

Д.В. Рябенко¹
 Л.Л. Сидорик²
 В.И. Бобык²
 О.В. Сергиенко¹
 О.М. Федоркова²
 И.В. Трунина¹
 Г.Х. Мацука²

¹Институт кардиологии, Киев

²Институт молекулярной биологии и генетики, Киев

Ключевые слова:

морфология, аутоиммунные реакции, белки, экспериментальное исследование.

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ АУТОИММУННОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ МИОКАРДА, ОБУСЛОВЛЕННОГО РАЗЛИЧНЫМИ МИОКАРДИАЛЬНЫМИ АНТИГЕНАМИ ЧЕЛОВЕКА: СРАВНИТЕЛЬНОЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Резюме. Проведен сравнительный анализ морфологических изменений в мышце сердца мышей, которых иммунизировали различными миокардиальными антигенами человека. Выявлено, что иммунизация предсердным миозином и желудочковым актином, выделенными из миокарда больных с дилатационной кардиомиопатией (ДКМП), приводит к развитию в миокарде мышей морфологических изменений с преобладанием воспалительной и стромальной реакций, характерных для разных типов идиопатического миокардита. Морфологические изменения в мышце сердца животных, которых иммунизировали миозином, выделенным из миокарда желудочка сердца больных с ДКМП, близки к морфологическим изменениям сократительного миокарда, описанным при ДКМП у человека. Установлено, что актин и миозин, выделенные из желудочка неповрежденного миокарда, и миозин, выделенный из левого желудочка миокарда больного с хронической сердечной недостаточностью, обусловленной ИБС и гипертонической болезнью, оказывают незначительное альтеративное влияние на сократительный миокард экспериментальных животных.

ВВЕДЕНИЕ

Дилатационная кардиомиопатия (ДКМП) является первичным заболеванием сердечной мышцы, характеризующимся расширением полости левого и/или правого желудочков сердца и снижением сократимости миокарда, что приводит к развитию сердечной недостаточности (Hein S., Schaper J., 1996). В настоящее время широко обсуждаются такие патогенетические механизмы ДКМП, как персистирующий воспалительный процесс и аутоиммунные реакции против различных миокардиальных антигенов (АГ) (Dec G.W., Fuster V., 1994). Однако в большинстве случаев этиология ДКМП остается невыясненной (Kasper E.K. et al., 1994).

В последние годы в развитии ДКМП большое внимание уделяется миозину как одному из главных аутоантигенов. Важное значение аутоиммунных реакций против кардиального миозина было продемонстрировано как в клинических, так и в экспериментальных исследованиях (Neu N. et al., 1987; Caforio A.L.P. et al., 1990, 1992; Smith S.C., Allen P.M., 1991). Установлено, что в миокарде присутствуют различные изоформы миозина. Так, в

миокарде предсердий присутствует только а-тяжелая цепь, а в миокарде желудочков — только b-тяжелая цепь миозина (Caforio A.L.P. et al., 1992). Последняя экспрессируется не только в миокарде, но и в скелетных мышцах и не является специфичной для сердечной мышцы (Caforio A.L.P., 1994). Выявлено, что иммунизация кардиальным миозином генетически предрасположенной линии мышей приводит к развитию у них аутоиммунного миокардита и выработке кардиоспецифичных антимиозиновых антител (Neu N. et al., 1987; Caforio A.L.P. et al., 1992), которые принято считать серологическим маркером аутоиммунного повреждения миокарда (Neu N. et al., 1987). Однако как в клинических, так и в экспериментальных исследованиях было показано, что при ДКМП вырабатываются антитела не только против кардиоспецифичной изоформы миозина, но и против его b-тяжелой цепи, актина, тропонинов и целого ряда других внутриклеточных АГ (Schultheiss H.-P., 1989; Caforio A.L.P. et al., 1992; Magnusson Y. et al., 1994; Neumann D.A. et al., 1994; Сидорик Л.Л. и соавт., 1999; Рябенко Д.В. и соавт., 2000).

Целью настоящего исследования явился сравнительный анализ морфологических изменений мышцы сердца экспериментальных животных при воздействии некоторых миокардиальных АГ человека.

ОБЪЕКТ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Материалом для исследования служил миокард 35 мышей-самцов линии BALB/c в возрасте 12–16 нед, которых иммунизировали различными миокардиальными АГ и полным адьювантом Фрейнда (ПАФ). В качестве АГ использовали:

1. Миозин, выделенный из миокарда желудочков (МЖН) практически здорового человека, который умер в результате травмы.

