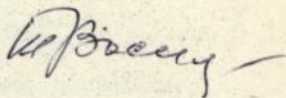


На правах рукописи

ВАСИЛЬКОВА ТАТЬЯНА БОРИСОВНА



ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ИШЕМИЗИРОВАННЫХ МЫШЦ
КАК КРИТЕРИЙ ОЦЕНКИ ИХ ЖИЗНЕСПОСОБНОСТИ

03.00.13 - физиология человека и животных

А В Т О Р Е Ф Е Р А Т

диссертации на соискание ученой степени
кандидата биологических наук

Харьков - 1993

Диссертацией является рукопись

Работа выполнена в Харьковском научно-исследовательском институте ортопедии и травматологии им. проф. И.И. Ситенко

Научный руководитель: кандидат медицинских наук
КОТУЛЬСКИЙ ИГОРЬ ВЛАДИМИРОВИЧ

Официальные оппоненты: доктор биологических наук, профессор
БОНДАРЕНКО ВАЛЕРИЙ АНТОНОВИЧ
кандидат биологических наук, доцент
АЛЕКСЕЕВ ВСЕВОЛОД ВЛАДИМИРОВИЧ

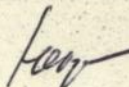
Ведущая организация: Донецкий медицинский институт

Защита состоится "14" января 1994 г. в 17³⁰
на заседании специализированного совета К.053.06.07 в Харьковском
государственном университете в аудитории 3-15 (310077, г. Харьков,
площадь Свободы, 4).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Харьковского
государственного университета.

Аттестат послан "10" декабря 1993 г.

Ученый секретарь
специализированного совета
кандидат биологических наук

 А.В. Некрасова

ЛНБ України ім.В.Стефаніка



00810530 (H)

Актуальность темы. Проблема ишемии органов и тканей занимает одно из центральных мест в современной биологии и медицине и является предметом ширококомасштабных многопрофильных исследований.

Важную роль в решении этой проблемы играют как выяснение закономерностей умирания тканей, степени ишемических расстройств и их обратимости, так и определение границ необратимых изменений (А.К.Ревской, 1978; В.С.Савельев с соавт., 1980; Т.Е.Вагнер с соавт., 1985; Л.А.Бурлеева, 1985; М.И.Кузин, Б.М.Костюченко, 1990). Последнее имеет принципиальное значение для медицины, в частности, ургентной травматологии и хирургии.

Многочисленные биохимические и гистологические методы оценки ишемических изменений в тканях (Л.М.Сабурова, Т.Т.Бегезов, 1975; М.Л.Клячкин, Н.Б.Захарова, 1984; Muramatsu et.al., 1985; Gutierrez et. al., 1988) малоперспективны в ургентной травматологии, поскольку трудоемки, требуют длительного времени для получения ответа и дают представление лишь о состоянии клеточных структур и метаболизма в небольшом участке тканей, взятом для исследования.

Анализ литературы, освещающей исследования электрофизиологических и биофизических показателей переживающих и ишемизированных органов, показал, что электрические характеристики тканей тесно коррелируют с изменением их функционального состояния (Е.В.Бурлакова с соавт., 1966; Л.П.Донскова с соавт., 1974; А.А.Кутин с соавт., 1975; И.В.Веденева, 1976). Были выдвинуты предложения по использованию этих параметров для оценки острой ишемии тканей (Н.С.Джаводян, А.К.Даниэльсон, 1966; В.С.Пилотович, 1974; Л.А.Василец с соавт., 1976; В.М.Кошкин с соавт., 1978), которые, однако, не получили своего дальнейшего развития.

В последнее время интерес к исследованию этих параметров возродился вновь (О.С.Насонкин, А.И.Колчев, 1988; Т.М.Сергиенко с соавт., 1990; Д.В.Торнуев, 1990; А.С.Осенний с соавт., 1990).

Однако несмотря на большое количество работ, посвященных этому вопросу, до настоящего времени недостаточно изучены закономерности изменения функционального состояния ишемизированных мышц, особенно на фоне изменений температуры окружающей среды и введения различных фармакологических препаратов, что затрудняет разработ-

ку надежных и экспрессных критериев оценки ишемических расстройств в тканях.

Цель и задачи исследования. Изучить закономерности изменения электровозбудимости и электропроводности скелетных мышц в процессе ишемии, а также на фоне различной температуры окружающей среды и введения фармакологических препаратов, и на этой основе разработать и обосновать методику экспресс-диагностики их повреждения.

