

В. Б. ПОТАПОВА, Л. Ф. ШЕРДУКАЛОВА, Н. Г. АГАДЖАНОВА,
М. О. НИКОГОСОВА

СОПОСТАВЛЕНИЕ УЛЬТРАСТРУКТУРНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ МИОЦИТОВ С НЕКОТОРЫМИ ПОКАЗАТЕЛЯМИ ГЕМОДИНАМИКИ В УСЛОВИЯХ ГИПЕРФУНКЦИИ СЕРДЦА

Несмотря на многочисленные литературные данные о состоянии ультраструктуры миокардиальных клеток при различных патологических процессах [2, 4, 6, 8, 12, 14, 18], лишь в единичных работах сопоставляется изменение миоцитов с показателями функции сердечной мышцы [1, 5, 10].

Поскольку имеющиеся литературные данные противоречивы, этот вопрос требует дополнительного изучения. В связи с этим целью настоящей работы явилось сопоставление ультраструктурных перестроек миокардиальных клеток с некоторыми основными показателями внутрисердечной гемодинамики в условиях острой перегрузки сердца.

Материал и методы исследования. Эксперименты проводились на 74 беспородных белых крысах весом 150—200 г. Перегрузка сердца достигалась созданием дозированного стеноза аорты по методу Безнак (1958) в модификации Когана (1961). Животные обследовались через 2 часа, 1, 4, 7, 14 и 30 суток после операции. Сократительная функция миокарда определялась в острых опытах с использованием хлоралозо-уретанового наркоза (50 мл/кг и 1 г/кг соответственно) и дозированного искусственного дыхания (по 10 животных на каждый срок опыта). У каждого животного кривые давления в левом желудочке и в сонной артерии записывались синхронно с записью ЭКГ. По полученным кривым рассчитывали давление в левом желудочке и в сонной артерии, а также соотношение величин максимального систолического и конечного диастолического давления в левом желудочке—показатель соотношения давления (ПСД). Контролем служили данные 10 интактных животных. Результаты исследования приведены в таблице.

У 4 животных каждого срока опыта исследовалась ультраструктура миокардиальных клеток левого желудочка сердца. Для этого после записи кривых давления сердце быстро извлекалось из грудной клетки и помещалось в мелко колотый лед до остановки. Кусочки миокарда фиксировались 1% OSO_4 по Кольфильду и заливались в смесь метакрилатов. Ультратонкие срезы после двойного контрастирования просматривались в электронном микроскопе УЭМБ-100Б.

В качестве контроля изучался миокард 4 интактных животных и 2 животных через 2 часа после ложной операции коарктации брюшной аорты.

Результаты исследования. Как видно из таблицы, через 2 часа после начала перегрузки на фоне тахикардии отмечалось повышение систолического и диастолического давления в сонной артерии и в левом желудочке соответственно на 27 и 36% (относительно контрольного

уровня). ПСД при этом снижался на 19%, что связано с некоторым повышением конечного диастолического давления по сравнению с систолическим.

К концу 1-х суток опыта на фоне усиления тахикардии систолическое давление в левом желудочке и в сонной артерии понижалось соответственно на 20 и 34% относительно исходных данных при одновременном повышении конечного диастолического давления в левом желудочке (в 3, 5 раза) и резком уменьшении величины ПСД (на 80%).

Изучение ультратонких срезов в эти сроки показало, что миокардиальные клетки неодинаково реагируют на повышение функциональной нагрузки на сердце. В части миоцитов при хорошо сохранившихся миофибриллах имеет место различная степень набухания митохондрий (рис. 1а), сопровождающаяся просветлением матрикса и уменьшением количества крист. Значительно расширяется просвет канальцев саркоплазматического ретикулума, гликоген выявляется в незначительном количестве или отсутствует. Такие изменения имеют место в течение первых часов перегрузки и к концу первых суток определяются лишь в незначительной части миоцитов.

