

Э. Н. УМБЕТБАЕВА

УЛЬТРАСТРУКТУРА МИОКАРДА ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА ПРИ РЕВМАТИЗМЕ

Хирургическое лечение врожденных и приобретенных пороков сердца создало новую возможность изучения характера и степени морфологических изменений в миокарде при различных стадиях порока. Несмотря на большие успехи в изучении патологической анатомии ревматического поражения сердца есть еще много нерешенных проблем. Часто после операции у больных развиваются ослабление сердечной деятельности и активация ревматического процесса в тех случаях, когда предоперационное обследование и данные гистологии биопсий ушка не выявляют этих признаков.

Хотя в настоящее время с помощью электронного микроскопа возможно исследовать развитие заболеваний на субклеточном уровне, лишь единичные работы посвящены изучению тонкой структуры миокарда человека при ревматизме [7, 8, 12, 19, 20 и др.]. Большинство этих работ выполнено на материале биопсий миокарда ушек левого предсердия. Авторами показано, что наряду с большим процентом изменений клеточных органелл обратимого характера имеются необратимые дегенеративные изменения мышечных волокон и разрастание соединительной ткани.

В некоторых работах [7, 8, 12] исследовался также миокард левого желудочка, где дана общая характеристика изменения органелл при ревматизме. Но в доступной нам литературе мы не нашли работ по изучению ультраструктуры миокарда левого желудочка больных митральным стенозом с учетом степени порока, длительности заболевания, активности ревматического процесса. Между тем, при постановке показаний к проведению митральной комиссуротомии особое внимание обращается на оценку функционального состояния мышцы левого желудочка, выявление его резервных возможностей [2, 9]. Успех комиссуротомии во многом зависит от того, как справится левый желудочек с возросшей на него нагрузкой после устранения препятствия для прохождения крови. Поэтому мы занялись изучением этого вопроса.

Во время операции митральной комиссуротомии для электронно-микроскопического исследования иссекались кусочки миокарда* размером 1×1 мм из малососудистой зоны левого желудочка в месте прокола его для введения дилататора Дюбо. Для исключения аноксии, ткань брали до затягивания швов. Кусочки миокарда фиксировали непосредствен-

*Всего получено 54 биопсии, которые выполнены проф. В. С. Сергиевским.

но в операционной в 1% забуференном растворе четырехоксида осмия по Caulfield [17], заливали в смесь бутил-метил метакрилатов в соотношении 8:1. Ультратонкие срезы готовили на ультрамикротоме фирмы ЛКБ, контрастировали солями урана и свинца и изучали с помощью электронного микроскопа ЭМ-7.

Электронномикроскопическое изучение биопсийного материала проводилось с учетом стадии стеноза, длительности заболевания, активности ревматического процесса, возраста больных.

У больных с ревмокардитом в фазе ремиссии, митральным стенозом II стадии и длительностью заболевания до 5 лет в мышечных клетках хорошо сохранена нормальная структура всех органелл. Ядра клеток округлой формы, расположены центрально. Содержимое ядра—ядерный хроматин, представлено в виде гранул или тонких извитых нитей, распределенных равномерно по всей его поверхности. В околоядерной зоне, под сарколеммой, между пучками миофибрилл много митохондрий с плотно упакованными кристами в темном матриксе. Они округлой формы, размером 0,5—1 μ (рис. 1). Саркоплазматический ретикулум имеет



Рис. 1. Околоядерная зона мышечной клетки больного с митральным стенозом II стадии. Митохондрии (М) с большим количеством плотно упакованных крист в темном матриксе, Я—ядро. Увеличение 45.000.

вид коротких канальцев, трубочек, пузырьков размером 400—1000 Å, которые окружены двойными мембранами. Особенно много его элементов у полосок миофибрилл. Имеется гладкостенный тип саркоплазматического ретикулума и шероховатый, когда на наружных мембранах располагаются гранулы рибосом. Миофибриллы ясно выраженной структурой саркомеров, контуры миофиламентов четкие. В саркоплазме находится большое количество гранул гликогена и рибосом, редко встречаются липидные капли и гранулы липофусцина.