Для достижения поставленной цели необходимо было решить следующие задачи:

1. Изучить в эксперименте особенности изменения электровозбудимости мышц конечностей при различных режимах ишемии, температуры внешней среды и на фоне действия веществ, изменяющих возбудимость.

2. Изучить в эксперименте особенности изменения электропроводности при длительной ишемии и в период реперфуляции, а также при различных температурных режимах окружающей среды.

3. Определить возможности использования показателей пассивных электрических свойств тканей в качестве критерия прогностической оценки жизнеспособности ишемизированных мышц.

4. Разработать способ ранней экспресс-диагностики острой ишемии мышц.

Научная новизна. В результате проведенных исследований установлено, что скорость падения электровозбудимости мышц зависит от силы сдавления тканей жгутом, а изменение электровозбудимости мышц при острой ишемии происходит только при полном нарушении кровоснабжения тканей, что может служить критерием распознавания полной ишемии мышц. Определены конкретные параметры раздражающего стимула для диагностики ишемии, начиная с 30-минутной экспозиции с учетом возможных фармакологических воздействий и изменений температуры окружающей среды. Выявлены наиболее информативные показатели пассивных электрических свойств ишемизированных тканей, зависящие от продолжительности ишемии. Разработан способ и устройство ранней экспресс-диагностики полной ишемии мышц. Разработан кровоостанавливающий жгут с дозированным давлением на ткани (а.с. № II03387).

Теоретическая и практическая значимость. Результаты исследования позволили выяснить закономерности влияния ишемии на электровоз-

будимость и электропроводность мышц в зависимости от длительности ишемии, силы сдавления тканей и условий внешней среды, что позволяет более глубоко понять процесс деградации клеточных структур в состоянии аноксии.

Разработанный способ и устройство для экспресс-диагностики полной ишемии мышц позволяет проводить объективную диагностику острых нарушений кровоснабжения в тканях конечностей и выработать рациональную хирургическую тактику.

Разработанный жгут с дозированным давлением позволяет осуществить остановку кровотечения с минимальной травматизацией подлежащих тканей.

Выявленные информативные показатели изменения пассивных электрических свойств ишемизированных тканей дают возможность произвести прогностическую оценку их жизнеспособности в раннем рециркуляционном периоде.

Результаты работы используются в разработке портативного диагностического прибора, конструкция которого основана на показателях электровозбудимости и электропроводности.

Основные положения, выносимые на записку:

- сила сдавления тканей жгутом влияет на характер изменения порога возбудимости мышц;
- при одновременном совместном действии ишемии и фармакологических веществ или различных температурных режимов окружающей среды наблюдается эффект суммации этих факторов;
- абсолютные значения импеданса тканей и его составляющих не могут служить объективным критерием обратимости постишемических расстройств. Этими показателями могут являться также относительные величины как тангенс угла диэлектрических потерь и отношение емкостей ишемизированных и интактных мышц;
- способ экспресс-диагностики полной ишемии мышц.

Апробация работы. Материалы исследования доложены на: I Всесоюзной конференции "Поражение сосудистой стенки и гемостаз" (Полтава, 1981); III Всесоюзном съезде патофизиологов (Москва, 1982); Всесоюзном симпозиуме "Прогнозирование в травматологии и хирургии" (Москва, 1982); Республиканской конференции "Актуальные проблемы травматологии и ортопедии" (Харьков, 1982); Всесоюзном симпозиуме "Диагностика и патогенетические основы коррекции нарушений регио-

нагноного кровообращения после тяжелых повреждений и операционных вмешательствах на конечностях" (Харьков, 1985); областной конференции "Стресс и патология опорно-двигательного аппарата" (Харьков, 1985); заседаниях Харьковского областного научного общества патофизиологов (1986, 1991); Школе "Биология опорно-двигательного аппарата" (Харьков, 1992).

По теме диссертации опубликовано 7 научных работ, получено I авторское свидетельство.

Диссертация состоит из введения, 3 глав, заключения, выводов и списка использованной литературы (219 отечественных и 145 зарубежных источников). Текст работы изложен на 164 листах машинописи, иллюстрирован 19 таблицами и 24 рисунками.

СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Материал и методы. Исследования выполнены в эксперименте на 121 кролике массой от 2,5 до 3,0 кг и 6 беспородных собаках массой 18-20 кг.

