

- Ин-т охраны материнства и младенчества
М-ва здравоохранения РСФСР, Свердловск

Морфофункциональные изменения в сердце при временной окклюзии брюшной аорты и их коррекция фосфокреатином и пирацетамом

Необходимость во временной окклюзии брюшной аорты постоянно возникает при реконструктивных операциях по поводу сужения этого отдела аорты при атеросклерозе, при ее врожденной коарктации, артериите. Также, кальцификациях, кровотечениях в брюшную полость, вызванных травмами или радиационными воздействиями [8, 9]. Кроме того, прекращение или резкое снижение кровотока в бассейне брюшной аорты нередко наблюдается при ее острых тромбозах и эмболиях [1]. Пережатие, или острая окклюзия, брюшной аорты тромбом, или эмболом, приводит к повышению периферического сопротивления и нагрузки на сердце [12], а восстановление кровотока сопровождается резким падением периферического сопротивления и ухудшением коронарной циркуляции, вплоть до развития некрозов миокарда [11]. При временной окклюзии брюшной аорты наблюдаются глубокие изменения ультраструктуры сократительных кардиомиоцитов и значительные нарушения энергетического обмена миокарда, что сопровождается снижением сократимости сердечной мышцы [5]. Все эти нарушения входят в понятие так называемого постишемического синдрома, который во многом определяет успех самой операции и течение послеоперационного периода [13].

В этой связи весьма актуальным становится вопрос о профилактике интра- и послеоперационных осложнений, вызванных временной окклюзией брюшной аорты. Цель настоящей работы — изучение защитного действия нового кардиопротективного средства — фосфокреатина (ФКр) и пирацетама на морфофункциональные показатели сердца в условиях экспериментальной временной окклюзии брюшной аорты у собак.

Эксперименты проведены на беспородных собаках массой 12–17 кг. После анестезии нембуталом (40 мг/кг) животных интубировали и переводили на искусственное дыхание кислородно-воздушной смесью из расчета 200 мл·кг⁻¹·мин таким образом, чтобы

В работе использовали эле (Япония), в качестве регистрато mens» (Швеция — ФРГ).

Для каждого срока окклюзии работы изучен материал от 52 сонной операцией, соответствующей контрольной серии экспериментов (жесткость по объему и интенсивности введения в животных ФКР и пирасетамом).

Все цифровые данные обрабатывали с помощью критериев Стьюдента. Анализировали в конце каждого сердца. Кусочки, предназначенные для исследования, замораживали с помощью щипцов, а обрабатывали с помощью электронно-микроскопического исследования глутарового альдегида в 0,1 %-ной осмиевой кислоте на той же концентрации и заключали в эпокси-матрицу с помощью ультрамат KLB (Швеция) и изучали на электронном микроскопе.

В первые 10 мин после прекращения среднего АД показатели объема левого желудочка, повышения частоты сердца в минуту эти показатели восстановлению, но к 60-й мин 70 % исходного уровня.

in neonatal and adult myocardium of P. H834—H843.

ant changes in myocardial mechanical properties // Ibid.—1984.—246, N 4.—P. H615—

tic junctional complexes between sarco- mit left ventricular myocardium // Circu-

Frequency dependence of ionic currents on in rat ventricular muscle // J. Mol.

and pharmacology of developing heart 1.—P. 1—39.

arterial pressures as determinants of RV Physiol.—1983.—244, N 4.—P. H656—

Поступила 20.02.87

я в сердце й аорты и пираретамом

Р. З. Пакапаев

ни брюшной аорты постоянно ациях по поводу сужения этого ее врожденной коарктации, ар- вотечениях в брюшную полость, ами воздействиями [8, 9]. Кро- ижение кровотока в бассейне при ее острых тромбозах и окклюзия, брюшной аорты тром- нию периферического сопротив- восстановление кровотока сопр- ческого сопротивления и ухуд- плоть до развития некрозов ни брюшной аорты наблюдают- ры сократительных кардиоми- ргетического обмена миокарда, имости сердечной мышцы [5]. так называемого постишемичес- ределяет успех самой операции [13].

становится вопрос о профилак- жений, вызванных временной тоящей работы — изучение за- тивного средства — фосфокреа- циональные показатели сердца ной окклюзии брюшной аорты

ах массой 12—17 кг. После анестезии и переводили на искусственное дыха- 00 мл·кг⁻¹·мин таким образом, чтобы

рО₂ артериальной крови было выше 90 мм рт. ст., а рН колебался в пределах 7,35—7,45. Экспресс-анализ газового состава и рН крови проводили с помощью анализатора «Corning-165» (Англия). В положении лежа на левом боку забрюшинным доступом выделяли брюшную аорту у места ее бифуркации. Под аорту подводили сдвоенную лавсановую нить. Выделяли правую и левую бедренные артерии. Левую артерию катетеризировали для измерения артериального давления (АД), а на правую помещали датчик электромагнитного расходомера крови — MEV27-4. Результаты этих измерений использовали лишь для контроля адекватности реперфузии задних конечностей при снятии зажима с аорты. При неполном восстановлении кровотока в бедренных артериях животное исключали из опыта. После левосторонней торако- и перикардотомии выделяли восходящую часть дуги аорты и имплантировали на нее датчик электромагнитного расходомера крови MEV-1200. На верхушку сердца накладывали кисетный шов и с помощью троакара в полость левого желудочка вводили катетер для измерения давления. Выделяли общую сонную артерию и наружную яремную вену. В сонную артерию вводили катетер для измерения АД, а в яремную вену — для введения препаратов и забора проб крови. На основании математической обработки кривой фазового кровотока в восходящей части дуги аорты рассчитывали ударный объем сердца. Индекс сократимости сердца (dp/dt) рассчитывали по кривой давления в левом желудочке сердца.