У больных II стадией стеноза с активной фазой ревматического процесса и длительностью заболевания до 5 лет в мышечных клетках

обнаружены вакуоли размером 1—2 μ . Контуры ядерной оболочки приобретают извитые очертания, увеличен контакт ее с другими органеллами клетки. Митохондрии обычных размеров, не изменены. Саркоплазматический ретикулум хорошо развит. Структура саркомеров сохранена, но встречаются участки, где миофибриллы истончены и разъединяются большими участками саркоплазмы. Увеличено количество лизосом и липидных капель. В саркоплазме большое количество гранул гликогена и рибосом.

У больных II стадией стеноза с длительностью заболевания больше 6 лет в мышечных клетках значительно изменены миофибриллы. В ядрах хроматиновая субстанция распределена равномерно. Среди митохондрий обычных размеров с плотно упакованными кристами в темном матриксе появляются митохондрии измененной формы. Они увеличены в размерах, набухшие, матрикс их просветлен, значительно уменьшено количество крист.

Саркоплазматический ретикулум обычных размеров. Часто видна обрывающаяся структура саркомеров; миофиламенты истончены.

У больных III стадией стеноза с ревмокардитом в фазе ремиссии и длительностью заболевания до 5 лет на электроннограммах отмечается небольшая степень изменений тонкого строения органелл мышечных клеток. Ядра больших размеров с хорошо выраженной гранулярностью нуклеоплазмы. Митохондрии выглядят набухшими, округлой формы, небольших размеров (0,5—1 μ). Матрикс их просветлен, отмечается концентрация его на кристах, в результате чего они становятся менее отчетливыми (рис. 2). Канальцы саркоплазматического ретикулума рас-

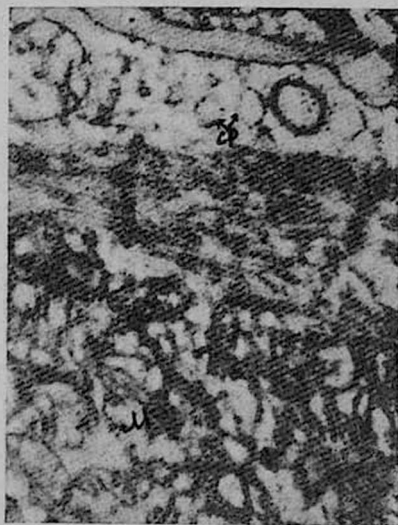


Рис. 2. Участок клетки миокарда больного с митральным стенозом III стадии. Митохондрии (М) набухшие с просветленным матриксом и уменьшенным количеством крист. Саркоплазматический ретикулум (С. Р.) увеличен в размерах. Увеличение 40.000.

ширены до 0,5 μ . Миофибриллы имеют хорошо выраженную структуру саркомеров. Саркоплазма несколько просветлена, заметно уменьшено количество гранул гликогена и рибосом. Много гранул липофусцина и лизосом.

При увеличении длительности заболевания у больных III стадией стеноза тонкое строение мышечных клеток значительно изменено. Ядра клеток сохраняют округлую форму, хроматиновое вещество в них распределено равномерно. Митохондрии увеличены в размерах до 2—2,5 μ ; матрикс их просветлен, количество крист уменьшено. Имеются митохондрии с полным исчезновением крист и как бы вымытым матриксом. Они имеют вид пустых овальных тел. Наружная оболочка таких митохондрий сохранена. Миофибриллы имеют стертую структуру саркомеров, они как бы сдавлены набухшими, увеличенными митохондриями. В саркоплазме значительно увеличено число липидных капель, которые чаще всего находятся в тесной близости с митохондриями и иногда их даже можно видеть внутри митохондрий.

В активной фазе ревматического процесса у больных III стадией стеноза в мышечных клетках имеются больших размеров вакуоли, цитолисомы. Клетки выглядят отечными, набухшими. В межклеточном пространстве видны обширные разрастания соединительнотканых элементов.

