

նարերված է, որ լիդոկայինը օժտված է հակակալցիտամային հատկություններով, որոնցով հավանաբար պայմանավորված է նրա դրախի պաշտպանողական ակտիվությունը իշեմիկ սրտամկանի մետաբոլիզմի վրա:

V. M. Samvelian

## On the Mechanism of the Protective Effect of Lidocaine on the Ischemized Myocardium

### S u m m a r y

The collation of anticalcic effects of the well-known antiarrhythmic substances has shown that some of them (especially lidocaine) have expressed antiarrhythmic qualities on the model of chlorous-calcic arrhythmia in the culture of the tissue and in animals.

### Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Гайнутдинов Х. Л., Нарушевичус Э. В., Пуоджюнас А. С. и др. Биофизика мембран. Каунас, 1972, 11, 173—178. 2. Квинките А. В., Нарушевичус Э. В. Цитология, 11, 3, 360—365. 3. Львов М. В. Дис. канд. Ереван, 1971. 4. Львов М. В. Тезисы V Всесоюзного съезда фармакологов. Ереван, 1982, 178. 5. Neiler W. G. Abstracts of IX World Congress of Cardiology, Moscow, 1982, 1, 0072. 6. Ople L. H. Abstracts of IX World Congress of Cardiology, Moscow, 1982, 1, 0070.

УДК 612.172.015.32:615.225.2

Г. А. БОЯРИНОВ, Н. А. ШВЕЦ, С. П. ПЕРЕТЯГИН, Л. В. ТРИФОНОВА,  
Г. А. ЗИМИНА, Г. С. СЕРОГЛАЗОВА

## ВЛИЯНИЕ ГУТИМИНА НА УГЛЕВОДНЫЙ И ЭНЕРГЕТИЧЕСКИЙ ОБМЕН МИОКАРДА ПРИ КРОВОПОТЕРЕ

Разработка способов поддержания энергетического обмена кардиомиоцитов при гипоксии является важной задачей кардиологии. С этой целью наше внимание привлек отечественный антигипоксикант—гутимин. Он повышает устойчивость животных к кислородному голоданию при подъеме на высоту в барокамере, при перевязке сонных артерий, тяжелой сочетанной травме, отравлении хлорофосом [1, 6, 7, 12—14]. Показано, что защитный эффект гутимина реализуется на клеточном уровне [4, 8]. Препарат активизирует гликолиз и способствует более полному окислению его метаболитов, увеличивает сопряженность между дыханием и фосфорилированием [2, 5, 7, 10].

Целью настоящего исследования явилось изучение влияния гутимина на энергетический и углеводный обмен кардиомиоцитов при циркуляторно-гемической гипоксии, вызванной кровопотерей.

*Методика исследования.* Эксперименты проведены на 80 взрослых беспородных собаках массой от 10 до 27 кг. Премедикацию осуществ-

вляли промедолом и атропином. Гипотонию у животных вызывали свободным кровопусканием из бедренной артерии. По методике Уиггера артериальное давление поддерживали в течение 60 мин на уровне 40 мм рт. ст. Величина кровопотери составляла 32%. На этом фоне, не восполняя кровопотерю, животным I-серии в/в вводили гутимин из расчета 35—40 мг/кг; собакам II серии—физиологический раствор в количестве, равном объему жидкости, вводимому животным I серии, и в течение последующих 60 мин на определенных этапах контрольного времени исследовали изменения метаболизма миокарда. Через 120 мин от начала кровопускания проводили реинфузию тепаринизированной крови в бедренную вену и изучали выживаемость животных. Об энергетическом обмене судили по содержанию АТФ, АДФ, АМФ, количеству гликогена, глюкозы и ее метаболитов (глюкозо-6-фосфата, лактата, пирувата), которые определяли по общепринятым методикам [3, 9, 11].

