

Н.А. Иванова, Г.В. Лисаченко, А.В. Будаев
 Кемеровская государственная медицинская академия,
 г. Кемерово

НАРУШЕНИЯ ОБМЕНА КАТИОНОВ И ОСМОТИЧЕСКОГО РАВНОВЕСИЯ ПЛАЗМЫ В ПОСТРЕАНИМАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ ИНФАРКТА МИОКАРДА

В опытах на 25 собаках, перенесших 5-минутную клиническую смерть в условиях остро коронарогенного инфаркта миокарда, установлено, что в постренимационном периоде развивается закономерное перераспределение ионов между клеточным и внеклеточным секторами. В ранние сроки после оживления (5 мин – 9 ч) концентрации и содержание ионов натрия и кальция в клеточном секторе возрастают, а калия снижаются. В более поздние сроки (9–24 ч) часть катионов натрия и кальция переходит из клеток во внеклеточную среду при одновременном уменьшении как клеточных, так и внеклеточных фракций калия и кальция. Осмоляльность плазмы снижается через 5 мин, а затем постепенно возрастает к 24 ч после восстановления жизнедеятельности.

Ключевые слова: постренимационный период, инфаркт миокарда, катионы, осмоляльность плазмы.

N.A. Ivanova, G.V. Lisatchenko
 THE CATIONS EXCHANGE AND PLASMA OSMOTIC BALANCE DISTURBANCES
 AT THE MYOCARDIAL INFARCTION POSTRESUSCITATIONAL PERIOD

Experiments were carried out in 25 dogs, which survived clinical death (5 min) of acute coronarogenic myocardial infarction. General postresuscitation distribution of ions between cellular and extracellular volumes on postresuscitation period were established. In short-term period after resuscitation (5 min – 9 h) sodium and calcium concentrations in cellular sector increases but potassium concentration decreases. In extracellular volume sodium and calcium concentrations decrease but potassium concentration increases. In long-term period (9–24 h) sodium and calcium concentrations in cellular volume normalize and it insignificantly increase in extracellular volume with simultaneous reduction of potassium and calcium concentrations in both sectors. The plasma osmolality increases in 5 min and then it gradually decreases in 24 h after the revivele.

Key words: postresuscitation period, myocardial infarction, cations, the plasma osmolality.

Нарушения обмена воды и электролитов представляют собой одно из важных и малоизученных звеньев патогенеза постренимационной болезни [1, 2]. Как было показано нами ранее, перераспределение жидкости по секторам организма носит закономерный характер и играет существенную роль в развитии нарушений кровообращения и обменных процессов оживляемого организма [1, 3, 4]. Механизмы постренимационного перераспреде-

ления жидкости по секторам остаются недостаточно выясненными. Учитывая теснейшую связь обмена воды и электролитов, представляется целесообразным изучить ионные сдвиги, возникающие в процессе оживления организма.

Цель исследования — установить общие закономерности нарушения обмена катионов и осмотического равновесия плазмы в течение суток постренимационного периода острого коронарогенного инфаркта миокарда.

Корреспонденцию адресовать:

Иванова Наталья Александровна,
 650029, г. Кемерово, ул. Ворошилова, 22а,
 ГОУ ВПО «Кемеровская государственная
 медицинская академия».
 Тел.: (3842)73-27-44 (раб.), 54-72-73 (дом.).

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследование выполнено на 2 группах беспородных собак обоего пола (n = 25) под нембуталовой

анестезией (40 мг/кг). В первой (опытной) группе у 17 животных вызывали клиническую смерть на фоне острого коронарогенного инфаркта миокарда, воспроизводимого в условиях закрытой грудной клетки методом скользящей лигатурой [3]. Через 1 ч после затягивания лигатуры вызывали фибрилляторную остановку сердца пропусканием электрического тока (30-50 В, 3 с). Животных оживляли через 5 мин после полного прекращения кровообращения с помощью закрытого массажа сердца, дефибрилляции и искусственного дыхания в режиме умеренной гипервентиляции. Вторую (контрольную) группу составили 8 собак, у которых исследования проводили в условиях фиксации в сроки, соответствующие опытным.