В работе использовали электромагнитные расходомеры фирмы «Nihon Kohden» (Япония), в качестве регистратора применяли «Мингограф-82» фирмы «Elema — Siemens» (Швеция — ФРГ).

Проведены следующие серии экспериментов: 1. Пережатие брюшной аорты в области бифуркации в течение 1, 2 и 4 ч с последующей реперфузией в течение 1 ч — контрольная серия. 2. Повторение 1-й серии экспериментов, но за 5 мин до пережатия аорты животным вводили ФКр (фирма «Schiapparelli», Италия) однократно — 200 мг/кг с последующим капельным введением препарата в течение всего эксперимента с постоянной скоростью — 5 мг⁻¹·кг·мин⁻¹. 3. Повторение 1-й серии экспериментов, но за 5 мин до пережатия аорты животным вводили пираретам («ИСР», Бельгия) однократно в дозе 100 мг/кг. При длительности эксперимента более 2 ч инъекцию препарата в той же дозе повторяли через каждые 2 ч. 4. Повторение 1-й серии экспериментов на фоне комбинированного лечения одновременно ФКр и пираретамом по выше описанным схемам.

Для каждого срока окклюзии аорты использовано четыре собаки, всего в данной работе изучен материал от 52 собак, из которых 2 собаки — интактные и 2 — с ложной операцией, соответствующей максимальному сроку ишемии и реперфузии. В контрольной серии экспериментов животным вводили физиологический раствор (который по объему и интенсивности введения соответствовал комбинированному лечению животных ФКр и пираретамом).

Все цифровые данные обрабатывали вариационно-статистическим методом с применением критериев Стьюдента. Материал для биохимического и ультраструктурного анализов забирали в конце каждого эксперимента из передней стенки левого желудочка сердца. Кусочки, предназначенные для биохимического исследования, быстро замораживали с помощью шипцов Воленбергера, предварительно охлажденных в жидком азоте, и обрабатывали с целью определения в ткани АТФ и ФКр [3]. Для электроно-микроскопического исследования кусочки ткани фиксировали в 3,5 %-ном растворе глутарового альдегида в 0,1 М фосфатном буфере (рН-7,4), постфиксировали в 1 %-ной осмиевой кислоте на том же буфере, обезжировали в спиртах возрастающей концентрации и заключали в эпоксидные смолы. Ультратонкие срезы изготавливали с помощью ультратома LKB (Швеция), контрастировали цитратом свинца и уранилацетатом и изучали на электронном микроскопе EM-100B (Япония).

Результаты

В первые 10 мин после пережатия аорты отмечалось некоторое снижение среднего АД показателей сократимости миокарда и ударного объема левого желудочка сердца при одновременном незначительном повышении частоты сердечных сокращений (ЧСС) (рис. 1). К 30-й минуте эти показатели восстанавливались или имели тенденцию к восстановлению, но к 60-й минуте окклюзии происходило неуклонное, до 70 % исходного уровня снижение ударного объема при постоянной

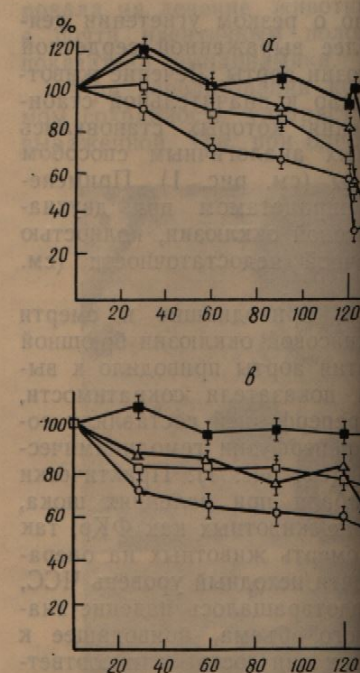
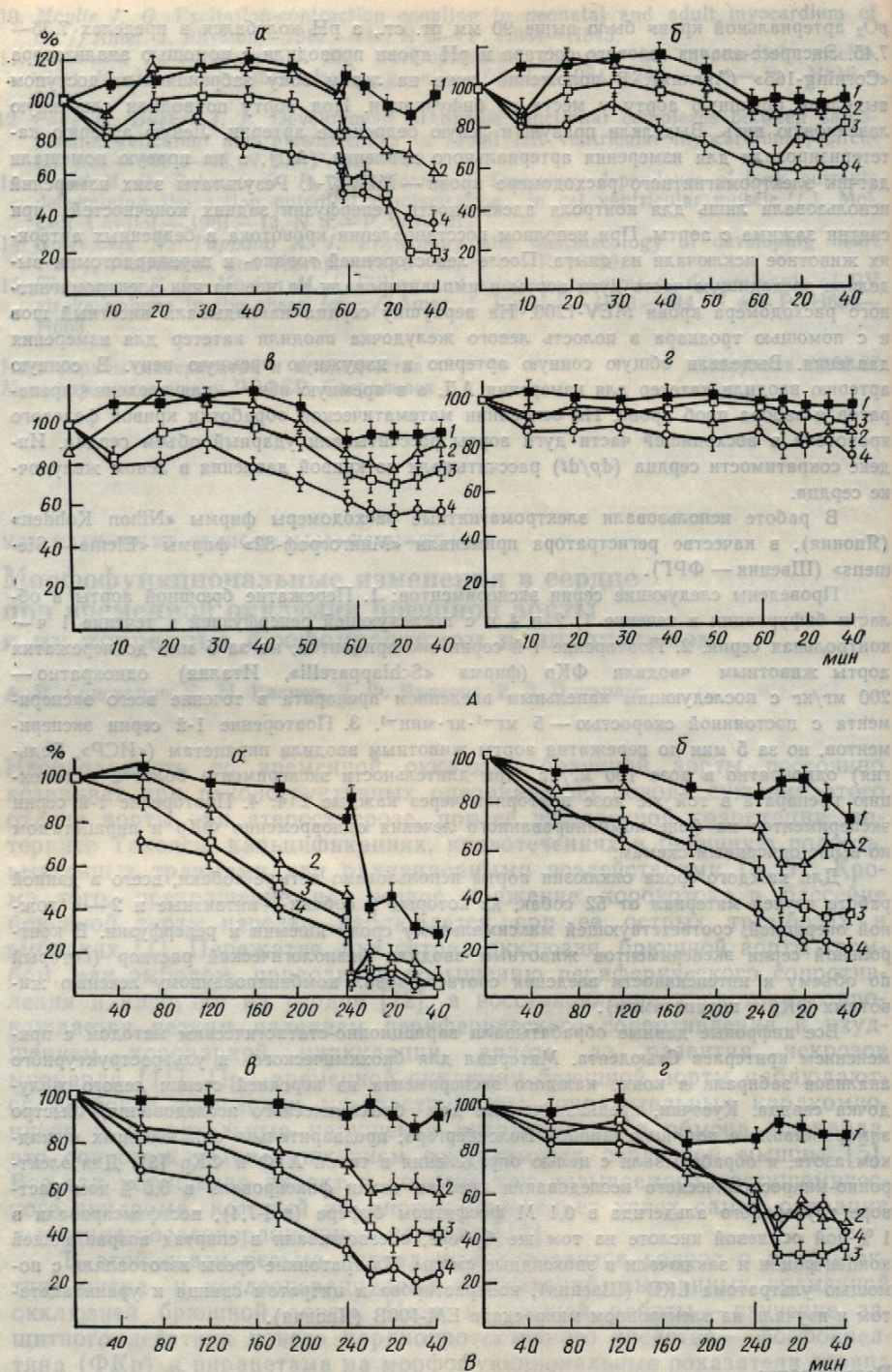


