

УДК 612.17

А. А. Мойбенко, Г. М. Бутенко

ИММУННЫЕ ПОВРЕЖДЕНИЯ СЕРДЦА И СОСУДОВ

Проблемы иммунологии и сердечно-сосудистой патологии занимают большое место в научном наследии А. А. Богомольца. Его перу принадлежат работы, посвященные таким актуальным аспектам этих проблем, как патогенез, гипертонической болезни и шока, природа иммунитета и аллергии [3, 4, 5, 6]. В настоящее время интерес к вопросу о роли иммунных механизмов в развитии повреждений сердца и сосудов резко возрос [2, 10, 12, 24, 25, 27, 34, 39, 42]. Это обусловлено, во-первых, отсутствием четких представлений об этиологии и патогенезе таких важнейших заболеваний сердечно-сосудистой системы как атеросклероз сосудов, гипертоническая болезнь, инфаркт миокарда и вытекающей из этого обстоятельства настоятельной необходимости дальнейших исследований в этом направлении; с другой — появлением фактов, указывающих на взаимосвязь между иммунологическими механизмами и патологией сердца и сосудов. К числу таких факторов относится, во-первых, наличие в циркулирующей крови при целом ряде заболеваний сердца, в том числе инфаркте миокарда, противосердечных аутоантител [2, 10, 12, 24, 32].

Целым рядом авторов [1, 9, 13] показана возможность фиксации аутоантител как на некротизированных, так и относительно интактных участках сердца. В этой связи следует отметить, что колебания уровня циркулирующих аутоантител в крови могут совпадать по времени с изменениями в течении патологического процесса и, в частности, отмечено уменьшение циркулирующих аутоантител с появлением некоторых осложнений заболеваний сердца, например, кардиогенного шока при инфаркте миокарда [12].

Показано сочетание заболеваний с признаками аутоиммуности (гипертиреозидизм, пернициозная анемия, диабет) с патологией сердца и, в частности, с хроническим сердечным блоком [34] и обнаружен специфический эффект противосердечных антител на проводящую систему сердца.

Известно, что при инфицировании организма стрептококком и возбудителем болезни Чагаса образующиеся аутоантитела против инфекционных агентов перекрестно реагируют с антигенами мышечных клеток сердца, эндокардом, интерстициальной тканью [30, 37]. Эта реакция, как следует из данных, полученных на культуре клеток человеческого сердца [44], может приводить к цитотоксическому эффекту.

Вместе с тем необходимо отметить, что все представленные сведения являются косвенными доказательствами участия иммунных механизмов в развитии патологических процессов в сердце. Вопросы природы и особенно механизмов развития иммунных повреждений сердца требуют проведения интенсивных и особенно экспериментальных исследований.

Разработано несколько основных экспериментальных подходов:

1) воспроизведение хронического аутоиммунного процесса при имму-

ий коллегии журнала

ПЛЕГИЯ

(актор)

Б. Е. Есипенко, Н. В. Ильевич,
(главного редактора), Н. И. Пути-
на (ответственный секретарь)

вет

Е. Н. Панасюк
В. С. Райцес
П. И. Сябро
Г. И. Федорович
Г. А. Хасабов
А. И. Хомазюк

л. Богомольца, 4

геровская
уля

0х108/16. Вис. печ. Усл. печ. л. 11,9.
экз. Заказ 1-362.

ул. Репина, 3.
Ю4, Киев-4, Репина, 4.

рнал», 1981

низации животных гомологичным или гетерологичным антигеном [29, 47]; 2) воспроизведение повреждений сердца при введении антигена в предварительно сенсибилизированный организм [28, 45]; 3) воспроизведение инфекционно-аллергического повреждения сердца при иммунизации животных стрептококками или смесью сердечного антигена и стрептококков [27]; 4) повреждения сердца, воспроизводимые с помощью кардио-цитотоксических иммунных сывороток [2, 21, 22, 25, 26].

В настоящей работе представлены материалы, полученные на двух моделях иммунного повреждения сердца и сосудов: при использовании прицельного введения антикардиальной цитотоксической сыворотки и при иммунизации животных сердечным антигеном с адьювантом Фрейнда.