2. Миозин, выделенный из миокарда предсердий (МПД) больных с ДКМП, умерших в результате прогрессирующей сердечной недостаточности (ХСН).

3. Миозин, выделенный из миокарда желудочков (МЖД) больных с ДКМП, умерших в результате прогрессирующей ХСН.

4. Миозин, выделенный из миокарда желудочков (МЖХ) больных, умерших в результате ХСН, обусловленной ИБС и гипертонической болезнью.

5. Актин, выделенный из миокарда желудочков (АНН) практически здорового человека, который умер в результате травмы.

6. Актин, выделенный из миокарда желудочков (АНД) больных, умерших в результате ХСН, обусловленной ДКМП.

Выделение миозина и актина, контроль чистоты препаратов и определение концентрации белка проводили по методикам, описанным нами ранее (Бобык В.И. и соавт., 1993; Sidorik L.L. et al., 1995). Выделенный АГ разбавляли физиологическим раствором натрия хлорида до конечной концентрации 2 мг/мл. Мышей иммунизировали подкожно 100 мкл АГ, смешанными со 100 мкл ПАФ. Через 7 дней проводили повторную иммунизацию 100 мкл АГ (концентрация 1 мг/мл), смешанного со 100 мкл ПАФ. Мышей умерщвляли путем декапитации под легким эфирным наркозом через 14 дней после повторной иммунизации. Из межжелудочковой перегородки и боковых стенок левого и правого желудочков сердца во всех случаях единообразно иссекали кусочки через толщу миокарда от основания до верхушки сердца, которые фиксировали в течение 24 ч в 10% растворе формалина на 0,1 М фосфатном буфере (рН 7,4), обезжовивали по стандартизованной схеме в спиртах восходящей крепости и заливали в парафин. Из ткани миокарда готовили срезы толщиной 5 мкм, которые окрашивали гематоксилином и эозином, по методу Ван-Гизона, гематоксилином-основным фуксином-пикриновой кислоты (ГОФП) по методу, предложенному J.T. Lie и соавторами (1971). Выявление в ткани гликозаминогликанов проводили посредством постановки ШИК (шифф-йодная кислота)-реакции.

Для изучения состояния сократительного аппарата кардиомиоцитов (КМЦ) использовали метод поляризационной микроскопии. Виды повреждений и степень контрактурных изменений КМЦ оце-

нивали по критериям, предложенным Ю.Г. Целлариусом и соавторами (1980).

Для объективизации степеней повреждения миокарда определяли относительную площадь, занятую КМЦ с фуксиноррагией саркоплазмы при окраске по J.T. Lie и соавторам (1971), контрактурными повреждениями различной степени по Ю.Г. Целлариусу и соавторам (1980), миоцитолитическими повреждениями, очагами резорбции некротизированных КМЦ и очагами кардиосклероза, что дает возможность оценивать относительный объем участков повреждения. Измерения осуществляли при 200-кратном увеличении. В каждом случае проводили морфометрическую оценку не менее 30 участков миокарда, полученных методом случайного отбора (Автандилов Г.Г. и соавт., 1981).

В качестве контроля изучали материал 7 мышей-самцов линии BALB/c того же возраста, которых иммунизировали по аналогичной схеме только ПАФ.

Статистическую обработку результатов исследования проводили на ПК с использованием пакета статистических программ «STATISTICA for Windows 5.0» (StatSoft, Inc., США). Для оценки достоверности различий показателей использовали t-критерий Стьюдента, тест Kolmogorov–Smirnov и Mann–Whitney U-test. Значения $p < 0,05$ рассматривали как критерий достоверности различий.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Исследование показало, что в результате иммунизации мышей миокардиальными АГ человека происходят повреждения КМЦ и микроциркуляторные изменения с очаговым нарушением сосудистой стенки, характер и выраженность которых значительно различаются в зависимости от используемых АГ.

Так, через 21 день после иммунизации МЖД (1-я группа) во всех исследованных зонах миокарда отмечается значительное полнокровие сосудов макро- и микроциркуляторного русла. Вены, вены и капилляры расширены, заполнены эритроцитами с признаками агрегации, а в отдельных сосудах — стаза. Стенки небольшой части артерий и артериол утолщены. Отмечено набухание клеток эндотелия и меди, базофилия и фуксинофилия саркоплазмы мышечных клеток, отек периваскулярной соединительной ткани, что, по нашему мнению, указывает на возможное повышение проницаемости сосудистой стенки. Просвет сосудов сужен незначительно, заполнен эритроцитами. В периваскулярной соединительной ткани обнаруживаются тканевые базофилы с ШИК-положительной окраской гранул, свидетельствующей о созревании клеток, а также единичные клетки с признаками дегрануляции.

