

Особливості перебігу нейрогенно-аутоалергічного інфаркту міокарда в умовах високогірного клімату

В. Т. Антоненко, Ю. С. Козачук

*Кафедри патологічної фізіології і патологічної анатомії
Київського медичного інституту*

Раніше нами була показана роль аутоалергії в патогенезі інфаркту міокарда та повторних інфарктів [1]. Виявилось, що аутоалергічному фактору належить важлива роль в механізмі виникнення гострої та хронічної коронарної недостатності, що знаходить своє підтвердження в розробленій нами нейрогенно-аутоалергічній моделі інфаркту міокарда [1]. Відомо, що інфаркт міокарда супроводжується значною кисневою недостатністю, пов'язаною з порушенням центрального та периферичного кровообігу. Водночас, якщо взяти до уваги, що чутливість тварин до гіпоксії в стані алергізації підвищується [3], а алергічні реакції в умовах акліматизації гальмуються [5], то стане зрозумілим інтерес до вивчення особливостей розвитку та виникнення нейрогенно-аутоалергічного інфаркту міокарда в умовах високогірного клімату при акліматизації та без неї.

Резистентність до гіпоксії собак з експериментальним інфарктом міокарда, викликаним перев'язкою лівої коронарної артерії, вивчали Смирнов та ін. [4]. Автори не виявили істотних відмінностей в діяльності серця піддослідних собак, які перенесли інфаркт міокарда.

Ми провели три серії дослідів на кроликах. До першої серії увійшли тварини, у яких інфаркт міокарда викликали в Києві за два тижні до підйому в гори. У тварин другої серії інфаркт міокарда викликали на висоті 3700 м над рівнем моря (Льодова база) без акліматизації тварин. Третя серія дослідів проведена на кроликах, у яких інфаркт міокарда (гостру коронарну недостатність) викликали в Терсколі (2100 м). Досліди проводили на кроликах по серіях як в умовах акліматизації, так і без неї.

Інфаркт міокарда викликали за нашою методикою. Після попереднього (два—чотири місяці) подразнення лівостороннього вагуса кроликам внутрішньо вводили курячу сироватку, яка містила антитіла проти антигенів дистрофічно зміненого серця в кількості (2—3 мл/кг). Титр протисерцевих антитіл 1 : 160, 1 : 320, а проти зміненого антигена в реакції латекс-аглютинації 1 : 20—1 : 80.

У всіх піддослідних тварин визначали фізико-хімічні показники крові за допомогою купросульфатного методу Ван-Слайка, застосовували електрокардіографію, визначали аутоантитіла в сироватці крові та зміни в тканинних білках серцевого м'яза імуноелектричним і електрофоретичним методом.

Після повернення до Києва були проведені патоморфологічні дослідження серця, легенів, печінки і нирок піддослідних тварин.

У всіх піддослідних тварин в Терсколі (до 11,8—12,5 ґ%, перебування кількості білка підвищився до 13—13,2 ґ%, якого електрокардіографічного інфаркту міокарда гемоглобіну до 11,5 ґ%.

Після семи-восьмигодинного перебування на висоті 3700 м кількість білка підвищилася до 11,0—11,5 ґ%.

У тварин третьої серії кількість білка виражені лінійно зменшилася до 6,5—7,0 ґ% в Терсколі з 11,0—11,5 ґ% акліматизації на висоту 3700 м. Підвищилася з 10,5 до 11,5 ґ%.

З п'яти кроликів загинуло два. Загиблих тварин протиосерцевих кров'ю з пристіночної камери. У правому шлуночку крововиливи.

У кроликів з «кислим» середовищем перебування протиосерцевих крововиливів виявляються рідко. Так, з п'яти загинуло двоє. Досить чітко виражені зміни в ділянці акліматизації. Антигенні титри в сироватці слідували у титрах.

Імуноелектрофорезні дослідження сироватки серця у тварин з висхідною піктою належить до К₁-збільшення І-фракції. Виявлені зміни, характерні для висхідної піктури. Проводили патоморфологічні дослідження легень та печінки. Виявлені зміни в легенях здійснювали за Гоморі, в печінці за Мюллером. Для контролю в деяких випадках вивчали РНК.

РНК виявляли за допомогою реакції метакромазії. Контролем слугували рибонуклеази.

