

- ной физической нагрузке у людей пожилого возраста.— Теория и практика физ. культуры, 1980, № 2, с. 26—28.
5. Ишханов Л. Л., Степанян А. К. Проявление клапанного механизма в бронхах при форсированном выдохе у здоровых людей.— В кн.: Армянское физиологическое общество: Съезд 2-й. Доклады. Ереван, 1974, с. 245—249.
 6. Кузнецова В. К. Механика дыхания.— В кн.: Руководство по клинической физиологии дыхания. Л.: Медицина, 1980, с. 87—108.
 7. Коркушко О. В., Иванов Л. А. Гипоксия и старение.— Киев: Наук. думка, 1980.— 276 с.
 8. Шанидзе Т. В. Некоторые микроморфометрические изменения волокнистых структур легких в процессе старения организма человека: Автореф. дис. ... канд. мед. наук.— Тбилиси, 1971.— 24 с.
 9. Шик Л. Л. Биомеханика дыхания.— В кн.: Физиология дыхания. Л.: Наука, 1983, с. 19—43.
 10. Delarue J. La senescence broncho-pulmonaire: Vascularization du vieillard.— Bull. Acad. Nat. Med., 1958, 142, N 31/32, p. 832—836.
 11. Einthoven W. Ueber die Wirkung der Bronchialmuskeln, nach einer Methode untersucht, und über Asthma nervosum.— Arch. ges. Physiol., 1892, 51, S. 367—392.
 12. Hyatt R. E., Black L. F. The flow-volume curve: a current perspective.— Amer. Rev. Respir. Dis., 1973, 107, N 2, p. 191—199.
 13. Knudson K. J., Slatin R. C., Lebowitz M. D., Barrows B. The maximal expiratory flow-volume curve. Normal standards, variability, and effects of age.— Amer. Rev. Respirat. Disease, 1976, 113, N 5, p. 587—600.
 14. Tiffeneau R., Pinelli A. Air circulant et air captif dans l'exploration de la fonction ventilatrice pulmonaire.— Paris Med., 1947, 133, N 6, p. 624—628.
 15. Turner J. M., Mead J., Wohl M. E. Elasticity of human lungs in relation to age.— J. Appl. Physiol., 1968, 25, N 6, p. 664—671.

Ин-т геронтологии АМН СССР, Киев

Поступила 28.02.83

УДК 616.127—005.8

О. В. Шабловская, В. Ф. Сагач, Л. Ф. Попович

ВЛИЯНИЕ НА СЕРДЦЕ ИММУННЫХ СЫВОРОТОК РАЗЛИЧНОЙ СПЕЦИФИЧНОСТИ

Для дифференцирования изменений кардио- и гемодинамики, связанных со специфическим воздействием антикардиальных антител на сердце, нами ранее были сопоставлены функциональные эффекты внутрикоронарного введения антикардиальной сыворотки (АКС) с влиянием антисеропротеиновой сыворотки (АСПС), не имеющей избирательной направленности против антигенов сердца [3]. В отличие от АСПС, АКС вызвала стойкое угнетение сократимости миокарда, нарушения кардиодинамики и длительную кардиогенную шоковую реакцию с умеренным снижением общего периферического сопротивления сосудов.

С целью выяснения механизмов повреждающего действия на сердце противосердечных антител и роли компонента иммунной реакции, обусловленного действием неспецифических к сердцу антител, в изменениях функции сердца в настоящей работе проведено сопоставление влияния АКС и АСПС на функцию сердца по данным электрокардиографических, гистохимических и электронномикроскопических исследований.

