

Результаты

При сопоставлении наступавших после внутривенного введения антикардиальной сыворотки в начальном периоде наблюдения у животных обеих групп снижается

Иммунологическая характеристика

Антигены

Сердца
Почки
Печени
Сыворотки крови

Примечание. Исходный

шокового уровня (АКС). В последующие периоды наблюдения тенденция к восстановлению выразилась гораздо сильнее, и уже через 30 минут у животных с шоком, в период наблюдения С. на шоковом уровне. Показатели у животных обеих групп были бы одинаковыми, если бы не отметить, что реакция на введение антикардиальной сыворотки в период наблюдения С. на шоковом уровне. Показатели у животных обеих групп были бы одинаковыми, если бы не отметить, что реакция на введение антикардиальной сыворотки в период наблюдения С. на шоковом уровне.

Как показано в предыдущих работах, введение антикардиальной сыворотки в период наблюдения С. на шоковом уровне приводит к развитию шоковой реакции.

У исследованных животных сократительную активность миокарда после введения АКС свидетельствуют о снижении сократительной активности миокарда. Таким образом, введение АКС приводит к снижению сократительной активности миокарда. Таким образом, введение АКС приводит к снижению сократительной активности миокарда.

УДК 616.127—005.8

В. Ф. Сагач, О. В. Шабловская, А. П. Зайченко

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ВЛИЯНИЯ АНТИКАРДИАЛЬНОЙ И АНТИСЕРОПРОТЕИНОВОЙ СЫВОРОТОК НА КАРДИО- И ГЕМОДИНАМИКУ СОБАК

В настоящее время появление антикардиальных аутоантител при различных видах органических поражений сердца не вызывает сомнений [3, 4, 13, 15]. Однако вопрос о роли этих антител в развитии поражений сердца остается открытым. Одним из подходов в его решении является выяснение степени и характера нарушения функции сердца при его повреждении с помощью цитотоксических сывороток [12, 14]. В отделе экспериментальной кардиологии разработана модель направленного локального повреждения миокарда с помощью внутрикоронарного введения антикардиальной цитотоксической сыворотки и исследованы основные механизмы развития нарушений функции сердца и сосудов при этой форме патологии сердца [1, 5, 6, 7, 9, 10]. Показаны также значительные структурные изменения в коронарных сосудах и миокарде под влиянием иммунной травмы сердца [2, 11]. Развитие значительной шоковой реакции, сопровождающей введение антикардиальной сыворотки, осложняет анализ причинно-следственных отношений между нарушениями деятельности сердца и общими сдвигами гемодинамики.

Для выделения изменений кардио- и гемодинамики, являющихся результатом непосредственного воздействия антикардиальных антител на сердце, произведено сопоставление сдвигов, наступающих при внутрикоронарном введении антикардиальной и антисеропротеиновой сыворотки, не имеющей избирательной направленности против антигенов сердца, но приводящих, как и АКС, к развитию шоковой реакции.

Методика исследований

Исследования проведены на 36 беспородных собаках весом 16—21 кг под внутривенным нембуталовым наркозом (35 мг/кг) в двух сериях острых опытов. В первой серии животным внутрикоронарно вводили 1—1,5 мл антикардиальной цитотоксической сыворотки (АКС), во второй серии — вводили такие же количества антисеропротеиновой сыворотки (АСПС).

В экспериментах регистрировали системное артериальное давление (САД), центральное венозное давление (ЦВД), сердечный выброс методом терморазведения, давление в левом желудочке, его первую производную (dp/dt), ЭКГ (в стандартных, усиленных от конечностей и грудных отведений). Из указанных показателей рассчитывали сердечный и систолический индексы, рабочий индекс левого желудочка, общее периферическое сопротивление (ОПС), а также индексы сократимости миокарда

($IS_1 = \frac{dp/dt_{max}}{p}$ [17] и $IS_2 = \frac{dp/dt_{max}}{IT}$ [16]). Полученные экспериментальные данные

обработаны методами вариационной статистики.