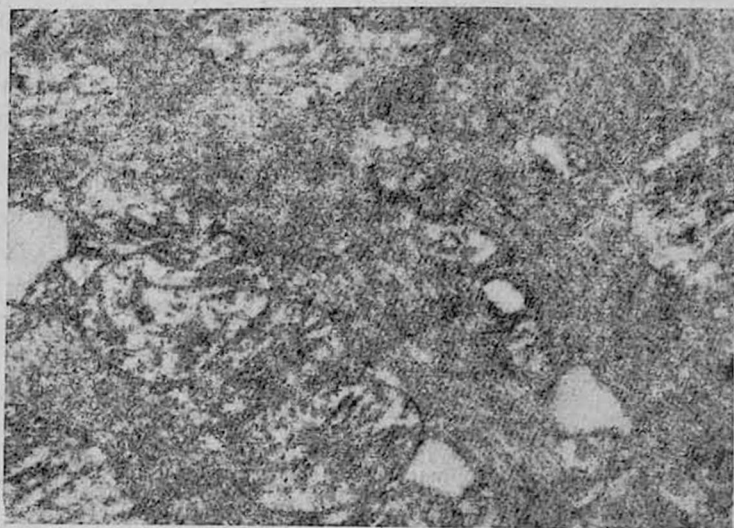


Рис. 1а. Миоцит с признаками гиперфункции. Видны набухающие митохондрии. Просвет канальцев саркоплазматического ретикулума значительно расширен (2 часа гиперфункции. Ув. $\times 22500$).

Другой тип реакции миокардиальных клеток связан преимущественно с литическим распадом миофибрилл (рис. 1б), в результате которого вещество последних либо вообще не выявляется, либо имеет вид беспорядочно расположенного зернисто-нитчатого материала средней или низкой электронной плотности.

Митохондрии при этом сохраняют четкое линейное расположение

и плотно упакованы кристами. Саркоплазматический ретикулум имеет обычную для миокардиальных клеток локализацию.

К концу первых суток опыта клетки с полным фибриллолизом встречаются чаще. В некоторых из них обнаруживается распад ядерной оболочки и фрагментация сарколеммы.

В отдельных клетках литический процесс ограничивается начальными стадиями деструкции миофибрилл и не доходит до полного их растворения.

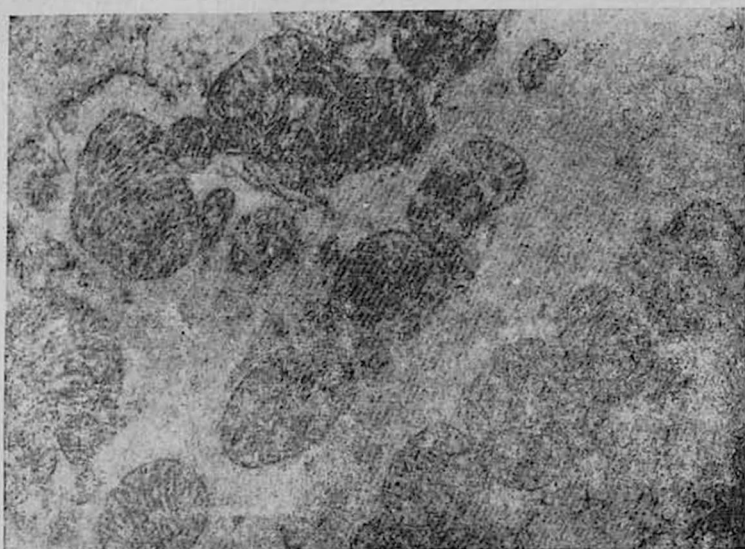


Рис. 16. Полный лизис миофибрилл. Митохондрии и саркоплазматический ретикулум сохраняют типичное строение и располагаются вдоль мышечных клеток (2 часа гиперфункции. Ув. $\times 22500$).

В условиях ложной операции наблюдается выраженное набухание митохондрий и расширение саркоплазматического ретикулума. В отдельных миоцитах имеет место фрагментация некоторых миофибрилл.

