

О. Е. КОЛЕСОВА, В. В. ИВАНИЦКАЯ

ОСОБЕННОСТИ УЛЬТРАСТРУКТУРЫ И ФУНКЦИИ
МИТОХОНДРИЙ СЕРДЕЧНОЙ МЫШЦЫ ПРИ
КАРДИОГЕННОМ ШОКЕ
(экспериментальное исследование)

Причины резкого снижения сократительной функции сердечной мышцы при кардиогенном шоке до настоящего времени полностью не выяснены [1, 6, 13]. Поскольку митохондрии являются основными энергетическими компонентами клетки, обеспечивающими сокращение мышечных волокон, изучение их структуры и функции при данном патологическом состоянии представляет большой теоретический и практический интерес.

Целью настоящего исследования явилось изучение особенностей ультраструктурной организации и энергетической активности митохондрий миокарда собак при кардиогенном шоке, который вызывался путем затягивания провизорной лигатуры на фоне предварительного мелкоочагового повреждения миокарда при длительном внутривенном введении норадреналина [10].

Для биохимического и электронномикроскопического исследования материал брался после длительного введения норадреналина (9 животных) и через 24 часа после создания кардиогенного шока (7 собак), контролем служили 10 здоровых животных. Исследовались как инфарктная (передняя стенка); так и «интактная» зоны левого желудочка сердца. Уровень энергетического обмена митохондрий изучался полярографически [6] на митохондриальной фракции, выделенной методом дифференциального центрифугирования, функциональные состояния митохондрий изучались в 4 состояниях по Чансу [12].

В результате проведенного исследования обнаружено, что в серии с длительным введением норадреналина в митохондриях наблюдается усиление свободного окисления и снижение дыхательного контроля (табл. 1). Это говорит о состоянии мягкого разобщения митохондриальных мембран и усилении свободного окисления, что, очевидно, связано с гиперфункцией этих клеточных органелл. Проведенное параллельное исследование ультраструктуры миокарда показало, что 6-кратное введение норадреналина вызывает образование в сердце мелких очагов некроза.

Часто в различных местах желудочков сердца обнаруживаются

Группа животных	Q начальное	Q покоя	Q ₃	Q ₄	ДК
Контроль (норма)	3,27±0,1	1,7±0,02	4,5±0,2	1,75±0,03	2,59±0,2
После введения НА	3,87±0,2	2,25±0,1	3,5±0,1	2,7±0,02	1,29±0,01
Кардиогенный шок (,интактная* зона)	1,4±0,09	1,32±0,1	0,65±0,01	1,45±0,07	0,45±0,01
Инфарктная зона	0,7±0,01	0,5±0,07	0,37±0,04	0,44±0,01	0,3±0,04

Примечание. ДК—дыхательный контроль по Чансу. Q—количество поглощенного кислорода митохондриями в микромомах в 1 сек. на 1 г белка (мкА O₂/г/сек.).

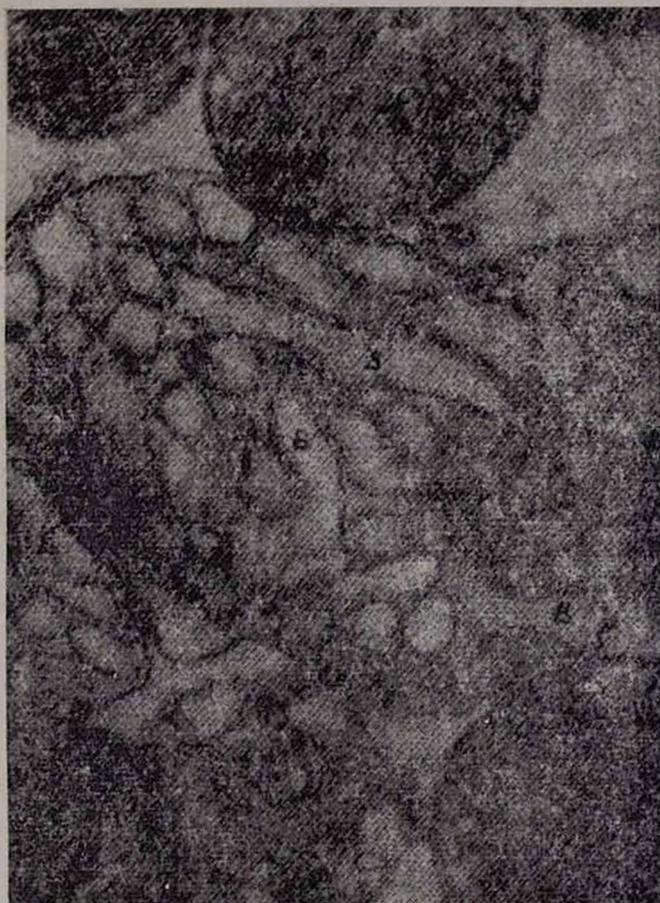


Рис. 1. Вакулеобразное расширение крист в митохондриях ×120000 (В).