Исследование уровня электровозбудимости икроножных мышц проведено по методике Коузана и Брумлика (1975) при: а) компрессионной ишемии конечности в течение 8 часов с давлением на ткани пневматической манжетки 120 и 240 мм рт.ст.; б) острой окклюзионной ишемии конечности в результате перевязки общей подвздошной артерии и в) селективной ишемии мышц в ганге. Минимальный уровень компрессии был выбран после экспериментального доказательства его гемостатической эффективности. Кроме того, для изучения возможностей ранней диагностики ишемии мышц было проведено исследование: а) порога электровозбудимости мышц в течение первого часа ишемии при воздействии прямоугольными импульсами длительностью от 0,2 до 100 мкс; б) влияния на уровень порога электровозбудимости мышц миорелаксантов (дитилина и *d*-тубокурарина), этанола и прозегина, а также в) различной температуры окружающей среды (19-20°C, 39-40°C, 11-12°C).

Оценку электровозбудимости осуществляли по показателям необходимости, хрониксии, кривой "сила-длительность". Исследование осуществлялось с помощью электростимулятора универсального ЭСУ-2. Для подачи импульсов в диапазоне от 0,2 до 10 мкс применяли генератор Г5-15.

Изучение уровня электропроводности мышц было проведено на 2-х группах животных:

1). При одинаковой длительности ишемии (8 часов), но в условиях различной температуры окружающей среды: а) 19-20°C, б) 39-40°C, в) 11-12°C.

2). При различной длительности острой ишемии (4, 8, 12, 16 и 20 часов) в условиях одинаковой температуры окружающей среды (19-20°C).

Частотные зависимости электрического импеданса, активного и емкостного сопротивления мышцы исследовали в диапазоне частот от 100 Гц до 100 кГц. Для измерения использовалась установка, состоящая из генератора переменного тока ГЗ-33, безиндукционного моста Р-568 и милливольтметра Б7-27. Величина напряжения не превышала 10 мВ.

С целью выяснения природы изменений импеданса мышц при их сокращении было проведено исследование влияния на этот показатель фактора внутрисосудистого перемещения крови.

Полученные данные обработаны статистически с использованием непараметрических методов для малых выборок и критерия χ^2 Стьюдента.

Результаты собственных исследований. При исследовании электровозбудимости мышцы в процессе 8-часовой ишемии установлено, что сила сдавления тканей пневматической манжеткой существенно влияет как на скорость снижения электровозбудимости мышц, так и на степень проявления в них постишемических расстройств. Так, при компрессии тканей под давлением 120 мм рт.ст. (I группа) уже после 2-х часов ишемии уровень реобазы и хронаксии увеличивался до $1,6 \pm 0,3$ мА и $1,93 \pm 0,3$ мс соответственно, а при давлении 240 мм.рт.ст. (II группа) - до $2,04 \pm 0,4$ мА и $3,86 \pm 0,5$ мс. (показатели интактных мышц составляли $0,56 \pm 0,12$ мА и $0,12 \pm 0,004$ мс соответственно). К 4 часам ишемии показатели порога электровозбудимости мышц у животных II группы прогрессивно возрастают: реобаза увеличилась в 8,1 раза, а хронаксия в 95,2 раз, в то время как у животных I группы эти показатели были выше исходных в 4,1 и 17,6 раз соответственно. К 6 часам ишемии сокращения мышц во II группе животных не удавалось вызвать даже максимальным током, генерируемым стимулятором. При давлении же 120 мм рт.ст. электровозбудимость мышц сохранялась в течение всего периода исследования (8 часов).

В посткомпрессионном периоде изменения электровозбудимости мышц носили фазный характер. Начиная с первого дня после снятия

жгута, реобаза и хронаксия постепенно уменьшались, причем восстановление реобаза происходило быстрее. К двум неделям наблюдения величина реобаза достигала значений даже ниже исходных: в тканях, перенесших ишемию при компрессии 120 мм рт.ст. - на 9%, при 240 мм.рт.ст. - на 14,3%. К 1,5-месячному сроку постишемического периода реобаза мышц во II группе животных составляла $0,3 \pm 0,01$ мА, что на 40,5% ниже нормы, в то время как в I группе реобаза была выше исходных значений на 7%. Хронаксия во II группе продолжала оставаться высокой и к 2 месяцам постишемического периода превышала исходные значения в 43,7 раза. В I группе животных, перенесших давление жгута 120 мм рт.ст., хронаксия к этому сроку наблюдения приближалась к норме.

