

Н. А. ДЖАВАХИШВИЛИ, Т. А. ГИБРАДЗЕ, З. Г. ЦАГАРЕЛИ, М. К. КИПИЯНИ

ДЕЙСТВИЕ ГАЛИДОРА НА СЕРДЕЧНУЮ МЫШЦУ В УСЛОВИЯХ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ИШЕМИИ

С целью изучения спазмолитического действия венгерского препарата галидора (эгит 201) в Институте экспериментальной морфологии АН ГССР были проведены опыты на собаках. Действие препарата изучалось по заказу Венгерского объединенного завода фармацевтических препаратов и пищевых концентратов [1, 2, 4, 5].

Терапевтический эффект галидора был изучен на собаках с экспериментальным инфарктом миокарда, который моделировался путем перевязки левой коронарной артерии на уровне верхней и средней трети. 10 собакам за полчаса до перевязки ветвей коронарной артерии вводили раствор галидора из расчета 5 мг на кг веса. Ту же дозу животное получало в течение всего опыта. Длительность эксперимента—2 недели (5 собак) и месяц (5 собак)—соответствовала курсу лечения в клинике. Суточная доза предложена Ромода, изучавшим действие этого препарата на интактных собаках.

Сосуды сердца в этих опытах исследовали по методу М. К. Комахидзе (инъекция сосудов тушь-желатиновой массой). Препараты окрашивали гематоксилин-эозином или пикрофуксин^{ом}. Гликоген выявляли по Шабадашу, РНП—Азур 11 эозином (рН—6,5) и по методу Шабадаша при разных показателях рН. Для контроля использовали раствор кристаллической рибонуклеазы. ДНП выявляли реакцией Фольген-Росенбека. До операции и на 3, 7, 14 и 30-й день после моделирования инфаркта производили записи ЭКГ в стандартных, AVR, AVL, AVF и трудных отведениях.

Проведенные исследования показали, что хотя галидор не может полностью обеспечить жизнедеятельность миокарда в бассейне выключенного артериального сосуда, но он уменьшает некротические участки. Характерно и то, что область распространения поврежденных участков при введении галидора резко ограничена по сравнению с контролем.

При перевязке передней межжелудочковой ветви некротические очаги наблюдаются на всем протяжении этой артерии, при галидоротерапии же они в основном локализованы вблизи лигатуры, в поверхностных слоях миокарда правого и левого желудочков.

Эти повреждения на препаратах, окрашенных гематоксилин-эозином, выражены в виде некроза единичных мышечных волокон, на инъецированных же препаратах отмечается резкое изменение картины ка-

пиллярной сети. Уже через 2 недели после лигирования сосуда теряет характерная тонкость капилляров и образуются крупные сосуды, которые все еще имеют упорядоченный ход и в основном ориентируются по направлению мышечных волокон (рис. 1).



Рис. 1. 15-й день после перевязки передней межжелудочковой ветви левой венечной артерии и галидоротерапии. 1—капилляры миокарда левого желудочка поблизости от места лигатуры, 2—в средней части микрофотограммы видны расширенные капилляры, резко отличающиеся интенсивной окраской от окружающей капиллярной сети. ув. 8×5.

По рисунку капиллярной сети в этих очагах можно предположить гибель мышечных волокон и разрастание молодой соединительной ткани, не успевшей созреть и превратиться в рубец. Спустя 1 месяц, когда наступает рубцевание, разросшаяся соединительная ткань хорошо видна и на препаратах, окрашенных пикрофуксином. Ввиду наличия малых очагов некроза и гибели отдельных мышечных волокон, участки соединительной ткани небольших размеров и рассеяны по всему миокарду.

В контрольных опытах поражение миокарда значительно большее. Как правило, рубцы обнаруживались не только поблизости от места выключенной артерии, но и в более отдаленных участках: в области верхушки сердца, в межжелудочковой перегородке, иногда в стенке правого желудочка, в области, граничащей с передней межжелудочковой бороздкой. Отсутствие обширных изменений в данном случае объясняется благоприятным эффектом галидора.

При экспериментальном инфаркте на фоне лечения галидором, наряду с отдельными некротизированными мышечными волокнами и даже участками, сохранена значительная масса сердечной мышцы, хотя и в ней проявляются изменения обратимого характера и в основном компенсаторного порядка. В более ранние сроки эти изменения выражаются в очаговом уменьшении и даже исчезновении РНП в мышечных волокнах, в сдвиге ИЭТ и РНП митохондрий, ядрышка и цитоплазмы в сторону кислотности. В неповрежденном миокарде эти явления выраже-

ны гораздо меньше. Основное внимание привлекает неравномерное распределение зерен ДНП, расположенных преимущественно вокруг ядерной оболочки. В более поздние сроки (1 месяц) в сохранившихся мышечных волокнах изолированной области несколько меньше количество РНП и все еще имеет место значительный сдвиг ИЭТ в сторону кислотности. РНП в сохранившемся миокарде распределена весьма неравномерно.

