

УДК 616.127—005.8+615.22

Ю. П. Сафонов, Н. В. Євтушенко

ВПЛИВ АДЕНОЗИНТРИФОСФОРНОЇ КИСЛОТИ, УНІТІОЛУ ТА ЇХ СУМІШІ НА ПЕРЕБІГ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ІНФАРКТУ МІОКАРДА

При інфаркті міокарда відзначається зменшення вмісту в серцевих м'язах мікроергічних сполук, особливо аденозинтрифосфornoї кислоти [13], що призводить до зниження стійкості організму до гіпоксії, порушення біохімічних процесів, які здійснюються при скороченні м'язів, гальмування обміну медіаторів: ацетилхоліну, адреналіну, нор-адреналіну [2, 10, 12]. Зниження вмісту сульфгідрильних груп при інфаркті міокарда [1, 8] позбавляє активності багато ферментів, що також призводить до порушення обміну речовин. Від функціонального стану сульфгідрильних груп при інфаркті міокарда залежить ефективність дії лікарських речовин [4—7].

Ми вивчали вплив АТФ, унітіолу, який є донатором сульфгідрильних груп і суміші цих препаратів на перебіг експериментального інфаркту міокарда.

Методика досліджень

Досліди проведені на 57 безпородних кроликах вагою 2,3—2,8 кг. Інфаркт відтворювали перев'язкою нижньої гілки лівої коронарної артерії і нижче відходу її септальної гілки. Доступ до серця здійснювався трансплеврально під ефірним наркозом і місцевим обезболюванням цих зон [3]. Для визначення тяжкості процесу і ефективності лікувальних заходів ми користувалися такими методиками: виявлення молочної кислоти в крові (за Бюхнером), піровиноградної кислоти модифікаційним методом Умбрайта, неорганічного фосфору в крові [9], визначення глюкози в крові (за Нельсоном і Самоджі), сульфгідрильних груп методом амперометричного титрування [11].

Всім кроликам до перев'язки коронарної артерії проводили вказані біохімічні аналізи. Після перев'язки коронарної артерії тварин обслідували тричі, звичайно на третій, шостий і десятий день інфаркту міокарда.

Через 10 днів після відтворення інфаркту міокарда у тварин розтинали грудну клітку і відсікали серце. Поперечними розрізами серце ділили на чотири частини: верх-

Вміст у крові кроликів молочної, піровиноградної кислот, неорганічного фосфору,

Умови дослідження	Статистичні показники	Молочна кислота			Піровиноградна кислота		
		Дні після					
		8	6	10	3	6	10
Інфаркт міокарда	<i>M</i>	6,55	8,75	8,38	4,44	6,48	16
	$\pm m$	0,5	0,8	0,5	0,4	0,56	0,5
	<i>p</i>	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05
АТФ (2,5 мг/кг)	<i>M</i>	5,52	6,5	7,22	3,86	4,94	4,64
	$\pm m$	1,8	0,6	1,3	0,9	0,7	0,6
	<i>p</i>	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05
Унітіол (30 мг/кг)	<i>M</i>	8,3	8,4	6,6	5,23	5,3	4,3
	$\pm m$	0,8	0,98	0,4	0,6	0,9	0,8
	<i>p</i>	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05
АТФ (1,5 мг/кг) + + унітіол (30 мг/кг)	<i>M</i>	10,0	8,28	6,17	7,19	6,68	7,56
	$\pm m$	0,5	0,3	0,5	0,6	0,4	0,6
	<i>p</i>	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	0,05
До перев'язки коро- нарної артерії	<i>M</i>		4,13			2,28	
	$\pm m$		0,2			0,06	
	<i>p</i>		<0,05			<0,05	

ню, середню, нижню третину шматочків готували заливні Фарбування гематоксилін-еоз досліджень: І серія — 12 кролики, ІІ серія — 12 кролики, ІІІ серія — 12 кролики. Коронарної артерії і вивчали її перебіг (по 10 тварин кожної серії вводили під шкіру 1% (30 мг/кг), або ж у цих дозах вводили — унітіол, в четвертій — су-

Результати проведених досліджень. В'язки нижньої гілки лівої коронарної артерії і глюкози збільшувалися при впливі АТФ і сульфгідрильних груп.

Під впливом АТФ кількість неорганічного фосфору зменшувалася, але не змінювалася, а кількість всього часу дослідження ($p < 0,05$).