Рис. 1. Динамика изменений частоты сердечного ритма (2), показателя сократимости сердца (4) при одночасовой (А), брюшной аорты и 40-минутной реперфузии (В).

период. Через 40 мин после реперфузии, частота сердечного ритма и индекс сократимости (см. рис. 1) не снижались, а оставались на уровне исходных значений. Введение пираретама у животных с окклюзией аорты приводило к еще более выраженному снижению частоты сердечного ритма и индекса сократимости. Введение пираретама в доокклюзионный период, связанное с индивидуальной реакцией на препарат. Положительный эффект пираретама в доокклюзионный период при окклюзии аорты был несколько менее выраженным, чем при окклюзии аорты. Показатели сократимости (см. рис. 1) у животных с окклюзией аорты и пираретомом в течение всего эксперимента практически не были (см. рис. 1).

Двухчасовое пережатие аорты значительно влияло на гемодинамику. Если при одночасовом пережатии аорты ударный объем, происходящий в течение стабильного периода окклюзии и последующем АД, ударного объема

ЧСС и несколько сниженном показателе сократимости. Восстановление кровотока в аорте — реперфузия — в значительной мере усугубляло гемодинамические сдвиги. Если ЧСС оставалась практически неизменной, то среднее АД падало до 70 %, ударный объем — до 40 %, а показатель сократимости — до 43 % исходного. Лечение животных ФКр значительно сглаживало эффект реперфузии, не оказывая заметного влияния на гемодинамические показатели в дореперфузионный

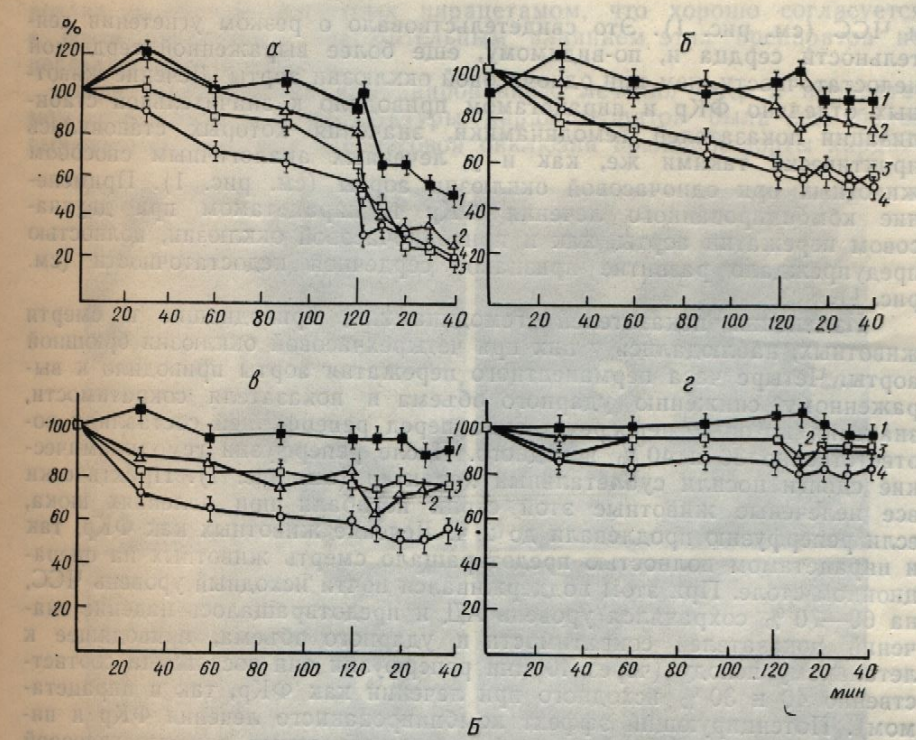
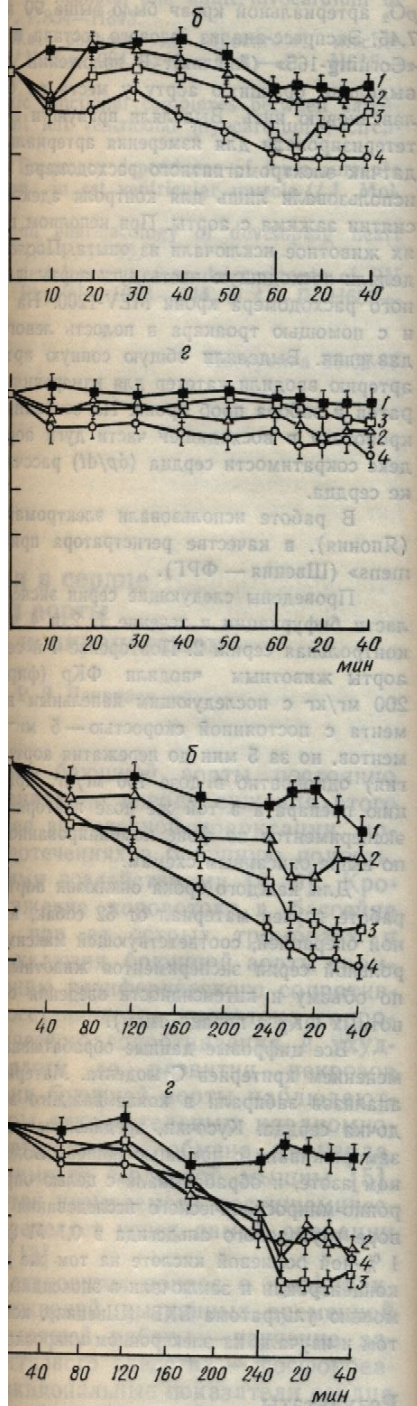