При моделировании повреждений сердца с помощью иммунной цитотоксической сыворотки чрезвычайно важным представляется ограничение области воздействия антител преимущественно территорией сердца. Это достигалось путем введения небольших доз антикардиальной цитотоксической сыворотки (титр в реакции РСК 1:800) непосредственно в одну из ветвей левой коронарной артерии в острых и полухронических экспериментах на собаках с нескрытой грудной клеткой [11, 16]. Как показали исследования с использованием иммунофлюоресцентного метода Кунса и ауторадиографического метода [18, 20], вводимые антитела фиксировались именно в том участке миокарда, в сосуды которого вводили антикардиальную сыворотку, и практически отсутствовали в других отделах сердца. Это позволило четко локализовать область первичного действия иммунных факторов на сердце, что в свою очередь дало возможность путем сопоставления степени повреждения в различных отделах сердца («поврежденном» и «интактном») в известной мере разделить влияния на сердце, обусловленные действием собственно иммунных факторов и связанных с экстракардиальными (нервными и гуморальными) влияниями на сердце.

Второе важное преимущество использованной нами модели состояло в том, что в условиях контролируемой перфузии одного из участков сердца можно было воспроизводить в этом участке комбинированное действие различных патологических влияний, например, дозированной гипоксии миокарда и цитотоксического воздействия на сердце.

В результате комплексных функциональных, гистохимических и электронномикроскопических исследований, проведенных в течение 24 ч после иммунного воздействия на сердце, было установлено, что при этом развиваются массивные зональные повреждения сердца и резко выраженные явления сердечно-сосудистой недостаточности по типу кардиогенного шока. Наиболее интенсивные повреждения сердца полностью совпадали по своей локализации с местами фиксации антител — областью непосредственного действия внутрикоронарно вводимой антисыворотки. В этих участках обнаружено:

1) повреждение стенки мелких и мельчайших коронарных сосудов, очаговый тромбоз коронарных сосудов, резкое увеличение проницаемости сосудистой стенки для крупномолекулярных соединений, быстро наступающий вне- и внутриклеточный отек с последующим развитием гипоксии миокарда и очагов некробиоза [20];

2) значительное уменьшение содержания фосфатов высоких энергий (АТФ), гликогена, норадреналина [8, 17], уменьшение активности ряда ферментов (фосфорилазы, сукцинатдегидрогеназы, цитохромоксидазы) [17, 18];

3) быстрое повреждение клеточной оболочки миоцитов сарколем-

мы и сократительного аппарата, сокращения и тахикардия и разрывы миофибрилл миокарда [18].

Как показали морфологические исследования методом Нахласа, повреждение объема левого желудочка и его сократительной способности на сердце учащенной гипоксии (7—10 мин аутоперфузии) после введения цитотоксической сыворотки увеличению объема поврежденного миокарда в случаях захватывал 50 и более процентов. Более выраженными были нарушения в электронномикроскопическом аппарате миокарда, в частности сократимости сердечных волокон.

Следовательно, предположительно, повреждение миокарда, которая сама по себе не является существенных стойких повреждений, потенцирование повреждающего действия могло быть связано с расширением коронарных сосудов, площади функционирующей поверхности миокарда, подвергающегося воздействию повреждающего фактора. Это могло вести к изменению транспорта и тем самым к проникновению антител к сердцу.

Во всяком случае, нарастающая гипоксия миокарда может возникать в процессе гипоксии, способствующей реализации повреждений в крови.

Пусковым механизмом иммунного повреждения сердца является нарушение функции левого желудочка, повышение его напряжения, зарегистрированное с помощью тензометрических датчиков, в результате чего происходит нарастание индексов сократимости миокарда.

Определенное значение имели и нарушения ритма сокращений (политопические нарушения ритма), которые были особенно отчетливо выражены в области воздействия гипоксии и иммунной сыворотки. Было обнаружено, что чем сильнее выражена гипоксия, тем значительнее были нарушения ритма. Вместе с тем существенную роль в развитии сдвигов играли нервные факторы, влияющие на изменения тонуса крови.

Как показали данные экспериментальных исследований, существует по крайней мере два типа нарушений функции миокарда при иммунном повреждении сердца.

ологичным антигеном [29, 30]. При введении антигена организм [28, 45]; 3) воспроизведения сердца при иммунной сыворотке сердечного антигена, воспроизводимые с поворотом [2, 21, 22, 25, 26]. Результаты, полученные на двух сосудах: при использовании цитотоксической сыворотки антигеном с адьювантом

с помощью иммунной сыворотки представляется ограниченной территорией больших доз антикардиальной реакции РСК (1:800) непокрытой артерии в острых и хронических с нескрытой грудной клеткой с использованием иммуно-радиографического метода. Именно в том участке кардиальную сыворотку, и в хроническом. Это позволило выявить иммунных факторов путем сопоставления сердца («поврежденном») влияния на сердце, обусловленного факторов и связанных с ними) влияниями на

анной нами модели состояла в перфузии одного из участков участка комбинированное, например, дозированной дозы действия на сердце.

