

Э. А. БАРДАХЧЬЯН, Б. А. СААКОВ, Н. И. БОЧКОВ,  
А. В. ХАРАБАДЖАХЬЯН

## УЛЬТРАСТРУКТУРНЫЕ ОСНОВЫ НАРУШЕНИЯ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ МОРФОЛОГИИ МИОЦИТОВ В ДИНАМИКЕ ПОСТГЕМОРРАГИЧЕСКОЙ ГИПОТОНИИ

Несмотря на определенные успехи в изучении патогенеза гипотонии [13, 29, 32], многие аспекты этой сложной проблемы, в частности вопрос о природе морфо-функциональных сдвигов в миокарде, нуждаются в дальнейшей разработке [1, 2, 17, 30].

Учитывая клинический аспект этой проблемы, в настоящей работе воспроизводилась гипотония с преобладанием кровопотери для выяснения последовательности этапов ультраструктурных нарушений цитоплазматических органелл миокардиальных клеток при постгеморрагической гипотонии.

*Материал и методы.* Гипотонию (артериальное давление на уровне 50 мм рт. ст.) вызывали у 14 собак кровопусканием из бедренной артерии по модифицированной нами методике Уиггерса [35]. Собак декапитировали сразу после кровопотери (4)\*, через 1 (3), 2, 5 (3), 3 (2) и 5 час. (2).

Кусочки миокарда фиксировали в 1% растворе четырехоксида осмия и обезвоживали в ацетоне, заключали в смесь эпона с аралдитом. Ультратонкие срезы, контрастированные цитратом свинца и уранилацетатом, просматривали в электронном микроскопе УЭМВ-100 В.

**Результаты и их обсуждение.** Непосредственно после кровопотери наиболее характерны увеличение гликогена в саркоплазме и изменения в ядрах (рис. 1а), приобретающих неправильную форму за счет глубоких инвагинаций нуклеолеммы, в результате чего общая длина ее возрастает в 1,5—2 раза.

Несмотря на высокую чувствительность митохондрий ко всякого рода экспериментальным воздействиям, при геморрагическом шоке альтерация этих органелл минимальная. Размеры и плотность митохондриального матрикса не изменяются, однако рисунок крист становится нечетким, некоторые из них редуцируются. На фоне слегка отеченных миоцитов более глубоким повреждениям подвергаются гигантские митохондрии, в которых появляются значительные зоны осмиофильного матрикса с обрывками единичных крист (рис. 1б).

Однако к концу первого часа эксперимента в клетках часто определяется резкая дилатация трубочек саркоплазматического ретикулула

\* Цифры в скобках указывают количество животных.

(рис. 2а). Последние приобретают вид слегка вытянутых вакуолей, прилежащих вплотную к митохондриям. Вместе с тем явления внутриклеточного отека усиливаются, благодаря чему саркоплазма становится разреженной, органеллы располагаются менее компактно. Аналогичные