Определяли концентрации натрия, калия, ионизированного кальция (атомно-абсорбционный спектрофотометр ААС-1N) в плазме и эритроцитной массе, а также осмоляльность плазмы (осмометр ОМКА-1Ц01) в исходном состоянии и на протяжении 1 сут после оживления.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Данные исследований представлены в таблице. Концентрации ионов натрия и калия, а также осмоляльность плазмы спустя 1 ч после окклюзии коронарной артерии оставались практически неизменными. Концентрация кальция плазмы в это время несколько снизилась на $3,9 \pm 1,1$ % ($p > 0,05$), а в эритроцитах увеличилась, но достоверно от исходной не отличалась.

Через 5 мин после оживления концентрация натрия во внеклеточной жидкости снизилась на $6,3 \pm 1,8$ %, а в эритроцитах возросла. Концентрация ионизированного кальция плазмы еще больше уменьшилась (на $9,9 \pm 1,6$ %), при возрастании его количества в эритроцитах на $27,8 \pm 5,6$ % ($p < 0,05$) в сравнении с исходными. В это же время концентрация плазменного калия увеличилась на $17,4 \pm 5,5$ %, а эритроцитного весьма значительно уменьшилась на $14,6 \pm 3,3$ % ($p < 0,05$). Параллельно с этими сдвигами произошло достоверное снижение показателя осмоляльности внеклеточной жидкости.

К 2,5 ч постреанимационного периода сохранялись развившиеся изменения, при этом содержание натрия и кальция в эритроцитах уменьшилось в сравнении с предшествующим периодом, но оставалось выше исходного. Эритроцитарный показатель калия имел тенденцию к восстановлению, хотя остался сни-

женным в течение всего периода наблюдения. Осмоляльность плазмы уже не отличалась от исходной.

К 9 ч после восстановления жизнедеятельности внеклеточные (плазменные) концентрации натрия, калия и кальция оказались сниженными. В клеточном (эритроциты) секторе сохранялись увеличенными концентрации натрия и ионизированного кальция, соответствующий показатель для калия не отличался от предшествовавшего.

К суткам после оживления концентрация натрия в плазме достоверно превысила исходную, а показатели калия и кальция ещё больше снизились в сравнении с предыдущими. При этом отмечалось возрастание осмоляльности внеклеточной (плазменной) жидкости. Во внутриклеточном (эритроцитарном) компартменте содержание натрия и кальция не отличалось от исходного, а калия, хотя и выявило направленность к нормализации, но оставалось существенно меньшим в сравнении с контрольным показателем.

Изменение концентраций ионов приводило к изменениям их соотношений в водных секторах. В плазме через 5 мин после возобновления кровообращения соотношение концентраций натрий/калий уменьшилось с $46,9 \pm 1,3$ (в исходном состоянии) до $37,8 \pm 1,7$ ($p < 0,01$). В последующем это соотношение постепенно восстанавливалось, достигая к 9 ч исходного значения, а через сутки возрастало до $55,2 \pm 1,8$ ($p < 0,01$). В эритроцитарном секторе соотношение концентраций натрий/калий в первые минуты после реанимации увеличивалось с исходного $0,68 \pm 0,03$ до $0,89 \pm 0,05$ ($p < 0,01$). Затем оно снижалось, но, тем не менее, превышало первоначальное в течение 1-х суток наблюдения.

Через час после окклюзии коронарной артерии соотношение кальция плазмы/кальций эритроцитов несколько снизилось, но достоверное уменьшение (до $4,56 \pm 0,03$, $p < 0,05$) его произошло к 5 мин после оживления, затем постепенно увеличивалось с $5,09 \pm 0,04$ до $5,24 \pm 0,05$ и $5,91 \pm 0,07$ в соответствующие периоды наблюдения, но, тем не менее, на протяжении всего периода наблюдения оставалось ниже ($p < 0,05$) исходного.

В контрольной серии животных перераспределение ионов натрия и калия между секторами не происходило. Концентрация кальция плазмы достоверно ($p < 0,05$) уменьшалась к 24 ч наблюдения, в эритроцитах этот показатель существенных сдвигов не претерпел.