Методика. Исследования проведены в двух сериях острых опытов на 36 беспородных собаках массой 16—21 кг под нембуталовым наркозом (35 мг/кг). Детали эксперимента, схемы получения иммунных сывороток описаны ранее [1, 3]. При серологических исследованиях АКС охарактеризована как комплементсвязывающая сыворотка с высокой активностью в реакции с сердечным антигеном (титр в реакции связывания комплемента 1:800), а АСПС — преципитирующая сыворотка с высокой активностью в реакции с антигенами сыворотки крови (1:2⁹ в реакции преципитации по Оухтерлони при исходной концентрации антигена 10 мг/мл по белку). Сравнение АКС и АСПС в реакциях преципитации с антигенами сердца, печени, почки, скелетной мышцы и сыворотки крови показало наличие в обеих иммунных сыворотках антител против идентич-

ных антигенов этих тканей (по одной общей линии) и наличие в АКС (одна линия) и АСПС (пять линий) специфических антител к гомологичным антигенам. С помощью перекрестного иммуноэлектрофореза показано, что АСПС преципитирует высокоскоростную электрофоретическую фракцию сердечного антигена с подвижностью альбумина сыворотки крови, а АКС преципитирует низкоскоростные фракции сердечного антигена с электрофоретической подвижностью β -глобулинов сыворотки крови.

ЭКГ собак регистрировали в стандартных, усиленных от конечностей и грудных отведениях в исходном состоянии и в течение часа после введения АКС или АСПС в нисходящую или огибающую ветвь левой коронарной артерии.

Гистохимическое выявление гликогена по [5] и активности фосфоорилазы по [11] проводили на криостатных срезах; для выявления ишемизированных волокон срезы окрашивали по [9]. Количественную оценку поврежденных участков миокарда проводили планиметрически. Структурные изменения кардиомиоцитов исследовали в поляризованном свете. Проницаемость мембран кардиомиоцитов изучали с помощью электронномикроскопического трейсера, коллоидного лантана [10]. Иммунофлуоресцентные исследования локализации фиксированных антител проведены по [7].

Результаты и их обсуждение. Сопоставление изменений ЭКГ в течение часа после внутрикоронарного введения АКС и АСПС выявляет значительные различия. АСПС независимо от области ее попада-

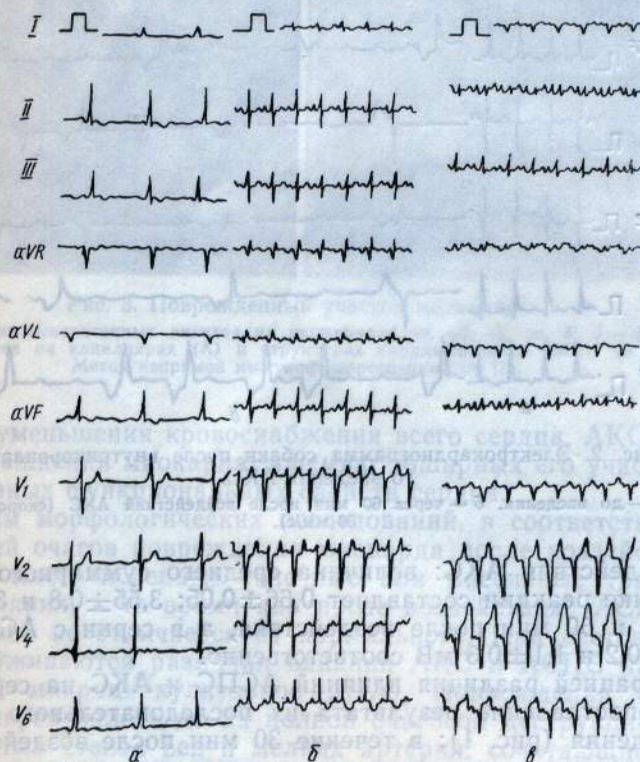


Рис. 1. Электрокардиограмма собаки после воздействия иммунных сывороток.

а — до введения (скорость записи 50 мм/с), б — через 30 мин после введения АСПС; в — через 5 мин после введения АКС (б и в — скорость записи 25 мм/с).

