

ством ограничения доступа Ca^{++} в клетки. С таким представлением согласуется значительное увеличение ишемической контрактуры при реперфузии сердца, сочетающейся с быстрым вымыванием внеклеточного K^+ . Устранение такого защитного механизма в условиях длительной гипоксии с сохраненным КП должно вызывать более высокую контрактуру 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 морфинно-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 резистогрфии. 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.

Результаты

Первичной реакцией сердца русла в месте попадания АКС. После введения АКС наблюдалась выраженный двуфазный повышенный коронарный кровоток. В течение всего времени наблюдения предшествовало развитию коронарного сосудистого сопротивления и сердечного выброса выявлялись.

С помощью иммунофлюоресценции выявлена немедленная фиксация антител к сердцу, куда непосредственно попадают сдвиги — через 3—5 мин после введения АКС с помощью световой и электронной микроскопии выявлено четкое очертание миокарда на его участках «разрывов» и «прорывов» в пространстве, перикапиллярном пространстве, стойкому повышению коронарного сопротивления, морфологическим изменениям АКС выявлялись распространение капилляров и мелких сосудов с значительным расширением зон перикапиллярным отеком, с прерыванием капиллярной сети.

Прогрессивно нарастающий коронарный спазм приводит через сутки к образованию звеньев капиллярной сети.

Электрокардиографические исследования (ЭКГ) свидетельствовали о нарушении ритма и сократимости миокарда (желудочка сердца).

При иммунном воздействии на сердце наблюдались нарушения сократительной функции миокарда, что проявлялось по значительному (на 20—30%) снижению регистрируемого с помощью электрокардиографии расчетных индексов сократимости миокарда, функциональных кривых левого желудочка. При этом было весьма быстрое уменьшение сократимости миокарда, что могло свидетельствовать о нарушении сократительной функции миокарда.

Дополнительные данные о нарушении ритма и сократимости миокарда были получены в морфологических исследованиях.

С помощью поляризационной микроскопии выявлены деструктивные изменения миоцитов. Через 5—7 мин после введения АКС в коронарное русло выявлены в дальнейшем чешуйчатого типа деструктивные изменения миоцитов, в значительной мере определялись по изменению соотношения ширины и высоты миоцитов, на что указывало изменение соотношения ширины и высоты миоцитов, наблюдавшиеся в те же сроки. При этом выявлялись признаки нарушений ионного обмена в миоцитах. Поскольку при фиксации антител на саркомере миоцитов в местах с наиболее вероятными повреждениями можно было полагать, что это

ним представлением согласуется знание реперфузии сердца, сочетающейся с наличием такого защитного механизма КП должно вызывать более высокие внутриклеточных структур вследствие ишемии такой же длительности.

Поступила в редакцию
29.IV 1980 г.

Юрина, Л. А. Грабовский,
И. Е. Буряков

КА ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ КАРДЕ И КОРОНАРНОМ ВИТИИ ОЧАГОВОГО НИЯ СЕРДЦА

взаимосвязи сердечно-сосудистых заболеваний факторов в развитии патологии миокарда и его осложнений. Наблюдения за деструктивными процессами в сердце, вызванными цитотоксическим эффектом на клеточном уровне подтверждают эти предположения. В экспериментальных данных о характере нарушений в сердце при воздействии различных факторов. В отделе экспериментальной кардиологии изучены повреждения сердца, отличающиеся от ранее изученных, в частности, при изолированном повреждении миокарда. В отделе экспериментальной кардиологии изучены повреждения сердца, отличающиеся от ранее изученных, в частности, при изолированном повреждении миокарда. В отделе экспериментальной кардиологии изучены повреждения сердца, отличающиеся от ранее изученных, в частности, при изолированном повреждении миокарда.

ний

наркозом. Очаговые изменения в миокарде, вызванные введением в одну из коронарных артерий цитотоксического вещества, изучены с помощью рентгенографии, ЭКГ; рассчитывали объемы крови в сердце. Об изменении функциональных параметров сердца параллельно с функциональными и морфологическими исследованиями. Методы приготовления препаратов для исследования сердца параллельно с функциональными и морфологическими исследованиями. Методы приготовления препаратов для исследования сердца параллельно с функциональными и морфологическими исследованиями.

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 двукратном повышении коронарного сосудистого сопротивления, которое сохранялось в течение всего времени наблюдений. Повышение коронарного сосудистого сопротивления предшествовало развитию кардиотоксического шока. Между повышением коронарного сосудистого сопротивления и снижением системного артериального давления и сердечного выброса выявлена определенная зависимость.

С помощью иммунофлуоресцентного метода по Кунсу и метода автордиографии 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), выраженность морфологических изменений нарастала. В зоне непосредственного действия АКС выявлялись распространенные повреждения мультимембранных структур капилляров и мелких сосудов с гибелью 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 некроботических очагов с полной гибелью 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, миоцитоллизис. 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 иммунофлуоресцентном 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-

