

А. Р. ГУТНИКОВА, И. В. ОВЧИННИКОВ, О. М. РОТЕРДАМСКАЯ

ПОТРЕБЛЕНИЕ НЕКОТОРЫХ МЕТАБОЛИТОВ МИОКАРДОМ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ФАЗЫ ОСТРОЙ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Оперативные вмешательства на сердце часто осложняются нарушениями функции сердечной мышцы, приводящими, в конечном счете, к развитию острой сердечно-сосудистой недостаточности (ОССН). В современной литературе встречается много работ, посвященных изучению патогенеза этой патологии [3, 8, 9, 13].

На протяжении последних нескольких лет в экспериментальном отделе Ташкентского филиала ВНЦХ АМН СССР также велись исследования в этом направлении. В результате, на основании изучения изменения кардио- и гемодинамики, было установлено, что развитие ОССН—процесс двухфазный и, нарушение сократительной функции миокарда в I фазе развития ОССН не связано с нарушением сократительных элементов миокарда, а обусловлено, в первую очередь, нарушением венозного притока крови к сердцу [5, 6].

Все изложенное выше определило цель настоящего исследования, которая заключалась в изучении потребления некоторых метаболитов миокардом в динамике развития ОССН.

Материал и методы исследования. На беспородных собаках обоего пола массой 17—35 кг проведено 28 экспериментов. После премедикации 2-процентным раствором промедола под интубационным наркозом с управляемым дыханием производили торакотомию. О состоянии животного судили по показателям гемодинамики и данным электрокардиографии, которые регистрировались на ленте самописца «Полиграф РМ-85» фирмы Нихон-Кохден (Япония). Коронарный кровоток измерялся с помощью проточного датчика флоуметра фирмы «Стэтхем» (Голландия). Острую сердечно-сосудистую недостаточность вызывали путем пережатия нисходящей ветви левой коронарной артерии на границе верхней и средней ее трети, поскольку этот метод воспроизведения острой очаговой ишемии миокарда с сопутствующими гемодинамическими сдвигами является наиболее распространенным [10, 11, 15, 16]. Фиксировали две фазы развития ОССН, при этом судили по изменению максимальной скорости нарастания и падения давления в левом желудочке сердца относительно соответствующего показателя у интактных животных [4, 12]. Для определения содержания изучаемых метаболитов производили забор крови из аорты и коронарного синуса на всех этапах исследования. Содержание кислорода в крови, процент его утилизации, доставляемое к сердцу количе-

Таблица 1

Потребление некоторых метаболитов миокардом в зависимости от фазы развития
острой сердечно-сосудистой недостаточности

Показатель	Интактный уровень	I фаза ОСН	P ₁₋₂	II фаза ОСН	P ₂₋₃	P ₁₋₃
Коронарный кровоток, мл/мин	266,4±8,57	227,2±9,3	<0,01	131,3±7,98	<0,001	<0,001
Количество кислорода, доставляемое к сердцу, мл O ₂ /мин	38,89±2,7	32,67±1,93	<0,5	18,51±0,52	<0,001	<0,001
Процент утилизации кислорода, %	29,8±5,6	50,7±4,1	<0,01	22,2±4,3	<0,001	<0,1
Потребление кислорода миокардом, мл/мин/100 г миокарда	5,4±0,26	9,3±0,57	<0,001	2,6±0,21	<0,001	<0,001
Содержание лактата в артериальной крови, мМ/л	4,41±0,18	3,55±0,19	<0,01	6,88±0,55	<0,001	<0,001
Содержание лактата в крови коро- нарного синуса, мМ/л	3,74±0,28	3,78±0,09	<0,1	8,64±0,89	<0,001	<0,001
Коэффициент миокардиальной экс- тракции лактата, %	15,2±4,6	-6,48±5,5	<0,01	-25,62±2,5	<0,01	<0,001
Потребление лактата миокардом, мМ/100 г миокарда/мин	10,5±3,8	-3,07±0,7	<0,01	-13,6±3,21	<0,01	<0,001
Содержание НЭЖК в артериаль- ной крови, мМ/л	0,22±0,012	0,17±0,025	<0,5	0,119±0,003	<0,05	<0,001
Содержание НЭЖК в крови коро- нарного синуса, мМ/л	0,16±0,024	0,12±0,015	<0,1	0,096±0,004	<0,5	<0,02
Коэффициент миокардиальной экс- тракции НЭЖК, %	27,2±1,03	28,5±1,3	<0,1	19,3±1,6	<0,001	<0,001
Потребление НЭЖК миокардом, мМ/100 г миокарда/мин	0,81±0,012	0,65±0,05	<0,001	0,17±0,002	<0,001	<0,001

P₁₋₂, P₁₋₃—достоверность относительно интактного уровня; P₂₋₃—достоверность относительно I фазы ОСН.

