

УДК 616—089.583.29—092.6/9:616.446—008.61—073.582:616.127—018

Э. Н. УМБЕТБАЕВА, В. Н. СЕНЬКОВ, В. К. ЧЕРНОВ

ЭЛЕКТРОННОМИКРОСКОПИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ КЛЕТОК МИОКАРДА ПРИ ВЫКЛЮЧЕНИИ СЕРДЦА ИЗ КРОВООБРАЩЕНИЯ В УСЛОВИЯХ ГИПОТЕРМИИ У ЖИВОТНЫХ С ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫМ ТИРЕОТОКСИКОЗОМ

Субмикроскопическая картина миокардиальных клеток у людей и животных при тиреотоксикозе описана рядом авторов [3, 12, 15, 16], отмечавших, что находимые изменения весьма сходны с изменениями при атрофических процессах в сердечной мышце. В ряде работ отмечаются признаки выраженного миокардита при тиреотоксикозе и преобладание дистрофических изменений [6, 10, 11].

Так как больные, страдающие тиреотоксикозом и пороком сердца, нуждаются в оперативном лечении, обычно в условиях умеренной гипотермии при выключении сердца из кровообращения, а в доступной литературе сведений об изменении ультраструктуры миокарда при тиреотоксикозе и выключении сердца из кровообращения мы не встретили, нам представилось важным изучить этот вопрос в эксперименте.

С этой целью у 8 собак, в течение 3 недель получавших тиреоидин (0,1 мг на 1 кг веса—1 раз в сутки), производилась биопсия миокарда до выключения сердца из кровообращения, после 8 мин. окклюзии магистральных сосудов и через 1 час после восстановления кровообращения. Всего получено 17 биопсий миокарда. Контролем служили 4 биопсии миокарда у собак с неизменной функцией щитовидной железы, которым производилась окклюзия магистральных сосудов в течение 8 мин. в условиях умеренной гипотермии.

Кусочки миокарда размером IX/XI мм фиксировали в 1% растворе четырехоксида осмия [14], заливали в смесь бутил-метил метакрилатов. Ультратонкие срезы получали на ультрамикротоме ЛКБ 4801-А. Контрастирование срезов проводили солью свинца [13, 17] или урана [18]. Срезы изучались в электронном микроскопе УЭМВ-100В при первоначальном увеличении от 10000 до 24000.

Исследования показали, что в биопсиях миокарда левого желудочка контрольных животных тонкое строение миокардиальных клеток изменено незначительно. Ядра клеток крупные, контуры извитых очертаний. Хроматиновая субстанция распределена по всему ядру равномерно. Митохондрии имели обычные размеры, внутреннее строение их хорошо сохранено. Лишь в единичных клетках имелись участки, где митохондрии находились в состоянии набухания. Структура саркомеров четкая. Полости саркоплазматического ретикулума имели вид пузырьков, размером до 0,1 μ . В клетках несколько увеличено число лизосом

и липидных капель. Наблюдалось просветление цитоплазмы, уменьшение цитогранул.

В клетках предсердий выявлены более выраженные изменения в тонком строении органелл. В одной и той же клетке имелись участки с хорошо сохранившимся тонким строением органелл и участки с набухшими митохондриями, разрывами миофибрилл, увеличенным количеством липидных капель.

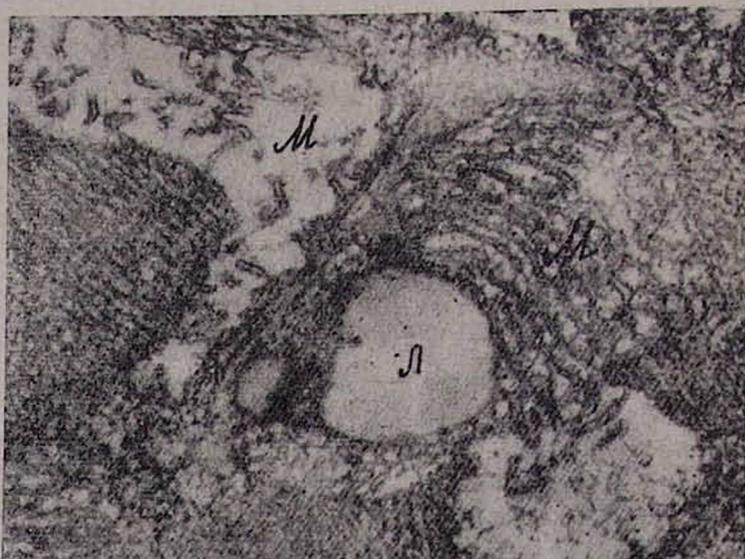


Рис. 1. Участок клетки миокарда собаки с тиреотоксикозом. В митохондриях (М) матрикс просветлен, кристы частично разрушены. Л—липоподобная капля. Увеличение 50000.