участки почти полностью разрушенных кардиальных клеток с врастающими в них клетками соединительной ткани. В ряде сохранившихся клеток миокарда наблюдается набухание митохондрий, разрушение части их внутренних мембран и посветление матрикса. Ритмичное введение норадреналина создает предпосылки для наличия в миокарде

процессов внутриклеточной регенерации. В различных участках левого желудочка сердца можно наблюдать отдельные кардиомиоциты с морфологическими признаками, доказывающими наличие в них процессов внутриклеточной регенерации. Эти клетки имеют большие ядра с крупными активными ядрышками, хроматин в ядрах диффузно распределен в нуклеоплазме. Вокруг ядер в цитоплазме наблюдается скопление гранул РНК. При инфаркте миокарда, осложненном кардиоген-

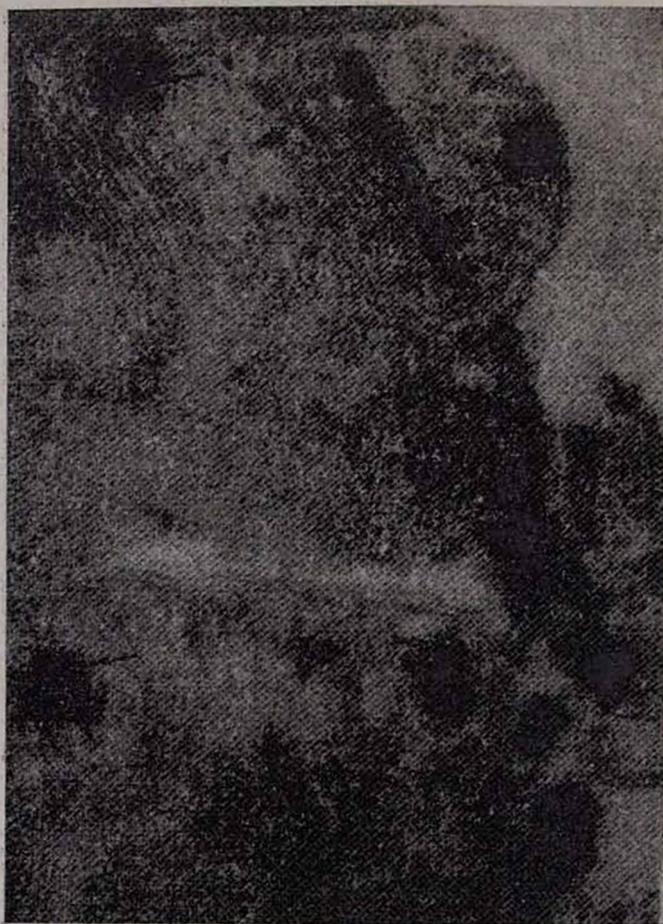


Рис. 2. Отложение в матриксе митохондрий гранул фосфата кальция (↗) $\times 80000$.

ным шоком, наблюдаются глубокие нарушения окислительно-восстановительных процессов в митохондриях. Биохимическими исследованиями обнаружено снижение окисления в состоянии Q начальное в инфарктной зоне левого желудочка сердца. Поглощение кислорода митохондриями в состоянии Q₃ по Чансу снижается в «интактной» и инфарктной зонах (табл. 1). Подобный ответ на добавку АДФ очевидно является следствием деструкции митохондриальных мембран [15].

Наблюдаемое снижение дыхательного контроля как в инфарктной, так и в «интактной» зонах левого желудочка сердца свидетельствует о глубоких нарушениях структуры митохондрий всего миокарда, т. е. показывает, что сердце при кардиогенном шоке реагирует как единое целое. Учитывая, что катехоламины повышают проницаемость митохондриальных мембран [2—4], можно, очевидно, считать, что уменьшение сопряженности процессов окислительного фосфорилирования связано с выходом НАД из митохондрий и понижением окисления НАД зависимых субстратов α -глутамата и α -кетоглутарата. Электронномикроскопическое исследование показало, что при кардиогенном шоке наблюда-



Рис. 3. Утолщение крист и отложение в них плотного осмиофильного материала $\times 50000$ (\nearrow).

ются глубокие нарушения структуры митохондрий миокарда. Они выражаются в расширении внутрикристного пространства, приводящего к образованию внутри митохондрий большого числа мелких вакуолей (рис. 1). Вакуолизация крист нарушает структурное соотношение рас-

положенных на них ферментных систем, что приводит к снижению эффективности энергетических процессов, т. е. к уменьшению синтеза макроэргических соединений. Кроме того, при кардиогенном шоке значительно изменяется способность митохондрий к накоплению кальция. По данным Ленинджера [15] функция накопления кальция митохондриями является одной из их основных функций. Митохондрии, изменяя концентрацию кальция в цитоплазме, регулируют уровень энергетического обмена в клетке. Особенно это применимо к регулированию сократительной функции сердца, так как количество саркоплазматического ретикулаума (СПР) в сердечной мышце мало и не может обес-



Рис. 4. Разрушение миофибрилл (МФ) миокарда.

