

Зміни міокарда при холестериновому годуванні і механізм їх розвитку

І. М. Ганджа, О. С. Ступіна, М. К. Фуркало

*Київський інститут удосконалення лікарів;
Інститут геронтології АМН СРСР, Київ*

Загальновідомо, що при атеросклерозі в міокарді розвиваються дистрофічні та склеротичні зміни, але механізм розвитку цих змін раніше пов'язували виключно з порушеннями коронарного кровообігу, які виникають внаслідок стенозуючого атеросклерозу вінцевих судин. Після праць Сельє стало відомо, що некротичні зміни в міокарді можуть бути викликані порушеннями в гормональній та електролітній рівновазі.

У більшості експериментальних досліджень холестеринового атеросклерозу у кроликів автори не спостерігали некротичних змін у міокарді. Так, М'ясников та ін. [3] відзначають, що при атеросклерозі вінцевих судин, який викликається годуванням кроликів холестерином, спостерігаються дистрофічні та фіброзні зміни в міокарді, але авторам не вдалося відтворити помітні осередкові некрози в міокарді. Татішвілі та ін. [4] відзначають, що при годуванні кроликів холестерином розвиваються структурні зміни в міокарді, які проявляються зниженням базсфільності м'язових волокон, порушеннями вуглеводного обміну в них і зменшенням вмісту аскорбінової кислоти. При тривалому чотиримісячному годуванні кроликів холестерином Бушвальд [5] викликав у 50% тварин розвиток інфаркту міокарда, що автор пов'язував з розвитком стенозуючого атероматозу вінцевих судин.

Ми вивчали питання про можливість безпосереднього впливу холестерину на міокард.

Досліди провадилися на 35 кроликах (30 піддослідних і 5 контрольних) вагою від 1500 до 3000 г. Десяти кроликам давали холестерин у добовій дозі 0,2 г/кг; десяти кроликам внутрім'язово вводили розчин адреналіну з розрахунку 0,3 мкг/кг; десяти кроликам давали холестерин і адреналін одночасно у згаданих дозах. У кожній серії дослідів п'ять кроликів умертвляли через місяць після початку годування і п'ять кроликів — через три місяці. Препарати міокарда вивчали на гістотопографічних зрізах із застосуванням крім звичайних гістологічних методів також гістохімічних реакцій на мукополісахариди, білки, ліпіди та деякі ферменти.

При гістологічному дослідженні міокарда у кроликів, яким давали холестерин протягом трьох місяців, спостерігались зміни, що полягали в наявності вогнищ зернистої дистрофії, плазмореक्सису, брилчастого розпаду саркоплазми і гомогенізації окремих м'язових волокон, які фарбувались за Гайденгайном у чорний колір, а за Сельє — в червоний (рис. 1). Навколо некротизованих м'язових волокон спостерігалась реакція клітин сполучної тканини із заміщенням загиблих м'язових

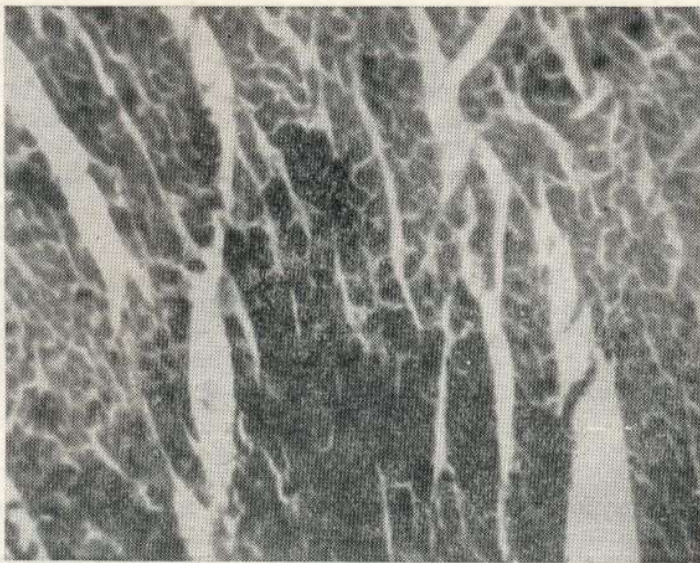


Рис. 1. Міокард лівого шлуночка при тримісячному введенні холестерину. Гомогенізація групи м'язових волокон, пофарбованих за Гайденгайном у чорний колір.
Об. 10, ок. 10.



Рис. 2. Міокард лівого шлуночка при введенні адреналіну. Гомогенізація і брилчастий розпад окремих м'язових волокон.
Пофарбування за Гайденгайном. Об. 10, ок. 10.

волокон і розвитком ділянок ніжного міофіброзу. Відповідно осередкам дистрофії і некробіозу, випереджаючи їх, з'являлися зміни в гістохімічному розподілі білків, їх функціональних груп і ферментів (сукциндегідрогенази).

При введенні адреналіну волокон, вставочних дисків, білих м'язових волокон (рис. 2).

