

Реактивні зміни обміну інфарктної і перинфарктної ділянок серця у собак

Т. В. Фетисова, Л. Ф. Хомицька, В. А. Ціомік

Відділ біохімії Українського інституту клінічної медицини
ім. акад. М. Д. Стражеска, Київ

Відомо, що в патогенезі інфаркту міокарда важливу роль відіграють порушення гемодинаміки, зумовлені змінами серцевої діяльності і судинного тону [1, 5, 10, 11, 15].

Нейрогуморальну регуляцію і функціональний стан серцево-судинної системи при інфаркті міокарда досить широко вивчають у клініці і в експерименті, тоді як біохімічна характеристика інфарктного серця залишається ще неповною. Не викликає сумніву, що в складній картині порушень гемодинаміки при інфаркті міокарда важливого значення набуває функціональний стан серцевого м'яза, який багато в чому залежить від змін його обміну, особливо енергетичного і білкового. Без чіткого уявлення про динаміку цих змін на різних стадіях перебігу інфаркту неможливо повністю зрозуміти механізм функціональних розладів і компенсаторно-приспосувальних гемодинамічних реакцій.

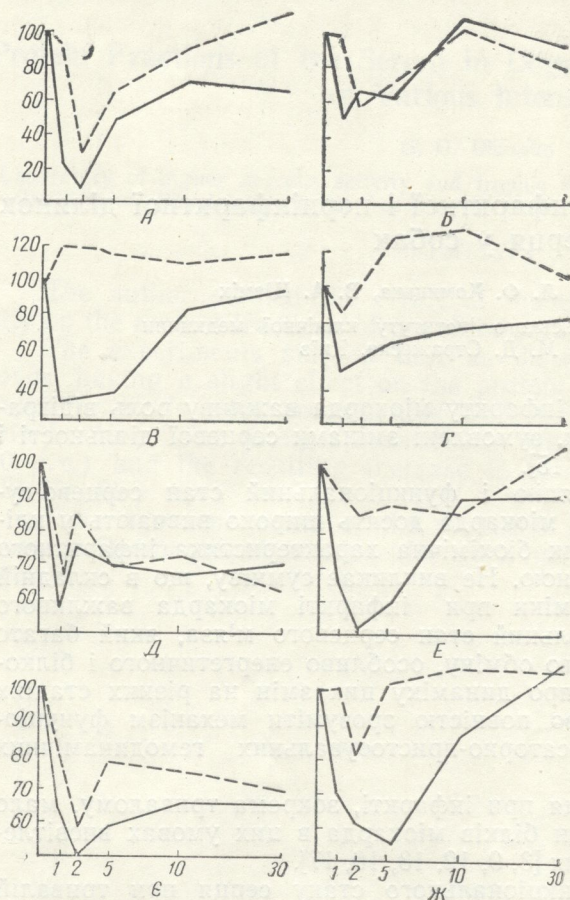
Енергетичний обмін серця при інфаркті, зокрема тривалому, мало описаний в літературі, а стан білків міокарда в цих умовах висвітлений лише в поодиноких працях [3, 9, 12, 13, 16, 17].

Для кращої оцінки функціонального стану серця при тривалій гострій ішемії ми вивчали в експерименті динаміку змін показників енергетичного і білкового обміну інфарктної, а також інтактної зон міокарда.

Дослідження проведені на 53 собаках. У 38 тварин перев'язкою гілки лівої коронарної артерії викликали інфаркт передньої стінки лівого шлуночка серця. Крім того, розтинали плевральну порожнину під ефірно-кисневим наркозом з керованим диханням. Через 1, 2, 5, 10 і 30 діб провадили біохімічний аналіз ділянки інфаркту і задньо-бокової стінки лівого шлуночка, яку ми називаємо перинфарктною зоною. У 15 собак, які входять до складу контрольної групи, стінку лівого шлуночка серця досліджували через 1—10 діб після розтину плеври і перикарда без перев'язки коронарної судини.

Для характеристики енергетичного обміну в міокарді визначали: глікоген — за мікромодифікованим методом Пфлюгера; АТФ — за легкогідролізованим фосфором після осаджування у вигляді ртутної солі; гліколіз — за утворенням молочної кислоти при інкубації тканини з полісахаридом в анаеробних умовах; дихання (споживання кисню) — манометричним методом. Для вивчення інтенсивності розпаду білків досліджували їх сумарний вміст, кількість залишкового азоту (коло-

риметрично) і активність протеолітичних ферментів за приростом небілкового азоту після інкубації тканини при рН 4,9. З білкових фракцій досліджували так звану водорозчинну, яка переважно складається з ферментів саркоплазми [7], а також міозин, екстрагований з міокарда реактивом Вебера. За даними кожного періоду спостережень виводили середні показники інфарктної і перинфарктної зон міокарда та обчислювали їх процентні відношення до відповідних показників у тварин контрольної групи. Зміни цих відношень при різній тривалості інфаркту показані на рисунку.