В экспериментах, гистохимических и проведенных в течение времени, было установлено, что повреждение сердца и истинной недостаточности по поводу повреждения сердца с местами фиксации анти-внутрикоронарно вводимой

В хронических коронарных сосудов, которое увеличение проницаемости артерных соединений, быстро с последующим развитием

и фосфатов высоких энергий, уменьшение активности гидрогеназы, цитохромокси-

ионизации миоцитов сарколем-

мы и сократительного аппарата клеток сердца (миоцитолитический, контрактурные сокращения и участки перерастяжения волокон, фрагментация и разрывы миофибрилл) и уменьшение зональной сократимости миокарда [18].

Как показали морфометрические исследования с использованием метода Нахласа, поврежденные участки миокарда захватывали до 35 % объема левого желудочка сердца. Если предварительно, до иммунного воздействия на сердце участок миокарда подвергался кратковременной гипоксии (7—10 мин аутоперфузия гипоксической венозной кровью), то последующее введение в сосуды этого участка антикардиальной цитотоксической сыворотки в той же дозе приводило к значительному увеличению объема поврежденного миокарда, который в отдельных случаях захватывал 50 и даже 75 % от объема левого желудочка сердца. Более выраженными были в этих экспериментах гистохимические и электронномикроскопические проявления повреждений сократительного аппарата миокарда, нарушения кардио- и гемодинамики и показатели сократимости сердечной мышцы.

Следовательно, предварительная умеренная гипоксия миокарда, которая сама по себе не могла являться причиной сколько-нибудь существенных стойких повреждений сердца, в значительной мере потенцировала повреждающий эффект иммунного воздействия на сердце. Это потенцирование могло быть обусловлено, во-первых, существенным расширением коронарных сосудов при гипоксемии и увеличением общей площади функционирующего капиллярного сосудистого русла, подвергающегося воздействию повреждающего фактора. Во-вторых, гипоксия миокарда могла вести к изменению интенсивности транскапиллярного транспорта и тем самым способствовать более глубокому и быстрому проникновению антител к структурам миокарда.

Во всяком случае, наши данные показывают, что даже кратковременная гипоксия миокарда, которая, по-видимому, достаточно легко может возникнуть в процессе приспособительных реакций организма, способствует реализации патологического действия антител, циркулирующих в крови.

Пусковым механизмом развития нарушений кровообращения при иммунном повреждении сердца являлось ослабление сократительной функции левого желудочка, что выражалось в снижении систолического напряжения, зарегистрированном с помощью фиксированных на сердце тензометрических датчиков, уменьшении фракции выброса, снижении скорости нарастания давления в полости левого желудочка и индексов сократимости миокарда [16].

Определенное значение в развитии нарушений общей гемодинамики могли иметь и нарушения проводимости в сердце и ритма сердечных сокращений (политопная экстрасистолия, бигеминия и др.), которые были особенно отчетливо выражены в случаях комбинированного воздействия гипоксии и иммунных факторов. В наших исследованиях было обнаружено, что чем больше был объем поврежденного миокарда, тем значительнее были стойкие нарушения кардио- и гемодинамики. Вместе с тем существенную роль в развитии резких гемодинамических сдвигов играли нервные [16] и гуморальные [19] механизмы, приводящие к изменениям тонуса периферических сосудов и депонированию крови.

Как показали данные функциональных и морфологических исследований, существует по крайней мере два основных механизма развития нарушений функции сократительного аппарата миокарда при иммунном повреждении сердца. Во-первых, это непосредственный пов-

реждающий эффект иммунных факторов на мембраны миоцита и протофибриллы саркомера. Данные о быстрой фиксации вводимых антикардиальных антител на сарколемме миоцита и в субсарколеммальном пространстве на вставочных дисках, т. е. в местах с наиболее вероятным расположением специфических антигенов сердца [7, 33, 43], свидетельствуют в пользу существования такого механизма. Наиболее вероятной точкой приложения повреждающего действия иммунных факторов является обмен кальция в мышечных клетках сердца. Быстро наступающие (в течение первых 2—5 мин) контрактуры мышечных волокон, миоцитоллизис, фрагментация миофибрилл являются характерными признаками так называемых «кальциевых» некрозов миокарда, обусловленных избыточным накоплением кальция в миоците [15, 23, 36].

