

УДК 612.135.615.373

М. Ф. Сиротіна, Л. Ф. Попович

МОРФОЛОГІЧНА ОЦІНКА СТАНУ РІЗНИХ ДІЛЯНОК МІОКАРДА У СОБАК ПІСЛЯ ВНУТРІКОРОНАРНОГО ВВЕДЕННЯ АНТИКАРДІАЛЬНОЇ СИРОВАТКИ

Зміни імунного гомеостазу при захворюваннях серцево-судинної системи привертають увагу багатьох дослідників [6, 9, 10, 12—16]. Водночас значення імунологічних перебудов в організмі в патогенезі захворювань серцево-судинної системи залишається значною мірою нез'ясованим. Останнім часом для вивчення механізмів специфічних імунологічних уражень успішно застосовують цитотоксичні сироватки [2, 3, 4].

В проведених нами раніше дослідженнях було встановлено, що при внутрікоронарному введенні антикардіальної цитотоксичної сироватки (АКС) в устя лівої коронарної артерії можна виявити ділянки з більшою або меншою мірою ураження. При інфузії АКС в низхідну артерію серця кардіоцитотоксини потрапляли в найвищій концентрації в зони міокарда передньої стінки лівого шлуночка, які постачаються цією артерією. Ці ділянки ми вважали такими, що знаходяться в зоні «прямого» ураження. В таких умовах цитотоксини потрапляли в меншій кількості в ділянки задньої стінки міокарда, в басейн огинаючої артерії та їх можна було вважати такими, що знаходяться в зоні «непрямого» ураження (відносно інтактна зона). В тих же випадках, коли сироватку вводили в огинаючу артерію, умови були іншими.

Ми передбачали виявити топографічну вибірковість ураження міокарда лівого шлуночка залежно від введення цитосироватки в низхідну або огинаючу артерію серця і провести порівняльне морфологічне дослідження ділянок у зоні «прямого» ураження міокарда та ділянок, що залишилися значною мірою інтактними. (Згадану інтактність ми вважаємо відносною в зв'язку з можливими анастомозами в тканині міокарда.)

Методика досліджень

Морфологічні дослідження різних ділянок міокарда після введення сироватки проведені у 12 собак. Сироватку вводили в ліву коронарну артерію без розтину грудної клітки. Цитотоксичну антикардіальну сироватку в кількості 1—2 мл вводили дев'яти собакам, трьом тваринам вводили неімунну сироватку нормальних кроликів у тих самих дозах. Застосовані методики включали, крім оглядових методів із забарвленням гематоксилін-еозином і за Ван-Гізеном, ще реакції Шика, Браше та Сельє.

Для електронномікроскопічних досліджень тканину заключали в аралдит. Ультратонкі зрізи виготовляли на ультрамікромомі LKB-8800, після чого їх контрастували ураніл-ацетатом і цитратом свинця та проглядали на електронному мікроскопі JEM-7A.

Результати досліджень та їх обговорення

При світлооптичному дослідженні міокарда в зоні прямого ураження в період виражених гемодинамічних розладів виявляється перикапілярний набряк, еритростаз, наявність тромбів у дрібних судинах, дес-

квамація ендотелію мікросудин і інтерстиціальний набряк (рис. 1, а). За даними реакції Сельє, відзначаються осередки фуксинофільної дегенерації, що мають мозаїчний характер.

В ділянках лівого шлуночка, що знаходиться в зоні непрямого ураження, виявлені також застійні явища в мікроциркуляторній системі та набряк інтерстиціальної тканини (рис. 1, б), але виражені значно меншою мірою. З допомогою реакції Сельє виявлені окремі волокна з фуксинофільним переродженням.