ния (введение ее в огибающую или нисходящую ветвь левой коронарной артерии) вызывает сдвиги ЭКГ, свидетельствующие о диффузных изменениях в миокарде (рис. 1, б). После введения АКС характер нарушений ЭКГ свидетельствует об очаговых повреждениях передних, переднебоковых участков миокарда при введении АКС в нисходящую ветвь левой коронарной артерии (ЛКА) или задних, заднебоковых участков миокарда при введении АКС в огибающую ветвь левой коронарной артерии (рис. 1, в). Сопоставление частот появления патологических признаков ЭКГ при воздействии АКС и АСПС показывает, что

один из достоверных признаков повреждения миокарда — трансформация *QRS* в *QS*, появляется в 100 % опытов после введения АКС и практически отсутствует в опытах с использованием АСПС. Второй достоверный признак повреждения миокарда — дискордантность *QRS* и *T*, регистрируется в 100 % опытов после воздействия АКС и в единичных случаях после введения АСПС. Выраженная распространенность зон ишемии, оцениваемая по отклонению *ST*, была характерной

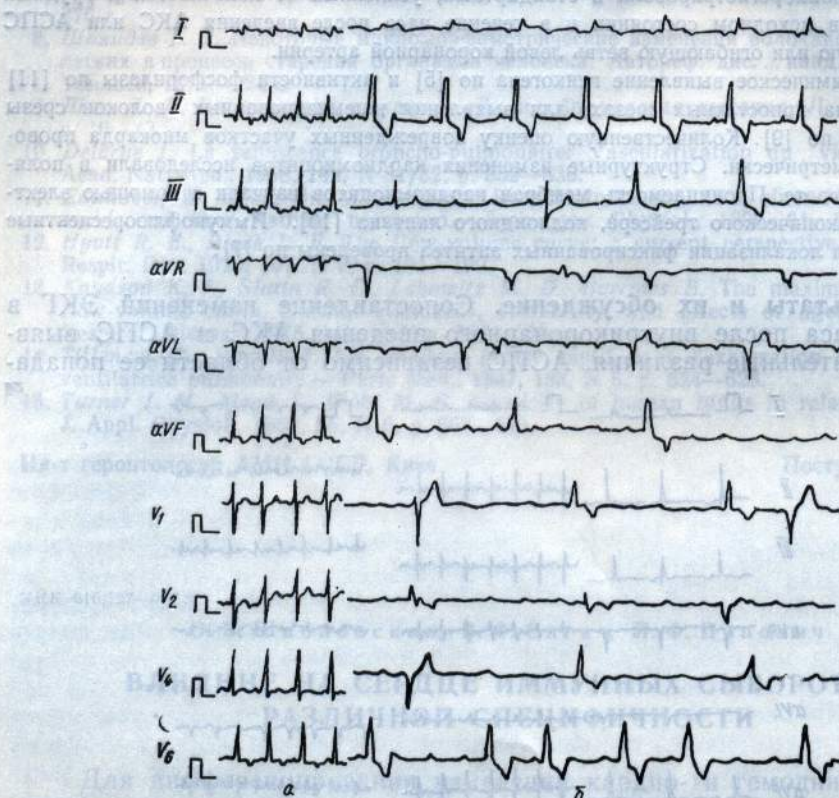


Рис. 2. Электрокардиограмма собаки после внутрикоронарного введения АКС.

а — до введения, б — через 60 мин после воздействия АКС (скорость 50 мм/с).

только для действия АКС: величина среднего суммарного отклонения *ST* в динамике реакции составляет $0,66 \pm 0,05$; $3,55 \pm 0,8$ и $3,89 \pm 0,8$ мВ, через 10, 30 и 60 мин после воздействия, а в серии с АСПС — $0,78 \pm 0,2$; $0,88 \pm 0,2$ и $1,1 \pm 0,3$ мВ соответственно.

Иллюстрацией различия влияний АСПС и АКС на сердце является также сопоставление результата их последовательного внутрикоронарного введения (рис. 1); в течение 30 мин после воздействия АСПС на фоне гипотонии и учащения ритма сердечных сокращений отмечаются сравнительно небольшое снижение вольтажа зубцов ЭКГ, отклонение *ST* от изолинии и инверсия *TV*₆, что по-видимому, может быть следствием циркуляторной гипоксии миокарда. Введение АКС приводит к резкому нарушению графики ЭКГ, свидетельствующему о появлении очаговых изменений в миокарде (*QS* в *I*, *V*₁—*V*₆ отведениях, резкий рост *T*, дискордантность *QRS* и *T*) уже через 5 мин после воздействия.

