

Н. П. ИСТОМИН, И. И. МУСИН, О. Д. МИШНЕВ,
Р. Г. АМБАРЦУМЯН, А. М. БУТЕНИН

ДИНАМИКА АКТИВНОСТИ ДЕГИДРОГЕНАЗ В УСЛОВИЯХ ОСТРОЙ ОККЛЮЗИИ ТЕРМИНАЛЬНОГО ОТДЕЛА АОРТЫ

Острая ишемия органов и тканей сопровождается нарушением окислительно-восстановительных процессов, вызывая изменение проницаемости клеточных мембран. Патогенез возникающих нарушений, глубина повреждения клеточных и субклеточных структур, обратимость процессов дезинтеграции клетки привлекает к себе внимание специалистов. Поэтому задачей настоящей работы было исследование динамики активности креатинфосфокиназы, альфа-оксибутиратдегидрогеназы, лактатдегидрогеназы, молочной и пировиноградной кислот в ишемизированной конечности, а также морфологические и гистохимические изменения мышечной ткани в условиях острой окклюзии терминального отдела аорты в эксперименте.

Работа основана на результатах 38 экспериментов, выполненных на взрослых беспородных собаках обоего пола весом 16—22 кг. Окклюзию бифуркации аорты вызывали по методу Затевахина с соавт. (1976). Премедикацию выполняли морфином из расчета 1 мг 1% раствора на 1 кг веса животного. Под местной анестезией выделяли бедренную артерию и вену. Через бедренную артерию вводили окклюдированный катетер, из бедренной вены брали пробы крови. Кровь для исследования брали также из наружной сонной артерии. Кровь исследовали до окклюзии, через 6 и 12 час. после экспериментальной острой окклюзии. Активность альфа-оксибутиратдегидрогеназы определяли по методу Elliott et al. (1963), креатинфосфокиназы—по методу Szazs et al. (1970) при 340 нм на СФ-4А и активность выражали в миллиединицах (Мед.), изоферменты лактатдегидрогеназы (ЛДГ) определяли с помощью электрофореза на агар-агаре по методу Hill et al.

Активность альфа-оксибутиратдегидрогеназы, фермента специфического для сердечной мышцы, существенно изменяется на различных этапах эксперимента. Если до окклюзии активность фермента в артерии составляла 87,5 Мед., то после 6 час. окклюзии активность в крови возрастала, достигая 145,2 Мед.

Аналогичная динамика прослеживается и при анализе активности креатинфосфокиназы. Через 6 час. после возникновения окклюзии активность фермента возрастает в артериальной крови со 106,8 до 1127,4

Мед. В периферической венозной крови активность креатинфосфокиназы через 6 час. окклюзии составляет 1315,2 Мед. ($P < 0,001$).

В экспериментах, где окклюзия продолжалась в течение 12 час., прослеживается такая же закономерность в изменении активности ферментов, только эти изменения становятся более выраженными. Так, активность альфа-оксибутиратдегидрогеназы возрастает в артериальной крови с 87,5 Мед. до 166,6 Мед ($P < 0,001$). Максимум активности альфа-оксибутиратдегидрогеназы достигает в крови периферической вены, где она составляет 307,1 Мед. ($P < 0,001$).

В условиях острой окклюзии терминального отдела аорты отмечается значительное повышение в крови ишемизированных конечностей молочной кислоты с 30,5 мг% до окклюзии до 42,8 мг% через 6 час. после окклюзии и 53,4 мг% через 12 час. после окклюзии. Соответственно снижается содержание пировиноградной кислоты с 1,77 до 1,17 мг% через 12 час. Одновременно наблюдается значительный подъем активности ЛДГ в крови, оттекающей из ишемизированной конечности, с 248,5 Мед. Вробл. перед окклюзией до 643,0 Мед. Вробл.—через 6 час. после окклюзии и 590,2 Мед. Вробл.—через 12 час. Наряду с этим происходит возрастание 5-й фракции изофермента ЛДГ, отражающей ишемию мышечной ткани, с 7,8 до 9,7% через 6 час. и 10,4% через 12 час. после окклюзии.

