

## МЕХАНИЗМЫ И ЗНАЧЕНИЕ ОБРАТИМОГО ИЗМЕНЕНИЯ ПЛОЩАДИ ПОВРЕЖДЕНИЯ МИОКАРДА ПРИ ЕГО ПОСТИШЕМИЧЕСКОЙ РЕПЕРФУЗИИ

В основе развития наиболее частого клинического проявления ишемической болезни сердца—стенокардии различного течения, а также состояний после хирургического (например, аорто-коронарного шунтирования, баллонной ангиопластики и др.) или медикаментозного (например, тромболиза или дезагрегации форменных элементов крови) восстановления коронарного кровотока при остром инфаркте миокарда лежит транзиторная коронарная недостаточность (ТКН). Последняя характеризуется сменой периода коронароокклюзии периодом реперфузии (РП) магистральной ветви венечной артерии [3—5, 7].

Одним из факторов, вызывающих преходящее нарушение функции сердца и кровообращения при постишемической РП миокарда может быть обратимое изменение степени и/или площади его повреждения. В связи с этим, в настоящей работе была поставлена цель изучить динамику изменения площади повреждения миокарда при его реперфузии после предшествующей ишемии различной длительности.

*Материал и методы исследования.* Работа выполнена на 280 белых беспородных крысах самцах массой  $200 \pm 20$  гр. ТКН воспроизводили по разработанному и описанному нами ранее методикам [2, 7]. Длительность периода ишемии миокарда (ИшМ) была равна 10, 40 или 120 мин. В период РП наблюдения проводили в течение первых 40—60 мин, а также на 10-е сутки. Площадь и степень повреждения миокарда оценивали, соответственно, по динамике и уровню в нем окисленных форм пиридиннуклеотидов (НАД и НАДФ суммарно) путем определения величины их флюоресценции, возбуждаемой светом с длинной волны 365 нм и регистрируемой при 460 нм. Измерения проводили непрерывно в ходе воспроизведения ТКН на работающем сердце с помощью контактного объектива (ЛК-25×0,75, 190, с увеличением 25 крат, ЛОМО, СССР) на микрофлюориметре МЛ-3. Объектив устанавливали на расстоянии 2 мм ниже коронароокклюзирующей лигатуры по линии проекции нисходящей ветви левой коронарной артерии, что соответствовало центру зоны коронароокклюзии и РП. Площадь этой зоны рассчитывали путем умножения ее 2 перпендикулярных диаметров. Флюоресценцию пиридиннуклеотидов вне зоны ишемии и РП регистрировали при установке объектива на переднюю (верхнюю) поверхность правого желудочка.

*Результаты и их обсуждение.* Результаты исследования показали, что прекращение 10-минутной ИшМ сопровождалось быстрой нормализацией уровня флюоресценции окисленных форм НАД и НАДФ в ранее ишемизированной зоне сердца. Это свидетельствует о восстановлении

до фонового диапазона интенсивности окислительно-восстановительных реакций в указанном регионе сердца. Иная картина регистрировалась в период РП миокарда после 40 и 120 мин его ишемии. Прекращение коронароокклюзии у животных этих серий опытов характеризовалось закономерными фазными изменениями площади миокарда со сниженным уровнем окисленных форм пиридиннуклеотидов. На первом этапе—к 5-й мин периода РП, отмечалось уменьшение площади миокарда со сниженным содержанием НАД и НАДФ на 70 и 33% в сравнении с ее величиной, соответственно, на 40 и 120 мин ИшМ. Однако на следующем этапе—к 40-й мин периода РП, зарегистрировано увеличение площади миокарда со сниженной флюоресценцией пиридиннуклеотидов, величина которой превышала ее на 141 и 63%, соответственно, в сериях с ТКН с длительностью периода ИшМ 40 и 120 мин. При этом, сопоставление указанных изменений с динамикой сократительной функции сердца [3, 6, 7] свидетельствует о ее преходящем, «реперфузионном» снижении в этом же интервале времени

Указанное увеличение площади поврежденного миокарда со сниженным уровнем реакций оксидоредукции на раннем этапе периода РП после длительной ИшМ является следствием действия по меньшей мере 3 факторов: 1) дополнительной альтерации ферментов, в частности в результате активации липопероксидного процесса [4, 7]; 2) преходящего нарушения энергетического обеспечения клеток миокарда в зоне РП [4, 7]; 3) обратимого снижения уровня микрогемоциркуляции [2].