На общем фоне при резком уменьшении содержания РНП особенно четко выявляются стенки кровеносных сосудов и мышечные волокна, непосредственно прилегающие к ним. Поэтому можно полагать, что несмотря на наличие сильной гипоксии и резкого нарушения обмена веществ, стенки кровеносных сосудов и участки, расположенные вблизи артериол, находятся в лучших условиях кровоснабжения.

Наиболее ранним и чувствительным признаком поражения миокарда является реакция на гликоген. В ранние сроки после перевязки передней межжелудочковой артерии в мышечных волокнах ишемизированной области количество гликогена уменьшается. Гликоген представлен в виде зерен или пылевидной массы, окрашенной в темно-фиолетовый цвет. В погибших волокнах количество гликогена резко уменьшается или полностью исчезает. Таким образом, по исчезновению гликогена можно заранее определить область будущего инфаркта. По мере восстановления кровообращения в сохранившихся мышечных волокнах гликоген обнаруживался в большем количестве. Поэтому на препаратах, окрашенных на гликоген, хорошо видно каждое мышечное волокно.

Динамическое изучение электрической активности сердца на фоне лечения галидором показало, что в первые 3 дня после перевязки ветвей передней межжелудочковой артерии на ЭКГ выявляются изменения, характерные для инфаркта миокарда передней стенки левого желудочка: резкое учащение ритма сердца, изменение зубца Т и сегмента ST в I, AVR и грудных отведениях. Динамически изменяется зубец Т в I и AVR отведениях, соответственно меняется и положение сегмента ST. К концу 2-й недели ритм выравнивается, нормализуется ЭКГ. К 30-му дню ритм и все показатели ЭКГ возвращаются к исходным данным.

Морфологическое положительное действие галидора выражается в усилении механизмов, контролирующих недостаток венозного кровотока. В первые часы и дни после нарушения подачи артериальной крови к миокарду, пока успеют развиться новые окольные пути кровоснабжения, сердечная мышца получает кровь по венозным сосудам. Венозная система миокарда начинается особыми резервуарами—синусоидами, которые в миокарде молодых людей и животных, без нарушенного венозного кровообращения, обнаружить довольно трудно. Но стоит только перевязать какую-нибудь ветвь венозной артерии, как на фоне капиллярной сети начинают выступать резко расширенные синусоиды, переходящие в столь же расширенные вены.

После перевязки артерии инъекционная масса не может проникнуть

в периферический отрезок. Через вены и синусоиды ретроградно заполняется лишь тот отрезок капиллярной сети, который непосредственно связан с синусоидами. Аналогичное явление наблюдается и на трупном материале человека. С возрастом и при затрудненном притоке крови



Рис. 2. 15-й день после перевязки передней межжелудочковой ветви левой венечной артерии и галидоротерапии. Межжелудочковая перегородка. Очаг локального застоя. 1—синусоиды, 2—расширенные, интенсивно наполненные капилляры. Ув. 8×10 .



Рис. 3. 15-й день после перевязки передней межжелудочковой ветви левой венечной артерии и галидоротерапии. Межжелудочковая перегородка. 1—артериола, 2—венула, 3—синусоиды. Ув. 8×10 .

по венечным артериям вены и синусоиды резко расширяются, обеспечивая приток крови в обратном направлении.

Под влиянием галидора венозные сосуды миокарда и особенно синусоиды резко расширяются. Это ведет к застою крови в сердечной

мышце и в известной мере обеспечивает ее питание ретроградным путем. Об этом свидетельствуют препараты с инъецированными сосудами, на которых выделяются участки с более интенсивной окраской на фоне слабо налитых капилляров (рис. 2). Застойные явления и расширение капилляров создают впечатление более обильной васкуляризации миокарда.

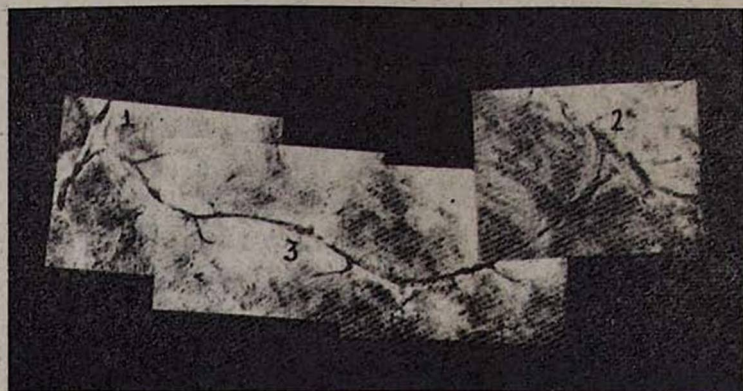


Рис. 4. 15-й день после перевязки передней межжелудочковой ветви левой венечной артерии и галидоротерапии. Стенка левого желудочка на месте лигатуры. Артериоларный анастомоз, соединяющий центральный и периферический концы лигированной артерии. Реконструкция по микрофотограмме. 1—ветвь передней межжелудочковой артерии до лигатуры, 2—ветвь после лигатуры, 3—анастомоз.

