

УДК 616.127—008.45—073.97

П. Я. МУЛЬДИЯРОВ

О НЕКОТОРЫХ МЕХАНИЗМАХ КОМПЕНСАЦИИ НАРУШЕННОЙ ФУНКЦИИ МИОКАРДА

В связи с публикацией журналом «Кровообращение» серии статей по проблеме регенерации миокарда хотелось бы высказать ряд соображений о компенсаторных процессах в миокарде больных ревмокардитом. Несмотря на попытки электронномикроскопического анализа внутриклеточных механизмов компенсации у этой категории больных [5, 8, 9, 12, 15, 16], многие весьма важные аспекты проблемы остаются неясными.

Наши выводы основаны на результатах гистологического и электронномикроскопического исследования 108 биоптатов миокарда ушек предсердий, сосочковых мышц и стенки левого желудочка 99 больных ревмокардитом и 9 больных врожденными пороками сердца. Сопоставлялись морфологические изменения в миокарде у больных в стадии клинической ремиссии ревматического процесса и у больных с признаками вялотекущего ревматизма. Миокард больных врожденными пороками сердца служил условным контролем. В каждом случае просматривали ультрасрезы с 6—15 блоков после предварительного изучения в световом микроскопе парафиновых и полутонких аралдитовых срезов, окрашенных толуидиновым синим и азуром II—метиленовым синим.

Ультраструктурные изменения у больных с признаками активности ревматического процесса в той или иной мере касаются всех органелл миоцитов миокарда—ядра, миофибрилл, митохондрий, комплекса Гольджи, саркоплазматической сети и Т-системы, лизосом, сарколеммы и ее дериватов. Подробное описание их дано нами в другой работе [10]. Здесь мы отметим только, что дегенеративные изменения органелл в том или ином сочетании составляют субмикроскопический эквивалент различных форм дистрофии мышечных волокон, наблюдаемых при ревмокардите: восковидной, зернистой, жировой, вакуольной, фуксинофильной и др. [2—4, 11, 13, 21]. Часть миоцитов вследствие их резкой дистрофии погибает, замещаясь волокнистой соединительной тканью. К моменту операции почти у всех больных имелся миокардитический кардиосклероз той или иной степени выраженности.

Светооптически наблюдаемые дистрофические изменения миоцитов и наблюдаемые в электронном микроскопе дегенеративные изменения их органелл у больных в стадии полной ремиссии ревматического процесса выражены значительно меньше или даже могут отсутствовать. Учитывая неспецифический характер изменений органелл миоцитов, следует допустить, что персистирование их в стадии ремиссии ревматического процесса есть результат хронических гемодинамических нарушений.

На это указывают и аналогичные наблюдения у больных врожденными пороками сердца.

Изменения миокарда у больных ревмокардитом отличаются мозаичностью как на клеточном, так и на субклеточном уровне. Степень их выраженности не зависит от толщины (гипертрофии) миоцитов. Часто можно видеть значительные изменения органелл миоцитов нормальной толщины при полном их отсутствии в гипертрофированных миоцитах.

Нам не удалось наблюдать картины митотического деления ядер миоцитов как в световом, так и электронном микроскопе. Изредка встречались двуядерные миоциты. Ядра в этих клетках чаще располагаются довольно близко друг от друга, но могут находиться и на значительном расстоянии. Иногда второе ядро по размерам гораздо меньше первого и выглядит скорее как отделившийся от него фрагмент.

Во многих случаях мы отмечали чрезвычайный полиморфизм ядер миоцитов миокарда. Иногда создавалось впечатление «губчатости» ядра. Ядра, как правило, крупные, с обильным хроматином, часто с двумя или более ядрышками. Во всем нашем материале были всего 3 ядра, рядом с которыми находились центриоли.