Під впливом унітіолу кількість неорганічного фосфору збільшувалася.

Вміст молочної кислоти в крові збільшувалася на шостий день, а кількість на десятій день.

Під впливом суміші АТФ і унітіолу збільшувалися в перші три дні після інфаркту сульфгідрильних груп лише на третій день (по 10 тварин кожної серії) ($p < 0,05$).

Отже, при використанні суміші АТФ і унітіолу збільшувалися в перші шість днів після інфаркту, три дні.

При використанні АТФ і унітіолу збільшувалися в перші шість днів після інфаркту, три дні. Кількість неорганічного фосфору збільшувалася в перші шість днів після інфаркту, три дні.

глюкози і сульфогідрильних груп

Глюкоза		
операції		
3	6	10
141,7	145,7	132,2
2,5	3,4	5,3
<0,05	<0,05	<0,05
126	113,6	119,6
6	7,5	5,5
<0,05	<0,05	<0,05
130	126	129
4,4	4	8,7
<0,05	<0,05	<0,05
95	108,2	111,9
5,6	4,8	5,4
<0,05	<0,05	<0,05
	118,6	
	2,9	
	<0,05	

енко

НОЇ КИСЛОТИ, ПЕРЕБІГ ТУ МІОКАРДА

місту в серцевих м'язах мікро-
[13], що призводить до зни-
них процесів, які здійснюються
ацетилхоліну, адреналіну, нор-
х груп при інфаркті міокарда
ож призводить до порушення
них груп при інфаркті міокарда

сульфгідрильних груп і суміші
міокарда.

агою 2,3—2,8 кг. Інфаркт від-
ої артерії і нижче відходу її
євально під ефірним наркозом
тяжкості процесу і ефективно-
одиками: виявлення молочної
оти модифікаційним методом
ня глюкози в крові (за Нель-
рометричного титрування [11].
проводили вказані біохімічні
ідували тричі, звичайно на тре-

а у тварин розтинали грудну
ілили на чотири частини: верх-

от, неорганічного фосфору,

Піровиноградна кислота		
Дні після		
3	6	10
4,44	6,48	16
0,4	0,56	0,5
<0,05	<0,05	<0,05
3,86	4,94	4,64
0,9	0,7	0,6
<0,05	<0,05	<0,05
5,23	5,3	4,3
0,6	0,9	0,8
<0,05	<0,05	<0,05
7,19	6,68	7,56
0,6	0,4	0,6
<0,05	<0,05	0,05
	2,28	
	0,06	
	<0,05	

ню, середню, нижню третину і верхівку. Із зафіксованих в 12% нейтральному формаліні шматочків готували залиті в парафін-кастор-целоїдин гістотопографічні препарати. Фарбування гематоксилін-еозином, ван гізоном і суданом-IV. Проведено чотири серії досліджень: I серія — 12 кроликів (контрольна) перев'язували нижхідну гілку лівої коронарної артерії і вивчали перебіг інфаркту без лікування. В другій, третій і четвертій серіях (по 10 тварин кожна) після перев'язки коронарної артерії на протязі 10 днів щодня вводили під шкіру 1% розчин АТФ (1,5 мг/кг) або 5%, водний розчин унітіолу (30 мг/кг), або ж у цих дозах суміш унітіолу і АТФ. В другій серії вводили АТФ, у третій — унітіол, в четвертій — суміш: АТФ і унітіол.

Результати досліджень

Результати проведених дослідів наведені в таблиці, з якої видно, що після пере-
в'язки нижхідної гілки лівої коронарної артерії кількість молочної, піровиноградної
кислоти і глюкози збільшувалась, особливо в перші шість днів. Вміст неорганічного фос-
фору і сульфгідрильних груп за цей період зменшився ($p < 0,05$).

Під впливом АТФ кількість молочної кислоти збільшувалась, а вміст глюкози і
неорганічного фосфору зменшився на шосту добу: вміст піровиноградної кислоти знач-
но не змінювався, а кількість сульфгідрильних груп різко збільшувалась на протязі
всього часу дослідження ($p < 0,05$).

Під впливом унітіолу кількість піровиноградної кислоти зменшувалась, а неорга-
нічного фосфору збільшувалась до десятого дня ($p < 0,05$).

Вміст молочної кислоти змінювався незначно ($p < 0,1$). Кількість глюкози знижу-
валась на шостий день, а кількість сульфгідрильних груп збільшувалась на шостий і
десятий день.

