МИОКАРДИАЛЬНЫЙ ПУЛ АДЕНИЛОВЫХ НУКЛЕОТИДОВ И ЛАКТАТА В УСЛОВИЯХ ВОЗДЕЙСТВИЯ НЕКОТОРЫМИ ПРЕПАРАТАМИ ДЛЯ АНЕСТЕЗИИ

Учитывая то, что адениловые нуклеотиды, образующиеся в результате окислительных процессов цикла Кребса при утилизации энергетических субстратов, играют важную роль в сократительной функции миокарда [6], количественное изменение их в сердечной мышце может характеризовать адекватность анестезии.

Исходя из вышесказанного, целью данного исследования явилось изучение содержания адениловых нуклеотидов в сердечной мышце и лактата в крови и ткани миокарда на фоне воздействия некоторыми препаратами для анестезии.

Материал и методы. Эксперименты были проведены на крысах-самцах линии Вистар, массой 160—180 грамм. Животные были разделены на 3 группы. I группу ($n=20$) составили животные, которым внутривенно вводили препараты для атаралгезии—фентанил в общей дозе 0,125 мг/кг веса и дроперидол («Гедеон Рихтер», Венгрия) в общей дозе 12,5 мг/кг веса. Во II группу ($n=21$) вошли животные, которым аналогичным образом вводили калипсол («Гедеон Рихтер», Венгрия) в общей дозе 100 мг/кг веса. III группа ($n=20$) состояла из животных, которые в специальной камере подвергались воздействию фторотаном (20%) в потоке кислорода и азота (4:1). Через 15 мин животных забивали декапитацией.

Для приготовления экстрактов, содержащих метаболиты, ткань сердца забирали металлическими щипцами и немедленно замораживали в жидком азоте. Затем растирали в фарфоровой ступке под слоем жидкого азота до гомогенного порошка, который в дальнейшем использовали для экстракции тканевых метаболитов. Экстракцию проводили в смеси 8%-ной хлорной кислоты с 40% этиловым спиртом, предварительно охлажденной [4]. Белки удаляли центрифугированием при 6000d в течение 20 мин при 0°C.

В крови и полученных образцах энзиматически определяли содержание лактата. В нейтрелизованных с помощью 2M раствора K_2CO_3 и отцентрифугированных экстрактах энзиматически определяли содержание адениловых нуклеотидов. Все определения проводили с помощью наборов реактивов фирмы «Берингер» (ФРГ).

Результаты и обсуждение. Как видно из полученных данных (табл. I) количество лактата в крови и ткани миокарда увеличивается в двух первых группах животных (фентанил+дроверидол и калипсол) по сравнению с третьей (фторотан) соответственно на 28 и 29% ($P < 0,001$).

Содержание же адениловых нуклеотидов (табл. 2), напротив, выше в группе животных, подвергавшихся воздействию фтороталом по отношению к первым двум. Так количество АТФ в соотношении фторотал (калипсол и фторотан) фентанил+дроперидол соответственно выше в 1,3 и 1,5 раза ($P < 0,001$); АДФ—в 1,7 и 2 раза ($P < 0,001$); АМФ—в 1,5 и 1,3 раза ($P < 0,001$).

Таблица 1

Содержание лактата в крови и ткани сердца при воздействии некоторыми препаратами для анестезии

Препараты для анестезии	Кровь, ммоль/л	Ткань, мкмоль/г
Фентанил+дроперидол	$3,4 \pm 0,1$	$5,7 \pm 0,2$
Калипсол	$4,0 \pm 0,4$	$5,5 \pm 0,3$
Фторотан	$0,8 \pm 0,1$	$1,6 \pm 0,2$
P1-2	$> 0,1$	$> 0,1$
P1-3	$< 0,001$	$< 0,001$
P2-3	$< 0,001$	$< 0,001$

Коэффициент АТФ/АДФ при воздействии фторотаном заметно снижен по отношению к первым двум группам. Сравнительный анализ результатов в группах животных, подвергавшихся влиянию калипсола и фентанила с дроперидолом, не выявил достоверных различий практически по всем показателям.