Антикардиальную сыворотку получали при иммунизации кроликов водно-солевым экстрактом миокарда собак по схеме, описанной ранее [1]. Для получения антисеропротеиновой сыворотки кроликов иммунизировали сывороткой крови собак. Полученные после иммунизации сыворотки исследованы в реакции связывания комплемента (РСК) и в реакции преципитации в геле по Оухтерлопи. Иммунологическая характеристика сывороток представлена в таблице.

Результаты исследований и их обсуждение

При сопоставлении изменений показателей кардио- и гемодинамики, наступающих после внутрикоронового введения АКС и АСПС, видно, что в начальном периоде реакции артериальное давление у животных обеих групп снижается практически одинаково (рис. 1) и достигает

Иммунологическая характеристика антикардиальной и антисеропротениновой сывороток

Антигены	Титры антител АКС		Титры антител АСПС	
	в РСК	в реакции по Оухтермани	в РСК	в реакции по Оухтермани
Сердца	1:800	1:32	1:20	1:32
Почки	1:400	1:32	1:20	1:32
Печени	1:200	1:4	0	1:4
Сыворотки крови	0	1:32	1:40	1:4096

Примечание. Исходная концентрация белка в антигенах 1 мг/мл.

П. П. Зайченко

ИКА ВЛИЯНИЯ ЕИНОВОЙ СЫВОРОТОК ИКУ СОБАК

иальных аутоантител при
ердца не вызывает сомне-
антител в развитии пора-
подходов в его решении яв-
ления функции сердца при
сывороток [12, 14]. В от-
ботана модель направлено-
мощью внутрикоронового
сыворотки и исследованы
кции сердца и сосудов при
3]. Показаны также значи-
их сосудах и миокарде под
Развитие значительной шо-
тикардиальной сыворотки,
отношений между наруше-
ми гемодинамики.
динамики, являющихся ре-
тикардиальных антител на
наступающих при внутри-
исеропротениновой сыворот-
сти против антигенов серд-
шоковой реакции.

ий

ках весом 16—21 кг под внутри-
иях острых опытов. В первой се-
нтикардиальной цитотоксической
количества антисеропротениновой

иальное давление (САД), цент-
брос методом терморазведения,
ю (dp/dt), ЭКГ (в стандартных,
указанных показателей рассчиты-
индекс левого желудочка, общее
сы сократимости миокарда

енные экспериментальные данные

низации кроликов водно-солевым
е [1]. Для получения антисеро-
ротки крови собак. Полученные
связывания комплемента (РСК)
иммунологическая характеристика

шокового уровня (АКС — 75 ± 7 мм рт. ст.; АСПС — 79 ± 10 мм рт. ст.). В последующие периоды в обеих группах наблюдается определенная тенденция к восстановлению САД. Однако после введения АСПС она выражена гораздо сильнее, САД у этих животных восстанавливается быстрее и уже через 30 мин достигает 114 ± 4 мм рт. ст., тогда как у животных с шоком, вызванным введением АКС, на протяжении всего периода наблюдения САД не превышало 80 мм рт. ст., т. е. оставалось на шоковом уровне. После 30 мин различия между уровнями САД животных обеих групп были статистически достоверны ($p < 0,05$). Следует отметить, что реакция САД при введении 1—1,5 мл АСПС не зависела от способа введения, т. е. подобная реакция наблюдалась как при внутрикороновом, так и при внутривенном введении, тогда как введение таких же количеств АКС сопровождалось шоковой реакцией лишь при внутрикороновом введении.

Как показано в предыдущих работах, в основе шока, развивающегося после внутрикоронового введения АКС, лежит снижение сократительной активности поврежденного миокарда и ограничение венозного возврата крови к сердцу, вследствие ее депонирования в сосудах большого круга кровообращения [5, 6, 7, 9].

У исследованных животных изменения показателей, характеризующих сократительную активность миокарда (dp/dt_{max} , ИС₁, ИС₂), после введения АКС свидетельствовали о стойком ее снижении. Вместе с тем у животных при введении АСПС показатели сократимости миокарда после кратковременного уменьшения быстро восстанавливались, и в последующие периоды реакции отдельные из них несколько превышали исходный уровень. Следует отметить, что после введения АКС изменения первой производной внутрижелудочкового давления (dp/dt) и индексов сократимости миокарда наступали раньше, чем после введения АСПС. Таким образом, внутрикороновое введение АКС приводило к стойкому уменьшению сократительной активности миокарда, в то время как после введения АСПС длительные изменения сократительной активности миокарда практически отсутствовали. Такие различия в изменениях сократительной активности с наибольшей степенью вероятности объясняются различной способностью сывороток оказывать повреждающее действие на миокард собак. Эти различия в действии сывороток наглядно

подтверждаются данными о характере изменений ЭКГ в динамике развития реакции (рис. 2, 3).