Избыточное накопление кальция, по-видимому, связано как с увеличением проницаемости мембраны миоцитов вследствие ее повреждения [18], так и нарушением энергезависимого процесса «откачки» ионов кальция в саркоплазматический ретикулум, обеспечивающего расслабление сердечной мышцы.

В пользу последнего предположения свидетельствует чрезвычайно быстрое — в течение первой минуты реакции нарушение диастолического расслабления миокарда; уменьшение скорости снижения давления в левом желудочке (dp/dt_{min}) в значительной части случаев было первым нарушением кардиодинамики; другие изменения — снижение давления в левом желудочке и скорости его нарастания наступали позднее.

Второй причиной, приводящей к снижению сократительной функции миокарда, безусловно явилась гипоксия сердечной мышцы, обусловленная нарушением коронарного кровообращения в участке прямого действия антител и тромбозом коронарных сосудов. Коронарное сосудистое сопротивление сразу же после введения антикардиальной цитотоксической сыворотки резко увеличивалось, наблюдались быстро наступающие изменения ЭКГ (смещение интервала ST и появление комплексов QS), тест на ишемию миокарда [40] был положительным.

Таким образом, на основании полученных данных можно прийти к заключению, что в ответ на развитие реакции антиген — антитело в ограниченном участке сердца развиваются локальные его повреждения с нарушением метаболизма и сократимости миокарда, которые по своему характеру и локализации следует рассматривать как инфарктоподобные. Особенностью данной формы патологии сердца является быстрое развитие структурных нарушений сократительного аппарата миокарда, что сближает иммунные повреждения сердца с «кальциевыми некрозами» миокарда, например катехоламиназовыми повреждениями сердца. Гипоксия миокарда потенцирует повреждающее действие иммунных факторов на сердце.

Ряд исследователей в последние годы указывают на роль иммунных факторов и в возникновении повреждений сосудов [14, 42, 46]. Толчком к этому послужили наблюдения о том, что сосуды трансплантатов сердца в случае их замедленного отторжения поражались резким атеросклеротическим процессом [35]. Экспериментально было показано, что при иммунизации животных аутологичной, аллогенной либо ксеногенной аортой в 65—100 % случаев возникают поражения артериальной стенки. Интересно, что иммунизация и другими антигенами в 15—25 % случаев также сопровождается повреждением артериальной стенки [48]. Это обстоятельство заставляет предположить каузальную роль в поражении сосудов не только аутоантител, но и циркули-

рующих иммунных комплексов в кровотоке кроликов, частицами туши, показавшими проницаемости интимы аорты гемодинамически напряженных липидные бляшки при восстановлении атеросклероза в рубцы таких участков эндотелиального покрова сосудов [42]. Контакт же трофических подлежащих соединительных тканей с повышенной проницаемостью и к высвобождению трофических факторов способствует размножению гладкомышечных клеток.

В исследованиях нашего автора в эксперименте введении аутоиммунного перитонита у кроликов многократной иммунизации антикардиальными антигенами Фрейнда было обнаружено, что в сердце фиксируются иммуноглобулины, зарегистрированы функциональные нарушения для воспалительного процесса в сердце можно было наблюдать воспалительные изменения и замещение интимы и образование липидов и холестерина.

Эти изменения сосудов выражены у старых (4—4,5 лет) животных и захватывали различную часть стенки от 0,6 до 19,6 %. При микроскопии были обнаружены в 53 % у старых животных очаговое утолщение и инфильтрация. У старых животных в 73 %, были более распространенные характерные бляшки с наличием пенных клеток и в предположении, что особенностями организма благоприятствуют развитию, а также образованию комплексов, что создает условия для последующего ее поражения. Обнаруженная связь между частотой обнаружения аутоантител (например, молока, яиц) и частотой от инфаркта миокарда HLA-B8, которые относятся к иммунным заболеваниям [49].

Таким образом, привнесенный иммунитет могут оказывать в возникновении разнообразных заболеваний хронического характера. Это с появлением аутоиммунных заболеваний, чаще в виде измененных патологий, чия перекрестной иммунной системы и сосудов могут играть т

мембраны миоцита и профиксации вводимых антигенов и в субсарколеммальном месте с наиболее вероятного механизма. Наиболее общего действия иммунных клеток сердца. Быстро (н) контрактуры мышечных фибрилл являются характерных «некрозов миокарда» кальция в миоците [15,

димо, связано как с увеличением вследствие ее повреждения процесса «откачки» ионов, обеспечивающего расслаб-

видетельствует чрезвычайно нарушение диастолической скорости снижения давления. В этой части случаев было перемещение — снижение давления нарастания наступали

ию сократительной функции сердечной мышцы, обусловленного участком прямого действия. Коронарное сосудистое интимакардиальной цитотоксической аблюдались быстро наступила ST и появление комплекса был положительным.