Компенсаторные процессы в миокарде при ревмокардите и врожденных пороках сердца объяснимы только с позиций теории о внутриклеточных регенераторных процессах [14]. Именно за счет этих процессов осуществляется нормализация субмикроскопической архитектоники миоцитов по мере затухания ревматического процесса. Речь идет о внутриклеточной репаративной регенерации, при которой имеет место как восстановление структуры поврежденных, так и образование новых органелл взамен погибших. Однако при ревмокардите часть миоцитов подвергается некробиозу и распаду. Функции этих погибших клеток берут на себя оставшиеся жизнеспособными клетки, которые соответственно гипертрофируются. Это одна из форм регенерационной гипертрофии, которая разворачивается в виде компенсаторной гиперплазии органелл. По мере развития клапанных пороков у больных ревмокардитом, кроме того, постепенно гипертрофируются миоциты тех отделов миокарда, на которые падает повышенная функциональная нагрузка. Здесь гиперплазия клеточных органелл происходит в ответ на гиперфункцию миоцитов. По своему же строению органеллы гипертрофированных миоцитов не имеют принципиальных отличий от органелл в нормальных миоцитах. Гигантские митохондрии и резко утолщенные миофибриллы достаточно редки, чтобы говорить о них как о закономерных явлениях.

Теоретически можно постулировать также, что в процессе гипертрофии миокарда у больных ревмокардитом компенсаторно изменяется и ритм внутриклеточной физиологической регенерации органелл, хотя прямых доказательств этого мы пока еще не имеем.

Очевидно, прав Д. С. Саркисов [4], утверждая, что в процессе эволюции способность миокарда к регенерации не исчезла, а приняла форму, соответствующую его структурному и функциональному своеобраз-

зию. Об утрате миокардом регенераторной способности можно говорить только тогда, когда мы априорно будем отождествлять регенераторную способность сердечной мышцы со способностью ее миоцитов к размножению.

И. В. Давыдовский [6], признавая самыми существенными признаками регенерации картины прямого и непрямого клеточного деления, подчеркивал в то же время, что морфология и сущность регенерации не сводимы к клеточному делению.

Хотелось бы обратить внимание на очень важный аспект внутриклеточных регенераторных процессов. Хотя следует четко различать регенерацию посредством клеточной пролиферации от регенерации внутриклеточной, противопоставление их, на наш взгляд, неправомерно. По сути дела, внутриклеточные гиперпластические процессы должны иметь в своей основе, как и пролиферация клеток, увеличение числа наборов хромосом. Если при клеточной регенерации это заканчивается митотическим делением клеток, то при внутриклеточной—образованием полиплоидных клеток. Полиплоидизация миоцитов сердца—явление, распространенное довольно широко; у человека, обезьян и свиней она свойственна нормальному развитию. Если к моменту рождения мышечные клетки сердца диплоидны, то уже в раннем детстве большая часть их становится тетраплоидной [19, 22, 23, 25]. Цитофотометрическими определениями ДНК ядер в мазках, окрашенных по Фельгену, установлено, что у взрослых свиней и обезьян значительная часть мышечных ядер миокарда тетра- и октоплоидна, причем у обезьян доля полиплоидных ядер в левом сердце значительно больше (70%), чем в правом (30%).

Поскольку в процессе постнатального роста сердца наращивание массы миокарда в существенной мере происходит за счет укрупнения (т. е. гипертрофии) миоцитов, в соответствии с вышеизложенным мы можем сказать, что именно полиплоидизация обеспечивает возможность значительного прироста цитоплазмы миоцитов. В этом смысле мы могли бы рассматривать миокард взрослого здорового человека уже как гипертрофированный. Это следует понимать так, что гиперплазия клеточных органелл в сочетании с полиплоидизацией ядер лежит в основе не только гипертрофии функционально отягощенного миокарда, но и физиологического роста сердца.

При гипертрофии миокарда число полиплоидных миоцитов становится значительно больше, причем плоидность возрастает пропорционально степени гипертрофии [17, 18, 25], и нередко встречаются 64—96-плоидные миоциты. Клетка не может наращивать массу своей цитоплазмы выше определенного предела. Для клеток данной ткани существует генетически predeterminedенная гомеостатическая константа ядерно-цитоплазматического соотношения (точнее, соотношения массы хромосом к массе цитоплазмы), и потому немыслимо допустить существенную гиперплазию цитоплазматических органелл без эндорепродукции (эндомитоза). И в самом деле, при гипертрофии миокарда увеличи-

вается не только масса цитоплазмы миоцитов, но и объем ядер и совокупная ядерная масса [1, 24].