Таким образом, следует отметить, что наблюдающееся повышение активности альфа-оксибутиратдегидрогеназы в разные сроки во время окклюзии тем выше, чем дольше окклюзия. Это связано с определенными функциональными нарушениями в миокарде [2]. Под влиянием стрессовой ситуации или действия токсических веществ, образующихся при окклюзии в ишемизированных конечностях, происходят изменения клеточной проницаемости мембраны миокарда, что проявляется в увеличении активности альфа-оксибутиратдегидрогеназы в крови. На изменение проницаемости мембраны сердечной скелетной мышцы указывает и повышение активности креатинфосфокиназы, которая является специфичной для этих тканей и локализуется, в основном, на мембране митохондрий. Появление значительной активности (увеличение в 13 раз) креатинфосфотазы в крови может быть связано не только с изменением клеточной проницаемости, но и определенными нарушениями тканевого дыхания как в скелетной мускулатуре (высокая активность фермента в периферической крови), так и в миокарде.

Изучение гистологических препаратов показало характерные признаки ишемии скелетных мышц, начиная от изменений тинкториальных свойств и исчерченности мышечных волокон вплоть до появления рассеянных очагов их некробиоза и некроза. Отмечено два типа ишемических повреждений. Первый из них, по литературным данным, документирующий неполную ишемию, преобладал и характеризовался гомогенизацией и вздутием мышечных волокон. Второй тип повреждения, типичный для неполной ишемии, встречался реже и был представлен дисконидным некрозом мышечных волокон [3, 6]. Гистохимические измене-

ния ишемизированных скелетных мышц были достаточно типичными— выявлено резкое снижение активности фосфорилазы, ряда ферментов цикла Кребса (сорбит-дегидрогеназы, изоцитратдегидрогеназы и малат-дегидрогеназы), НАД- и НАДФ-зависимых тетразолий редуктаз. Активность ЛДГ сначала возрастала, а к 12 час. ишемии обнаруживались очаги ее выпадения. К этому же сроку отмечалось некоторое снижение АТФ-азы, однако полное ее выпадение встречалось лишь в единичных случаях миоцитолита с инвазией макрофагов. Постоянным признаком был отек скелетных мышц, макроскопически обозначаемый как «субфасциальный». При микроскопическом изучении найдено, что отек охватывал не только соединительную строму, но и сами мышечные волокна. На поперечных срезах отчетливо видно скопление жидкости под сарколеммой. Источником ее, по-видимому, явились жидкие компоненты крови коллатералей, остатка крови основного русла, а также лимфа и сама саркоплазма. Нередко встречались очаговые кровоизлияния в строме скелетных мышц. Состояние капиллярного русла было различным, наряду с его запустением встречались полнокровные капилляры с признаками стаза крови. В венозных сосудах отмечено своеобразное «отмешивание» форменных элементов крови, их отделение от сгущенной, слегка базофильной плазмы, а также начальные процессы тромбообразования. Тромбоз в мелких венах, хотя он и обнаружен в ранние сроки ишемии, следует считать характерным феноменом именно для ишемии, длившейся в течение 12 час., причем сгустки крови в мелких и крупных венах были видны и макроскопически при взятии материала для гистологического исследования. Также обнаружены различные деструктивные изменения самой сосудистой стенки. Ядра эндотелиальных клеток претерпевали некробиотические изменения, сами клетки были необычно ориентированы, располагались в виде частокола, местами они отслаивались в просвет сосудов, местами не обнаруживались. Средняя оболочка артериол и венул выглядела отечной, гладкомышечные клетки—набухшими с пикнозом и лизисом их ядер. Отмечено краевое стояние лейкоцитов и их диапедез в периваскулярную ткань, а также проникновение макрофагов в мышечные волокна, подвергающиеся миоцитолиту.

