ՀԱՅԿԱԿԱՆ ՍՍՀ ԳԻՏՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ ԱԿԱԴԵՄԻԱ: ԱՐՅԱՆ ՇՐՋԱՆԱՌՈՒԹՅՈՒՆ
АКАДЕМИЯ НАУК АРМЯНСКОЙ ССР. КРОВООБРАЩЕНИЕ
II, № 4, 1969

И. Д. ШПЕРЛИНГ, Н. Ф. ГУСАКОВА

АДЕНОЗИНТРИФОСФАТАЗНАЯ АКТИВНОСТЬ МИОКАРДА УШКА ЛЕВОГО ПРЕДСЕРДИЯ ПРИ РЕВМАТИЧЕСКОМ ПОРОКЕ МИТРАЛЬНОГО КЛАПАНА

(Гистохимическое исследование)

Значение аденозинтрифосфатазы (АТФ-азы)—ключевого фермента в клеточном обмене веществ [1] определяется ролью ее субстрата, аккумулирующего в своих связях значительное количество энергии, выделяющейся при расщеплении питательных веществ.

Гистохимическое изучение АТФ-азы в сердце в условиях патологии проводилось на экспериментальном материале при острой ишемии и инфаркте миокарда [2, 4, 8, 12], при фибрилляции [9, 12], при компенсаторной гиперфункции [10] и дифтерийной интоксикации [3]. На биопсированном ушке предсердия АТФ-аза изучалась при ревматических и врожденных пороках сердца [17, 19], но достоверное выявление фермента не получено.

Объектом нашего исследования явилось ушко левого предсердия 20 больных, оперированных по поводу ревматического порока митрального клапана в хирургическом отделении Института кардиологии и сердечной хирургии МЗ Арм. ССР под руководством проф. А. Л. Микаеляна. У больных исследовались также участки биопсированного левого легкого. Возраст больных от 16 до 49 лет; мужчин—8, женщин—12. Давность порока сердца у 9 больных 1—2 года, у 5—3—6 лет и у 2—около 10 лет. Митральный порок диагностирован у 16 человек, митрально-аортальный—у 4, при этом митральный стеноз отмечен у 10 больных, сочетанный порок с преобладанием стеноза также у 10. Резкая степень митрального стеноза имела место у 6 лиц, значительная—у 12, умеренная—у 2. Ко времени операции у 17 больных ревматизм был в неактивной фазе, у 3—в первой степени активности. Одинаковое число больных было в III и IV стадии заболевания (классификация А. Н. Бакулева и Е. А. Дамир).

Выявление АТФ-азы проводилось на свежезамороженных срезах с помощью кальциевого метода Падикула и Германа при pH 9,4. Длительность инкубации 5, 10, 15, 20, 60 и 70 мин. Для контроля использовали инкубационную среду без субстрата, ингибирование фермента насыщенным водным раствором сулемы, 0,02M и 0,0025M раствором парахлормеркурибензоата натрия и обратимое ингибирование с помощью 0,05M раствора цистеина [14]. Другие кусочки ткани фиксировались в 10% нейтральном формалине, жидкости Карнуа, 7% растворе трихлоруксусной кислоты, заливались в парафин и окрашивались гематоксилин-эозином, по ван Гизону, толуидиновым синим, железным гематоксилином

Гейденгайна, по Селье; замороженные срезы окрашивались суданом III, срезы легкого—гематоксилин-эозином, пикрофуксином и фуксилином.

При изучении срезов ушка предсердия, окрашенных на АТФ-азу, определялись общая интенсивность окраски миокардиальных волокон и особенности распределения фермента в тканевых структурах. Общая интенсивность окраски мышечных волокон, зависевшая от степени их ферментной активности, оценивалась как значительная, умеренная или слабая (рис. 1, а, б, в).

