

УДК 612.135.615.373

Л. Ф. Попович

РАННИЕ ГИСТОХИМИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В МИОКАРДЕ ПРИ ЦИТОТОКСИЧЕСКОМ ПОВРЕЖДЕНИИ СЕРДЦА

Экспериментальные и клинические исследования выявляют выраженные морфологические нарушения микроциркуляции и сократительного аппарата при иммунных повреждениях миокарда [3, 6, 9, 14, 15, 17]. Данные физиологических экспериментов, полученные в ранние периоды после развития цитотоксического повреждения сердца собак, вызванного внутрикоронарным введением антикардиальной цитотоксической сыворотки (АКС), свидетельствуют о развитии острой сердечной недостаточности [1, 5]. По классическим представлениям, в основе коронарной недостаточности лежит несоответствие между интенсивностью сокращений мышечных элементов и степенью кровоснабжения сердца, напряженностью обменных процессов и кислородным их обеспечением [4, 7].

В ранее проведенных морфологических работах [2, 8] установлен зональный характер ишемического повреждения миокарда, возникающего после внутрикоронарного введения АКС, описаны значительные нарушения в микроваскулярном русле [12], вследствие которых, вероятно, наступает относительный недостаток кровоснабжения в миокарде, в участке непосредственного действия противосердечных антител.

Мы исследовали характер гистохимических изменений в миокарде при цитотоксическом повреждении сердца и проводили сравнительную оценку выраженности этих изменений в участках непосредственного действия АКС и «интактных» участках миокарда.

Методика исследований

Гистохимические исследования различных участков миокарда были проведены на сердце 15 собак через 1—1,5 ч после внутрикоронарного введения антикардиальной цитотоксической сыворотки (АКС). В устье нисходящей или огибающей коронарной артерии сердца вводили 1—2 мл АКС, титр в РСК 1:640—1:400, по методу, разработанному и описанному ранее [2, 6]. При введении АКС в нисходящую коронарную артерию блоки ткани брали из пораженной передней стенки левого желудочка; из задней стенки брали участки «непораженного» миокарда; границы пораженных и непораженных участков определяли макроскопически [8]. Блоки ткани быстро замораживали, срезы толщиной 10 мкм изготавливали в криостате, монтировали на предметные стекла и затем инкубировали в соответствующих средах для выявления: сукцинатдегидрогеназы по методу Нахласа, фосфорилазы по методу Такеучи. Для выявления гликогена срезы предварительно фиксировали, а затем проводили реакцию по Шабдашу. Фиксированные в сердце антитела выявляли непрямым иммуофлуоресцентным методом по Кунсу.

Результаты исследований и их обсуждение

Для выявления локусов энергетических сдвигов мы исследовали изменения локализации и содержания фермента аэробного окисления СДГ, ключевого фермента цикла Кребса. При гипоксии миокарда качественные изменения продукта реакции — гранул диформаза, образующегося при выявлении СДГ, состоят в том, что гранулы становятся

