

А. А. ЕНГИБАРЯН

ВЛИЯНИЕ МИОКАРДИОЦИТОТОКСИЧЕСКОЙ И ИСТОЩЕННОЙ МИОКАРДИОЦИТОТОКСИЧЕСКОЙ СЫВОРОТКИ НА ПОСТТРАВМАТИЧЕСКУЮ РЕГЕНЕРАЦИЮ МИОКАРДА ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА

Поиск средств, ускоряющих процессы регенерации в очаге некроза при инфаркте миокарда, является важной экспериментальной задачей.

При рассмотрении факторов, стимулирующих регенераторные процессы в зоне повреждения миокарда, нельзя не остановиться на миокардиоцитотоксической сыворотке. Известно, что малые дозы цитотоксических сывороток повышают функциональную и пролиферативную активность клеток соответствующего органа. Однако воздействие малых доз миокардиоцитотоксической сыворотки на процессы посттравматической регенерации миокарда левого желудочка взрослых млекопитающих изучено недостаточно.

Мы попытались с помощью гистоавтордиографического метода исследования изучить влияние малых доз нормальной и истощенной миокардиоцитотоксической сыворотки на посттравматическую регенерацию левого желудочка сердца взрослых крыс.

Материал и методика. Работа выполнена на белых беспородных крысах, весом 130—180 г. Миокард левого желудочка повреждался электродиатермокоагулятором марки ДКС-2. Доступ к сердцу осуществляли по методике Селье и соавт. [9]. Для получения миокардиоцитотоксической сыворотки в качестве антигена применяли миокарды эмбрионов крыс. К измельченной стерильным песком мышце сердца добавляли физиологический раствор поваренной соли в соотношении 1:5. После 5-минутного центрифугирования при 3000 об/мин надосадочная жидкость, содержащая антиген, отсасывалась и хранилась в холодильнике. Иммунизацию кроликов полученным антигеном производили по схеме И. Ф. Батюка и И. М. Мажуги [1]. Для получения истощенной миокардиоцитотоксической сыворотки к половине полученной сыворотки добавляли гомогенаты подкожной рыхлой соединительной ткани крыс в соотношении 10:1 и после 5-часовой адсорбции в холодильнике, центрифугируя, отделяли сыворотку. Титр антигенов в сыворотках определяли по РСК [5]. Титр миокардиоцитотоксической сыворотки по РСК со специфическим антигеном (сердечная мышца крысы) равнялся 1:256, а с соединительнотканым антигеном 1:64. После адсорбции титр со специфическим антигеном был равен 1:200. Нормальную и истощенную миокардиоцитотоксическую сыворотку вводили крысам подкожно на 1, 2, 3, 5, 7 и 10-й день после операции, по 0,01 мл на 100 г веса животного. Контрольным животным после диатермокоагуляции миокарда левого желудочка сердца в те же сроки и в тех же дозах вводили сыворотку интактного кролика. Для гистоавтордиографического анализа контрольным и опытным животным за 2 часа до забивки внутривенно вводили Н³-тимидин с удельной активностью 11 мк/мл в дозе 0,7—0,8 мкк/г. Материал для исследования брался с 1-х по 23-ьи сутки через день, а в последующем на 27, 35, 45 и 60-е сутки после операции. Гис-

тологический материал фиксировали в смеси Карнуа и заливали в парафин. Автографы изготавливали с помощью мелкозернистой эмульсии типа «М» [3]. Срезы толщиной в 5—7 мк окрашивались по ван Гизону, гематоксилин-эозином и азур-эозином. О синтетической активности мышечных и соединительнотканых клеток поврежденного миокарда судили путем определения индекса меченых ядер при подсчете не менее 1000 ядер каждой категории. Полученный цифровой материал подвергли статистической обработке по t-критерию Стьюдента.