У всіх піддослідних тварин, обслідуваних на другу добу перебування в Терсколі (2100 м), кількість гемоглобіну підвищилась з 9,8—12 до 11,8—12,5 г%, загальний білок до 5,6—7,4 г%. На десятій день перебування кількість білка не змінилась, а вміст гемоглобіну підвищився до 13—13,2 г%. У кролика № 27 (з «київським» інфарктом), у якого електрокардіографічно були діагностовані випадки повторного інфаркту міокарда, відзначено збільшення вмісту білка до 8,8 г%, а гемоглобіну до 11,5 г%.

Після семи-восьмиденного перебування (в умовах акліматизації) на висоті 3700 м кількість гемоглобіну у кролів з «київським інфарктом» зменшилася до 10 г%, гематокрит знизився до 30—35%, а кількість білка підвищилась до 9—9,2%.

У тварин третьої серії («терскольський інфаркт») зміни кількості білка виражені лише на висоті 3700 м. Загальний білок збільшився з 6,5—7,0 г% в Терсколі до 9,0—9,5 г%. Кількість гемоглобіну підвищилась з 11,0—11,5 г% до 14,0—14,5 г%. При підйомі тварин без акліматизації на висоту 3700 м у кроликів, що вижили, кількість гемоглобіну підвищилась з 10,5—11,0 г% до 14,0—14,4 г%, кількість білка та гематокрит майже не змінилися. У загиблих тварин відзначалося різке підвищення вмісту білка.

З п'яти кроликів, у яких інфаркт викликали на висоті 3700 м, загинуло два. Загибель настала через шість-сім годин після введення курячої противосерцевої сироватки. При розтині серце переповнене кров'ю з пристіночними тромбами у вушках передсердя та лівому шлуночку. У правому шлуночку ближче до вершини — субепікардіальні крововиливи.

У кроликів з «київським» і «терскольським» інфарктом після двадцятиденного перебування у горах правий шлуночок серця різко гіпертрофований. Протисерцеві аутоантитіла в сироватці загиблих кролів виявляються рідко в титрах 1 : 8—1 : 32 в реакції латекс-аглютинації. Так, з п'яти загиблих кроликів I і II серії дослідів аутоантитіла виявлені у двох. Досить часто і в більш високих титрах аутоантитіла визначали у кроликів I і III серій, яких умертвили на висоті 3700 м після акліматизації. Антитіла виявлені в п'яти сироватках з дванадцяти обслідуваних у титрах 1 : 32—1 : 256.

Імуноелектрофоретичне та електрофоретичне вивчення тканинних екстрактів серця у тварин, які перебували в умовах хронічного кисневого голодування після перенесеного інфаркту, показало, що аутоантиген належить до K_1 -фракції фракціонуючих білків. Крім того, виявлено збільшення J -фракції. З допомогою електрокардіографічної методики виявлені зміни, характерні для гіпоксії міокарда. Різко виражене зменшення вольтажу зубця T у тварин, обслідуваних без акліматизації. Проводили патоморфологічні дослідження (серійним методом) серця, нирок, легень та печінки. Фіксація органів спиртово-формалінова. Фарбування здійснювали гематоксилін-еозином, пікрофуксином, методом сріблення за Гоморі. Проводили Шик-реакцію за Мак-Магнусом з контролем амілазою слини. Кислі мукополісахариди виявляли за допомогою реакції метакромазії за Крамером і Віндромом, методикою Хейла (в модифікації Мюллера). Зрізи забарвлювали альціановим синім за Сидменом. Для контролю зрізи обробляли тестикулярною гіалуронидазою, а в деяких випадках — бактеріальною.

РНК виявляли за методикою Браше з контрольною обробкою зрізів рибонуклеазою. Ліпопротеїди виявляли суданом чорним за Биринбумом. Контролем служила обробка зрізів в кип'яченому метанолхлоро-

формі протягом двох годин при температурі 75° С. Нейтральні жири виявляли суданом III.