Спільне введення холестерину призводить до різких змін. Спостерігається зростання м'язових волокон з розвитком в них папілярних м'язів трапляється



Рис. 3. Міокард лівого шлуночка при введенні адреналіну. Нерівномірне інтенсивне забарвлення м'язових волокон з хаотичним

некробіозу, а також старі зміни в розвитку кардіосклерозу, з гістологічними змінами. При цьому раніше спостерігалися сукциндегідрогеназу переважно нерівномірного відкладання великих преципітатів в одних місцях (рис. 3).

Отже, наші спостереження за впливом холестерину зумовлює дистрофію некротичних і некробіотичних м'язових волокон, аналогічні, але більш виражені при введенні адреналіну викликає найбільш виражені зміни протягом трьох місяців, найвираженішими були відповідно уражені ділянки потовщена внаслідок нагромадження просвіту. Введення холестерину протягом трьох місяців приводило до розвитку некробіотичних змін, походження яких судинними змінами, оскільки

Нас цікавило також питання про вплив дистрофічних та некротичних

При введенні адреналіну спостерігалось набрякання м'язових волокон, вставочних дисків, брилчастий розпад і гомогенізація окремих м'язових волокон (рис. 2).

Спільне введення холестерину і адреналіну викликає найбільш різкі зміни. Спостерігається значна білкова і ліпоїдна дистрофія м'язових волокон з розвитком вогнищ некробіозу і некрозу. При цьому в папілярних м'язах траплялися великі за розміром вогнища свіжого



Рис. 3. Міокард лівого шлуночка при введенні холестерину і адреналіну. Нерівномірна інтенсивність реакції на сукциндегідрогеназу в різних м'язових волокнах. Гранули формазану різної величини з хаотичним розподілом у деяких волокнах.

Об. 10, ок. 10.

некробіозу, а також старі вогнища з наступним рубцюванням і розвитком кардіосклерозу, з гіпертрофією залишених м'язових волокон. При цьому раніше спостерігаються зміни гістохімічної реакції на сукциндегідрогеназу переважно у внутрішньому шарі міокарда у вигляді нерівномірного відкладання зерен фармазану з утворенням брилок і великих преципітатів в одних волокнах і відсутністю пігменту — в інших (рис. 3).

Отже, наші спостереження показали, що ізольоване введення холестерину зумовлює дистрофічні зміни в міокарді аж до розвитку некротичних і некробіотичних процесів. Адреналін викликає в міокарді аналогічні, але більш виражені зміни. Поєднання холестерину та адреналіну викликає найбільш різкі зміни. Якщо експеримент тривав протягом трьох місяців, найбільші вогнища некрозу і некробіозу траплялись відповідно ураженням дрібним артеріям, інтима яких була потовщена внаслідок нагромадження ліпідів з концентричним звуженням просвіту. Введення холестерину та адреналіну протягом одного місяця приводило до розвитку в м'язових волокнах дистрофічних і некробіотичних змін, походження яких неможливо було пов'язати з судинними змінами, оскільки їх не виявляли.

Нас цікавило також питання, як пояснити механізм розвитку дистрофічних та некротичних змін в міокарді під впливом холестерину.

В раніше проведених дослідках одним із нас були одержані виразні зміни функціонального стану надниркових залоз при годуванні кроликів холестерином, які проявлялись зниженням активності глюкокортикоїдних гормонів і підвищенням активності мінералокортикоїдів.

При годуванні хворих сніданком, який містив 5 г холестерину, спостерігалися зміни в деяких показниках гормонального обміну та електролітів крові.

Отже, ми можемо відзначити, що статистично достовірні зміни вмісту холестерину, натрію плазми та еритроцитів, добової екскреції 17-оксикортикостероїдів та норадреналіну після сніданку з підвищеним вмістом холестерину не виявлені. Але можна було говорити про певну тенденцію до зниження вмісту холестерину і натрію в плазмі, до підвищення вмісту натрію в еритроцитах, до зниження добової екскреції 17-оксикортикостероїдів і підвищення добового виділення норадреналіну.

З усієї групи досліджених хворих нами було виділено 12 осіб віком понад 40 років, з виразними ознаками атеросклерозу. У цих хворих найбільш чітко проявлялось підвищення екскреції норадреналіну.

Так, з 12 досліджених добова екскреція норадреналіну після сніданку з холестерином збільшилася у 11 осіб і істотно не змінилася лише у одного. Середня добова екскреція до сніданку становила 23,8 мкг, а після — 43,6 мкг ($p < 0,05$). У деяких хворих добова екскреція збільшилася в п'ять разів.

При годуванні кроликів холестерином спостерігаються дистрофічні та некротичні зміни в міокарді. Якщо при тривалому годуванні ці зміни можна пов'язати з стенозуючим атеросклерозом вінцевих судин, то при місячному годуванні такі зміни в міокарді не супроводжуються атеросклерозом вінцевих судин. Подібні зміни можна також спостерігати при введенні катехоламінів. Спільне введення холестерину та катехоламінів різко збільшує некротичні зміни в міокарді.