Так, при введении АКС внутрикоронарно через 5—10 мин выявляются признаки очаговых изменений миокарда, локализация которых зависит от места введения АКС. При введении АКС в огибающую ветвь левой коронарной артерии такие изменения ЭКГ появлялись в II, III

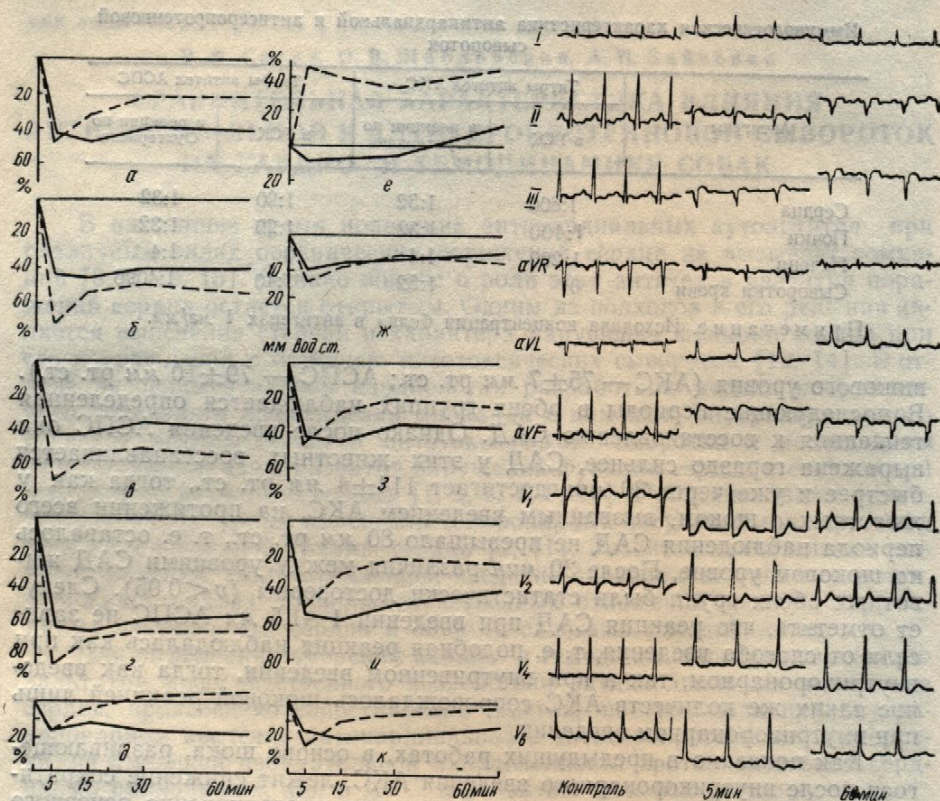


Рис. 1. Изменения кардио- и гемодинамики собак при внутрикоронарном введении антикардиальной (сплошные линии) и антисеропротениновой (пунктирные линии) сывороток.

а — системное артериальное давление; б — сердечный индекс; в — ударный индекс; г — рабочий индекс левого желудочка; д — индекс сократимости (ИС₁); е — общее периферическое сопротивление; ж — центральное венозное давление; з — давление в полости левого желудочка; и — первая производная внутрижелудочкового давления; к — индекс сократимости (ИС₂).

Рис. 2. Изменения ЭКГ собак после внутрикоронарного введения АКС.

AVF отведениях, а при введении в нисходящую ветвь — в I, AVL и V₁—V₄. Для действия АКС характерны трансформации комплекса QRS в комплексы типа QS, смещение сегмента S—T от изолинии (как правило, дискордантные в I и III отведениях), изменение зубца T в течение часа от высокого положительного до отрицательного. Кроме того, наблюдались явления нарушения внутрижелудочковой проводимости, выражавшиеся уширением, расщеплением комплекса QRS. При однотипном с АКС введении АСПС очаговые изменения миокарда не выявляются. Как следует из рис. 3, влияние АСПС на электрическую активность сердца ограничивалось изменением вольтажа ЭКГ в некоторых

отведениях и в отдельных сдвигах сегмента S.

