

М. Х. КЛИБЛЕИ

УЛУЧШЕНИЕ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИИ ПОВРЕЖДЕННОГО МИОКАРДА ПРИ СТИМУЛЯЦИИ РЕГЕНЕРАЦИИ

Вопрос о реваскуляризации ишемизированной или некротизированной области миокарда, в том числе экспериментальные разработки, имеет существенное значение для кардиологии [11].

Реваскуляризация ишемической зоны происходит путем врастания мельчайших сосудов с периферии области повреждения и из эпикарда [8]. У человека при развитии инфаркта миокарда [10], как и в эксперименте у животных, вначале наблюдается увеличение путей окольного кровоснабжения, затем новообразовавшиеся тонкостенные сосуды большей частью редуцируются, облитерируются, а оставшиеся становятся транзитными и проходят рубец почти без ветвления [16].

Таким образом, предпосылки для полноценной реваскуляризации в зоне некроза миокарда имеются, но при обычных условиях заживления реализуются не полностью и новообразованные сосуды редуцируются.

При редукции сосудов и кровотока в стенке артерии появляются структуры трех типов [20], изменяющие просвет сосуда: полипондные подушки, сфинктеры и интимальная мускулатура, вследствие чего артерия принимает вид замыкающей. Появление артерий замыкающего типа связывают с подвижностью сосудистой системы [5] и ростом сосуда в длину [4, 6] и полагают, что описанные приспособления должны регулировать давление в определенном участке кровеносного русла [21] и замыкать просвет сосуда [13]. Некоторые исследователи считают, что разрастание интимы и образование в ней слоев гладких мышц происходит по причине замедления кровотока и является реактивным [22], другие [15] появление артерий замыкающего типа рассматривают как признак улучшения кровотока в области рубца миокарда.

На основании изучения гистологических срезов сосудов к признакам редукции кровотока можно отнести складчатость соединительнотканых мембран стенки сосуда, появление щелей, утолщение мышечной оболочки за счет хаотичного или радиарного разрастания гладкомышечных слоев [5].

При изучении вопросов реваскуляризации приобретает значение источник новообразования капилляров и клеточных слоев стенки новообразующихся сосудов. Капилляры в процессе формирования про-

ходят внутри-и внеклеточную стадии развития. Допускается их образование не только путем роста отпрысков от старых сосудов, но и из местных клеток [8, 17].

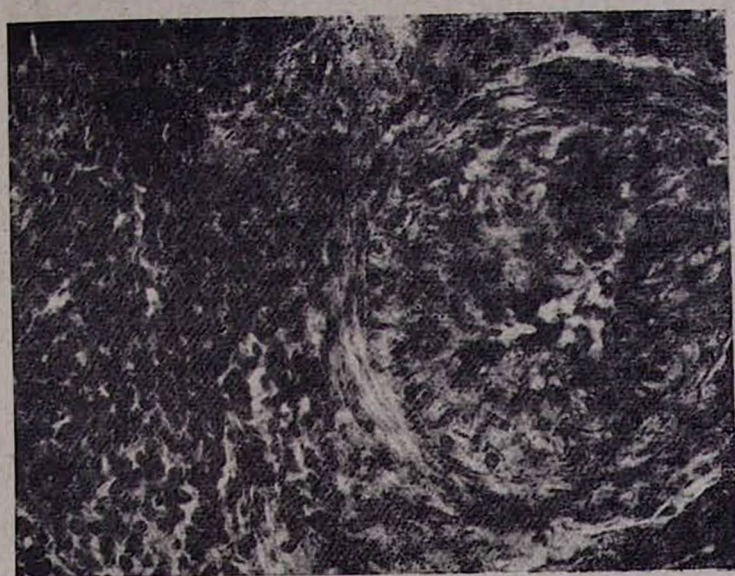
По мнению одних исследователей [17], в ходе последующего развития молодые соединительнотканые клетки, окружающие капилляр, дифференцируются и дают начало гладкомышечной оболочке, другие [19, 22] источником новообразования мышечной оболочки сосуда считают эндотелий. Вышеприведенные данные получены при повреждении не коронарных сосудов и потому могут быть перенесены на миокард и реактивность его сосудов с известной долей осторожности.

