

УДК 616—076.4:611.127:576.8.097.29

Э. А. БАРДАХЧЬЯН, Н. И. БОЧКОВ, О. В. НИКУЛИН, Ю. Г. КИРИЧЕНКО

РАННИЕ УЛЬТРАСТРУКТУРНЫЕ ПОВРЕЖДЕНИЯ МИОКАРДА
ПОД ВЛИЯНИЕМ ЭНДОТОКСИНОВОГО ШОКА:
КОНТРАКТУРЫ МИОФИБРИЛЛ И ВНУТРИКЛЕТОЧНЫЙ
МИОЦИТОЛИЗИС

Грамотрицательная токсемия имеет важное клиническое значение, так как по данным современной статистики каждый третий больной погибает от септического шока [13]. Более того, за последние 20 лет количество случаев септического шока сильно возросло, а терапия его все еще остается безуспешной [15]. Поэтому понятен возрастающий интерес специалистов к изучению эндотоксинового шока, являющегося экспериментальной моделью септического шока.

Ранее нами были установлены ультраструктурные признаки эндотоксиновой кардиомиопатии у собак и описаны характерные нарушения в правом и левом желудочках [4—6].

В настоящей работе, представляющей продолжение предыдущих исследований, приводятся дополнительные сведения об изменениях сократительного аппарата всех отделов сердца у кроликов и собак в начальной стадии эндотоксинового шока.

Материал и методы. Опыты выполнены на 18 взрослых беспородных собаках и 10 кроликах породы «Шиншилла». Эндотоксиновый шок получали внутривенным введением брюшнотифозного эндотоксина и эндотоксина кишечной палочки (оба в дозе 5 мг/кг). В контрольных опытах (на 4 собаках и 3 кроликах) животным вводили эквивалентное количество физиологического раствора, через 30 минут их декапировали под нембуталовым наркозом. Артериальное давление регистрировали с помощью ультразвукового датчика давления прямым методом [8] и результаты обрабатывали статистически. Для электронномикроскопического исследования кусочки миокарда, взятые из толщи обоих предсердий и желудочков, обработанные по общепринятой методике с глютаросмиевой фиксацией, обезвоживали в спиртах восходящей концентрации и заключали в эпон-812. Срезы, полученные на ультрамикротоме ЛКБ-8800, контрастировали на сетках уранилацетатом и цитратом свинца и просматривали в электронном микроскопе JEM-100S. Для светооптического исследования с тех же блоков изготавливали полутонкие срезы и окрашивали смесью толуидинового синего и азура П.

Результаты и их обсуждение. Внутривенное введение эндотоксина



Рис. 1. Контрактурные изменения миофибрилл миокарда при эндотоксическом шоке. а—левое предсердие. Увел. 4200; б—правое предсердие. Увел. 10000; в—левый желудочек. Увел. 2100; г—правый желудочек. Увел. 4200 (стрелки указывают на участки контрактур). Условные обозначения: м—митохондрии, л—лизосомы, я—ядро, лк—липидные капли.

кишечной палочки кроликам и собакам вызывает через полчаса снижение артериального давления до 60 ± 10 мм рт. ст. ($P < 0,001$). При светооптическом исследовании полутонких срезов, независимо от использованных эндотоксинов, во всех отделах миокарда у кроликов отмечаются контрактурные изменения миофибрилл, очаговый миоцитоллизис и сосудистые нарушения в виде расширения и полнокровия капилляров. У собак сохраняется такая же направленность структурных сдвигов, но более выраженная.

При электронномикроскопическом анализе наиболее примечательными также являются контрактурные повреждения, характеризующиеся наличием осмиофильных полос сокращения, распространяющихся на всю клетку или часть ее (рис. 1 а—г). При этом в зависимости от степени сокращения миофибрилл расстояние между саркомерами уменьшается до $0,3$ — $0,5$ мкм (у контрольных животных оно равно $1,7$ — $2,2$ мкм). Интересно, что митохондрии, ядра и липидные капли в этой зоне деформируются, а сарколема приобретает резко извилистый вид. Заслуживает внимания тот факт, что базальная мембрана капилляров также бывает подвержена подобным изменениям, а эндотелиальные клетки повторяют ход базальной мембраны.

Имеются все основания полагать, что регистрируемые сдвиги связаны с гиперкатехоламинемией [17] и уменьшением содержания катехоламинов в некоторых внутренних органах, в том числе и в миокарде [16]. При этом соответствующая перестройка происходит в хромоаффинных клетках мозгового вещества надпочечников, где практически полностью исчезают катехоламиновые гранулы, на месте которых остаются оптически пустые профили [7]. Действительно, контрактурный тип повреждений в миокарде получен при введении кардиотоксических доз симпатомиметических аминов [9, 19]. Кроме того, констрикторное действие катехоламинов на коронарные артерии вызывает ишемию кардиомиоцитов. Следовательно, в основе контрактурных повреждений и развития гистотоксической гипоксии в миокарде лежит активация симпатико-адреналовой системы.

С другой стороны, наряду с локальными контрактурными изменениями, в саркоплазме отдельных клеток миокарда отмечается миоцитоллизис, проявляющийся разрушением и исчезновением миофибрилл (рис. 2 а). Этот процесс, совпадающий по времени с активацией первичных лизосом и превращением их во вторичные (или аутофаголизосомы), указывает на причастность последних к возникновению очагов растворения миофибрилл кардиомиоцитов [18].