Таблица 2

Содержание адениловых нуклеотидов в миокарде крыс при воздействии некоторыми препаратами для анестезии, мкмоль/г

Препараты для анестезии	АТФ	АДФ	АМФ	ЭЗ	АТФ/АДФ
Фентанил+дроперидол	$5,8 \pm 0,6$	$0,7 \pm 0,07$	$0,46 \pm 0,03$	$0,83 \pm 0,01$	8,2
Калипсол	$6,6 \pm 0,4$	$0,8 \pm 0,09$	$0,41 \pm 0,03$	$0,87 \pm 0,04$	8,3
Фторотан	$8,7 \pm 0,3$	$1,4 \pm 0,05$	$0,6 \pm 0,03$	$0,82 \pm 0,01$	6,2
P1-2	$< 0,001$	$> 0,1$	$> 0,1$	$> 0,1$	
P1-3	$< 0,001$	$< 0,001$	$< 0,001$	$> 0,1$	
P2-3	$< 0,001$	$< 0,001$	$< 0,001$	$> 0,1$	

Низкий уровень лактата в крови и ткани миокарда на фоне воздействия фторотаном и более высокое содержание адениловых нуклеотидов в среде с одной стороны наиболее отражают базальный уровень обменных процессов [5]. С другой стороны известно, что фторотан вызывает снижение сократительной способности миокарда [3]. В связи с этим расход энергии на сердечные сокращения уменьшается, и, соответственно, возрастает уровень адениловых нуклеотидов. Обращает на себя внимание также тот факт, что при относительно высоких значениях АТФ, АДФ и АМФ отношение АТФ/АДФ все-таки достоверно ниже при воздействии фторотаном. Очевидно, что такое соотношение АТФ, АДФ и АМФ в сердце энергетически невыгодно. Это может

быть обусловлено тем, что фторотан оказывает отрицательный эффект на функцию митохондрий сердца, угнетает процессы сопряжения, скорости и термодинамической эффективности окислительного фосфорилирования [7]. Но подобный отрицательный эффект, по-видимому, в значительной степени может нивелироваться кратковременностью воздействия анестетика в наших экспериментах.

Анализ результатов позволяет заключить, что под воздействием внутренних анестетиков активность обменных процессов в миокарде выше, чем при воздействии фторотаном. В пользу этого говорят более высокие величины АТФ/АДФ и энергетического заряда, несмотря на весьма сниженные показатели АТФ, АДФ, АМФ и высокие значения лактата в крови и ткани миокарда. Из литературы известно, что калипсола на ранних стадиях инфузии оказывает гипергемодинамический эффект, который сопровождается увеличением сердечных сокращений [9, 10], а также повышением катехоламинов крови [8] и жирных кислот [1]. Избыток жирных кислот оказывает разобщающее действие на процессы окислительного фосфорилирования в миокарде, в результате чего нами отмечается снижение уровня АТФ, АДФ и АМФ по сравнению с группой животных, подвергавшихся воздействию фторотаном. Вследствие этого возможна активация процессов гликолитического образования энергии, что приводит к увеличению содержания лактата в крови и ткани сердца. Но так как гипергемодинамический эффект компенсируется с течением времени [2], то к окончанию 15-минутной экспозиции процессы окислительного фосфорилирования нормализуются, что находит отражение в высоком отношении АТФ/АДФ и величине энергетического заряда.

Таким образом, полученные нами данные свидетельствуют об односторонности метаболических изменений лактата и адениловых нуклеотидов в крови и ткани миокарда под воздействием внутривенных анестетиков (препаратов для атаралгезии и калипсола) и принципиально ином соотношении этих метаболитов при воздействии ингаляционного анестетика фторотана.

Ташкентский филиал Всесоюзного
научного центра хирургии АМН СССР

Поступила 14/II 1990 г.

