

Э. А. БАРДАХЧЬЯН, Ю. П. ЧЕРЕПАНОВ, Т. В. ГОРДЕЕВА-ГАВРИКОВА

УЛЬТРАСТРУКТУРНЫЕ АСПЕКТЫ ФОРМИРОВАНИЯ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ В РАННЕМ ПЕРИОДЕ ЭНДОТОКСИНОВОГО ШОКА

Токсины грамотрицательных бактерий вызывают у экспериментальных животных эндотоксिनотический шок, а в условиях клиники — септический шок, сопровождающийся уменьшением функции левого желудочка [14].

В настоящей работе поставлена задача изучить субмикроскопические альтерации в миокарде при эндотоксическом шоке и установить основу формирующейся в дальнейшем сердечной недостаточности.

Материал и методы. Опыты выполнены на 13 взрослых беспородных собаках весом 8—17 кг. Эндотоксический шок вызывали внутривенным введением брюшнотифозного эндотоксина (5 мг/кг веса). Артериальное давление регистрировали ртутным манометром в общей сонной артерии. Проницаемость гисто-гематического барьера изучали с помощью югославского препарата FeLEK, представляющего собой стабилизированное комплексное соединение окиси железа и полинормальтозы [10].

Материал для электронномикроскопического исследования (кусочки миокарда из левого желудочка) фиксировали в 2% растворе четырехоксида осмия и заключали в эпон. Ультратонкие срезы, контрастированные уранилацетатом и цитратом свинца, изучали в электронном микроскопе УЭМВ-100 К.

Результаты и их обсуждение. Внутривенное введение эндотоксина собакам вызывало спустя полчаса, снижение артериального давления до 120 ± 10 мм рт. ст. ($P < 0,05$), а также развитие характерного симптомокомплекса, описанного ранее у других животных [12].

Электронномикроскопический анализ кусочков миокарда из левого желудочка позволил выявить большое количество набухших митохондрий с резко выраженной деструкцией крист и вакуолизацией матрикса; в некоторых органеллах наблюдалась потеря двуконтурности наружной мембраны и частичное ее разрушение. Довольно часто удавалось проследить трансформацию митохондрий в миелоидные фигуры, образование которых происходит с участием лизосомальных ферментов (рис. 1а). По-видимому, такая реакция на эндотоксин не специфична и носит универсальный характер, так как встречается при различных воздействиях [2, 3, 8].

Механизм биогенеза миелоидных фигур не всегда бывает связан с изменениями митохондрий и лизосом. Так, известно, что альтерирующий эффект адреналина опосредуется путем активации липолиза, приводящего к диссоциации белковолипидных компонентов митохондрий.

альных мембран, накоплению в цитоплазме жирных кислот и ресинтезу необычных мембранных образований [5]. Поскольку внутривенное введение эндотоксина сопровождается усиленной продукцией катехоламинов [13], естественно предположить, что эндогенный адреналин также может участвовать в образовании миелиновых фигур.