В литературе не анализируются вопросы о возможности фармакологического пути улучшения реваскуляризации зоны повреждения миокарда. Не рассматривалась также возможность предотвратить редукцию новообразованных сосудов с помощью биоактивных препаратов. Совершенно отсутствуют сообщения о возможной взаимосвязи регенерации венечных артерий и их сохранности с регенерацией мышечной ткани сердца при экспериментальной стимуляции регенерации миокарда биоактивными веществами.



Рис. 1. Реваскуляризация области повреждения миокарда крысы через 140 дней после диатермокоагуляции: а—аневризматическая бессосудистая центральная область и транзитный сосуд без ветвлений в рубце. Контроль; б—ветвление сосуда в поврежденной зоне. Опыт с «Со-35».

В опытах с электродиадермокоагуляцией участка миокарда у взрослых крыс и применением некоторых биостимуляторов регенерации установлено новообразование мышечных волокон сердца рядом с крупными сосудами [12]. В наших опытах после электродиадермокоагуляции участка левого желудочка сердца у взрослых крыс и обработки животных некоторыми соединениями кобальта в области некроза последовательно появлялись преемственные формы регенерирую-



а



б

Рис. 2. Новообразованные сосуды миокарда крыс через 60 дней после повреждения. Окраска по ван Гизону. Об. 90, ок. 7.: а—закрытие просвета артерии замыкающего типа в рубце. Контроль; б—отсутствие признаков редукции в регенерировавшей артерии, лежащей рядом с регенерировавшими мышцами. Опыт с «Со-35».

шей мышечной ткани сердца, при этом ни в один из сроков опыта, ни в контроле, ни в опытах с кобальтом пережившие, сохранившиеся старые мышечные пучки, волокна или клетки не обнаружены [9].

Мы решили специально исследовать, возможно ли улучшить реваскуляризацию миокарда путем применения некоторых соединений

кобальта, синтезированных в Ташкентском фармацевтическом институте [1], установить связь между состоянием сосудов и новообразованием мышц в зоне повреждения миокарда у крыс, получавших кобальт.

Материал и методика. В эксперименте использованы 180 белых беспородных крыс-самцов, весом 300—400 г, у которых вызывали электродиатермокоагуляцию конического участка левого желудочка сердца диаметром 5 мм, глубиной до эндокарда. Контрольная группа крыс получала в/м инъекции физиологического раствора, а три подопытные соответственно 1% р-р «Коамида», 0,4% р-р «Со-35», 1% р-р «Смесь-1» в дозе 3—5 мг/кг веса в течение месяца ежедневно и через день в течение следующего месяца. Через 3, 7, 13, 20, 35, 60 и 140 дней после операции животных декапитировали, извлекали сердце, фотографировали, а затем изучали гистологические срезы толщиной 10—12 мк после фиксации 12% формалином, заливки в целлоидин и окраски пикрофуксином по ван Гизону и гематоксилин-эозином.

Результаты исследования. В результате электродиатермокоагуляции под электродом свариваются и погибают мышечные волокна, гомогенизируются все слои сосудистой стенки и просвет сосуда заполняется коагулянтном крови. Во все сроки эксперимента пережившие сосуды и мышцы отсутствуют.

В контроле вращение тонких сосудов в периферические области повреждения происходит очень медленно. Один из тонких врастающих сосудов увеличивается, проходит зону травмы, огибая центр, постепенно становится «транзитным», почти не давая ветвлений в области рубца. В артериях рано наступают патологические изменения интимы. Ее клетки располагаются розетками, хаотично разрастаются, кроме циркулярного, возникают также мощные продольные гладкомышечные слои. Артерии, ставшие «замыкающими», подвергаются облитерации и редукции. Массовое закрытие и полная облитерация мелких ветвей замыкающей артерии наблюдаются в аневризматически истонченном рубце через 60 дней наблюдения (рис. 2а). Рядом с замыкающими артериями видны свежие поля некроза, инфильтрированные гематогенными и гистиогенными элементами. В результате через 140 дней эксперимента рубцовая зона в центре полностью лишается кровоснабжения, расширяется и превосходит по размерам первоначальную область коагуляции (рис. 1а), аневризма истончается и частично замещается хондронидной тканью (рис. 3а).