ՅՈՒ. Վ. ՇՈՐԿԻՆԱ

ԱՄՔՍՍՏԻ ԵՎ ԱԴԵՆԻԼԱՅԻՆ ՆՈՒԿԼԵՈՏԻԳԼԵՐԻ ՍՐՏԱՄՎԱՆԱՅԻՆ
ՊՈՒԼՔ ԱՆՉԳԱՅԱՑՄԱՆ ՀԱՄԱՐ ՏԱՐԲԵՐ ԴԵՂԱՄԻՋՈՑՆԵՐԻ
ԱՉԴԵՑՈՒԹՅԱՆ ՊԱՅՄԱՆՆԵՐՈՒՄ

Ա մ փ ո փ ո լ մ

Հաստատված է, որ ներերակային անզգայացնողների (կալիպսոլ, ֆենտանիլ, դրոպերիդոլ) ազդեցությանը ենթարկված կենդանիների խմբերում սրտամկանի հյուսվածքում և արյան մեջ լակտատի և ադենիլային նուկլեոտիդների նյութափոխանակային խանգարումները միատիպ են և բնութագրվում են առավել բարձր նյութափոխանակային ակտիվությամբ՝ համեմատած ինհալացիոն անզգայացնող ֆտորոտանի ազդեցության հետ:

Myocardial Pull of Adenilic Nucleotides and Lactate under the Influence of Some Anaesthetic Preparations.

Summary

It is established that the metabolic changes of lactate and adenilic nucleotides in the blood and tissues of myocardium in the group of animals, undergone the action of intravenous anaesthetics, are adequate and characterized by a higher metabolic activity in comparison with the influence of inhalative anaesthetic fluothane.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абидова С. С. Окислительный метаболизм жирных кислот в миокарде в условиях сочетанного воздействия адренергических препаратов и кетамин. Дисс. канд. мед. наук. Ташкент, 1988.
2. Гологорский В. А., Богданов В. Е., Гриненко Т. Ф., Соколова Н. П. Вестник хирургии, 1974, 5, 85—87.
3. Здрадовский С. Р. Влияние галотановой анестезии на гемодинамику и сократительную способность миокарда. Автореф. дисс., на соиск. учен. степ. канд. мед. наук. М., 1973, 21.
4. Каминский Ю. Г. Суточные ритмы в метаболизме. Пушино, 1987, 54—55.
5. Ленинджер А. Биохимия. Изд-во «Мир», М., 1976, 480.
6. Сакс В. А., Розенштраух Л. В. Тер. архив, 1977, 1, 120—132.
7. Цыганый А. А., Медвидская Н. А., Оврицкая З. Г., Нем Г. Н. и др. Кровообращение, 1978, 2, 71—72.
8. Bogetz M. S., Weiskopf K. B., Roizen M. F. Anaesthesiology, 1982, 57, 317, 29.
9. Larsen R. Anaesthetic Fur Herz-Thorax-und Gefa- -Chirurgie. Springer Verlag. Berlin, Heidelberg, New York, Tokyo, 1984.
10. White P. F., Waywaller Z., Trevor A. Y. Anaesthesiology, 1982, 56, 2, 119—136.

УДК 616.831—005.1—07:616.151.4—074

М. М. ТАНАШЯН

ГЕМОРЕОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПРИ ПОВТОРНЫХ ИШЕМИЧЕСКИХ ИНСУЛЬТАХ

Повторные ишемические инсульты (ПИИ) составляют от 20 до 42% в общей структуре ишемических нарушений мозгового кровообращения (НМК) [6, 14, 16, 17] и свидетельствуют о дальнейшем прогрессировании цереброваскулярного заболевания (ЦВЗ) с развитием более глубокой инвалидизации или гибели больных. Долгое время проблеме профилактики и лечения ПИИ уделялось мало внимания. В связи с этим несомненный интерес представляет изучение причин возникновения и уточнение отдельных звеньев их патогенеза.

В последние годы в многочисленных экспериментальных и клинических исследованиях была основана возможность образования патологическими тромбо- и эритроцитами агрегатами, отдельными ригидными форменными элементами крови реологической окклюзии сосудов [4, 11], которая рассматривается в качестве иницирующего фактора