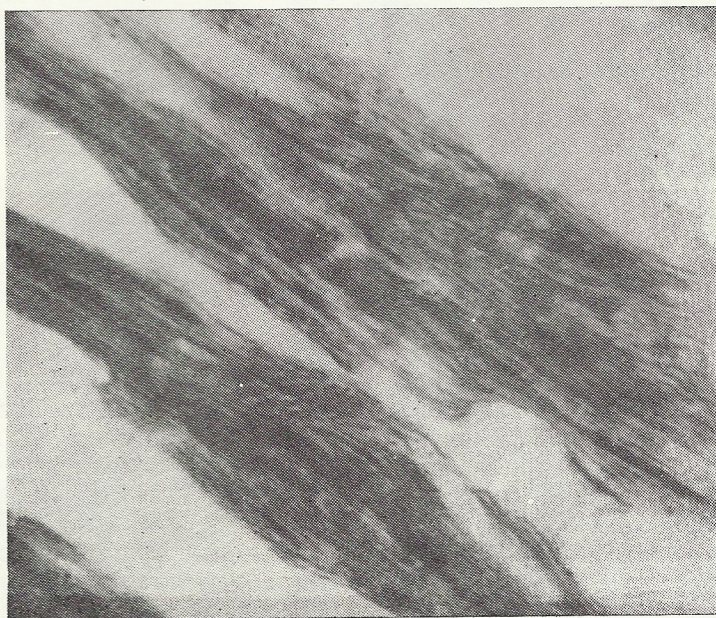
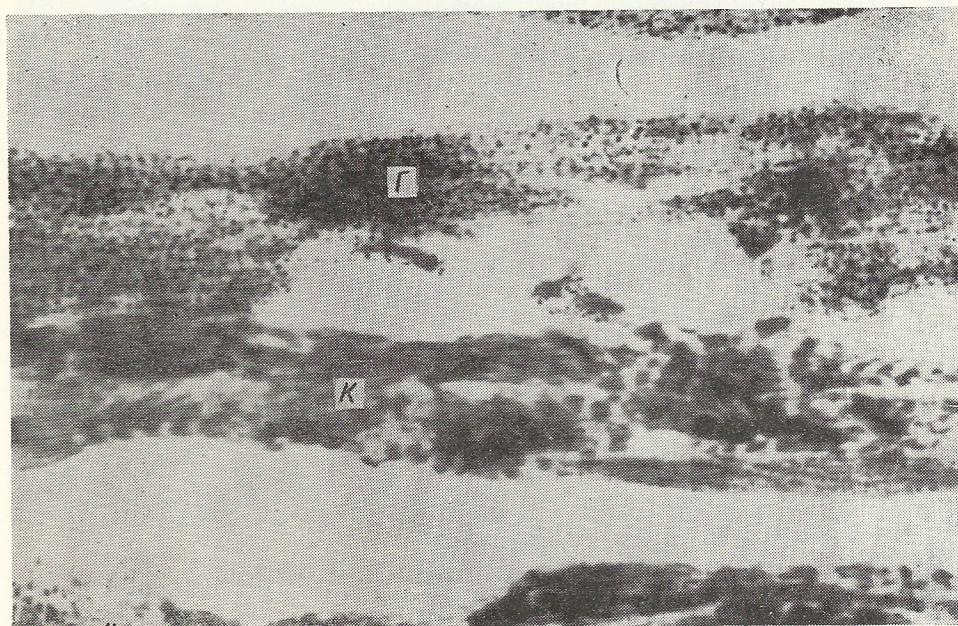


Рис. 1. Участок поврежденного миокарда собаки через 1,5 ч после внутрикоронарного введения АКС.

Реакция на выявление СДГ. Г — гранулярный осадок диформаза. К — осадок диформаза в виде конгломератов гранул, усиление реакции в А-дисках. Нижний рисунок — реакция СДГ в intactном миокарде. Микрофото. Об. 40. Ок. 7.

крупнее, чем в норме, частично склеиваются друг с другом и приобретают интенсивную синюю окраску, вместо сине-фиолетовой [11, 13, 18].

В поврежденном участке миокарда, через 1 ч после введения АКС мы наблюдали осадок диформаза в виде крупных гранул (рис. 1), а не мелкодисперсный, как в контроле. Активность фермента была отмечена в митохондриях, расположенных в околоядерной зоне и между мио-

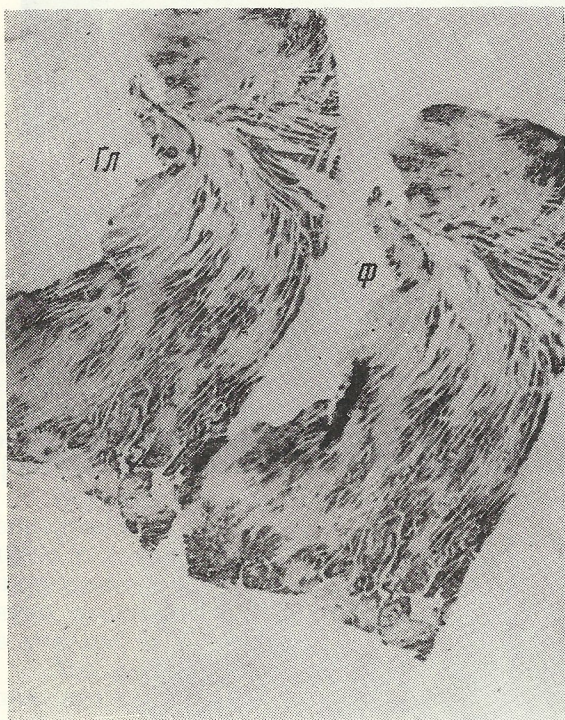


Рис. 2. Участок поврежденного миокарда через 1 ч после внутривенного введения АКС.

