Пороховська Н.В., Бідюк М.М., Найда Л.Я.

ПАТОМОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ В СЕРЦІ МОРСЬКИХ СВИНОК ПРИ ГОСТРІЙ ТА ХРОНІЧНІЙ СИРОВАТКОВІЙ ХВОРОБІ

Львівський державний медичний університет ім. Данила Галицького

ПАТОМОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ В СЕРЦІ МОРСЬКИХ СВИНОК ПРИ ГОСТРІЙ ТА ХРОНІЧНІЙ СИРОВАТКОВІЙ ХВОРОБІ – Виявлені патоморфологічні зміни в серці морських свинок свідчать про переважання альтеративно-ексудативних пошкоджень при гострій сироватковій хворобі. При хронічній сироватковій хворобі мають місце, в основному, інфільтративні зміни з присутністю клітинних елементів лімфоїдно-макрофагального ряду. Тому можна припустити, що зміни, виявлені в серці морських свинок, викликані пошкоджуючою дією імунних комплексів.

ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В СЕРДЦЕ МОРСКИХ СВИНОК ПРИ ОСТРОЙ И ХРОНИЧЕСКОЙ СЫВОРОТОЧНОЙ БОЛЕЗНИ – Выявленные патоморфологические изменения в сердце морских свинок свидетельствуют о преобладании альтеративно-эксудативных поражений при острой сывороточной болезни. При хронической сывороточной болезни имеют место, в основном, инфильтративные изменения с присутствием клеточных элементов лимфоидно-макрофагального ряда. Ввиду этого можно предположить, что выявленные в сердце морских свинок изменения вызваны повреждающим действием иммунных комплексов.

PATHOLOGICAL CHANGES IN THE GUINEA PIG HEART MORPHOLOGICAL – Revealed pathological findings in the guinea pigs heart suggest that acute serum disease exhibits predominantly features of tissue injury and exudation. Chronic serum disease demonstrates the mononuclear tissue infiltration. These features allow suggest that pathologic changes in the guinea pigs heart had been evoked by damaging action of immune complexes.

Ключові слова: сироваткова хвороба, циркулюючі імунні комплекси, патоморфологічні зміни.

Ключевые слова: сывороточная болезнь, циркулирующие иммунные комплексы, патоморфологические изменения.

Key words: serum sickness, circulatory immune complexes, morphological changes.

ПОСТАНОВКА ПРОБЛЕМИ І АНАЛІЗ ОСТАННІХ ДОСЛІДЖЕНЬ Розвиток науково-технічного прогресу, значна хімізація праці і побуту людей, широке використання фармацевтичних препаратів призводять до зростання алергізації населення і підвищують частоту імуногенних порушень функцій організму [1, 3, 5]. Дія імунних факторів на організм реалізується безпосереднім розвитком в його тканинах декількох типів реакцій гіперчутливості або алергічних реакцій. Стадія патофізіологічних змін в значній мірі залежить від того, який орган або тканина стають мішенню для дії імунних факторів. Результати експериментальних і клінічних досліджень останніх років свідчать, що роль такого органа-мішені при розвитку імунопатологічних процесів часто відіграє серце [1, 3, 5]. Така ситуація має місце при розвитку різних типів алергічних реакцій, зокрема і імунокомплексної реакції [6, 8]. Незважаючи на те, що за останні роки клініцистами неодноразово підкреслювалося значення циркулюючих імунних комплексів в патогенезі ряду захворювань серця і судин [6, 7, 8], експериментальних робіт для з'ясування механізмів впливу імунних комплексів на серце і судини дуже мало. В утворенні імунних комплексів бере участь широкий спектр екзогенних і ендогенних антигенів і алергенів. Серед них лікарські препарати (пеніциліни, сульфаніламіди та ін.), антитоксичні сироватки, алогенні гамма-глобуліни, харчові продукти (молоко, шоколад і ін.), бактеріальні і вірусні антигени та ін. Імунний комплекс може утворюватися місцево в тканинах або в кровотоці, що в основному залежить від шляхів поступлення або місця утворення антигенів. Ультраструктурні дослідження коронарних судин, ендокарда та міокарда при патології, викликаній імунними комплексами, нечисленні і суперечливі.