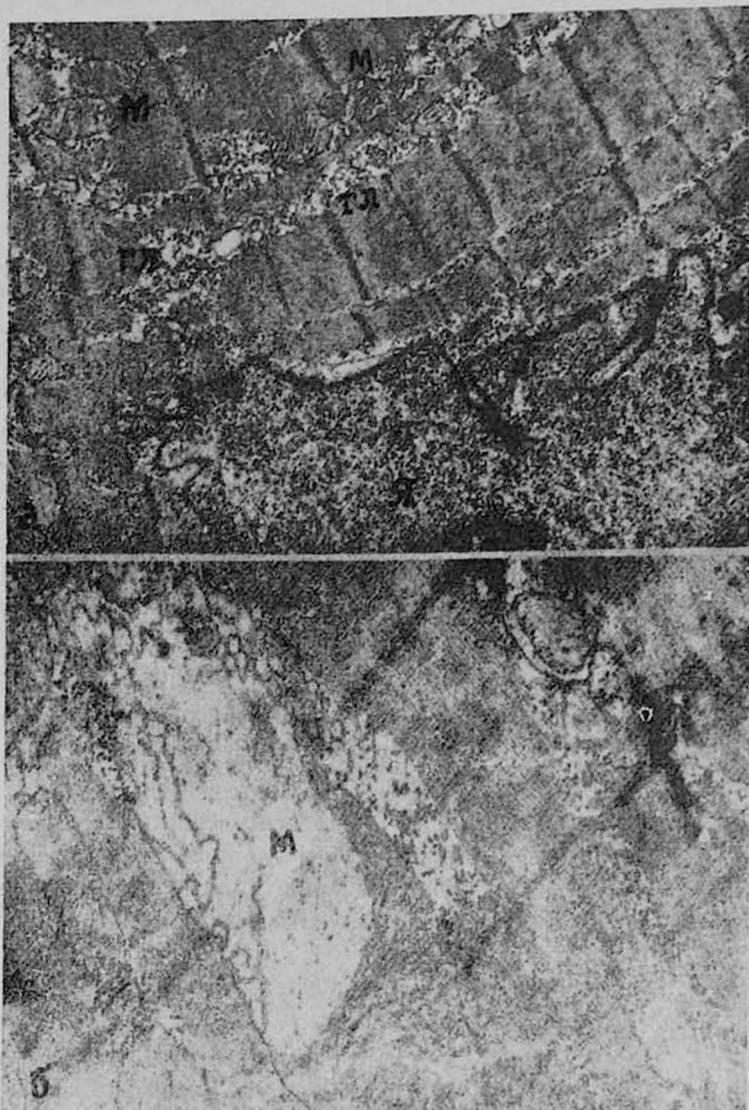


Рис. 1а, б.

изменения возникают в цитоплазме эндотелиальных клеток, которые вследствие гидратации набухают и увеличиваются в размере. Митохондрии в них немногочисленны, структура нарушена, кристы неразличимы. Содержание пиноцитотических везикул значительно уменьшено.

Через 2,5 часа обращает внимание диссоциация степени ультраструктурных сдвигов в различных миокардиальных клетках. Наряду с практически неповрежденными миоцитами встречаются такие, в которых доминируют явления отека. В этом случае в саркоплазме выявля-

