

Т. А. СИНИЦЫНА

К МЕТОДИКЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ВОСПРОИЗВЕДЕНИЯ АТЕРОСКЛЕРОЗА ВЕНЕЧНЫХ АРТЕРИЙ СЕРДЦА

(Представлено академиком Н. Н. Аничковым 14 X 1953)

В настоящее время метод экспериментального воспроизведения атеросклероза у кроликов и некоторых других животных путем кормления холестерином является общепризнанным и им широко пользуются в лаборатории. Изучение экспериментального атеросклероза дает возможность глубже понять и правильно оценить сложные процессы, происходящие при этом заболевании у человека, хотя, несомненно, развитие атеросклеротического процесса в эксперименте имеет ряд существенных отличий от атеросклероза у человека.

Одним из таких отличий является следующее: при экспериментальном атеросклерозе наиболее резкие изменения наблюдаются во внутримышечных ветвях венечных артерий, в то время как у человека, напротив, атеросклеротический процесс в первую очередь развивается в главных ветвях коронарных артерий.

В настоящей работе мы пытались добиться особенно резкого развития атеросклеротического процесса в системе венечных артерий сердца, в частности, и в их главных ветвях. С этой целью мы производили кормление кроликов не чистым холестерином, разведенным в подсолнечном масле, как это обычно делается, а богатой холестерином пищей — яичными желтками. При этом мы исходили из следующих старых данных опытов Н. В. Стуккея и Н. Н. Аничкова: кормление желтками кролики отлично переносят, прибавляют в весе, сами поедают желток, разболтанный в молоке; таким образом устраняется неблагоприятное воздействие ежедневного насильственного введения холестерина, растворенного в масле. Это позволяет добиться особенно большой продолжительности подобных опытов (до 1 года), тогда как при введении холестерина обычно приходится прекращать кормление через 4—6 мес. Вместе с тем изменения, получаемые при кормлении желтками, в аорте, судя по данным Н. В. Стуккея, чрезвычайно резки (венечные артерии сердца автор не исследовал). Это и побудило нас в одной из серий наших опытов с воспроизведением экспериментального коронарного атеросклероза применить старый метод кормления желтками (каждый желток содержит 0,2—0,4 г холестерина) и сопоставить полученные результаты с данными других наших опытов с кормлением чистым холестерином (растворенным в подсолнечном масле).

Для того чтобы добиться возможно более резкого нарушения холестеринового обмена и развития атеросклероза, мы дополнительно тем же животным вводили через рот ежедневно 0,3 г метилтиоурацила. Это вещество, как известно, снижая общий обмен веществ, вызывает резкое повышение холестеринемии и способствует развитию атеросклероза.

Наши опыты были поставлены на 10 молодых кроликах весом от 1300 до 2000 г (см. табл. 1). Ежедневно в течение 5 мес. кролики съедали по 1 куриному желтку, смешанному с 50 см³ молока. Через 5 мес. кролики получали куриный желток через день. Каждый кролик за время опыта получил от 170 до 200 желтков, т. е. около 60—80 г холестерина. Кроме желтка, кролики получали свою обычную пищу. Ежемесячно у всех животных определялся общий холестерин в крови по способу Энгельгард-Смирновой.

Таблица 1

№ кролика	Вес до опыта в г	Вес в конце опыта в г	Продолжит. опыта в месяцах	Число скормленных желтков	Содержание холестерина в крови в мг%		
					до начала опыта	на 22-й день опыта	в конце опыта
14	1780	2320	11	176	51	312	1667
19	1570	2500	12	172	30	250	2250
60	1450	1300	4	100	37	1250	1250
124	1390	2020	11	172	83	750	1250
29	2000	2100	11	173	83	356	2500
26	1530	2100	10	176	83	500	834
36	1750	2000	9	176	83	281	1250
85	1800	2500	13	204	98	194	2250
43	1670	3000	13	204	94	250	450
21	1950	2500	12	204	55	223	1125

Через 4 мес. у 3 кроликов появилось отчетливо выраженное помутнение роговицы вследствие отложения холестерина, нараставшее до конца опыта.

При вскрытии у 9 кроликов макроскопически наблюдались резкие изменения в аорте. Лишь у одного кролика изменения аорты были выражены в слабой степени и характеризовались небольшим количеством атеросклеротических бляшек, главным образом около устьев межреберных артерий. У остальных 9 кроликов стенка аорты была резко утолщена, почти вся ее внутренняя поверхность была покрыта очень крупными, сливающимися вместе атеросклеротическими бляшками белого цвета, довольно сильно возвышающимися над поверхностью. Особенно крупные бляшки наблюдались в грудной части аорты. В 3 случаях крупные атеросклеротические бляшки наблюдались в легочной и сонной артериях. Сердце было дряблое, с тонкими стенками. В одном случае (кролик № 14) на поверхности сердца под эпикардом резко выделялись обе венечные артерии в виде довольно толстых белых шнуров; стенки сердца в этом случае были особенно сильно истончены.