Біохімічні показники інфарктної та перинфарктної ділянок серця собак.

А — глікоген; Б — фосфор АТФ; В — дихання; Г — гліколіз; Д — протеолітична активність; Е — залишковий азот; Ж — міозин. По горизонталі — дні після перев'язки вінцевої артерії, по вертикалі — процентні відношення біохімічних показників міокарда піддослідних тварин до контрольних. Суцільна лінія — інфарктна ділянка; переривиста лінія — перинфарктна ділянка.

лише наприкінці спостереження віддалені показники досягали рівня контрольних експериментів.

Як видно з рисунка, дуже глибокі зміни енергетичного і білкового обміну спостерігались у перші два дні після відтворення інфаркту. За першу добу ішемії інфарктна тканина втрачала в середньому 50% глікогену, близько 80% АТФ, 30% міозину, саркоплазматичних білків, залишкового азоту. Дихання і гліколіз знижувались майже на половину порівняно з контролем, а протеолітична активність — на 40%. Характерно, що такі глибокі біохімічні зміни обмежувались, переважно, ділянкою ішемії, а в перинфарктній зоні міокарда досліджувані

показники мало проте статистично. За другу добу ще більше зменшилось в цілому, як видно з рисунка, відношення до контрольних показників у тварин контрольної групи. Зміни цих відношень при різній тривалості інфаркту показані на рисунку.

При дослідженні контрольних собак були одержані дані, які приблизно збігаються з літературними. Так, в наших дослідках вміст глікогену становив 581 ± 51 мг%, фосфору АТФ — $24,8 \pm 1,6$ мг%, загальна кількість білка — $15,68 \pm 0,27$ мг%, водорозчинних білків — $5,76 \pm 0,12$ %, міозину — $1,87 \pm 0,09$ %, залишкового азоту — $291 \pm 9,8$ мг%. Інтенсивність протеолізу — 303 ± 26 мг азоту на 100 г тканини за 12 годин, активність гліколізу — $2,31 \pm 0,20$ мг лактату на 1 мг тканини за 30 хв; дихання — $67,1 \pm 4,0$ мікроатома кисню на 1 г тканини за 30 хв. Зрушення, спостережувані в міокарді піддослідних тварин, звичайно були статистично достовірні, і показники досягали рівня

показники мало проте статистично. За другу добу ще більше зменшилось в цілому, як видно з рисунка, відношення до контрольних показників у тварин контрольної групи. Зміни цих відношень при різній тривалості інфаркту показані на рисунку.

Типовими для інфаркту є значні зміни вмісту АТФ, міозину, саркоплазматичних білків, залишкового азоту, водорозчинних білків, глікогену, гліколізу, дихання, протеолітичної активності. В цьому періоді дослідів він не змінявся.

Отже, на другі добу зрушення в енергетичній і білкової функціональної діяльності міокарда. В цьому періоді дослідів він не змінявся.

Слід відзначити, що зрушення характеру виявлену нами активності серця за рахунок адаптивних реакцій і зниження активності білків міокарда. Поряд з початком перебігу експерименту кровообіг і початок

За нашими даними часткове вирівнювання інфарктної, а й в інфарктній, водорозчинних АТФ, водорозчинних білків, глікогену, гліколізу, дихання, протеолітичної активності. В цьому періоді дослідів він не змінявся.

показники мало відрізнялись від норми. Тут спостерігалась невелика, проте статистично достовірна активація ферментів дихання.

За другу добу, порівняно з першою, в інфарктній зоні міокарда ще більше зменшувался вміст АТФ, міозину, водорозчинних білків, незначно збільшувались вміст глікогену і активність протеаз. Проте в цілому, як видно з рисунка, біохімічні зміни в обох випадках мало відрізнялись за об'ємом.

Типовими для описуваної стадії процесу (другий день) було виникнення значних реактивних обмінних зрушень в тканині лівого шлуночка поза басейном перев'язаної артерії. Так, наприклад, якщо тут за першу добу спостереження кількість глікогену майже не змінилась, а вміст АТФ зменшився на 11%, то наприкінці другої доби зменшення становило відповідно 43 і 70% порівняно з контролем. В цьому періоді значно зменшився вміст міозину (в перший день досліджу в він не змінювався) і водорозчинних білків в інтактній зоні міокарда.