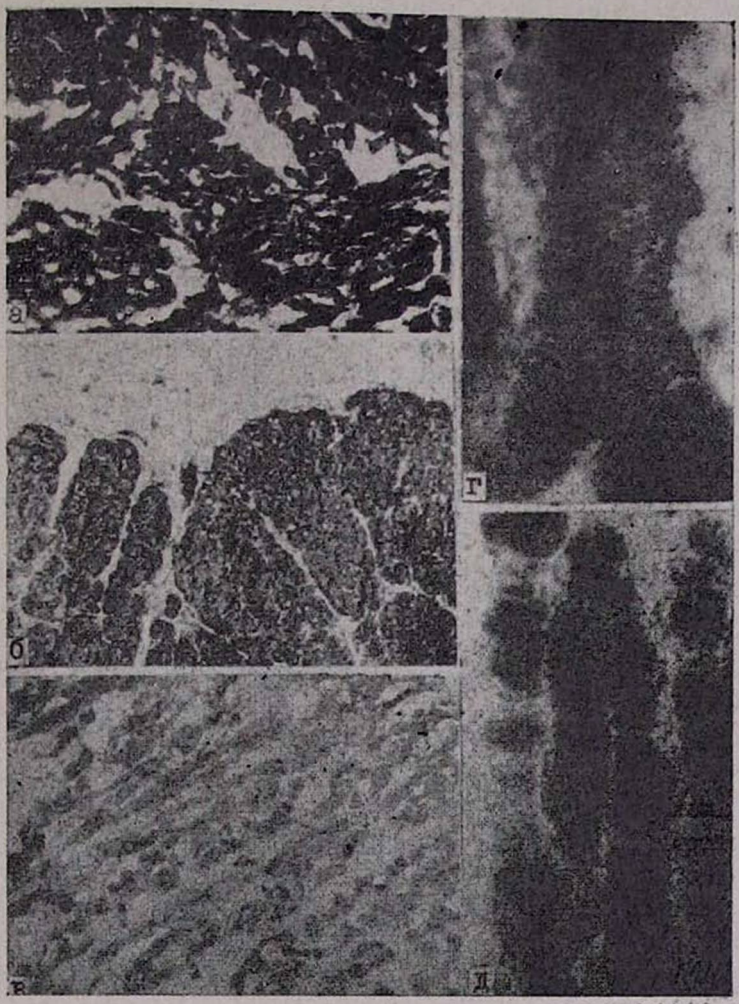

Рис. 1. а—значительная, б—умеренная, в—слабая АТФ-азная активность миокардиальных волокон, отрицательная реакция стромы миокарда и эндокарда. Объектив 8, окуляр 7, растяжение 26 см. г—локализация АТФ-азы в дисках миокардиального волокна. Объектив 40, окуляр 20, растяжение 26 см. д—неравномерная активность АТФ-азы в миокардиальных волокнах. Объектив 40, окуляр 7, растяжение 26 см. Окраска по Падикула и Герману, инкубация 5 мин.

В каждой группе мышечные волокна окрашивались неодинаково.

В продольно идущих волокнах при умеренной интенсивности окраски четко выявлялись А-диски, обуславливавшие поперечную исчерченность волокон (рис. 1, г). Иногда в мышечных волокнах обнаруживались полосы и участки сокращения, имевшие более темную окраску (рис. 1, д). На поперечных срезах волокон видно окрашивание миофибрилл и сарколемм. Кроме миокардиальных волокон, положительную реакцию давали стенки кровеносных сосудов, гладкомышечные клетки эндокарда и пролиферирующие фибробласты.

Контрольные реакции в миокардиальных волокнах выявили миофибриллярную АТФ-азу, в других же структурах—АТФ-азу и щелочную фосфатазу, расщеплявшую АТФ.

Локализация АТФ-азы была сходной у всех исследованных больных, активность же фермента в миокардиальных волокнах была различной. Явные различия в интенсивности окраски срезов наблюдались при коротких сроках инкубации (5—15 мин.), с увеличением их разница стиралась. Для того, чтобы правильно оценить значение той или другой степени ферментной активности мышечных волокон, необходимо было сопоставить ее с сократительной функцией миокарда левого предсердия. Развитие стеноза митрального отверстия сопровождается повышением давления крови в левом предсердии [1, 5, 7, 11]. Уровень давления зависит от сократительных возможностей самого предсердия, компенсаторно-приспособительных изменений легочных вен и объема поступающей в предсердие крови. С учетом этих показателей нами отобраны две группы больных, у которых не было мерцания предсердий, так как при последнем, несмотря на возможность некоординированного сокращения мышечных волокон [13], сократительная функция предсердия выключается.