На последовательных срезах проведены реакции на выявление гликогена (Гл) и фосфоорилазы (Ф). Мозаичное расположение волокон, содержащих гликоген, соответствует расположению волокон, содержащих фосфоорилазу. Ув. $\times 10$.

фибриллами, а также в А-дисках миофибрилл. По литературным данным [11, 18], появление крупногранулярного осадка свидетельствует о том, что в этом участке миокарда проницаемость мембран митохондрий резко повышена. Это облегчает вход красителя Нитро-СТ внутрь митохондрий и делает очевидным нарушение их нормальной функции.

Мы наблюдали мозаично расположенные мышечные волокна, в которых осадок диформаза располагается в виде конгломератов крупных гранул, соседние с ними волокна значительно изменены — видны участки перерастяжения саркомеров и контрактурного сокращения, благодаря усилившейся реакции в А-дисках миофибрилл.

В неповрежденном участке только единичные волокна имеют гранулярный осадок диформаза, количество их зависит от величины травмы, наносимой внутривенным введением АКС, и увеличивается по мере приближения к поврежденному участку.

Кислородная недостаточность, возникающая в результате цитотоксической травмы миокарда, приводит к активации гликогенолиза и уменьшению количества гликогена и его метаболического фермента фосфоорилазы [11, 13]. В наших исследованиях распределение активности фосфоорилазы, выявляемое на параллельных срезах с гликогеном, имело прямое отношение к распределению гликогена в саркоплазме миоцитов (рис. 2).



Рис. 1. Участок миокарда через 1 ч после внутривенного введения АКС.



Рис. 4. Участок миокарда через 1 ч после внутривенного введения АКС.

Поврежденный участок миокарда.

5 — Фосфоорилаза.

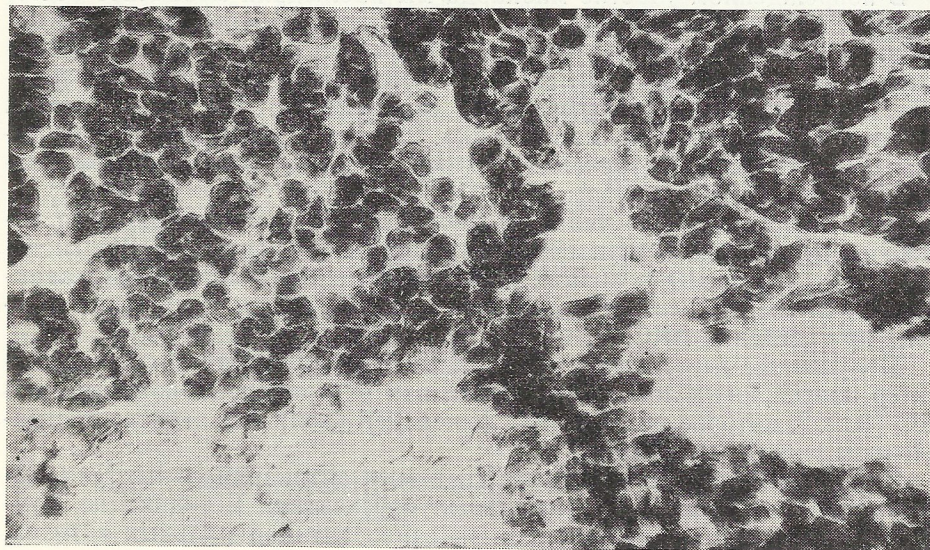


Рис. 3. Участок поврежденного миокарда.
Фосфорилаза. Мозаичное изменение активности. Микрофото. Об. 40. Ок. 7.