ство и потребление миокардом рассчитывали по Флемингу [20]. Содержание в крови лактата определяли стандартным ферментным методом с помощью набора реактивов фирмы «Берингер» (ФРГ), концентрацию неэтерифицированных жирных кислот (НЭЖК) определяли по Думкомбу [19].

Результаты и обсуждение. В I фазе ОССН, развивающейся через 15—35 минут после пережатия нисходящей ветви левой коронарной артерии, на 19,5% достоверно снижалось количество лактата в артериальной крови при практически неизменном его содержании в крови коронарного синуса. Возможно, это связано с централизацией кровообращения, наблюдающейся в начальный период недостаточности, когда происходит перераспределение крови между работающими и неработающими органами, что носит компенсаторно приспособительный характер [2, 7]. Коэффициент миокардиальной экстракции лактата становился отрицательным, и потребление его миокардом прекращалось. Количество же НЭЖК, циркулирующих в крови, менялось недостоверно, но, вследствие снижения на 14,7% коронарного кровотока (КК), снижалось и потребление миокардом НЭЖК—на 19,75%. Одновременно с этим в 1,7 раза возрастали утилизация и потребление кислорода миокардом, хотя количество его, доставляемое к сердцу, несколько снижалось. Последнее согласуется с данными [1], по которым, в начальный период развития ОССН наблюдалось резкое увеличение артерио-венозной разницы кислорода и повышение процента его утилизации с одновременной перестройкой метаболизма в сторону усиления анаэробных процессов.

Во II фазе развития ОССН наблюдалось резкое снижение количества НЭЖК в артериальной крови—на 25,6%—и в крови, оттекающей из коронарного синуса—на 20%. тогда как количество лактата, напротив, значительно нарастало (на 93,8% и на 128,5% соответственно). На 42,2% снижался КК, на 43,3% снижалось количество кислорода, доставляемое к сердцу, а потребление его миокардом снижалось более, чем в 3,5 раза. Дефицит кислорода приводил к тому, что потребление НЭЖК миокардом снижалось на 73,5% и увеличивалось количество лактата, вымываемого из миокарда. Из литературы известно, что в условиях нарушения кровоснабжения миокарда страдает доставка к сердцу кислорода и субстратов окисления и сердце начинает использовать собственные запасы субстратов, находящиеся в нем, главным образом, в виде гликогена. При этом степень снижения уровня гликогена соответствует приросту лактата в крови коронарного синуса [14]. Возможно, это же мы наблюдали и в наших исследованиях.

Таким образом, в I фазе развития ОССН энергетические потребности миокарда еще могут удовлетворяться за счет экстракции и окисления НЭЖК. Однако уже на этой фазе происходит активация анаэробных процессов, приводящая к образованию и поступлению в кровь коронарного синуса лактата, который в нормальных условиях интенсивно потребляется сердечной мышцей в качестве энергетического ма-

териала [18]. Хорошо известно, что механическая работа, производимая сердцем, возможна благодаря поддержанию высокого энергетического потенциала миокарда, обеспечиваемого, в основном, за счет аэробных процессов окисления. Поэтому доставка кислорода к сердцу и его утилизация существенно влияют на функциональное состояние сердечной мышцы [17]. В наших исследованиях мы не наблюдали нарушений в этом звене. Однако существует мнение, что к повреждению тонкой структуры миокарда приводят, в основном, два важнейших фактора: разобщение окисления и фосфорилирования и дефицит энергетических субстратов [14]. Поскольку значительных нарушений в доставке кислорода и субстратов окисления у нас не было, то можно предположить, что в I фазе развития ОССН решающая роль принадлежит разобщению окисления и фосфорилирования. Но данный факт требует еще дополнительной проверки.

Во II фазе развития ОССН значительно нарушается кровоснабжение миокарда, что влечет за собой нарушение в доставке к сердцу кислорода и субстратов окисления. В этих условиях сердце начинает использовать собственные запасы субстратов, что косвенно подтверждается значительным повышением лактата в крови коронарного синуса. Из-за прогрессирующей гипоксии и развившейся ишемии подавляется окисление жирных кислот. Все это приводит к необратимым метаболическим расстройствам.

Ташкентский филиал ВНИЦ АМН СССР

Поступила 1/VI 1984 г.