ных данных можно прийти к реакции антиген — антитело, а локальные его повреждения миокарда, которые рассматривать как инфарктнопатологии сердца является сократительного аппарата сердца с «кальциотехоламиновыми» повреждает повреждающее действие

указывают на роль иммунных повреждений сосудов [14, 42, 46]. В том, что сосуды трансплантационно поражаются резким экспериментально было показано логичной, аллогенной либо возникают поражения артерии и другими антигенами, а повреждением артериальной предположить каузальную аутоантител, но и циркули-

рующих иммунных комплексов. Действительно, эксперименты, в которых в кровоток кролику вводили иммунные комплексы вместе с частицами туши, показали, что при этом возникает повышение проницаемости интимы аорты, с отложением частиц туши в наиболее гемодинамически напряженных местах: там, где чаще всего образуются липидные бляшки при воспроизведении экспериментального гиперхолестеринового атеросклероза [38]. При сканирующей электронной микроскопии таких участков было обнаружено нарушение целостности эндотелиального покрова сосудов и скопление тромбоцитов и лейкоцитов [42]. Контакт же тромбоцитов с поврежденными клетками либо подлежащей соединительной ткани ведет не только к возникновению повышенной проницаемости эндотелия и воспалительным изменениям, но и к высвобождению тромбоцитарного фактора роста, стимулирующего размножение гладкомышечных клеток и фибробластов [49].

В исследованиях нашего сотрудника А. П. Зайченко при воспроизведении аутоиммунного поражения сердца у кроликов путем многократной иммунизации антигеном аллогенного сердца с адьювантом Фрейнда было обнаружено, что в сердечной мышце и интима аорты фиксируются иммуноглобулины. При этом в сердечной мышце были зарегистрированы функциональные и морфологические изменения, характерные для воспалительно-дистрофических поражений. Так, в миокарде можно было наблюдать зоны фуксинофильной дегенерации, воспаления и заместительного склероза. В аорте же обнаружены утолщения интимы и образование склеротических бляшек с отложением липидов и холестерина.

Эти изменения сосудов, равно как и поражения сердца, были более выражены у старых (4—4,5 года), чем у молодых (8—10 мес) кроликов и захватывали различную площадь внутренней поверхности сосудов — от 0,6 до 19,6 %. При микроскопическом исследовании такие изменения были обнаружены в 53 % у молодых кроликов и выражались в небольшом очаговом утолщении интимы и сравнительно небольшой липидной инфильтрации. У старых же животных эти изменения регистрировались в 73 %, были более распространенными и проявлялись в виде образования характерных бляшек, инфильтрированных липидами с появлением пенистых клеток и выпадением кристаллов холестерина. Можно предположить, что особенности иммунной реактивности стареющего организма благоприятствуют возникновению аутоиммунных повреждений, а также образованию и длительной циркуляции иммунных комплексов, что создает условия для их отложения в сосудистой стенке и последующего ее повреждения. С этой точки зрения интересна обнаруженная связь между частотой ишемической болезни сердца и частотой обнаружения аутоантител к некоторым пищевым продуктам (например, молоку, яйцам) [31], а также корреляция между смертностью от инфаркта миокарда и частотой антигенов гистосовместимости HLA-B8, которые тесно ассоциированы со склонностью к аутоиммунным заболеваниям [41].

Таким образом, приведенные данные указывают на то, что факторы иммунитета могут оказаться важным патогенетическим звеном в возникновении разнообразных повреждений сердца и сосудов острого и хронического характера. Эти иммунные механизмы могут быть связаны с появлением аутоиммунитета вследствие аутоиммунизации собственными антигенами, чаще всего расположенными внутриклеточно, либо видоизмененными патологическим процессом, а также вследствие наличия перекрестной иммунной реакции. Большую роль в патологии сердца и сосудов могут играть также циркулирующие иммунные комплексы,

которые образуются как на экзогенные антигены микробного либо пищевого происхождения, так и вследствие протекания аутоиммунных реакций. Во всех этих случаях последующее подключение таких механизмов как активация комплемента, выделение биологически активных веществ, воспаление и пролиферация соединительнотканых элементов в ответ на первичный иммунный конфликт, присоединяющаяся гипоксия и нарушение микроциркуляции еще более усложняют и запутывают картину первоначально возникшего повреждения, приводя к ряду вторичных явлений. Поэтому экспериментальное изучение различных видов патологии сердца и сосудов, давая возможность получить процесс в упрощенной, модельной форме, может оказаться чрезвычайно полезным для анализа наблюдаемых в клинике заболеваний сердечно-сосудистой системы.