В течение первых 2 недель расширенные синусоиды, по-видимому, обеспечивают кровоподачу ретроградно, что выражается в неравномерной окраске миокарда. Более интенсивно наполненные капилляры, непосредственно впадающие в синусоиды, расширены и содержат большое количество инъекционной массы, капиллярная сеть, непосредственно прилегающая к синусоиду, отличается темной окраской на фоне слабо инъецированных капилляров (см. рис. 2). «Пестрота» инъекции, что при жизни должно соответствовать неравномерному кровенаполнению, хорошо видная как на продольных, так и на поперечных срезах, со временем исчезает. Несмотря на это синусоиды все еще расширены и резко выделяются на фоне капилляров.

Во всех случаях расширены не только синусоиды, но и вся венозная система миокарда. Артериолы и венулы миокарда нетрудно отличить друг от друга, поэтому легко разобраться в приносящих и относящих частях капиллярной сети (рис. 3). Ретроградный ток крови не является единственным источником васкуляризации ишемизированного миокарда. При лечении галидором отдаленные участки перевязанных сосудов связаны множеством толстых анастомозов (рис. 4), которые встречаются в единичных случаях и в контрольных опытах.

Ретроградная подача крови и анастомозы артерии имеют большое значение для сохранения обмена веществ в ишемизированных участках,

однако не могут обеспечить полноценное питание сердечной мышцы. Это подтверждают изменения в клеточных белках—уменьшение количества РНП и в сдвиге ИЭТ РНП митохондрий в сторону кислотности.

Однако проведенные эксперименты убедили нас, что при выключении одной из ветвей венечной артерии эффект галидора значительный. При ригидных склеротических сосудах нельзя ожидать того же результата, так как в миокарде тончайшие сосуды и вены поражаются гораздо позднее. Поэтому даже при выраженном коронаросклерозе возможно улучшение кровоснабжения в основном за счет ретроградного кровотока.

Ин-т экспериментальной
морфологии АН ГССР

Поступило 27.X 1970 г.

Ե. Ա. ՋԱՎԱՆԻՇՎԻԼԻ, Տ. Ա. ԳԻԲՐԱԶԵ, Զ. Գ. ՏՍԱԳԱՐԵԼԻ, Մ. Կ. ԿԻՊԻԱՆԻ

ՀԱՄԻԴՈՐԻ ԱԶԳԵՑՈՒԹՅՈՒՆԸ ՍՐՏԱՄԿԱՆԻ ՎՐԱ ՓՈՐՁԱՐԱՐԱԿԱՆ ՏԵՂԱԿԱՆ
ՍԱԿԱՎԱՐՅՈՒՆՈՒԹՅԱՆ ՊԱՅՄԱՆՆԵՐՈՒՄ

Ա մ փ ն փ ու մ

Շնորհի վրա դրված փորձերում դրսևորվել է հալիդորի նպաստավոր ազդեցությունը փորձա-
րարական մահացու վրա: Ձևաբանորեն այն արտահայտվում է միայն միկրոմահա-
ցուկների զարգացումով և փոխհարուցող-հարմարողական մեխանիզմների կազմավորումով:

N. A. JAVANISHVILI, T. A. GIBRADZE, Z. G. TSAGARELI,
M. K. KIPIANI

THE EFFECT OF GAMIDOR ON THE MYOCARDIUM IN
CONDITIONS OF EXPERIMENTAL ISCHEMIA

S u m m a r y

The favourable effect of galidor on the course of experimental infarction has been revealed during tests on dogs. Morphologically this effects manifests itself only in the course of microinfarctions and the intensive formation of vicarious-adaptation mechanisms.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Алант О., Хорват Н. В сб. тр. «Объединенный завод фармацевтических препаратов и питательных концентратов». 1966. 2. Дебреци Т. В сб. тр. «Объединенный завод фармацевтических препаратов и питательных концентратов», 1966. 3. Джавахишвили Н. А., Комахидзе М. Э. Сосуды сердца, М., 1967. 4. Ромода Т. В сб. тр. «Объединенный завод фармацевтических препаратов и питательных концентратов», 1966.