

УДК 616.127—005.8—092.4/9

Н. Н. КИПШИДЗЕ, Г. М. КИКАВА, З. Г. ЦАГАРЕЛИ

К ВОПРОСУ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ИНТЕНСАИНА И ИНТЕНСАИН-ЛАНИКОРА ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ИНФАРКТЕ МИОКАРДА

(Сообщение II)

Терапевтический эффект интенсаина и интенсаин-ланикора изучался на модели экспериментального инфаркта миокарда, воспроизводимого перевязкой передней нисходящей ветви левой венечной артерии на границе передней и средней трети.

Подопытные собаки были распределены на три группы: I группа (6 собак) была контрольной; 15 собак II группы и 15 собак III группы одновременно с перевязкой артерий получали соответственно интенсаин и интенсаин-ланикор из расчета 10 мг/кг интенсаина и 0,016 мг/кг ланикора; это же количество подопытные животные получали ежедневно в течение всего срока наблюдения (7, 14, 30 дней).

Результаты опытов оценивались по структуре кровеносной сети, гистологическими, гистохимическими, энзиматическими и электронномикроскопическими методами исследования. Кровеносная сеть выявлялась путем инъекции сосудистой системы сердца тушь-желатиновой массой по Э. М. Комахидзе. Для гистологических и гистохимических исследований материал фиксировался в флоксане, жидкости Карнуа и фиксирующих смесях Шабдаша и заключался в парафин. Серийные срезы использовались для выявления гликогена (метод Шабдаша, контроль амилазой), рибонуклеопротеидов (метод Браше, контроль рибонуклеазой), окрашивались по Селье, а также гематоксилин-эозином и пикрофуксином (по ван Гизону).

Материал, предназначенный для исследования активности окислительно-восстановительных ферментов, сразу же замораживался с помощью твердого углекислого газа при 60°. Срезы толщиной 15 мк получали в криостате при -18°. В полученных срезах сукциндегидрогеназа выявлялась по Нахласу, лактикодегидрогеназа—по Гессу.

Материал для электронномикроскопических исследований фиксировался в 1% буферированном растворе четырехокси осмия. Ультратонкие срезы получали на ультратоме Рейхерта от И-2, пользуясь стеклянными ножами, и окрашивали цитратом свинца. Срезы изучались в электронном микроскопе Тесла БС-242 Е при увеличении от 5 000 до 40 000. Негативные изображения при печати увеличивали в 3—5 раз.

У животных I группы в зоне ишемии обнаружены микроморфологические изменения: расстройство кровообращения, изменение тинкториальных свойств цитоплазмы мышечных волокон вплоть до их полного некроза.

На 7-й день экспериментов наиболее характерны острые расстройства кровообращения, в основном местного характера, и выраженные довольно интенсивно. В зоне инфарктирования наблюдаются многочисленные кровоизлияния и лейкоцитарные инфильтраты, главным образом, вокруг сосудов. Множественные скопления лейкоцитов обнаруживаются также по периферии и внутри очагов некроза. Строма миокарда

отечна. Окраска толуидиновой синью дает четко выраженную и распространенную метахромазию.

У животных остальных групп на 7-й день опытов обнаруживались морфологические изменения в основном такого же характера (рис. 1). Однако очаговые поражения миокарда в виде расстройства кровообращения и некробиотических изменений мышечных волокон у животных II и III групп не обнаружены.

На 15—30-й день опытов у животных I группы отмечалось рассасывание некротизированных мышечных волокон и замещение инфарцированного участка вначале молодой, богатой клеточными элементами, а затем зрелой соединительной тканью. Рыхлая соединительная ткань резко метахроматична, но слабо окрашивается фуксином при окраске по ван Гизону. По мере ее созревания усиливается окраска пикрофуксином, а метахромазия ослабевает. Обнаруживаются кровеносные сосуды, в том числе и замыкающие артерии. К 30-му дню эксперимента отмечается гипертрофия мышечных волокон, особенно в пучках, расположенных в непосредственной близости от бывшего инфаркта. По всей вероятности, гипертрофию этих волокон следует отнести к регенерационной гипертрофии.