На 4-е сутки опыта функциональные показатели сердечной деятельности у животных были неодинаковы. Так, у 6 крыс из 10 наблюдалось выраженное повышение систолического давления как в сонной артерии, так и в левом желудочке (на 25% по сравнению с контролем). Увеличение систолического давления в левом желудочке сочеталось с некоторым повышением в нем конечного диастолического давления, вследствие чего ПСД уменьшался. У 4 животных систолическое давление в сонной артерии и в левом желудочке понижалось на 30% по сравнению с контролем, что сопровождалось повышением в 2,7 раза конечного диастолического давления и резким снижением ПСД.

Электронномикроскопическое исследование миокарда показало, что миоциты с полным фибриллолизом не встречаются, однако во многих клетках миофибриллы выглядят несформированными. Это прояв-

ляется расширением и деформацией Z-полос, а также разрежением и фрагментацией миофиламентов, что приводит к истончению миофибрилл и обрыву отдельных саркомеров. Митохондрии и ретикулумы при этом не отличаются от нормы.

В миоцитах с нормальными миофибриллами отчетливо выявляются гиперпластические процессы—увеличиваются размеры митохондрий и число крист в них, чаще встречаются почкующиеся и перешнуровывающиеся формы митохондрий. В ряде клеток возрастает количество элементов саркоплазматического ретикулума и цитогранул, увеличивается диаметр отдельных миофибрилл. Эти процессы протекают на фоне активизации ядерного аппарата—увеличения ядерной поверхности, раскрытия пор, расширения перинуклеарного пространства, увеличения размеров ядрышка.

С 7-х и до 30-х суток опыта на фоне повышения систолического давления в левом желудочке и в сонной артерии (на 25%) отмечается постепенное восстановление ПСД до нормальных величин.

Ультраструктура миокардиальных клеток к 7-м суткам эксперимента почти полностью восстанавливается. Миофибриллы имеют четкое деление на саркомеры и плотное расположение филаментов и лишь в единичных миоцитах остаются несформированными. Аналогичная картина отмечается и на 14-е сутки гиперфункции сердца, а также через 30 дней перегрузки.

Через месяц после операции, кроме того, определяются единичные клетки с избирательным лизисом J-дисков миофибрилл. При этом А-диски, филаменты которых сохраняют целостность и плотность упаковки, чередуются с оптически пустыми участками, располагаясь строго упорядоченно относительно друг друга и соседних миофибрилл. Ядра на этой стадии процесса не претерпевают видимых изменений. В митохондриях иногда можно наблюдать гомогенизацию крист или их дезорганизацию. Элементы ретикулума во всех случаях хорошо развиты.

Характерной чертой большинства миоцитов в эти сроки является дальнейшее развитие гиперплазии и гипертрофии клеточных структур (рис. 2а)—увеличивается общее число и число крупных, а также мелких, новообразованных митохондрий. Умножаются везикулы и профили саркоплазматического ретикулума, увеличивается диаметр многих миофибрилл.

В некоторых миоцитах под сарколеммой обнаруживаются тонкие пучки филаментов с намечающимся делением на саркомеры—новообразование миофибрилл (30 суток опыта, рис. 2б).

Обсуждение. Сопоставление ультраструктурных изменений в клетках миокарда с основными показателями гемодинамики в процессе острой перегрузки сердца выявило параллелизм между изменением сократительной функции миокарда и состоянием ультраструктур миокардиальных клеток. Для первых часов перегрузки характерна выраженная разнотипность структурной перестройки миокардиальных клеток [7].

Если при ложной операции в основном имеет место реакция со стороны митохондрий и саркоплазматического ретикулума, то для состояния гиперфункции в те же сроки (2 часа) характерен лизис миофибрилл, который приводит к выпадению соответствующих миоцитов из функционального резерва миокарда. Миоциты с характерным набуханием митохондрий и расширением канальцев саркоплазматического ретикулума являются усиленно работающими клетками [9], которые в определенной степени компенсируют нарушение функции миокарда. По-видимому, количественное соотношение клеток с различными типами является одним из факторов, определяющих характер нарушения сердечной деятельности на ранних стадиях перегрузки. Так, преоблада-



Рис. 2а. Гиперпластический процесс в мышечных клетках сердца. Увеличение диаметра миофибрилл, новообразование митохондрий (14 суток гиперфункции. Ув. $\times 22500$).

