

Итак, образование ишемического очага в стенке левого желудочка сердца сопровождается взаимосвязанными структурными изменениями всего миокарда. Расстраиваются все звенья транспортного обеспечения жизнедеятельности КМЦ: микрогемодинамика, транскапиллярный транспорт и интермедиарный обмен. Эти нарушения микроциркуляции являются важнейшим патогенетическим звеном в гипоксическом повреждении КМЦ. При появлении зоны ишемии в миокарде адекватная работа органа, по-видимому, обеспечивается перераспределением функциональной активности на клеточном уровне. При этом резко усиливается неоднородность условно интактного миокарда, в значительной мере на патологической основе. Наряду с морфологически документируемой функциональной гиперактивностью одних КМЦ, в других дистрофические сдвиги приводили к их истощению и дезинтеграции. В деструктивно-адаптационных процессах участвуют все функциональные системы кардиомиоцита: контрактильный, энергетический, ионообменный, генетический и лизосомальный аппараты. Тем не менее ведущими при остром гипоксическом воздействии на миокард следует признать изменения энергообеспечения и электролитного обмена, хотя при каждом из основных вариантов нарушения сократительного акта: патологической релаксации, формировании контрактур и гипергидратации — значение их, по-видимому, неодинаково. Важнейшим фактором, противодействующим разрушению, является максимальное включение механизмов пластического обеспечения КМЦ.

Лаборатория патоморфологии
и электронной микроскопии Института кардиологии
им. Н. Д. Стражеско, Киев

Поступила в редакцию
29.IV 1980 г.

УДК 616.127:576.3:577.11

Н. А. Медвинская, А. А. Цыганий, Г. В. Кнышов,
В. И. Урсуненко, С. А. Кононенко, Н. П. Саваскул, В. Н. Чернова

ОСОБЕННОСТИ ПРОДУКЦИИ И УТИЛИЗАЦИИ ЭНЕРГИИ В МИОКАРДЕ БОЛЬНЫХ ПРИБРЕТЕННЫМИ ПОРОКАМИ СЕРДЦА И ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

Изучение энергетических процессов в миокарде больных пороками сердца имеет важное значение для понимания патогенеза нарушений сократительной способности сердечной мышцы и циркуляторных расстройств при прогрессировании хронической недостаточности кровообращения. Данные литературы о состоянии процессов преобразования энергии в миокарде при сердечной недостаточности и пороках сердца у людей носят противоречивый характер. Нет даже единого мнения о том, на каком из звеньев — продукции или утилизации энергии — возникают нарушения.

Мы исследовали состояние окислительного фосфорилирования, количество цитохромов в митохондриях миокарда и АТФазную активность актомиозина у больных митральными пороками сердца.

Методика исследований

Обследовано 508 больных митральным стенозом III и IV стадий, которым была произведена митральная комиссуротомия. Митохондрии выделяли из ушек левого предсердия, биопсированных во время операции, методом дифференциального центрифугирования. Окислительное фосфорилирование изучали полярографическим методом. Определяли следующие параметры дыхания митохондрий: V_2 — скорость дыхания после добавления 10 ммоль сукцината или 10 ммоль α -кетоглутарата, V_3 — акцепторное дыхание (после добавления 200 мкмоль АДФ), V_4 — контролируемое дыхание (после исчерпания АДФ). Вычисляли коэффициент дыхательного контроля (ДК), коэффициент

АДФ/О и скорость фосфорилирования изучали методом дифференциального мюозина — pH-метрическим методом.

Результаты

Анализ результатов исследования недостаточности кровообращения α -кетоглутарата у больных митральным пороком, по сравнению с нормой скорости дыхания в состоянии покоя. Выявлено также уменьшение дыхания при снижении сопряженности окислительного фосфорилирования остается достаточной, не изменялся (табл. 1).

Между тем при окислении α -кетоглутарата по сравнению с больными III и IV стадиями порока и эффективности окислительного фосфорилирования. Следовательно, при увеличении порока претерпевает существенных нарушений.

Прогрессирование сердечной недостаточности при окислении α -кетоглутарата. Выявлено также нарушения в присутствии субстрата (сукцината) в контролируемом состоянии (в контрольном состоянии на 28,57 % в $(p < 0,05)$ на фоне умеренного у

Выявлено также нарушения в присутствии субстрата (сукцината), что проявлялось в снижении на 41 % ($p < 0,05$) при II и III стадиях порока.

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о нарушении окислительного фосфорилирования в митохондриях миокарда при пороках сердца и степени недостаточности кровообращения. Нарушение дыхательной цепи при пороке сердца и степени недостаточности кровообращения вызывает нарушения окислительного фосфорилирования и при окислении сукцината.

