

ством ограничения доступа Ca^{++} в клетки. С таким представлением согласуется значительное увеличение ишемической контрактуры при реинфузии сердца, сочетающейся с быстрым вымыванием внеклеточного K^+ . Устранение такого защитного механизма в условиях длительной гипоксии с сохраненным КП должно вызывать более высокую контрактру и более тяжелые повреждения внутриклеточных структур вследствие глубокого истощения запасов КФ и АТФ, чем ишемия такой же длительности.

Лаборатория физиологии миокарда
Всесоюзного кардиологического
научного центра

Поступила в редакцию
29.IV 1980 г.

УДК 616.127—005.8

А. А. Мойбенко, В. Ф. Сагач, М. Ф. Сиротина, Л. А. Грабовский,
Г. И. Марченко, Л. Ф. Попович, И. Е. Буряков

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ И СТРУКТУРНЫХ СДВИГОВ В МИОКАРДЕ И КОРОНАРНОМ СОСУДИСТОМ РУСЛЕ ПРИ РАЗВИТИИ ОЧАГОВОГО ИММУННОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ СЕРДЦА

Анализ современных представлений о механизмах сердечно-сосудистых заболеваний свидетельствует о возможном участии иммунных факторов в развитии патологии сердца и, в частности в патогенезе инфаркта миокарда и его осложнений. Наличие циркулирующих в крови аутоантител при деструктивных процессах в сердце, фиксация их на структурах сердца и проявление их цитотоксического эффекта на клетки сердца животных и человека в культуре в известной мере подкрепляют эти предположения. Вместе с тем необходимы прямые экспериментальные данные о характере и механизмах развития функциональных и структурных нарушений в сердце при воздействии на него иммунных патогенных факторов. В отделе экспериментальной кардиологии разработана модель воспроизведения иммунных повреждений сердца, отличающаяся рядом преимуществ по сравнению с использованными ранее и, в частности возможностью воспроизведения очагового, практически изолированного повреждения сердца, а также проведения сравнительной оценки сдвигов в пораженных и непораженных участках миокарда. В настоящей работе представлены сведения о динамике функциональных и морфологических изменений в коронарном сосудистом русле и сократительном аппарате миокарда, полученных на данной модели иммунного повреждения сердца.

Методика исследований

Эксперименты проведены на собаках под морфиново-хлоралозным наркозом. Очаговое иммунное повреждение сердца воспроизводили посредством введения в одну из ветвей левой коронарной артерии 1—1,5 мл антикардиальной цитотоксической сыворотки со средним титром в РСК 1 : 800. Регистрировали системное артериальное давление, давление в левом желудочке и его первую производную, ЭКГ; рассчитывали индексы сократимости миокарда, сердечный индекс и объемы крови в сердце. Об изменениях тонуса сосудов судили с помощью метода резистографии. Методы приготовления АКС и методы регистрации показателей кардиодинамики детально описаны нами ранее. В динамике развития иммунного повреждения сердца параллельно с функциональными исследованиями проводили гистохимические и морфологические исследования миокарда и коронарного сосудистого русла с помощью методов световой, люминесцентной, поляризационной и электронной микроскопии. Материалы для этих исследований забирали в период максимальных гемодинамических сдвигов, через 1 ч и 24 ч после иммунной травмы сердца.

Сравнительная характеристика

Результаты

Первичной реакцией сердца на введение АКС в месте попадания АКС в коронарное русло в месте попадания АКС наблюдалась выраженная двуфазная повышение коронарного кровообращения в течение всего времени наблюдения. Предшествовало развитию коронарного сосудистого сопротивления и сердечного выброса выявлено.

С помощью иммунофлюоресценции выявлена немедленная фиксация антикардиальных сывороток, куда непосредственно попадают — через 3—5 мин после инъекции — в коронарные артерии. На участках «разрывов» и «пространства» между участками фиксации антикардиальных сывороток наблюдалось выраженное повышение коронарного кровообращения. На участках фиксации антикардиальных сывороток наблюдалось расширение коронарных сосудов и мелких капилляров, а также значительным расширением зоны перикапиллярного отека, с прерывистым перикапиллярным отеком, с прерывистым перикапиллярным отеком.

Прогрессивно нарастающий отек наблюдался через сутки к образованию зон перикапиллярного отека.

Электрокардиографические изменения (затухание зубца T , сокращение сократительного контракции) свидетельствовали о нарушении коронарного кровообращения.

При иммунном воздействии на сердце наблюдалось сократительной функции сердца, что было обусловлено значительным снижением тонуса сосудов. При иммунном воздействии на сердце наблюдалось сократительной функции сердца, что было обусловлено значительным снижением тонуса сосудов. При иммунном воздействии на сердце наблюдалось сократительной функции сердца, что было обусловлено значительным снижением тонуса сосудов. При иммунном воздействии на сердце наблюдалось сократительной функции сердца, что было обусловлено значительным снижением тонуса сосудов.

Дополнительные данные о состоянии миокарда были получены в морфологическом исследовании.