Дослідження тонкої структури міокарда в зоні прямого ураження (рис. 2, а, б) свідчить про розширення і розпушення базального шару капілярів і значні зміни ендотелію. По вільному краю ендотеліальних клітин траплялись множинні цитоплазматичні відростки, люмінарна поверхня окремих клітин втрачала чіткість окреслення. Матрикс цитоплазми великої кількості ендотеліальних клітин був просвітлений. Водночас траплялись клітини з гіперосміюваною цитоплазмою. Кристи мітохондрій ендотеліальних клітин були просвітлені або повністю зруйновані. В багатьох клітинах хроматин концентрувався навколо ядерної оболонки. По люмінальному і базальному краях цитоплазми великої кількості клітин виявлялись множинні пухирці. В окремих зонах цитоплазми виявлялось злиття цих пухирців в мультивезикулярні тільця.

В тонкій архітектоніці міоцитів значних змін не виявлено. Проте в зоні прямого ураження траплялись клітини з перинуклеарним набряком, з частковою або повною декомплексацією крист мітохондрій (рис. 3, а, б) і порушенням десмосомних контактів.

В ділянках непрямого ураження міокарда перикапілярний набряк і розпушення базального шару мікросудин виявлялись меншою мірою. Помітних уражень цитомембран ендотелію не виявлено. В цих ділянках міокарда відзначена інтенсифікація мікровезикулярного транспорту, проте полівезикулярні тільця в цитоплазмі ендотелію траплялись рідко. В субмікроскопічній структурі міоцитів цієї зони міокарда змін не виявлено.

При морфологічному дослідженні серцевого м'яза тварин, яким вводили неімунну сироватку (нормальну), ми не відзначали чітких змін в цитоархітектоніці досліджених ділянок. В тих і інших зонах міокарда виявлені явища переповнення кров'ю і розширення капілярної сітки. Внутрісудинних тромбів і аглютинації еритроцитів не виявлено. Результати субмікроскопічних досліджень підтверджують дані, одержані світлооптичними методами.

В більш пізні строки спостереження з введенням АКС (через 20—30 хв) виразність морфологічних змін наростала. В зоні прямого ураження виявлялись поширені судинні розлади з обширними крововиливами і повнокровністю, виразним проміжним набряком, фуксинофільною дегенерацією м'язових волокон. Електронномікроскопічно виявлялись зміни енергетичного і в деяких клітинах скоротливого апарату міоцитів. В зоні непрямого впливу цитосироватки судинні і тканинні розлади в цей період були виражені меншою мірою.

Раніше проведені дослідження з кардіоцитотоксичною сироваткою підтвердили уявлення про те, що органоспецифічні сироватки спричиняють найбільш виразний вплив на тканину того органа, проти якого вона одержана [1, 4, 7, 14]. Наші дослідження вказують на те, що специфічні антитіла виявляють найбільш виразний імунологічний вплив у тих ділянках міокарда, куди вони потрапляють у значній концентрації. Результати наших досліджень свідчать і про те, що в згаданих зонах найбільш значні зміни в період виразних гемодинамічних розладів (5—7 хв) виявлені з боку мікросудин з явищами деструкції мембранних