печить удаления кальция из миоплазмы и развития полного диастолического расслабления [11]. Биохимические данные говорят об изменении кальциевого обмена при кардиогенном шоке, так, уровень в крови кальция повышался на 14%, в миокарде—на 20% по сравнению с нормой. При ультраструктурном исследовании в матриксе большинства

митохондрий левого желудочка отмечалось отложение большого числа гранул фосфата кальция. В отдельных митохондриях количество гранул доходит до 25—30 (рис. 2, 3). В условиях возрастающей нагрузки при кардиогенном шоке митохондрии за счет энергии окисления поглощают из миоплазмы тот кальций, который не был удален в СПР и во внеклеточную среду. Способность митохондрий накапливать кальций играет в первые моменты патологического состояния адаптационную роль [9]. Однако увеличение количества кальция, поглощаемого митохондриями, снижает степень сопряженности окисления с фосфорилированием, т. е. эффективность работы митохондрий и сердца в целом [8]. При электронномикроскопическом исследовании видно, что митохондрии, содержащие единичные гранулы фосфата кальция, сохраняют свою структурную организацию, перегруженные митохондрии разрушаются (рис. 4).

Разрушение большого количества митохондрий кардиомиоцитов может быть одной из причин резкого снижения сократительной способности мышечных волокон миокарда.

Центральный Орден Ленина институт
усовершенствования врачей, г. Москва

Поступила 10/1 1979 г.

Օ. Ե. ԿՈԼԵՍՈՎԱ, Ի. Ի. ԻՎԱՆԻՏԿԱՅԱ

ՄՐՏԱՄԿԱՆԻ ՄԻՏՈՔՈՆՏՐԻՈՒՄՆԵՐԻ ՖՈՆԿՑԻՍՅՈՒՆԻ
ԵՎ ԱՆԴՐԿԱՌՈՒՑՎԱԾՔՆԵՐԻ ԱՌԱՆՁՆԱՀԱՏԿՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԸ
ՄՐՏԱԾԻՆ ՇՈԿԻ ԺԱՄԱՆԱԿ

Ա մ փ ո փ ո լ մ

Փորձում հայտնաբերված են միտոքոնդրիումների խորը կառուցվածքային և ֆունկցիոնալ խանգարումներ, որոնք կարող են լինել սրտամկանի կծկողական ունակության խիստ իջեցման պատճառ սրտածին շոկի ժամանակ:

O. E. KOLESOVA, V. V. IVANITSKAYA

PECULIARITIES OF THE ULTRASTRUCTURE AND FUNCTION
OF MITOCHONDRIA OF THE CARDIAC MUSCLE IN
CARDIOGENIC SHOCK

S u m m a r y

In the experiments there have been revealed serious structural and functional disorders in mitochondria, which may be the cause of the acute drop of contractility of myocardium in cardiogenic shock.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Грацианский Н. А. В кн.: «Ишемическая болезнь сердца». М., 1973, 1, 39.
2. Долгов В. В. Канд. дисс. М., 1975.
3. Кондрашева М. Н. В кн.: «Руководство по изучению химического окисления полярографическим методом». М., 1973, 50.
4. Кянджунцева Э. А. В кн.: «Сердечная и коронарная недостаточность». М., 1966, 150.
5. Ленинджер А. Л. В кн.: «Метаболизм миокарда». М., 1975, 178.
6. Меерсон Ф. З. В кн.: «Адаптация сердца к большой нагрузке и сердечная недостаточность». М., 1975, 17.

7. Рааб В. В кн.: «Актуальные проблемы сердечно-сосудистой патологии». М., 1967, 137—147.
8. Райкина М. Е. В кн.: «Адреналин и норадреналин». М., 1964, 192.
9. Скулачев В. П. В кн.: «Соотношение окисления и фосфорилирования в дыхательной цепи». М., 1962.
10. Чечулин Ю. С. В кн.: «Поврежденное сердце». М., 1975, 234.
11. Carafoli E. Colloque Europeen sur les surcharges cordiagues, Paris, 1972, 193.
12. Chance B. Energy Finked Functions Mitockohdria. N. V. 1963, 321.
13. Kones R. J. Med., 1973, 73, 1662.
14. Lehninger A. L. Blochem. and Biophys. Res., 1971, Com. pms 42, 312.
15. Lehninger A. L., Gregy C. F. Biochem. Biophys. Acta, 1963, 78, 12