В IV стадии митрального стеноза у больных с ревмокардитом в фазе ремиссии даже при небольшой длительности заболевания имеются значительные изменения в ультраструктуре клеток миокарда. В ядрах мышечных клеток нуклеоплазма просветлена, хроматиновая субстанция собирается в глыбки у ядерной оболочки. Митохондрии набухшие, с резко просветленным матриксом; количество крист в них уменьшено, и они теряют свою правильную ориентацию, фрагментируются (рис. 3). Отмечается разрастание элементов саркоплазматического ретикулума. Просветы его канальцев резко увеличены, достигают 0,8—1 μ . На наружных мембранах отсутствуют рибосомы. Внутри некоторых канальцев имеются плотные гранулы, которые являются, по-видимому, продуктами белкового синтеза. Наблюдается разрастание элементов саркоплазматического ретикулума вокруг ядер. Структура саркомеров стерта, контуры миофиламентов нечеткие. В цитоплазме много крупных капель жира, лизосом. Характерные изменения имеются в эндотелиальных и нервных клетках. Они очень близко подходят к сарколемме, саркоплазма их вакуолизируется, эндоплазматическая сеть очень развита. Митохондрии эндотелиальных клеток набухают, сильно увеличиваясь в размерах, кристы разрушаются. Имеются выросты стенки эндотелия в просвет капилляра. Однако у большинства больных в ткани миокарда наряду со значительными участками, где ультраструктура клеток сильно изменена, есть участки с хорошо сохранившимся тонким строением клеток. Можно наблюдать развитие миофибрилл, которое начинается с образования на рибосомах отдельных протофибрилл.

Следует отметить, что изменения органелл клеток больше выраже-

ны у больных, оперированных в активной фазе ревматического процесса. Так, например, мы исследовали тонкую структуру миокарда у больной 42 лет с длительностью заболевания 6 лет (Сучкова А. П., ИБ № 5202/665), которая погибла от развившейся сердечно-сосудистой не-

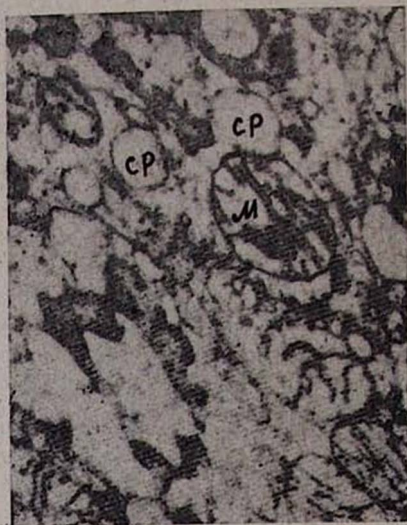


Рис. 3. Участок клетки миокарда больного с IV стадией митрального стеноза. Митохондрии (М) с резко просветленным матриксом, набухшие. Просветы канальцев саркоплазматического ретикулума (С. Р.) резко увеличены. Увеличение 40.000

достаточности в послеоперационном периоде. В мышечных клетках резко изменены саркоплазма и сократительные элементы. Саркоплазма выглядит отечной, с большими участками просветлений. Количество гликогена и рибосом резко уменьшено или же они совсем не определяются. Много вакуолей, достигающих 3μ в длину и 2μ в поперечнике. В ядрах клеток в центральной части кариоплазма просветляется, имеется пристеночная концентрация хроматина в виде глыбок (рис. 4). Миофибриллы разобщены, контуры миофиламентов нечеткие, диски и поперечные полосы не контурированы. В толще миофибрилл видны пустоты, образовавшиеся между надорванными миофиламентами. Местами встречаются очаги некроза, можно наблюдать распад мышечной ткани. На месте разрушенных миофибрилл видны остатки отдельных саркомеров, зернистого материала, гранул РНП. Появляется большое количество цитолисом. Наблюдается расхождение протомембран вставочных дисков до $0,5-0,8\mu$.