На фоне описываемых гемоциркуляторных нарушений в миокарде поляризационно-микроскопически обнаруживаются диффузно рассеянные КМЦ с сегментарными контрактурами (К) I, II и III степени, часть из которых являются необратимыми, подвергаются резорбции (РК) с последую-

щим образованием рубцов (ОК), внутриклеточным миоцитоллизом (М), а также единичные клетки с субсегментарными контрактурными изменениями (рис. 1). Относительный объем КМЦ с признаками М значительно превышает таковой для КМЦ с сегментарными контрактурными повреждениями. Наряду с этими изменениями выявлены начальные морфологические проявления стромальной реакции в виде слабовыраженного межучточного

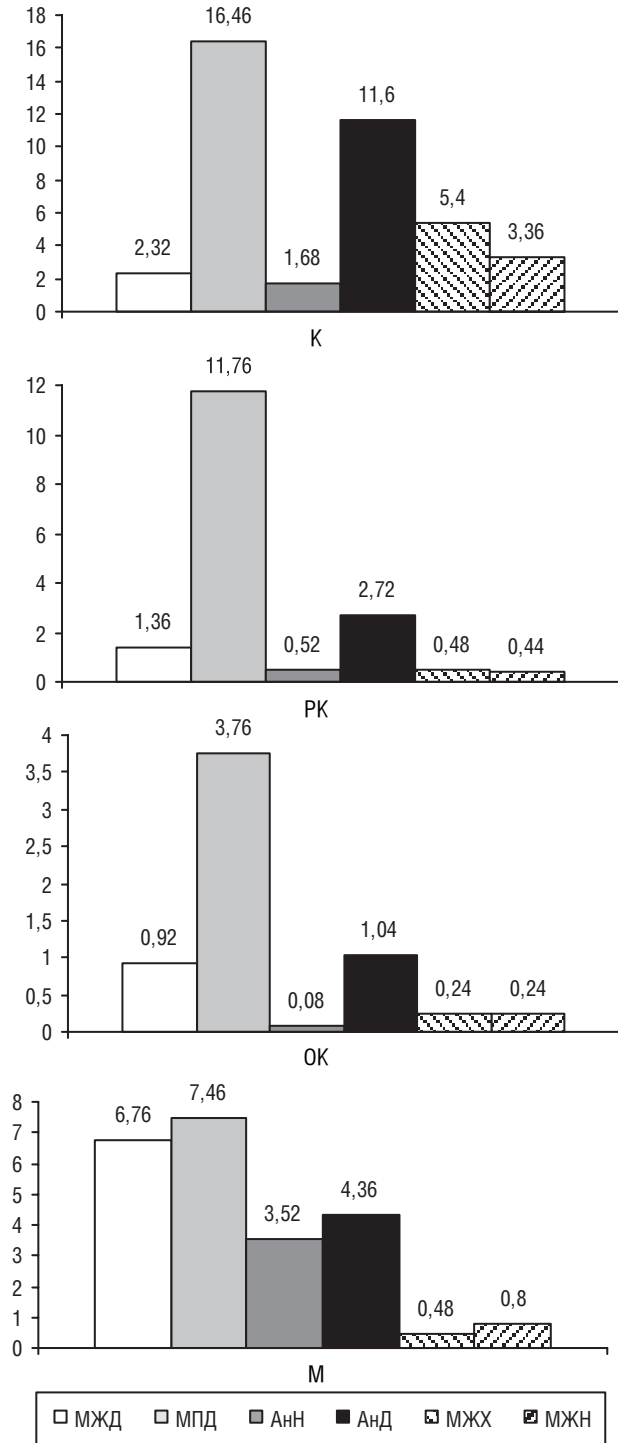


Рис. 1. Относительный объем, занимаемый КМЦ с различными типами повреждения в миокарде мышей на 21-й день после иммунизации миокардиальными антигенами человека. К — сегментарные контрактуры; PK — резорбция контрактур; ОК — очаговый кардиосклероз; М — внутриклеточный миоцитоллиз

отека, очагового увеличения количества фибробластов и коллагеновых волокон. Отмечается гипертрофия отдельных групп КМЦ (рис. 2).