Как показали наши исследования, в III и IV стадиях порока и степени недостаточности кровообращения ферментов терминального окислительного фосфорилирования у больных IV стадией митрального порока концентрация цитохромов a_1 - a_3 достоверно снижена. Отношение между молярными концентрациями a_1 и a_3 с $0,96 \pm 0,06$ до $1,23 \pm 0,07$ ($p < 0,05$) при II и III стадиях порока и степени недостаточности кровообращения.

Однако, несмотря на снижение концентрации цитохромов в митохондриях миокарда левого предсердия, в сравнении с их содержанием у больных III стадией порока и степени недостаточности кровообращения НАД-зависимых субстратов окислительного фосфорилирования, несмотря на обеднение митохондрий, соотношение, связано с

е левого желудочка сердца сопряжены с работой всего миокарда. Расстраивается функциональность КМЦ: микрогемодинамический обмен. Эти нарушения микроциркуляции в гипоксическом поврежденном органе, по-видимому, приводят к неадекватной работе органа, по-видимому, к снижению активности на клеточном уровне условно интактного миокарда, в котором с морфологически документированными в других дистрофических сдвиги в структурно-адаптационных процессах: контрактильный, энергетический аппараты. Тем не менее ведущим фактором следует признать изменения в каждом из основных вариантов: релаксации, формировании конформации, неодинаково. Важнейшим фактором максимальное включение механиз-

Поступила в редакцию
29.IV 1980 г.

Г. В. Кнышов,
Л. В. Васкул, В. Н. Чернова

КАРДИОПАТИИ КАРДЕ БОЛЬНЫХ МИОКАРДА ДОСТАТОЧНОСТЬЮ

Больные пороками сердца имеют нарушения сократительной способности и прогрессируют в хронической стадии процессов преобразования и пороках сердца у людей. Влияние на том, на каком из звеньев нарушения.

Фосфорилирования, количество цитохрома $a+a_3$ у больных мит-

и IV стадии, которым была выявлена из ушек левого предсердия дифференциально-центрифуги-графическим методом. Определили скорость дыхания после окисления субстрата, V_2 — акцепторное дыхание (после окисления субстрата), коэффициент

АДФ/О и скорость фосфорилирования (V_f). Содержание цитохромов в митохондриях изучали методом дифференциальной спектрофотометрии, АТФазную активность актомиозина — рН-метрическим методом.

Результаты исследований и их обсуждение

Анализ результатов исследования проводили с учетом стадии порока и степени недостаточности кровообращения. Как показали наши исследования, при утилизации α -кетоглутарата у больных митральным стенозом IV стадии, оперированных под эфирным наркозом, по сравнению с больными III стадии, наблюдается достоверное снижение скорости дыхания в состояниях V_2 , V_3 , V_4 (соответственно на 53,9, 49,54 и 46,95 %). Выявлено также уменьшение дыхательного контроля на 16,9 %, что свидетельствует о снижении сопряженности окисления и фосфорилирования. Однако эффективность фосфорилирования остается достаточно высокой, так как коэффициент АДФ/О практически не изменялся (табл. 1).

Между тем при окислении сукцината у больных митральным стенозом IV стадии, по сравнению с больными III стадии показатели дыхания митохондрий, сопряженности, скорости и эффективности окислительного фосфорилирования достоверно не отличались. Следовательно, при увеличении стадии заболевания сукцинатоксидазная система не претерпевает существенных нарушений.

Прогрессирование сердечной недостаточности сопровождается аналогичными сдвигами при окислении α -кетоглутарата. Наиболее существенные изменения были обнаружены при II Б степени, недостаточность кровообращения (табл. 1). Так, у обследованных со II Б степенью, по сравнению со II А степенью недостаточности кровообращения, при окислении α -кетоглутарата наблюдали достоверное снижение потребления кислорода в присутствии субстрата (V_2) — на 42,9 %, акцептора фосфата (V_3) — 64,39 % и в контролируемом состоянии (V_4) — на 54,42 % ($p < 0,05$). Отмечалось снижение дыхательного контроля на 28,57 % и скорости окислительного фосфорилирования на 33,73 % ($p < 0,05$) на фоне умеренного уменьшения коэффициента АДФ/О.

Выявлено также нарушение фосфорилирующей функции митохондрий при окислении сукцината, что проявлялось в снижении скорости окислительного фосфорилирования на 41 % ($p < 0,05$) при II Б степени по сравнению со II А степенью недостаточности кровообращения.