В опытах с «Со-35» новообразованные артерии проходят все стадии развития, рано приобретают циркулярный гладкомышечный слой меди. Разрастаний интимы и других признаков редукции кровотока, появления свежих полей некроза, в отличие от контрольных опытов, не отмечается. Изучение гистологических изменений и морфогенеза* позволяет проследить появление и последовательное развитие переходных преемственных форм мышечной ткани сердца. Наблюдались миоласты, миотубы, тонкие недифференцированные мышечные волокна, к 60-му дню превращающиеся в нормальные поперечноисчерченные, дифференцированные мышечные волокна, залегающие синцитиальным пластом рядом с нормальной неизменной артерией (рис. 2б).

* Данные гистологических изменений и морфогенеза обобщены в другой работе.



а



б

Рис. 3. Область повреждения миокарда через 140 дней после коагуляции. Окраска по ван Гизону. Об. 40, ок. 7.: а—истончение и хондронное пере-
рождение лишенной сосудов центральной зоны аневризматического рубца.
Контроль; б—нормальные артерии и пласты регенерировавших мышц
(стрелки) в рубцовой ткани. Опыт с «Со-35».

Если в контроле тонкие сосуды появлялись в эпикарде через 7—13 дней наблюдения, то в опытах с «Со-35» тонкие сосуды появлялись в эпикарде уже через 3 дня, затем быстро увеличивались в размерах, давали густые ветвления в области коагуляции, не исключая центральных зон. Аневризмы не возникало, сеть новообразованных сосудов сохранялась до конца опыта. Площадь повреждения сохранялась округлой, четко контурированной и не увеличивалась по сравнению с исходными размерами (рис. 16) через 140 дней опыта. Лечение препаратом «Со-35» предотвращало редукцию кровеносного новообразованного русла, появление аневризмы, распад и хондронидное перерождение тканей в центральных областях рубцовой зоны, а кроме того, способствовало новообразованию дифференцированных мышц, залегающих рядом с функционирующими артериями (рис. 36). В этих опытах наблюдалась также реканализация старых коагулированных сосудов.

В опытах с препаратами «Коамид» и «Смесь-1» наблюдается редукция новообразованного сосудистого русла и хотя массовой облитерации ветвей замыкающих артерий не происходит, регенерация мышечных элементов сердца останавливается на ранних стадиях, а на конечных стадиях опыта сохраняются лишь островки недифференцированной мышечной ткани в рубце, лишенном аневризмы.

Заключение

В контроле рубец, возникший после электродиатермокоагуляции участка миокарда, у взрослых крыс васкуляризирован слабо. Новообразованные сосуды редуцируются и облитерируются, что приводит к распаду тканей и аневризматическому истончению рубца через 60 и 140 дней. Реканализация поврежденных тромбированных сосудов не происходит, сохранение или регенерация миокардиальных волокон не отмечается.

В опытах с «Со-35» реваскуляризация зоны некроза ускорена, новообразованные сосуды полностью дифференцируются, не редуцируются, рядом с ними последовательно регенерируют и сохраняются пласты дифференцированной мышечной ткани сердца. Эти условия предотвращают развитие аневризмы.

Лучшие результаты получены в опыте с «Со-35», где отсутствовали патологические изменения в новообразованных сосудах.

По-видимому, регенерация, дифференцировка и длительная сохранность мышечной ткани сердца возможны лишь в зонах хорошего кровоснабжения, при стимуляции специальными лечебными препаратами. В то же время парадоксальный характер реваскуляризации в контроле (без лечения животных)—вначале появление, а затем редукция новообразованного сосудистого русла, приводит к возникновению аневризм, истончению и постепенному расширению рубцовой зоны.