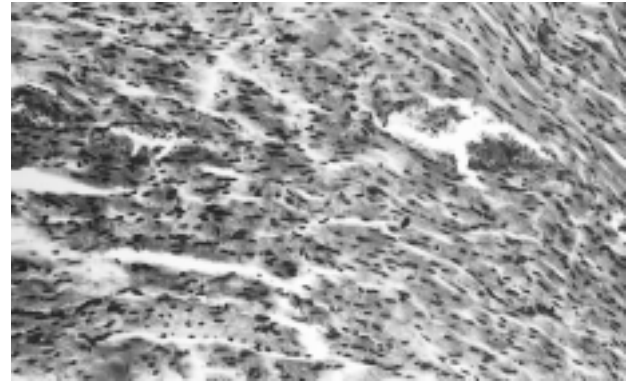


Рис. 2. Морфологические изменения сократительного миокарда мышей при иммунизации их МЖД: агрегация эритроцитов в вене, интерстициальный отек, множественные очаги М и К кардиомиоцитов (объяснения в тексте). Окраска гематоксилином и эозином. Ув. x 200

В группе мышей, которым проводили иммунизацию МЖХ (2-я группа), микроциркуляторные изменения выражены в меньшей степени. В миокарде животных этой группы полнокровие, стазы в венозных сосудах, отек стенки артерий и периваскулярный отек выражены незначительно. Во всех морфологических препаратах тканевые базофилы единичные, без признаков дегрануляции. Продуктивная реакция стромы отсутствует, отмечена слабовыраженная диффузная инфильтрация ее лимфоцитами. Сегментарные контрактурные повреждения КМЦ I–III степени распространены в большей мере ($p < 0,01$), однако при этом необратимо поврежденных КМЦ и очагов кардиосклероза достоверно меньше ($p < 0,01$), чем у мышей 1-й группы, а очаги М — единичны ($p < 0,0001$) (рис. 3).

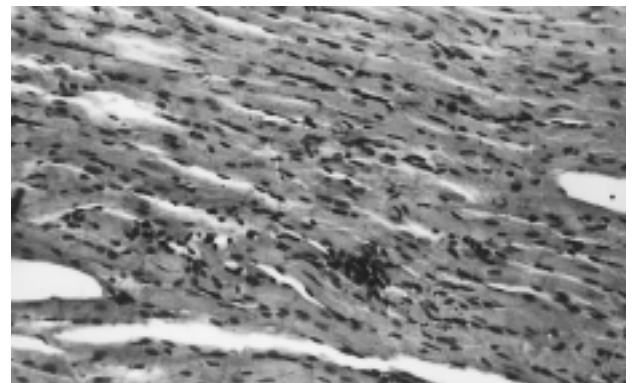


Рис. 3. Морфологические изменения сократительного миокарда мышей при иммунизации их МЖХ: единичные очаги К, PK и М кардиомиоцитов (объяснения в тексте). Окраска гематоксилином и эозином. Ув. x 200

В препаратах миокарда мышей, которых иммунизировали МЖН (3-я группа), гемодинамические изменения выражены в той же степени, что и у животных 2-й группы. Отек и повреждения стенок артерий и артериол в мышце сердца животных данной группы не выявлены, перивас-

кулярный отек также выражен незначительно, стромальная распространенная реакция отсутствует. Отмечены единичные тучные клетки без признаков дегрануляции. Распространенность сегментарных контрактурных повреждений КМЦ I–III степени была аналогична таковой при иммунизации МЖД и значительно ниже ($p < 0,01$), чем у животных 2-й группы. Однако относительный объем РК, ОК и распространенность М были близки к аналогичным показателями 2-й группы и достоверно ниже ($p < 0,01$), чем у животных 1-й группы (рис. 4).