Отже, на другу добу розвитку інфаркту спостерігались значні зрушення в енергетичному і білковому обміні міокарда за межами ішемічної зони, в результаті чого створилися несприятливі умови для функціональної діяльності серця. Видимо, глибока дезорганізація біохімічних процесів міокарда в початковій фазі гострої ішемії негативно впливає на скоротливі властивості серцевого м'яза і є однією з причин спостережуваних різких розладів гемодинаміки — зменшення хвилинного об'єму, прискорення кровотоку і кругообороту фарби, порушення балістокардіограми тощо [5].

Слід відзначити, що і в цих умовах настають деякі біохімічні зрушення характеру компенсаторних реакцій. До них можна віднести виявлену нами активацію дихання в перинфарктній зоні, що добре узгоджується з підвищенням в ній обміну мікроергічних фосфатів [12]. Видимо, аналогічні зміни сприяють компенсації скоротливої недостатності серця за рахунок гіперфункції інтактних відділів міокарда. Можливо, адаптивною обмінною реакцією на гіпоксію можна вважати і зниження активності протеаз (див. рисунок), що сприяє збереженню білків міокарда.

Поряд з початковою, великий інтерес становлять пізніші стадії перебігу експериментального інфаркту, коли поліпшується колатеральний кровообіг і починають активно розвиватися репаративні процеси [8, 14].

За нашими даними, вже на п'ятий день розвитку інфаркту настає часткове вирівнювання деяких біохімічних зрушень не лише в перинфарктній, а й в інфарктній зонах серця, де трохи збільшується вміст АТФ, водорозчинних білків, активність гліколізу. Водночас деякі показники залишаються без змін (вміст глікогену, споживання кисню) або ще більше відхиляються від норми, ніж на другу добу (вміст міозину). В міокарді поза басейном перев'язаної судини на п'ятий день розвитку інфаркту зберігається спостережуване раніше посилення дихання і виявляється активація гліколізу, видимо, також компенсаторного характеру. Вміст міозину нормалізується, а глікогену, АТФ, саркоплазматичних білків, залишкового азоту наближається до вихідних величин. Активність протеолітичних ферментів залишається зниженою на одну третину, як і в інфарктній зоні серця. Викладене показує наявність незаперечних ознак біохімічної реституції міокарда на п'ятий день розвитку експериментального інфаркту, хоч загальна картина змін досить різноманітна, особливо в зоні ішемічної альтерації.

Проте, незважаючи на відносно швидке відновлення таких показників, як хвилинний об'єм, час кровообігу і кругообороту фарби (через 15 діб, за М. М. Повжитковим), за нашими даними, повної нормалізації обміну речовин навіть в інтактних ділянках інфарктного серця не спостерігається і через місяць.

Висновки

1. Експериментальний інфаркт міокарда у собак супроводжується значними і стійкими змінами білкового та енергетичного обміну як в басейні лігваної судини, так і в інтактних відділах серця.

2. Максимальне порушення обміну в зоні інфаркту відзначається в перші два дні ішемії, після чого (на п'яту добу) спостерігаються деякі ознаки біохімічної реституції. Проте й через місяць більшість досліджуваних показників (вміст АТФ, глікогену, водорозчинних білків, загальна кількість білка, протеоліз) досягають лише 66—80% вихідного рівня.

3. Реактивні зміни білкового та енергетичного обміну перинфарктної зони міокарда на першу-другу добу зводяться переважно до зниження енергетичних резервів, вмісту міозину, саркоплазматичних білків, змін дихання і гліколізу. В дальшому ці зрушення зазнають зворотного розвитку, причому виявляються деякі обмінні реакції компенсаторно-приспосувального характеру (активація дихання і гліколізу, гальмування протеолізу).

ЛІТЕРАТУРА

1. Виноградов А. В., Пат. физиол. и exper. терапия, 6, 1, 1962, с. 15.
2. Горизонтов А. Д., Арх. патол., 23, 8, 1961, с. 3.
3. Горнак К. А., Лушников Е. Ф., Чернышева Т. В., Апанасюк М. П., Матер. конфер. «Физиология и патология кровообращения», 19—21 декабря, 1962, М., 1962.
4. Апанасюк М. П., Матер. конфер. «Физиол. и патол. кровообр.», М., 1962.
5. Гуревич М. И., Квитницкий М. Е., Кочемасова Н. Г., Повжитков М. М. и Левченко М. Н., Врач. дело, 11, 1962, с. 20.
6. Гуревич М. И., Физиол. журн. АН УРСР, 9, 2, 1963, с. 158.
7. Иванов И. И., Юрьев В. А., Биохимия и патобиохимия мышц, Л., 1961.
8. Кульчицкий К. И., в кн. «Коронарное кровообращение и экспериментальный инфаркт миокарда», Киев, 1962, с. 291.
9. Милько В. И. и Кузьминская У. А., Там же, с. 278.
10. Михнев А. Л., Гватуа Н. А., Врач. дело, 4, 1963, с. 3.
11. Мясников А. Л., Кардиология, 2, 1, 1962, с. 3.
12. Райскина М. Е., Биохимия нервной регуляции сердца, М., 1959, с. 268.
13. Рубель В. М., Вопр. мед. химии, 8, 3, 1962, с. 227.
14. Струков А. И. (ред.), Вопросы морфологии и патогенеза инфаркта, М., 1959.
15. Фролькис В. В., в кн. «Коронарное кровообращение и экспериментальный инфаркт миокарда», Киев, 1962, с. 321.
16. Cain H., Assman W., Klin. Wschr., 38, 1960, S. 433.
17. Rueggsegger P. a. oth., Circulat. Res., 7, 1959, p. 4.

