

О ИММУННЫХ МЕХАНИЗМАХ ГЕМОРРАГИЧЕСКИХ СИНДРОМОВ КОЖИ.

Манасова З.Ш., Горелова В.Г., Цадкин Е.А.

Дагестанская государственная медицинская академия, кафедра патологической физиологии, г. Махачкала

Среди гипотез относительно механизмов развития геморрагических поражений кожи, как проявлений различных заболеваний, особый интерес представляет роль эндотелиальных клеток (ЭК) в возникновении геморрагий. В этиологии геморрагических поражений сосудов обращается внимание на значение инфекционных агентов, лекарственной гиперчувствительности, образования неспецифических иммунных комплексов и т.д. В то же время мало внимания уделяется роли специфических иммунных реакций в генезе сосудистых геморрагий, хотя доказательство наличия специфических антигенов в интимах и меди сосудов, обнаружение в сыворотке крови антиэндотелиальных антител при болезни Кавасаки, синдроме Гудпасчера, а также капилляротоксичность сывороток крови больных сосудистыми аллергиями, дают основания предполагать участие аутоспецифической реакции антиген-антитело в их патогенезе. Исходя из приведенного, целью работы явилось выяснение значения гетерогенных антиэндотелиальных антител (АЭАТ) в механизме развития геморрагических синдромов кожи.

Материалы и методы исследования: Исследования проведены на 148 крысах Вистар, которым введением АЭАТ воспроизводили геморрагии на коже и подкожной клетчатке. Животным контрольных групп в тех же дозах вводили антилимфоидные антитела (АЛАТ) и изотонический раствор NaCl. Результаты внутрикожных инъекций учитывали через 1, 3, 12, 24, 48, 72 часа с последующим гистологическим исследованием биопсированных участков кожи; результаты подкожного введения – через 24 и 48 часов.

Степень макроскопических геморрагий оценивали по 4-х крестовой схеме: сливные подкожные кровоизлияния на площади более 12см² – на 4+, до 12 см² – на 3+, до 6 см² – на 2+, до 2 см² – на 1+, рассеянные единичные точечные кровоизлияния – как сомнительные (±), умеренный отек кожи и подкожной клетчатки на месте инъекций – как отрицательный результат. Проницаемость сосудов кожи крыс определяли по времени выхода красителя (Внутривенно введенного 1% раствора трипановой сини из расчета 20мкг/кг) на месте введения АЭАТ как положительный результат учитывалась площадь окрашенного пятна не менее 10мм в диаметре.

После внутрикожного введения АЭАТ в первые 3 часа развивались отек, эритема и геморрагии, что гистологически проявлялось резким расширением сосудов, переполнением их кровью, отеком периваскулярной ткани и кровоизлияниями. В последующие сутки отек, эритема и, особенно, геморрагии, усиливались, приобретая сливной характер. Гистологически в этот период выявлялись массивные геморрагии, захватывающие собственно кожу и подкожную клетчатку, с последующим, через 24-72 часа некрозом. Менее выраженная клеточная реакция наблюдалась и при внутрикожном введении АЛАТ, как неспецифическая реакция, но без кровоизлияний. Через 12-24 часа инфильтраты вокруг сосудов и в сетчатом слое кожи преимущественно состояли из мононуклеарных клеток с умеренным количеством эозинофилов, а нейтрофилы «спускаются» глубже, к мышечному слою кожи. И, наконец, через 48-72 часа инфильтрат вновь состоял в основном из нейтрофилов. Сравнение описанных микро- и макроскопических изменений показывает, что они являются результатом специфического воздействия АЭАТ с гомологичным антигеном, т.е. обусловлены их капилляротоксическим эффектом сходны с проявлениями, вызываемыми сывороткой больных некоторыми видами аллергических поражений. Однократное подкожное введение АЭАТ крысам в поверхность тела вызывало в течение первых 24-48 часов значительные геморрагии на месте введения, на брюшной стенке и в мышцах на площади от 8 до 48 мм², вокруг которых имелись множественные мелкоточечные геморрагии. На месте введения АЛАТ развивались гиперемия и отек на участке 1,0x2,0xсм² с рассеянными единичными мелкоточечными кровоизлияниями. Описанные проявления у контрольных ослабевали на вторые сутки, а у опытных крыс размеры кровоизлияний продолжали увеличиваться, приобретая темно-красный цвет; нередко кровоизлияния сливались, а отек кожи и подкожной клетчатки уменьшались. С целью выяснения специфичности АЭАТ 48 крысам (4 группы, по 12 крыс) подкожно вводили по 0,5мл/100гр.: 1) АЭАТ, истощенные антигеном из эндотелия сосудов крыс; 2) АЭАТ, абсорбированные антигеном из печени крыс; 3) АЭАТ, инактивированные нагреванием при температуре 56⁰-57⁰С в течение 30мин.; 4) АЭАТ, к антигенам эндотелия кроликов. Результаты показали, что истощение АЭАТ гомологичным антигеном (эндотелий сосудов крыс) резко ослабляет или полностью прекращает их геморрагический эффект, тогда как абсорбция антигеном из печени или инактивация не влияли на интенсивность развивающихся геморрагий. Гетерологичные антитела (к эндотелию кроликов) вызывали у крыс слабые очаговые геморрагии на месте введения. В патогенезе развивающихся геморрагий можно предполагать 2 пути их развития: 1) повышение проницаемости сосудов как результат специфического повреждения сосудов в реакции антиген-антитело и 2) нарушение коагулирующих свойств крови. Поэтому были исследованы также и эти два параметра. Внутрикожное однократное введение АЭАТ более чем в 2-6 раз повышало