Определение площади миокарда со сниженным уровнем окисленных форм пиридиннуклеотидов через 10 суток после прекращения коронароокклюзии выявило ее повторное реперфузионное уменьшение на 83 и 39% в сравнении с таковой, соответственно, на 40 и 120 мин ИшМ. Следовательно, 10-суточная РП ранее ишемизированного миокарда обуславливает уменьшение площади его повреждения почти в 6 раз после 40 мин коронароокклюзии и почти в 2 раза—после 2-часовой. Это уменьшение обеспечивается за счет сужения площади альтерации в пределах реперфузируемого региона сердца. Кроме того, как показали результаты выполненного нами ранее электронномикроскопического анализа изменений РП в миокарде, признаки усугубления степени повреждения кардиомиоцитов, наблюдаемые через 10 мин РП, ликвидируются к 40-й мин периода после 10 мин ИшМ и уменьшаются в большей части клеток при РП после 40 мин коронароокклюзии. В отличие от этого, РП миокарда после 120 мин ИшМ сопровождается нарастанием в этот период времени количества необратимо поврежденных клеток с аморфными включениями в митохондриях [1, 2].

В данной серии экспериментов выявлен еще один существенный факт: РП миокарда после его 40 и 120 мин ИшМ обуславливает закономерное уменьшение площади повреждения миокарда в сравнении с его непрерывной ИшМ (без РП) той же продолжительности. На 10, 40 и 120-й мин ишемии площадь миокарда со сниженным уровнем окисленных пиридиннуклеотидов составляла, соответственно, 27, 26 и 22%

от общей площади передней стенки левого желудочка сердца. Через 40 мин РП содержание пиридиннуклеотидов нормализовалось после ИшМ 10 мин, а при РП после 40 и 120 мин их уровень был по-прежнему снижен на площади равной, соответственно, 19 и 23%. При непрерывной ишемии той же длительности, что ИшМ и РП суммарно, т. е. на 50, 80 и 160 мин, эта площадь составляла, соответственно, 25, 25 и 24%. Следовательно, уже на раннем этапе периода РП миокарда наблюдается устранение признаков его ишемической альтерации после 10-минутной коронароокклюзии и уменьшение зоны повреждения после 40 мин ИшМ. К исходу 10 суток периода РП эта зона была равна 4,5 и 13,3%, соответственно, после 40 и 120 мин ИшМ, а при непрерывной 10-дневной коронароокклюзии она составляла 16%. Иначе говоря, длительная 10-суточная РП обеспечила уменьшение зоны повреждения миокарда на 72 и 17%, соответственно, после 40 и 120 мин ИшМ в сравнении с таковой при непрерывной коронароокклюзии в течение 10 дней.

Таким образом, из анализа приведенных данных следует, что РП обеспечивает быстрое восстановление аэробных условий и нормализацию процессов оксидоредукции в ранее ишемизированном миокарде только после кратковременной 10-минутной коронароокклюзии. Возобновление перфузии миокарда после 40 и более минут его ишемии характеризуется развитием на начальном этапе РП феномена обратимого увеличения площади региона со сниженной активностью окислительно-восстановительных реакций. При этом размер указанного региона не превышает площади ранее ишемизированной зоны сердца. Более того, к исходу 10 суток РП величина региона со сниженной активностью реакций оксидоредукции значительно уменьшается. Очевидно, это происходит за счет восстановления интенсивности реакций в так называемом «оглушенном» по [8] реперфузируемом миокарде. Можно думать, что в таком «оглушенном», «парабиотическом» состоянии повышается резистентность кардиоцитов к факторам их ишемического и реперфузионного повреждения. В условиях указанного состояния возможен переход миокарда на минимальный уровень функции и активности метаболизма, что создает возможность сохранения или пролонгирования жизнедеятельности кардиоцитов. В период РП это может способствовать более быстрому восстановлению метаболических процессов в них, а также их функции.