A. A. Moibenko, G. M. Butenko

IMMUNE LESIONS OF THE HEART AND VESSELS

Summary

The paper is concerned with generalization of the data of morphologic, functional and immunological studies of the heart and vessels under reproduction of their immune lesions. A new model of myocardial infarction of immune genesis is described. Basic mechanisms of the heart immune lesions development are analyzed.

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

Список литературы

1. Алексеева Т. А., Медунцын Н. В. Аутоаллергия при экспериментальном инфаркте миокарда.— Вестник АМН СССР, 1967, № 2, 43—45.
2. Антоненко В. Т. Патологическая физиология иммунных повреждений сердца. К.: Наукова думка, 1979. 264 с.
3. Богомолец А. А. К вопросу о микроскопическом строении и физиологическом значении надпочечниковых желез в здоровом и больном организме. Дис. на степень доктора медицины, 1909.— В кн.: О. О. Богомолец «Вибрані праці», Київ: Наукова думка, 1969, с. 25—24.
4. Богомолец А. А. Артериальная гипертония. Очерк патогенеза. М.: Госмедиздат, 1929.
5. Богомолец А. А. Учение об иммунитете. 1930.— В кн.: Избранные труды. Киев, 1957, с. 444—478.
6. Богомолец А. А. Актуальные проблемы шока.— В кн.: Шок. Киев: Изд-во АН УССР, 1938.
7. Бородин Н. А. Изучение антигенов в экстрактах, полученных из препаратов миокарда, содержащих сарколемму.— Журн. микробиологии, эпидемиол. иммунологии, 1971, № 5, с. 130—133.
8. Бураков И. Е. Содержание катехоламинов в различных участках сердца при острой дистрофии миокарда.— Физиол. журн. АН УРСР, 1976, 22, № 6, 738—743.
9. Виноградский О. В. Иммунологические исследования при инфаркте миокарда и постинфарктном синдроме.— Кардиология, 1968, 8, № 8, с. 37—41.
10. Гватуа Н. А., Вайсман С. Г. Иммунологические сдвиги при инфаркте миокарда.— Кардиология, 1973, 13, № 11, с. 140—148.
11. 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.
12. Кацман Р. Ф., Савенков П. М. Иммуноглобулин и тканевые гормоны в патогенезе и клинике инфаркта миокарда.— В кн.: Труды 2-го Московского мединститута, 1974, т. 34, серия «Терапия», № 2, с. 37—50.
13. Керчер М. И., Данилова Т. А., Калашникова Т. А., Сотскова Т. В. Клинико-иммунологические и электрокардиографические параллели при инфаркте миокарда.— Кардиология, 1976, 16, № 7, с. 107—110.