С помощью поляризационной микроскопии выявлены деструктивные изменения миокарда, включая миоцитолизис. Через 5—7 мин после введения АКС в коронарное русло наблюдалась потеря сократительной способности миокарда, что было обусловлено значительным снижением тонуса сосудов. При иммунном воздействии на сердце наблюдалось сократительной функции сердца, что было обусловлено значительным снижением тонуса сосудов. При иммунном воздействии на сердце наблюдалось сократительной функции сердца, что было обусловлено значительным снижением тонуса сосудов. При иммунном воздействии на сердце наблюдалось сократительной функции сердца, что было обусловлено значительным снижением тонуса сосудов.

ним представлением согласуется значение реперфузии сердца, сочетающейся иницией такого защитного механизма КП должно вызывать более высокое внутриклеточных структур вследствие ишемии такой же длительности.

Поступила в редакцию
29.IV 1980 г.

Бортина, Л. А. Грабовский,
и. Е. Буряков

КА ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ КАРДЕ И КОРОНАРНОМ ВИТИИ ОЧАГОВОГО НИЯ СЕРДЦА

измах сердечно-сосудистых заболеваний факторов в развитии патологии миокарда и его осложнений. Наиболее распространенные процессы в сердце, шунтировочного эффекта на клеточной мере подкрепляют эти предварительные данные о характере иных нарушений в сердце при возникновении ишемии. В отделе экспериментальной кардиологии повреждений сердца, отмечавшимися ранее и, в частности, изолированного повреждения сдвигов в пораженных и непораженных участках, представлены сведения о динамике коронарном сосудистом русле и созданной модели иммунного повреж-

дений

иально-хлоралозным наркозом. Очагом посредством введения в одну из периферийных цитотоксической сыворотки системное артериальное давление, ЭКГ; рассчитывали объемы крови в сердце. Об измерениях методами приготовления динамики детально описаны нарушения сердца параллельно с функциональными и морфологическими исследованиями методами световой микроскопии. Материалы для этих исследований получены из сдвигов, через 1 ч и

Результаты исследований и их обсуждение

Первичной реакцией сердца на иммунную травму была реакция его сосудистого русла в месте попадания АКС. Уже через несколько секунд после внутрикоронарного введения АКС наблюдалась выраженная реакция коронарных сосудов, состоявшая в двухфазном повышении коронарного сосудистого сопротивления, которое сохранялось в течение всего времени наблюдений. Повышение коронарного сосудистого сопротивления предшествовало развитию кардиоцитотоксического шока. Между повышением коронарного сосудистого сопротивления и снижением системного артериального давления и сердечного выброса выявлена определенная зависимость.

С помощью иммунофлюоресцентного метода по Кунсу и метода авторадиографии выявлена немедленная фиксация введенных антител в том участке сосудистого русла сердца, куда непосредственно попадала АКС. В период максимальных гемодинамических сдвигов — через 3—5 мин после начала реакции в этой области миокарда левого желудочка с помощью световой и электронной микроскопии выявлены микротромбы, снижение четкости очертаний люминарного слоя эндотелия с образованием в отдельных его участках «разрывов» и «пробоин», снижение электронной плотности экстравазального пространства, перикапиллярный отек. В более поздний период, соответствующий стойкому повышению коронарного сосудистого сопротивления (через 1—1,5 ч), выраженно нарастающие морфологические изменения нарастала. В зоне непосредственного действия АКС выявлялись распространенные повреждения мультиембранных структур капилляров и мелких сосудов с гибелю отдельных клеток эндотелиального слоя, со значительным расширением зон межэндотелиальных контактов, резко выраженным перикапиллярным отеком, с прерывистостью базального слоя капилляров.

Прогрессивно нарастающий дистрофический процесс в этой зоне миокарда приводит через сутки к образованию некробиотических очагов с полной гибелю отдельных звеньев капиллярной сети.

Электрокардиографические и гистохимические исследования (тест на ишемию миокарда) свидетельствовали о появлении локальных очагов ишемии миокарда левого желудочка сердца.

При иммунном воздействии на сердце чрезвычайно быстро обнаруживались нарушения сократительной функции миокарда в участке действия антител, что выявлялось по значительному (на 23 % от исходного) снижению систолического напряжения, регистрируемого с помощью фиксированных на сердце тензодатчиков, по снижению расчетных индексов сократимости миокарда, по смещению вправо и вниз функциональных кривых левого желудочка, по уменьшению фракции выброса. Характерным было весьма быстрое уменьшение скорости снижения давления в левом желудочке, что могло свидетельствовать о первичном нарушении процессов расслабления сердечной мышцы.

Дополнительные данные о характере и механизмах нарушений сократительного аппарата были получены в морфологических исследованиях.