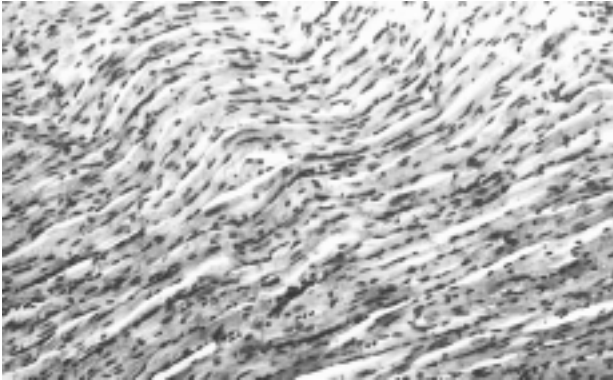


Рис. 4. Морфологические изменения сократительного миокарда мышей при иммунизации их МЖН: единичные очаги К и РК кардиомиоцитов (объяснения в тексте). Окраска гематоксилином и эозином. Ув. $\times 200$

В миокарде мышей 4-й группы, которых иммунизировали МПД, выявлены микроциркуляторные нарушения, которые значительно превышают таковые при иммунизации МЖД, МЖХ и МЖН. Морфологическая картина нарушений гемодинамики характеризуется более выраженным и более распространенным повреждением стенки артериальных сосудов, в ряде случаев с фибриноидным ее набуханием. Строма сердечной мышцы отекает, инфильтрирована лимфоцитами и макрофагами. Так же, как в 1-й группе, отмечается увеличение количества фибробластов, массы коллагеновых волокон с признаками периваскулярного и интерстициального фиброза. В периваскулярной соединительной ткани выявляется много дегранулирующих тканевых базофилов, поддерживающих дисциркуляторные изменения и воспалительную реакцию. Наряду с очаговой гипертрофией миокарда выявлены гипертрофированные КМЦ с деформированными ядрами и дистрофическими изменениями.

КМЦ с признаками как обратимых, так и необратимых сегментарных контрактурных повреждений в данной группе распространены в достоверно большей степени, чем у животных 1-й группы ($p < 0,0001$). Однако распространенность М была аналогична таковой в миокарде мышей 1-й группы и достоверно выше, чем при иммунизации МЖХ и МЖН ($p < 0,01$) (рис. 5).

В миокарде экспериментальных животных, которым проводили иммунизацию АнД (5-я группа), обнаруживают резко выраженные микроциркуляторные изменения: распространенное полнокро-

вие вен, венул и капилляров, агрегацию эритроцитов, стазы в значительной части их и тромбоз в единичных сосудах, периваскулярный отек по ходу части вен, венул и артерий. Стенка артерий мелкого калибра и части артериол отекает, утолщена. Так же, как в препаратах 1-й группы, выявляется значительное количество тучных клеток, некоторые из них с признаками дегрануляции. В строме обнаруживается незначительная диффузная лимфогистиоцитарная инфильтрация, умеренное увеличение количества фибробластов и коллагеновых волокон. В препаратах миокарда животных 5-й группы обнаруживается небольшое число КМЦ с признаками гипертрофии.

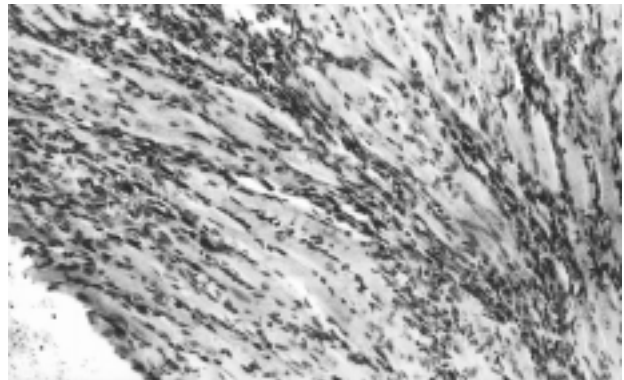


Рис. 5. Морфологические изменения сократительного миокарда мышей при иммунизации их МПД: множественные К, РК и ОК кардиомиоцитов, пролиферация фибробластов (объяснения в тексте). Окраска гематоксилином и эозином. Ув. $\times 200$

Для миокарда мышей 5-й группы характерно наличие множественных сегментарных контрактурных повреждений КМЦ, преимущественно обратимых, количество которых было значительно ($p < 0,001$) больше, чем в 1-й группе, и достоверно не отличалось от аналогичного показателя в 4-й группе. Относительный объем РК в препаратах 5-й группы был достоверно ($p < 0,05$) выше, чем в 1-й группе, однако значительно ниже, чем у животных 4-й группы ($p < 0,0001$), а ОК — ниже, чем в 4-й группе ($p < 0,0001$) и достоверно не отличался от аналогичного показателя в 1-й группе ($p = 0,2$). Распространенность М в данной группе была также достоверно ниже ($p < 0,001$), чем в миокарде животных как 1-й, так и 4-й группы.