У. Խ. ԿԼԻԲԼԵՅ

ՎԵԱՍՎԱԾ ՍՐՏԱՄԿԱՆՈՒՄ ՎԵՐԱԱՆՈթՎՈՐՄԱՆ ԼՎԱՑՈՒՄԸ
ՌԵԳԵՆԵՐԱՑԻԱՅԻ ԽԹԱՆՄԱՆ ԴԵՊՔՈՒՄ

Ա մ փ ո փ ո լ մ

Էլեկտրադիստերմոկոագուլյացիայից հետո սրտամկանի շրջանում մեծահասակ առնետների մոտ (կոնտրոլ) առաջանում է թույլ վերաանոթավորված սպի, առաջացած անոթները վերականգնվում են, խցանվում, առաջանում են աներիզմներ: Փորձը սրտամկանի կոագուլացիայից հետո կորալտի որոշ միացություններով կենդանիների մշակումից հետո սպին լավ անոթավորվում է, աներիզմաներ չեն առաջանում, իսկ անոթների մոտ վերականգնվում են մկանային շերտերը:

M. Kh. KLIBLEY

IMPROVEMENTS OF REVASCULARIZATION OF AFFECTED
MYOCARDIUM DURING STIMULATION OF REGENERATION

S u m m a r y

After electrodiatermocoagulation of myocardial parts in adult rats (control), the weak revascular cicatrix developed, the appeared vessels reduced, obliterated aneurisms appeared. After coagulation of the myocardium and treatment of animals by some mixtures of cobalt, the cicatrix vasculated well, aneurism didn't appear, muscles regenerated around vessels.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Азизов М. А. О комплексных соединениях некоторых микроэлементов с биоактивными веществами. Ташкент, 1969, Медицина. 2. Арутюнов В. Д. Кровеносные сосуды в инфаркте миокарда и динамика васкуляризации рубца сердца. Автор. дисс. М., 1961. 3. Гватуа Н. А. Некоторые клинико-анатомические особенности инфаркта миокарда. Дисс. М., 1957. 4. Джавахишвили Н. А., Комахидзе М. Э. Сосуды сердца, Наука, М., 1967. 5. Есипова И. К., Кауфман О. Я., Крючкова Г. С., Шахламов В. А., Яровая И. М. Очерки по гемодинамической перестройке сосудистой стенки. М., Медицина, 1971. 6. Жданов В. С. Архив патологии. 1959, 9, 36. 7. Земсков Н. И. Вестник хирургии. 1. 1964. 8. Карынбаев С. Р. О реактивных изменениях стенки кровеносных сосудов в условиях эксперимента. Дисс. Л., 1947. 9. Клиблей М. Х., Пулатов Р. П., Сейфуллин Ф. Х., Коканбаева Р. Х. Материалы научной конференции, посвященной 100-летию со дня рождения В. И. Ленина. Минздрав УзССР. Ташфарм. ин-т. 1970, 267—268. 10. Ознев В. В., Саввин В. Н., Савельева Л. А. Кровеносные сосуды в норме и патологии. М., 1954. 11. Плоц М. Коронарная болезнь. ИЛ, М., 1963. 12. Полежаев Л. В. Утрата и восстановление регенерационной способности органов и тканей у животных. «Наука». М., 1968. 13. Рывкинд А. В. Архив патол. 1948, 3, 24. 14. Рывкинд А. В. Тезисы докл. XIV Всесоюзного съезда терапевтов. М., 1956. 15. Саркисов Д. С., Арутюнов В. Д., Крымский Л. Д., Рубецкой Л. С. Гипертрофия миокарда и ее обратимость, Медицина, Л., 1966. 16. Смольяников А. В., Наддачина Т. А. Патологическая анатомия коронарной недостаточности. М., 1963. 17. Щелкунов С. И. Сосудистая мезенхима и ее роль в постэмбриональном морфогенезе сосудистой кровеносной системы. Дисс. Л., 1937. 18. Муратова Х. Н. Хирургическое лечение при хронической коронарной недостаточности, Медицина, УзССР, Ташкент, 1970. 19. Beck C. S. Ann. Surg. 1935, 102. 20. Conti. Ricerche di Morphologic. 1953, 23. 9. 561. 21. Merkel H. Beitr. path. Anat. allg. Path. 1941, 105, 176. 22. Snow P. J., Lorres A. M., Daber K. S. Brit. H. J. 1955, 17, 4, 503—510. 23. Thoma R. Virch. Arch., 1921, Bd. 230.