

(под ред. П. Д. Горизонтова и А. М. Гурвича). М., 1980, с. 35. 21. Lassen N. A. J. Int. med., 1984, 10, 7—8. 22. Kagström E., Smith M. L., Siesjö Bo. K. J. Cerebral blood flow and metab., 1963, 1, 323.

УДК 616.127+616—092.9:591.147.6

В. Ф. Кубышкин, А. Ф. Мазурец, А. Н. Ерохина

ОСОБЕННОСТИ ЭНЕРГЕТИЧЕСКОГО ОБМЕНА МИОКАРДА ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ КАТЕХОЛАМИНОВОЙ КАРДИОМИОПАТИИ

Разработка вопросов патогенеза, патоморфологии, диагностики и лечения некоронарогенных заболеваний миокарда представляет актуальную проблему современной кардиологии. В качестве одной из моделей поражения миокарда известна так называемая экспериментальная адреналиновая кардиомиопатия—АКМП [12, 13]. В настоящее время имеются работы, доказывающие реальность затяжного характера течения данной экспериментальной модели [2, 14, 15, 16]. Установлено, что под влиянием токсических (сублетальных) доз адреналина происходит структурно-функциональная перестройка в миокарде, сопровождающаяся повышением сосудистой проницаемости, нарушением гистогематического барьера с присоединением механизмов иммунной аутоагрессии [4, 9]. Вместе с тем в литературе имеются лишь единичные исследования, касающиеся особенностей биоэнергетики позднего периода адреналинового поражения миокарда, и практически отсутствуют данные о ферментативном спектре сердечной мышцы в эти сроки наблюдения [3, 8]. Данное обстоятельство служит препятствием для объективной оценки возможности использования АКМП в качестве адекватной экспериментальной модели некоронарогенного поражения миокарда.

Целью работы являлось сравнительное изучение гистоферментативных особенностей энергопластического метаболизма миокарда кроликов в условиях физиологической нормы и при АКМП на поздних стадиях эксперимента.

Материал и методы

Группу здоровых кроликов составили 15 животных-самцов с массой 2,5—3 кг, содержащихся в обычных условиях вивария, которые были забиты методом воздушной эмболии с целью проведения гистоморфологического и гистоэнзиматического исследования и определения нормативных показателей энергетического обмена миокарда. Животным второй группы, разделенным на 2 подгруппы по 15 кроликов в каждой, внутривенно вводился 0,1% раствор адреналина гидрохлорида (из расчета 0,2 мл/кг) через 10 минут после инъекции 1 мл 10% раствора кофеина бензоата натрия. Первая подгруппа животных была забита в сроки от 0,5 до 1 месяца от начала эксперимента (ранняя стадия опыта), вторая—от 1,5 до 3 месяцев с момента введения адреналина (поздняя стадия). Гистологическое исследование включало, помимо общепринятых методов, окраску по Гейденгайну, Селье и ГОФП по Ли; гистохимические реакции были проведены с толуидиновым синим для выявления гликозамингликанов и с ШИК-реактивом (контроль альфа-амилазой) для определения гликопротеинов [11]. В серийных криостатных срезах миокарда предсердий и желудочков гистоэнзиматическими методами Гесса, Скарпелли, Пирса

определялась активность лактатдегидрогеназы (ЛДГ), глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (Г-6-ФДГ) и альфа-глицерофосфатдегидрогеназы (α -ГФДГ); методом Накласа, Валькера, Зелигмана исследовалась активность сукцинатдегидрогеназы (СДГ) [6]. Оценка результатов исследований производилась на цитофотометре «ЛОМО» при длине волны $\lambda=553$ нм и размере зонда 2 мкм. Полученные данные обработаны методами вариационной статистики с помощью программируемой микро-ЭВМ «Электроника МК-61».

Результаты и обсуждение

На основании данных морфогистохимических исследований установлено, что в раннем периоде эксперимента в миокарде преобладала картина дистрофической и некробиотической трансформации кардиомиоцитов с появлением рецидивирующих воспалительных инфильтратов, локализующихся главным образом вокруг сосудов. Гетерогенность морфологических изменений отражала непосредственное воздействие адреналина на мышечные, соединительно-тканые элементы и микроциркуляторное русло миокарда. Не было установлено определенной зависимости между уровнем гемомикроциркуляторных расстройств и степенью повреждения сердечно-мышечных клеток. Характерной была стабильность выявляемых в сроки эксперимента нарушений мышечно-сосудистых взаимоотношений. Активность альтеративных процессов в миокарде отличалась высокой динамичностью вплоть до окончания указанной фазы эксперимента.