При патоморфологічному дослідженні тварин першої («київської») групи без акліматизації виявлено розширення капілярів і судин з десквамацією ендотелію, дистрофією м'язових волокон (рис. 1). Утворення поліморфноклітинних гранульом без лейкоцитів. Зрідка траплялися внутрим'язові крововиливи. В порожнинах серця частково утворені тромби. Дрібні осередки некрозу в міокарді, іноді досить значні, в стані гранулювання (рис. 2), в одному спостереженні — з чіткими ново-

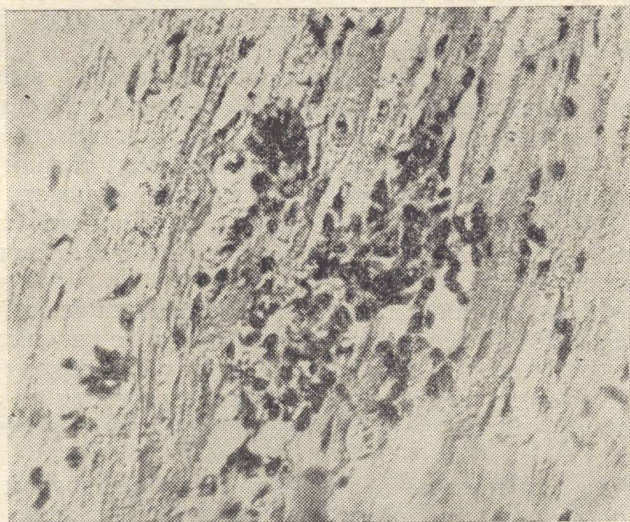


Рис. 1. Вогнищеві клітинні проліферати в місцях ураження міокарда без акліматизації.
Ок. 7, Об. 40.

утвореними судинами на ділянці ушкодження, зрідка з ураженням перикарда. Зміни носили розширений характер або вогнищевий з локалізацією їх переважно в інтрамуральних відділах міокарда лівого шлуночка серця, іноді — в субендокардіальних і субепікардіальних відділах, рідко — в стінках правого шлуночка серця.

При гістохімічному дослідженні основна речовина на ділянках ушкодження міокарда давала метакроматичне забарвлення тієї або іншої інтенсивності; знаходила виразну схожість до зв'язування колоїдного заліза і давала синьо-зеленувате забарвлення при реакції за Сидменом. Після обробки тестикулярною гіалуронідазою реакція пригнічувалася повністю. Під впливом бактеріальної гіалуронідази у згаданих місцях реакція частково пригнічувалася. В міокарді відзначається нерівномірно виражена ШИК-позитивна реакція, яка ослаблюється після обробки зрізів амілазою слини. Чітка ШИК-позитивна реакція відзначена нами в стінках судин малого та середнього калібру (розміру). Адвентиція їх місцями блідніше забарвлена.

В головному стовбурі коронарної артерії відначалась нерівномірно виражена Хейль-позитивна реакція основної речовини інтими і частково медії. Після обробки зрізів тестикулярною гіалуронідазою спостерігалось ослаблення реакції, в окремих місцях за ходом судин відзначалась Сидмен-позитивна реакція, яка усувалася тестикулярною гіалуронідазою. Метахроматична реакція в цих місцях не завжди була чіт-

ко виражена. При золотках та груп забарвлення. Після реакція у відзначен

При фарбуванні м'язових волокон і обробки зрізів риб ослаблення реакції усувається.



Рис. 2. Грану утворення

Таким чином, м міокарда поширеного тизації. Гістохімічно да містить кислі муко шій мірі палуронової ного характеру) тром

При дослідженні сили менш виражені ка, часто і правого, реакції, що нібито рс фічними змінами, міс тканини. На ділянках чається нагромаджен матичну реакцію та меном. Ці реакції усу дазою і частково — ба

М'язові волокна робки зрізів амілазок на ділянках ушкодже ванні за Браше виявл з помірним і нерівно

ко виражена. При фарбуванні чорним суданом-Б в окремих м'язових золотках та групах їх спостерігалось коричневато-чорного кольору забарвлення. Після обробки зрізів у кип'яченому метанолхлороформі реакція у відзначених структурах повністю усувається.

При фарбуванні за Браше визначається нерівномірна піротнофілія м'язових волокон і стінок судин малого та середнього калібру. Після обробки зрізів рибонуклеазою відзначається помітне і нерівномірне ослаблення реакцій м'язової тканини. В судинах піронінофілія повністю усувається.



Рис. 2. Гранулюючий осередок некрозу з тонкостінними новоутвореними судинами субендокардіальної локалізації.

Ок. 10. Об. 20.