В значительной части опытов после воздействия АКС отмечено (рис. 2) появление в течение 10—60 мин признаков нарушения автоматизма, нарушения возбудимости (мерцание предсердий, единичные предсердные, единичные и групповые желудочковые экстрасистолы), нарушения проводимости (различные виды нарушений внутрижелудочковой проводимости, частичная и полная атрио-вентрикулярная блокады).

Введение АСПС незначительно изменяло основные функциональные свойства миокарда: в отдельных опытах регистрировались единичные экстрасистолы из эктопических очагов возбуждения в левом желудочке, незначительные нарушения внутрижелудочковой проводимости.

Таким образом, в отличие от АСПС, вызывающей диффузные гипоксические изменения в миокарде, характерные для резко выраженной

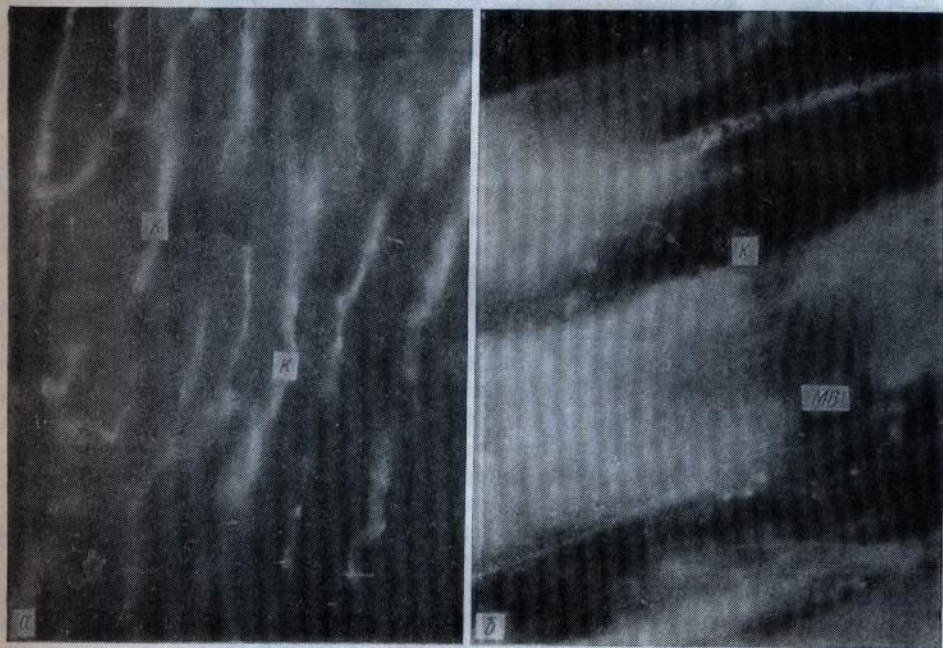


Рис. 3. Поврежденный участок миокарда.

а — фиксация противосывороточных антител на капиллярах ув. об. 40, ок. 5; б — фиксация антикардиальных антител на капиллярах (К) и структурах кардиомиоцитов (МВ), ув. об. 90, ок. 5. Метод непрямой иммунофлуоресценции по [7].

гипотензии и уменьшения кровоснабжения всего сердца, АКС вызывает очаговые повреждения миокарда, ишемию обширных его участков и нарушение основных функциональных свойств сердца.

По данным морфологических исследований, в соответствии с электрокардиограммой очагов повреждения миокарда после воздействия АКС определяются многочисленные точечные или массивные трансмуральные кровоизлияния, в то время как после воздействия АСПС сердце макроскопически не отличается от нормального. При световой микроскопии обнаруживаются различия влияния АКС и АСПС на коронарные сосуды и микроциркуляторное русло. Повреждения сосудистой стенки капилляров вплоть до их полной очаговой деструкции, повреждения сосудистых стенок вен и мелких артерий, сочетающиеся с множественным образованием тромбов в артериальном и венозном русле и выраженным периваскулярным отеком, наблюдались после воздействия АКС. Следствиями влияния АСПС были агрегация форменных элементов с преимущественным образованием белых тромбов, эритростаз в капиллярах и венах, периваскулярный отек.

