

УДК 612.17-019

ФИЗИОЛОГИЯ

Г. Я. СВЕТ-МОЛДАВСКИЙ, И. К. ШХВАЦАБАЯ, С. Н. ЗИНЗАР,
Д. М. МХЕИДЗЕ, Т. А. ЛИТОВЧЕНКО, К. Л. ЧИМИШКЯН

ИЗУЧЕНИЕ ПАССИВНОГО ПЕРЕНОСА ЛИМФОИДНЫМИ КЛЕТКАМИ КОМПЕНСАТОРНОЙ ГИПЕРТРОФИИ МИОКАРДА

(Представлено академиком В. Н. Черниговским 29 V 1974)

Принято считать, что приспособление сердца к нарушению кровообращения, выражающееся в компенсаторной гипертрофии миокарда (к.г.м.), осуществляется в результате нервно-эндокринной информации о нарушении функции (¹).

Нами предложена рабочая гипотеза, состоящая в том, что лимфоциты осуществляют передачу морфогенетической информации и, в частности, контроль дифференцировки и регенерации тканей (^{2, 3}). Эта гипотеза частично подтверждается опытами Бабаевой и др. (^{4, 5}) с регенерацией печени. Мы предположили, что в основе механизмов, приводящих к к.г.м., лежит передача информации лимфоцитами или кооперативное взаимодействие клеток костного мозга и других лимфоидных клеток. Для проверки этого производили пассивный перенос феномена к.г.м. лимфоидными клетками различного происхождения.

В статье приводится методика создания коарктации аорты у мышей и результаты различных опытов по пассивному переносу феномена к.г.м. лимфоидными клетками.

Методы исследования. Оперировали самок С57BL/6J весом 21—22 г (в двух опытах вес оперированных мышей был 25—26 г). Контролем служили неоперированные самки того же веса. Респициентами клеток во всех опытах были сингенные самки весом 20—22 г. Для воспроизведения коарктации аорты был применен, с некоторыми изменениями, метод, предложенный Коганом для крыс (⁶). Основным моментом в операции является приготовление и надевание на аорту пружины определенного диаметра (0,4 или 0,5 мм). Диаметр пружины выбирается в зависимости от диаметра аорты. О наличии к.г.м. судили по величине сердечного индекса (с.и.), который определяли для каждой мыши индивидуально, как отношение веса желудочков в миллиграммах к весу тела в граммах. Коарктированных мышей забивали на 9, 15, 21 или 60 день после операции. Готовили клеточные взвеси из тимусов, селезенки и костного мозга оперированных и интактных мышей в среде 199 с добавлением 10% сыворотки сингенных интактных мышей. Суспензии клеток вводили внутривенно сингенным респициентам в объеме 1 мл. Источник клеток и их количество в каждом опыте указаны в описании результатов опытов.

Результаты. Малый диаметр аорты у мышей создает значительные трудности при выполнении операции. Вследствие развития острой сердечной недостаточности, являющейся результатом слишком сильного сужения аорты, около 40% мышей погибало в первые 2—3 дня после операции. У другой части мышей (около 20—30%) наблюдалась недостаточная степень стеноза. Сердечный индекс таких мышей был равен сердечному индексу контрольных мышей. Для опытов по пассивному переносу эффекта коарктации лимфоидными клетками использовали в качестве доноров только тех из оперированных мышей, у которых гипертрофия миокарда была

четко выражена. Результаты опытов с коарктацией аорты у мышей представлены в табл. 1. Мыши, сердечные индексы которых представлены в этой таблице, служили донорами лимфоидных клеток. С.и. оперированных мышей был достоверно выше с.и. контрольных мышей того веса.

Таблица 1

Гипертрофия миокарда у оперированных мышей (доноров лимфоидных клеток)

№№ опытов	Доноры оперированные				Доноры интактные				Эффект операции P
	число мышей	ср. вес сердца, мг	ср. вес тела, г	индекс с.и.	число мышей	ср. вес сердца, мг	ср. вес тела, г	индекс с.и.	
1	7	109,67±1,5	22,21	4,93±0,13	10	86,80±1,4	22,83	3,84±0,05	<0,001
2	14	115,35±2,9	21,21	4,92±0,07	9	88,55±1,8	23,43	3,70±0,70	То же
3	12	113,00±3,0	22,41	5,16±0,14	10	86,10±1,7	21,36	4,02±0,11	» »
4	7	121,20±4,3	21,41	5,66±0,19	10	96,6±2,4	22,11	4,35±0,12	» »
11	9	154,70±10,3	26,66	5,04±0,39	9	109,00±3,2	26,68	4,08±0,08	» »
9	9	119,33±4,4	24,87	4,79±0,21	9	95,88±1,9	24,90	3,85±0,10	» »

Таблица 2

Пассивный перенос гипертрофии миокарда (реципиенты)