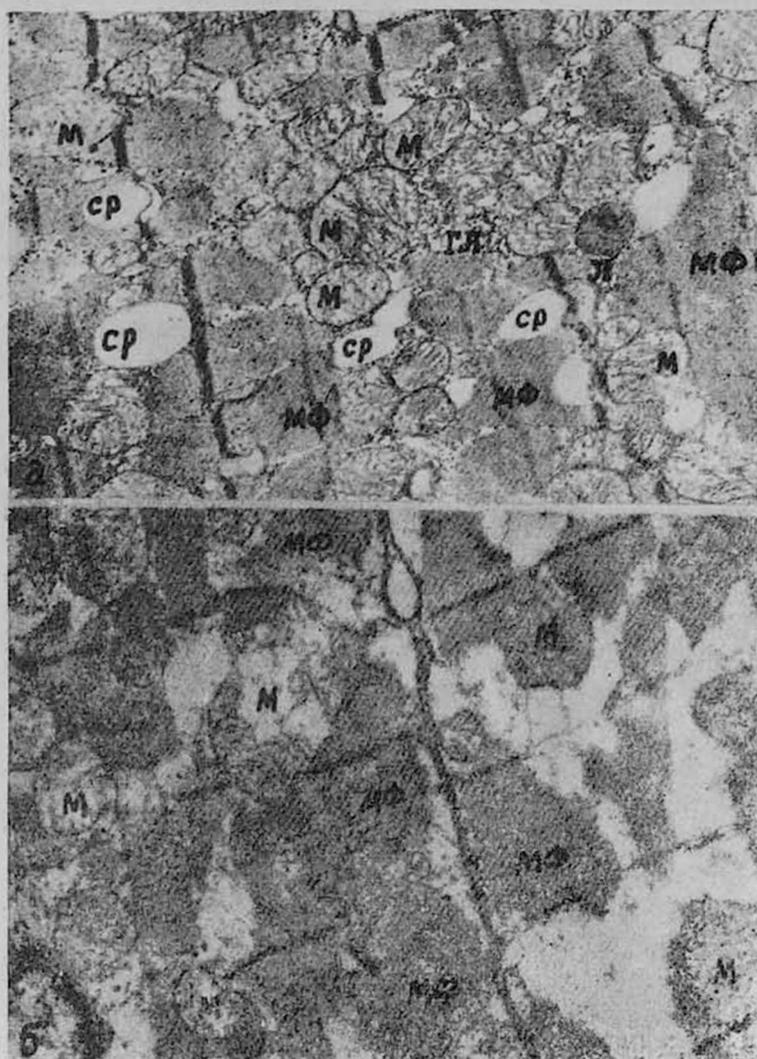


Рис. 2а, б.

ются отдельно расположенные митохондрии, элементы ретикулума и обрывки мнофибрилл. Стереотипна картина в диафрагмальной мышце при геморрагическом шоке у крыс через 2 часа после кровопотери [18], где отмечаются также единичные эритроциты, локализующиеся в резко расширенной субкапиллярной щели.

Спустя 3 часа количество поврежденных клеток возрастает (рис. 26). Гидратированная цитоплазма включает набухшие митохондрии. Хотя оболочку их считают наиболее устойчивой, однако она нередко резко деформируется, в ней возникают дефекты, через которые осуществляется непосредственная связь митохондриального матрикса с саркоплазмой.

Таким образом, динамические наблюдения на протяжении первых трех часов после кровопотери позволяют установить постепенное вовлечение в процесс внутриклеточных органелл. Причем степень повреждения максимально выражена через 3 часа. На основании полученных электронномикроскопических данных можно полагать, что каждому изучаемому этапу соответствует определенная перестройка ультраструктур с преобладанием удельного веса альтераций тех или иных органелл.

По истечении 5 час. картина тонких изменений в миоцитах стабилизируется. По-прежнему сохраняется отек, хотя возрастает процент клеток с относительно сохранной структурой. В результате длительного сдавления внеклеточной жидкостью некоторые ядра вытягиваются вдоль длинной оси клеток, нуклеолема принимает фестончатый вид. Обращает внимание значительное содержание гликогена в саркоплазме. Митохондрии в наиболее поврежденных клетках становятся вакуолизированными, вместе с тем документируется конденсация матрикса и инкорпорирование в нем частичек гликогена (рис. 3а). В этот период сосудистая проницаемость остается достаточно высокой. Объясняется это действием на мембранные структуры эндотелия гидролитических лизосомальных ферментов, выделяющихся из разрушенных лейкоцитов (рис. 3б).

Таким образом, при кровопотере первоначально регистрируются изменения в содержании гликогена и нарушения в ядерной оболочке, которая почти во всех случаях выглядит волнистой, а в отдельных клетках глубоко проникает в нуклеоплазму. Это наиболее заметные ультраструктурные сдвиги, возникающие в миоцитах в течение первой минуты. В митохондриях отмечается ранняя дезорганизация крист и некоторое уплотнение матрикса.

Через час вовлекаются каналкулярные элементы саркоплазматического ретикулума, который значительно расширяется и вакуолизируется, что, по всей видимости, зависит от интенсивности внутриклеточных метаболических процессов.

В последующие периоды (2,5—3 часа) усиливается и достигает максимума гидратация мышечных и эндотелиальных клеток. При этом явления набухания митохондрий возрастают. Через 5 час. многие из них становятся вакуолизированными и значительно увеличиваются.