Полученные данные позволяют предположить, что при более сильном сдавлении конечности жгутом к ишемии тканей присоединяется компрессия нервных стволов, которая усугубляет развитие постишемических расстройств в тканях.

С учетом этих данных была разработана модель кровоостанавливающего жгута, позволяющего обеспечить дозированную компрессию тканей (а.с.№ 1103387).

Исследование порога прямой мышечной возбудимости после перевязки общей подвздошной артерии показало, что значения реобаза и хронаксии мышц опытной конечности на протяжении 5 часов оставались на уровне аналогичных показателей кровоснабжаемой интактной мышцы. Мышца, изолированная в ране и полностью лишенная кровоснабжения, характеризовалась нарастающим снижением электровозбудимости, порог которой уже через 30 минут ишемии достоверно отличался от интактной ($p < 0,001$).

Таким образом, проведенные исследования показали, что прямая мышечная возбудимость меняется лишь при наличии полной острой ишемии конечности. Это обстоятельство позволило предпочесть данный параметр в качестве критерия ранней оценки полной острой ишемии конечности, в том числе и на операционном столе.

Исследование изменения порога электровозбудимости в зависимости от длительности (от 0,2 до 100 мкс) раздражающего импульса (кривая "сила-длительность") в ранние сроки ишемии показало, что для экспресс-диагностики полной ишемии мышц, из диапазона "коротких" импульсов наиболее целесообразно использовать стимулы,

длительностью от 5 до 100 мкс. При воздействии импульсами меньшей длительности, для стимуляции порогового сокращения мышц уже к 30 минуте необходимо приложить значительную силу тока. Применение же раздражающих импульсов большей длительности (более 100 мкс) нецелесообразно ввиду плавного и медленного изменения градиента возбудимости мышц в ранние сроки ишемии при этом режиме исследования.

Из данных литературы известно (Б.И.Ходоров, 1969; М.В.Волькенштейн, 1981), что к наиболее адекватным показателям, определяющим пороговое сокращение мышечной ткани относится количество электричества, которое является константой в импульсах тока очень короткой длительности. Нашими исследованиями установлено, что пороговое сокращение мышц человека в норме при длительности импульсов от 5 до 50 мкс вызывается одинаковым количеством электричества, составляющим $(0,1 \pm 0,006) \cdot 10^{-6}$ кулона в импульсе. После 30 минут ишемии мышц минимальный уровень порогового раздражения в том же интервале длительностей возрастает до $0,4 \cdot 10^{-6}$ кулона в импульсе. Учитывая вариабельность индивидуального порога возбудимости, для обеспечения надежности диагностики полученные параметры были увеличены на 30-50%. Таким образом, уровень порогового стимула, равный $0,4 \cdot 10^{-6} - 0,6 \cdot 10^{-6}$ кулона при длительности импульсов 5-50 мкс был использован для обоснования способа ранней диагностики полной ишемии мышц.

Проведенные экспериментальные исследования показали, что при электродиагностике полной ишемии мышц следует учитывать температуру окружающей среды и делать поправку пороговых значений тока на снижение возбудимости мышц под действием миорелаксантов и антихолинэстеразных веществ.

Так, при действии миорелаксантов электровозбудимость мышц значительно угнеталась, причем, если введение дитилина характеризовалось более значительным увеличением порога электровозбудимости мышц (в 13 раз по сравнению с исходным значением) и быстрым его восстановлением, то при введении *d*-тубокурарина снижение электровозбудимости было выражено в меньшей степени (в 7 раз), однако его эффект был более длителен и на протяжении часа исследования уровень возбудимости мышц существенно не изменялся.

Сочетанное действие *d*-тубокурарина и ишемии вызывало увеличение порога возбудимости мышц (в 3 раза) по сравнению с таковым

при действии одной лишь ишемии. Пороговое количество электричества в этом случае увеличивалось до $1,0 \cdot 10^{-6}$ - $1,2 \cdot 10^{-6}$ кулона при длительности импульсов 1,0 - 1,2 мс.

Исследование действия прозерина на интактные мышцы показало, что он вызывает первоначальное небольшое снижение возбудимости, а затем ее стабилизацию на прежнем уровне и даже повышение (хотя эти изменения статистически не значимы, $p > 0,05$). В то же время совместное влияние прозерина и жгута оказывало "кооперативное" действие, проявляющееся в более резком угнетении (в 2-3 раза) электровозбудимости мышц по сравнению с таковой при действии одного жгута. Можно предположить, что наложение жгута в момент максимального действия препарата приводит к дальнейшей деполаризации мембраны, что в свою очередь приводит к торможению по типу "катодической депрессии" (В.И.Скок, М.Ф.Шуба, 1986).