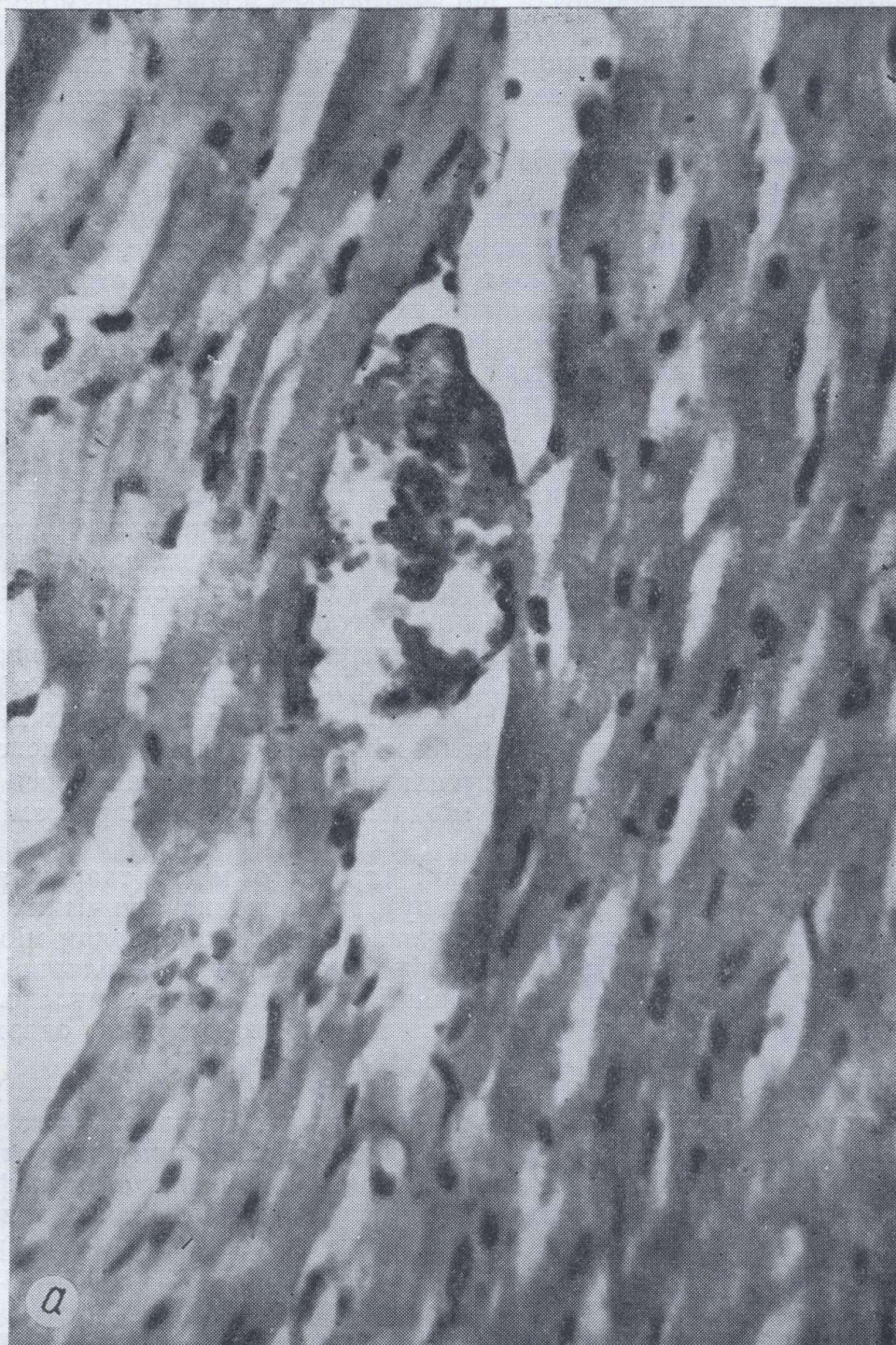




Рис. 1. Міокард собаки після внутрікоронарного введення 1 мл АКС.
а — в зоні прямого ураження, б — в інтактній зоні. Гематоксилін-еозин. $\times 200$.





Рис. 2. Ультраструктура міокарда собаки (лівий шлуночок) після введення 1 мл АКС.

а — в зоні прямого впливу кардіоцитотоксичної сироватки, *б* — ділянка у відносно інтактній зоні. *ПК* — просвіт капіляра, *БМ* — базальна мембрана, *Е* — ендотелій капіляра, *С* — саркомер. Зб. 24 000.