*Результаты и обсуждение.* Через 60 мин гипотензии, вызванной кровопотерей, наблюдалось снижение АТФ на 45% при значительном приросте АМФ (на 75%). Уменьшался уровень гликогена на 52% и глюкозо-6-фосфата—на 44%. Содержание глюкозы и лактата в сердечной мышце возросло. Прирост составлял 70 и 32% соответственно. Существенных изменений в концентрации пирувата не установлено (табл 1). Резкое обеднение сердечной мышцы гликогеном, повышение содержания глюкозы и уровня лактата свидетельствует об активации гликолитических процессов.

*Период после введения препарата.* Через 15 мин после введения физиологического раствора по сравнению с предшествующим этапом выявлено увеличение содержания АТФ и АМФ. Гликолитический потенциал не изменился. Однако в ткани миокарда через 75 мин гипотензии отмечалось высокое содержание глюкозы при нарастании концентрации ее метаболитов—лактата на 83 и пирувата на 100%. Высокий уровень гликолитических процессов указывает на усиление гипоксии в сердечной мышце контрольных животных. Наблюдаемое увеличение концентрации АМФ в этих условиях может быть обусловлено затруднением транспорта АТФ из митохондрий в цитоплазму [16, 17], следствием чего является установленное нами ранее в аналогичных условиях опытов снижение сократительной способности миокарда [15] при относительно высоком содержании АТФ в сердечной мышце.

Через 60 мин после введения физиологического раствора в миокарде наблюдалась значительная утилизация субстратов углеводной природы. Содержание глюкозы и глюкозо-6-фосфата резко снижалось, составляя 69 и 39% соответственно от уровня интактных животных. Направленность изменений в содержании лактата и пирувата сохранялась. Существенных изменений в концентрации АТФ и АДФ не выявлено по сравнению с предшествующим этапом. Концентрация АМФ в миокарде уменьшалась вдвое относительно 60-минутной гипотензии. У 4 собак через 40—55 мин после введения физиологического раствора наступала агония,

Таблица 1

Влияние гутими на субстратно-энергетический обмен миокарда при кровопотере

Показатели		Этапы исследования								
		глюкоза	гликоген	глюкозо- 6-Фосфат	лактат	пируват]	АТФ	АДФ	АМФ	
Период после введения препаратов	Исходное состояние 60 мин гипотензии Р	4,62±0,68	42,38±1,13	1,396±0,13	6,69±0,54	0,133±0,01	7,07±0,49	1,921±0,23	1,446±0,11	
		7,83±0,29	20,43±1,13	0,783±0,05	8,848±0,57	0,144±0,08	3,89±0,26	1,964±0,25	2,521±0,34	
		>0,002	<0,001	>0,02	>0,02	>0,5	<0,001	<0,5	>0,01	
	15 мин	Физ. р-р	7,53±0,63	23,38±0,95	1,430±0,16	12,247±0,98	0,267±0,02	6,084±0,54	1,901±0,28	1,737±0,37
		р	>0,001	<0,001	>0,5	<0,001	<0,001	>0,1	>0,5	>0,2
		р*	—	>0,05	>0,02	>0,02	<0,001	>0,002	—	>0,1
		Гутими	4,59±0,44	34,34±1,69	1,010±0,07	10,436±1,12	0,164±0,01	5,48±0,47	1,632±0,16	1,426±0,20
		р*	<0,01	<0,001	>0,02	>0,1	>0,2	>0,01	>0,2	>0,02
		р**	>0,002	<0,001	>0,02	>0,2	>0,002	>0,2	>0,2	>0,2
	60 мин	Физ. р-р	3,19±0,50	24,40±2,89	0,548±0,08	9,362±0,95	0,175±0,03	6,44±0,48	1,762±0,19	1,097±0,22
		р	>0,1	<0,001	<0,01	>0,02	>0,1	>0,2	>0,5	>0,1
		р*	<0,001	>0,1	>0,02	>0,5	>0,2	>0,001	—	>0,002
		Гутими	4,18±0,64	33,91±2,17	0,718±0,02	5,33±1,14	0,106±0,14	5,52±0,14	1,746±0,091	1,397±0,5
		р*	<0,001	<0,001	>0,2	>0,02	>0,05	>0,002	>0,2	>0,2
		р**	>0,2	=0,02	>0,05	>0,02	>0,5	>0,1	>0,5	>0,2
60 мин восстанови- тельн. пери- ода	Контрольная серия	2,43±0,31	23,66±2,13	0,622±0,08	10,16±0,94	0,141±0,02	4,59±0,58	1,030±0,3	1,401±0,16	
	р	>0,01	=0,02	=0,001	>0,01	—	>0,01	>0,02	—	
	р*	<0,001	>0,1	>0,1	>0,2	—	>0,2	>0,02	<0,01	
	Опытная серия	3,83±0,49	33,16±1,85	1,044±0,10	8,88±0,53	0,161±0,02	5,34±0,57	2,015±0,16	1,813±0,23	
	р*	>0,2	>0,002	>0,05	>0,05	<0,001	>0,05	—	<0,1	
	р**	>0,002	>0,01	>0,01	>0,2	>0,5	>0,2	>0,02	<0,1	