Таким образом, в нарном введении появлялись также нарушения проводимости [10], АСПС вызывает о

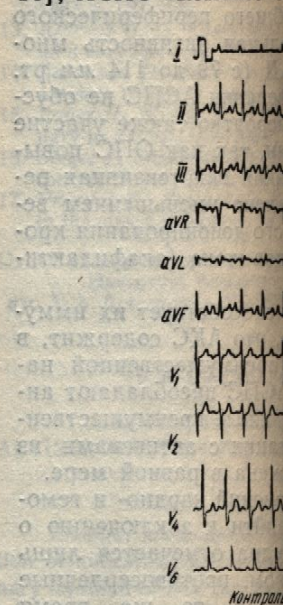


Рис. 3. Изменения ЭКГ собак после внутрикоронарного введения АСПС.

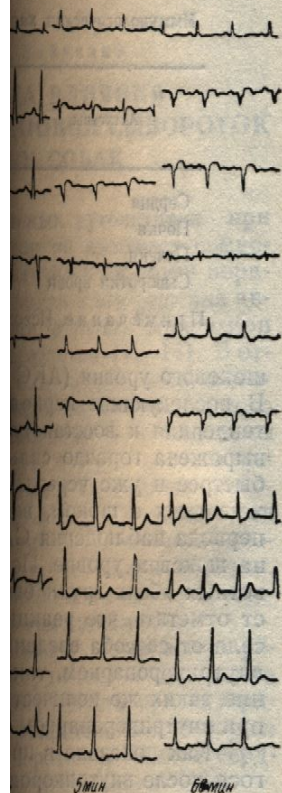
неспецифических изменений, обусловлены уменьшением резко выраженной гипоксии.

Развитие значительных изменений ОПС при введении АКС и от морфологическими данными.

Весьма характерны АСПС наблюдались и при введении АКС. Как следует из представленных данных, введение АКС изменяется, в частности, повышением. Так, вероятно, рефлекторно, водными к уменьшению ОПС. ОПС сразу же увеличивалось и оставалось на прежнем уровне. ОПС является результатом, возникающих в коронарном сосудистом русле, лекторными влияниями. Как следует из рис. 3, влияние АСПС на электрическую активность сердца ограничивалось изменением вольтажа ЭКГ в некоторых отведениях и в отдельных сдвигах сегмента S.

й ЭКГ в динамике раз-

рез 5—10 мин выявля-
локализация которых за-
КС в огибающую ветвь
Г появлялись в II, III



трикоронарном введении ан-
(пунктирные линии) сыворо-

— ударный индекс; σ — рабочий
е периферическое сопротивление;
ю желудочка; μ — первая произ-
кратности (ИС₂).

ного введения АКС.

о ветвь — в I, AVL и
рмации комплекса QRS
от изолинии (как пра-
вление зубца T в тече-
ательного. Кроме того,
очковой проводимости,
лекса QRS. При одно-
ния миокарда не выяв-
а электрическую актив-
ажа ЭКГ в некоторых

отведениях и в отдельных случаях конкордатными, слабо выраженными сдвигами сегмента S—T.

Таким образом, в отличие от АКС, вызывающей при внутрикоро-
нарном введении появление признаков очаговых поражений миокарда, а
также нарушений проводимости типа блокады ножки пучка Гиса [7,
10], АСПС вызывает отклонения в ЭКГ, характерные для диффузных,