Исследования, проведенные при внутривенном введении этанола показали, что на интактных мышцах кролика уже через 15 минут происходит повышение порога электровозбудимости на 25-30% от исходного уровня и затем последующая его стабилизация в течение часа. Механизмы действия этанола на клетки остаются предметом дискуссии. Однако единогласно признается его способность активно влиять на липидные компоненты мембран с постепенным изменением их возбудимости (С.А.Борисенко, И.А.Комиссарова с соавт., 1986). Кроме того, известно, что спирты, в том числе и этанол, вызывают пресинаптический блок мембраны (Л.Г.Магазинчик, 1971).

При компрессионном гемостазе конечности на фоне этанола снижение электровозбудимости было менее выражено, чем при одной компрессионной ишемии. И хотя этот эффект статистически не достоверен ($p > 0,05$), следует полагать, что этанол оказывает определенное смягчающее действие на развитие ишемических расстройств в тканях.

Исследование роли температурного фактора в изменении электровозбудимости ишемизированных мышц показало, что как повышение, так и снижение температуры окружающей среды вызывает более быстрое увеличение порога электровозбудимости мышц дистальнее жгута, чем это происходит при комнатной температуре. Так, к концу 1 часа ишемии при температуре $19-20^{\circ}\text{C}$ порог электровозбудимости на импульс 50 мкс составлял $15,3 \pm 0,9$ В, при $39-40^{\circ}\text{C}$ - $26,0 \pm 1,6$ В, а при $11-$

$12^{\circ}\text{C} - 42,0 \pm 3,5 \text{ В}$. Таким образом, снижение электровозбудимости мышц при охлаждении затрудняет оценку полной ишемии мышц по этому показателю.

Исследования, проведенные с целью выяснения природы изменений импеданса ишемизированной мышечной ткани при ее возбуждении импульсным током показали, что изменение электрического сопротивления интактной мышечной ткани в очаге электростимуляции выражается в виде кратковременного повышения импеданса, запаздывающего по отношению к кривой механограммы. Сразу после наложения жгута при раздражении мышцы импульсным током регистрируется снижение электрического сопротивления тканей, которое сохраняется и через 30 минут после компрессии. опыты с варьированием кровенаполнения задней конечности кролика после этаназии показали, что как в условиях полнокровия (в положении ортостаза), так и после обескровливания конечности (положение антиортостаза) наблюдалось резкое падение амплитуды кривой импеданса по сравнению с амплитудой механического ответа. Направленность изменения импеданса во время сокращения сохранялась, как и у интактных мышц - в сторону его повышения.

Можно предположить, что повышение импеданса сокращающейся интактной мышцы могут быть обусловлены тем, что в момент нанесения электрораздражения наступает одновременное сокращение скелетных и гладких, скорее всего фазных, мышц сосудов. В результате сдавления сосудов сократившейся скелетной мышцей и констрикции гладкомышечных элементов кровь из зоны мышечного сокращения перемещается в соседние участки, вследствие чего в ней регистрируется повышение импеданса тканей. При наличии же жгута на конечности кровь из сокращающейся скелетной мышцы, по-видимому, поступает в подкожные венозные макро- и микрососуды того же сегмента конечности, мощность мышечного слоя которых значительно уступает мощности скелетных мышц. В результате этого снижается электросопротивление кожи, вносящей основной вклад в межэлектродное сопротивление при измерении импеданса поверхностными электродами. В пользу этих предположений говорят и данные о том, что амплитуда колебаний импеданса на участке сокращающейся мышцы зависела от исходного кровенаполнения последнего.

Исследование динамики электропроводности мышечной ткани при

8-часовой ишемии и температуре окружающей среды, равной 19-20°C выявило двухфазный характер этих изменений. На протяжении первых 4-х часов (I-я фаза) наблюдалось увеличение импеданса мышц, особенно в течение первого часа ишемии на частоте 100 Гц. Так, величина комплексного электрического сопротивления тканей составила $1509,3 \pm 22$ Ом, его активной составляющей - $1158,1 \pm 21$ Ом, а емкостной - $968,3 \pm 5$ Ом, что на 44%, 63% и 24% соответственно выше от показателей интактных мышц. После 4-х часов ишемии наблюдалось медленное снижение всех показателей импеданса (2-я фаза), которые, однако к концу ишемии оставались выше исходных значений (в среднем на 16%). Изменение коэффициента поляризации (K_R) при ишемии повторяло динамику изменения импеданса.