В I группе значительное повышение давления в предсердии (систолическое более 25 мм, диастолическое более 20 мм, среднее—25 мм и выше) без обратной струи крови через митральное отверстие и без изменений легочных вен (по данным исследования биопсий легкого) рассматривалось как показатель относительно сохраненной сократительной функции миокарда предсердия. У II группы умеренное повышение давления в предсердии (ниже указанных цифр) при наличии резкого или значительного стеноза митрального отверстия, легочной гипертензии не выше первой степени и компенсации правого желудочка (диастолическое давление 0) считалось признаком пониженной сократительной функции миокарда предсердия. Сравнение АТФ-азной активности мышечных волокон в этих группах, численно, правда, небольших, показало снижение ферментной активности во II группе. Таким образом, снижение сократительной функции миокарда чаще сочеталось с понижением активности миофибриллярной АТФ-азы.

Снижение ферментной активности мышечных волокон имело гораздо более распространенный характер, чем дистрофические и деструктивные изменения в миокарде ушка предсердия. Эти изменения характери-

зовались отеком и перинуклеарной вакуолизацией небольших групп мышечных волокон, наличием участков фуксинофилии при окраске по Селье и гематоксилинофилии при окраске железным гематоксилином Гейденгайна. Указанные процессы в различной степени наблюдались в ушке предсердия у всех больных.

В меньшем числе волокон, но также почти у всех больных, встречался зернисто-глыбчатый и дискоидальный распад саркоплазмы.

Гипертрофия мышечных волокон, нередко значительных участков, отмечалась во всех случаях; между степенью ее и уровнем общей ферментной активности выраженной зависимости не обнаруживалось, следовательно, и в гипертрофированных волокнах на конечных этапах гипертрофии АТФ-азная активность могла снижаться.

При сопоставлении степени ферментной активности срезов с некоторыми факторами, характеризовавшими особенности течения ревматического порока митрального клапана, мы получили различные результаты. Активность ревматического процесса, определяемая клинически и морфологически, характер порока, стадия заболевания не оказывали существенного влияния на АТФ-азную активность миокарда ушка левого предсердия. Но при резкой степени стеноза, при мерцании предсердий АТФ-азная активность чаще была пониженной. Это свидетельствовало о том, что условия гемодинамики и уровень функциональной напряженности предсердия оказывали решающее влияние на ферментную активность миокарда.

Поскольку АТФ-аза структурно связана с миозином [6, 16, 20], можно предположить, что уменьшение ее активности отражает изменения в самом миозине. В этом плане оправдывается выделение той формы недостаточности миокарда, которая обусловлена молекулярными изменениями актомиозина и нарушением в связи с этим возможности утилизации энергии [18]. Развитие недостаточности миокарда предсердия в разбираемых нами случаях осуществляется, по-видимому, в рамках механизма обратной связи, столь широко распространенной в живых системах: функциональная перенапряженность предсердия—снижение АТФ-азной активности миозина—ухудшение сократительной функции миофибрилл. Поэтому разрыв этой цепи—снятие функциональной перегрузки тех или других отделов сердца путем хирургической коррекции ревматических пороков—представляется необходимым даже при невозможности в настоящее время добиться полного излечения ревматизма у подобных больных.

Выводы

1. В свежезамороженных срезах биопсированного ушка левого предсердия с помощью метода Падикула и Германа в миокардиальных волокнах выявлялась миофибриллярная АТФ-аза.

2. В зависимости от интенсивности окраски мышечных волокон АТФ-азная активность оценивалась как значительная, умеренная или слабая.

Уменьшение АТФ-азной активности сопровождалось снижением сократительной функции миокарда предсердия.

3. Степень АТФ-азной активности миокарда предсердия в большей мере зависела от условий гемодинамики и функциональной напряженности предсердия, чем от характера течения ревматического процесса.

Ин-т кардиологии и сердечной хирургии МЗ Арм. ССР

Поступило 19/V 1969 г.