Рис. 1. Динамика изменений частоты сердечных сокращений (1), среднего артериального давления (2), показателя сократимости (3) и ударного объема левого желудочка сердца (4) при одночасовой (А), двухчасовой (Б) и четырехчасовой (В) окклюзии брюшной аорты и 40-минутной реперфузии:

а — контроль, б — лечение животных ФКр, в — пираретамом, г — ФКр и пираретамом одновременно. До вертикальной отметки по оси абсцисс — время пережатия аорты, после — время реперфузии.

период. Через 40 мин после прекращения пережатия аорты у животных, леченных ФКр, практически полностью нормализовывались АД и индекс сократимости (см. рис. 1). Ударный объем после реперфузии не снижался, а оставался на прежнем уровне, составляя 70 % исходного. Введение пираретама у группы животных с одночасовой окклюзией брюшной аорты приводило к некоторому снижению среднего АД еще до окклюзии аорты, в связи с чем его исходные значения непосредственно перед пережатием аорты были несколько снижены, что, однако, не сказывалось на положительном действии препарата во время эксперимента. В других группах животных такого эффекта пираретама в доокклюзионный период не наблюдалось, что, по-видимому, связано с индивидуальной чувствительностью некоторых собак к препарату. Положительный эффект пираретама у группы животных с одночасовой окклюзией аорты был практически идентичен эффекту ФКр при несколько менее выраженном позитивном влиянии на показатели сократимости (см. рис. 1). При комбинированном лечении животных ФКр и пираретамом колебаний гемодинамических показателей в течение всего эксперимента с одночасовой окклюзией брюшной аорты практически не было (см. рис. 1).

Двухчасовое пережатие аорты изменяло значения показателей гемодинамики значительно больше, чем при одночасовой окклюзии. Если при одночасовом пережатии аорты снижение сократимости и ударного объема, происходящее после реперфузии, наблюдалось на фоне достаточно стабильных значений ЧСС (см. рис. 1), то при двухчасовой окклюзии и последующей реперфузии наряду с резким падением АД, ударного объема и показателя сократимости уменьшалась

еле сократимости. Восстановле- в значительной мере усугуб- ИСС оставалась практически не- 0 %, ударный объем — до 40 %, исходного. Лечение животных реперфузии, не оказывая замет- оказатели в дореперфузионный

и ЧСС (см. рис. 1). Это свидетельствовало о резком угнетении деятельности сердца и, по-видимому, еще более выраженной сердечной недостаточности, чем при одночасовой окклюзии аорты. Лечение животных отдельно ФКр и пирацетамом приводило к значительной стабилизации показателей гемодинамики, значения которых становились практически такими же, как и у леченных аналогичным способом животных при одночасовой окклюзии аорты (см. рис. 1). Применение комбинированного лечения ФКр и пирацетамом при двухчасовом пережатии аорты, как и при одночасовой окклюзии, полностью предупреждало развитие признаков сердечной недостаточности (см. рис. 1).

Изменения показателей гемодинамики, приводившие к смерти животных, наблюдались у них при четырехчасовой окклюзии брюшной аорты. Четыре часа перманентного пережатия аорты приводило к выраженному снижению ударного объема и показателя сократимости, значения которых непосредственно перед реперфузией составляли соответственно 30 и 40 % исходного. После реперфузии гемодинамические сдвиги носили сублетальный характер (см. рис. 1). Практически все нелеченные животные этой серии погибали при явлениях шока, если реперфузию продлевали до 2 ч. Лечение животных как ФКр, так и пирацетамом полностью предотвращало смерть животных на операционном столе. При этом поддерживался почти исходный уровень ЧСС, на 60—70 % сохранялся уровень АД и предотвращалось падение значений показателей сократимости и ударного объема, приводящее к летальному исходу (через 40 мин реперфузии они составляли соответственно 40 и 30 % исходного при лечении как ФКр, так и пирацетамом). Потенцирующий эффект комбинированного лечения ФКр и пирацетамом сохранялся и у этой группы животных с четырехчасовой окклюзией брюшной аорты.