Нарушения гемодинамики в мышце сердца мышей, иммунизированных АнН (6-я группа), по распространенности схожи с изменениями, выявленными в 5-й группе. Полнокровие вен, венул и капилляров, периваскулярный отек близки к таковому в 5-й группе, однако агрегация эритроцитов и стазы выражены значительно слабее, а тромбозы не выявлены. Признаки повреждения сосудистой стенки единичных артерий (отек, набухание) выражены незначительно. Периваскулярно обнаруживаются немногочисленные тканевые базофилы без признаков дегрануляции. Диффузная круглоклеточная инфильтрация стромы и начальный интерстициальный фиброз, как и у животных 5-й группы, не выявлены.

Контрактурные сегментарные повреждения КМЦ в препаратах 6-й группы редки и преимущественно обратимы. Их распространенность и глубина в данной группе аналогична выявленным в 1-й группе и достоверно ниже, чем в 4-й и 5-й группах ($p < 0,0001$). Относительный объем КМЦ с М в 6-й группе, хотя и превышает аналогичные показатели во 2-й и 3-й группах ($p < 0,01$), однако значительно ниже, чем в 1-й, 4-й и 5-й группах ($p < 0,0001$). КМЦ с признаками гипертрофии в препаратах миокарда 6-й группы не выявлены.

В миокарде экспериментальных животных контрольной группы, которых иммунизировали только ПАФ, нарушения гемоциркуляции выражены в значительно меньшей степени, чем в других группах. Отмечается полнокровие лишь части артерий, вен, венул и капилляров со стазами в отдельных венозных сосудах и нерезко выраженным периваскулярным отеком. Признаки повреждения стенок артериальных сосудов не обнаружены. Количество фибробластов крайне незначительно. Стромальная реакция не выявлена.

Обнаруживаются единичные сегментарные контрактурные повреждения КМЦ I–III степени обратимого характера, а также единичные КМЦ с признаками М. При иммунизации ПАФ распространенность К и М составили $1,32 \pm 0,39$ и $0,12 \pm 0,09\%$ площади препаратов соответственно и были достоверно ниже ($p < 0,001$), чем аналогичные значения у животных других групп. Необратимо поврежденные КМЦ и ОК в миокарде животных, иммунизированных адьювантом, не выявлены.

Таким образом, исследование показало, что иммунизация мышцей различными миокардиальными АГ человека вызывает развитие в мышце сердца животных обратимых и необратимых диссеминированных повреждений КМЦ и нарушений кровообращения с очаговым повреждением сосудистой стенки. Характер, распространенность и глубина морфологических изменений миокарда значительно различаются в зависимости от используемых для иммунизации АГ.

Так, сочетание слабовыраженных внутримyoкардиальных гемоциркуляторных изменений с преобладающими обратимыми контрактурными повреждениями КМЦ, выявленное при иммунизации животных МЖХ, МЖН и АНН, в значительной мере соответствует так называемой гипoергической тканевой воспалительной реакции (Струков А.И., Серов В.В., 1985). Полученные результаты позволяют сделать вывод, что такие АГ, как МЖК, МЖН и АНН, оказывают менее выраженное кардиотропное повреждающее действие и, по всей видимости, не являются основными индукторами аутоиммунного повреждения миокарда.

Значительный интерес представляют результаты изучения морфологических изменений миокарда при иммунизации животных АГ, выделенными из миокарда больных с ДКМП. Так, установлено, что иммунизация МПД приводит к развитию в миокарде мышцей морфологических изменений с отчетливым преобладанием воспалительной и стро-

мальной реакций на фоне диссеминированного повреждения КМЦ и внутримyoкардиальных нарушений гемоциркуляции. В целом морфологическая картина в миокарде экспериментальных животных данной группы приближается к изменениям, характерным для воспалительно-инфильтративного и смешанного типов идиопатического миокардита.

Морфологические изменения в мышце сердца у животных, иммунизированных МЖД, близки к таковым сократительного миокарда, описанным при ДКМП у человека (Factor S.M., Sonnenblick E.H., 1985), что является еще одним подтверждением возможного участия иммунных механизмов в повреждении КМЦ при данном заболевании.

Результаты исследования также показали, что морфологическая картина изменений миокарда при иммунизации АНД по степени выраженности занимает промежуточное место между изменениями, выявленными в группах животных, иммунизированных МЖД и МПД, и наиболее близка к острому миокардиту с преобладанием процессов альтерации.