В полиплоидизации мы видим незавершенную форму клеточной пролиферации—«размножение» клеток без карио- и цитотомии. Можно спорить о преимуществах и недостатках такой формы регенерации миокарда, о ее распространенности в животном мире, о соответствии или несоответствии употребляемой терминологии, но не признавать этот закон природы, очевидно, нельзя. Если полагать, что регенерация—это сложный, генетически детерминированный процесс, то мы неизбежно должны прийти к выводу Д. С. Саркисова, что в процессе эволюции способность к регенерации в некоторых тканях не исчезла, а приняла формы, соответствующие их структурному и функциональному своеобразию [4].

В литературе часто ставят вопрос об амитотическом делении миоцитов сердца, ссылаясь на наблюдения картин поперечного и продольного деления мышечных ядер [7, 20]. Перешнуровка ядер и образование двуйдерных миоцитов известны давно, но до сих пор не доказан факт цитотомии вслед за такой кариотомией. При откармливании свиней на мясо и сало вследствие нефизиологических нагрузок на сердце возникают ядерные цепочки в миоцитах миокарда; такое чрезмерное амитотическое деление ядер, сочетающееся с их полиморфизмом и пикнозом, рассматривается как выражение компенсации при больших нагрузках на органы кровообращения [26]. Мы в своих исследованиях ни разу не наблюдали признаки цитотомии двуйдерных миоцитов, так что не имеем основания рассматривать двуйдерность как этап деления миоцитов. Мелкие «фрагменты» ядерного материала, окруженные ядерной оболочкой, обычно сопровождали только пикнотически сморщенные ядра. Возможно, амитотическое деление и «фрагментация» мышечных ядер при ревмокардите являются звеньями дегенеративного процесса в полиплоидных миоцитах, процесса, который в диплоидных клетках не сопряжен с кариотомией, а выражается лишь в пикнозе ядер и дегенерации цитоплазматических органелл.

Полиплоидные, т. е. потенциально или фактически гипертрофические миоциты в функциональном отношении, по-видимому, не менее полноценны, чем диплоидные. В природе широко распространена полиплоидизация целых организмов, особенно у растений. Нам не приходит на ум ставить вопрос об их неполноценности, тогда как многие исследователи мира заняты поисками причин декомпенсации гипертрофированного миокарда в особенностях субклеточной организации гипертрофированных миоцитов. У больных ревматическими пороками сердца в стадии полной ремиссии ревматического процесса самые тщательные сопоставления не выявили большую дегенерацию органелл в гипертрофированных миоцитах по сравнению с миоцитами нормальной толщины. Следовательно, мы не можем согласиться с тезисом о неполноценности гипертрофированного миокарда в фазе компенсации сердца. Если такая неполноценность и действительно имеет место, причина ее кроется, оче-

видно, не в дегенеративных изменениях митохондрий миоцитов и не в сдвиге соотношения объемов митохондрий и миофибрилл, а скорее в нарушении оптимального соотношения мышечных, сосудистых, нервных и соединительнотканых компонентов в миокарде. Можно с достаточным основанием сказать, что гипертрофия миокарда как одна из форм регенераторной реакции не менее полноценна, чем заживление отлично регенерирующей кожи. Нахождение же дистрофических изменений в гипертрофированных миоцитах при персистировании резких гемодинамических нарушений не доказывает неполноценности внутриклеточной формы регенерации, поскольку аналогичными изменениями, и не в меньшей степени, бывают охвачены и миоциты нормальной толщины.

Признание внутриклеточной формы регенераторной реакции в качестве основной формы регенерации миокарда млекопитающих не означает отрицания возможности деления миоцитов при определенных экспериментальных или патологических условиях. Следует ожидать, что эти условия для разных видов животных будут качественно и количественно не одинаковы. Перспективы же замещения более или менее обширного участка некроза миокарда полноценной мышечной тканью сомнительны: если мы и научимся вызывать цитотомию полиплоидных миоцитов, в результате мы будем иметь регенерационную гипертрофию, без миграции миоцитов в зону некроза.

Ин-т ревматизма
АМН СССР

Поступило 25/III 1973 г.