Результаты. Микроскопически на 3-ьи сутки во всех группах в центре очага повреждения обнаруживается разрыхленная, аморфная масса, обильно пропитанная эритроцитами и небольшим количеством лейкоцитов, а в периферических зонах повреждения отмечаются очертания некротизированных мышечных волокон. На 5-е сутки, особенно на границе с сохранным миокардом, увеличиваются клеточные элементы, появляются многочисленные фибробласты, эпителиоидные, лимфоидные клетки, миоциты Аничкова, гистиоциты и миобластоподобные клетки. Особенно часто обнаруживаются внутри поврежденных мышечных волокон многочисленные лимфоциты и лейкоциты у животных, получавших миокардиоцитотоксическую сыворотку. В этот срок со стороны большинства культовых и близлежащих мышечных волокон отмечаются характерные реактивные изменения, которые проявляются базофилией околоядерной саркоплазмы, увеличением ядрышек и ядер. Такие изменения более выражены у животных, получавших истощенную миокардиоцитотоксическую сыворотку: у некоторых крыс в культовых мышечных волокнах отмечается включение Н³-тимидина (рис. 1).



Рис. 1. 5-й день после операции. Опыт с истощенной миокардиоцитотоксической сывороткой. Включение Н³-тимидина в культовом мышечном ядре. Ок. 7, об. 90. Гематоксилин-эозин.

На 10-й день опыта у животных, получавших миокардиоцитотоксическую сыворотку, появляются тонкие коллагеновые волокна. В поврежденном очаге не обнаруживается некротизированных тканей, тогда как в остальных группах животных остатки некротизированных элемен-

тов встречаются и через 17 суток после диатермокоагуляции, а коллагеновые волокна—на 13—15-й день опыта. На 10-й день после операции у двух животных, получавших истощенную миокардиоцитотоксическую сыворотку, далеко от зоны повреждения было обнаружено по одному мышечному ядру с меткой H^3 -тимидина (рис. 2). Объяснить данное



Рис. 2. 10-й день после операции. Опыт с истощенной миокардиоцитотоксической сывороткой. Включение H^3 -тимидина в мышечное ядро. Ок. 7, об. 90. Азур-эозин.

наблюдение в настоящее время несколько затруднительно. Однако следует допустить, что в этих случаях в дифференцированных желудочковых мышечных волокнах имеет место ресинтез ДНК. На 10—15-е сутки после операции у животных этой группы в удаленных от зоны повреждения мышечных волокнах отмечалось увеличение размеров ядер (рис. 3), природу которых трудно объяснить, так как это требует специального изучения.

В следующие сроки опыта число клеточных элементов у животных всех групп постепенно уменьшается, прекращается включение H^3 -тимидина в мышечные ядра, миобластоподобные клетки в грануляционной ткани исчезают и на 25-й день в основном весь дефект заполняется рубцовой тканью. Однако у животных опытной группы при применении миокардиоцитотоксической сыворотки срок завершения рубцевания укорачивается на 5—7 дней.

Количественный авторадиграфический анализ показывает, что под влиянием малых доз миокардиоцитотоксической сыворотки, в достоверных пределах, повышается индекс меченых соединительнотканых ядер и ядер грануляционной ткани (табл. 1). Как видно из данных табл. 1, после адсорбции соединительнотканых антител гомологичным антигеном истощенная миокардиоцитотоксическая сыворотка частично теряет свою стимулирующую активность в отношении соединительнотканых элементов.



Рис. 3. 10-й день после операции. Опыт с истощенной миокардиоцитотоксической сывороткой. Увеличенные мышечные ядра.
Ок. 7, об. 60. Гематоксилин-эозин.

В опытах с истощенной миокардиоцитотоксической сывороткой обнаруживаются статистически недостоверные увеличения количества меченых мышечных ядер.

Таблица 1

Индексы меченых ядер и соединительнотканых клеток в процессе посттравматической регенерации миокарда левого желудочка (в % $\pm$ m).

Сроки после операции (в сут.)	Введение нормальной кроличьей сыворотки (контроль)		Введение миокардиоцитотоксической сыворотки		Введение истощенной (адсорбированной) миокардиоцитотоксической сыворотки	
	Всего мышечных ядер	Ядер соединительнотканых клеток	Мышечных ядер	Ядер соединительнотканых клеток	Мышечных ядер	Ядер соединительнотканых клеток
3	0,25 $\pm$ 0,08	10,5 $\pm$ 0,1	0,25 $\pm$ 0,09	12,8 $\pm$ 0,17	0,27 $\pm$ 0,05	11,6 $\pm$ 0,25
5	0,28 $\pm$ 0,2	11,1 $\pm$ 0,15	0,26 $\pm$ 0,05	16,8 $\pm$ 0,15*	0,42 $\pm$ 0,03	12,1 $\pm$ 0,1
10	0,07 $\pm$ 0,02	6,3 $\pm$ 0,2	0,025 $\pm$ 0,02	8,7 $\pm$ 0,13*	0,12 $\pm$ 0,03	5,7 $\pm$ 0,02
15	0,03 $\pm$ 0,01	2,6 $\pm$ 0,17	0	4,2 $\pm$ 0,14*	0,06 $\pm$ 0,03	2,8 $\pm$ 0,06
21	0	0,75 $\pm$ 0,06	0	1,42 $\pm$ 0,15*	0	0,65 $\pm$ 0,1