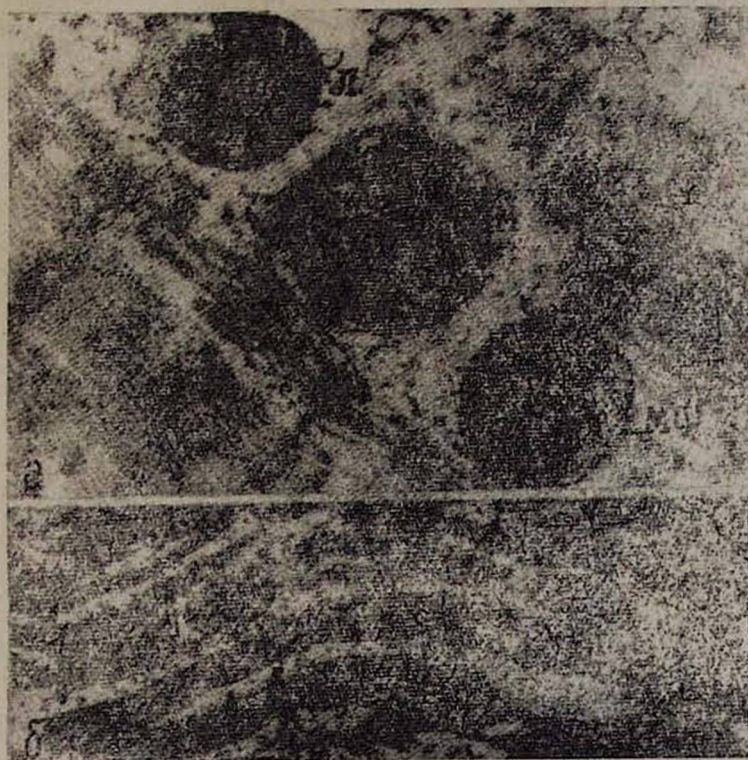


Рис. 1. Эндотоксический шок. а—трансформация митохондрии в миелиновую фигуру. Увел. 32500; б—дезорганизация структуры гигантской митохондрии, отек саркоплазмы и резкое уменьшение гранул гликогена. Увел. 14000. Условные обозначения: л—лизосома, м—митохондрии, мф—миелиновая фигура.

Наряду с этим в миокарде отмечено появление множественных гигантских митохондрий, превышающих в отдельных случаях размеры 5—6 саркомеров (рис. 1б). Они располагаются недалеко от наружной оболочки мышечного волокна, матрикс их гомогенизирован, содержит фрагменты редуцированных крист, внешняя мембрана местами полностью дезорганизована. На представленной электроннограмме локус наибольшего разрушения митохондрий совпадает с участком, где произошел полный лизис миофиламентов. Общность поражения различных структур миокарда и одинаковая локализация этих изменений наводит на мысль о возможном параллельном действии повреждающих агентов, которыми могут быть эндотоксин или протеолитические фер-

менты лизосом. Проникновение последних, по-видимому, происходит вследствие увеличения проницаемости гисто-гематического барьера, что подтверждается появлением множества пиноцитарных везикул в эндотелии и проникновением зерен маркера в саркоплазматическую щель и саркоплазму миоцитов.

На фоне выраженного отека клеток миокарда происходят резкие изменения в сократительном аппарате, проявляющиеся в нарушении