Примечание: Р—достоверность к интактной группе;

Р\*—достоверность к гипотензии;

Р\*\*—достоверность к контрольной группе с введением физиологического раствора.

вследствие фибрилляции желудочков сердца. В этих случаях в миокарде было выявлено «субстратное опустошение».

В опытной серии через 15 мин после введения гутимина содержание АТФ повышалось, но в меньшей степени, чем в контрольной. Количество АДФ снижалось, АМФ оставалось в пределах исходных значений. Это, вероятно, обусловлено увеличением использования энергии. Так, нами в аналогичных условиях опытов было показано, что после введения гутимина работа левого желудочка увеличилась в 6 раз и поддерживалась на этом уровне в течение последующих 60 мин наблюдения [15]. В углеводном обмене отмечалось повышение уровня гликогена при одновременном снижении концентрации глюкозы до исходных величин. Глюкозо-6-фосфат был снижен. Содержание лактата нарастало но в меньшей степени, чем в контрольной серии.

Через 60 мин после введения гутимина наблюдалось потребление глюкозы и ее метаболитов—глюкозо-6-фосфата, пирувата, лактата при сохранении гликогена на том же уровне. Существенных изменений в спектре адениловых нуклеотидов не установлено. Таким образом, под действием гутимина происходит усиление окисления гликолитических продуктов в ткани миокарда.

*Восстановительный период.* Через 60 мин после реинфузии крови в контрольной серии содержание глюкозы и глюкозо-6-фосфата снижалось, вдвое от уровня исходных значений. Вместе с этим в миокарде определялся высокий уровень лактата. Количество АТФ и АДФ было значительно сниженным. Это обусловлено истощением энергетических субстратов в сердечной мышце. Выживаемость животных составляла 16,7%. При введении гутимина—66,6% [15]. В восстановительный период у собак опытной серии происходила частичная нормализация в углеводном обмене. Содержание адениловых нуклеотидов в ткани миокарда было значительно выше, чем в контрольной серии.

Таким образом, циркуляторно-гемическая гипоксия, вызванная кровопотерей, активирует гликолиз. Следствием этого является обеднение сердечной мышцы гликогеном и накопление промежуточных метаболитов углеводного обмена. Возникает дефицит эндогенных субстратов окисления и наблюдается снижение высокоэнергетических фосфатов. Гутимин, введенный в/в в дозе 35—40 мг/кг на фоне развившейся гипоксии поддерживает гликолиз и способствует более быстрой уборке гликолитических продуктов. Гутимин также восстанавливает синтез высокоэнергетических фосфатов в ткани миокарда, возможно, за счет увеличения сопряженности между дыханием и фосфорилированием. Реализация этих антигипоксических механизмов гутимина улучшает энергетический обмен в сердечной мышце и тем самым повышает устойчивость кардиомиоцитов к гипоксии.

Горьковский медицинский институт

Поступила 1/X 1982 г.