№№ опытов	Опыт				Контроль				Эффект переноса P
	число мышей	ср. вес сердца, мг	ср. вес тела, г	индекс с.и.	число мышей	ср. вес сердца, мг	ср. вес тела, г	индекс с.и.	
1	9	84,00±1,4	22,05	3,8±0,16	10	80,30±1,0	22,41	3,58±0,28	>0,05
2	5	94,80±3,1	21,67	4,39±0,25	5	84,40±1,3	22,70	3,70±0,22	>0,05
3	3	97,30±0,7	21,75	4,47±0,14	5	92,80±2,8	22,22	4,13±0,11	>0,05
4	10	100,50±1,5	20,59	4,85±0,11	10	91,60±1,6	21,10	4,34±0,09	<0,01
11	6	98,80±3,5	19,88	4,99±0,08	6	87,30±1,8	20,12	4,34±0,12	<0,01
9	11	92,09±2,3	21,01	4,38±0,06	11	81,80±2,4	20,03	4,08±0,16	>0,05

Для того чтобы определить условия, необходимые для успешного переноса эффекта гипертрофии миокарда лимфоидными клетками, доноров клеток забивали в различное время после операции; для переноса использовали разные виды лимфоидных клеток; реципиентов забивали в разные сроки после переноса. В опытах № 1—4 (табл. 2) реципиентам вводили смесь клеток костного мозга ($4,1 \cdot 10^7$) и клеток селезенки ($1,23 \cdot 10^8$). Доноров клеток забивали на 21-й день после операции, реципиентов — на 21-й день после введения клеток. Контрольные мыши получали такое же количество клеток от интактных мышей.

У животных, получивших клетки от коарктированных мышей, с.и. был всегда несколько выше, чем у мышей, получивших клетки от интактных животных, однако эта разница была статистически недостоверна. Только в опыте № 4 (табл. 2), в котором доноры, в отличие от других опытов, были забиты на 15-й день после операции, наблюдалось статистически достоверное различие между с.и. животных, получивших клетки от коарктированных мышей, и с.и. животных, получивших такое же количество клеток от интактных мышей.

В ряде опытов осуществляли пассивный перенос эффекта к.г.м. с помощью клеток селезенки ($1,23 \cdot 10^8$) и с помощью сыворотки оперированных мышей. Контрольным животным вводили соответственно клетки селезенки или сыворотки интактных животных. Ни сыворотка, ни клетки селезенки не вызывали увеличения сердечного индекса у интактных реципиентов. В опыте № 11 эффект к.г.м. был стимулирован у интактных мышей введением смеси клеток костного мозга ($1,48 \cdot 10^8$) и тимуса ($1,6 \cdot 10^7$). В этом опыте доноры клеток были забиты на 9-й день после операции, а реципиенты — на 12-й день после введения клеток. Предварительно нами

было показано, что в те же сроки клетками тимуса (в дозах $1,23 \cdot 10^8$ и $4,1 \cdot 10^7$) перенести эффект к.г.м. не удается.

В опыте № 9 перенос был осуществлен на 60-й день после операции. Увеличение с.и. в группе мышей, получивших 41 млн клеток костного мозга и $1,23 \cdot 10^8$ клеток селезенки, не было статистически достоверно (табл. 2). Во всех опытах у мышей, получивших клетки костного мозга в смеси с клетками селезенки интактных мышей и у мышей, не получавших клеток, с.и. совпадали, т. е. введение клеток костного мозга и селезенки от интактных мышей никогда не приводило к гипертрофии миокарда.

Результаты, представленные в настоящей статье, показывают, что компенсаторная гипертрофия миокарда у мышей может быть получена предложемным методом. Опыты по пассивному переносу эффекта к.г.м. показали, что у неоперированных мышей, получивших клетки селезенки и костного мозга или тимуса и костного мозга от оперированных мышей, можно получить гипертрофию миокарда. Статистически достоверное увеличение с.и. наблюдали только в двух опытах. Во всех остальных с.и. мышей, получивших клетки от оперированных животных, был всегда выше, чем у тех, которые получили клетки от неоперированных мышей. Однако разница между контрольными и опытными животными была статистически недостоверна. По-видимому, пассивный перенос эффекта к.г.м. лимфоидными клетками возможен, но оптимальные сроки и условия для его успешного осуществления нуждаются в дополнительном исследовании.

Институт кардиологии
им. А. Л. Мясникова
Академии медицинских наук СССР
Институт экспериментальной и
клинической онкологии
Академии медицинских наук СССР
Москва

Поступило
29 V 1974

ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

- ¹ Ф. З. Меерсон, Гиперфункция, гипертрофия, недостаточность сердца, М., 1968.
² G. J. Svet-Moldavsky, E. G. Slavina, S. N. Sura, The Lancet, 1095 (1968). ³ Г. Я. Свет-Молдавский, ДАН, т. 184, 706 (1969). ⁴ А. Г. Бабаева, Н. А. Краскина, Л. Д. Лиознер, Цитология, т. 12, 1511 (1969). ⁵ А. Г. Бабаева, Н. А. Краскина, Л. Д. Лиознер, Бюлл. эксп. биол. и мед., т. 64, 78 (1973). ⁶ А. Х. Коган, Бюлл. эксп. биол. и мед., т. 51, 112 (1961).