Полученные данные свидетельствуют о том, что у собак, перенесших 5-минутную клиническую смерть на фоне острого коронарогенного инфаркта миокарда, в восстановительном периоде происходит зако-

Сведения об авторах:

Иванова Наталья Александровна, канд. мед. наук, доцент кафедры патологической физиологии ГОУ ВПО КемГМА, г. Кемерово, Россия.

Лисаченко Геннадий Васильевич, доктор мед. наук, профессор кафедры патологической физиологии ГОУ ВПО КемГМА, г. Кемерово, Россия.

Будаев Алексей Владимирович, доктор мед. наук, доцент кафедры патологической физиологии ГОУ ВПО КемГМА, г. Кемерово, Россия.

Таблица

Концентрации натрия, калия, ионизированного кальция в плазме и эритроцитах и осмоляльность плазмы в постреанимационном периоде инфаркта миокарда

Показатели	Серии	Исходные данные	1 ч после окклюзии	Постреанимационный период, время от первого сердечного сокращения				
				5 мин	2,5 ч	9 ч	24 ч	
Концентрация натрия, ммоль/л	плазма	О	143,7 ± 3,6	143,3 ± 3,3	134,6 ± 3,7***	135,8 ± 3,3***	136,1 ± 2,7**	148,1 ± 2,1**
		К	145,8 ± 4,3	146,0 ± 4,8	147,7 ± 4,8	148,0 ± 2,6	142,1 ± 2,9	141,3 ± 4,3
	эритроциты	О	75,8 ± 1,8	75,6 ± 1,4	83,2 ± 2,7***	78,6 ± 2,2**	78,3 ± 1,6**	76,7 ± 1,3
		К	77,9 ± 2,1	78,7 ± 1,2	78,6 ± 1,2	76,4 ± 1,9	75,1 ± 1,7	73,3 ± 1,2
Концентрация калия, ммоль/л	плазма	О	3,11 ± 0,09	3,09 ± 0,10	3,65 ± 0,10****	3,34 ± 0,10**	3,07 ± 0,10**	2,71 ± 2,10****
		К	3,19 ± 0,10	3,09 ± 0,21	3,14 ± 0,20	3,17 ± 0,20	3,09 ± 0,20	3,07 ± 0,10
	эритроциты	О	112,9 ± 3,9	113,3 ± 4,1	96,4 ± 4,1***	99,3 ± 2,6***	99,3 ± 2,6*	106,5 ± 3,9***
		К	124,5 ± 6,3	121,9 ± 6,3	125,9 ± 9,5	124,6 ± 8,8	124,9 ± 3,8	128,1 ± 7,10
Концентрация кальция, ммоль/л	плазма	О	1,61 ± 0,06	1,56 ± 0,06**	1,46 ± 0,08****	1,58 ± 0,06****	1,52 ± 0,06**	1,42 ± 0,04**
		К	1,78 ± 0,12	1,80 ± 0,02	1,78 ± 0,01	1,72 ± 0,06	1,70 ± 0,04	1,09 ± 0,09**
	эритроциты	О	0,25 ± 0,01	0,27 ± 0,01	0,32 ± 0,06****	0,31 ± 0,03***	0,29 ± 0,01**	0,24 ± 0,01
		К	0,27 ± 0,01	0,28 ± 0,01	0,25 ± 0,02	0,245 ± 0,02	0,25 ± 0,025	0,29 ± 0,02
Осмоляльность плазмы, мосмоль/л H ₂ O	О	281,2 ± 3,3	286,4 ± 2,4	277,5 ± 2,4**	280,8 ± 3,2	279,8 ± 2,5	287,9 ± 3,5**	
	К	281,3 ± 4,5	283,0 ± 5,7	281,0 ± 4,6	281,0 ± 4,6	280,5 ± 3,3	286,5 ± 2,6	

Примечание: О - опытная серия (n = 17), К - контрольная серия (n = 8); * p ≤ 0,05-0,01 по критерию Стьюдента, ** p ≤ 0,05-0,01 по критерию Вилкоксона в сравнении с исходными данными; *** p ≤ 0,05-0,01 по критерию Стьюдента в сравнении с контрольной серией в соответствующие сроки.