Примечание: знаком * отмечены результаты, при которых наблюдается статистически достоверная разница с контролем ($P < 0,05$).

Обсуждение. Результаты наших исследований показывают, что под влиянием миокардиоцитотоксической сыворотки усиливается скорость рассасывания и резорбции некротических тканей в поврежденном очаге миокарда, активизируются синтетические процессы в соединительнотканых клетках и сравнительно ускоряется созревание грануляционной ткани. Подобные же результаты при повреждении левого желудочка сердца в эксперименте получены при исследовании некоторых стиму-

латоров—пуриновых и пиридиновых производных: метилурацила, аденина, 8-меркаптоаденина [2, 4], митохондриальной кардиоцитотоксической сыворотки [7]. Наши и литературные данные показывают, что попытка стимуляции регенерационных процессов в соединительнотканых элементах при некрозах миокарда является довольно перспективной областью исследования и, вероятно, использование этих результатов в клинической практике даст определенный эффект при лечении инфарктов миокарда в ранние сроки.

Данные показывают, что использование истощенной миокардиоцитотоксической сыворотки для стимуляции репаративных процессов в кардиальных миоцитах взрослых крыс не может приводить к активизации синтеза ДНК в мышечных ядрах.

Ереванский государственный
медицинский институт

Поступило 15/V 1973 г.

Ա. Ա. ԵՆԳԻԲԱՐՅԱՆ

ՄԻՈԿԱՐԴԻՈՑԻՏՈՏՈՎԱԾ ԵՎ ՀՅՈՒՄՎԱԾ
ՄԻՈԿԱՐԴԻՈՑԻՏՈՏՈՎԱԾ ՇԻՃՈՒԿԻ ԱԶԳԵՑՈՒԹՅՈՒՆԸ ԶԱՆ ՓՈՐՈՔԻ
ՄՐՏԱՄՎԱՆԻ ՊՈՍՏՏՐԱՎՄԱՏԻԿ ՌԵԳԵՆԵՐԱՑԻԱՅԻ ՎՐԱ

Ա մ փ ա փ ո լ մ

Ուսումնասիրությունները ցույց են տվել, որ միոկարդիոցիտոտոկսիկ շիճուկի փոքր զոզաները արագացնում են ձախ փորոքի սրտամկանի վնասված օջախի սպիացումը:

A. A. ENGIBARIAN

THE INFLUENCE OF MYOCARDIOCYTOTOXIC AND EXHAUSTED
MYOCARDIOCYTOTOXIC SERUM UPON POST-TRAUMATIC
REGENERATION OF THE LEFT VENTRICULAR MYOCARDIUM

S u m m a r y

The experiments have shown, that small doses of myocardiocytotoxic serum accelerated the cicatrization of the damaged foci of the left ventricular myocardium.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Батюк И. Ф. и Мажуга И. М. В кн.: «Цитотоксины в современной медицине», Киев, 1967, 4, 114—120.
2. Бельский Е. Е., Алексеева С. П., Бутков А. Д., Туницкая Т. А. В кн.: «Симпозиум по регенерации миокарда», Ереван, 1970, 83—84.
3. Жинкин Л. Н., Заварзин А. А., Лебедева Г. С., Андреева Л. Ф. Цитология, 1961, 3, 479.
4. Карапетян А. Е., Мхитарян К. В., Миракян В. О., Жамгарян А. Г. В кн.: «Симпозиум по регенерации миокарда», Ереван, 1970, 71—72.
5. Калинин В. С., Гинсбург С. И. Модификация связывания комплемента и ее применение. М., 1946.
6. Скуба Н. Д. В кн.: «Цитотоксины в современной медицине», Киев, 1966, 3, 77—84.
7. Selye H., Bajus Z., Grasso S. and Mendell P. Angiology, 1969, 11, 396.