Сравнительный анализ изменения тангенса диэлектрических потерь ($\tan \delta$) в зависимости от частоты зондирующего тока показал, что в интактных мышцах максимум $\tan \delta$ приходится на частоту 10 кГц. В процессе ишемии наблюдалось повышение $\tan \delta$ на низких частотах и снижение на высоких, а к 5 часам ишемии максимум $\tan \delta$ смещался в область 1 кГц, сохраняя это положение и к 8 часам компрессии.

Установлена зависимость скорости и направленности изменений электрических параметров ишемизированных тканей от температуры окружающей среды. Так, при температуре 11-12°C уже в течение первого часа ишемии наблюдалось значительное повышение импеданса (на 72%). Активная и емкостная составляющие импеданса до 8 часов ишемии сохраняли высокий уровень (на 37,6% и 8,1% соответственно выше исходных значений на частоте 1 кГц). Дисперсия величины тангенса угла диэлектрических потерь имела те же закономерности, что и при температуре 19-20°C. Смещение максимума $\tan \delta$ на частоту 1 кГц наступало к 4 часам ишемии.

При температуре же 39-40°C практически уже со второго часа ишемии комплексное электрическое сопротивление резко падало (на 309,3% от исходной величины) и сохранялось на этом уровне на протяжении всего периода исследования. На частотах 1, 10 и 100 кГц импеданс имел близкие значения. Тангенс угла диэлектрических потерь начиная со второго часа ишемии на частотах 10 и 100 кГц резко увеличивался, а его максимум перемещался на частоту 100 кГц.

Наиболее четкая закономерность изменения пассивных электрических свойств мышц в зависимости от степени ишемии и температуры

окружающей среды была выявлена при определении отношений емкости ишемизированных (C) и интактных (C_0) мышц на частоте 100 Гц (K). Чем выше температура окружающей среды, тем быстрее в процессе ишемии происходило увеличение K . Так, при температуре 39-40°C K становился больше единицы уже к первому часу ишемии, при 19-20°C - к 6 часу, а при 11-12°C - на протяжении всего периода наблюдения от оставался ниже 1.

Изучение корреляции клинической картины в постишемическом периоде с коэффициентом отношения емкостей показало, что последний тесно связан с функциональным состоянием исследуемых тканей и позволяет дифференцировано оценить степень их жизнеспособности. Значения $K = 0,8-0,9$ соответствуют легкой степени ишемического повреждения тканей. При $K = 0,9-1,2$ диагностируется средняя степень повреждения, а при $K > 1,2$ - тяжелая.

Анализ изменения пассивных электрических свойств мышц в компрессионном периоде в зависимости от длительности ишемии показал, что абсолютные значения составляющих импеданса коррелируют с длительностью ишемии и в большинстве своем достоверно отличаются от исходных данных. Однако импеданс мышц при 8-, 12- и 16-часовой ишемии характеризовался близкими значениями и не представлялось возможным отличать степень ишемического повреждения между ними ($p > 0,05$) по этому признаку. Достоверные отличия параметров импеданса во всех группах выявлены только по сравнению с таковыми при 4-часовой ишемии, а на отдельных частотах и при 20-часовой компрессии. Не информативным показателем в плане оценки жизнеспособности тканей оказался и коэффициент поляризации, определяемый в виде отношения величин омического сопротивления, измеренных на частотах 1 и 100 кГц.

Сопоставление величин тангенса угла диэлектрических потерь в разных группах показало, что в период компрессии максимум $\operatorname{tg} \delta$ смещался в область 1 кГц и только при 20-часовой ишемии - на 10 кГц. На частоте 1 кГц отмечалось закономерное, достоверное по сравнению с нормой, увеличение $\operatorname{tg} \delta$ в зависимости от длительности ишемии (кроме 4-часовой компрессии). При сравнении величин $\operatorname{tg} \delta$ в разных группах достоверные отличия по этому показателю выявлены между группой с 4- или 20-часовой ишемией и всеми остальными группами на частотах 10 и 100 кГц.

