

В. Б. ПОТАПОВА, М. О. НИКОГОСОВА

УЛЬТРАСТРУКТУРНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА МИОЦИТОВ В ПРОЦЕССЕ ОСТРОЙ ПЕРЕГРУЗКИ СЕРДЦА У КРЫС

Период острой перегрузки сердца выделяется в особый этап компенсаторной гиперфункции сердца [4]. Именно в это время в ответ на предъявляемые органу повышенные требования в клетках миокарда меняется метаболизм, происходит структурная перестройка [3, 6, 7].

Реакция миокарда в этих условиях — процесс сложный, обусловленный взаимосвязью, взаимозависимостью органоидов внутри клетки и гетерогенностью клеток миокарда. Мы поставили перед собой задачу проследить, каким образом происходит субклеточная перестройка миоцитов в «аварийной» стадии гиперфункции сердца и каковы возможные пути и исходы клеточной реакции в этой ситуации.

Материал и метод. В эксперименте на беспородных белых крысах обоего пола создавался дозированный стеноз аорты. Животных забивали декапитацией спустя 10, 20, 30, 45, 60 мин, 2, 3, 6, 12, 24 часа, 2, 3, 4 и 7 суток после операции. Исследованы 30 животных, трое из которых служили контролем. Ткань для исследования иссекали из среднего слоя средней трети боковой стенки левого желудочка сердца, фиксировали по методу Колфильда и заливали в смесь метакрилатов. Ультратонкие срезы, полученные на ультрамикротоме LKB-8802A, после окраски уранилацетатом и цитратом свинца изучали в электронном микроскопе УЭМБ-100Б при увеличении 8000—15000.

Первые структурные проявления реакции миоцитов на острую перегрузку обнаруживаются через 10 мин. В большинстве клеток расширяется саркоплазматический ретикулум, приобретая вид довольно крупных пузырьков, увеличивается диаметр канальцев Т-системы. На фоне обычных для миокарда плотно упакованных кристами митохондрий появляются отдельные увеличенные в размерах органоиды с лоскальным разрушением внутренней мембраны (рис. 1). Образующиеся оптически пустые участки в дальнейшем (1—3 часа) занимают все большую часть митохондрий. В процесс вступают и новые органоиды, что обуславливает различную степень изменений их в пределах клетки. В митохондриях, плотность которых меняется мало, возникают перетяжки. Количество цитогранул уменьшается. Миофибриллы в таких клетках не изменены. В этот же период нарушаются межклеточные контакты — расширяются цели вставочных дисков.

Реакция сократительных структур миокарда обнаруживается через 10—60 мин. и проявляется развитием контрактур и фибриллолизом.

Контрактурные изменения миофибрилл возникают к концу первого часа — появляются участки пересокращения, занимающие большую или меньшую часть поперечника клетки. Некоторые такие участки гомогенны, в других — отчетливо видны сближенные Z-линии чередующиеся с узкими пространствами вещества измененных А-



Рис. 1. Изменение митохондрий и саркоплазматического ретикулула через 30 после мин. перегрузки сердца. Ув. 25.100



Рис. 2. Развитие контрактурных изменений в клетке миокарда.
Ув. 20.000.

дисков. Между зонами пересокращения видны растянутые и разорванные филаменты, митохондрии и каналцы саркоплазматического ретикулула. Клетки с пересокращениями миофибрилл в небольшом количестве встречаются в течение всего срока наблюдения (рис. 2).

Начало литического процесса в миофибриллах обнаруживается через 10 мин. после коарктации аорты и имеет двоякое структурное выражение. В одних клетках наблюдается умеренное расширение Z-линий с последующим продольным расщеплением их. Саркомеры отходят друг от друга. Плотная зона вещества Z-линий у края каждого саркомера вскоре исчезает и миофибриллы представляют собой чередование А-дисков с оптически пустыми участками. В других клетках процесс начинается с разрыхления и исчезновения вещества J-дисков миофибрилл. Z-линия приобретает волнообразный ход, фрагментируется и перестает выявляться. Филаменты А-дисков утрачивают параллельное расположение и распадаются. Уже к концу первого часа эксперимента появляются клетки или группы клеток без мио-



Рис. 3. Развитие фибриллолиза в клетке миокарда. Ув. 20.000.