ние функционально активных клеток с признаками гиперфункции сопровождается повышением максимального систолического давления на фоне признаков скрытой сердечной недостаточности (повышение конечного диастолического давления в левом желудочке и снижение ПСД). И наоборот, увеличение к концу 1-х суток опыта количества миоцитов с полным фибриллолизом при ослаблении реакции со стороны митохондрий и саркоплазматического ретикулума приводит к ослаблению сократительной функции миокарда и развитию истинной недостаточности его: значительно снижается систолическое давление в левом желудочке при резком подъеме в нем конечного диастолического давления, результатом чего является уменьшение величины ПСД.

Такое ухудшение сердечной деятельности носит временный характер. Срыв компенсации, имеющий место к концу 1-х суток опыта, в

Таблица 1

Гемодинамика при коарктации брюшной аорты у крыс

	RR	Ритм	Р лев. жел.		Р а. carotis		ПСД
			макс. сист.	кон. диаст.	сист.	диаст.	
Н о р м а	0,15±0,005	300,0	111,0±5,0	1,3±0,4	111,0±6,0	81,0±3,0	86,0
2 часа	0,175±0,05	350,0	140,0±3,0	2,0±0,5	140,0±4,0	110,0±3,0	70,0
1 день	0,143 ± 0,004	420,0	80,0±2,0	5,0±1,0	80,0±2,0	53,0 ± 1,0	16,0
4 дня	0,158±0,006	370,0	138,4±3,1	2,4±0,5	138,4 ± 3,1	113,4±3,6	57,0
	0,143±0,004	420,0	78,6±3,0	5,3±4,0	78,6±3,0	53,9±4,0	14,0
7—14 дней	0,155±0,004	390,0	134,8±7,0	2,0±0,3	134,8±7,0	108,7±6,0	67,0
30 дней	0,17±0,01	350,0	139,1±5,0	2,0±0,5	139,1±5,0	111,6±4,0	68,0

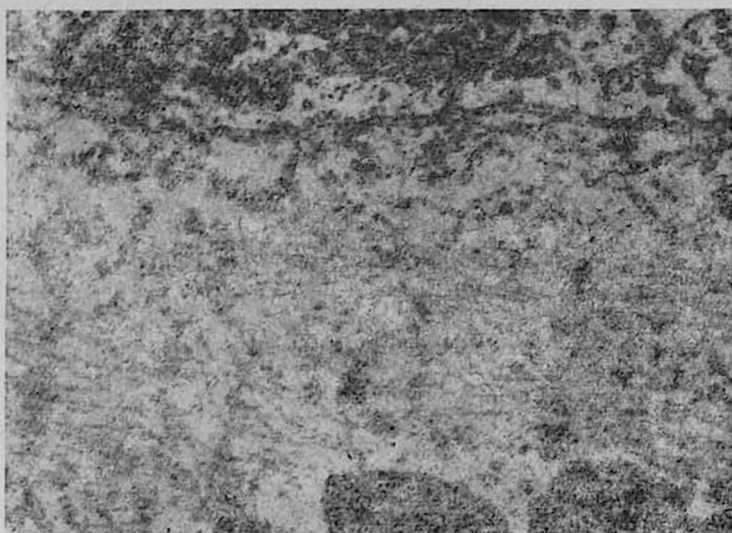


Рис. 26. Новообразование миофибрилл в мышечных клетках сердца через месяц после начала гиперфункции. (Ув. $\times 22500$).

дальнейшем преодолевается как за счет восстановления клеток с фибриллолизом, так и вследствие процессов гипертрофии и гиперплазии в неповрежденных миоцитах. Однако скорость регенерации миофибрилл у разных животных, видимо, неодинакова, чем можно объяснить различия в функциональных показателях работы сердца на 4-е сутки опыта. Гипертрофия и гиперплазия внутриклеточных структур, четко проявившиеся в единичных миоцитах уже через 4 суток гиперфункции, становятся ведущими характеристиками миоцитов в последующие сроки опыта и могут составлять морфологическую основу нормализации и стабилизации гемодинамических показателей работы.

