

А. Г. БЕГЛАРЯН, Н. М. ОГАНЕСЯН, Л. А. ОВСЕПЯН, М. А. МЕЛИКЯН

ИЗУЧЕНИЕ ТКАНЕВОГО КРОВОТОКА МИОКАРДА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СТЕПЕНИ МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ, НАСТУПАЮЩИХ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ СУЖЕНИИ УСТЬЯ АОРТЫ

Внедрение радиоактивных изотопов в клиническую и экспериментальную практику дало возможность исследовать кровотоки тканей и отдельных органов [2, 18, 24]. С их помощью в последнее время проведено изучение тканевого кровотока (клиренс тканей) некоторых органов, в частности сердца [21, 22, 23]. Существующие работы посвящены изучению тканевого кровотока сердца при коронарной недостаточности. Данных об изменении миокардиального кровотока при пороках сердца в доступной литературе мы не встретили. В связи с этим перед нами была поставлена задача изучить миокардиальный кровоток в условиях экспериментального сужения устья аорты, когда сердце находится в состоянии повышенной нагрузки и компенсаторной гиперфункции.

Целью настоящей работы явилось сопоставление изменений миокардиального кровотока со степенью морфологических изменений, наступающих при экспериментальном сужении устья аорты.

Материал и методика исследования. Изучение миокардиального кровотока проводили как до, так и непосредственно после сужения устья аорты, дистальнее отхождения коронарных артерий, а также через 7, 15, 30 дней, 3, 6, 12 мес. после операции.

Экспериментальное сужение устья аорты было проведено у 79 собак; 31 из них была использована в острых опытах, остальные 48 собак были выделены для изучения в хронических опытах. Они повторно оперировались в указанные выше сроки после сужения устья аорты.

У собак с уже созданным экспериментальным пороком сердца под тиопенталовым наркозом вскрывали грудную клетку. На открытом сердце, путем введения радиоактивного изотопа NaI^{131} в область верхушки сердца определяли миокардиальный кровоток левого желудочка (клиренс тканей), который регистрировали графически, в виде экспоненциальной кривой. На основании полученной записи определяли период полувыведения изотоба из тканевого депо ($T_{1/2}$) и константу клиренса по Кети С. (К). Параллельно производили электрокардиографические исследования. После снятия всех показателей собак забивали.

Для изучения динамики изменений через 1, 3, 6 мес. после операции собак забивали посредством воздушной эмболии, сердце извлекали из грудной клетки и изучали макроскопически. Для микроскопического исследования вырезали кусочки из всех отделов сердца; фиксацию прово-

дили в жидкости Карнуа и в 10% растворе формалина. Парафиновые срезы окрашивали гематоксилином и эозином по Ван-Гизону, по Вейгерту на фибрин, окраска по способу Массона. Для выявления ранних некробиотических изменений миокарда, не улавливаемых обычными гистологическими методами, использовали метод Селье. Импрегнацию серебром проводили по способу Гомори, гликоген был окрашен по методу Шабадаша.

Результаты исследования. Данные об изменении миокардиального кровотока в динамике приведены в табл. 1.

Таблица 1

Миокардиальный кровоток

	Контроль	Сроки наблюдения						
		после операции через						
		непосредственно	7 дней	15 дней	1 мес.	3 мес.	6 мес.	12 мес.
$T_{1/2}$ М (сек)	54,0	45,0	37,7	36,3	41,5	54,7	52,3	58,0
$m \pm$	3,0	2,8	4,6	3,3	9,4	5,5	2,9	25,0
(P)		<0,005	<0,002	<0,001	<0,1	<0,5	≈0,5	<0,2

Из приведенных данных следует, что миокардиальный кровоток непосредственно после сужения аорты ускоряется. Период полувыведения радиоактивного NaI^{131} из миокарда левого желудочка составил 45,0 сек. (при норме—54 сек.). Миокардиальный кровоток продолжает оставаться ускоренным на 7-, 15-, 30-й дни после сужения (период полувыведения соответственно равен 37,7, 36,3, 41,5 сек.).

Необходимо отметить, что через 30 дней намечается некоторая тенденция к замедлению кровотока, хотя он и остается ускоренным в отношении исходного уровня. К 3 мес. миокардиальный кровоток возвращается к исходному уровню ($T_{1/2} = 54,7$ сек.) и продолжает оставаться на этом уровне с незначительными колебаниями до 1 года после создания порока.