номерное перераспределение катионов между клеточным (эритроцитным) и внеклеточным (плазменным) секторами. В ранние сроки после оживления часть натрия и ионизированного кальция перемещается из внеклеточного пула в клеточный, что приводит к некоторому снижению осмоляльности плазмы и внеклеточного пространства в целом. Главная роль в развитии гипоосмии, очевидно, принадлежит снижению содержания в ней натрия [5, 6, 7]. В результате потери клетками калия его содержание в экстрацеллюлярном объеме возрастает.

В более поздние сроки определенное количество ионов натрия и кальция возвращается из клеточной среды во внеклеточную. Одновременно уменьшается как клеточная, так и внеклеточная фракция калия. К 24 ч после оживления уменьшалось количество ионизированного кальция в плазме. Установленный характер перераспределения катионов согласуется с результатами, полученными при изучении электролитного баланса различных тканей во время полной и неполной ишемии с последующей реперфузией [8, 9], а также при сепсисе [10].

По-видимому, важнейшим патогенетическим фактором, определяющим перераспределение ионов в постреанимационном периоде, как и при других постгипоксических состояниях, является нарушение функции клеточных мембран, обусловленное как энергодефицитом [8, 11], так и прямым повреждением натрий-калиевого и кальциевого насосов избытком ионов водорода (метаболический ацидоз) и калия, а также продуктов перекисного окисления липидов и активных радикалов, образующихся в значительных количествах как в период циркуляторной гипоксии, так и, в особенности, при реперфузии [8, 9, 12]. В более поздние сроки (1 сут) электролитные сдвиги

(задержка натрия и уменьшение уровня калия) определяются, по-видимому, изменением регуляторных механизмов, в частности активацией ренин-ангиотензин-альдостероновой системы и увеличением продукции альдостерона [2, 13]. Снижение концентрации ионов кальция, возможно, связано со снижением его реабсорбции в почках [14]. Возрастание внутриклеточной концентрации натрия является главной причиной гиперосмии клеточного сектора и задержки в нём воды, в то же время уменьшение содержания этого катиона определяет снижение осмоляльности плазмы [5] и объема внеклеточной жидкости. Уменьшение содержания воды в экстрацеллюлярном пространстве является существенным фактором в формировании постреанимационной гиповолемии, лежащей в основе развития недостаточности кровообращения в первые 9 ч после оживления. Изменения содержания калия и кальция в клеточном (эритроциты) и внеклеточном (плазма) секторах, скорее всего, не являются решающими факторами сдвигов осмотического равновесия и перераспределения воды, но свидетельствуют о тяжелом нарушении клеточного метаболизма [5, 11, 14, 15] оживляемого организма и могут определять нарушение сократительной функции миокарда [11] и сосудов различного диаметра, влиять на функцию возбудимых тканей и увеличивать риск развития аритмии, утяжелять неврологический дефицит в ранние периоды постреанимационной болезни.

Есть основания считать, что целенаправленная коррекция клеточного метаболизма способна нормализовать нежелательные водно-электролитные сдвиги и уменьшить циркуляторные нарушения, возникающие при терминальных состояниях и после восстановления жизнедеятельности [7, 13].

ВЫВОДЫ:

1. В постреанимационном периоде у собак, перенесших клиническую смерть на фоне острого инфаркта миокарда, происходят закономерные перераспределения электролитов по секторам организма. В первые 9 ч после оживления концентрации натрия и кальция в клеточном (эритроцитном) секторе увеличиваются, а во внеклеточном (плазменном) снижаются. Сдвиги в содержании калия противоположны. К концу первых суток восстановительного периода плазменная концентрация натрия увеличивается, а соответствующие показатели калия и кальция уменьшаются.
2. Осмоляльность внеклеточного (плазменного) пространства снижается в первые минуты постреанимационного периода и возрастает на более поздних (1 сут). Происходит это содружественно с аналогичными изменениями концентрации натрия и, по-видимому, именно ими определяется. Сочетанных однонаправленных сдвигов осмоляльности внеклеточной жидкости с концентрацией калия и ионизированного кальция не выявлено.
3. Задержка натрия в клеточном пространстве обуславливает перемещение в него части внеклеточной жидкости и развитие гиповолемии, которая способствует формированию постреанимационного гипоперфузионного синдрома.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Евтушенко, А.Я. Роль нарушений транскапиллярного обмена в развитии постреанимационной гиповолемии /А.Я. Евтушенко, А.С. Разумов, Н.А. Иванова //Анестезиология и реаниматология. – 1987. – № 1. – С. 50-52.
2. Неговский, В.А. Постреанимационная болезнь /В.А. Неговский, А.М. Гурвич, Е.С. Золотокрылина. – М., 1987. – 480 с.
3. Лисаченко, Г.В. Нарушения кровообращения в постреанимационном периоде инфаркта миокарда и роль в их развитии изменений водных объемов организма /Г.В. Лисаченко, Н.А. Иванова //Бюл. exper. биол. – 1990. – № 1. – С. 16-18.
4. Лисаченко, Г.В. Электролитные нарушения в постреанимационном периоде острого инфаркта миокарда /Г.В. Лисаченко, Н.А. Иванова //Анестезиология и реаниматология. – 1999. – № 1. – С. 35-36.
5. Багров, Я.Ю. Гипонатриемия: патогенез, клиника, лечение /Я.Ю. Багров //Нефрология и диализ. – 2005. – Т. 7, № 4. – С. 418-422.
6. Козлов, О.В. Определение калия и натрия в крови: проблемы выбора метода /О.В. Козлов //Клин. лаб. диагн. – 2003. – №10. – С. 6-12.
7. Малышев, В.Д. Острые расстройства водного и натриевого баланса /В.Д. Малышев //Анестезиология и реаниматология. – 2004. – № 2. – С. 65-67.
8. Биленко, М.В. Ишемические и реперфузионные повреждения органов (молекулярные механизмы, пути предупреждения и лечение) /М.В. Биленко. – М., 1989. – 368 с.
9. Diederichs, F. Myocardial cell damage and breakdown of cation homeostasis during conditions of ischaemia and reperfusion, the oxygen paradox, and reduced extracellular calcium /F. Diederichs, H. Wittenberg, U. Sommerfeld //J. Clin. Chem. and Clin. Biochem. – 1990. – Vol. 28, N 3. – P. 139-148.
10. Human sepsis increases lymphocyte intracellular calcium /G.P. Zaloga, D. Washburn, K.W. Black et al. //Crit. Care Med. – 1993. – N 21. – P. 196-202.
11. Писаренко, О.И. Нарушения энергетического обмена, вызванные многократным ишемическим прекондиционированием, ухудшают восстановление функции сердца при реперфузии /О.И. Писаренко, В.С. Шульженко, И.М. Студнева //Бюл. exper. биол. – 1997. – № 10. – С. 403-405.
12. Walsh, L.G. Subcellular electrolyte shifts during in vitro myocardial ischemia and reperfusion /L.G. Walsh, G. McD. Tormey //Am. J. Physiol. – 1988. – Vol. 255, N 4. – Pt. 2. – P. H917-H928.
13. Павлов, Р.Е. Патогенез, диагностика и экстракорпоральная коррекция водно-электролитных нарушений у больных в критических состояниях /Р.Е. Павлов, И.И. Яковлева //Анестезиология и реаниматология. – 2007. – № 4. – С. 81-85.
14. Современные представления о физиологической роли кальция в организме человека /Е.М. Булатова, Т.В. Габруская, Н.М. Богданова и др. //Педиатрия. – 2007. – Т. 86, № 5. – С. 117-124.
15. The role of Na⁺-pump inhibition induced by Ca²⁺/ions in the development of pathological changes during calcium overload of myocardial cells /A. Breier, V. Durisova, R. Monosikova et al. //Bratisl. Lek. Listy. – 1990. – V. 91, N 3. – P. 172-176.