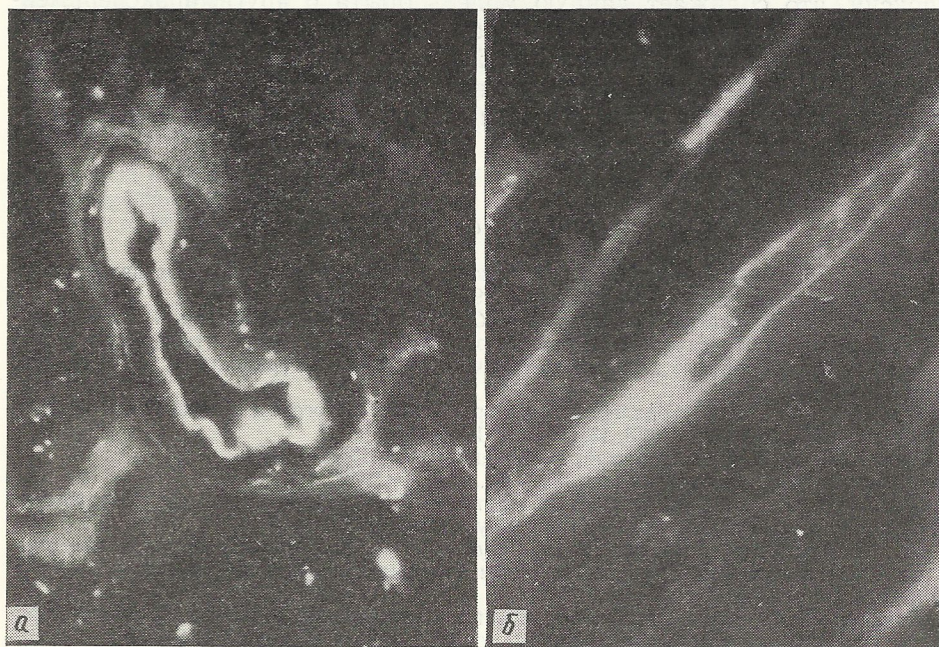


Рис. 4. Иммунофлуоресцентное выявление фиксированных антикардиальных антител методом Кунса.

Поврежденный участок миокарда. Свечение, свидетельствующее о присутствии фиксированных антител АКС, наблюдается на внутренней поверхности сосуда артериального типа (А) и на стенках капилляров (Б). Микрофото. Об. 40. Ок. 7.

В поврежденном участке миокарда мы наблюдали мозаичное исчезновение гликогена и фосфоорилазы в большом количестве мышечных волокон. На микропрепаратах гликоген-фосфоорилазная активность обнаруживается в виде глыбок (гликогена и фосфоорилазы) различной величины, расположенных диффузно в саркоплазме или повторяющих поперечную исчерченность миофибрилл. Наряду с миоцитами, почти лишенными активности, встречаются волокна с большим количеством глыбок гликогена и фосфоорилазы (рис. 3).

В «неповрежденных» участках наблюдаются только единичные волокна со сниженной активностью гликогена и фосфоорилазы. Все гистохимические изменения в пораженном участке имеют мозаичный характер, что, возможно, свидетельствует о гетерогенности поражения миокарда при введении АКС.

Полученные гистохимические данные подтверждают зональный характер повреждения левого желудочка при внутрикороарном введении АКС [8, 12], которое обусловлено фиксацией вводимых антител в ограниченном участке миокарда.

Для выявления мест фиксации вводимых антикардиальных иммуноглобулинов была применена иммунофлуоресцентная методика по Кунсу. Свечение, свидетельствующее о фиксации антикардиальных антител, наблюдалось на стенках сосудов различного калибра, как на капиллярах, так и на внутренней стороне крупных сосудов (рис. 4).

Таким образом, гистохимические исследования при повреждении сердца АКС выявляли изменения в миокарде, характерные для острой гипоксии, что сближает данную модель опыта с другими экспериментальными моделями повреждения сердца и, в частности, с окклюзией коронарной артерии. Гипоксия миокарда при иммунной травме сердца может быть обусловлена недостаточным кровоснабжением сердечной мышцы в результате тромбоза мелких сосудов, а также изменением проницаемости капилляров сердца [12].