проницаемость капиллярных сосудов кожи крыс: уменьшалось время появления синьки с 252 ± 24 сек до 120 ± 10 сек. Причем снижалась и общая резистентность сосудов к индифферентным агентам: время появления синьки сократилось не только по отношению к АЭАТ, но и к нормальной сыворотке (на 31%) и изотоническому раствору NaCl. Причиной такого эффекта могут быть АЭАТ, специфически взаимодействующие с ЭК и вызывающие их повреждение. Это положение подтверждается и тем, что у опытных животных коагулирующие свойства крови претерпевают незначительные изменения: из 8 исследованных показателей только увеличение свободного гепарина (до 19ед. вместо 9ед. исх.) носило достоверный характер. Таким образом, отчетливое повышение проницаемости сосудов и снижение их общей резистентности под влиянием АЭАТ, возможность удаления из них активного фактора путем абсорбции только на гомологичном антигене, термостабильность его, а также неспецифичность изменений коагулирующих свойств могут быть оценены как свидетельства специфического действия противососудистых антител и их очевидной роли в патогенезе кожных геморрагий.

Литература

1. Желтаков И.М., Сомов Б.А., Хамаганова Л.В. Сосудистая патология в дерматологии.-М., 1966.-С33-37.
2. Кишов М.Г. //Кардиология.- 1970.-№3.-С.100-108.
3. Насонов Е.А., Баранов А.А. //Клин. Мед. -1998.- №7.- С. 5-11.
4. Сборник научных тезисов и статей «Здоровье и образование в XXI веке» РУДН, Москва, 2010г.
5. Сборник научных тезисов и статей «Здоровье и образование в XXI веке» РУДН, Москва, 2009г.
6. Сборник научных тезисов и статей «Здоровье и образование в XXI веке» РУДН, Москва, 2008г.
7. Сборник научных тезисов и статей «Здоровье и образование в XXI веке» РУДН, Москва, 2007г.
8. Сборник научных тезисов и статей «Здоровье и образование в XXI веке» РУДН, Москва, 2006г.
9. Сборник научных тезисов и статей «Здоровье и образование в XXI веке» РУДН, Москва, 2005г.
10. Сборник научных тезисов и статей «Здоровье и образование в XXI веке» РУДН, Москва, 2004г.
11. Сборник научных тезисов и статей «Здоровье и образование в XXI веке» РУДН, Москва, 2003г.
12. Сборник научных тезисов и статей «Здоровье и образование в XXI веке» РУДН, Москва, 2002г.
13. Сборник научных тезисов и статей «Здоровье и образование в XXI веке» РУДН, Москва, 2001г.
14. Сборник научных тезисов и статей «Здоровье и образование в XXI веке» РУДН, Москва, 1999г.