При макроскопическом изучении сердца у животных, забитых в сроки от 3 до 12 мес., наблюдали обширные спайки в зоне сужения аорты. Полиэтиленовая трубка, накладываемая на аорту, оказывалась как бы замурованной в рубцовой муфте. Диаметр аорты в области сужения составлял 6—8 мм; проксимальнее места сужения просвет аорты был значительно расширен. На месте сужения в стенке аорты имелся кольцеобразный рубец, интима которого была со складками.

Через месяц после операции при микроскопическом исследовании в эпикарде и эндокарде обнаруживались отдельные фуксинофильные коллагеновые пучки. Наблюдалось некоторое огрубение отдельных аргерофильных волокон и накопление гликогена в суб-, эпи- и эндокардиальных слоях миокарда. В глубоких слоях миокарда гликогена было сравнительно мало. При окраске по Селье фуксинофилия миокарда не наблю-

далась. При окраске по Фёльгену гипертрофированные ядра не встречались, не было также пиронинофилии при окраске по Браше.

Значительное разрастание соединительной ткани отмечалось через 3 мес. При этом повсеместно имелась диффузная гамма-метахромазия, что говорит за мукоидное набухание межклеточного основного вещества стромы миокарда. Под эпикардом и эндокардом мышечная ткань в отдельных участках находилась в состоянии фуксинофильной дистрофии. Аргирофильная строма оставалась нежной и тонкой. Отмечалась неравномерная гипертрофия мышечной стенки левого желудочка, преимущественно в подэпи-, и субэндокардиальных слоях.

Через 6 мес. эпикард и эндокард были несколько утолщены, гомогенизированы, с небольшими участками метахромазии. Мышечные волокна в целом не гипертрофированы, только под эпикардом и эндокардом встречались отдельные гипертрофированные пучки. Соединительно-тканная строма была слабо выражена. Большие скопления гликогена определялись в субэпикардиальных и субэндокардиальных слоях миокарда. Аргирофильная сеть оставалась тонкой и нежной. При окраске по Фёльгену хорошо выявлялись отдельные гипертрофированные ядра мышечных волокон. Фуксинофильная дистрофия миокарда не обнаруживалась.

Мышечная стенка левого желудочка через 1 год после сужения устья аорты была неравномерно гипертрофирована, особенно под эпикардом и эндокардом. Отмечалось накопление гликогена в гипертрофированных волокнах. При окраске толуидиновым синим соединительно-тканная строма миокарда окрашивалась метахроматически. Аргирофильные волокна в зонах гипертрофии были неравномерно утолщены. При окраске по Селье мышечная ткань диффузно окрашивалась в бледно-оранжевый цвет, а волокна, непосредственно расположенные под эпикардом, приобретали темно-оранжевую окраску. Описанные изменения встречались во всех отделах сердца, но больше всего они были выражены в левой половине.

Обсуждение результатов. При сужении устья аорты основным гемодинамическим фактором является наличие систолического градиента между левым желудочком и аортой [1, 5, 9, 16]. Именно повышение систолического давления в левом желудочке сердца является главным выражением компенсаторной гиперфункции сердца.

Гиперфункция, осуществляющаяся преимущественно по изометрическому типу, достигается мобилизацией сократительной функции сердца, повышением обменных процессов сердечной мышцы, интенсификацией синтеза белка [10, 11, 14]. Последнее приводит к увеличению потребности миокарда в кислороде и питательных веществах, что становится непосредственной причиной увеличения венозного кровотока, который может возрастать на 200% и более от исходного уровня [17, 19, 20, 25]. Длительно существующая гиперфункция сердца приводит постепенно к гипертрофии миокарда. Ф. З. Меерсон в опытах на кроликах при сужении устья аорты показал, что развитие компенсаторной гипер-

функции сердца в условиях патологии проходит 3 стадии развития: 1) аварийную; 2) стадию устойчивой компенсаторной гиперфункции; 3) стадию прогрессирующего кардиосклероза и постепенного истощения миокарда.

Ускорение миокардиального кровотока, наблюдавшееся нами в ранние сроки (до 3 мес.) после сужения устья аорты, следует объяснить возросшим венечным кровотоком в ответ на гиперфункцию сердца, которое по схеме Ф. З. Меерсона находится в «аварийной стадии» процесса. Об этом свидетельствуют и электрокардиографические изменения, наблюдаемые нами у тех же животных, выявившие гипоксию и перегрузку миокарда. Морфологические изменения, по литературным данным, свидетельствуют о том, что у кроликов в аварийной стадии при экспериментальном стенозе аорты, примерно на 75%, в ранние сроки (2—5 суток) наблюдалась острая тоногенная дилатация сердца, увеличение его размеров на 56—84% [11, 7].