Під впливом суміші АТФ і унітіолу вміст молочної і піровиноградної кислот різко
збільшувалась в перші три дні, неорганічного фосфору на шостий і десятий день, а
сульфгідрильних груп лише на десятий день ($p < 0,05$). Кількість глюкози зменшувалась
на протязі десяти днів ($p < 0,05$).

Отже, при використанні АТФ і суміші її з унітіолом вміст молочної кислоти збіль-
шувався в перші шість днів, а піровиноградної кислоти під впливом суміші в перші
три дні.

При використанні АТФ і унітіолу вміст глюкози зменшувалась: особливо на шостий
день, а під впливом суміші АТФ з унітіолом більш виразно на третій і шостий дні
дослідів. Кількість неорганічного фосфору при лікуванні АТФ знижувалась у перші

глюкози і сульфогідрильних груп в умовах лікованого і нелікованого інфаркту міокарда

Глюкоза			Неорганічний фосфор			Сульфгідрильні групи		
операції								
3	6	10	3	6	10	3	6	10
141,7	145,7	132,2	4,67	5,18	5,15	104,7	126	77,3
2,5	3,4	5,3	0,1	0,3	0,05	17,8	11,6	3,8
<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05
126	113,6	119,6	3,46	2,24	3,52	251,3	270,7	376
6	7,5	5,5	0,2	0,3	0,3	57,2	48,9	45,8
<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05
130	126	129	4,8	3,48	4,05	99	171	362
4,4	4	8,7	0,1	0,6	0,3	8,7	9,2	56,8
<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05
95	108,2	111,9	5,13	4,75	4,54	151,7	223	353
5,6	4,8	5,4	0,5	0,2	0,2	41,5	81,5	7
<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05
	118,6			4,73			148	
	2,9			0,1			10,3	
	<0,05			<0,05			<0,05	

шість днів, а під впливом унітіолу і особливо їх суміші — збільшувалась, особливо з шостого дня дослідів ($p < 0,05$).

Вміст сульфгідрильних груп при використанні унітіолу збільшувався незначно. Більш виразне збільшення сульфгідрильних груп відзначалося при лікуванні сумішшю АТФ і унітіолу і найбільш значно — при лікуванні АТФ.

Морфологічне вивчення гістотопографічних препаратів серця показало, що у тварин з нелікованим інфарктом міокарда до десяти днів дослідів відзначалося повне зміщення зони некрозу сполучною тканиною. Рубець, як правило, поширювався на всю товщу передньої стінки лівого шлуночка у верхній його третині. В середній і нижній третині рубець має дрібноосередковий характер. В окремих випадках дрібні рубці і огрубіння стромі міокарда відзначені на передньо-боковій стінці лівого шлуночка, підлеглій частині перегородки і передній стінці правого шлуночка.

Клітинний склад рубця бідний, він складається переважно з фіброцитів, фіброblastів, окремих лейкоцитів, гістіоцитів. Тучні клітини нечисленні, трапляються в рубці і в периваскулярній стромі. Рубець містить значну кількість колагенових волокон, чітко відокремлених від паренхіми.

Пограничні і включені в зону склерозу м'язові волокна еозинофільні, набряклі. При фарбуванні на жир в них виявляються дрібнокрапельні оранжеві включення.

Трапляються окремі групи м'язових клітин у стані зернистої дистрофії. Зерниста і жирова дистрофія спостерігаються в печінці та епітелії звитих каналців нирок.

В препаратах сердець тварин, лікованих унітіолом, постінфарктний рубець за характером локалізації і поширеністю не відрізняється від рубця в контрольних спостереженнях. Все ж на десятій день в рубцевій тканині відзначаються активні процеси колагенізації, значне скупчення ПАС-позитивних речовин, нерідко зберігаються ознаки відокремлюваної реакції у вигляді скупчення лейкоцитів. Тучні клітини в зоні басейну порушеного кровообігу трапляються частіше, ніж у контрольних препаратах. Ступінь дистрофічних змін паренхіми міокарда помірно виражений. Привертає увагу жирова дистрофія печінки і епітелії звитих каналців нирки.

В дослідях із застосуванням АТФ на десятій день інфаркт міокарда заміщувався рубцем, який локалізувався в зоні басейну кровообігу легованої судини, мав дивні відростчасті границі, що непомітно переходили в строму міокарда. Відзначається упорядковане розміщення колагенових волокон в рубці, легко виражена інтенсивність ШИК-реакції. В рубці переважають нижні волокнисті структури. Клітинний склад рубця мізерний, з переважним вмістом фіброblastів і фіброцитів. Реакція тучних клітин незначна. Ознаки відокремлюваної реакції відсутні.