14. Климов А. Н. Иммунологический журнал, 1974, № 2, с. 29—36.
15. Меерсон Ф. З., Уголев А. А. К вопросу патогенеза различных заболеваний сердца.— В кн.: Иммунология, № 1, с. 68—75.
16. Мойбенко А. А., Повжитков М. М. Кардиогенный шок.— В кн.: Иммунология, № 1, с. 68—75.
17. Мойбенко А. А., Коркач В. В., Бураков И. Е., Быченко И. И. Кардиогенный шок.— В кн.: Иммунология, № 2, с. 151—155.
18. Попович Л. Ф. Характеристика коронарных сосудов при локальном инфаркте.— Автореф. дис. ... канд. биол. наук, 1980, № 2, с. 151—155.
19. Сагач В. Ф. О механизмах повреждения сердца.— В кн.: Иммунология, № 1, с. 68—75.
20. Сиротина М. Ф. Состояние сердца при кардиоцитотоксическом шоке.— Автореф. дис. ... канд. биол. наук, 1980, № 2, с. 151—155.
21. Супоницкая Ф. М. О патогенезе иммунных повреждений сердца.— В кн.: Цитотоксические некрозы миокарда.— Механизмы повреждения сердца, с. 291—292.
22. Шаров В. Г., Орлова И. Р. Точности, не связанной с сердцем.— В кн.: Иммунология, № 3, с. 14.
23. Юренин П. Н., Семенович Н. И. и сосудов. М.: Медицина, 1979.
24. Янчик Р. И. Электрофизиология сердца.— В кн.: Иммунология, № 1, с. 68—75.
25. Aaronson D., Patterson R., antisera to canine heart.— Int. J. of Immunology, 1971, 1, p. 7.
26. Annand J. S., Ganguly N. K. of immune mediated carditis.— p. 7.
27. Capurro N., Levi R. The heart and the immune system.— p. 520—528.
28. Chaturvedi U. C., Mehrotra R. S., Indian J. Med. Res., 1973, 61, p. 1.
29. Cossio P. M., Diez L., Szarfman A., cardiopathy: demonstration of myocardial and vascular structure.— p. 293—295.
30. Davies D. F. Immunological problems.— Intern. J. of Immunology, 1973, 1, p. 1.
31. Dornbush S. The value of the immune system.— Intern. J. of Immunology, 1973, 1, p. 1.
32. Espinosa E., Kaplan M. H. A review of an organ specific disease.— p. 611—618.
33. Fairfax A. J. Immunological problems.— Intern. J. of Immunology, 1973, 1, p. 1.
34. Graham A. F., Shroeder J. S. diae transplantation significance.— 1973, 48, N 1, Suppl. 3, p. 11.
35. Jenniegs R. B. Effect of the immune system.— 1980, 12, Suppl. 1, p. 63.
36. Kaplan M. N., Meyerserian M. toccal cells and human heart.— p. 681—682.
37. Knicker W. T., Cochran Ch. experimental serum sickness.— p. 681—682.
38. Lessof M. Immunological problems.— p. 681—682.
39. Lie G. T., Holley K. E., Kampholm J. G. Morphologic diagnosis of early myocardial infarction.— p. 681—682.
40. Mathews Y. D. Ischaemic heart disease.— p. 681—682.

антигены микробного либо протекающие аутоиммунные ее подключение таких механизмов биологически активных интимальных элементов, присоединяющаяся гипоксия более усложняют и запутывают повреждения, приводя к ряду патологических изменений. Изучение различных возможностей получить про- может оказаться чрезвычайно ценным для профилактики заболеваний сердечно-

Butenko

AND VESSELS

the data of morphologic, functional under reproduction of their immune ptune genesis is described. Basic re analyzed.

тур

при экспериментальном инфаркте 45. мунных повреждений сердца. К.:

троении и физиологическом значе- организма. Дис. на степень док- «Вибрані праці», Київ: Наукова

перк патогенеза. М.: Госмедиздат,

кн.: Избранные труды. Киев, 1957,

-В кн.: Шок. Киев: Изд-во АН

, полученных из препаратов мио- ологии, эпидемиол. иммунологии,

личных участках сердца при ост- СР, 1976, 22, № 6, 738—743.

ания при инфаркте миокарда и № 8, с. 37—41.

сдвиги при инфаркте миокарда.—

гач В. Ф., Зайченко А. П. Экспе- а. Моделирование и гемодинами- еского шока.—Кардиология, 1973,