В поздней стадии превалировали реакции стромальных элементов, характеризующиеся избыточным развитием грануляционной ткани, увеличением количества коллагеновых, ретикулярных и эластических волокон и появлением различных по площади зон сосудистых образований. Очаги рубцовой ткани локализовались преимущественно в папиллярных мышцах, области верхушки и субэндокардиальных слоях миокарда. На этом этапе присоединялась гипертрофия миофибрилл со склерозированием многократно рецидивировавших инфильтратов и гиалинозом отдельных зон заместительного склероза.

Важным с точки зрения целей создания данной экспериментальной модели является вопрос о ее нозологической трактовке. Первично-метаболический характер катехоламинного повреждения миокарда, позднее присоединение ишемических (микроциркуляторных) расстройств, отсутствие четкой связи последних с характером и степенью альтеративных изменений в кардиомиоцитах, гистолопографическая гетерогенность дистрофического и некробиотического процессов в миокарде и персистирующий тип их развития указывают на правомерность суждения о данной форме повреждения сердечной мышцы как о варианте токсической кардиомиопатии.

Установлено, что в миокарде имеются структурно-функциональные участки, состоящие из взаимосвязанных мышечных, соединительно-тканых и сосудистых элементов, которые реагируют как единое целое при воздействии повреждающего агента [16]. В условиях токсического влияния на мышцу сердца это приобретает особое значение с учетом имеющихся в литературе сведений о неоднородности

характера метаболических сдвигов в кардиомиоцитах и фибробластах при адреналиновом повреждении [1].

Как следует из табл. 1, в миокарде здоровых кроликов выявляется высокое функциональное напряжение основных путей энергообеспечения: аэробного (цикла лимонной кислоты—по данным СДГ) и анаэробного (гликолиза—по данным ЛДГ и триозофосфатного шунта—по данным α -ГФДГ). При этом, как известно, ведущая роль в энергоснабжении сердечной мышцы принадлежит сопряженному с дыханием процессу окислительного фосфорилирования [7, 10]. Активность фосфоглюконатного шунта, по данным Г-6-ФДГ, в норме сохраняется на сравнительно низком уровне, соответствующем потребностям кардиомиоцита в регенерации пластического энергопотенциала [5].

Таблица 1

Средние показатели дегидрогеназной активности различных отделов сердца здоровых кроликов по данным цитофотометрии ($M \pm m$)

Активность фермента в отн. ед.	Отделы сердца (n=30)			
	левое предсердие	правое предсердие	левый желудоч.	прав. желудоч.
С Д Г	25,99 \pm 0,3	25,4 \pm 0,26	26,23 \pm 0,39	25,87 \pm 0,41
Л Д Г	20,08 \pm 0,68	21,56 \pm 0,72	21,53 \pm 0,94	20,21 \pm 0,87
α -ГФДГ	17,64 \pm 0,42	18,2 \pm 0,48	18,41 \pm 0,73	17,96 \pm 0,75
Г-6-ФДГ	3,76 \pm 0,24	2,13 \pm 0,27	2,28 \pm 0,39	2,82 \pm 0,44

Таблица 2

Средние показатели дегидрогеназной активности различных отделов сердца кроликов с АКМП в раннем периоде эксперимента по данным цитофотометрии ($M \pm m$)

Активность фермента в отн. ед.	Отделы сердца (n=11)			
	левое предсердие	правое предсердие	левый желудоч.	прав. желудоч.
С Д Г	13,17 \pm 1,47	14,15 \pm 1,38	13,88 \pm 1,78	15,1 \pm 1,4
P_1	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
Л Д Г	13,65 \pm 0,89	17,58 \pm 0,68	17,3 \pm 1,31	16,47 \pm 0,83
P_1	<0,02	<0,01	<0,05	<0,01
α -ГФДГ	8,57 \pm 1,32	9,9 \pm 1,28	8,73 \pm 1,38	8,9 \pm 1,11
P_1	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
Г-6-ФДГ	10,7 \pm 1,34	11,12 \pm 1,44	10,45 \pm 0,98	9,89 \pm 1,17
P_1	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001

Примечание. P_1 —достоверность различия показателей у здоровых и больных животных.

Известно, что в первые дни эксперимента при АКМП имеет место кратковременный подъем активности ряда ферментных систем регуляции энергетического обмена, в первую очередь, гликолиза, цикла лимонной кислоты и триозофосфатного пути, вслед за которым наступает снижение активности на ведущих направлениях энергоснабжения сердечно-мышечной клетки [1]. Как видно из табл. 2, на ран-

нем этапе эксперимента зарегистрировано выраженное угнетение как аэробного, так и анаэробного путей окисления биосубстрата. Одновременно развитие диссеминированных адреналиновых некрозов в миокарде стимулирует выработку рибоз фосфоглюконатным шунтом и усиление продукции гликозамингликанов. Формируется свойственный данной модели феномен энергопластической дезинтеграции, характеризующийся снижением уровня энергообеспеченности протекающих в кардиомиоците биосинтетических процессов.

