^а

а—степень достоверности по отношению к контролю.

ни миокарда после выключения сердца из кровообращения в условиях умеренной гипотермии (28—30°C), по-видимому, является следствием продолжающихся сокращений сердечной мышцы в ритме 45 ± 7 уд/мин в течение 16 ± 3 мин после наложения турникетов на предсердные вены в условиях отсутствия коронарного кровотока. Торможение транспорта электронов по дыхательной цепи приводит к значительной потере макроэргических фосфатов, что может приводить к накоплению в оргanelлах щавелево-уксусной кислоты, обладающей способностью тормозить метаболизм на уровне цитратного цикла [3]. Причиной снижения активности дыхательных ферментов могут быть также определенные нарушения в структуре митохондриальных мембран, накопление кислых продуктов обмена, развитие ацидоза и субстратная регуляция [2, 7]. При возникновении дефицита энергии в тканях энергетический тип регуляции может заменяться субстратной регуляцией. Прирост активности ГДГ при локальном охлаждении миокарда до температуры 18—20 и 10—12°C дает основание полагать, что вклад глутаминовой кислоты в субстратном обеспечении энергообмена в условиях гипоксии сердечной мышцы приобретает существенное значение. Подтверждением этого могут быть наименьшие изменения в концентрации АТФ при температуре миокарда 18—20 и 10—12°C, где активность ГДГ наивысшая. При понижении температуры миокарда до 4—6°C в сердечной мышце отмечается разнонаправленный характер окислительных процессов, хотя биоэлектрическая активность при этом отсутствует. Это, по-видимому, определяется состоянием белков-ферментов, так как многие белки при температуре 5°C и ниже инактивируются, олигомерные белки-ферменты распадаются на субъединицы [1].

Таким образом, результаты исследования показали, что активность окислительных ферментов в ткани миокарда не имеет прямой зависимости от уровня гипотермической защиты. Наиболее оптимальным для ферментативной устойчивости является уровень охлаждения сердечной мышцы до температуры 10—12°C, о чем свидетельствуют выраженные регуляторные сдвиги в ферментативной активности и наименьший дефицит энергии.

Горьковский медицинский институт

Поступила 18/III 1982 г.

Ե. Ա. ՇՎԵՑ, Գ. Ա. ԲՈՅԱՐԻՆՈՎ, Ի. Ա. ՊԱՆՉԵՆԿՈ, Ի. Տ. ԿՈՍՆԵՎՈՎԱ, Ե. Վ. ԽՎՈՐՈՎ

ԱՐՅԱՆ ՇՐՋԱՆԱՌՈՒԹՅՈՒՆԻՑ ՄՐՏԻ ԱՆՋԱՏՄԱՆ ԴԵՊՁՈՒՄ ՄՐՏԱՄՎԱՆԻ
ՖԵՐՄԵՆՏԱՏԻՎ ԵՎ ԷՆԵՐԳԵՏԻՎ ԲՆՈՒԹԱԳԻՐԸ ԿԱԽՎԱԾ ՆՐՄ.
ՀԻՊՈԹԵՐՄԻԿ ՊԱՇՏՊԱՆՈՒԹՅԱՆ ՄԱԿԱՐԴԱԿԻՑ

Ա մ փ ո փ ո լ մ

Օրգանիզմի շափավոր հիպոթերմիայի պայմաններում արյան շրջանառությունից սրտի 60 րոպեով անջատման ժամանակ սրտամկանի հիպոթերմիկ պաշտպանության տարրեր մակարդակներում նրա օքսիդացնող ֆերմենտների և էներգափոխանակության ուսումնասիրությունը ցույց է տվել, որ կարդիոմիոցիտները սակավարյունության հանգեպ ունեն առավել բարձր կայունություն 10—12°C ջերմության ժամանակ:

Fermentative and Energetical Characteristics of the Myocardium, Depending on the Level of its Hypothermal Defence in Case of Switching off of the Heart From Circulation

S u m m a r y

The study of the activity of oxidative ferments and energetic metabolism of the myocardium in different levels of its hypothermal defence in case of switching off of the heart from the circulation for 60 min in conditions of average hypothermia of the organism, has shown that cardiomyocytes are most stable towards ischemia in case of the temperature 10–12 °C.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Александров В. Я. В кн.: Клетки, макромолекулы и температура. Л., 1975, 162—171.
2. Ащеулова Е. Н., Мейтина Р. А. Тезисы конференции, посвященной проблеме гибернации и искусственной гипотермии. Л., 1966, 19.
3. Виноградов А. Д. Сб. Митохондрии. Структура и функции в норме и патологии. М., Наука, 1971, 40—55.
4. Вишневский А. А., Хариас С. Ш. В кн.: Искусственное кровообращение и гипотермия в хирургии открытого сердца. М., Медицина, 1968, 89.
5. Иванова Т. Н. Рубель Л. Н. Ж. эволюц. биох. и физиол., 1969, 5, 279—287.
6. Маевский Е. И. Докт. дис., 1970, Свердловск.
7. Малашенков А. И. Вестник АМН СССР, 1981, 10, 9—15.
8. Портной В. Ф., Дворцын Г. Ф., Мачулин А. В., Лернер Д. М. и др. Вестник АМН СССР, 1981, 10, 23—31.
9. Bretschneider H. J. Thorac. Cardiovasc. Surgeon. 1980, 28, 295—302.
10. Ennor A. H., Rosenberg H. The Biochem. J. 1952, 51, 5, 606—610.
11. Shlafer M., Kirch M., Lucchesi B. K., Slater A. D., Warren S. Basic. Res. Cardiol. 1981, 76, 3, 250—266.

УДК 616.12—089.843—06.616.127—085—039.71

Э. К. ШИРВИНСКАС, Г. В. БАБАЛЯН, В. В. БОБКОВ, Б. В. ШАБАЛКИН

МОНИТОРНОЕ НАБЛЮДЕНИЕ ЗА ТЕМПЕРАТУРОЙ МИОКАРДА ВО ВРЕМЯ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЙ ХОЛОДОВОЙ КАРДИОПЛЕГИИ

При операциях на открытом сердце в настоящее время методом выбора для защиты миокарда от ишемического повреждения считается фармакологическая холоддовая кардиоплегия (ФХКП). При этом наиболее важным компонентом защиты миокарда является гипотермия, так как она способствует снижению уровня метаболических процессов в клеточных структурах и тем самым предупреждает истощение энергетических резервов миокарда [3, 4, 6, 11, 19].

В литературе последних лет вопрос оптимального температурного режима миокарда во время ФХКП широко дискутируется [8, 12, 18, 21]. Большинство авторов [10, 14, 16, 17, 22] на основании биохимических,