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ Вивчення змін з боку коронарних судин, ендокарда та міокарда при гострому і хронічному імунокомплексному ураженні серця.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Дослідження проводилось на 30 морських свинках, статевозрілих самцях масою 380-400 г. Модель гострої сироваткової хвороби (ГСХ) [9] викликалась одноразовим інтраперитонеальним введенням бичачого сироваткового альбуміну (БСА) в дозі 500 мг/кг маси тварини. Забір матеріалу (кров, ендокард, міокард) проводився на 11-ий день після введення БСА. Модель хронічної сироваткової хвороби (ХСХ) [11] викликалась внутрішньоочеревинним введенням бичачого сироваткового альбуміну (БСА) п'ять днів на тиждень з двома днями перерви протягом 8-ми тижнів в дозі 7,5мг/кг. Забір матеріалу (кров, ендокард, міокард) проводився на 57-ий день після початку введення БСА. Для визначення циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) використовували метод преципітації в поліетиленгліколі (ПЕГ) з різними його концентраціями (3,5, 5, 7%) за методикою Nałkova et al. [10] в модифікації Витрищак В.Я. і співав. [2]. Фіксовані імунні комплекси визначали спектрофотометрично при довжині хвилі л – 460 нм. Гістологічне дослідження тканин серця проводилося з використанням наступних методик: пофарбування гематоксилін-еозином, азокарміном за Генденгайном на еластику за Вейгертом, на фібрин (MSB в модифікації Зербіно Д., Лукасевич Л.) [4].

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Рівні різних розмірів ЦІК за умов гострої сироваткової хвороби та контрольної групи показані на рис. 1. Підтвердженням ГСХ є достовірне зростання рівня малих ЦІК ($P<0,01$), а рівень середніх і великих – не відрізнявся від контролю.

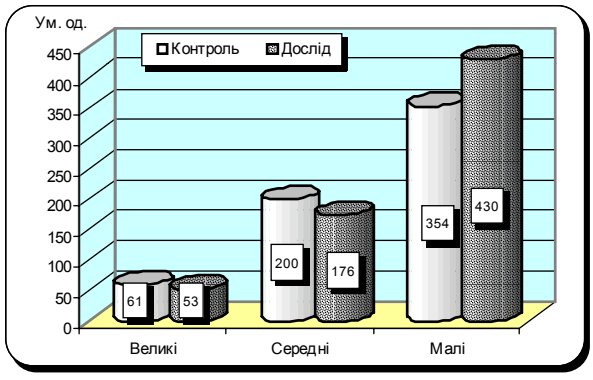

Рис. 1. Рівні ЦІК за умов гострої сироваткової хвороби.

Патоморфологічне дослідження серця морських свинок виявило наступні зміни.

В нерівномірно кровонаповненому судинному руслі зміни мали неоднорідний характер. В судинних просвітах визначалися агреговані еритроцити. Артеріальні судини дрібного та середнього калібру в стані спазму, про що свідчить значна звивистість внутрішньої еластичної мембрани. Мікроциркуляторне русло, дрібні венозні та лімфатичні судини дилатовані. Стінки окремих дрібних вен з явищами фібриноїдного некрозу та густою поліморфноклітинною інфільтрацією (рис. 3а). Подібні зміни, більш чи менш поширені, визначалися в пристінковому ендокарді (рис. 3б), а в прилеглих ділянках міокарда вони супроводжувалися мононуклеарною інфільтрацією. Клапанний ендокард помірно набряклий з незначними скупченнями мононуклеарних елементів. Мультифокальна мононуклеарна інфільтрація, переважно периваскулярно, визначалася в субепікардіальній пухкій клітковині.

Підтвердженням ХСХ є достовірне зростання рівня малих ЦІК ($P < 0,01$) та великих ($P < 0,02$). Рівень середніх ЦІК не відрізнявся від контролю (рис. 2).

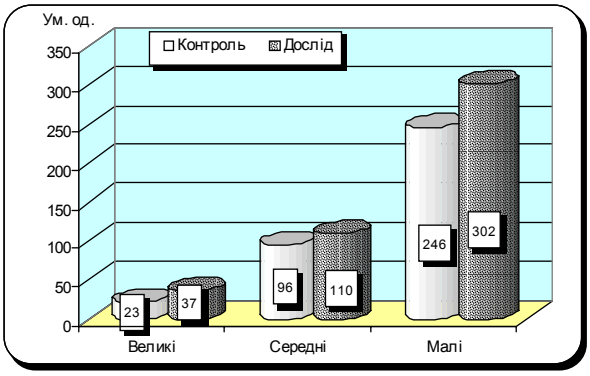

Рис. 2. Рівні ЦІК за умов хронічної сироваткової хвороби.

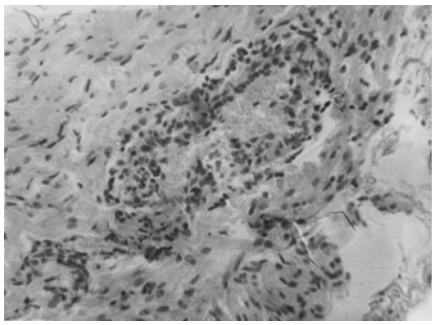

Рис. 3а. Поліморфноклітинна інфільтрація стінки вени за умов гострої сироваткової хвороби (зб. × 200; гематоксилін-еозин).