Таблица 3

Средние показатели дегидрогеназной активности различных отделов сердца кроликов с АКМП в позднем периоде эксперимента по данным цитофотометрии ($M \pm m$)

Активность фермента в отн. ед.	Отделы сердца (n=11)			
	левое предсердие	правое предсердие	левый желудочек	правый желудочек
С Д Г	23,69±0,46	23,31±0,95	23,94±0,34	24,12±0,73
P ₁	<0,01	н/д	<0,01	н/д
P ₂	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
Л Д Г	22,72±0,51	23,19±1,24	23,26±1,19	22,15±1,36
P ₁	<0,01	н/д	н/д	н/д
P ₂	<0,001	<0,01	<0,01	<0,01
α-ГФДГ	13,78±1,19	14,36±1,34	14,45±1,13	15,1±0,94
P ₁	<0,02	<0,05	<0,02	<0,05
P ₂	<0,02	<0,02	<0,01	<0,01
Г-6-ФДГ	5,29±0,6	5,46±0,5	5,51±0,39	4,97±0,21
P ₁	<0,05	<0,001	<0,001	<0,01
P ₂	<0,01	<0,01	<0,001	<0,01

Примечание. P₁—достоверность различия показателей у здоровых и больных животных; P₂—достоверность различия показателей в раннем и позднем периоде эксперимента.

Как следует из табл. 3, на позднем этапе эксперимента превалирующим в энергобалансе клетки становится гликолиз, что связано с более динамичным восстановлением исходного функционального уровня этого пути в условиях данной экспериментальной модели. Такая динамика анаэробного гликолиза находит морфологическое обоснование в преобладании, как показано выше, интерстициального, стромального компонента в структуре репаративного процесса на поздних стадиях АКМП и объясняется ведущей ролью гликолиза в энергообеспечении фибробластов [12]. В сроки эксперимента не происходило полной нормализации энергетического метаболизма в миокарде подопытных животных, что объективно подтверждает затяжной, персистирующий характер патологического процесса при АКМП. Дефицит аэробного энергообеспечения миокарда в поздних стадиях АКМП с точки зрения энергобаланса не компенсируется активизацией гликолитических процессов в силу высокого удельного веса митохондриального дыхания, обеспечивающего в общей структуре макроэргического потенциала более 90% всей энергопродукции клетки [10].

Следует отметить, что средние (по отделам и периодам) показатели ферментативной активности миокарда не в полной мере отра-

жают реальный характер распределения зон локализации и содержание ферментов в мышце сердца. Наряду с гистотопографической была обнаружена значительная энзимотопографическая гетерогенность миокарда: зоны повышенной ферментативной активности чередовались с участками с низким содержанием клеточных дегидрогеназ. Анализ динамических взаимоотношений отдельных параметров дегидрогеназной активности позволяет приблизиться к объективной оценке складывающихся на определенных этапах патологического процесса в миокарде гистоэнзиматических ситуаций.

Сравнительная гистоферментативная оценка энергетического метаболизма сердечной мышцы кролика в условиях нормы и при персистирующем адреналиновом повреждении дает основание рассматривать катехоламиновую кардиомиопатию в качестве адекватной модели для экспериментального изучения различных аспектов некоронарогенных заболеваний миокарда.

Крымский медицинский институт,
г. Симферополь

Поступила 20/X 1989 г.

Վ. Ֆ. Կոբիշկին, Ա. Ֆ. Մազուրեց, Ա. Ն. Երոքինա

ՄՐՏԱՄԿՈՒՆԻ ԿՆԵՐԳԵՏԻԿԱԿԱՆ ՓՈԽՆԱԿՈՒԹՅԱՆ ԱՌԱՋՆԱՀԱՏԿՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԸ
ՓՈՐՁԱՐԱՐԱԿԱՆ ԿԱՏԵՆՈԼԱՄԻՆԱՅԻՆ ԿԱՐԴԻՈՄԻՈՊԱԹԻԱՅԻ ԺԱՄԱՆԱԿ

Իերված են ճագարի սրտամկան հյուսվածքանական էնզիմատիկ և ձևա-
հիստոքիմիական հետազոտությունների համեմատական արդյունքները:

Ադրենալինային կարդիոմիոպաթիան դիտվում է որպես համապատաս-
խան մոդել սրտամկանի ոչ պսակաձև անոթների հիվանդությունների ախտո-
րոշման և բուժման ասպեկտների ուսումնասիրման համար:

V. F. Kobyshkin, A. F. Mazurets, A. N. Yerokhina

Peculiarities of Energetic Exchange of the Myocardium at Experi- mental Catecholaminic Cardiomyopathy

The results of comparative morphohistochemical and histoenzymatic studies of the rat's myocardium in norm and adrenalinic cardiomyopathy are brought in the article.