Таким чином, можна зробити висновок про значне ушкодження міокарда поширеного та вогнищового характеру у тварин без акліматизації. Гістохімічно основна речовина в місцях інфарктованого міокарда містить кислі мукополісахариди типу хондроїтинсульфата С і в меншій мірі палуронової кислоти. В судинах відзначається свіжий (вторинного характеру) тромбоз (рис. 4).

При дослідженні тварин другої групи з акліматизацією зміни носили менш виражений і поширений характер. У товщі лівого шлуночка, часто і правого, траплялися невеликі клітинні проліферативні реакції, що нібито розтинають м'язові волокна, які виявлені з дистрофічними змінами, місцями в стані вогнищової дезорганізації м'язової тканини. На ділянках проліферації і в периваскулярній тканині відзначається нагромадження Хейл-позитивних речовин, що дають метакроматичну реакцію та забарвлюються в синьо-зелений колір за Сидменом. Ці реакції усуваються після обробки тестикулярною гіалуронідазою і частково — бактеріальною.

М'язові волокна були нерівномірно ШИК-позитивними, після обробки зрізів амілазою слини відзначається деяке ослаблення реакції, на ділянках ушкодження ШИК-реакції не відбувається. При фарбуванні за Браше виявлена нерівномірна піронінофілія м'язових волокон з помірним і нерівномірно вираженим ослабленням після впливу на

зрізи рибонуклеази. В зонах вогнищевої фібробластичної реакції відзначається деяке посилення піронінофілії, яке усувається рибонуклеазою. При пофарбуванні суданом чорним окремі м'язові волокна мали сірувато-коричневий відтінок. Під впливом метанолхлороформу спостерігалось рівномірне ослаблення реакції. Стінки судин ШИК-позитивні, лише зрідка в судинах великого та середнього калібру відзначається Хейл-позитивна реакція в глибоких шарах інтими і медії. На цих ділянках відзначається метакроматичне зафарбування. Після обробки тестиккулярною гіалуронідазою реакція усувається.

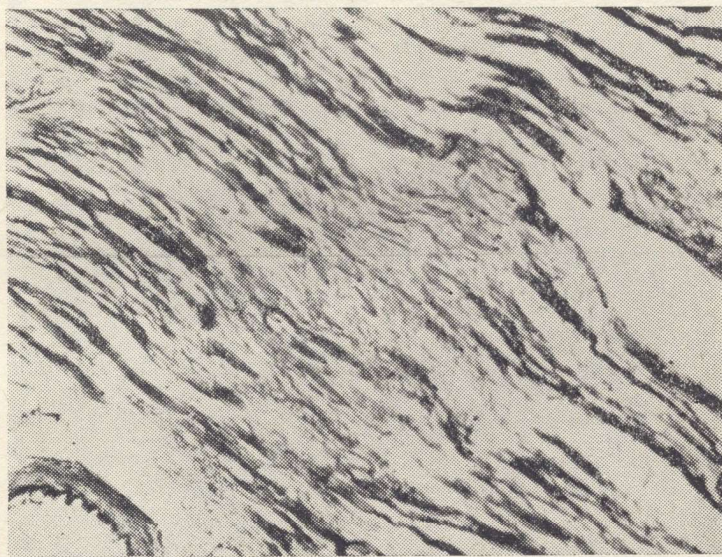


Рис. 3. Невеликі склеротичні зміни в товщі міокарда.
Ок. 10. Об. 10.

Отже, поширення та інтенсивність ушкодження менш значні, ніж у тварин першої групи. Кислі мукополісахариди переважно локалізуються в зонах гістіоцитарно-фібробластичних клітинних проліферативних змін. В коронарних судинах вони виявляються в інтимі та в невеликій кількості в медії. За своєю гістохімічною характеристикою вони відповідають хондроїтин-сульфату С і гіалуронової кислоти.

У експериментальних тварин цієї групи без акліматизації морфологічні зміни були більш виражені, ніж у тварин з акліматизацією, проте ці зміни в цілому були менш значні, ніж у кроликів з «київським» інфарктом без акліматизації. При дослідженні тварин третьої групи без акліматизації в міокарді кроликів через 6—24 год після введення сироватки, поряд з незначними склеротичними змінами (рис. 3), спостерігалось різке порушення кровообігу у вигляді колаптоїдного стану венозної і артеріально-капілярної системи з периваскулярними гематомами. Міоліз. Різкий набряк міокарда без проліферації клітинних елементів. Вогнищева фрагментація м'язових волокон, ділянки глибокого розпаду та некробіозу із зникненням глікогену в цих ділянках.