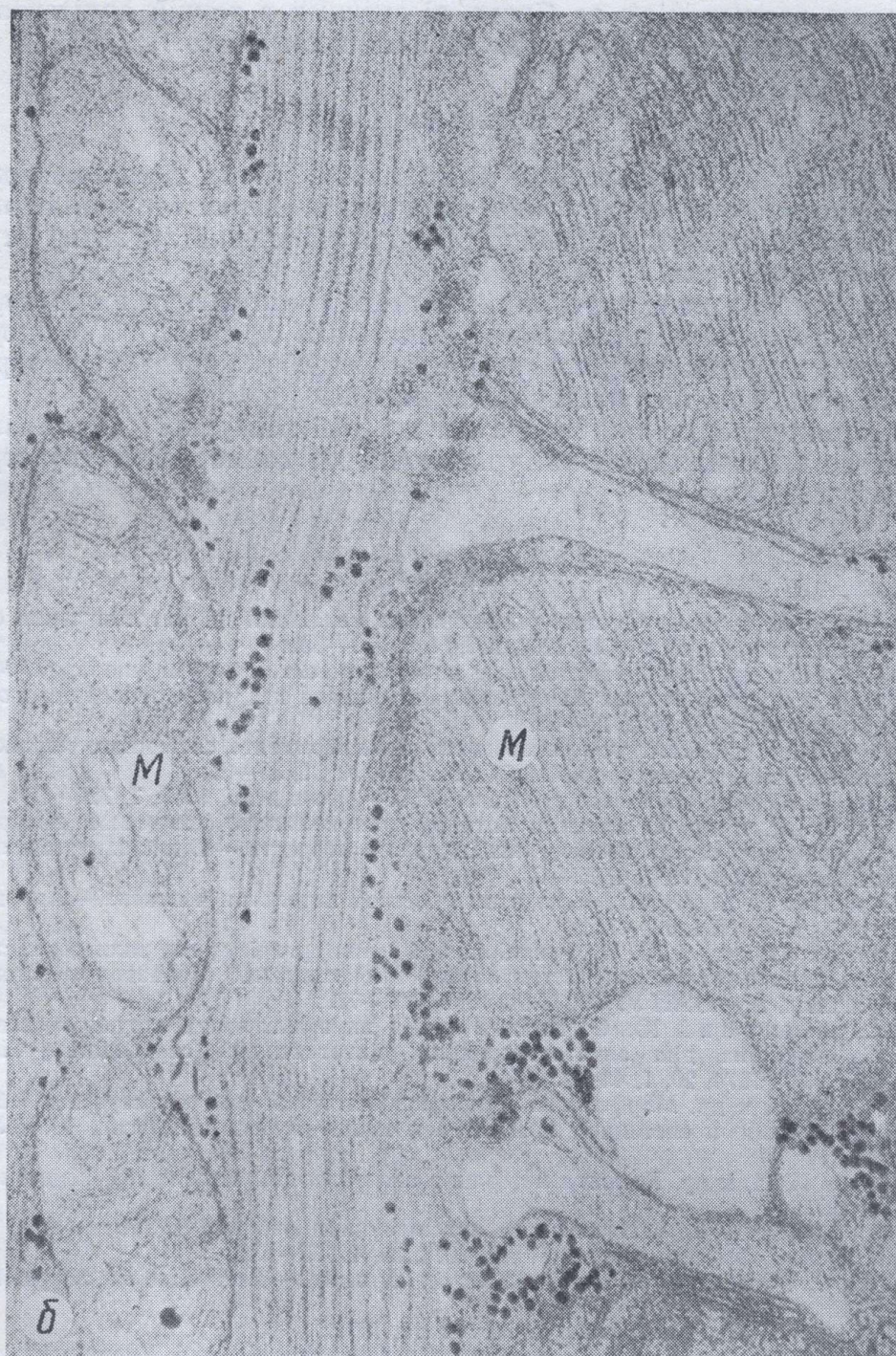


Рис. 3. Ультраструктура міокарда собаки в зоні прямого впливу сироватки.

a — перинуклеарний набряк, *б* — декомплексация крист у мітохондріях (*M*) через 7 хв після внутрікоронарного введення 1 мл АКС. Зб. 24000.

