

ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ И ИММУННЫЕ СДВИГИ ПРИ ВВЕДЕНИИ АНАЛОГИЧНОГО АНТИГЕНА

Мадумарова М. М, Бобоев М. М.*

** Андижанский государственный медицинский институт кафедра
патфизиология
Андижанский государственный медицинский институт
Андижан Узбекистан*

Ключевые слова: *индекса иммунофлюоресценции, экспериментальную липоидоз*

Резюме: *Экспериментально на животных (собаки) наглядно показана возникающие морфологические изменения в сосудах (аорта, бедренные артерии) и иммунные сдвиги (образованные специфические АТСК) в органах кроликов при сенсibilизации сосудистым гомо антигеном. Важное место в понимании проблемы патологии сосудов стало выявление роли аутоиммунного компонента 13, 14, 20, обусловленного наличием антител к структурным элементам сосудистой стенки 9. Это позволяет рассматривать артериальную стенку как место иммунной агрессии 21. Вышесказанное делает актуальным дальнейшее изучение механизма повреждения сосудистой стенки при формировании аутоиммунного процесса.*

Материалы и методы: *Экспериментальную модель поражения сосудов получали путём введения собакам антигена гомологичных сосудов 1928 Антиген готовили путём экстракции из ткани измельченных сосудов гомологичной сыворотки. Инъекции антигена производили пятикратно с интервалом в 3 дня из расчета 25 мкг белка антигена на 1 кг массы животного. Опыты проведены на 20 собаках в возрасте от 1 года до 5 лет. Животных умерщвляли летальной дозой гексанала /50-100 мг/кг на 30,90,180,360,720,900-е сутки после последнего введения антигена. Вскрытие трупов производили немедленно. Сердце, аорта сонную и бедренные артерии помещали в 10% раствор нейтрального формалина. В дальнейшем подвергали гистологическим и гистохимическим исследованиям /2011/ Объективная оценка качественных и количественных изменений в магистральных сосудах производили путем морфометрии /1/. Для изучения возрастных особенностей сердца и сосудов производились предварительные, контрольные патоморфологические исследования на 20 собаках от 1 года до 5 лет. Изучение уровня антиген- и антитело содержащих клеток/АГСК АТСК/ проводили с использовавшем реакции иммунофлюоресценции тканей в нашей модификации /6/. Исследования проводились на 23 кроликах.*

Животных разделили на 3 группы. I - контрольная группа - несенсибилизированные /интактные/ кролики - 3 шт; 2 - контрольная группа - кролики сенсибилизированные гомологичной сывороткой:- 5 шт; 3 - группа - кролики сенсибилизированные сосудистым антигеном, экстрагированной гомологичной сывороткой.

Исследования проводились на 15.30,45,60,90-е сутки после окончания сенсибилизирующих инъекции антигеном. В соответствующие сроки животные умерщвлялись путем обескровливания. При вскрытии брали для исследования

Фундаментальная медицина

кусочки печени из передней доли, легкого из нижней доли левого легкого, тимуса, селезенки из средней трети органа, сердца, грудной и брюшной аорты левого подключичного лимфатического узла. Количественный анализ полученных результатов проводили путем подсчета индекса иммунофлюоресценции/ИИФ/ В дальнейшем на 90, 180, 360 и 720 сутки эти изменения постепенно становились более выраженное особенно в брюшном отделе аорты. эндотелиальные клетки резко набухшие, отечные, как бы пенистые расположение их неровное, непоследовательное. Субэндотелиальный слой резко истончен, разрыхлен и местами плохо заметен. Отмечается полная дезорганизация базального слоя с очаговым и диффузным накоплением больших количеств неправильно расположенных, по ходу эластических волокон и в промежутках между ними, нейтральных и кислых мук полисахаридов /рис.4/ с диффузным пропитыванием поверхностного слоя интимы и медиа белковыми массами, иногда настолько выраженных, что соответствующий участок интимы приобретало при суданировании Суданом III и IY красный цвет. Внутренняя эластическая мембрана фрагментирована, расщеплена, с участками гиперплазии и изменением ее тинкториальных свойств. В дальнейшем она как таковая переставала существовать, в силу чего границы интимы становились неопределенными. [Происходило сильное как бы сплошное разрастание соединительной ткани, коллагеновых и ретикулиновых волокон /рис.5/ Исследования проведенные через 2,5 года /900-е сутки/ показали появление признаков дистрофии со стороны эндотелиальных клеток. В интимае брюшной аорты отмечалось появление склеротической бляшки и белого тромба, состоящей из элементов соединительной ткани, липидных образований и элементов крови /рис.6/. При обследовании отводящих сосудов/коронарных, сонных, бедренных в основном в местах их отхождения обнаружены липидные пятна. при обследовании методом иммунофлюоресценции препаратов приготовленных из органов кроликов. В органах кроликов данной группы обнаруживались специфические АТСК начиная с 15 суток исследования. Они имели следующую локализацию: в аорте специфически светящиеся клетки обнаруживались в эндотелиальном слое. Следует отметить, что наряду с наличием светящихся отдельных клеток наблюдалось интенсивное свечение клеток расположенных в виде скопления. Они имели круглую или овальную. Крупное и круглое ядро заполнило основную часть интенсивно светящую цитоплазму. В лимфатическом узле специфически светящиеся плазмоциты расположились в мягкотных шнурах и паракортикальной зоне. Аналогичные плазмоциты обнаружались также в красной пульпе селезенки. В тимусе специфически светящиеся лимфоциты обнаружались в корковом слое органа. специфическое свечение клеток печени, сердца и лёгкого не обнаружилось. Подсчет ИИФ АТСК и сравнительный анализ полученных результатов показали следующий уровень их в органах и динамику: Наибольшее количество АТСК обнаружилось в грудной аорте на 15 сутки исследования /P 0,001/ уровень которых значительно снижался. Все результаты проведенных исследований обработаны методами математической /вариационной/ статистики /5,22/.