Таким образом, полученные нами данные свидетельствуют о том, что у больных митральным стенозом наблюдаются заметные нарушения процессов высвобождения энергии в митохондриях миокарда, которые прогрессируют при увеличении стадии порока и степени недостаточности кровообращения. При этом вначале наблюдается торможение дыхательной цепи при окислении α -кетоглутарата. Прогрессирование сердечной недостаточности вызывает нарушение процессов окислительного фосфорилирования и при окислении сукцината.

Как показали наши исследования, при увеличении стадии митрального стеноза и степени недостаточности кровообращения значительно снижается содержание важнейших ферментов терминального участка дыхательной цепи митохондрий миокарда. Так, у больных IV стадией митрального стеноза, по сравнению с больными III стадией, концентрация цитохромов $a+a_3$ достоверно снижалась на 22 %, цитохрома B — на 32 %. Отношение между молярными концентрациями цитохромов $c+c_1$ и $a+a_3$ увеличивалось с $0,96 \pm 0,06$ до $1,23 \pm 0,07$ ($p < 0,05$). Аналогичные данные получены при увеличении степени недостаточности кровообращения (табл. 2).

Однако, несмотря на существенное снижение содержания цитохромов в митохондриях миокарда левого предсердия у больных IV стадией митрального стеноза, при сравнении с их содержанием у больных III стадией, мы выявили только торможение окисления НАД-зависимых субстратов цикла Кребса. По-видимому отсутствие нарушений окислительного фосфорилирования на конечных этапах дыхательной цепи у этих больных, несмотря на обеднение митохондрий компонентами цитохромной системы и изменение их соотношения, связано с большими резервными возможностями этих ферментов.

Таблица 1
Окислительное фосфорилирование в митохондриях миокарда больных митральными стенозами III и IV стадии с различной степенью недостаточности кровообращения (II А и II Б)

Показатели окислительного фосфорилирования	Статистические показатели	Субстраты									
		α-кетоглутарат				сукцинат				α-кетоглутарат	
		стадия стеноза				недостаточность кровообращения				недостаточность кровообращения	
		III	IV	III	IV	II А	II Б	II А	II Б	II А	II Б
Дыхание после добавления субстрата (V_2)	$\bar{x} \pm S_x$ p	71,2±17,6	32,8±3,8 <0,05	58,0±5,8	64,8±12,8 >0,05	56,6±16,2	32,3±8,4 <0,05	44,8±7,7	40,0±13,7 >0,05		
Активное дыхание (V_3)	$\bar{x} \pm S_x$ p	128,0±24,2	64,8±8,8 <0,05	98,4±12,8	126,7±30,4 >0,05	98,3±13,0	35,0±5,7 <0,05	78,1±11,8	64,7±15,6 >0,05		
Контролируемое дыхание (V_4)	$\bar{x} \pm S_x$ p	68,8±6,4	36,5±4,6 <0,001	61,6±7,8	70,2±17,2 >0,05	46,3±5,2	21,1±3,3 <0,05	46,0±8,1	45,5±14,9 >0,05		
Дыхательный контроль (ДК)	$\bar{x} \pm S_x$ p	2,13±0,2	1,77±0,13 <0,05	1,59±0,1	1,99±0,16 >0,05	2,31±0,23	1,65±0,04 <0,05	1,73±0,27	1,50±0,15 >0,05		
Эффективность фосфорилирования (АДФ/О) отн. ед.	$\bar{x} \pm S_x$ p	3,17±0,4	4,04±0,61 >0,05	2,9±0,48	2,22±0,2 >0,05	3,19±0,73	2,82±0,15 <0,05	3,19±0,71	2,40±0,31 >0,05		
Скорость фосфорилирования (V_ϕ)	$\bar{x} \pm S_x$	348,6±76	287,6±44,9 >0,05	214±28,8	288±58,3 >0,05	252±20,5	167±13,7 <0,05	244±43,9	143±27,8 <0,05		

Примечания. p —достоверные изменения между стадиями порока, V_2, V_3, V_4 — в натомах кислорода, V_ϕ — в мкмоль АДФ/мин. мг белка

Особенности продукции

В то же время предел резервирован. Можно предположить, что в желой недостаточности кровообращения только при утилизации α-кетоглутарата

Содержание цитохромов в митохондриях

Группа больных	Статистический показатель
«Чистый» митральный стеноз III стадии	$\bar{x}$ S_x
«Чистый» митральный стеноз IV стадии	$\bar{x}$ S_x p
I степень недостаточности кровообращения	$\bar{x}$ S_x
II А степень недостаточности кровообращения	$\bar{x}$ S_x p_1
II Б степень недостаточности кровообращения	$\bar{x}$ S_x p_1 p_2

Примечания. p —достоверность сдвигов между группами, p_1 —достоверность сдвигов между группами, p_2 —достоверность сдвигов между группами

Проведенные исследования только процессы высвобождения этого свидетельствует о снижении активности актомиозина в стадии выявило уменьшение его кровообращения активность АТФ тью кровообращения II А степени II Б степени.