У животных II и III групп на данном сроке эксперимента морфологические изменения в основном такого же характера. Однако инфарцированный участок на передней стенке левого желудочка у животных, получавших интенсан, меньшего размера; еще резче уменьшение его у животных, получавших интенсан-ланикор. Следует отметить также, что в инфарцированном участке новообразованные кровеносные сосуды выявляются гораздо больше у животных II и III групп, чем у животных I группы.

Исследование гистохимических особенностей рибонуклеопротерондов (РНП) методом Браше показало, что на 7-й день опытов у животных I группы как в сохранившихся мышечных волокнах сердца в зоне инфарцирования, так и в отдельных пучках мышечных волокон различных участков миокарда наблюдается резкое снижение базофилии. Количественные изменения РНП вне зоны инфарцирования не наблюдались у животных II и III групп.

У животных I группы на 15—30-й день экспериментов РНП в сохранившихся почках мышечных волокон в зоне инфарцирования выявляется в малом количестве. В различных участках сердца, чаще в левом желудочке и его сосочковых мышцах, обнаруживаются отдельные пучки, а иногда и более обширные участки мышечных волокон, в которых базофилия слабо выражена. Встречаются также резко базофильные мышечные волокна, в которых пиронинофилия не подвергается действию рибонуклеазы.

У животных II и III групп количественные изменения РНП вне зоны инфарцирования не обнаруживались. В зоне же инфарцирования в сохранившихся мышечных волокнах отмечалось лишь незначительное снижение базофилии.

Исследование гистохимических особенностей гликогена показало, что по истечении семи суток эксперимента у животных I группы количество гликогена в сохранившихся мышечных волокнах в зоне инфарктирования значительно уменьшено по сравнению со здоровыми животными. В различных участках сердца обнаруживаются целые пучки мышечных волокон, которые совершенно не содержат гликоген. Окрашивание параллельных срезов тех же участков сердца морфологическими методами обнаружило эозинофилию, пикринофилию и функциональную дистрофию. Изменения мышечных волокон, наблюдаемые вне зоны инфарктирования, не обнаружены у животных II и III групп.

На 15—30-й день экспериментов в зоне инфарктирования в сохранившихся мышечных волокнах отмечаются большие запасы гликогена, что резко отличает их от остальных волокон, расположенных в зоне инфарктирования. Гранулы гликогена в таких волокнах обычно крупные, часто сливаются и образуют большие конгломераты, цитоплазма мышечных волокон как бы переполняется ими. Увеличение количества гликогена наблюдается и в мышечных волокнах, непосредственно прилегающих к инфарктированному участку сердечной мышцы. Вышеуказанные явления резко выражены у животных II и III групп.

Исследование окислительно-восстановительных ферментов показало, что на 7-й день перевязки артерии количество гранул формазана в цитоплазме увеличивается. В различных частях сердца вне зоны инфарктирования отмечаются отдельные пучки мышечных волокон, в которых гранулы формазана не выявляются.

На 15—30-й день экспериментов среди клеток и новообразованных волокнистых структур соединительной ткани обнаружены единичные сохранившиеся мышечные волокна или целые группы их, в основном расположенные вокруг сосудов артериального или венозного типа. Сохранившиеся мышечные волокна содержат уменьшенное количество мелких гранул формазана и некоторое количество крупных. Крупные зерна имеют расплывчатые контуры и в основном расположены в центральных частях мышечного волокна. В стенках сосудов выявляется активность сукциндегидрогеназы, которая в стенках кровеносных сосудов в нормальных условиях не обнаруживается.

Однако необходимо указать, что вышеуказанные изменения ферментных систем вне зоны инфарктирования не обнаружены у животных II и III групп. У животных этих групп активность изучаемых ферментов в сохранившихся мышечных волокнах более высокая, чем у животных I группы.