Реакція на кислі мукополісахариди в інтерстиції серця дала негативний результат. ШИК-реакція в ділянках некрозу після обробки амілазою слини не змінюється. Тільки в місцях, де зрідка траплялися вогнищеві рубцеві зміни, було метакроматичне забарвлення, яке збері-

галось після обробки волокон стінки.

Отже, відзначається порушення кровообігу, набряк.

Крім серця бувають і інші органи.

В цих органах історія розвитку.

В легенях спостерігається переважно в ряді.

ліквів з тривалим історією.



Рис. 4. Т

В інтимі судин історія реакції з колоїдними.

В нирках були виступи у тварин без акліматизації.

При гістохімічному дослідженні реакції менш-позитивна реакція в клубочках і інтими. Помірно виражена реакція між канальцями. Реакція на гіалуронідазою. Історія мукополісахариди виявляється виступами історія стрічкові зміни історія переважно навколо центрів акліматизації.

Отже, з наведених фактів компенсаторний інфаркт що визначається незмінним гематокритом, а також частини тварин, група тварин, в умовах гіпоксії.

галося після обробки тестикулярною гіалуронідазою. Набряк і розщеплення волокон стінок судин.

Отже, відзначені зміни в міокарді, які виражалися в порушеннях кровообігу, набряку і ділянках дезорганізації м'язової тканини.

Крім серця були досліджені й інші органи: легені, печінка, нирки. В цих органах істотних змін не було виявлено.

В легенях спостерігався дістелектаз, повнокров'я, крововиливи, з перевагою в ряді спостережень емфізематозних змін, особливо у кроликів з тривалим перебуванням в умовах високогірного клімату.

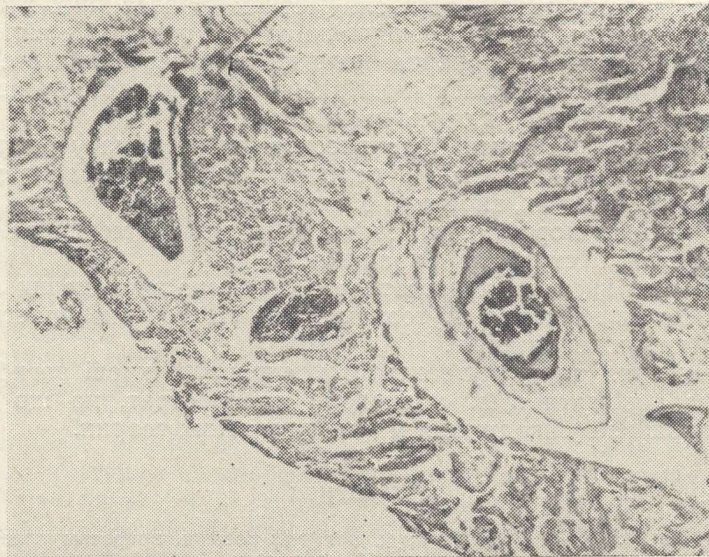


Рис. 4. Тромбоз в артеріальній судині і стаз у венах.

Ок. 10. Об. 10.

В інтимі судин місцями виявлені кислі мукополісахариди, які дають реакцію з колоїдальним залізом, і метахромазію.

В нирках були виявлені дистрофічні зміни з деяким переважанням у тварин без акліматизації.

При гістохімічному дослідженні відзначається чітка Хейл і Сидмен-позитивна реакція в базальних мембранах капілярних петель більшості клубочків і інколи в цитоплазмі епітелію парієтальних листків. Помірно виражена Хейл-реакція в основній речовині мозочкового шару між каналцями. Реакція усувається після обробки зрізів тестикулярною гіалуронідазою. В стінках внутрішніх судин реакція на кислі мукополісахариди виявлялась непостійно. В печінці спостерігалися дистрофічні зміни іноді за типом чітко вираженої жирової дистрофії, переважно навколо центральних вен, особливо при загибелі тварин без акліматизації.