Таким образом, полученные процессы продукции, так и утили. Нарастание стадии порока и статическое влияние на биоэнергетику

Киевский институт туберкулеза и грудной хирургии

Эффективность фосфорилирования (АДФ/О) отн. ед.	$\bar{x} \pm S_x$	$\bar{x} \pm S_x$	V_2, V_3, V_4 — в	натоммах кислорода	V_{Φ} — в	мкмоль АДФ / мин · мг ⁻¹ белка
	$3,17 \pm 0,4$	$4,04 \pm 0,61$ >0,05	$2,9 \pm 0,48$	$2,22 \pm 0,2$ >0,05	$3,19 \pm 0,73$	$2,82 \pm 0,15$ <0,05
Скорость фосфорилирования (V_{Φ})	$348,6 \pm 76$	$287,6 \pm 44,9$ >0,05	$214 \pm 28,8$	$288 \pm 58,3$ >0,05	$252 \pm 20,5$	$167 \pm 13,7$ <0,05
						$244 \pm 43,9$ $143 \pm 27,8$ <0,05

Примечания. p —достоверные изменения между стадиями порока, V_2, V_3, V_4 — в

Примечания. p —достоверные изменения между стадиями порока, V_2, V_3, V_4 — в нмоль АДФ/мин·мг белка, V_ϕ — в мкмоль АДФ/мин·мг белка

В то же время предел резервных возможностей цитохромной системы также ограничен. Можно предположить, что в результате более значительного их снижения при тяжелой недостаточности кровообращения возникают нарушения энергопродукции не только при утилизации α -кетоглутарата, но и сукцината.

Таблица 2
Содержание цитохромов в митохондриях миокарда у больных митральными стенозами

Группа больных	Статистические показатели	Цитохромы в нмоль/мг белка			Соотношение $c+c_1:a+a_1$
		$a+a_1$	b	$c+c_1$	
«Чистый» митральный стеноз III стадии	$\bar{x}$	1,172	0,947	1,121	0,96
	s_x	0,038	0,045	0,062	0,06
«Чистый» митральный стеноз IV стадии	$\bar{x}$	0,921	0,653	1,130	1,23
	s_x	0,080	0,081	0,092	0,07
	p	<0,01	<0,01	>0,05	<0,05
I степень недостаточности кровообращения	$\bar{x}$	1,212	1,021	1,212	1,00
	s_x	0,051	0,049	0,096	0,09
II А степень недостаточности кровообращения	$\bar{x}$	0,971	0,746	1,211	1,25
	s_x	0,079	0,120	0,139	0,10
	p_1	<0,02	<0,04	>0,05	>0,05
II Б степень недостаточности кровообращения	$\bar{x}$	0,582	0,435	0,936	1,61
	s_x	0,131	0,74	0,149	0,09
	p_1	<0,001	<0,001	>0,05	<0,05
	p_2	<0,05	<0,03	>0,05	<0,05

Примечания. p —достоверность сдвигов между III и IV стадией митрального стеноза, p_1 —достоверность сдвигов между I и II А степенью недостаточности кровообращения, p_2 —достоверность сдвигов между II А и II Б степенью недостаточности кровообращения.

Проведенные исследования показали, что при митральных пороках страдают не только процессы высвобождения энергии в сердечной мышце, но и ее утилизации. Об этом свидетельствует определение активности АТФазы актомиозина. Изучение АТФазной активности актомиозина в ушке сердца больных митральным стенозом III и IV стадии выявило уменьшение ее на 34,17 %. При прогрессировании недостаточности кровообращения активность АТФазы также снижалась. Так, у больных недостаточностью кровообращения II А степени активность АТФазы была на 37,62 % выше, чем при II Б степени.

Таким образом, полученные нами данные свидетельствуют как о нарушении процессов продукции, так и утилизации энергии в миокарде больных пороками сердца. Нарастание стадии порока и степени недостаточности кровообращения оказывает заметное влияние на биоэнергетические функции миокарда.

Киевский институт туберкулеза и грудной хирургии

Поступила в редакцию
29.IV 1980 г.