Изучение ультраструктурной организации миокарда животных I группы показало, что по истечении семи суток после наложения лигатуры на венечную артерию в зоне инфарктирования большинство мышечных волокон разрушается. В отдельных миоцитах митохондрии набухшие, теряют параллельное расположение крист и вакуолизированы; обнаруживаются митохондрии с фрагментацией и разрушением как внутренних, так и наружных мембран. Можно наблюдать обрывки мембран

саркоплазматического ретикулума и деструктивно измененные миофибриллы. Электронная плотность нуклеоплазмы ядер резко снижена, хроматин собран в глыбки, часто обнаруживаются разрывы ядерных мембран. В отдельных миоцитах ядра имеют изрезанные контуры, а иногда образуют глубокие инвагинации.

На данном сроке экспериментов сильно изменена и ультраструктурная организация внутриклеточных органелл эндотелиальных клеток капилляров и артериол. В просветах некоторых капилляров наблюдаются скопления большого числа элементов крови, некоторые из них выходят в межклеточное пространство.



Рис. 1. Гомогенизация и некробиоз лишь отдельных мышечных волокон в миокарде собаки, леченной интенсалин-ланикормом в течение 7 дней. Ув. $\times 320$.

У животных II и III групп на 7-й день экспериментов в зоне инфарктирования обнаружены изменения ультраструктурной организации миокардиальных клеток, в основном такого же характера, как у животных I группы. Однако эти изменения ультраструктурных органелл вне зоны инфарктирования менее распространены и заключаются лишь в набухании отдельных митохондрий и расширении канальцев саркоплазматического ретикулума, что еще менее выражено у животных III группы (рис. 2).

У животных I группы указанные изменения митохондрий наблюдаются как в зоне инфарктирования, так и в отдаленных от нее участках. У животных II и III групп деструктивные изменения митохондрий вне зоны инфарктирования обнаружить не удалось.

На 15—30-й день опытов в очаге инфарктирования у всех животных обнаружены соединительнотканые клетки и миобласты. В зоне ишемии одновременно со зрелыми фибробластами наблюдается большое количество удлинённых клеток, цитоплазма которых содержит ядра с



Рис. 2. Набухание, просветление матрикса и распад внутренних перегородок митохондрий, расположенных под сарколеммой в миокарде собаки, леченной интенсаином в течение 7 дней. Ув. $\times 34.000$.

резко извилистой оболочкой, небольшое число пузырьковидных митохондрий, а также малое количество мембран гранулярного эндоплазматического ретикулама.

Наши наблюдения показали, что интенсаин и особенно интенсаин-ланикор благоприятно влияют на течение экспериментального инфаркта миокарда.

Ин-т экспериментальной и клинической терапии
МЗ Груз. ССР

Поступило 3/1 1973 г.

Н. Н. КИПШИДЗЕ, Г. М. КИКАВА, З. Г. ЦАГАРЕЛИ

ՍՐՏԱՄԿԱՆԻ ՓՈՐՁՆԱԿԱՆ ԻՆՖԱՐԿՏԻ ԴԵՊՔՈՒՄ ԻՆՏԵՆՍԱԻՆԻ ԵՎ
ԻՆՏԵՆՍԱԻՆ-ԼԱՆԻԿՈՐԻ ԿԻՐԱՌՄԱՆ ԷՖԵԿՏԻՎՈՒԹՅԱՆ ՀԱՐՑԻ ՇՈՒՐՋԸ

Ա մ փ ո փ ո մ

Փորձերը ցույց են տվել, որ ինտենսայինը, հատկապես ինտենսային-լանիկորը բավականին էֆեկտիվ են շների փորձնական ինֆարկտի բուժման համար:

N. N. KIPSHIDZE, G. M. KIKAVA, Z. G. TSAGARELY

ON THE EFFECTIVITY OF INTENSAIN AND INTENSAIN-LANICOR
APPLICATION DURING EXPERIMENTAL MYOCARDIAL INFARCTION

S u m m a r y

The experiments have shown that intensain, especially intensain-lanicor is sufficiently effective in treatment of experimental infarction in dogs,