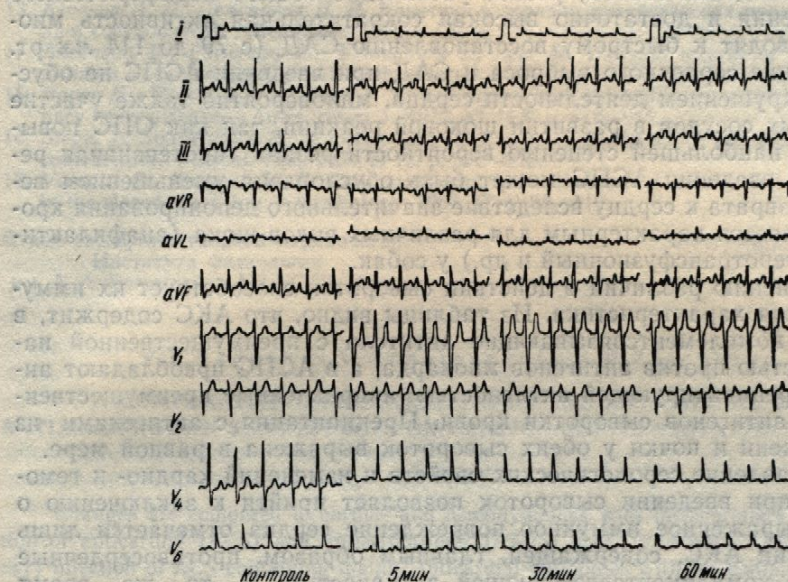


Рис. 3. Изменения ЭКГ собак после внутрикоронарного введе-
ния АСПС.

неспецифических изменений в сердечной мышце, которые могут быть обусловлены уменьшением кровоснабжения всего сердца в результате резко выраженной гипотензии.

Развитие значительных очаговых повреждений миокарда в участ-
ке введения АКС и отсутствие их при введении АСПС подтверждается
морфологическими данными.

Весьма характерные и существенные различия при введении АКС и АСПС наблюдались и в отношении сосудистого компонента реакции. Как следует из представленной схемы (рис. 1), ОПС в ответ на введение АКС изменяется двухфазно — снижение с последующим умеренным повышением. Такой характер изменений ОПС обусловлен, по всей вероятности, рефлекторными влияниями с поврежденного сердца, приводящими к уменьшению сосудистого сопротивления [8]. Совершенно иные изменения ОПС наблюдались при внутрикоронарном введении АСПС. ОПС сразу же после начала реакции, с момента снижения САД, увеличивалось и оставалось на значительно повышенном уровне в течение всего периода наблюдения. В данном случае резкое увеличение ОПС является результатом нервнорефлекторных и гуморальных влияний, возникающих в ответ на снижение давления и кровотока в артериальном сосудистом русле. Явлений, связанных с кардиогенными рефлекторными влияниями на тонус периферических сосудов, не наблюдается, что также косвенно свидетельствует об отсутствии существенных повреждений сердца в ответ на внутрикоронарное введение АСПС.

Наряду с такими различиями в действии АКС и АСПС, между ними имеется определенное сходство. Оно состоит в том, что при действии АСПС так же, как и при АКС отмечается снижение центрального венозного давления и сердечного выброса. Причем, при введении АСПС эти изменения происходят на фоне практически неповрежденного миокарда. Однако, несмотря на существенное уменьшение сердечного выброса при введении АСПС, резкое увеличение общего периферического сопротивления и достаточно высокая сократительная активность миокарда приводят к быстрому восстановлению САД (с 79 до 114 мм рт. ст.). Падение сердечного выброса и САД при введении АСПС не обусловлено нарушением деятельности сердца, маловероятно также участие резистивных сосудов в развитии шоковой реакции, так как ОПС повышается. С наибольшей степенью вероятности резкая гипотензивная реакция при введении АСПС может быть обусловлена уменьшением венозного возврата к сердцу вследствие значительного депонирования крови, что является характерным для различных видов шока (анафилактический, гетеротрансфузионный и др.) у собак.

Объяснению различий в действии сывороток способствует их иммунологическая характеристика. Из таблицы видно, что АКС содержит, в основном, комплементсвязывающие антитела с преимущественной направленностью против антигенов миокарда, а в АСПС преобладают антитела с преципитирующей активностью, направленные преимущественно против антигенов сыворотки крови. Преципитация с антигенами из сердца, печени и почки у обеих сывороток выражена в равной мере.

Сопоставление серологических свойств и изменений кардио- и гемодинамики при введении сывороток позволяет прийти к заключению о том, что выраженное иммунное повреждение сердца отмечается лишь при введении АКС, содержащей, главным образом, противосердечные антитела с комплементсвязывающей активностью. В то же время АСПС, содержащая в основном антитела с преципитирующей активностью против белков сыворотки крови, по-видимому, не обладает существенным повреждающим воздействием на сердце.