Данные морфологического исследования свидетельствуют о различных типах ишемических повреждений скелетных мышц, выраженных в большой степени с увеличением срока ишемии, сопровождающихся процессами внутрисосудистой коагуляции и деструкцией сосудистой стенки. Преобладание первого типа повреждения, выраженный отек мышечных волокон, а также наличие в просветах сосудов неизменной крови можно расценивать как косвенное доказательство сохранения редуцированного кровотока, по-видимому, за счет коллатералей.

Таким образом, исследование активности ферментов биохимическими и гистохимическими методами показало, что в мышечной ткани с нарушением кровообращения происходит снижение активности окислительно-восстановительных ферментов, что приводит к накоплению не-

доокисленных продуктов метаболизма. Одновременно в крови отмечается возрастание активности внутриклеточных ферментов, вследствие нарушения проницаемости клеточных мембран. Однако сохранение редуцированного кровотока в мышцах, по-видимому, может приводить к функциональной адаптации конечности в условиях нарушенного кровообращения.

Выводы

1. При острой экспериментальной окклюзии терминального отдела аорты в мышцах конечностей сохраняется редуцированный кровоток.

2. Повышение в крови активности креатинфосфокиназы, 5-й фракции лактатдегидрогеназы и альфа-оксибутиратдегидрогеназы отражает степень ишемического повреждения мышечной ткани.

II МОЛГМИ им. Н. И. Пирогова

Поступила 19/XI 1980 г.

Ն. Պ. ԻՍՏՈՄԻՆ, Ի. Ի. ՄՈՒՍԻՆ, Օ. Դ. ՄԻՇՆԵՎ,
Ռ. Գ. ՀԱՄԲԱՐՏՈՒՄՅԱՆ, Ա. Մ. ԲՈՒՏԵՆԻՆ

ԴԵՆԴՐՈԳԵՆԱԶՆԵՐԻ ԱԿՏԻՎՈՒԹՅԱՆ ԴԻՆԱՄԻԿԱՆ ԱՈՐՏԱՅԻ
ՍԱՅՐԱՅԻՆ ՀԱՏՎԱԾԻ ՍՈՒՐ ԽՅԱՆՄԱՆ ՊԱՅՄԱՆՆԵՐՈՒՄ

Ա մ փ ո փ ո լ մ

Հաստատված է, որ արտադի ծայրային հատվածի սուր փորձարարական խցանման ժամանակ ծայրանդամների մկաններում պահպանվում է արյան թուլացած հոսքի Արյան մեջ կրեատինֆոսֆոհինազի, լակտատդեհիդրոգենազի հինգերորդ ֆրակցիայի և ալֆա-օքսիբուտրատդեհիդրոգենազի ակտիվության բարձրացումը արտացոլում է մկանային հյուսվածքի սակավարյունային վնասման աստիճանը:

N. P. Istomin, I. I. Mousin, O. D. Mishnev, R. G. Hambartsoumian,
A. M. Boutenin

The Dynamics of Dehydrogenases Activity in Conditions of Acute Occlusion of the Aorta Terminal Section

S u m m a r y

It is established that in acute experimental occlusion of the aorta terminal section in the extremity muscles reduced blood flow is preserved. The increase of the creatine phosphokinase, the fifth fraction of lactate dehydrogenase and alfa-oxbutirate dehydrogenase activity in the blood reflects the degree of the muscle tissue ischemic affection.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Затевахин И. И., Кошкин В. М., Истомин Н. П., Кузнецов Н. А., Тетерин В. П., Черкасов В. А. Экспериментальная хирургия и анестезиология, 1976, 3, 16—19.
2. Савельев В. С., Думле Э. П., Затевахин И. И., Кошкин В. М., Истомин Н. П., Кузнецов Н. А. Грудная хирургия, 1975, 4, 10—16.
3. Clark W. E., Blomfield L. B. J. Unat., 1945, 79, 15—32.
4. Elliott B. A. Clin Sci., 1963, 24, 343—347.
5. Hill B. P., Levi C. Cancer Res., 1954, 14, 513—515.
6. Scully R. E., Hughes C. W. Amer. J. Path., 1956, 32, 4, 805—829.
7. Szász G., Busch E. W., Farohs H. B. Dt. Sch. med. Weschr., 1970, 95, 829—832.