Показатели сократимости и ударного объема после реперфузии были выше, чем при лечении животных ФКр и пирацетамом порознь (см. рис. 1).

Морфологические и биохимические исследования, проведенные в этих экспериментах, в значительной мере объясняют природу сердечной недостаточности при временной окклюзии брюшной аорты и положительного лечебного эффекта проведенной терапии. Особенно четко связь между структурой и функцией миокарда прослеживалась в конце реперфузионного периода, когда все изменения ультраструктуры кардиомиоцитов, биохимических и физиологических показателей сердца достигали максимальной выраженности.

Как было показано выше, при реперфузии, проведенной через 1 ч окклюзии брюшной аорты, не наблюдалось необратимых нарушений показателей гемодинамики. При ультраструктурном исследовании миокарда обнаружено некоторое набухание митохондрий с частичной редукцией крист, незначительное уменьшение числа гранул гликогена (рис. 2, а). Усугубление признаков нарушений сердечной деятельности при реперфузии, проведенной через 2 ч окклюзии брюшной аорты, сочетается с появлением в миокарде пересокращенных клеток с выраженной вакуолизацией элементов саркоплазматического ретикулума (рис. 2, б). Сублетальные изменения показателей гемодинамики, наблюдающиеся после четырехчасовой окклюзии брюшной аорты и реперфузии, коррелировали с появлением во многих клетках ультраструктурных признаков обширного лизиса миофибрилл, которые обнаруживались наряду с вакуолизацией саркоплазматического ретикулума (рис. 2, в). Лечение животных ФКр в значительной мере предупреждало развитие в клетках описанных изменений. Отмечалась лучшая по сравнению с контрольным материалом сохранность саркоплазматического ретикулума, появлялись крупные лизосомы (рис. 2, г). Тем не менее введение ФКр не предотвращало полностью лизиса миофибрилл, образования в части клеток участков пересокращения миофибрилл. Аналогичным образом ультраструктура миокарда реаги-

ровала на лечение животных с почти идентичным показателем гемодинамики.

При использовании комбинированного лечения ФКр и пирацетамом сохранялась ультраструктура миокарда, выраженная. Так, при одно-

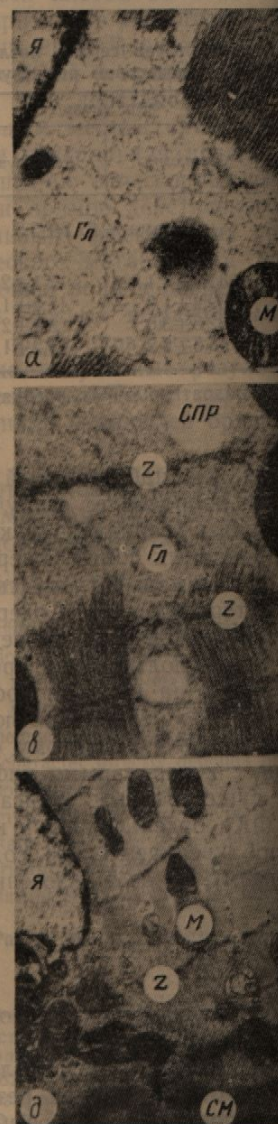


Рис. 2. Ультраструктура сократительного миокарда.

а — кардиомиоцит нелеченого животного; б — кардиомиоцит, подвергшийся вакуолизации саркоплазматического ретикулума после 2 ч окклюзии и 1 ч реперфузии (сравните с а); в — кардиомиоцит с обширным лизисом миофибрилл; г — кардиомиоцит после лечения ФКр и пирацетамом, саркоплазматический ретикулум не образует вакуолей, митохондрии не образуют вакуолей, митохондрии, подвергшиеся вакуолизации, выглядят полностью интактными, ×15000; д — кардиомиоцит с обширным лизисом миофибрилл, саркоплазматический ретикулум не образует вакуолей, митохондрии не образуют вакуолей, митохондрии, подвергшиеся вакуолизации, выглядят полностью интактными, ×15000; СМ — саркомеры, СПР — саркоплазматический ретикулум, Л — лизосома.

зовало о резком угнетении деятельности более выраженной сердечной окклюзии аорты. Лечение животными приводило к значительной стабилизации которых становились измененных аналогичным способом аорты (см. рис. 1). Применение пирacetамом при двухчасовой окклюзии, полностью сердечной недостаточности (см.

амии, приводившие к смерти трехчасовой окклюзии брюшной аорты приводило к выживанию и показателя сократимости, перед реперфузией составляли после реперфузии гемодинамический характер (см. рис. 1). Практически погибали при явлениях шока, лечение животных как ФКр, так и пирacetамом приводило к смерти животных на операционном уровне ЧСС, предотвращалось падение ударного объема, приводящее к реперфузии они составляли соответственно как ФКр, так и пирacetамом лечения ФКр и пирacetамом животных с четырехчасовой

ного объема после реперфузии ФКр и пирacetамом порознь

исследования, проведенные в эксперименте объясняют природу сердечной окклюзии брюшной аорты и положенной терапии. Особенно четко миокарда прослеживалась в конце изменения ультраструктуры биологических показателей сердца.

реперфузии, проведенной через 1 час удалось необратимых нарушений ультраструктурном исследовании санирование митохондрий с частичной уменьшение числа гранул гликогена нарушениями сердечной деятельности через 2 часа окклюзии брюшной аорты пересокращенных клеток с саркоплазматического ретикула. окклюзии брюшной аорты и в нем во многих клетках ультраструктурно миофибрилл, которые обнаружены саркоплазматического ретикула в значительной мере предотвращенных изменений. Отмечалась материалом сохранность саркоплазматического ретикула (рис. 2, г). предотвращало полностью лизиса клеток участков пересокращения ультраструктура миокарда реаги-

ровала на лечение животных пирacetамом, что хорошо согласуется с почти идентичным положительным влиянием этих препаратов на показатели гемодинамики.