В клетках миокарда собак при тиреотоксикозе до выключения сердца из кровообращения много митохондрий самых различных размеров: очень мелкие—0,5 μ , обычных размеров 1—1,5 μ , увеличенных до 3—4 μ . Форма большинства митохондрий округлая, но у некоторых, однако, изменена. Наружные мембраны митохондрий не повреждены. Внутренняя структура большинства митохондрий изменена. В таких митохондриях матрикс резко просветлен, кристы фрагментированы, частично разрушены, у некоторых митохондрий в резко просветленном матриксе 1—2 кристы. Внутри митохондрий находились иногда липидоподобные капли (рис. 1). Однако среди измененных митохондрий находились митохондрии с хорошо сохранившимся внутренним строением. Полости саркоплазматического ретикулума незначительно расширены. Отмечалось наличие большого количества мелких пузырьков саркоплазматического ретикулума. Миофибриллы несколько истончены, структура саркомеров ясно выражена. Обращает на себя внимание большое количество крупных лизосом в клетках, которые располагались в очень тесном контакте с митохондриями (рис. 2). В клетках ли-

зосомы образовывали иногда скопления. Сарколемма мышечных клеток в большинстве случаев интактна. В некоторых клетках обнаружено незначительное разрыхление базальной мембраны. В саркоплазме много цитогранул, видны большие скопления гликогена, обычно в околоядерной и в межфибриллярной зонах.



Рис. 2. Участок клетки миокарда собаки с тиреотоксикозом. В тесном контакте с митохондриями (М) расположена крупных размеров лизосома (ЛЗ). Увеличение 50000.

После 8 мин. окклюзии магистральных сосудов в миокардиальных клетках найдены выраженные изменения органелл. Большинство митохондрий имели неправильную, причудливую форму; некоторые—очень больших размеров и состояли как бы из нескольких слившихся митохондрий. Наружные оболочки митохондрий не повреждены. Матрикс их просветлен, межкristные пространства расширены, кристы частично разрушены. Полости саркоплазматического ретикулума расширены незначительно. Ядра клеток в большинстве своем имели извитые контуры. Нуклеоплазма их несколько просветлена, хроматиновая субстанция в виде грубых зерен распределена равномерно по всему ядру. Встречались ядра округлой формы. Хроматиновая субстанция их представлена в виде грубой, плотной массы. Ядра окружены вакуолями и разрушенными митохондриями, имеющими вид полых пузырей. Такие ядра клеток выглядят как бы сжатыми окружающими их вакуолями. В околоядерной зоне, в межфибриллярном пространстве цитоплазмы видно много лизосом крупных размеров. Миофибриллы истончены, структура саркомеров стерта. В некоторых мышечных клетках наблюдались изменения сарколеммы: разрыхление, разрывы, фрагментации (рис. 3). В цитоплазме много гранул гликогена, рибосом.

В миокардиальных клетках через 1 час после восстановления кровообращения наблюдались изменения, характеризующие значительные нарушения тонкого строения органелл. Митохондрии имели измененную вытянутую форму. Матрикс митохондрий просветлен, межкristные пространства расширены, кристы частично разрушены (рис. 4). Полости саркоплазматического ретикулума представлены в виде мешочков, на наружных мембранах видны единичные рибосомы. В ядрах клеток неправильной формы с извитыми очертаниями хроматиновая субстанция просветлена. В околоядерной зоне виден гипертрофированный комплекс Гольджи, крупные липидные капли. В ряде случаев наблюдалась секвестрация гликогена в вакуолях с двойной пограничной мембраной. В цитоплазме много лизосом, липидных капель, мелких пузырьков, цитогранул. Структура саркомеров стерта, контуры миофиламентов нечеткие. В межклеточном пространстве обнаружены митохондрии, элементы саркоплазматического ретикулума.