Литература

1. Горев Н. Н., Повжитков М. М., Король С. А., Сагач В. Ф., Зайченко А. П. Экспериментальные цитотоксические некрозы миокарда. Моделирование и гемодинамическая характеристика острого кардиоцитотоксического шока. — Кардиология, 1973, 13, № 2, с. 11—18.
2. Горев Н. Н., Мельниченко А. В., Сиротина М. Ф., Погорелая Н. Х. Экспериментальные цитотоксические некрозы миокарда. Сообщ. II. Морфологические изменения при развитии миокардиоцитотоксического шока. — Кардиология, 1973, 13, № 12, с. 23—27.
3. Гватуа Н. А., Вайсман С. Г. Иммунологические сдвиги при инфаркте миокарда. — Кардиология, 1973, 13, № 11, с. 140—148.
4. Кацман Р. Ф., Савенков П. М. Аутоиммунные реакции при инфаркте миокарда. — Кардиология, 1973, 13, № 3, с. 41—46.
5. Мойбенко А. А., Грабовский Л. А., Зайченко А. П., Марченко Г. И., Бураков И. Е. Функциональное состояние левого желудочка сердца при кардиоцитотоксическом шоке. — Бюл. эксп. биол. и мед., 1976, № 11, с. 1291—1293.
6. Мойбенко А. А., Сагач В. Ф. Кардиодинамика и сократительная способность миокарда при иммунной травме сердца. — Физиол. журн. АН УССР, 1977, 23, № 2, с. 182—188.
7. Мойбенко А. А., Повжитков М. М., Бутенко Г. М. Цитотоксические повреждения миокарда и кардиогенный шок. — Киев, : Наукова думка, 1977. — 144 с.
8. Повжитков М. М., Сагач В. Ф. Роль рефлекторной компоненты в нарушениях гемодинамики при цитотоксическом повреждении миокарда. — Кардиология, 1976, 16, № 9, с. 89—93.
9. Повжитков М. М., Сагач В. Ф. О роли реакций емкостных сосудов в патогенезе экспериментального кардиогенного шока. — Бюл. эксп. биол. и мед., 1976, № 10, с. 1177—1179.

10. Сагач В. Ф. Моделирование цитотоксических некрозов миокарда у собак. — Физиол. журн. АН УССР, 1977, 23, № 2, с. 182—188.
11. Сиротина М. Ф., Попович Г. П. Цитотоксические некрозы миокарда у собак. — Физиол. журн. АН УССР, 1977, 23, № 2, с. 182—188.
12. Супоницкая Ф. М. О патогенезе кардиогенного шока. — В кн.: Цитотоксические некрозы миокарда. — М.: Медицина, 1967, с. 169—175.
13. Юрнев П. Н., Семенович Г. И. О патогенезе кардиогенного шока. — В кн.: Цитотоксические некрозы миокарда. — М.: Медицина, 1967, с. 169—175.
14. Aaronson D., Palterson R. Antisera to canine heart. — J. Nat. Cancer Inst., 1967, 31, 1, 1—10.
15. Bauer H., Walters T. J., Tarnan heart disease. — Amer. J. Pathol., 1967, 71, 1, 1—10.
16. Siegel J., Sonnenblick E. H. Contractility. — Circul. Res., 1967, 21, 1, 1—10.
17. Veragut P., Krayenbuhl H. in the closed-chest dog. — C.

Отдел экспериментальной кардиологии
Института физиологии
им. А. А. Богомольца АН УССР

V. F. Sagach,

A COMPARATIVE CHARACTERISTIC OF ANTISEROPROTEIN SERA

Changes are compared in the dynamics of antiserum (ACS) and primary injection of ACS containing activity is accompanied by ECG by a stable decrease in the dynamics of the cardiogenic depression antiserum antibodies with the changes in ECG and similar signs of the cardiogenic depression dynamics with administration vascular bed.