Л и т е р а т у р а

1. Горев Н. Н., Мельниченко А. В., Сиротина М. Ф. Экспериментальные цитотоксические некрозы миокарда.— Кардиология, 1973, 13, № 12, с. 23—27.
2. 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.
3. Кацман Р. Ф. Роль аутоаллергических процессов в патогенезе ишемической болезни сердца.— Кардиология, 1973, 13, № 10, с. 143—153.
4. Ланг Г. Я. Болезни системы кровообращения.— М., 1958.— 425 с.
5. Мясников А. Л. Внутренние болезни.— М., 1967.— 680 с.
6. Мойбенко А. А., Повжитков М. М., Бутенко Г. М. Цитотоксические повреждения сердца и кардиогенный шок.— Киев: Наук. думка, 1977.— 140 с.
7. Мульдияров П. Я., Гроздова М. Д., Старостина Л. К. Ультраструктура и пластический обмен миокарда при аллергическом повреждении сердца.— Кардиология, 1975, 15, № 11, с. 48—52.
8. Попович Л. Ф. Визначення об'єму ділянки пошкодження міокарда на ранніх стадіях гострого цитотоксичного ураження серця.— Фізіол. журн., 1977, 23, № 2, с. 236—240.
9. Рапопорт Я. Л. Аутоагрессия в клинической патологии человека.— Архив патологии, 1974, 36, № 6, с. 13—20.
10. Сиротина М. Ф. Реакція капілярів та дрібних судин на введення антикардіальної цитотоксичної сироватки.— Фізіол. журн., 1975, 21, № 2, с. 188—204.
11. Струков А. И., Лушников Е. Ф., Горнак К. А. Гистохимия инфаркта миокарда.— М.: Медицина, 1967.— 303 с.
12. Сиротина М. Ф., Попович Л. Ф. Морфологічна оцінка стану різних ділянок міокарда у собак після внутрікоронарного введення антикардіальної сироватки.— Фізіол. журн., 1976, 22, № 4, с. 522—530.

13. Хехт А. Введение мышцы.— М.: М.
14. Шаров В. Г., В.
15. Юренев П. Н., С.
16. Nachlas M. M.,
17. Schenk K. E.,
18. Shnitka T. K.,

Отдел экспериментальной
Института физиологии
АН УССР

Histochemical studies
induced by intracoronary
later the following changes
anticardial antibodies
phosphorylase activity
with succinate dehydrogenase
increased activity of glycolysis
of anticardial antibodies
of the myocardium in
changes peculiar to

Department of Experimental
A. A. Bogomoletz Institute of
Academy of Sciences, Kiev

13. Хехт А. Введение в экспериментальные основы современной патологии сердечной мышцы.— М.: Медицина, 1975.— 503 с.
14. Шаров В. Г., Вихерт А. М. Ультраструктура миокарда при экспериментальной аутоиммунной кардиомиопатии.— Архив патологии, 1976, 38, № 5, с. 27—34.
15. Юрнев П. Н., Семенович Н. И. Аутоаллергические проявления ишемической болезни сердца.— В кн.: Ишемическая болезнь сердца и артериальная гипертония. Астрахань, 1967, с. 130—132.
16. Nachlas M. M., Shnitka T. K. Macroscopic identification of early myocardial infarcts by alteration in dehydrogenase activity.— Amer. J. Path., 1963, 42, p. 379—406.
17. Schenk K. E., Gross U. M. Experimentall Immunogokarditis.— Z. Kardiolog., 1974, 63, N 9, S. 842—849.
18. Shnitka T. K., Nachlas M. M. Histochemical alterations in ischemic heart muscle and early myocardial infarction.— Amer. J. Pathol., 1965, N 5, p. 507—528.

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

Поступила в редакцию
28.VI 1978 г.

L. F. Popovich

EARLY HISTOCHEMICAL CHANGES IN MYOCARDIUM WITH CYTOTOXIC INJURY OF HEART

Summary

Histochemical studies were performed for hearts of 15 dogs after the immune trauma induced by intracoronary administration of 1.5-2 ml of anticardial cytotoxic serum. 1-1.5 h later the following changes are detected in the damaged site area (that of direct hit of anticardial antibodies): a considerable decrease and disappearance of the glycogen and phosphorylase activities, appearance of the diformazan granular sediment in the reaction with succinate dehydrogenase. In the relatively intact site only certain fibres with a decreased activity of glycogen and phosphorylase were observed. It is supposed that fixation of anticardial antibodies detected by the immunofluorescent method in the damaged site of the myocardium is one of the reasons of local oxygen insufficiency and histochemical changes peculiar to acute hypoxia.

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