Изучая ультраструктурные аспекты микроциркуляции при экспериментальном геморрагическом шоке, некоторые авторы полагают, что в генезе функциональных нарушений и образований микротромбов большую роль играет альтерация эндотелия терминальных капилляров. При этом на свободной поверхности эндотелиальных клеток обнаружи-

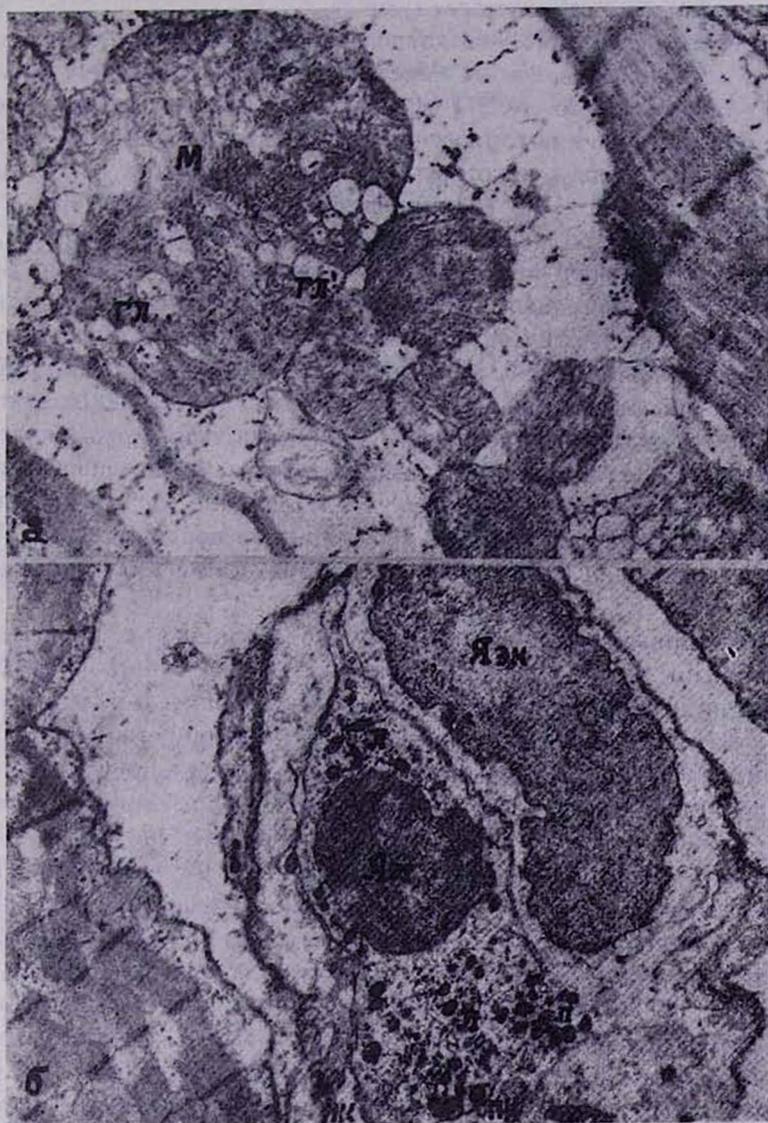
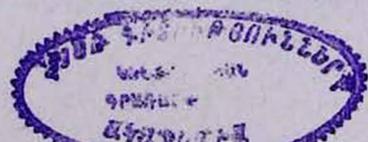


Рис. 3а, б.

ваются многочисленные выросты, тесно прилежащие к форменным элементам крови [9]. В результате повреждения капилляров происходит плазматическое пропитывание субэндотелиального слоя. На стадии глубокого шока просвет некоторых сосудов обтурирован, что усугубляет тканевую гипоксию.

Интересной находкой является интрамитохондриальная локализация гликогена, выявляемая спустя 5 час. после возникновения геморра-



гического шока. В связи с чрезвычайной редкостью обнаруженного феномена необходимо отметить следующее.