Надійшла до редакції
20.VI 1963 р.

Реактивные изменения обмена инфарктной и перинфарктной областей сердца у собак

Т. В. Фетисова, Л. Ф. Хомицкая, В. А. Циомик

Отдел биохимии Украинского института клинической медицины
им. акад. Н. Д. Стражеско, Киев

Резюме

Через 1, 2, 5, 10 и 30 суток после воспроизведения инфаркта передней стенки левого желудочка сердца собак путем перевязки соответствующей ветви коронарной артерии, производилось биохимическое исследование миокарда.

В области инфаркта и в участках левого желудочка вне бассейна перевязанного сосуда (периинфарктная зона) определяли содержание АТФ, гликогена, миозина, водорастворимых белков, остаточного азота, общее количество белка, интенсивность дыхания, гликолиза, активность протеолитических ферментов. Полученные результаты сопоставлялись с данными анализа миокарда контрольных собак, где, как и в основной группе, вскрывались полости плевры и перикарда, но коронарные сосуды оставались интактными.

Проведенные исследования показали, что наиболее глубокие биохимические изменения миокарда наступают в первые двое суток ишемии. При этом резкие сдвиги энергетического и белкового обмена вначале локализуются по преимуществу в области инфаркта, а позднее (на второй день) захватывают перинфарктную зону левого желудочка сердца.

Глубокая дезорганизация биохимических процессов больших участков миокарда в начальной стадии инфаркта, сказываясь на сократительных свойствах сердечной мышцы, может явиться одной из причин резких гемодинамических сдвигов, характерных для данного периода.

Признаки биохимической реституции сердца обнаруживаются на пятый день развития инфаркта, хотя в этот срок, особенно в зоне ишемической альтерации, еще сохраняется ряд глубоких обменных сдвигов.

В периферийной области, на пятые сутки, и даже ранее, наблюдаются изменения компенсаторного характера — активация дыхания, гликолиза, угнетение протеолитических ферментов.

С течением времени биохимические изменения инфарктного сердца сглаживаются, однако медленнее, нежели нарушения его сократительной функции или расстройства гемодинамики. По данным литературы такие показатели, как кровяное давление, периферическое сопротивление, скорость кровотока, минутный объем нормализуются спустя две недели после воспроизведения инфаркта у собак. В то же время, даже спустя месяц, лишь небольшая часть изученных нами биохимических показателей достигает исходных величин в зоне инфаркта и некоторые отклонения от нормы сохраняются и в перинфарктной области. Так, здесь остаются сниженными общее количество белка и содержание водорастворимых протеинов саркоплазмы. Наблюдаемая активация дыхания, гликолиза и торможение активности протеаз могут, по-видимому, расцениваться как проявление компенсаторно-приспособительной обменной реакции.

Reactive Changes in the Metabolism of the Infarction and Perinfarction Regions of the Heart in Dogs

T. V. Fetisova, L. F. Khomitskaya and V. A. Tsiomik

Division of biochemistry of the Ukrainian N. D. Strajesko Institute of Clinical Medicine, Kiev

Summary

It was shown in experiments on 53 dogs that experimental infarction of the myocardium is attended by considerable and stable alterations in the protein and energetic metabolism both in the basin of the ligated vessel as well as in the intact regions of the heart. The maximum disturbance of metabolism in the infarction zone is observed during the first two days. Even after a month, however, most of the investigated criteria (ATP content, glycogen, water-soluble proteins, total protein, proteolysis) attain only 66—80 p.c. of the initial level. The reactive changes of the protein and energetic metabolism of the periinfarction zone of the myocardium during the first two days take the form mainly of a reduction in energetic reserves, the content of myosin and sarcoplasmatic proteins, a change in respiration and glycolysis. Subsequently, at the end of the month of observation, these changes are subject to reverse development, certain metabolic reactions of a compensatory adaptive nature being detected (activation of respiration and glycolysis, inhibition of proteolysis).