Через 1 мес. после сужения, выявленное нами электрокардиографически увеличение амплитуды зубца «Т» в стандартных отведениях сопровождается замедлением миокардиального кровотока относительно данных, имеющих на 7—15-й день после сужения. Надо полагать, что к месячному сроку аварийная стадия начинает переходить в стадию устойчивой гиперфункции, о чем свидетельствует накопление гликогена в тех зонах миокарда, функция которых компенсирует нарушение гемодинамики, вызванное пороком сердца. В дальнейшем эти изменения становятся более отчетливыми к 3 мес. и далее, когда наступает стадия устойчивости компенсаторной гиперфункции. В эти сроки (3, 6, 12 мес.) нормализация зубца «Т» и миокардиального кровотока происходит на фоне определенных морфологических изменений со стороны мышцы сердца, которые выражались в неравномерной гипертрофии мышечной стенки левой половины сердца, больше желудочка, преимущественно в подэпи- и субэндокардиальных слоях. В строме миокарда левого желудочка отмечено диффузное мукоидное набухание, говорящее о накоплении кислых мукополисахаридов.

Подобную неравномерную гипертрофию мышечных волокон левого желудочка сердца в сроки от 3 до 30 мес. у собак после коарктации аорты на 60—70% наблюдал А. Х. Хайдаров [16]. При больших степенях коарктации аорты на 80—90% некоторые авторы [4, 15, 16] отмечали отчетливо выраженную гипертрофию миокарда всего левого желудочка через 6—12 мес. после сужения. В отличие от этих авторов, полученную нами неравномерную гипертрофию мышечных волокон левой половины сердца мы связываем с меньшей степенью сужения устья аорты (50—60%).

По Д. С. Саркисову [12] гипертрофии в основном подвергаются те отделы миокарда, которые в каждом конкретном случае выполняют основную работу по компенсации нарушений кровообращения. В тех случаях, как отмечает автор, когда гипертрофия нарастает постепенно и на всех этапах своего развития бывает обеспечена адекватными об-

менными процессами, она обычно не сопровождается значительными дистрофическими изменениями мышечных волокон и кардиосклерозом. По-видимому, то же самое имело место и в наших экспериментах. Начиная с 3-х мес. и далее, улучшение питания сердечной мышцы, адекватность снабжения миокарда кислородом, несмотря на относительное уменьшение коронарного кровотока, судя по данным миокардиального кровотока, могло быть лишь в условиях уменьшения гиперфункции сердца. Уменьшение гиперфункции левого желудочка связано, по-видимому, с включением экстракардиального механизма компенсации порока: снижение сопротивления сосудистого русла и усиление экстракции кислорода из крови [6, 8, 9]. Нужно учесть и тот фактор, что в гипертрофированных отделах миокарда увеличение межкапиллярных коронарных анастомозов, так называемых «интрамуральных сосудистых ветвей» [3, 13] способствует восполнению дефицита кислорода и нормализации коронарного кровотока. В наших опытах в отдаленные сроки имела место полная адекватность коронарного кровообращения потребностям обменных процессов миокарда и обеспечения его кислородом. Об этом свидетельствуют стабилизация показателей электрокардиографии и миокардиального кровотока с возвратом их к исходному уровню.

Принимая во внимание классификацию Ф. З. Меерсона о развитии компенсаторной гиперфункции, следует отметить, что после сужения устья аорты дистальнее отхождения коронарных сосудов, сердце находилось в аварийном состоянии, которое длилось до 1 мес. и в данном случае характеризовалось ускорением миокардиального кровотока, гипоксией, изменением зубца «Т» на ЭКГ.

К 3 мес. это состояние заканчивалось и сменялось стадией устойчивой компенсаторной гиперфункции, которая длилась до одного года и характеризовалась включением новых факторов, устраняющих гипоксию и обеспечивающих адекватное приспособление сердца к новому уровню функциональной деятельности.

Переходным звеном между этими двумя стадиями, во время которого происходит обратное развитие дистрофических изменений в миокарде, нормализация тинкториальных свойств саркоплазмы и расположения миофибрилл [7], следует считать 1 мес., когда все изменения показателей оказываются менее четкими.

Как видно из приведенных данных, при сужении устья аорты у собак после некоторого ускорения тканевого кровотока миокарда наступает его длительная нормализация (до года и более) на фоне относительной нормализации ЭКГ и незначительных, но прогрессирующих патоморфологических изменений в миокарде.