ԳՈՒՏԻՄԻՆԻ ԱԶԴԵՑՈՒԹՅՈՒՆԸ ՍՐՏԱՄԿԱՆԻ ԱՄԽԱԶՐԱՏԱՑԻՆ ԵՎ ԷՆԵՐԳԵՏԻԿ  
ՓՈՆԱՆԱԿՈՒԹՅԱՆ ՎՐԱ ԱՐՅԱՆ ԿՈՐՄՍԻ ԺԱՄԱՆԱԿ

Ա մ փ ն փ ու մ

Հաստատված է, որ արյան կորստի ժամանակ ներմուծված գուտիմինը բարձրացնում է հիպոքսիայի նկատմամբ կարդիոմիոցիտների կայունությունը, քանի որ գուտիմինը սրտա-ձրկանի հյուսվածքում բարձրացնում է բարձր-էներգետիկ ֆոսֆատների քանակը զլիկոլիզի ակտիվացման և զլիկոլիտիկ նյութերի ավելի արագ հավաքման հաշվին:

G. A. Boyarinov, N. A. Shvets, S. P. Peretyagin, L. V. Trifonova,  
G. A. Zimina, G. S. Seroglazova

Effect of Gutimin on the Carbohydrate and Energetical  
Metabolism in Blood Loss

S u m m a r y

It is established that gutimin, injected in case of the blood loss increases the stability of cardiomyocytes to hypoxia, for gutimin increases the content of highly energetical phosphates in the myocardial tissue by activation of glycolysis and quicker gathering of glycolytic products.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Агаджанян Н. А., Александрова А. Е., Шевченко Ю. В. В кн.: Повышение резистентности организма к экстремальным воздействиям. Кишинев, 1973, 134—139.
2. Александрова А. Е. В кн.: Фармакология амидиновых соединений. Кишинев, изд-во «Штинца», 1972, 123—126.
3. Асатиани В. С. Ферментативные методы анализа. М., Наука, 1969.
4. Басиева Г. С. Фармакол. и токсикол., 1973, XXXVI, 3, 283—285.
5. Бобков Ю. Г., Виноградов В. М., Моночаров В. М. и др. В кн.: Фармакология амидиновых соединений. Кишинев, изд-во «Штинца», 1972, 126—132.
6. Быков Н. Л. Фармакол. и токсикол., 1976, XXXIX, 6, 696—698.
7. Виноградов В. М., Пастушенкоз А. В., Пастушенко Л. В. В кн.: Физиологические проблемы развития тренированности. Под ред. проф. Коробкова. М., 1970, 225—231.
8. Виноградов В. М. В кн.: Фармакология амидиновых соединений. Кишинев, изд-во «Штинца», 1972, 106—114.
9. Иванова Т. Н., Рубель Л. Н. Ж. Эволюц. биох. и физиолог., 1969, 5, 279—287.
10. Королев Б. А., Матюшин И. Ф., Бояринов Г. А. В кн.: Актуальные вопросы фармакологии кровообращения. Горький, 1980, 29.
11. Кочетов Г. А. Практическое руководство по энзимологии. М., «Высшая школа», 1980.
12. Кудрин В. Н., Болдина В. Н. В кн.: Повышение резистентности организма к экстремальным воздействиям. Кишинев, изд-во «Штинца», 1973, 174—178.
13. Кузовков Г. А. Патолог. физиология и эксперим. терапия, 1982, вып. 3, 50—53.
14. Пастушенко Л. В., Виноградов В. М. Материалы II научной конференции по анестезиологии и реаниматологии. Л., 1966, 162—164.
15. Шмерельсон М. Б., Бояринов Г. А., Перетягин С. П. и др. В кн.: Клинические вопросы хирургии. Горький, 1979, 361—370.
16. Butter N., Schug A. Z., Koke I. R., Folts J. O. Scrodo E. S. Rec. Adv. Stud. Card. Struct. Met. 1976, 7., 137.
17. Vliokhri R. H. Annuals of Clinical Research. 1977, 102—111.