фибрилл (рис. 3). Процесс „растворения“ миофибрилл протекает в клетке неравномерно. Нередко около вставочных пластинок А-диски сохраняются дольше. Митохондрии и саркоплазматический ретикулум в таких клетках не меняют своего расположения и не претерпевают существенных изменений. Можно отметить лишь небольшое разрыхление митохондрий. Значительное количество цитогранул располагается около ядра, вблизи митохондрий и под сарколеммой. Описанные клетки встречаются в течение суток от начала перегрузки, после 12 часов опыта в некоторых из них разрушаются сарколемма и ядерная оболочка. Через 2 суток в клетках с фибриллолизом начинается восстановительный процесс (рис. 4), на фоне оптически пустого пространства между митохондриями и канальцами саркоплазматического ретикула появляются тонкие фибриллы различной длины и плотности, расположенные беспорядочно в самых разных направлениях (видны продольные и поперечные их срезы). В некоторых фибриллах хорошо просматривается чередование участков различной плотности.

Далее такие филаменты приобретают некоторый порядок в своем расположении — появляется преимущественное направление их хода, формируются группы, напоминающие А-диски, между которыми на месте стыков появляются уплотнения, соответствующие Z-линиям. Постепенно эти уплотнения становятся более четкими, плотность их выравнивается по всей ширине формирующейся миофибриллы. Отмечается соответствие этих структур расположению диады триад. Плотность А-дисков на этой стадии процесса довольно низкая. В дальнейшем она повышается, но не достигает таковой в норме. Цитогранулы вблизи возникающих миофибрилл не выявляются.



Рис. 4. Восстановление миофибрилл в клетках с фибриллолизом; а) появление филаментов; б) возникновение А-дисков; в) начало формирования Z-полос; г) дальнейшее формирование миофибрилл. Ув. 25.000.

Описанный процесс имеет место в миоцитах и через 3—4 суток, однако начальные этапы его уже не встречаются. В эти сроки мы видим миофибриллы с различной плотностью филаментов в А-дисках и с различной степенью формирования Z-линий даже в пределах одной миофибриллы. Митохондрии в таких клетках очень плотные, с большим количеством крист. Саркоплазматический ретикулум не изменен.

Через 7 суток опыта значительная часть клеток имеет нормальное строение. Однако в некоторых миоцитах встречаются митохон-

дрии с просветленным матриксом и уменьшенным количеством крист, а также участки расширения канальцев саркоплазматического ретикулула. Некоторое количество митохондрий имеет неправильную форму с намечающимися перетяжками и почкованием. Встречаются клетки с миофибриллами, имеющими разрыхленные А-диски. Однако целостность филаментов в них не нарушена и Z-линии всегда четко сформированы. Ширина таких миофибрилл не выходит за пределы обычной.

Обсуждение. В условиях острой перегрузки сердца реакция миоцитов развивается в двух направлениях: одни клетки усиленно функционируют, о чем свидетельствует набухание митохондрий, расширение канальцев саркоплазматического ретикулула, уменьшение количества гликогена. Эти клетки обеспечивают функцию органа в необычных условиях. В других клетках имеет место процесс деструкции миофибрилл — образование контрактур или фибриллолиз. Оба типа реакции неспецифичны и наблюдаются при экспериментальных воздействиях различного характера [7].

На высоте развития деструктивного процесса в очагах лизиса миофибриллы не выявляются. Однако тот факт, что в этих участках митохондрии и саркоплазматический ретикулум удерживаются на своих обычных местах, позволяет думать о том, что вещество распавшихся миофибрилл остается тут же, на месте. И только в процессе обработки материала для исследования белки распавшихся миофибрилл, даже будучи фиксированными OSO_4 , вымываются из клетки при последующем контакте кусочков с водными растворами [2].

Процесс „растворения“ миофибрилл можно рассматривать, исходя из представления о том, что миозиновые и актиновые филаменты (а также актомиозиновый комплекс) являются структурами, компоненты которых соединены друг с другом лабильными связями, зависящими от ионного состава среды. Стабильность этих связей обуславливается физиологическими показателями pH и ионной силы [8].

Нарушение обменных процессов в клетке и в том числе ионного баланса может, по-видимому, привести к дезинтеграции отдельных частей саркомера и к полному распаду миофибрилл [9].