The adrenalinic cardiomyopathy is supposed to be an adequate model for the investigation of diagnostic and therapeutic aspects of noncoronary diseases of the myocardium.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Клибанер М. И. Автореф. дис. канд. М., 1973.
2. Коберидзе Л. Я. Мат. конф. молодых ученых Дагестанского мед. ин-та. Махачкала, 1962, с. 86.
3. Мазурец А. Ф., Кубышкин В. Ф., Розенберг В. Д. Тезисы докл. IV съезда патолого-анатомов УССР. Донецк, 1986, с. 105.
4. Марамба С. Я., Вельбри С. К. Кардиология, 1986, 7, с. 14.
5. Новикова Н. А. Бюл. exper. биол. и мед., 1976, 10, с. 1205.
6. Пирс Э. Гистохимия теоретическая и прикладная (пер. с англ.). М., 1962.
7. Прашкявичус А. К., Виткус А. С. В кн.: Современные проблемы ишемической болезни сердца. Каунас, 1971, с. 245.
8. Проценко Н. А. Укр. биохим. журнал, 1966, 3, с. 252.
9. Семенов Е. П., Семенова Л. А., Целлариус Ю. Г. Бюл. exper. биол. и мед., 1968,

т. 66, 8, с. 20. 10. *Фетисова Т. В., Фролькис Р. А.* Биохимия инфаркта миокарда. Киев, 1976. 11. *Хейхоу Ф. Г. Дж., Кваглино Д.* Гематологическая цитохимия (пер. с англ.). М., 1983. 12. *Хехт А.* Введение в экспериментальные основы современной патологии сердечной мышцы. М., 1975. 13. *Целлариус Ю. Г., Семенова Л. А.* Гистопатология очаговых метаболических повреждений миокарда. Новосибирск, 1972. 14. *Шахназаров А. М.* Арх. патол., 1964, т. 26, с. 42. 15. *Шиндин В. А.* Автореф. дис. канд. Л., 1980. 16. *Шляпников В. Н., Богданова А. А.* Арх. патол., 1979, 9, с. 22.

РЕФЕРАТЫ

УДК 616.8—009.12—08:616.831.22

А. М. Арзуманян, В. Л. Голубев, М. В. Ступа

КЛИНИКО-ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЕ СОПОСТАВЛЕНИЕ ПОЗДНЕЙ И СПОНТАННОЙ ДИСКИНЕЗИИ

Проведено клинико-психоэлектрофизиологическое обследование 7 больных с поздней дискинезией, 9—спонтанной дискинезией и 10 здоровых лиц. Выявлены существенные отличия психомоторных и электрофизиологических показателей больных от здоровых. Схожесть клинической картины двух групп больных, а также односторонность сдвигов, выявленных в результате проведенных исследований, позволяют выделить общие механизмы формирования этих двух синдромов. В то же время меньшая выраженность указанных сдвигов в группе поздней дискинезии, по сравнению со спонтанной, отражает роль нейролептиков как в раннем выявлении моторного дефекта, так и в формировании своеобразных межполушарных взаимоотношений. Обсуждаются также вопросы диагностики лицевых дискинезий.

12 стр., библ. 7 назв.

Каф. психиатрии Ереванского медицинского института

Рукопись депон. в ВНИИМИ за № Д-20475 от 19.09.90 г.

Поступила 22/V 1989 г.

УДК 616. 988—056.3.

Р. М. Минасян, С. С. Гамбаров, А. Г. Мутафян, Г. С. Мхитарян

СРАВНИТЕЛЬНОЕ СОДЕРЖАНИЕ КОРТИЗОЛА В КРОВИ НОВОРОЖДЕННЫХ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПРОЯВЛЕНИЙ ГОРМОНАЛЬНОГО КРИЗА И ХАРАКТЕРА ТЕЧЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ

В работе проведено клинико-лабораторное обследование новорожденных от матерей с гладким и осложненным течением беременности, а также от матерей, перенесших ОРВИ в I и II половинах беременности, в зависимости от проявлений гормонального криза с определением уровня кортизола в пуповинной крови.

Полученные результаты выявили повышение уровня кортизола у новорожденных от матерей с осложненным течением беременности. У детей, родившихся от матерей, перенесших ОРВИ во II половине беременности, уровень кортизола оказался значительно ниже. У новорожденных с проявлением гормонального криза во всех группах оп-