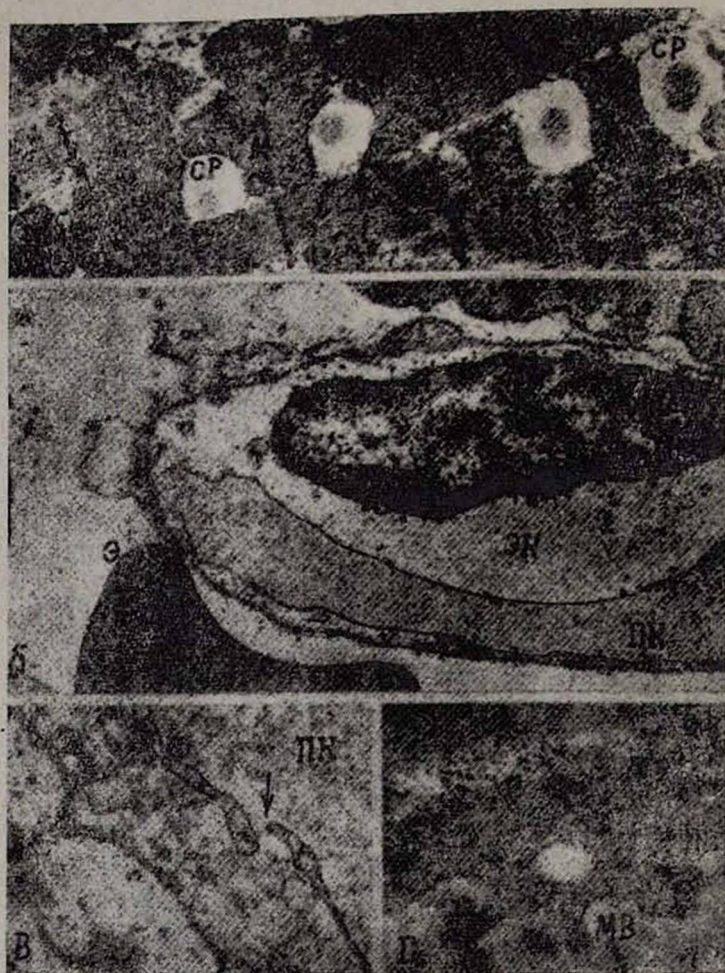


Рис. 2. Эндотоксический шок. а—вакуолярная дистрофия миокарда, резкое расширение саркоплазматического ретикула. Увел. 14000; б—отек эндотелиальной клетки и экстравазация эритроцитов. Увел. 10000; в—образование микропоры (указано стрелкой) между эндотелиальными клетками. Увел. 16600; г—усиление пиноцитоза в эндотелии и образование вакуолей с помощью микроворсинок. Увел. 34000. Условные обозначения: ср—саркоплазматический ретикулум, лк—просвет капилляра, эк—эндотелиальная клетка, пп—пиноцитарные пузырьки, э—эритроциты, мв—микроворсинки, м—митохондрии.

структуры саркомеров и являющиеся ведущим звеном в развитии сердечной недостаточности. Разволокнение и фрагментация миофибрилл сочетаются с очаговым лизисом нитей актина и миозина, что дает основание предположить о непосредственном действии эндотоксина на сократительные белки сердечной мышцы. Вместе с тем подобные изменения миофибрилл встречаются при ряде других воздействий на миокард, связанных с избыточным содержанием катехоламинов [9] и клеточной гипоксией, возникающей при тяжелой физической нагрузке [1]. Следовательно, изменения в миокарде являются результатом действия сложного комплекса факторов, среди которых важное место отводится симпат-адреналовой системе и липополисахаридной части эндотоксина.

Кроме того, содержание гликогена значительно уменьшается (рис. 1 а, б), что связано с изменением углеводного обмена. При эндотоксическом шоке усиливается гликогенолиз, причем развивающиеся сдвиги находятся в коррелятивной зависимости от степени повреждения миокарда [11]. Наряду с этим эндотоксин вызывает в клетках состояние «ложного фагоцитоза», делающего лизосомы более проницаемыми для содержащихся в них ферментов—кислых гидролаз, обладающих способностью повреждать ткани [15].

Вставочные диски миокарда собак с эндотоксическим шоком характеризуются некоторой вакуолизацией и дезорганизацией специализированных элементов межклеточных контактов. Последние участвуют в осуществлении различных связей между клетками, а также выполняют барьерную функцию [6]. Поэтому разобщение межмембранного пространства приводит не только к изменению механической прочности, но и к нарушению ионной и метаболической кооперации миоцитов. Упрощение конструкции вставочных дисков отражается на сократительной деятельности сердца [4] и, следовательно, на гемодинамике.

Цистерны саркоплазматического ретикулума многократно расширены и заполнены электронноплотным веществом, занимающим центральную часть вакуоли (рис. 2а). Изменения саркотубулярной системы связаны с дисбалансом ионов калия, ведущим к нарушению на ее мембранах процессов возбуждения и сокращения, а также к снижению ресинтеза структурных белков сократительного миокарда, что влечет за собой развитие сердечной недостаточности [7].

В капиллярах миокарда выявляются признаки повышения проницаемости гисто-гематического барьера с экстравазацией форменных элементов крови путем диапедеза (рис. 2б), или за счет повреждения эндотелия и образования микропор (рис. 2в). Наконец, другой более тонкий механизм связан с трансэндотелиальным транспортом пиноцитозных везикул и вакуолей (рис. 2г), что свидетельствует об усилении обмена между кровью и тканью.