Рис. 3. Участок клетки миокарда собаки с тиреотоксикозом после 8 мин. окклюзии магистральных сосудов. Сарколемма (С) разрыхлена, наблюдаются ее разрывы (стрелки). Увеличение 50000.

Таким образом, у контрольных животных в биопсиях миокарда левого желудочка обнаружены незначительные изменения клеточных оргanelл, имеющие обратимый характер [8]. Более выраженные изменения в тонкой структуре клеток предсердий у контрольных животных соответствуют представлениям, что предсердия являются отделом сердца, отличающимся большой чувствительностью к различным воздействиям [9].



Рис. 4. Участок клетки миокарда собаки с тиреотоксикозом через 1 час после восстановления кровообращения. В митохондриях (М) матрикс просветлен, кристы разрушены. Мф—миофибриллы. Увеличение 50000.

В миокардиальных клетках собак с тиреотоксикозом найдены значительные изменения в тонком строении митохондрий, увеличение количества и размеров лизосом, увеличение числа липидных капель. Выявлена неодинаковая степень изменений органоидов даже в одной и той же клетке, что является неспецифической особенностью изменений тонкой архитектоники клеток при различных патологических процессах. Из литературы известно, что набухание митохондрий, нарушение структуры их внутренних перегородок являются стереотипной реакцией при самых различных воздействиях. В состоянии тиреотоксикоза нарушается основной путь синтеза АТФ вследствие разобщения процессов окисления и фосфорилирования [4]. Поэтому в сердечной мышце при тиреотоксикозе возрастает потребность в усиленном синтезе АТФ, что приводит к повышению функциональной активности митохондрий и изменению их тонкого строения.

Наши данные соответствуют результатам исследований, где показано, что тиреотоксикоз сопровождается значительной активацией липопротеиновой липазы в миокарде [2]. Исследование липолитической

активности миокарда у животных с тиреотоксикозом показало значительное увеличение распада эндогенных ресурсов сердца. По-видимому, состояние тиреотоксикоза приводит к демаскированию тех липидных молекул, которые в норме остаются скрытыми в комплексе цитоплазмы, однако возможно, что это не единственный механизм появления жира в цитоплазме. Не исключена возможность синтеза триглицеридов в цитоплазме под влиянием тиреоидных гормонов и аноксии [5].

В мышечных клетках при тиреотоксикозе наблюдается образование скоплений гликогена, что, возможно, связано с понижением его утилизации при нарушении углеводного обмена.

В миокардиальных клетках при тиреотоксикозе увеличивается число и размеры лизосом, однако это не является специфической для тиреотоксикоза реакцией и всегда служит отражением нарушения внутриклеточного гомеостаза. Известно, что в жизнедеятельности клетки все процессы взаимосвязаны и при патологических условиях клетки проявляют присущую им способность к сохранению своей целостности, отвечая направленным приспособлением [1]. Возможно, что нарушение процессов окислительного фосфорилирования, сосредоточенных в основном в митохондриях, приводя к нарушению энергетического баланса в клетке, является тем звеном в обменных процессах, которое влечет за собой сдвиг обменных реакций в сторону катаболизма при избытке гормонов [7]. Увеличение числа и размеров лизосом является ультраструктурным выражением ускорения катаболических процессов в мышечных клетках сердца при тиреотоксикозе.

При выключении сердца из кровообращения на 8 мин. еще более увеличивалась степень изменений в тонком строении клеточных органелл. Появлялись нарушения в структуре саркомеров, разрывы сарколеммы, аутофагические вакуоли. Это свидетельствует о ускорении катаболических процессов в мышечных клетках сердца. Наряду с признаками ускоренного катаболизма обнаружены гипертрофия комплекса Гольджи и гранулярной эндоплазматической сети, ответственных за синтез цитоплазматических белков. Возможно, что секвестрация частичек гликогена внутри аутофагических вакуолей отражает усиление интенсивности утилизации гликогена при его скоплении. Такая «очистительная» функция лизосом может способствовать нормализации тонкой архитектоники клетки.

Таким образом, в сердечной мышце при тиреотоксикозе имеются значительные изменения в ультраструктуре клеточных органелл. При этом развитию сердечной слабости способствуют преобладание в клетках деструктивных изменений, которые обуславливают энергетическую недостаточность, снижение уровня ресинтеза АТФ, необходимого для осуществления сокращения миофибрилл. Состояние кратковременной аноксии тиреотоксического сердца вызывает увеличение степени поражения органелл в клетках.