Department of Experimental
the A. A. Bogomoletz Institute
Academy of Sciences, Ukraine

КС и АСПС, между ними в том, что при действии ижежение центрального вем, при введении АСПС ки неповрежденного мио- ншение сердечного выб- общего периферического тельная активность мио- АД (с 79 до 114 мм рт. введении АСПС не обуе- вероятно также участие ни, так как ОПС повы- резкая гипотензивная ре- овлена уменьшением ве- ного депонирования кро- идов шока (анафилакти-

ок способствует их имму- но, что АКС содержит, в с преимущественной на- АСПС преобладают ан- вленные преимуществен- итация с антигенами из- ражена в равной мере. менений кардио- и гемо- прийти к заключению о сердца отмечается лишь разом, противосердечные- тью. В то же время реципitiрующей актив- димому, не обладает су- рдце.

В. Ф., Зайченко А. П. Экспе- делирование и гемодинамиче- шока.— Кардиология, 1973,

лая Н. Х. Экспериментальные- фологические изменения при- огия, 1973, 13, № 12, с. 23—

и при инфаркте миокарда.—

и при инфаркте миокарда.—

рченко Г. И., Буряков И. Е. при кардиотоксическом

тельная способность миокар- РСР, 1977, 23, № 2, с. 182—

оксические повреждения мио- 7.— 144 с.

поненты в нарушениях гемо- а.— Кардиология, 1976, 16,

ых сосудов в патогенезе экс- ол. и мед., 1976, № 10, с.

10. Сагач В. Ф. Моделирование дистрофических повреждений миокарда у собак.— Физиол. журн. АН УРСР, 1975, № 2, с. 901—906.
11. Сиротина М. Ф., Попович Л. Ф. Морфологическая оценка состояния различных участков миокарда у собак после внутрикороарного введения антикардиальной сыворотки.— Физиол. журн. АН УРСР, 1976, № 4, с. 521—530.
12. Супоницкая Ф. М. О патогенетическом значении цитотоксинов в неинфекционной иммунологии.— В кн.: Цитотоксины в современной медицине, т. 4. Киев: Здоров'я, 1967, с. 169—175.
13. Юренев П. Н., Семенович Н. И. Кинетика и терапия аллергических поражений сердца и сосудов.— М.: Медицина, 1972.— 251 с.
14. Aaronson D., Paterson R., Wennemurk J., Lew M. Biologic effects of heterologous antisera to canine heart.— Int. Arch. Allergy, 1969, 36, p. 593—599.
15. Bauer H., Walters T. J., Talano J. V. Antimyocardial antibodies in patients with coronary heart disease.— Amer. Heart J., 1972, 83, N 5, p. 612—612.
16. Siegel J., Sonnenblick E. Isometric time-tension relationship as an index of myocardial contractility.— Circul. Res., 1963, N 12, p. 597—610.
17. Veragut P., Krayenbuhl H. Estimation and quantification of myocardial contractility in the closed-chest dog.— Cardiology, 1965, 47, p. 96—112.

Отдел экспериментальной кардиологии
Института физиологии
им. А. А. Богомольца АН УССР, Киев

Поступила в редакцию
17.VI 1978 г.

V. F. Sagach, O. V. Shablovskaja, A. P. Zajchenko

A COMPARATIVE CHARACTERISTIC OF THE ANTICARDIAL AND ANTISEROPROTEIN SERA EFFECTS ON CARDIO- AND HEMODYNAMICS IN DOGS

Summary

Changes are compared in cardio- and hemodynamics with intracoronary administration of anticardial (ACS) and antiseroprotein (ASPS) sera. It is shown that intracoronary injection of ACS containing mainly anticardial antibodies with the complement-fixing activity is accompanied by ECG changes characteristic of focus injuries in the myocardium, by a stable decrease in the myocardium contractile activity and participation in the reaction of the cardiogenic depressory reflex. Administration of ACPS containing mainly antiserum antibodies with the precipitating activity contrary to that of ACS did not induce changes in ECG and similar disturbances of the myocardium contractile activity. The signs of the cardiogenic depressory reflex were absent. Disturbances in cardio- and hemodynamics with administration of ASPS were evidently determined by the reaction of a vascular bed.

Department of Experimental Cardiology,
the A. A. Bogomoletz Institute of Physiology,
Academy of Sciences, Ukrainian SSR, Kiev