Таким образом, наблюдаемые при эндотоксическом шоке повреждения сердечной мышцы, возникающие в результате действия липополисахарида, гидролитических ферментов и высоких доз эндогенных

катехоламинов, нарушают энергетический обмен и мембранную проницаемость, способствуя развитию эндотоксической кардиомиопатии. Совокупность ультраструктурных изменений миокарда в начальном периоде шока указывает на появление тяжелых нарушений дезинтеграционного характера, которые в последующем становятся основой формирующейся сердечно-сосудистой недостаточности.

Ростовский медицинский институт

Поступило 16/XII 1976 г.

Է. Ա. ԲԱՐԴԱԽՉՅԱՆ, ՅՈՒ. Պ. ՉԵՐԵՊԱՆՈՎ, Տ. Վ. ԳՈՐԴԵԵՎԱ—ԳԱՎՐԻԿՈՎԱ

ՍՐՏԱՅԻՆ ԱՆԲԱՎԱՐԱՐՈՒԹՅԱՆ ՁԵՎԱՎՈՐՄԱՆ ՈՒՆՏՐԱԿԱՌՈՒՑՎԱԾՔԱՅԻՆ ԱՍՊԵԿՏՆԵՐԸ ԷՆԴՈՏՈՔՍԻՆԱՅԻՆ ՇՈԿԻ ՎԱՂ ՇՐՋԱՆՈՒՄ

Ա մ փ ո փ ո լ մ

Մեր աշխատանքում արված են զրամ-բացասական բակտերիաների տոքսինների ազդեցության տակ ձևավորվող սիրտ-անոթային անբավարարության ուլտրակառուցվածքային հիմքեր:

E. A. BARDAKHCHYAN, Yu. P. CHEREPANOV, T. V. GORDEEVA-GAVRIKOVA

ULTRASTRUCTURAL ASPECTS OF CARDIAC INSUFFICIENCY FORMATION IN EARLY PERIOD OF ENDOTOXIN SHOCK

S u m m a r y

Ultrastructural bases of the forming cardiovascular insufficiency under the influence of toxin of the Gram-negative bacteria are given in the present article.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Атт П.-И. В кн.: «Актуальные проблемы физиологии и патологии кровообращения». М., 1976, 45—64.
2. Бардахчян Э. А. Автореф. докт. дисс. Ростов-на-Дону, 1972.
3. Бардахчян Э. А., Бочков Н. И. Цитология и генетика, 1976, 2, 148—153.
4. Володько Я. Т. В кн.: «Ультраструктура сердечно-сосудистой системы в норме и патологии». Тбилиси, 1976, 29—30.
5. Клейменова Н. Н., Бельский Е. Е. Бюлл. exper. биол., 1975, 11, 101—105.
6. Меликянц А. Г. Автореф. канд. дисс., М., 1976.
7. Пауков В. С. Арх. пат., 1976, 5, 35—41.
8. Сааков Б. А., Бардахчян Э. А., Гульянц Э. С., Наумов Н. Н. Электронная микроскопия нейросекреторной системы. М., 1972.
9. Чечулин Ю. С. Поврежденное сердце. М., 1975.
10. Цамерян А. П. Бюлл. exper. биол., 1972, 8, 102—105.
11. Blackwood J. M., Hsieh J., Fewel J., Rush B. F. Arch. Surg., 1973, 107, 2, 181—185.
12. Brockman S. K., Thomas C. S., Vasco J. S. J. Surg. Gyn., Obst., 1967, 100, 763—774.
13. Gorelli L., Debolini A., Marcolongo R. G. mal. infett e parasit 1974, 26, 11, 1216—1218.
14. Gunnar R. M., Loeb H. S., Winslow E. J., Blain C., Robinson J. J. Infect. Diseases 1973, 128, 295—298.
15. Janson P. M. C., Kahu S. H., Geldenhnuys J. J. S. Afr. Med. J. 1975, 49, 26, 1041—1047.