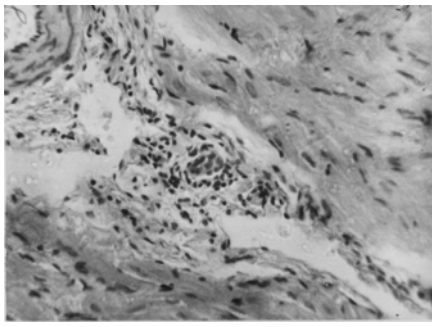

Рис. 3б. Поліморфноклітинна інфільтрація пристінкового ендокарду за умов гострої сироваткової хвороби (зб. ×200; гематоксилін-еозин).

Пошкодження міокарда в цій групі тварин дещо відрізнялися від першої групи. Це виявляється в переважанні інфільтративних змін над альтеративно-ексудативними. Зокрема, в сполучнотканинних прошарках визначалися множинновогнищеві різні за густиною клітинні скупчення, в яких переважали елементи лімфоїдно-макрофагального ряду. Окреслені інфільтрати виявлені в усіх оболонках серця, а саме: в міокарді (папілярних м'язах, інтрамурально), субендокардіально та субепікардіально. В значній частині випадків вони локалізувалися довкола дрібних венозних та артеріальних судин (рис. 4). В частині випадків незначна кількість мононуклеарів та фібробластів створювала картину посиленого цитозу як в міжм'язових прошарках, так і в клапанному ендокарді. Дослідження судинного русла продемонструвало на фоні нерівномірного кровонаповнення гострі розлади кровообігу та порушення проникності судинної стінки з розвитком поодиноких дрібновогнищевих геморагій, агрегацією еритроцитів, набряком сполучнотканинних прошарків. Зміни судинного тонусу різних ланок русла не відрізнялися від першої групи.

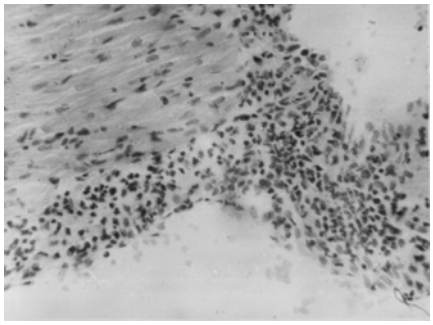

Рис. 4. Периваскулярна лімфоїдно-макрофагальна інфільтрація за умов хронічної сироваткової хвороби.

ВИСНОВОК. Таким чином, виявлені патоморфологічні зміни свідчать про переважання альтеративно-ексудативних уражень при гострій сироватковій хворобі. На відміну від цього за умов хронічної сироваткової хвороби мають місце, головним чином, інфільтративні зміни з присутністю клітинних елементів лімфоїдно-макрофагального ряду. Беручи до уваги відсутність подібних змін в контрольній групі тварин, можна припустити, що виявлені в серці морських свинок ураження спричинені пошкоджуючим впливом імунних комплексів.

1. Аллергия и иммунопатология (иммунные механизмы формирования, принципы терапии) // Под ред. проф. Порядина Г.В. – М.: ВУНМЦ МЗРФ, 1999. – 282 с.

2. Витрищак В.Я., Фролов В.М., Пересадин Н.А. Определение различных видов ЦИК в сыворотке крови больных с вирусными инфекциями // Успехи гепатологии. – Рига, 1990. – Вып. 15. – С. 216-230.

3. Возіанова Ж.І., Чепілко К.І. Сироваткова хвороба при дифтерії // Лікарська справа. – 1999. – №3. – С. 126-130.

4. Зербино Д.Д., Лукасевич Л.Л. Дисеминированное внутрисосудистое свертывание крови. – М.: Медицина, 1988. – 256 с.

5. Иммунопатология и аллергология. Стандарты диагностики и лечения / Под ред. Р.М. Хаитова. – М.: ГЭОТАРМЕД, 2001. – 96 с.

6. Мойбенко А.А., Сагач В.Ф. Иммуногенные нарушения деятельности сердечно-сосудистой системы. – К.: Наукова думка, 1992. – 204 с.

7. Паттерсон Р., Грэммер Л. К., Гринбергер П. А. Аллергические болезни: диагностика и лечение / Пер. с англ. – М.: ГЭОТАР МЕДИЦИНА, 2000. – 329 с.

8. Пыцкий В. И. Аллергические заболевания. – 3-е изд., перераб. и доп. – М.: Триада-Х, 1999. – 470 с.

9. Dixon F. J., Feldman J. D., Vazqez J. J. Experimental glomerulonephritis. The pathogenesis of a laboratory model resembling the spectrum of human glomerulonephritis // J. Exp. Med. – 1961. – Vol. 113, P 899-902.

10. Nalъkova V., Kaslik J., Matejekova M. Novy zpusob stanoveni circulujicich immunokomplexy v lidskyh serech // Cas. Lek. Ces. – 1977. – T. 116, № 14. – C. 436-437.

11. Neild G. H., Ivory K., Williams D. G. Effect of cyclosporine on proteinuria in chronic serum sickness in rats // Clin. Nephrol. – 1986. – Vol. 25. – № 1. – P. 186-188.