структур ендотелію і базального шару капілярів. Водночас у зонах, відносно уражених, у великій кількості трапляються м'язові клітини з фуксинофільною дегенерацією за Сельє, зі змінами в тонкій архітектоніці енергетичного апарата міоцитів і десмосомних контактів.

Висновки

1. Порівняльне морфологічне дослідження різних ділянок міокарда лівого шлуночка після внутрікоронарного введення антикардіальної цитотоксичної сироватки дозволило виявити зональний характер імунологічних уражень серця.

2. Найбільш виразні морфологічні зміни (розпушення і набряк базального шару капілярів, деструкція ендотелію дрібних судин і органел міоцитів, а також порушення мікроциркуляції крові) спостерігались у зоні прямої дії цитотоксичної сироватки.

3. Внутрікоронарне введення в тій же дозі неімунної (нормальної) сироватки не виявляло помітної уражуючої дії на морфологічну структуру міокарда.

Література

1. Барченко Л. І. та ін. Сучасні уявлення про механізми дії цитотоксичних сироваток.— Фізіол. журн. АН УРСР, 1974, XX, № 5, 579—585.
2. Горев Н. Н. и др. Экспериментальные цитотоксические некрозы миокарда. Моделирование и гемодинамическая характеристика острого кардиоцитотоксического шока.— Кардиология, 1973, № 2, 11—18.
3. Иоффе В. И. и др. Опыт воспроизведения в эксперименте системного поражения соединительной ткани.— Вестн. АМН СССР, 1963, № 11, 35—39.
4. Марчук П. Д. и др. Лечебное действие АЦС.— Врач. дело, 1959, 7, 725—734.
5. Марчук П. Д. и др. О влиянии антиретикулярной цитотоксической сыворотки (АЦС) на белковый состав крови у лиц пожилого возраста.— В кн.: Цитотоксины в современной медицине, 1967, 4, 67—71.
6. Раппопорт Л. Я. Аутоагрессия в клинической патологии человека.— Архив патологии, 1974, т. 36, № 6, 13—20.
7. Спасокукоцький Ю. О. Функціональні зміни організму під впливом застосування антиваріальної та антиретикулярної цитотоксичних сироваток у віковому розрізі.— Фізіол. журн. АН УРСР, 1964, 10, 6, 709—719.
8. Спасокукоцький Ю. О. та ін. Реакція внутріклітинних структур експлантантів сім'яника на дію антиретикулярної цитотоксичної сироватки.— Фізіол. журн. АН УРСР, 1974, 20, 1, 44—53.
9. Струков А. И. и др. Морфология микроциркуляторной системы серозных оболочек при ревматизме и системной красной волчанке.— Архив патологии, 1974, № 5, 36, 22—29.
10. Юренев П. Н. и др. Клиника и терапия аллергических поражений сердца и сосудов, М., 1972.
11. Gero S., Szekely J. Аллергические аутоиммунные отношения заболеваний сердечно-сосудистой системы.— Cor. et Vasa, 1974, 16, 4, 233—244.
12. Grayson J. Problem of microcirculation in myocard.— Acta Cardiol. Suppl. 1974, 19, 109—118.
13. Freedman S. Clinical Immunologie, New York, 1971.
14. Steffen C. Allgemeine und experimentelle Immunologie und Immunpathologie, Stuttgart, 1968.
15. Robert A. et al. The role arterielle dans l'atherogenes S. N. R. S. Paris, 1968.
16. Robert A. et al. Lesions arterielles produites chez la lapin per immunisation avec l'elastine et glycoproteines de structure de l'arte, Atherosclerosis, 1971, 13, 427—435.

Відділ експериментальної кардіології
Інституту фізіології ім. О. О. Богомольця
АН УРСР, Київ

Надійшла до редакції
26.XII 1975 р.