ВЫВОДЫ

1. Иммунизация миозином, выделенным из миокарда предсердий, или актином, выделенным из миокарда желудочков сердца у больных с ДКМП, приводит к развитию в миокарде мышцей морфологических изменений с отчетливым преобладанием воспалительной и стромальной реакций, характерных для различных типов идиопатического миокардита.

2. Морфологические изменения в мышце сердца животных, которых иммунизировали миозином, выделенным из миокарда желудочков сердца больных с ДКМП, близка к таковым сократительного миокарда, описанным при ДКМП у человека.

3. Актин и миозин, выделенные из желудочков неповрежденного миокарда, и миозин, выделенный из левого желудочка миокарда больного с ХСН, обусловленной ИБС и гипертонической болезнью, оказывают незначительное по выраженности альтеративное воздействие на сократительный миокард экспериментальных животных.

ЛИТЕРАТУРА

- Авандилов Г.Г., Яблучанский Н.И., Губенко В.Г. (1981) Системная стереометрия в изучении патологического процесса. Медицина, Москва, 191 с.
- Бобык В.И., Веберов А.В., Рябенко Д.В., Дубровская Г.В., Роднин Н.В., Сидорик Л.Л. (1993) Выделение основных тканеспецифических антигенов из миокарда здоровых лиц и больных дилатационной кардиомиопатией. Биополимеры и клетка, 9: 63–65.
- Рябенко Д.В., Сидорик Л.Л., Федоркова О.М., Ковеня Т.В., Бобык В.И., Данилова В.М., Трегубов В.С., Мацука Г.Х. (2000) Иммуно-реактивность по отношению к миокардиальным регуляторным белкам при дилатационной кардиомиопатии. Укр. кардіол. журн., 3: 43–45.
- Сидорик Л.Л., Рябенко Д.В., Бобык В.И., Роднин Н.В., Овчаренко Г.В., Ельская А.В., Мацука Г.Х. (1999) Иммуно-ответ против некоторых внутриклеточных антигенов у больных с дилатационной кардиомиопатией. Укр. кардіол. журн., 1: 46–51.
- Струков А.И., Серов В.В. (1985) Патологическая анатомия. Медицина, Москва, 656 с.

Целлариус Ю.Г., Семенова Л.А., Непомнящих Л.М. (1980) Очаговые повреждения и инфаркт миокарда: Световая, поляризационная и электронная микроскопия: Метод. разработка по патол. анатомии. Новосибирск, 72 с.

Caforio A.L.P. (1994) Role of autoimmunity in dilated cardiomyopathy. *Brit. Heart. J.*, 72(Suppl.): S30–S34.

Caforio A.L.P., Bonifacio E., Stewart J.T., Neglia D., Parodi O., Bottazzo G.F., McKenna W.J. (1990) Novel organ-specific circulating cardiac autoantibodies in dilated cardiomyopathy. *J. Amer. Coll. Cardiol.*, 15: 1527–1534.

Caforio A.L.P., Grazzini M., Mann J.M., Keeling P.J., Bottazzo G.F., McKenna W.J., Schiaffino S. (1992) Identification of alpha- and beta-cardiac myosin heavy chain isoforms as major autoantigens in dilated cardiomyopathy. *Circulation*, 85: 1734–1742.

Dec G.W., Fuster V. (1994) Idiopathic dilated cardiomyopathy. *New Engl. J. Med.*, 331: 1564–1575.

Factor S.M., Sonnenblick E.H. (1985) The pathogenesis of clinical and experimental congestive cardiomyopathies: recent concepts. *Progress in Cardiovascular Diseases*, XXVII, 6: 395–420.

Hein S., Schaper J. (1996) Pathogenesis of dilated cardiomyopathy and heart failure: insights from cell morphology and biology. *Curr. Opin. Cardiol.*, 11: 293–301.

Kasper E.K., Agema W., Hutchins G.M., Deckers J.W., Hare J.M., Baughman K.L. (1994) The causes of dilated cardiomyopathy: a clinicopathologic review of 673 consecutive patients. *J. Amer. Coll. Cardiol.*, 23: 586–590.

Lie J.T., Holley K.E., Kampa W.R., Titus J.L. (1971) New histochemical method for morphologic diagnosis of early stages of myocardial ischemia. *Mayo. Clin. Proc.*, 46: 319–327.

Magnusson Y., Wallukat G., Waagstein F., Hjalmarson A., Hoesbeke J. (1994) Autoimmunity in idiopathic dilated cardiomyopathy: characterization of antibodies against the β_1 -adrenoceptor with positive chronotropic effect. *Circulation.*, 89: 2760–2767.