С помощью поляризационной и электронной микроскопии наблюдали значительные деструктивные изменения сократительного аппарата кардиомиоцитов: контрактуры, миоцитолизис. Через 5—7 мин выявлялись отдельные группы поврежденных мышечных волокон, в дальнейшем через 1—1,5 ч их количество значительно возрастало. Такого типа деструктивные изменения сократительного аппарата, по-видимому, в значительной мере определялись нарушениями нормального функционирования мембран миоцитов, на что указывало набухание, гомогенизация и разрывы сарколеммы, наблюдавшиеся в те же сроки развития патологического процесса. Появление контрактур и признаков нарушений процессов расслабления сердечной мышцы свидетельствуют о нарушении ионного обмена и, вероятно, избыточном поступлении ионов кальция в миоплазму. Поскольку при иммунофлюоресцентном исследовании нами обнаружена фиксация антител на сарколемме мышечных клеток и субсарколеммально, т. е. в местах с наиболее вероятным расположением специфических антигенов сердца, то можно было полагать, что это и является одной из основных причин нарушений мак-

ромолекулярных комплексов мембран, ответственных за ионный и энергетический обмен миоцитов.

О возможности нарушения мембранных механизмов при проявлении цитотоксического действия антител свидетельствуют и электрофизиологические исследования

Определенную роль в развитии нарушений функции сердца могли иметь активация биологически активных веществ, в том числе и протеолитических ферментов в очаге иммунного воздействия, а также в более поздние сроки дефицит фосфатов высоких энергий.

Полученные данные свидетельствуют о сложном патогенезе нарушений функции сердца при воздействии на него иммунных факторов. Наряду со специфическим цитотоксическим действием антисыворотки на сердце, приводящим к структурным нарушениям целостности мембран, существенное значение в развитии патологического процесса в сердце имеет гипоксия и ишемия миокарда, возникающие в результате структурных и функциональных изменений в коронарном сосудистом русле и являющиеся по своей природе коронарогенными.

Институт физиологии им. А. А. Богомольца
АН УССР, Киев

Поступила в редакцию
28.VI 1980 г.

УДК 616.127—005.8

С. Г. Казьмин

КАРДИОГЕМОДИНАМИКА И СОКРАТИТЕЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ МИОКАРДА ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ТАМПОНАДЕ СЕРДЦА

Цель работы — исследовать соотношения между показателями насосной функции сердца и сократимости миокарда в динамике развития тампонады сердца.

Методика исследований

Эксперименты проведены на беспородных собаках массой 14—24 кг под хлоралюзном (0,08 г/кг)-уретановым (0,36 г/кг) наркозом. Тампонаду сердца создавали медленным введением (50 мл за 20—30 с) подогретого до 38 °C изотонического раствора хлорида натрия в полость перикарда через предварительно имплантированный (за 6—7 дней до опыта) полизитиленовый катетер. Проводили электроманометрическую регистрацию давления в аорте и левом желудочке сердца с помощью катетеров, введенных через правые плечевую и сонную артерии. Собственная частота катетерно-манометрической системы составляла не менее 40 Гц. Первую производную давления в левом желудочке получали с помощью дифференциатора с линейным выходом до 75 Гц. Для оценки сократительной активности миокарда наряду с $\frac{dp}{dt}_{max}$ использовали индексы сократимости, рассчитываемые в период изометрической фазы систолы: индекс Верагута ($\frac{dp}{dt}_{max}$), модифицированный индекс Зонненблока ($\frac{dp}{dt}_{max}$), V_{max}

Расчет индексов сократимости проводился на ЭЦВМ М-4030 и с помощью специализированного вычислительного устройства «Индекс», позволяющего получать информацию об изменениях индексов сократимости немедленно, в ходе эксперимента. Оценку таких параметров насосной функции сердца, как минутный и систолический объемы крови, конечно-диастолический и конечно-систолический объемы крови в левом желудочке, фракцию выброса осуществляли с помощью методов термодилатации. Зонды с термисторами вводили в восходящую и нисходящую части аорты через левые сонную и бедренную артерии. Для регистрации параметров кардиогемодинамики и сократительной активности миокарда использовались Мингограф-34 и электрокардиограф ЭК 6Т-01.

Кардиогемодинамика и сок

С уменьшением концентрации на 16, 37 и 50 % от исходного, минутный объем кровообращения частоты сердечных сокращений при тампонаде в средних экспериментах из 13 второй стадий тампонады

Вследствие роста об-
давление в двух первых
уменьшалось на 4 и 6 %
ходного уровня на 20 %
отличалась от находящего ур-

отличался от исходного уровня. С ростом конечно-диастолического периода происходило снижение эффективных значений в трёх измерениях. Конечно-sistолический обхват сердца в среднем на 10% уменьшился, что привело к заметному снижению уровня, что в сочетании с резким падением конечной соответствующей трёх измерений.

чений, соответственно трех стадий тампонады. Тенденция к увеличению первых двух стадий тампонады этих показателей. Значительное снижение показателя V_{max} в третьей стадии тампонады (все выше исходных значений). Непрерывная авторегуляция выявила переход изотонического раствора особенно при переходе от высшего уровня давления в полости мочевого пузыря к уровню, оставаясь выше исходного.

Средние величины чарда изменились разнонады, а в отдельных оптимости на фоне незначаи наиболее вероятной причинаде сердца является системы на миокард. Учения индексов сократления не наблюдалось. Гельных реакциях ограничение сердечной мышцы имеет симпато-адреналов которого при тампонаде, тодов.

Институт физиологии им.
АН УССР, Киев