Во-первых, хотя частицы гликогена, как правило, находятся свободными в цитоплазме, тем не менее они регистрировались также в ядрах [4], лизосомах [23, 24, 27] и эндоплазматическом ретикулуме [16]. Во-вторых, аккумуляция гликогена внутри митохондрий—обычное явление в клетках сетчатки у некоторых низших позвоночных [21], ганглиозных клетках лягушек [8], интерренальных клетках саламандр [7, 28], различных железистых клетках беспозвоночных [6, 15, 26] и т. д., которое связано с определенными физиологическими состояниями. В-третьих, интрамитохондриальное депонирование гликогена обнаружено и при некоторых патологических процессах, например, в гепатоцитах при дефиците рибофлавина [33, 34], в клетках сетчатки старых крыс [20], в нейронах при билирубиновой энцефалопатии [31] и недостатке витамина Е [25], в клетках скелетной мышцы больного идиопатической миопатией [14]. Наконец, различные количества гликогена в митохондриях миоцитов выявлены у людей с алкогольной [5, 11] и идиопатической [19] кардиомиопатиями, врожденными пороками сердца [22], у собак при аноксии миокарда [10] и у дрозофилл различного возраста [12].

Таким образом, анализ проблемы образования этих включений осложняется тем, что в некоторых типах клеток—это нормальное явление, тогда как в других—связано с наличием анатомических или функциональных дефектов. Несмотря на трудность интерпретации имеющихся сведений, сам факт интрамитохондриальной локализации гликогена не вызывает сомнений. В условиях развившейся постгеморрагической гипотонии «биохимические машины»—митохондрии требуют для своего нормального функционирования необходимый им гликоген. Потребности «силовых станций» клетки частично удовлетворяются за счет экстрамитохондриальных, т. е. цитоплазматических ресурсов последнего, однако наиболее оптимальные условия, по всей видимости, создаются все-таки за счет интрамитохондриального гликогена. Следовательно, гликоген либо привносится из окружающей саркоплазмы в матрикс, либо синтезируется непосредственно в митохондриях. Как известно, последние содержат в себе специфические ДНК и РНК и, следовательно, способны создавать необходимые для себя компоненты [3].

В заключение следует подчеркнуть, что особенностью инициально-го периода после кровопотери является увеличение содержания гликогена в миоцитах. Вместе с тем развитие шокового процесса сопровождается последовательным нарастанием ультраструктурной перестройки миокардиальных клеток и значительным повышением проницаемости. На фоне подобных альтераций в отдельных митохондриях выявляются гранулы гликогена, физиологический смысл появления которых, вероятно, связан с оптимизацией режима нарушенных метаболических процессов в сердечной мышце.

Է. Ա. ԲԱՐԴԱԿՉԻԱՆ, Բ. Ա. ՍԱՀԱԿՈՎ, Ն. Ի. ԲՈՉԿՈՎ, Ա. Վ. ԽԱՐԱԲԱԺԺԱԿՅԱՆ

ՄԻՈՑԻՏՆԵՐԻ ՄՈՐՖՈԼՈԳԻԱՅԻ ՖՈՒՆԿՑԻՈՆԱԼ ԽԱՆԳԱՐՄԱՆ  
ՀԻՄՆԱԿԱՆ ՈՒՆՏՐԱՍՏՐՈՒԿՏՈՒՐԱ, ՀԵՏ ՀԵՄՈՐՐԱԳԻԿ  
ՀԻՊՈՏՈՆԻԱՅԻ ԴԻՆԱՄԻԿԱՑՈՒՄ

Ա մ փ ո փ ո լ մ

Էքսպերիմենտում ուսումնասիրված սրտամկանի բջիջների հետ հեմորագիկ նուրբ փոփոխությունները ապացուցում են նրանց բջիջներում առաջացած փոփոխությունները և գլիկոգենի պարունակությունը:

E. A. BARDAKCHIAN, B. A. SAAKOV, N. I. BOCHKOV,  
A. V. HARABADJACKYANULTRASTRUCTURAL BASIS OF FUNCTIONAL MORPHOLOGY  
OF MYOCYTE'S DISTURBANCES IN THE DYNAMICS  
OF POSTHEMORRHAGIC HYPOTOMY

S u m m a r y

Experimental study of dynamics of posthemorrhagic changes of myocardial cell's fine structure has shown the early development of disturbances in nuclei and the contents of glycogen.

## Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Вейль М. Г., Шубин Г. Диагноз и лечение шока. М., 1971.
2. Петров И. Р., Васадзе Г. Ш. Необратимые изменения при шоке и кровопотере. Л., 1966.
3. Рудин Д., Уилки Д. Биогенез. М., 1970.
4. Ametlya T. Acta Histochem. Cytochem., 1970, 3, 41—51.
5. Auger C., Chenard J. Can. Med. Assoc. J., 1967, 97, 916—921.
6. Beau-laton J. Compt. Rend. Acad. Seances, Paris, Series D., 1964, 258, 4139—4141.
7. Berchold J. P. L. Zellforsch., 1969, 102, 357—375.
8. Berthold C. H. J. Ultrastruct. Res., 1966, 14, 254—267.
9. Brinzen P., Georgesco L., Litvae B., Petrovici A., Ygnat P. Ann. anat. pathol., 1972, 17, 199—209.
10. Buja L. M., Ferrans V. J., Levitsky S. J. Moll. Cell. Cardiol., 1972, 4, 237—254.
11. Bulloch R. T., Murphy M. L., Pearce M. B. Am. Heart J., 1970, 80, 629—637.
12. Burch G. Sohal R., Fairbanks L. D. Arch. Pathol., 1970, 89, 128—136.
13. Crowell Y. W., Guyton A. C. Internat. Anesthesiol. Clin., 1964, 2, 171—174.
14. D'Agostino A. N., Liter F. A., Rallison M. L., Bray P. F. Arch. Neurol., 1968, 18, 388—401.
15. Fainmaurel M. A. Compt. Rend. Acad. Seances, Paris, series D, 1966, 263, 1107—1110.
16. Fouguet Y. G. W. Compt. Rend. Acad. Seances. Paris, series D., 1970, 270, 2821—2824.
17. Goodyer A. V. N. Am. J. Physiol., 1967, 212, 444—450.
18. Holden W. D., De'Palma R. G., Drucker W. R., Mekalen A. Ann. Surg., 1965, 162, 517—536.
19. Hug G., Schubert W. K. Lab. Invest., 1970, 22, 521—552.
20. Ishikawa T., Pei Y. F. J. Cell. Biol., 1965, 25, 402—407.
21. Yshikawa T., Yamada E. Invest. Ophthalmol., 1969, 8, 302—316.
22. Jones M., Terrans V. J. Am. J. Pathol. 1973, 79, 69—88.
23. Kotoulas O. B., Phillips M. J. Am. J. Pathol., 1971, 63, 1—22.
24. Kotoulas O. B., Ho J., Adachi F., Welgensberg B. J., Phillips M. Y. Am. J. Pathol., 1971, 63, 23—36.
25. Lampert P. W. J. Neuropathol. Exp. Neurol., 1967, 26, 345—368.
26. Lentz T. L. J. Cell. Biol., 1966, 29, 162—167.
27. Orci L., Stauffacher W. J. Ultrastruct. Res., 1971, 36, 499—503.
28. Plicheral B. J. Microsc., 1968, 7, 907—926.
29. Rothe C. F. Am. J. Physiol., 1966, 210, 1347—1361.
30. Rothe C. F. Am. J. Physiol., 1968, 214, 436—442.
31. Schutta H. S., Johnson L., Neville H. E. J. Neuropathol. Exp. Neurol., 1970, 29, 296—305.
32. Smith E. E., Growell J. W. Am. J. Physiol., 1964, 207, 647—649.
33. Tandler B., Erlandson R. A., Wynder E. L. Am. J. Pathol. 1968, 52, 69—95.
34. Tandler B., Erlandson R. A., Smith A. L., Wynder E. L. J. Cell. Biol., 1969, 41, 477—493.
35. Wiggers C. J. Physiology of shock. New York. Commonwealth Fund., 1950.