Отже, з наведених даних видно, що у кроликів з «київським» інфарктом компенсаторні можливості організму виражені недостатньо, що визначається незначним підвищенням вмісту гемоглобіну, зниженням гематокриту, а також значними морфологічними змінами та загибеллю частини тварин. Водночас слід відзначити, що «терскольська» група тварин, в умовах акліматизації, значно краще переносила гіпоксичну гіпоксію.

Щодо збільшення загального білка в сироватці піддослідних тварин, то ці зміни, можливо пов'язані із згущенням крові та порушенням водного режиму. З іншого боку, гіперглобулінемія може бути пов'язана з тканинним розпадом осередків ушкодження міокарда.

Висновки

1. Без акліматизації до високогірного клімату відзначається зниження компенсаторних можливостей піддослідних тварин, які перенесли в минулому інфаркт. Чутливість таких кроликів до гіпоксії підвищується, що виражається в загибелі частини піддослідних тварин.

При патогістологічному дослідженні в цих випадках виявлені досить значні ушкодження міокарда, коли на фоні невеликих осередкових склеротичних змін траплялися іноді значні ділянки дезорганізації м'язової тканини (повторні ушкодження міокарда).

2. В умовах акліматизації до високогірного клімату функціонально-компенсаторні можливості піддослідних тварин з інфарктом, викликаним на різних висотах, виражені більш чітко.

В цих умовах морфологічні зміни були значно менші за характером поширення і ступенем вираженості.

3. В умовах кисневої недостатності виражене збільшення *J*-фракції тканинних білків міокарда. Аутоантигенний фактор визначається в K_1 фракції тканинних екстрактів.

4. Зменшення титру аутоантитіл у сироватці крові загинувих тварин, можна пов'язати з їх «відходом» на субстрат, на що частково вказують виражені ушкодження міокарда у таких тварин.

Література

1. Антоненко В. Т.—Тез. докл. науч. конфер., посвящ. вопросам аллергии и реактивности органов и систем организма, К., 1964, 40.
2. Антоненко В. Т., Бутенко Г. М., Хмелько А. Г.—В сб.: Патол. физиол. сердечно-сосудистой системы, Тбилиси, 1964, 1, 13.
3. Петров И. Р.—Патол. физиол. и exper. терап., 1964, 1, 8.
4. Смирнов А. И. и др.—Физиология и патология дыхания. Гипоксия и оксигенация, К., 1958, 160.
5. Чень Цзя-Пей—Патол. физиол. и exper. терап., 1959, 5, 29.

Надійшла до редакції
5.VII 1965 р.

Особенности течения нейрогенно-аутоаллергического инфаркта миокарда в условиях высокогорного климата

В. Т. Антоненко, Ю. С. Козачук

Кафедры патологической физиологии и патологической анатомии
Киевского Медицинского института

Резюме

Изучались особенности возникновения и развития нейрогенно-аллергического инфаркта в горах Кавказа при акклиматизации животных и без нее. Экспериментальный инфаркт воспроизводился на высотах 190 м (Киев), 2100 м и 3700 м над уровнем моря. Изучались компенсаторные возможности подопытных животных при гипоксической гипоксии, а также патоморфологические изменения в миокарде.

Показано, что чувствительность подопытных животных к гипоксии и степень выраженности изменений зависят от условий акклиматизации к высокогорному климату.

До вивчен

Инс

Жодному інсекту
Проте й сьогодні, ч
дослідження його і
вини на комах лиша
дії ДДТ, така: при
розташованих у кут
тонких сенсорних в
уражені ділянки во
тою до 400 імн/сек.
патологічно підви
виникають корчі, щ
поглибленні отруєнн
Безпосередньо на ц
не впливає. Згадані
них і гістологічних з
Загальновідомо,
ратурах. Всяка гіпо
фундаментальний ф
цієнт виявлений та
групи гексахлорану,
цидів.) Встановлено
ДДТ при підвищенні
кож посилюється і п
більше ДДТ, не вия
при 15—17°. Отже, т
температури падає [
основі відомого явищ
зом з відновленням н
усуваються біохімічн
валися припущення,
поділ отрути між фа
взаємодії зменшуєтьс
температури має зни
таних повторних ро
було показано, що ч
таргана при перфузії
тури в межах 18—32°
таргана, що виникає
виявлялись при 33° (і
ними осциляціями) і