Беручи до уваги наші раніше проведені спостереження, які показали зменшення активності глюкокортикоїдів та затримку натрію і зменшення вмісту калію в еритроцитах під впливом годування кроликів холестерином, а також вказівки про нагромадження норадреналіну в серцевому м'язі при розвитку експериментального атеросклерозу [2], ми вивчали зміни деяких гормональних факторів (17-оксикортикостероїдів, катехоламінів), а також холестерину та вмісту калію і натрію у плазмі крові та еритроцитах у людей до і після сніданку, який містив 5 г холестерину. Коливання цих показників були досить значні, але вони виявилися статистично недостовірними. Коли з усієї групи виділити хворих на атеросклероз, то можна відзначити, що введення їм холестерину викликає підвищення добової екскреції норадреналіну.

Отже, холестерин зумовлює в організмі значну перебудову нейроендокринної регуляції, яка полягає в підвищенні активності мінералокортикоїдів, у затримці натрію у клітинах, у підвищенні вмісту норадреналіну, що зумовлює розвиток дистрофічних та некротичних змін у міокарді (електролітно-стероїдну кардіопатію з некрозами за Сельє), які не пов'язані з розвитком стенозуючого атеросклерозу вінцевих судин.

Висновки

1. Годування кроликів холестерином викликає розвиток некротичних і некробіотичних змін у міокарді, не пов'язаних з атеросклеротичним ураженням вінцевих судин.

2. Ці зміни можна пов'язати з регуляцією обміну, тому що холестерин, глюкокортикоїди та натрій між клітинами і в

1. (Ганджа І. М.) Gandzha I. M.
2. Малая Л. Т. — VIII съезд тера
3. Мясников А. Л., Чазов Е. Н. Экспериментальные некрозы миокарда. Тезисы. Ленинград, 1962.
4. Татишвили И. Я., Капанашвили И. Я. Тезисы. Ленинград, 1962.
5. Buchwald H. — I. Atherosclerosis. Review. New York, 1961.
6. (Селье Г.) Селье Г. — Профессор. М., 1961.

Изменения миокарда и механизмы

И. М. Ганджа

Киевский институт геронтологии

В работе приводятся данные о влиянии холестерина на развитие атеросклероза и на состояние миокарда при его кормлении и введении катехоламинов. Экспериментальные некрозы миокарда связаны с атеросклеротическими изменениями.

Авторы связывают эти изменения с нарушением регуляции, которые вызваны

Changes of Myocardium and Mechanisms

I. M. Gandzha

The Kiev Advanced Institute of Gerontology

The data are presented on the influence of cholesterol on the development of atherosclerosis and on the state of the myocardium in rabbits, which were obtained when they were fed with cholesterol and catecholamines. Experimental myocardial necrosis is connected with atherosclerotic changes.

The authors connect these changes with a disturbance of regulation which are caused by

2. Ці зміни можна пов'язати з порушенням нейроендокринної регуляції обміну, тому що холестерин викликає зміни в активності глюко- і мінералокортикоїдів, у вмісті норадреналіну і розподілі калію та натрію між клітинами і в міжклітинному просторі.

Література

1. Ганджа І. М.) Gandzha I. M.—Cor. at Vesa, 1966, 8 (4), 282.
2. Малая Л. Т.—VIII съезд терапевтов УССР. Тезисы докл. К., 1965, 180.
3. Мясников А. Л., Чазов Е. И., Шхвацабая И. К., Кипшидзе Н. Н.—Экспериментальные некрозы миокарда. Москва, 1963.
4. Татишвили И. Я., Капанадзе Р. В.—Конфер. по проблеме атеросклероза. Тезисы. Ленинград, 1962.
5. Buchwald H.—I. Atheroscl. Reseach, 1965, 5, 407.
6. (Selye H.) Селье Г.—Профилактика некрозов сердца химическими средствами. М., 1961.

Надійшла до редакції
28.IX 1967 р.

Изменения миокарда при холестеринном кормлении и механизм их развития

И. М. Ганджа, А. С. Ступина, М. К. Фуркало

Киевский институт усовершенствования врачей;
Институт геронтологии АМН СССР, Киев

Резюме

В работе приводятся данные по гистологическому и гистохимическому изучению миокарда у кроликов, подвергавшихся холестеринному кормлению и введению катехоламинов. Были получены некротические и некробиотические изменения в миокарде, которые не были связаны с атеросклеротическим поражением коронарных сосудов.

Авторы связывают эти изменения с нарушениями нейро-эндокринной регуляции, которые вызываются введением холестерина.

Changes of Myocardium at Cholesterol Feeding and Mechanism of Their Development

I. M. Gandzha, A. S. Stupina, M. K. Furkalo

The Kiev Advanced Training Institute for Doctors,
Institute of Gerontology, Academy of Medical Sciences, USSR

Summary

The data are presented on histological and histochemical studying of myocardium in rabbits, which were under cholesterol feeding and introduction of catecholamines. The necrotic and necrobiotic changes in myocardium were obtained which were not associated with atherosclerotic affection of coronary vessels.

The authors connect these changes with disturbances of neuroendocrine regulation which are caused by cholesterol introduction.