Различие степени гипоксических и ишемических изменений в миокарде в обеих сериях опытов определялось по результатам гистохимических исследований. В участке введения АСПС выявлено лишь мозаичное мелкоочаговое исчезновение гликогена и его метаболического фермента фосфоорилазы. Подсчет показал, что мышечные волокна, в которых активная гистохимическая реакция снижена или отсутствует, составляли 5—7 % через 60 мин после воздействия АСПС, в отличие от серии с АКС, где количество таких волокон в пораженном участке достигало 65 %. Сравнение срезов миокарда из участков введения АКС

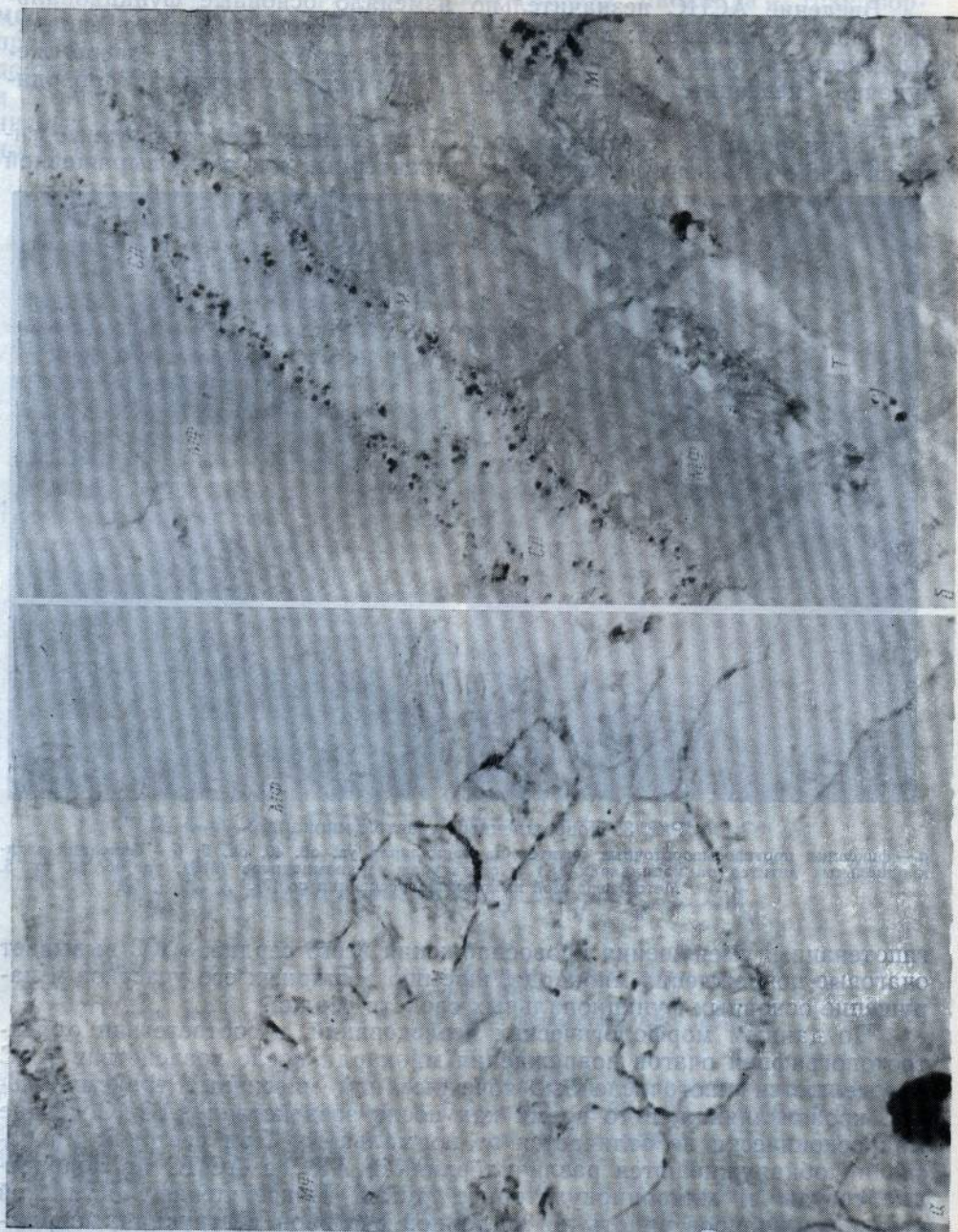


Рис. 4. Электронограммы миокарда:

а — через 60 мин после введения АКС, гранулы лантана расположены на мембранах митохондрий (М), мифофибрилы (МФ) образовали полосы пересечения; б — через 60 мин после введения АКС, внеклеточное расположение коллоидного лантана на сарколемме (СЛ) и в Т-системе (Т) кардиомиоцитов.

и АСПС, окрашенных по [9] показало, что после воздействия АСПС определяются отдельные группы ишемизированных волокон, число которых не превышает 10 %, в то время как после воздействия АКС они составляют 70 %.

После воздействия АСПС структура большинства кардиомиоцитов сохраняется: поляризационная микроскопия выявляет равномерную поперечную исчерченность мышечных волокон, электронномикроскопически обнаруживается небольшой внутриклеточный отек при сохранении архитектоники кардиомиоцитов. После воздействия АКС через 60 мин в очагах повреждения большая часть кардиомиоцитов находится в состоянии контрактурных изменений, миоцитолиза, первичного глыбчатого распада.

Характер фиксации меченных флюоресцеином антикардиальных и антисывороточных антител соответствует отмеченным различиям влияния АКС и АСПС. По данным непрямой иммунофлюоресценции, антитела АСПС фиксировались в зоне введения сыворотки на сосудистых стенках, в просвете сосудов, в то время как антитела АКС, помимо такой локализации, обнаруживали преимущественную фиксацию на сарколемме, субсарколеммально, на вставочных дисках (рис. 3). С этим обстоятельством, по-видимому, связано преимущественное влияние АСПС на сосудистое русло сердца и развитие структурных повреждений в сократительном аппарате сердца при действии АКС.

Известно [6], что в развитии структурных нарушений кардиомиоцитов ведущую роль играет нарушение проницаемости сарколеммы и ионного транспорта через мембраны. В наших экспериментах проницаемость мембран кардиомиоцитов изучалась с помощью коллоидного лантана, который не проникает внутрь миоцита в нормальном миокарде, маркируя базальную мембрану и вставочный диск. После воздействия АСПС наблюдалось внеклеточное расположение гранул лантана, что свидетельствует об отсутствии нарушений проницаемости сарколеммы большинства кардиомиоцитов. Введение АКС сопровождается увеличением проницаемости сарколеммы: через час после воздействия в большинстве клеток участка «повреждения» саркоплазма кардиомиоцитов содержит лантан (рис. 4). Это различие может определяться фиксацией антикардиальных антител в примембранных зонах кардиомиоцита [2], где локализованы специфические сердечные антигены [4, 8].

Таким образом, сопоставление иммунологических, морфологических и функциональных данных о характере и выраженности повреждений коронарных сосудов и миокарда под влиянием АКС и АСПС позволяют считать, что при развитии иммунной реакции в коронарном сосудистом русле, воспроизводимом с помощью не специфических для сердца антител, не наблюдается существенных изменений структуры и функций миокарда; повреждение мембран и сократительного аппарата кардиомиоцитов, очаговые повреждения миокарда, нарушения проводимости и ритма сердечных сокращений являются следствием влияния антител АКС, обусловлены ее специфической антитканевой направленностью, высокой комплементсвязывающей активностью и способностью преципитировать низкоскоростные электрофоретические фракции сердечного антигена.

O. V. Shablovskaya, V. F. Sagach, L. F. Popovich

THE EFFECT OF ANTIBODIES OF DIFFERENT SPECIFICITY ON THE HEART

Connection between the character and the extent of the cardiac function disturbances and myocardial structure changes, on the one hand, and serologic and immunochemical properties of the intracoronary injected antibodies, on the other hand, was studied in experiments with dogs. The extent of the coronary microcirculation disorder and hypoxic myocardial alteration is shown to be higher in case of anticardiac antibody action than in case of the antiserumprotein antibody action.