Ин-т клин. и эксперимент. хирургии
МЗ Каз. ССР, г. Алма-Ата

Поступило 5/VIII 1973 г.

Է. Ն. ՈՒՄԲԵՏԲԱԵՎԱ, Վ. Ն. ՍԵՆԿՈՎ, Հ. Կ. ՉԵՐՆՈՎ

ՍՐՏԱՄԿԱՆԻ ԲՋԻՋՆԵՐԻ ԷԼԵԿՏՐՈՆՄԻԿՐՈՍԿՈՊԻԿ ՀԵՏԱԶՈՏՈՒԹՈՒՆԸ
ԱՐՅԱՆ ՇՐՋԱՆԱՌՈՒԹՅՈՒՆՆԵՑ ՍՐՏԻ ԱՆՋԱՏՄԱՆ ԴԵՊՔՈՒՄ ՀԻՊԵՐՏԵՐՄԻԱՅԻ
ՊԱՅՄԱՆՆԵՐՈՒՄ ԷՔՍՊՈՆԵՐՄԵՆՏԱԼ ՏԵՐԵՏՈՎԿԱԿՈՉՈՎ ԿՆԵԴԱՆԻՆԵՐԻ ՄՈՑ

Ա մ փ ո փ ու մ

Տերիտոկսիկոզ էլեկտրոնմիկրոսկոպիկ հետազոտությունը ի հայտ է բերել օրգանելիների արտահայտված կազմափոփոխությունների փոփոխություններ կապված բջիջներում կոմպենսատորային առկայության հետ: Դիստրոֆիկ անոթների խցանումից հետո կազմափոփոխությունների փոփոխությունների աստիճանը աճել է:

E. N. UMBETBAEVA, V. H. SENKOV, V. K. CHERNOV

ELECTRONOMICROSCOPIC RESEARCH OF MYOCARDIAL CELLS
DURING SWITCHED-OFF HEART IN THE CONDITION OF
HYPOTHERMIA IN ANIMALS WITH EXPERIMENTAL
THYROTOXICOSIS

S u m m a r y

The electronomicroscopic has demonstrated that during thyrotoxicosis in the myocardial cells, the marked destructive changes of organells and the changes connected with the compensatory processes in cells. After occlusion of magisiral vessels, the degree of destructive changes of cellular organells has increased.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Браун А. Д., Булычев А. Г., Ганелина Л. Ш. Цитология, 1967, 9, 10, 1225—1247.
2. Гольбер Л. М., Кандрор В. И., Скуратовская Л. Н. Проблемы эндокринологии, 1970, 18, 3, 77—80.
3. Гольбер Л. М., Кандрор В. И. Тиреотоксическое сердце. М., 1972.
4. Куликова А. И., Гельман Т. Н., Медведовская А. Я., Черняева И. М. Кардиология, 1970, 1, 125—129.
5. Поликар А., Бесси М. Элементы патологии клетки. М., 1970.
6. Поповичи Д., Сэхлян В. Гормоны и сердечно-сосудистая патология. М., 1969.
7. Рацев Р. Р. Митохондрии и тиреоидные гормоны. Л., 1969.
8. Саркисов Д. С., Втюрин Б. В. Электронная микроскопия деструктивных и регенераторных внутриклеточных процессов. М., 1967.
9. Саркисов Д. С., Втюрин Б. В. Электронномикроскопический анализ повышения выносливости сердца. М., 1969.
10. Франк А. С. Коронарная недостаточность при некоторых эндокринных заболеваниях. Кишинев, 1964.
11. Щенотин Б. М. Дистрофия миокарда при тиреотоксикозе. Автореф. докт. дисс., Киев, 1970.
12. David N. Z. Ges. inn. Med., 1963, 12, 533.
13. Karnovsky M. J. J. Biophys. and Biochem. Cytol., 1961, 11, 3, 729—732.
14. Palade G. E. J. Exp. Med., 1952, 95, 285—297.
15. Poche R. Virchows. Arch. path. Anat., 1958, 331, 165.
16. Poche R., Lohner W. Z. Path., 1962, 72, 34.
17. Beynolds E. S. J. Cell Biol., 1933, 17, 1, 208—212.
18. Watson M. L. J. Biophys. and Biochem. Cytol., 1958, 4, 727.