Результаты: Проведенные исследования выявили в аорте и крупных сосудах участки отложения липидов в виде желтоватых пятен, точек, полосок, иногда

Фундаментальная медицина

обширных полей. Более всего липоидоз был выражен в нисходящей аорте, в дуге ее, в нижней части брюшной аорты, а также в местах отхождения крупных стволов артерии. В грудном отделе и в области дуги выявлялись единичные склеротические бляшки. Результаты планиметрических изменений участков интимы сосуда показали, что площадь участков липоидоза начиная с 30-й сутки по сравнению с фоном /7% / постепенно увеличивалась, достигая своего максимума /30%/ на 360/е сутки.

Данные микроскопии позволили представить развитие процесса в аорте в следующей последовательности: начиная с 30-ой сутки происходило изменение формы эндотелиальных клеток в виде набухания, особенно в области дуги аорты с пропитыванием их белком. Субэндотелиальный слой области дуги становился рыхлым. Происходило разрастание элементов соединительной ткани, коллагеновых и ретикулиновых структур расположенных хаотично в виде небольших; скопления, либо в виде пучков, которые чередуясь местами образуют типа бляшек.

Отмечалось накопление кислых и нейтральных мукополисахаридов во всех слоях, в некоторых участках в виде очагов. Следовательно, антигены аорты становятся доступными для антител в следствии дезорганизации стенки сосуда и образования комплексных антигенов /2,24/. Можно утверждать, что АТСК, которые удалось обнаружить путем постановки реакции иммунофлюоресценции имеют явную связь с аутосомным процессом, поскольку динамика изменения интенсивности свечения и величина территории, занимаемых антителами содержащими метками, совпадают по срокам с динамикой аутоиммунных сдвигов после введения сосудистого антигена, а также с площадью и степенью поражения аорты.

Кроме того фиксированный на клеточно-тканевых структурах анипела оказывают на них цитотоксическое /цитолитическое/ действие /14/, повреждение волокнистых структур и нарастание уровня циркулирующих антигенов /7/. На фоне этих изменений более легко осуществляются процессы инфильтрации стенки липидами и белками /3, 4/.

Таким образом, проведенные исследования показывают, что вседанные сосудисто-тканевого гомологичного антигена уровня АТСК. Развитие морфологических изменений характерно для экспериментального аутоиммунного процесса с последующими нарушениями метаболизма.

Из плазмы в интиму сосудов белков и липопротеидов с дальнейшим развитием дистрофические и пролиферативные процессы в клеточных элементах, волокнистых структурах и межклеточном веществе.

Выводы:

1. Воспаление на аутоиммунно? основе, вызываемое введением сосудистого антигена прежде всего развивается в интима сосудистой стенки, сопровождаясь повреждением эндотелиальных клеток пропитыванием стенок сосудов белком и накоплением нейтральных и кислых мукополисахаридов. В этих участках в дальнейшем отмечается накопление липидов и разрастание соединительной ткани

2. В органах животных иммунизированных сосудистым антигена обнаруживаются специфические АТСК, но выше в грудной аорте.

Литература

Фундаментальная медицина

1. Иванова Е.В.др. Антитериодное антитела различной специфичности в патогенезе и диагностике аутоиммунных заболеваний щитовидной железы. Гер.архив. 2009, № 10, Г-81, стр.39-45
- 2.Медведев И.Н. Экспериментальное моделирование гиперхолестеринемии и тромбоцитарных нарушений у кроликов.Кардиология, 2006,№ 3, стр. 46-54
- 3.Ромскова Г.А. и др.Лечение пациентов гипертриглицеридемией.Гер. Архив2007. Г79. № 2. стр29-33.
- 4.Шевченко О.П. и др.Адиконекти и показатели атеросклеротического ремоделирования сонных артерий.Российский Кардиологический журнал 2011. № 4 стр38-42.
- 5.Шевченко О.П. и др.Роль PAPP-A в развитии повреждена атеросклеротической бляшки у больных ишемической болезнью сердца.Российский Кардиологический журнал 2011. № 2 стр65-72.
- 6.Титов В.Н. С-реактивный белок – вектор переноса жирных кислот к клеткам, реализующим синдром системного воспалительного ответа.Кардиология, 2007,№ 3, стр. 14-30
- 7.Титов В.Н. Механизмы действия ситотонов при первичном и вторичном атеросклерозе.Кардиология, 2006,№ 5, стр. 23-27
- 8.Парфенов А.И. и др. Гютенчувствительная и профилактика аутоиммунных и онкологических заболеваний. Гер. Архив2007. Г79. № 2. стр5-12.
- 9.Таблоев К.И. и др.Роль липопротеида (а) и аполиппротеида. В-100 в развитии ишемической болезни сердца.Кардиология, 2006,№7, стр. 52-56
10. Титов В.Н.Физиологическая роль интима артерий и поддержания “чистоты” внутр. серды организма.Специальность воспалительного поражения интимы при атеросклерозе.Кардиология, 2006,№ 9, стр. 10-24