Ա. Գ. ԲԵԳՎԱՐՅԱՆ, Ն. Մ. ՀՈՎՀԱՆՆԵՍՅԱՆ, Լ. Ա. ՀՈՎՍԵՓՅԱՆ, Մ. Ա. ՄԵԼԻՔՅԱՆ
ՄՈՐՖՈԼՈԳԻԱԿԱՆ ՓՈՓՈԽՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ ԱՍՏԻՃԱՆԵՅ ԿԱԽՎԱԾ՝ ՄՐՏԻ
ՁԱՆ ՓՈՐՈՔԻ ՄԻՈԿԱՐԴԻ ՀՅՈՒՍՎԱԾՔԻ ԱՐՅԱՆ ՀՈՍՔԻ ԲՆՈՒՅԹԸ

Ա մ փ ո փ ու մ

Ռադիոիզոտոպիկ մեթոդով ուսումնասիրվել է սրտի ձախ փորոքի մկանի արյան հոսքի փոփոխությունը շների մոտ՝ աորտայի նեղացումից հետո: Ստացված տվյալները սրտի մորֆոլոգիկ փոփոխությունների հետ համատեղվել են ստեղծված արատից 1, 3, 6, 12 ամիս հետո:

Սկզբնական շրջանում (7, 15, և 30 օր) տեղի է ունենում սրտի մկանի արյան հոսքի արագացում, որը վերադառնում է իր ելման մակարդակին 3-րդ ամսում և մնում է անփոփոխ մինչև մեկ տարի:

Սկսած 3-րդ ամսից, երբ տեղի է ունենում անցում սրտի՝ հիպերֆունկցիայի հարաբերական կայունության ստադիային, ձախ սրտում նկատվում է օջախային հիպերտրոֆիա:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Бураковский В. И., Люде М. П. Частная хирургия болезней сердца и сосудов. М., 1967.
2. Забудский Б. Д. Материалы по патогенезу воспаления и сосудистой проницаемости. Сталинабад, т. 13, в. 2, 1954.
3. Крымский Л. Д. Патологическая анатомия врожденных пороков сердца и осложнений после их хирургического лечения. Медгиз, 1963.
4. Кульчицкий К. И. Тезисы докладов VII научной сессии по проблеме сердечно-сосудистой патологии. Тбилиси, 1961.
5. Марина О. Ю. Автореферат докторской диссертации. М., 1965.
6. Марковская Г. И., Шендеров С. М. Экспериментальная хирургия и анестезиология, 2, 1966.
7. Меерсон Ф. З. Компенсаторная гиперфункция и недостаточность сердца. М., 1960.
8. Меерсон Ф. З., Микаелян А. Л., Марковская Г. И., Власов Ю. А. Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 1, т. 55, 1963.
9. Микаелян А. Л. Хирургическое лечение аортальных пороков сердца. Ереван, 1963.
10. Парин В. В. Физиология и патология кровообращения. М., 1962.
11. Парин В. В., Меерсон Ф. З. Очерки клинической физиологии кровообращения. М., 1965.
12. Саркисов Д. С. Тезисы IV Всесоюзного съезда патологоанатомов, Кишинев, 1965.
13. Саркисов Д. С., Арутюнов В. Д., Крымский Л. Д., Рубецкой Л. С. Гипертрофия миокарда и ее обратимость. Л., 1966.
14. Уингерс К. Динамика кровообращения. М., 1957.
15. Фойгельман А. Я. Научные труды Самарк. мед. ин-та, т. 28, 1964.
16. Хайдаров А. Х. Докт. диссертация, М., 1957.
17. Anrep Y. V. Lance Med. Lectures Stanford Univ. Publ. Univ. Ser. Med. Sci 3, 199, 1936.
18. Dern Ph. J. Lab. Clini. med. 67, 2, 1966.
19. Gregg D. E. Coronary circulation. Philadelphia, 1950.
20. Gregg D. E., Shipley R. E. et al. Am. J. Physiol. 151, 13, 1947.
21. Hennig N., Kimbell K. Klin. Wochenschr. 29-30, 33, 1955.
22. Holliander W. et al. J. Pharm. and Exp. therapie 139, 1, 1963.
23. Minsk O., Lysgaard H. Lancet 1, 7348, 1421, 1964.
24. Pabst. Strahlentherapie 38, 1958.
25. Spencer F. G., Merrill D. L. et al. Am. J. Physiol. 160, 149, 1950.