При использовании комбинированного лечения ФКр и пирacetамом сохранность ультраструктуры кардиомиоцитов была еще более выраженной. Так, при одночасовой окклюзии брюшной аорты кардио-

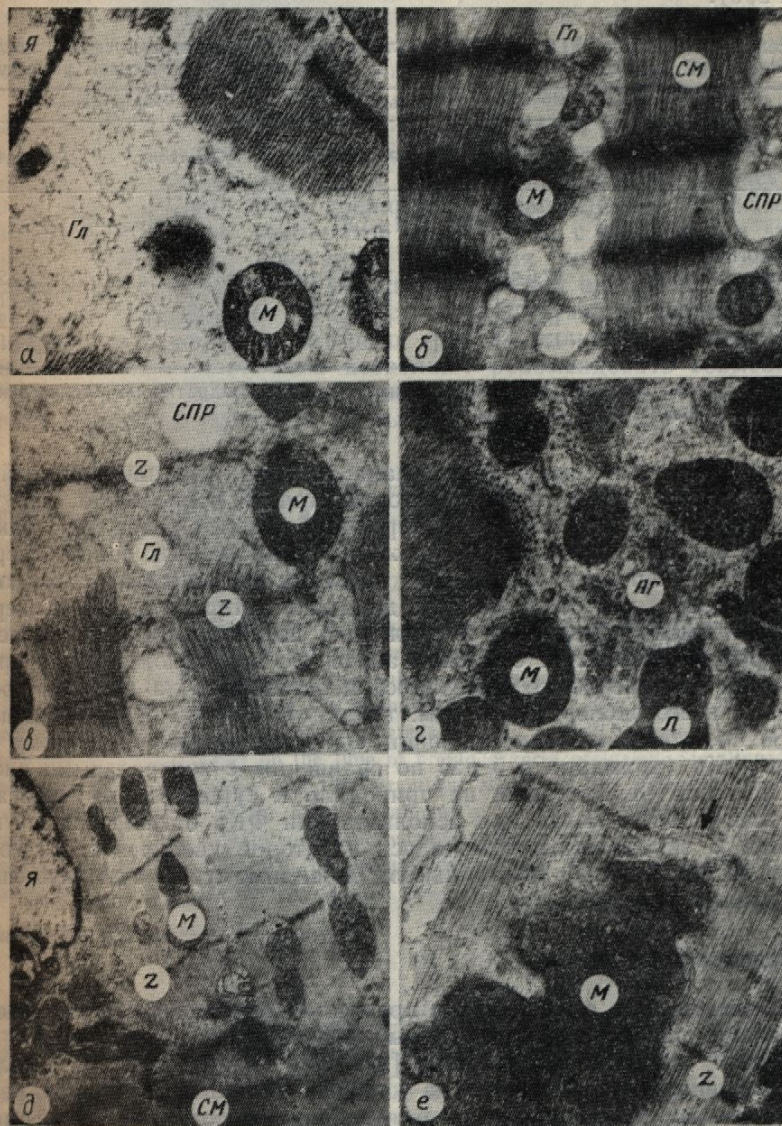


Рис. 2. Ультраструктура сократительных кардиомиоцитов при временной окклюзии брюшной аорты:

а — кардиомиоцит нелеченого животного через 1 ч окклюзии и 1 ч реперфузии (отмечается некоторое набухание митохондрий, снижение числа гранул гликогена, $\times 16\,000$); б — кардиомиоцит у нелеченого животного через 2 ч окклюзии аорты и 1 ч реперфузии (саркомеры пересокращены, саркоплазматический ретикулум вакуолизирован, $\times 12\,000$); в — кардиомиоцит исследованного животного через 4 ч окклюзии и 1 ч реперфузии (саркомеры лизированы, на месте некоторых саркомеров видны лишь Z-полоски, саркоплазматический ретикулум вакуолизирован, $\times 15\,000$); г — кардиомиоцит животного, леченного ФКр, через 2 ч окклюзии и 1 ч реперфузии (виден аппарат Гольджи, лизосома, $\times 15\,000$); д — кардиомиоцит собаки, леченной ФКр и пирacetамом одновременно, через 2 ч окклюзии и 1 ч реперфузии (виден очаг пересокращения саркомеров, саркоплазматический ретикулум не образует вакуолей, митохондрии незначительно набухшие, $\times 9\,000$); е — кардиомиоцит собаки, леченной ФКр и пирacetамом одновременно, через 4 ч окклюзии и 1 ч реперфузии (видна резкая гипертрофия митохондрий, саркоплазматический ретикулум, который показан стрелкой выглядит полностью интактным, $\times 12\,000$). М — митохондрии, Гл — гранулы гликогена, Я — ядро, СМ — саркомеры, СПР — саркоплазматический ретикулум, Z — Z-полоски, ЛГ — аппарат Гольджи, Л — лизосома.

миоциты у леченых животных почти не отличались от таковых у здоровых животных, при двухчасовой — лечение не предотвращало полностью появление одиночных пересокращенных клеток. Однако даже в этих клетках не отмечалось видимых изменений в митохондриях или в саркоплазматическом ретикулуме (рис. 2, д). При комбинированном лечении можно было видеть резкую гипертрофию части митохондрий (рис. 2, е).