Ա. Ռ. ԳՈՒՆՆԻԿՈՎԱ, Ի. Վ. ՕՎԺՆՆԻԿՈՎ, Օ. Մ. ՌՈՏԵՐԴԱՄՍԿԱՅԱ

ՄՐՏԱՄԿԱՆՈՎ ՈՐՈՇ ՄԵՏԱԲՈԼԻՏՆԵՐԻ ՍՊԱՌՈՒՄԸ ԿԱԽՎԱՆ
ՍԻՐՏ-ԱՆՈթԱՅԻՆ ՍՈՒՐ ԱՆԲԱՎԱՐԱՐՈՒԹՅԱՆ ՓԱՅԻՑ

Ա մ փ ո փ ո լ մ

Ուսումնասիրված է սրտամկանով որոշ մետաբոլիտների սպառումը սիրտ-անոթային սուր անբավարարության զարգացման դինամիկայում: Հայտնաբերված է, որ սիրտ-անոթային սուր անբավարարության փուլում որոշակի դերը պատկանում է օքսիդացման և ֆոսֆորիլացման անջատմանը:

Փուլը բնորոշվում է թթվածնի և օքսիդացման նյութերի քանակի զգալի իջեցումով:

A. R. Gutnikova, I. V. Ovchinnikov, O. M. Rotterdamskaya

Consumption of Some Metabolites by Myocardium Depending
on the Phase of Acute Cardiovascular Insufficiency

S u m m a r y

The consumption of some metabolites by myocardium has been studied in dynamics of development of acute cardiovascular insufficiency (ACVI). It is revealed that in the first phase of ACVI the main role belongs to the breaking up of the oxidation and phosphorylation. The second phase is characterized by significant decrease of the oxygen and oxidation substrates quantity, reaching the heart.

1. Айзенберг А. А., Лещинская Я. С., Поволоцкая Г. М. В кн.: «Кислородная недостаточность». Киев, 1963.
2. Гуревич М. И., Берштейн С. А., Повжиктов М. М. В кн.: «Кислородный режим организма и его регулирование». Киев, 1966.
3. Гуревич М. И., Берштейн С. А. Основы гемодинамики. Киев, 1979.
4. Касымов А. Х., Лещенко Н. А., Ли М. И., Роттердамская О. М., Курьязов Р. К., Камалова Г. А., Перцовская А. Р. Кровообращение, XIII, 5, 1980, 43—49.
5. Касымов А. Х., Лещенко Н. А., Роттердамская О. М., Курьязов Р. К., Бабаханова В. Б. Медицинский журнал Узбекистана, 1980, 8, 69—76.
6. Касымов А. Х., Гутникова А. Р., Роттердамская О. М. Медицинский журнал Узбекистана, 1983, 3, 10—13.
7. Константинов Б. А. Физиологические и клинические основы хирургической кардиологии. Л., 1981.
8. Меерсон Ф. З. Гиперфункция, гипертрофия, недостаточность сердца. М., Берлин, 1968.
9. Меерсон Ф. З. Адаптация сердца к большой нагрузке и сердечная недостаточность. М., 1975.
10. Мухарьямов Н. М. Ранние стадии недостаточности кровообращения, М., 1978.
11. Орлова Н. Н. Бюлл. экспер. биол. и медиц., 1981, 92, 9, 279—281.
12. Роттердамская О. М. Кровообращение, XIII, 1, 1980, 8—14.
13. Фроликис Р. А. Кардиология, 1984, 1, 76—80.
14. Фетисова Т. В., Фроликис Р. А. Биохимия инфаркта миокарда. Киев, 1976.
15. Чантурая О. А., Гегенава Л. С., Эрабзе Н. Г., Пепанашвили Н. Г., Таргамадзе М. У., Кочиева Т. И., Махарашвили Н. З. В кн.: «Актуальные проблемы кардиологии». Тбилиси, 1980, 131—139.
16. Шульженко В. С. Динамика сократительной способности и диастолического тонуса миокарда в условиях острой ишемии. Куйбышев, 1974.
17. Basaner M. B., Liou F., Vlsscher M. B. J. Physiol., London, 1971, 216, 111—127.
18. Drake A. S. J. Physiol. (Gr. Brit.), 1979, 289, 89—90.
19. Dumcombe W. Biochem. J., 1963, 88, 7.
20. Fleming A. W., Fetheridge M. L., Jenkins E. B. Amer. Surg., 1975, 41, 4, 214—220.

А. А. ЗЕЛЕНИН

УДК 616.12—008.46

ВОЗРАСТНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ФАРМАКОКИНЕТИКИ ДИГОКСИНА И АКТИВНОСТИ МЕМБРАННОЙ Na-K-АТФ-АЗЫ У БОЛЬНЫХ С НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ КРОВООБРАЩЕНИЯ

Сложность проведения адекватной дигитализации больных старческого возраста с недостаточностью кровообращения общеизвестна. Причиной более частых, по сравнению с больными молодого возраста, гликозидных интоксикаций является сниженная толерантность этой категории больных к сердечным гликозидам. Одной из причин сниженной толерантности к гликозидам служит изменение фармакокинетики препарата в старости. Первые работы в этой области [1, 4] показали заметное повышение концентрации дигоксина плазмы у больных старческого возраста, по сравнению с группой больных молодого возраста, при равных вводимых дозах препарата.

Материал и методы. Нами проведено изучение фармакокинетики дигоксина в комплексе с исследованием активности и чувствительности к дигоксину мембранной Na-K-АТФ-азы у 48 больных с недостаточ-