Ի. Դ. ՇՊԵՐԼԻՆԳ, Ն. Ֆ. ԳՈՒՍԱԿՈՎԱ

ՁԱԽ ՆԱԽԱՍՐՏԻ ԱԿԱՆՋԻԿԻ ՄԿԱՆԻ ԱԴԵՆՈԶԻՆՏՐԻՖՈՍՖԱՏԱԶԱՅԻՆ ԱԿՏԻՎՈՒԹՅՈՒՆԸ ՄԻՏՐԱԼ ԿԱՓՈՒՅՐԻ ՌԵՎՄԱՏԻԿ ԱՐԱՏԻ ԺԱՄԱՆԱԿ

Ամփոփում

20 հիվանդների մոտ ԱՏՖ-ազայի միոֆիբրիլյար հիստոքիմիական ուսումնասիրությունը ցույց տվեց, որ նրա պակասումը, որն ուղեկցվում է նախասրտերի մկանային կծկողական ֆունկցիայի իջեցմամբ, կախված է հեմոդինամիկայի և նախասրտերի ֆունկցիոնալ գերլարվածության պայմաններից։

I. D. SHPERLING, N. F. GUSAKOVA

ADENOSINETRIPHOSPHATASE ACTIVITY OF THE LEFT ATRIUM AURICLE MYOCARDIUM IN MITRAL VALVE RHEUMATIC MALFORMATION

Summary

A histochemical study of myofibrillar ATP-ase in 20 patients shows that its reduction, accompanied by a decrease in the contractile function of the atrial myocardium, depends on the conditions of hemodynamics and on functional overstrain of the atrium.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Быков Г. А.* Гемодинамика венозной части малого круга кровообращения у больных с пороками сердца. Диссерт. канд., М., 1967. 2. *Голубев А. М.* Арх. патол., 1968, 30, 9, 19—23. 3. *Голубев А. М., Утюмова-Малова А. В.* Арх. патол., 1968, 30, 5, 29—33. 4. *Жгенти В. Г., Татишвили И. Я., Джорбенадзе А. В., Деканосидзе Т. И., Габуния У. А., Канадзе Р. В., Твилдиани Д. Д., Патарая К. Н., Бакрадзе Н. Д.* В кн.: «Труды 4 Всесоюзн. съезда патологоанатомов. Медицина, М., 1967, 126—130. 5. *Колесников С. А.* Митральный порок сердца. Частн. хир. болезней сердца и сосудов. Под ред. В. И. Бураковского и С. А. Колесникова, Медицина, М., 1967. 6. *Любимова М. Н., Энгельгардт В. А.* Аденозинтрифосфатаза и миозин мышц. Биохимия, 1939, 4, 6, 716—735. 7. *Микаелян А. Л.* Клинико-патофизиологические изменения при сужении левого атриовентрикулярного отверстия сердца и хирургическая коррекция его. Айастан, Ереван, 1964. 8. *Митин К. С.* Арх. патол. 1965, 27, 1 40—47. 9. *Митин К. С.* В кн.: «Труды 4 Всесоюзн. съезда патологоанатомов», Медицина, М., 1967, 140—144. 10. *Поздюнина Н. М.* В кн.: «Труды 4

Всесоюзн. съезда патологоанатом»., Медиц., М., 1967, 220—223. 11. *Соколов С. С., Гуревич Э. З.* Кардиология, 1968, 8, 11, 49—54. 12. *Струков А. И.* Вестн. АМН СССР, 1967, 11, 8—19. 13. *Фогельсон Л. И.* Клин. медицина, 1960, 38, 2, 148—151. 14. *Burstone M. S.* Гистохимия ферментов. Перевод. с англ. Изд. «Мир», М., 1965. 15. *Aecht A.* Арх. патол. 1968, 30, 3, 81—86. 16. *Kuschner M., Lobdell D. H.* J. Chronic Diseases, 1959. 9, 5 424—441. 17. *Majewski C., Lorkiewicz Z., Kubiak E., Majewska H.* Acta Histochem., 1964, 19, 280—284. 18. *Olson R. S.* J. Chronic Diseases, 1959, 9, 5, 442—464. 19. *Stein A. A., Chang K. S., Alley R.* J. AMA., 1962, 182, 3, 534—537. 20. *Tice L. W., Barrnett R. J.* J. Cell Biology (J. of. Biophysical a. Biochemical Cytology), 1962, 15, 3, 401—416.