Судьба миоцитов с фибриллолизом складывается двояко: одни клетки погибают, другие восстанавливаются. В наших опытах гибель таких клеток наступала через 12 час. после коарктации аорты и проявлялась разрушением ядерной оболочки и сарколеммы. Восстановление клеток (точнее миофибрилл в них) начинается через 2 суток эксперимента и проявляется возникновением тонких фибрилл в оптически пустых зонах на месте распавшихся миофибрилл. Отсутствие в этих участках рибосом позволяет предположить, что появление фибрилл не связано с функцией рибосом, а представляет собой процесс агрегации молекул белка и выпадение этих агрегатов в осадок. В опытах *in vitro* показано, что находящиеся в растворе молекулы актина или миозина при создании физиологических условий

pH и ионной силы образуют нити, которые по данным электронномикроскопического исследования аналогичны таковым в миофибриллах [8, 10].

Таким образом, складывается представление о своеобразной способности миофибрилл к дезинтеграции при определенных условиях среды и к восстановлению целостности путем сборки надмолекулярных структур из предсуществующего (их собственного) белкового материала.

Это явление не представляется необычным. Аналогичный путь образования надмолекулярных структур имеет место при коллагеногенезе [1].

Ин-т кардиологии

МЗ Арм. ССР

Поступило 12/III 1972 г.

Վ. Բ. ՊՈՏԱՊՈՎԱ, Մ. Օ. ՆԻԿՈՂՈՍՈՎԱ

ԱՌՆՏՆՆԵՐԻ ՄԻՈՑԻՏՆԵՐԻ ՆՈՒՐԲ ԿԱՌՈՒՑՎԱԾՔԱՅԻՆ ԲՆՈՒԹԱԳԻՐԸ
ՄՐՏԻ ՍՈՒՐ ԵԱՆՐԱՔՆՈՒՎԱԾՈՒԹՅԱՆ ԸՆԹԱՑՔՈՒՄ .

Ա մ փ ո փ ու մ

Էքզպերիմենտում առաջացած մուտք զարկերակի նեղացման պայմաններում 10 րոպեից մինչև 7 օրվա ընթացքում սրտամկանի բջիջների նուրբ կառուցվածքի ուսումնասիրման ժամանակ հայտնաբերված է միոցիտների վնասման 2 տիպ՝ կոնտրակտուրաների և ֆիբրիլլոզի զարգացում:

V. B. POTAPOVA, M. O. NIKOGHOSSOVA

ULTRASTRUCTURAL CHARACTERISTICS OF MYOCITES DURING A MARKED SURCHARGE OF THE HEART IN MICE

S u m m a r y

Studying the ultrastructure of cells in the myocardium in an experimental stenosis of the aorta over a period of 10 min to 7 days, two types of myocyte disturbance have been found out: development of contractures and fibrillosis.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Баев А. В., Виноградов В. В., Пандикова В. Н., Потапова В. Б., Желябовская С. М. В кн.: „Соединительная ткань в норме и патологии“. Новосибирск, 1968, 23.
2. Бирюзова В. И., Боровягин В. Л., Гилев В. П., Киселев Н. А., Тихоненко А. С., Ченцов Ю. С. Электронномикроскопические методы исследования биологических объектов. М., 1963.
3. Вялых М. Ф., Меерсон Ф. З. Вopr. мед. химии, 6, 1960, 19—24.
4. Меерсон Ф. З. Матер. II Всесоюз. научн. кардиол. конф. с участием ученых соц. стран по проблеме „Недостаточность сократительной функции миокарда при приобретенных пороках сердца“. М., 1963, 142—155.
5. Меерсон Ф. З. Миокард при гиперфункции, гипертрофии и недостаточности сердца. М., 1965, 6.
6. Пауков В. С. Автореф. канд. дисс., М., 1968.
7. Семенова Л. А., Целлариус Ю. Г. Кардиология, 11, 1, 1971, 112—116.
8. Д. Ж. Бендалл. Мышцы, молекулы и движение. М., 1970.
9. Bush W. A., Stromer M. N., Yoll E., Suzuki A. J. cell. Biol. 1972, 52, 367—375.
10. Caulfield Y. B. J. Biophys. Biochem. Cytol. 1957, 3, 827—829.
11. Kammer B., Bell A. L. J. Mol. Biol. 1966, 20, 391.
12. Wollenberger A., Schulze W. J. Biophys. Biochem. Cytol. 1961, 10, 285—288.