Таким образом, проведенное электронномикроскопическое исследование биопсий миокарда показывает, что изменения в тонкой структуре мышечных клеток связаны с длительностью заболевания, стадией стеноза, активностью ревматического процесса. Наиболее сохранена ультраструктура клеток у больных с митральным стенозом II стадии, ревмо-

кардитом в фазе ремиссии и длительностью заболевания до 5 лет. В активной же фазе ревмокардита при всех стадиях порока в клетках сердечной мышцы наблюдались наибольшие изменения. Самыми лабильными структурами клеток являются митохондрии и саркоплазматиче-



Рис. 4. Ядро и околоядерная зона мышечной клетки у больного с IV стадией митрального стеноза. Имеется просветление нуклеоплазмы в центре ядра (Я) и концентрация хроматина (ХР) у ядерной оболочки. Увеличение 40.000.

ский ретикулум, так как они связаны с внутриклеточным синтезом белка и ферментными системами [13]. Поэтому изменения в клетках при увеличении длительности заболевания и стадии стеноза наблюдаются прежде всего именно в этих структурах. Связь тонкого строения митохондрий с их функциональной способностью отмечал Грин. Показано, что набухание митохондрий связано с изменением интенсивности их дыхания, а при снижении электронной плотности матрикса и разрушении внутренних мембран митохондрий одновременно снижается окислительное фосфорилирование [13, 21]. В тех случаях, когда субмикроскопические изменения выражены больше, наблюдается увеличение липидных капель. Это связано, по-видимому, с дефицитом в мышечных клетках митохондриальных ферментов, обеспечивающих окисление жира в норме. Также увеличивается количество гранул липофусцина и лизосом.

Известно, что лизосомы обеспечивают переваривание всех вредных и посторонних для клетки веществ [5]. Предполагается, что резкая деструкция в клетках, которая наблюдается при декомпенсации сердечной деятельности, связана с распадом мембран лизосом и освобождением заключенных в них гидролитических ферментов. Характерна неодинаковая степень поражения органелл в клетке; наряду с хорошо сохранившейся ультраструктурой органелл имеются участки со значительными нарушениями их тонкого строения. Возможно, что относительно со-

хранившиеся митохондрии берут на себя компенсаторные функции, чтобы поддержать обменные и дыхательные процессы в стесненных условиях [10]. В ревматической сердечной мышце можно видеть синтез миофиламентов на рибосомах, т. е. регенерацию [4].

Изменения в тонкой структуре клеток миокарда при ревматизме, которые мы наблюдали, описаны также другими авторами при действии гипоксии [18, 22 и др.]. Но, по-видимому, изменения оргanelл клеток при ревматизме можно объяснить не только наличием хронической гипоксии, обусловленной нарушениями в гемодинамике, появляющимися при развитии стеноза митрального клапана, но и спецификой основного заболевания—ревматизма, при котором поражена сосудистая система. При этом затруднено поступление кислорода из крови в ткань, что значительно влияет на ультраструктуру клеток.

Таким образом, в сердечной мышце при ревматизме имеются значительные изменения ультраструктурной организации клеточных оргanelл. При этом происходят нарушения в окислительном и энергетическом метаболизме миокарда, что может играть важную роль в возникновении и развитии сократительной слабости сердца, а следовательно, и в исходе операций.

Казахский институт клинической
и экспериментальной хирургии

Поступило 17/1 1969 г.

Է. Ն. ՍՄԵՏԲԱԵՎԱ

ՁԱԽ ՓՈՐՈՔԻ ՄԻՈԿԱՐԴԻ ՈՒՆՏՐԱՍՏՐՈՒԿՏՈՒՐԱՆ ՌԵՎՄԱՏԻԶՄԻ ԺԱՄԱՆԱԿ

Ա մ փ ո փ ո լ մ

Միտրալ բացվածքի նեղացումով տառապող հիվանդների մոտ կատարված է ձախ փորոքի միոկարդի էլեկտրոնային միկրոսկոպային հետազոտություն: Ցույց է տրված, որ մկանային բջիջների նուրբ ստրուկտուրային փոփոխությունների աստիճանը կախված է հիվանդության տևողությունից, ստենոզի զարգացման փուլից և ունեւորի պրոցեսի ախտիվությունից: Ենթադրվում է, որ միոկարդի նուրբ կառուցվածքի ախտահարումները կապված են բջիջների էներգետիկ և մետոբոլիկ խանգարումների հետ, որոնք կարող են հանգեցնել հետոպերացիոն ոչ բարդությունների բարենպաստ ելք:

E. N. UMBETBAEVA

ULTRASTRUCTURE OF THE LEFT VENTRICLE MYOCARDIUM IN RHEUMATIC PATIENTS

S u m m a r y

An electronmicroscopic study of the left ventricle myocardium was carried out in mitral stenosis patients. Certain changes in the fine structure of myocardium cells were shown to be related to the duration of

the disease, the degree of stenosis and the severity of the rheumatic process. Any damage to the fine structure of the myocardium due to deterioration in energetic and oxidative metabolism of the cells are supposed to result in an unfavourable postoperative period.

ЛИТЕРАТУРА

1. Баркан И. Н. Окисление и фосфорилирование в митохондриях миокарда у больных с хронической сердечной недостаточностью. Автореф. канд. дисс., М., 1966.
2. Бузалов А. А., Дамир А. М. Митральный стеноз в освещении терапевта и хирурга. М., 1962.
3. Булычев А. Г. и Машанский В. Ф. Цитология, 1964, 6, 3, 312—318.
4. Глаголева В. В., Чечулин Ю. С. В сб.: «Всесоюзная конференция по мышечной биохимии». Л., 1966, 37—38.
5. К. де Дюв. Лизосома. В кн.: «Живая клетка». М., 1966, 205—218.
6. Грин Д. В кн.: «V международный биохимический конгресс». М., 1961, 1—40.
7. Зумеров Е. Л., Сергеевский В. С., Умбетбаева Э. Н. Материалы I съезда терапевтов Казахстана по проблемам сердечно-сосудистой и хронической неспецифической легочной патологии. Алма-Ата, 1966, 209—210.
8. Зумеров Е. Л., Умбетбаева Э. Н. В кн.: «Вопросы сердечно-сосудистой хирургии». Алма-Ата, 1967, 161—167.
9. Королев Б. А. В кн.: «Вопросы грудной и неотложной хирургии». Горький, 1958, 5—23.
10. Митин К. С. В кн.: «Митохондрии. Биохимия и морфология». М., 1967, 98—106.
11. Мосолов А. Н., Христолюбова Н. Б., Михайлова Л. П. Труды Новосибирского мед. института. Новосибирск, 1962, 39, 23—26.
12. Пауков В. С. Архив патологии, 1967, 9, 18—24.
13. Саркисов Д. С., Втюрин Б. В. Электронная микроскопия деструктивных и регенераторных внутриклеточных процессов. М., 1967.
14. Христолюбова Н. Б., Мосолов А. Н. Тезисы докл. IV Всесоюзного совещания по электронной микроскопии. Сумы, 1963, 103—104.
15. Battig S. C. Y and F. N. Lon. Amer. J. Anat. 1961, 108, 2, 199—229.
16. Green D., Perdue J. Correlation of mitochondrial structure and function. Annals N. Y. Academy of science: Biological membranes: recent progress, 1966, 137, 667—684.
17. Caulfield J. Biophys. J. Biochem. Cytol., 1957, 3, 827.
18. Caulfield J., Klionsky B. Amer. J. Pathol., 1959, 35, 3, 489—523.
19. Lannigan R. and Laki T. A. The ultrastructure of the human auricle. J. Anat., 1965, 99, 4, 930—931.
20. Lannigan R., Laki S. Nature, 1963, 198, 4883, 898—899.
21. Lehninger A. The mitochondria Molecular basis of structure and function. N. Y., 1964.
22. Poche R., Horst Y., Arch. Kreislaufforsch., 1963, 41, 1—2, 86—135.
23. Stein A. A., M. D. Thoyd. Albany. N. L. Electron microscope studies of Human myocardium. J. Amer. med. Association, 1962, 182, 5, 59—62.