Через I час после снятия жгута пассивные электрические свойства мышц характеризовались резким снижением импеданса, особенно ее емкостной составляющей, на частоте 100 кГц. При 4-, 8- и 12-часовой ишемии параметры импеданса имели близкие значения и достоверно не отличались друг от друга ($p > 0,05$).

Максимум $tg \delta$ через один час после декомпрессии в группах с 4-, 8- и 12-часовой ишемией смещается на частоту 10 кГц, а с 16- и 20-часовой ишемией - в диапазон 100 кГц. На частотах 10 и 100 кГц кривые $tg \delta$ располагались в прямой зависимости от длительности предшествующей ишемии. При этом наблюдалось разделение значений $tg \delta$ по группам: 4-8, 12, 16-20 ч), особенно на частоте 100 кГц. Эта закономерность может быть использована в прогностической оценке жизнеспособности перенесшей ишемию конечности. Сопоставление выраженности $tg \delta$ с клинической картиной показало, что при значениях $tg \delta$ до 3 можно говорить о легкой, от 3 до 4 - о средней и более 4 - тяжелой степени ишемии.

По данным литературы смещение $tg \delta$ в сторону более высоких частот может свидетельствовать о разукрупнении физико-химических структур, о разрушении макромолекулярных комплексов, обеспечивающих нормальную поляризацию тканей (Е.В.Бурлакова с соавт., 1964). А мерой "величины" структуры является время релаксации, которое при автолизе удовлетворительно определяется величиной $tg \delta$ в области максимума функции (Ф.Пликетт, 1973).

На вторые сутки реперкуляции на частоте 100 Гц составляющие импеданса увеличиваются, а с 1 кГц и выше - снижаются по сравнению с показателями через I час после декомпрессии. Максимум тангенса угла диэлектрических потерь во всех группах (кроме 4-часовой ишемии) переместился на 100 кГц, его числовые значения значительно увеличились и соотносились со степенью ишемии.

Начиная с недельного срока после декомпрессии, наблюдалась стабилизация показателей пассивных электрических свойств мышечной ткани, а затем их реверсия в сторону нормализации. Однако даже через I месяц, как показали выборочные исследования, их уровень был еще очень далек от исходного.

Оценивая в целом полученные данные, можно заключить, что изменения электровозбудимости и электропроводности мышц при ишемии взаимосвязаны и синхронны, что характеризует их как проявление

общей реакции клеток на воздействие экстремальных факторов.

По мнению большинства исследователей (Б.Н.Тарусов, 1975; Ю.А.Владимиров, 1989; С.В.Конеv, 1987; А.Г.Маленков с соавт., 1990) наиболее слабым звеном в поддержании гомеостаза клетки являются мембраны и их основные структурные элементы - липопротеиновые комплексы. В качестве регулятора эффективности работы молекулярных машин, осуществляющих разнообразные мембранные функции, выступает трансмембранная разность потенциалов (С.В.Конеv, Г.В.Калер, 1988). Изменение фосфолипидного состава мембран при перекисном окислении липидов, развивающемся при ишемии, изменяет и поверхностный потенциал мембраны, что в свою очередь приводит к изменению активности мембраносвязанных ферментов (В.И.Древаль, А.В.Финашин, 1991).

Обращает на себя внимание тот факт, что в ранние сроки ишемии наблюдается параллельное увеличение как порога возбудимости, так и импеданса мышечных волокон. Исходя из адаптационно-компенсаторной теории (Ф.З.Меерсон, 1981; К.С.Саркисов, В.П.Туманов, 1990), можно предположить, что эти изменения являются отражением "напряжения" компенсаторных механизмов. При глубоком угнетении или исчезновении возбудимости мышц к 4-5 часам ишемии отмечается снижение импеданса. Скорее всего, это и есть то критическое состояние, после которого наступает срыв адаптации. Снижение температуры окружающей среды удлинняет, а увеличение температуры, наоборот, укорачивает фазу адаптационно-компенсаторного приспособления. Дальнейшее монотонное снижение импеданса и его составляющих не позволяет выделить по абсолютным показателям момент, когда развившиеся необратимые изменения вызовут гибель тканей даже при восстановлении кровотока. Такими критериями могут быть относительные показатели, такие как коэффициент отношения емкости мышц ишемизированной и интактной конечностей, тангенс угла диэлектрических потерь или его обратная величина - тангенс угла сдвига фаз. Исследуя же импеданс ишемизированных тканей в динамике, в зависимости от увеличения или уменьшения его величины, можно судить лишь о фазе компенсаторных приспособлений клеток. Падение показателей импеданса свидетельствует о срыве компенсации.