Neu N., Beisel K.W., Traystman M.D., Rose N.R., Craig S.W. (1987) Autoantibodies specific for the cardiac myosin isoform are found in mice susceptible to coxsackievirus B3-induced myocarditis. *J. Immunol.*, 138: 2488–2492.

Neumann D.A., Rose N.R., Ansari A.A., Herskowitz A. (1994) Induction of multiple heart autoantibodies in mice with coxsackievirus B3- and cardiac myosin-induced autoimmune myocarditis. *J. Immunol.*, 152: 343–350.

Schultheiss H.-P. (1989) The significance of autoantibodies against the ADP/ATP carrier for the pathogenesis of myocarditis and dilated cardiomyopathy clinical and experimental data. *Springer. Semin. Immunopathol.*, 11: 15–30.

Sidorik L.L., Rodnin N.V., Bobik V.I., Ryabenko D.V., Veberov A.V., Tkachenko T.Yu. (1995) Investigation of autoantibodies directed against tissue-specific myocardial antigens in dilated cardiomyopathy. *Биополимеры и клетка.*, 1, С. 81–85.

Smith S.C., Allen P.M. (1991) Myosin-induced acute myocarditis is a T cell-mediated disease. *J. Immunol.*, 147: 2141–2147.

МОРФОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ АУТОІМУННОГО УШКОДЖЕННЯ МІОКАРДА, ЗУМОВЛЕНОГО РІЗНИМИ МІОКАРДІАЛЬНИМИ АНТИГЕНАМИ ЛЮДИНИ: ПОРІВНЯЛЬНЕ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ

Д.В. Рябенко, Л.Л. Сидорик, В.І. Бобик, О.В. Сергієнко, О.М. Федоркова, І.В. Труніна, Г.Х. Мацука

Резюме. Проведено порівняльний аналіз морфологічних змін м'яза серця мишей, яких імунізували різними міокардіальними антигенами людини. Виявлено, що імунізація передсердним міозином і шлуночковим актином, ви-

діленими з міокарда хворих з дилатаційною кардіоміопатією (ДКМП), призводить до розвитку в міокарді мишей морфологічних змін із переважанням запальної і стромальної реакцій, характерних для різних типів ідіопатичного міокардиту. Морфологічні зміни в м'язі серця тварин, яких імунізували міозином, виділеним із міокарда шлуночків серця хворих з ДКМП, близьку до морфологічних змін скорочувального міокарда, описаним при ДКМП у людини. Встановлено, що актин і міозин, виділені з шлуночків неураженого міокарда, і міозин, виділений із лівого шлуночка міокарда хворого з хронічною серцевою недостатністю, зумовленою ІХС і гіпертонічною хворобою, виявляють незначний альтеративний вплив на скорочувальний міокард експериментальних тварин.

Ключові слова: морфологія, аутоімунні реакції, білки, експериментальне дослідження.

MORPHOLOGICAL FEATURES OF AUTOIMMUNE DAMAGE OF MYOCARDIUM CAUSED BY VARIOUS HUMAN MYOCARDIAL ANTIGENS: COMPARATIVE EXPERIMENTAL EXAMINATION

D.V. Ryabenko, L.L. Sidorik, V.I. Bobyk, O.V. Sergienko, O.M. Fedorkova, I.V. Trunina, G.Kh. Matsuka

Summary. The comparative analysis of morphological changes of heart muscle of mice which were immunized by various myocardial antigens of the man was carried out. It was revealed, that immunization by an atrial myosin and ventricular actin, discharged from myocardium of the DCM patients, resulted in development in a mice heart muscle the morphological changes with predominance of inflammatory response, characteristic for various types of an acute idiopathic myocarditis. The morphological changes in heart muscle of animals, which were immunized by a myosin, discharged of a myocardium of heart ventricles of DCM patients, were close to morphological changes of myocardium described at human DCM. It is shown, that actin and myosin, discharged of ventricles of a normal myocardium, and myosin, discharged of a left ventricle myocardium of the patient with a chronic heart failure caused by ICD and an essential hypertension, render inappreciable on an expressiveness alterative action on experimental animal myocardium.

Key words: morphology, autoimmune responses, proteins, experimental examination.

Адрес для переписки:

Рябенко Дмитрий Васильевич
03151, Киев, ул. Народного ополчения, 5
Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско АМН Украины, отделение сердечной недостаточности