Изменение содержания АТФ и фосфокреатина (ФКр) в биоптатах сердца после четырехчасовой окклюзии брюшной аорты и последующей одночасовой реперфузии

Препарат	АТФ, ммоль/г		ФКр, ммоль/г	
	Окклюзия	Реперфузия	Окклюзия	Реперфузия
	Норма — $19,1 \pm 1,8$		Норма — $37,3 \pm 3,5$	
Физиологический раствор	$17,6 \pm 1,2$	$13,1 \pm 1,1$	$31,3 \pm 4,1$	$7,1 \pm 2,3$
ФКр	$16,2 \pm 1,6$	$15,4 \pm 2,1$	$39,4 \pm 1,8$	$17,5 \pm 1,3$
Пирацетам	$15,9 \pm 1,8$	$15,6 \pm 1,9$	$32,5 \pm 3,6$	$8,4 \pm 2,3$
ФКр и пирацетам	$17,2 \pm 1,7$	$14,9 \pm 1,3$	$38,8 \pm 2,2$	$15,2 \pm 1,7$

Примечание. Указаны средние значения и среднеквадратичные отклонения для четырех экспериментов.

Биохимический анализ материала показал, что наблюдаемый эффект введения препаратов в некоторой степени коррелирует с улучшением энергетического состояния сердечной мышцы (таблица). В контрольном сердце интактных или ложно оперированных собак содержание АТФ и ФКр было ($19,1 \pm 1,8$) и ($37,3 \pm 3,5$) ммоль/г сухой ткани соответственно, что согласуется с данными литературы [6]. Содержание АТФ имело тенденцию к снижению после реперфузии, проведенной через 4 ч окклюзии брюшной аорты, но при использовании препаратов оно достоверно не изменялось и оставалось на высоком уровне во время всего эксперимента (см. таблицу). Однако реперфузия после четырехчасовой окклюзии брюшной аорты приводила к резкому снижению ФКр (примерно в 5 раз по сравнению с контрольными цифрами). Лечение пирацетамом не приводило к существенным сдвигам в содержании ФКр. Лишь при использовании ФКр отдельно или в комбинации с пирацетамом отмечалось некоторое увеличение его содержания по сравнению с контрольным, по-видимому, за счет экзогенного поступления (см. таблицу).

Обсуждение результатов

Гемодинамические сдвиги после временной окклюзии брюшной аорты по своему характеру аналогичны изменениям, происходящим при различных шоковых состояниях [2]. Они могут быть обусловлены многочисленными причинами, из которых главными являются резкие изменения периферического сопротивления кровотоку [12] и выброс промежуточных продуктов метаболизма из ишемизированных конечностей. Гемодинамические сдвиги приводят к циркуляторной гипоксии и соответственно — к гипоксическому повреждению кардиомиоцитов. На сократительные клетки сердца токсическое воздействие оказывают также промежуточные продукты метаболизма, циркулирующие в крови, и катехоламиновая нагрузка, всегда сопровождающая шок. Это в свою очередь усугубляет гемодинамические сдвиги за счет нарушений сократимости миокарда. Формируются ультраструктурные изменения, свидетельствующие о кальциевой перегрузке кардиомиоцитов. На это указывают развитие зон пересокращения, вакуолизация саркоплазматического ретикулума на фоне хорошо сохраненной ультраструктуры митохондрий и ядер, что соответствует ригорному типу кальциевой

клеточной дистрофии [7]. на фоне вакуолизированной объяснить также перегрузку по своим основным характеристикам литического типа кальциевой. Лечение животных ФКр ранность клеток за счет этих признаков кальциевой внутриклеточной регенерации митохондрий и усиления жить, что действие ФКр. Основным местом защитной является центральная нервная уменьшению стрессорных рено и прямое действие эф жительный эффект обоих п гетического метаболизма решающей роли в поврежд аорты. Весьма выражены двух препаратов, механиз Однако полученные резул применение ФКр и пира временной окклюзией брю

MORPHOFUNCTIONAL CHANGE BY TEMPORARY OCCLUSION OF ABDOMINAL AORTA BY PHOSPHOCREATINE AND PYRACETAM

A. I. Sidorenko, F. M. Valiev, D. P. Pavlov

Data obtained from experiments on dogs with temporary occlusion of abdominal aorta in the presence of artificial pulmonary ventilation. It is shown that occlusion of the aorta leads to considerable hemodynamic changes which are directly dependent on the duration of occlusion. Phosphocreatine content decreases in cardiomyocytes observed in the presence of pyracetam to a great extent stabilizes the ultrastructure. A combined treatment has a potentiating effect of these parameters.

I. P. Pavlov Medical Institute, Saratov

1. Могош Г. Тромбозы и эмболии. М.: Медицина, 1982. — 240 с.
2. Пермяков Н. К., Зимина Л. П. Патология кровообращения. М.: Медицина, 1982. — 240 с.
3. Розенштраух Л. В., Сакс В. Влияние силы сокращения миокарда на процессы внутриклеточного транспорта. № 8. — С. 1199—1209.
4. Саркисов Д. С. Регенерация миокарда. М.: Медицина, 1982. — 282 с.
5. Сидоренко А. И., Хабиева С. М. Морфофункциональные изменения в сердце при временной окклюзии брюшной аорты // Арх. патол. анат. и эксп. мед. № 3. — С. 3—13.
6. Чазов Е. И., Семеновский М. В. Клинические критерии эффективности лечения при интраоперационной гипотензии. С. 3—13.
7. Шаров В. Г. Возможные механизмы повреждения миокарда при окклюзии брюшной аорты. М.: Медицина, 1985. — № 3. — С. 3—13.
8. Bergentz S. E., Bergqvist D. Occlusion of the abdominal aorta associated with

не отличались от таковых у здо-
лечение не предотвращало пол-
ращенных клеток. Однако даже
изменений в митохондриях или
ис. 2, д). При комбинированном
гипертрофию части митохондрий

(ФКр) в биоптатах сердца после
последующей односторонней реперфузии

рефузия	ФКр, ммоль/г	
	Окклюзия	Реперфузия
Норма — $37,3 \pm 3,5$		
$\pm 1,1$	$31,3 \pm 4,1$	$7,1 \pm 2,3$
$\pm 2,1$	$39,4 \pm 1,8$	$17,5 \pm 1,3$
$\pm 1,9$	$32,5 \pm 3,6$	$8,4 \pm 2,3$
$\pm 1,3$	$38,8 \pm 2,2$	$15,2 \pm 1,7$