В целом, приведенные факты свидетельствуют о доминировании репаративного эффекта реперфузии (в сравнении с повреждающим) как после кратковременной (10 мин) так и продолжительной (40 и 120 мин) регионарной ИшМ. Он характеризуется:—восстановлением аэробных условий и устранением многих биохимических, физико-химических и структурных изменений в кардиоцитах при РП после 10 мин ИшМ;—уменьшением площади ишемической альтерации миокарда в условиях длительной (многодневной) РП после 40 и 120 мин его ишемии в сравнении с непрерывной коронароокклюзией эквивалентной длительности;—снижением степени альтерации обратимо поврежденных при



ИШМ кардиоцитов;—ускорением процессов декомпозиции в необратимо поврежденных при ишемии клетках миокарда, что может способствовать более ранней активации репаративных реакций в реперфузируемой зоне сердца.

I Московский медицинский институт  
им. И. М. Сеченева

Поступила 10/IX 1988 г.

Պ. Ֆ. ԼԻՏՎԻՏՍԿԻ

ՎԵԱՍՎԱՆ ՍՐՏԱՄԿԱՆԻ ՄԱԿԵՐԵՎՈՒՅԹԻ ԴԱՐՁՆԻ ՓՈՓՈԽՄԱՆ  
ՆՇԱՆԱԿՈՒԹՅՈՒՆԸ ԵՎ ՄԵԽԱՆԻԶՄՆԵՐԸ ՆՐԱ ՀԵՏԻՇԵՄԻԿ  
ՎԵՐԱՀԵՂՈՒԿԱՆՑՄԱՆ ԺԱՄԱՆԱԿ

Ա մ փ ն փ ու մ

Տրանզիտորային պակասակ անբավարարության մոդելի ֆունկցիոնալ վրա հայտնաբերված է հետիշխման վերահսկողական ժամանակ սրտամկանի վնասման մակերևույթի փոփոխության փոփոխման հրեույթ, որը կարող է լինել սրտի կծկողական ֆունկցիայի լրացուցիչ ճնշման ֆակտորներից մեկը վերահսկողական շրջանի սկզբնական էտապում:

P. F. Litvitski

The Mechanisms and Significance of Reversible Changes of the Myocardial Affections Area at its Postischemic Reperfusion

S u m m a r y

On the model of transitory coronary insufficiency the phenomenon of the phase changes of the area of myocardial affection is revealed at its postischemic reperfusion, which can be one of the factors of reversible auxiliary depression of the heart contractile function at the initial stage of the reperfusion period.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Василевская Т. А., Литвицкий П. Ф. Актуальные проблемы клинической морфологии. М., 1982, 11—13. 2. Василевская Т. А., Литвицкий П. Ф. Бюл. exper. биол., 1985, 7, 97—100. 3. Литвицкий П. Ф. Кардиология, 1979, 10, 105—108. 4. Литвицкий П. Ф. Кардиология, 1984, 6, 11—16. 5. Литвицкий П. Ф. Бюл. exper. биол., 1982, 8, 120—121. 6. Ольбинская Л. И., Брагина Г. И., Литвицкий П. Ф. Тер. архив, 1980, 5, 50—54. 7. Ольбинская Л. И., Литвицкий П. Ф. Коронарная и миокардиальная недостаточность М., 1986, 271. 8. Braunwald E., Kloner R. Circulation, 1982, 66, 6, 1146—1149.

УДК 616.12—007:616.126—022.7

В. В. РОГОЗИН, И. С. БРУЧЕЕВА, В. Т. СЕЛИВАНЕНКО

ОЦЕНКА АКТИВНОСТИ ЩЕЛОЧНОЙ ФОСФАТАЗЫ  
В НЕЙТРОФИЛАХ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ  
У БОЛЬНЫХ С ПОРОКАМИ СЕРДЦА

Проблема инфекционного эндокардита остается одной из самых актуальных в современной кардиохирургии. Несмотря на многочисленные исследования, посвященные изучению инфекционных эндокарди-