Պ. ՅԱ. ՄՈՒԼԴԻԱՐՈՎ

ՄՐՏԱՄԿԱՆԻ ԽԱՆԿԱՐՎԱԾ ՖՈՒՆԿՑԻՍԱՅԻ ԿՈՄՊԵՆՍԱՑԻՍՅՈՒՄԻ ՄԻ ՔԱՆԻ ՄԵԽԱՆԻԶՄՆԵՐԻ ՄԱՍԻՆ

Ա Վ Փ Ո Փ Ո Ւ Մ

Հեղինակն արտահայտում է իր մի շարք դատողությունները կոմպենսատորային պրոցեսների վերաբերյալ ռևմակարդիտով հիվանդների սրտամկանում: Նդրակազոթյունները հիմնված են ռևմակարդիտով և սրտի բնածին արատներով հիվանդների սրտամկանի հիստոլոգիական և էլեկտրոնային-միկրոսկոպիկ ուսումնասիրությունների արդյունքների վրա:

P. I. MOULDIAROV

SOME MECHANISMS OF COMPENSATION OF MYOCARDIAL FUNCTION

S u m m a r y

The author expresses an opinion of compensatory processes in the myocardium in patients with rheumocarditis. The conclusions were based on the results of histologic and electronmicroscopic examinations of myocardium in patients with rheumocarditis and congenital heart defects.

ЛИТЕРАТУРА

1. Арутюнянц В. Д. Гипертрофия миокарда и ее обратное развитие. Автореферат докт. дисс., М., 1964.
2. Вайль С. С. Функциональная морфология нарушенной деятельности сердца. Л., 1960.
3. Грицман Н. Н. Поражения сердца при коллагеновых заболеваниях. М., 1971.
4. Гульянц Э. С. Арх. патол., 1964, 11, 18.
5. Гусейнов Д. Ю. В кн.: «Вопросы хирургии, гематологии и переливания крови». Баку, 1969, 18.
6. Давыдовский И. В. Общая патология человека. М., 1969.
7. Малышев И. И. О клеточной регенерации мышечных элементов сердца при инфарктах миокарда у человека и в эксперименте у собак. Автореф. канд. дисс., Горький, 1971.
8. Митин К. С. и др. В кн.: «Механизмы регенерации и клеточного деления». М., 1971, 110.
9. Мульдияров П. Я. В кн.: «Морфология процессов адаптации клеток и тканей». М., 1971, 111.
10. Мульдияров П. Я., Дрейер Е. О., Серочкин Г. Г. Кардиология, 1972, 3, 24.
11. Орловская Г. В. и Воробьев И. В. В кн.: «Общие и отличительные факторы патогенеза и клиники ревматизма и других коллагеновых болезней». М., 1966, 56.
12. Пауков В. С. Арх. патол., 1967, 9, 18.
13. Пинчук В. М. Об изменениях миокарда при ревматизме. Л., 1956.
14. Саркисов Д. С. Регенерация и ее клиническое значение. М., 1970.
15. Умбетбаева Э. Н. Ультраструктура миокарда у больных с врожденными и приобретенными пороками сердца. Дисс. канд., Алма-Ата, 1971.
16. Шахламов В. А. и др. В кн.: «Механизмы регенерации и клеточного деления». М., 1971, 198.
17. Adler C. P., Sandritter W. Dtsch. med. Wschr., 1971, 96, 1895.
18. Capers T. Amer. Heart J., 1964, 68, 102.
19. Eisenstein R., Rosato J., Ellis H. Amer. J. Path., 1969, 55, 30a.
20. Henschel E. Virchows Arch. path. Anat., 1952, 321, 283.
21. Klinge F. Ergebn. allg. Path. 1933, 27, 1.
22. Pfitzer P. Zbl. allg. Path., 1972, 116, 431.
23. Pfitzer P., Capurso A. Virchows Arch. path. Anat., Abt. B, 1970, 5, 254.
24. Ross W. Verh. dtsch. Ges. Path., 1967, 51, 161.
25. Sandritter W., Scomazzoni G. Nature, 1964, 202, 100.
26. Schulz L. C. Dtsch. tierarztl. Wschr., 1958, 65, 117.