среднеквадратичные отклонения для

показал, что наблюдаемый эф-
степени коррелирует с улучше-
ной мышцы (таблица). В конт-
оперированных собак содержа-
($7,3 \pm 3,5$) ммоль/г сухой ткани
ыми литературы [6]. Содержа-
ю после реперфузии, проведен-
я, но при использовании препа-
оставалось на высоком уровне
ицу). Однако реперфузия после
уты приводила к резкому сни-
нению с контрольными цифра-
ло к существенным сдвигам в
иции ФКр отдельно или в ком-
которое увеличение его содер-
-видимо, за счет экзогенного

ной окклюзии брюшной аорты
менениям, происходящим при
Они могут быть обусловлены
их главными являются резкие
кровотоку [12] и выброс
из ишемизированных конеч-
ят к циркуляторной гипоксии
повреждению кардиомиоцитов.
ческое воздействие оказывают
пизма, циркулирующие в кро-
сопровожающая шок. Это в
ие сдвиги за счет нарушений
ультраструктурные изменения,
улке кардиомиоцитов. На это
и, вакуолизация саркоплазма-
сохраненной ультраструктуры
ригорному типу кальциевой

клеточной дистрофии [7]. Образование участков лизиса миофибрилл
на фоне вакуолизированного саркоплазматического ретикулаума можно
объяснить также перегрузкой клеток кальцием, так как эти изменения
по своим основным характеристикам укладываются в определение
литического типа кальциевой клеточной дистрофии [7].

Лечение животных ФКр и пираретамом не только улучшало сох-
ранность клеток за счет уменьшения выраженности ультраструктур-
ных признаков кальциевой перегрузки, но и способствовало усилению
внутриклеточной регенерации [4], проявляющейся в виде гипертрофии
митохондрий и усиления лизосомальной реакции. Можно предполо-
жить, что действие ФКр связано с протекцией сарколеммы [14].
Основным местом защитного действия пираретама, по-видимому, яв-
ляется центральная нервная система [15]. Это может способствовать
уменьшению стрессорных реакций и шоковых проявлений. Не исклю-
чено и прямое действие этого препарата на сарколемму [12]. Поло-
жительный эффект обоих препаратов мало связан с улучшением энер-
гетического метаболизма миокарда, изменения которого не играют
решающей роли в повреждении сердца при острой окклюзии брюшной
аорты. Весьма выраженным оказался потенцирующий эффект этих
двух препаратов, механизм которого требует дальнейшего изучения.
Однако полученные результаты позволяют рекомендовать совместное
применение ФКр и пираретама при операциях, сопровождающихся
временной окклюзией брюшной аорты или ее крупных ветвей.

MORPHOFUNCTIONAL CHANGES IN THE HEART CAUSED BY TEMPORARY OCCLUSION OF ABDOMINAL AORTA AND THEIR CORRECTION BY PHOSPHOCREATINE AND PYRACETAM

A. I. Sidorenko, F. M. Valiev, D. F. Irisova, R. Z. Pakanaev

Data obtained from experiments on 52 dogs under nembutal anesthesia are studied. Occlusion of abdominal aorta in the bifurcation region was conducted against a back-
ground of artificial pulmonary ventilation with subsequent restoration of blood flow in this
vessel. It is shown that occlusion of the abdominal aorta for 1-4 h results in conside-
rable hemodynamic changes which sharply increase during reperfusion and their pronou-
nced character directly depends on the time of previous aorta occlusion. Simultaneously
phosphocreatine content decrease and ultrastructural characters of «calcium» injury of
cardiomyocytes are observed in the heart. Treatment of animals by phosphocreatine and
pyracetam to a great extent stabilizes hemodynamics indices and improves myocardium
ultrastructure. A combined treatment by phosphocreatine and pyracetam testifies to the
potentiating effect of these parameters on each other.

I. P. Pavlov Medical Institute, Samarkand

1. Могош Г. Тромбозы и эмболии при сердечно-сосудистых заболеваниях.— Буха-
рест: Науч. и энциклопед. изд-во, 1979.—576 с.
2. Пермяков Н. К., Зимина Л. Н. Острая почечная недостаточность.— М.: Медицина,
1982.—240 с.
3. Розенитраух Л. В., Сакс В. А., Ундровинас А. И. и др. Исследование связи между
силой сокращения миокардиальных волокон желудочков сердца лягушки с про-
цессами внутриклеточного транспорта энергии // Физиол. журн. СССР.—1976.—62,
№ 8.— С. 1199—1209.
4. Саркисов Д. С. Регенерация и ее клиническое значение.— М.: Медицина.— 1970.—
282 с.
5. Сидоренко А. И., Хабиева Ф. И., Ирисова Д. Ф., Паканаев Р. З. Морфофунк-
циональные изменения в сердце, печени и скелетных мышцах при временной окклюзии
брюшной аорты // Арх. патол. — 1987.— № 2.— С. 13—20.
6. Чазов Е. И., Семеновский М. Л., Смирнов В. Н. и др. Морфологические и биохими-
ческие критерии эффективности клинического применения фосфокреатина (неото-
на) при интраоперационной защите миокарда // Физиол. журн.— 1986.—32, № 1.—
С. 3—13.
7. Шаров В. Г. Возможные механизмы гибели кардиомиоцитов // Арх. патол.—
1985.— № 3.— С. 3—13.
8. Bergentz S. E., Bergqvist D., Ericsson B. F., Esquivel C. O. Coarctation of the abdo-
minal aorta associated with renal hypertension // Vasa.— 1983.—12.— P. 133—138.