В дослідях з комбінованим застосуванням АТФ і унітіолу відзначається зменшення інфаркту нижньою рубцевою тканиною з бідним вмістом клітин, нечіткими границями.

Порівняльне вивчення локалізації, поширення, якісної характеристики постінфарктного рубця і стану міокарда показало, що в дослідях із застосуванням АТФ і АТФ з унітіолом на відміну від контрольних спостережень, відзначається відокремлене поширення рубця, раннє затихання відокремлюваної реакції, більш рання і ніжна колагенізація, незначне скупчення ПАС-позитивних речовин, більш помірна реакція тучних клітин, незначні дистрофічні зміни паренхіми міокарда. Отже дана характеристика постінфарктного рубця поряд з біохімічними показниками свідчать про більш ефективний вплив на регенераторно-відновний процес в зоні інфаркту міокарда АТФ і АТФ в сполученні з унітіолом.

В дослідях із застосуванням унітіолу морфологічна картина постінфарктного рубця не відрізняється від контрольних спостережень, а в окремих випадках характеризується гіршими показниками.

Література

1. Антоновская В. С. — Врачебное дело, 1965, 6.
2. Бельский М. Л. — ДАН СССР, 1960, 76, 2.
3. Ильичев Н. В. — Функци. сост. сер.-сосуд. системы при эксперим. наруш. венозного кровооб. Автореф. дисс., Киев, 1969.
4. Коштыяц Х. С. — Белковые тела, обмен веществ и нервная регуляция, М., 1951.
5. Клыков Н. В. — Бюлл. эксперим. биол. и мед., 1967, 63, 6.
6. Маслюк В. И., Бурмистрова Л. П., Погосян А. А. — Сов. медицина, 1966, 5.
7. Маслюк В. И. — Кардиология, 1967, 7, 10.
8. Можайцева А. Г. — Клинич. знач. определения в сыворотке крови продуктов распада ДНК, сульфг. групп и активн. глутаминоаспар. трансаминазы при остром инфаркте миокарда, стенокардии, коронарном ангионеврозе и ревмокардит. Автореф. дисс., Ростов-на-Дону, 1965.
9. Островский Ю. М. — Здрав. охр. Белорус., 1959, 8.
10. Палладина Л. И., Гудина А. М. — Врачебное дело, 1959, 10.

11. Покровский А. А. — Б.
12. Северин С. Е., Цейт
13. Fleskenstein A. — Wie

Кафедра фармакології і патол.
Ворошиловградського медич

УДК 616.097

ДО ПИТА ОРГАНІЧНИХ РО АЛЕРГЕН

Виготовлення алергенів з
для проведення скарифікацій
імуносерологічних та імуноцит
підбору розчинників, оскільки
алергенні властивості. Це ви
алергенів.

В раніше проведених на
денатуруючу білок дію 26 ор
Іх у реакцію деградуляції ту
Уань. На підставі проведених
виготовлення алергенів виявил
тон, 0,004% ідкий натр, 0,00
ний ефір.

Метою нашого дослідже
даних розчинників. Для розв'
експрес-метод.

Досліди провадилися у в
востей хімічних речовин [1],
затворів.

У відповідності з даним
туберкулінового шприца ввод
і на 11—12-у добу після ін'єк
ником. Скарифікаційну пробу
тулуба. Паралельно здійснюва
лейкоцитів до даного розчинни

Для виявлення циркулюю
них клітин [6] і базофілів [16]
насиченого розчину сірчанокис
Н-56 за [9].

Реакція деградуляції туч
алергії до пеніциліну та інших
6, 17], до хімічних речовин [10
зуючого начала. Аналогічне по
до специфічності реакції дегра

Сенсибілізацію лейкоцитів
реакції агломерації лейкоцитів
за літературними даними [3, 7
реакцій при лікарській алергії,

Досліди проведені на во
ній групі).

Тваринам перших семи гр
0,02 мл розчинника (І група—
0,0035% соляної кислоти, IV—
лового спирту, VII—10% дим

Через 11 днів після попов
з серця брали кров для прове
реакції як антиген вводили від
в імуноцитологічні реакції вво

При аналізі результатів
проб, реакцій деградуляції туч