и тканевые гормоны в патогенезе 2-го Московского мединститута,

А., Сотскова Т. В. Клинико-имму- дели при инфаркте миокарда.—

14. Климов А. Н. Иммунологические механизмы развития атеросклероза.— Вестн. АМН СССР, 1974, № 2, с. 29—36.
15. Меерсон Ф. З., Уголев А. А. Нарушение мембранного транспорта кальция как общее звено патогенеза различных форм недостаточности сердца.— Кардиология, 1980, № 1, с. 68—75.
16. Мойбенко А. А., Повзжитков М. М., Бутенко Г. М. Цитотоксические повреждения сердца и кардиогенный шок. К.: Наукова думка, 1977. 141 с.
17. Мойбенко А. А., Коркач В. Ф., Сагач В. Ф., Французова С. Б., Грабовский Л. А., Буряков И. Е., Быченко И. Г. Энергетический обмен и сократительная активность миокарда при кардицитотоксическом повреждении.— Бюл. эксперим. биологии и медицины, 1980, № 2, с. 151—153.
18. Попович Л. Ф. Характеристика морфо-функциональных изменений в миокарде и коронарных сосудах при локальном воздействии антикардиальных антител на сердце: Автореф. дис. ... канд. биол. наук. Киев, 1980. 25 с.
19. Сагач В. Ф. О механизмах депонирования крови у собак при цитотоксическом повреждении сердца.— Бюл. эксперим. биологии и медицины, 1979, № 6, с. 533—536.
20. Сиротина М. Ф. Состояние капиллярного русла при некоторых видах сосудистой патологии: Автореф. дис. ... доктора мед. наук, Киев, 1977. 38 с.
21. Супоницкая Ф. М. О патогенетическом значении цитотоксинов в неинфекционной иммунологии.— В кн.: Цитотоксины в современной медицине. К., 1967, с. 169—175.
22. Уварова Н. А., Школьник Р. Я., Самойлов А. В. Влияние противосердечных и противоабразивных антител на пульсирующие клетки сердца в культуре.— В кн.: Механизмы повреждения резистентности, адаптации и компенсации. Ташкент, 1976, с. 291—292.
23. Шаров В. Г., Орлова И. Р., Сакс В. А. Ультраструктурные основы сердечной недостаточности, не связанной с нарушением ритма.— Арх. патологии, 1978, 40, № 10, 3—14.
24. Юренев П. Н., Семенович Н. И. Клиника и терапия аллергических поражений сердца и сосудов. М.: Медицина, 1972. 251 с.
25. Янций Р. И. Электрофизиологическое исследование действия антикардиальных антител на сердечную мышцу: Автореф. дис. ... канд. биол. наук. Киев, 1980. 24 с.
26. Aaronson D., Patterson R., Wennemark J., Lev M. Biologic effects of heterologous antisera to canine heart.— Int. Arch. Allergy, 1969, 36, N 6, p. 523—529.
27. Annand J. S., Ganguly N. K., Mohan C., Chakravazti R. N., Nahi P. L. Pathogenesis of immune mediated carditis in monkeys.— J. Molec. Cell. Cardiol., 1980, 12, Suppl. 1, p. 7.
28. Capurro N., Levi R. The heart as a target organ in systemic allergic reactions. Comparison of cardiac anaphylaxis in vivo and in vitro.— Circulat. Res., 1975, 36, N 4, p. 520—528.
29. Chaturvedi U. C., Mehrotra R. M. L. Experimental produced immunologic cardiac lesions.— Indian J. Med. Res., 1967, 55, N 1, p. 21—28.
30. Cossio P. M., Diez L., Szarfman A., Kreutzer E., Candiolo B., Arana R. M. Chagasic cardiopathy: demonstration of a serum gamma-globulin factor which reacts with endocardium and vascular structure.— Circulat., 1974, 49, p. 13—21.
31. Davies D. F. Immunological aspects of atherosclerosis.— Proc. Nutr. Soc., 1976, 35, N 3, p. 293—295.
32. Dornbush S. The value of the gel-precipitation method for the study of autoimmune-logical problems.— Intern. Arch. Allergy and Appl. Immunol., 1957, 2, N 3, p. 206.
33. Espinosa E., Kaplan M. H. Antigenic analysis of human heart tissue. Further characterization of an organ specific antigen of heart-tissue.— J. Immunol., 1971, 106, N 3, p. 611—618.
34. Fairfax A. J. Immunological aspects of chronic heart block: a review.— Proc. Roy. Soc. Med., 1977, 70, N 5, p. 327—329.
35. Graham A. F., Shroeder J. S., Grupp R. B., Stinson E. B., Harrison D. C. Does cardiac transplantation significantly prolong life and improve its quality?— Circulat., 1973, 48, N 1, Suppl. 3, p. 116—119.
36. Jenniegs R. B. Effect of reperfusion of ischemic tissue.— J. Molec. Cell. Cardiol., 1980, 12, Suppl. 1, p. 63.
37. Kaplan M. N., Meyeserian M. An immunological cross-reaction between group-A streptococcal cells and human heart tissue.— Lancet, 1962, N 1, p. 706—710.
38. Knicker W. T., Cochran Ch. C. The localization of circulating immune complexes in experimental serum sickness.— J. Exp. Med., 1968, 127, N 1, p. 119—135.
39. Lessof M. Immunological reactions in heart disease.— Brit. Heart J., 1978, 40, p. 211—214.
40. Lie G. T., Holley K. E., Kampa W. R., Titus G. T. New Histochemical method for morphologic diagnosis of early stages of myocardial ischemia.— Mayo Clin. Proc., 1971, 46, N 5, p. 319—327.
41. Mathews Y. D. Ischaemic heart diseases: possible genetic markers.— Lancet, 1975, 2, p. 681—682.

- УДК 612.8:612.12—108.331.1

Поступила в редакцию
4.XI 1980 г.

IV Генетические (сп