Для гистологического исследования 7 сердец фиксировались 10% раствором формалина под давлением 70—80 мм рт. ст., 3 сердца фиксировались обычным способом также 10% формалином. После фиксации венечные артерии вместе с прилежащими участками сердечной мышцы разрезались на ряд (10—12) последовательных сегментов. С каждого отрезка венечной артерии делалось несколько срезов на замораживающем микротоме с последующей окраской на жир суданом III. Остальной материал заливался в целлоидин-парафин, срезы окрашивались пикрофуксином, железным гематоксилином Гейденгайна, на эластические волокна и импрегнировались серебром для выявления преколлагеновых (аргиروفильных) волокон.

При микроскопическом исследовании наблюдались резкие атеросклеротические изменения в системе венечных артерий и также резкие изменения дистрофического характера в сердечной мышце.

Атеросклеротические изменения в венечных артериях, особенно в ветвях левой венечной артерии, характеризовались развитием большого количества крупных бляшек не только во внутримышечных ветвях, но

также и в главных подэпикардиальных стволах венечных артерий (см. рис. 1). При окраске на жир атеросклеротические бляшки состояли из большого количества липоидов, инфильтрирующих всю бляшку.

На парафиновых срезах большая часть как крупных, так и мелких атеросклеротических бляшек состояла из однородного основного вещества белковой природы, в котором на месте растворенных липоидов сохранялись светлые, иногда круглые вакуоли. Некоторые бляшки состояли из большого количества крупных ксантомных клеток. В бляшках были хорошо развиты эластические и особенно преколлагеновые волокна.

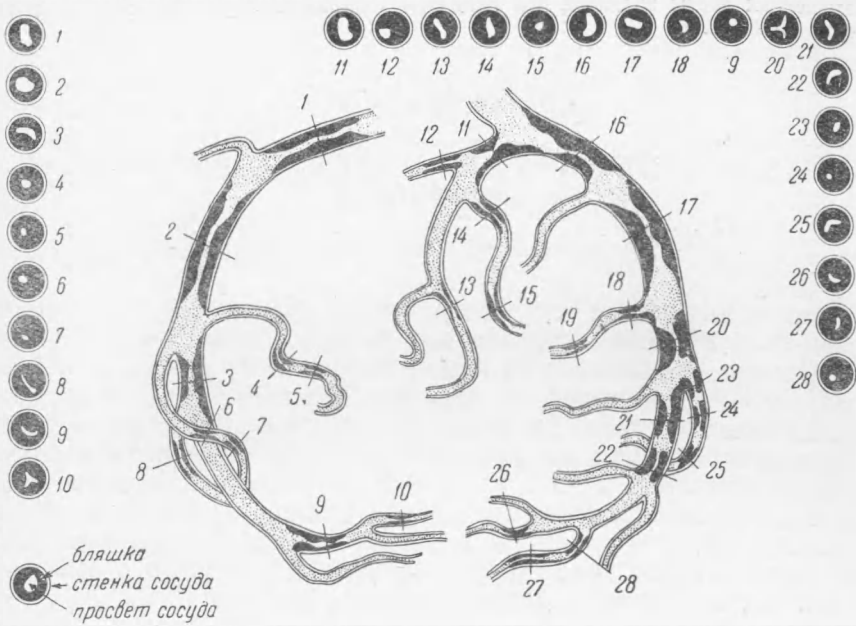


Рис. 1. Схема расположения атеросклеротических бляшек в системе венечных артерий. Длительность опыта 11 мес.

В сердечной мышце резкие дистрофические изменения выражались значительным распадом очень многих мышечных волокон.

Наряду с распадом мышечных волокон в миокарде, главным образом левого желудочка, наблюдалось развитие большого количества соединительной ткани в виде образования довольно обширных рубцов то рыхлых, то более плотных.

Таким образом, при длительном кормлении кроликов куриными желтками (одновременно с введением метилтиоурацила) наблюдается особенно резкое развитие атеросклеротического процесса как в мелких, так и в главных ветвях венечных артерий с образованием крупных и многочисленных бляшек, нередко значительно суживающих просвет артерий и тем самым нарушающих нормальное питание сердечной мышцы. В результате в сердечной мышце развиваются тяжелые изменения в виде распада и некроза мышечных волокон с образованием на их месте обширных соединительнотканых рубцов. Эти данные до некоторой степени сближают развитие экспериментального атеросклероза венечных артерий с атеросклерозом их у человека.

В настоящее время, когда проблеме атеросклероза уделяется большое внимание, возможность воспроизведения в опытах на животных очень резко выраженного коронарного атеросклероза также и в главных ветвях венечных артерий со значительным поражением сердечной мышцы представляет большой интерес и с точки зрения экспериментальной терапии этого тяжелого заболевания. При дальнейших исследованиях эксперимен-

тального атеросклероза можно особенно рекомендовать методику кормления куриными желтками, как представляющую ряд преимуществ перед кормлением чистым холестерином.

Институт экспериментальной медицины
Академии медицинских наук СССР

Поступило
4 IX 1953

ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

- ¹ Н. Н. Аничков, Сборн. научн. тр. в честь 50-летия Нечаева, 1922.
² Н. Н. Аничков, Тр. 1-го Всеросс. съезда патологов, 1923. ³ Н. В. Стуккей, Об изменениях аорты кроликов под влиянием усиленного кормления животной пищей, Диссерт., СПб., 1910.