Таким образом, наши наблюдения показывают, что в течение 1-го месяца гиперфункции отмечается достаточно четкая корреляция между изменением основных показателей внутрисердечной гемодинамики с характером и глубиной реакции субклеточных структур миоцитов.

Ин-т кардиологии МЗ Арм. ССР,
г. Ереван

Поступило 3/1 1975 г.

Վ. Բ. ՊՈՏԱՊՈՎԱ. Լ. Ֆ. ՇԵՐԴՆԻԿԱՆՈՎԱ, Ն. Գ. ԱԳԱՋԱՆՈՎԱ, Մ. Օ. ՆԻԿՈՂՈՍՈՎԱ

ՄԻՈՑԻՏՆԵՐԻ ՈՒՆՏՐԱՍՏՐՈՒԿՏՈՒՐԱՅԻՆ ՓՈՓՈԽՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ
ՀԱՎԱԴՐՈՒՄԸ, ՀԵՄՈԴԻՆԱՄԻԿԱՅԻ ՄԻ ՔԱՆԻ ՑՈՒՑԱՆԻՇՆԵՐԻ ՀԵՏ, ՄՐՏԻ
ՀԻՊԵՐՖՈՒՆԿՅԱՅԻ ՊԱՅՄԱՆՆԵՐՈՒՄ

Ա մ փ ն փ ո Վ

Դիտողությունները ցույց են տվել, որ սրտի հիպերֆունկցիայի առաջին ամսվա ընթացքում նկատվում է բավականին ցայտուն կորելյացիա ներսրտային հեմոդինամիկայի ցուցանիշների և միոցիտների ստրուկտուրայի ենթաբջջային ռեակցիայի խորության միջև:

V. B. POTAPOVA, L. F. SHERDOUKALOVA, N. G. AGAJANOVA,
M. O. NIKOGOSOVA

A CORRELATION OF ULTRASTRUCTURAL CHANGES OF MYOCYTES WITH SOME HEMODYNAMICAL INDICES UNDER THE CONDITION OF HYPERFUNCTION OF THE HEART

S u m m a r y

The observation has shown that during the first month of hyperfunction, the clear-cut correlation between the changes of main indices of intracardiac hemodynamics and the character and the depth of reactions of subcellular structures of myocytes were marked.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Волленбергер А., Шульце В. В кн.: Физиология и патология сердца. М., 1963, 126—142.
2. Зумеров Е. Л., Умбетбаева Э. Н. В кн.: Вопросы сердечно-сосудистой хирургии. Алма-Ата, 1964, 161—167.
3. Коган А. Х. Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 1961, 51, 1, 112—116.
4. Малиновский Н. Н. с соавт., Архив патологии, 1972, 3, 58, 5.
5. Микаелян А. Л., Азатян В. Г., Потапова В. Б. Кровообращение, 1973, 6, 1, 3—9.
6. Пауков В. С. Архив патологии, 1967, 29, 9, 18—24.
7. Потапова В. Б., Никогосова М. О. Кровообращение. АН Арм. ССР, 1972, 5, 4, 3—8.
8. Струков А. И., Пауков В. С. В кн.: Достижения современной кардиологии. М., Медгиз, 1970, 147—153.
9. Саркисов Д. С., Втюрин Б. В. В кн.: Электронномикроскопический анализ повышенной выносливости сердца. М., 1969.
10. Умбетбаева Э. Н. Автореферат кандидатской диссертации, 1971.
11. Beznak M. Circulat. Res. 1958, 6, 2, 207—212.
12. Caulfield Y. B. Progress in cardiovascular Diseases, 1963, 5, 6, 610—630.
13. David H. Das Herz. Berlin, 1967, 574—603.
14. Hecht Arno. Acta pathol. Jap., 1970, 20, 2, 183—206.
15. Poche R., Ohm H. Arch. Kreisl. Forsch., 1963, 41, 80—135.