В В О Д Ы

1. Изменение электровозбудимости мышц в процессе острой ишемии происходит только при полном нарушении их кровоснабжения и находится в линейной зависимости от длительности ишемии и силы сдавления тканей жгутом.

2. Падение электровозбудимости ишемизированных мышц происходит прежде всего на короткие импульсы. Длительность стимула от 5 до 100 мкс является оптимальной для диагностики полной ишемии мышц, начиная с 30-минутной экспозиции.

3. Воздействие высокой ($39-40^{\circ}\text{C}$), равно как и низкой ($11-12^{\circ}\text{C}$) температуры окружающей среды, а также введение антихолинэстеразных веществ вызывает увеличение скорости падения электровозбудимости ишемизированных мышц.

4. Динамика изменения пассивных электрических свойств мышечных тканей при ишемии носит двухфазный характер: на протяжении первых 4-х часов отмечается увеличение значений импеданса и его составляющих, а затем - монотонное снижение.

5. Абсолютные значения импеданса ишемизированных мышц не несут однозначной информации о степени ишемических расстройств в тканях. По-видимому, увеличение импеданса свидетельствует об адаптационно-компенсаторном "напряжении" приспособительного характера, а снижение - о срыве компенсации.

6. Объективными показателями функционального состояния ишемизированных тканей, позволяющими прогнозировать их жизнеспособность, являются тангенс угла диэлектрических потерь и коэффициент отношения электрической емкости ишемизированной мышечной ткани и интактной.

7. Изменение импеданса сокращающейся скелетной мышцы обусловлено в основном перераспределением внутрисосудистого объема крови на участке сокращения.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Экспресс-диагностика жизнеспособности тканей при тяжелой травме конечностей. // Информацион. письмо. - X., 1979. - 5с. (совместно с И.В.Котульским, В.А.Гончаренко, А.В.Ивониним).
2. Динамика показателей гемостаза и функционального состояния сосудистой сети ишемизированной конечности под влиянием E_2 и салицилата натрия // Тезисы докладов I Всесоюзн. конф.: "Поражение сосудистой стенки и гемостаз". - Полтава, 1981. - С.101 (совместно с И.В.Котульским, В.А.Гончаренко, А.Н.Демьяненко и др.).
3. Влияние режима компрессии жгутом и фармакологических средств на восстановление функции ишемизированной конечности // Тезисы докладов III Всесоюзн. съезда патофизиол. Повреждения и регуляторные процессы организма. - М., 1982. - С.281 (совместно с И.В.Котульским, В.А.Гончаренко, А.В.Ивониним, И.В.Слетой).
4. Оценка жизнеспособности тканей и критерии прогнозирования исходов при тяжелых травмах конечностей // Тезисы Всесоюзн. симпози.: "Прогнозирование в травматологии и хирургии". - М., 1982. - С.32-33 (совместно с А.А.Коржом, И.В.Котульским, В.А.Гончаренко и др.).
5. Профилактика посттравматических расстройств в тканях конечности при временном гемостазе жгутом // Тезисы докл. респуб. конф.: "Актуальные проблемы травматологии и ортопедии". - X., 1982. - С.57-59 (совместно с И.В.Котульским, В.А.Гончаренко, И.В.Слетой).
6. Влияние экстремальных температурных условий среды и фармакологически активных веществ на функциональные показатели ишемизированных мышц // Стресс и патология опорно-двигательного аппарата: Тезисы докл. обл. конф. - X., 1989. - С.165-167 (совместно с И.В.Котульским).
7. Изменения электропроводности скелетных мышц при ишемии // Биология опорно-двигательного аппарата: Матер. Школы. - X., 1992. - С.37-39 (совместно с И.В.Котульским, А.Н.Демьяненко).
8. А.с. № 1103387, А 61 В 17/12, СССР. Кровоостанавливающий жгут (совместно с А.А.Коржом, И.В.Котульским, А.В.Ивониним). - Бюлл. - 1984. - № 26.

И.В.Котульский

Подписано к печати 2.12.1993г. Формат 60x84, 1/16.
Бумага для множительных аппаратов, печать офсетная.
Ротапринт ХОУС. зак.1932. тир.100. 310002 г. Харьков
ул. Маршала Бажанова 28.

AB 28.616
AB 28.616