Представляют также интерес участки мышечных клеток, содержащие пучки тончайших филаментов, обычно ориентированных по ходу миофибрилл. В одних случаях филаментозные массы, лишенные какой-либо ограничивающей мембраны, отделяются от саркоплазматических органелл и включений бесструктурной зоной, в других—бывают окружены гликогеновыми полями (рис. 2 б). При этом, как правило, гранулы полисахарида в небольшом количестве обнаруживаются между нитями.

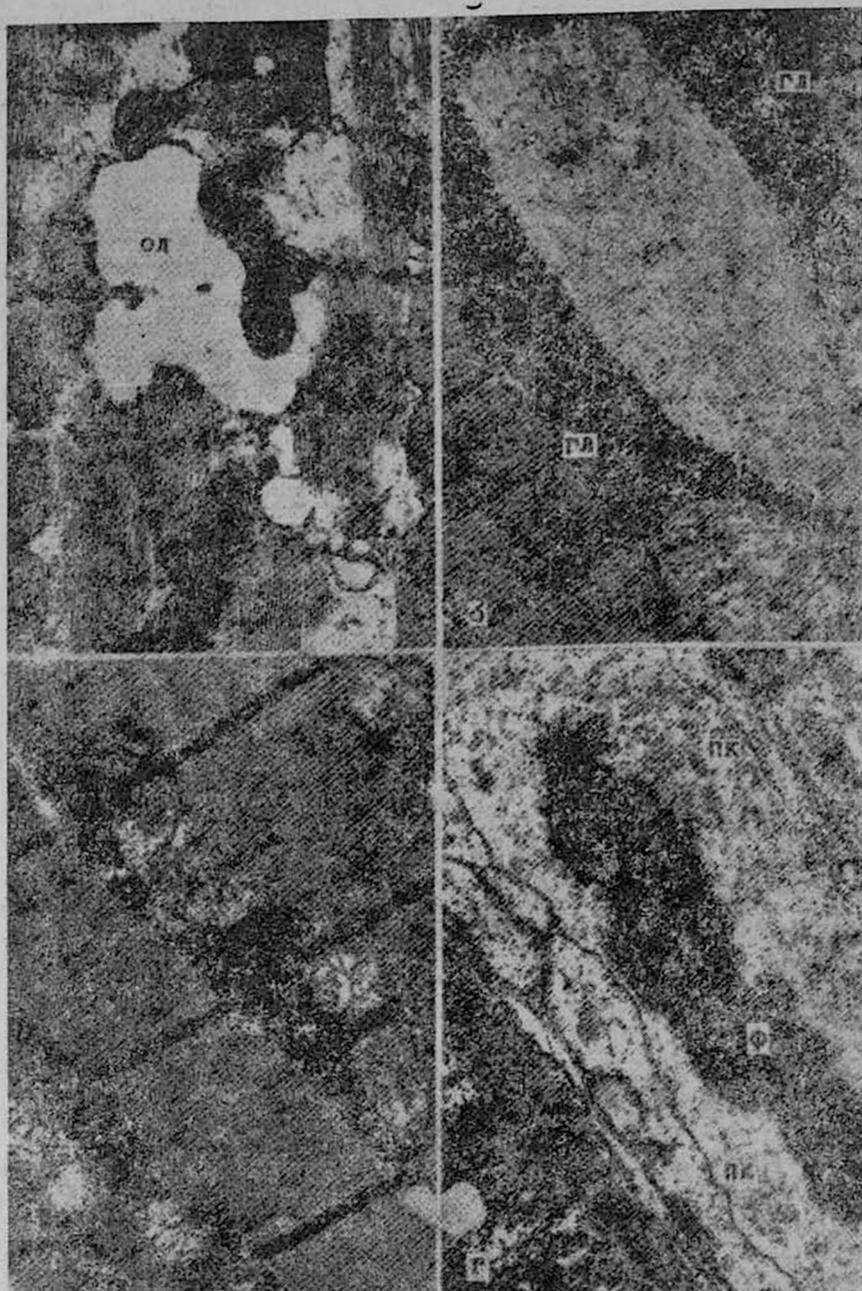


Рис. 2. Ультраструктура миокарда при эндотоксическом шоке. а—очаг внутриклеточного миоцитолитического. Увел. 10000; б—пучок тончайших филаментов с концентрацией гликогена вокруг него. Увел. 10000; в—бета-форма гликогена в саркоплазме (указано стрелками, двойные стрелки показывают на альфа-частицы гликогена). Увел. 10000; г—фибрин в просвете капилляра. Увел. 7000. Условные обозначения: ол—очаг лизиса, гг—гликоген, ф—фибрин, пк—просвет капилляра.

Другой заслуживающей внимания деталью является трансформация гликогена, представленного в миокарде в основном альфа-частицами (диаметр 30—40 нм), в бета-форму с размером частиц до 200 нм (рис. 2 в). Как известно, при гипоксических состояниях поглощение глюкозы кардиомиоцитами возрастает, а содержание гликогена уменьшается [12]. Тем не менее, в наших исследованиях отмечено аномальное накопление гликогена отдельными мышечными клетками. По-видимому, уже в инициальный период эндотоксического шока нарушается контроль транспорта глюкозы в кардиомиоцитах и ее утилизация.

Особый интерес представляет состояние гиперкоагулябельности, выявленное после введения эндотоксина. Так, в капиллярах миокарда обнаруживаются скопления фибрина, нарушающие микроциркуляцию и являющиеся источником тромбов или эмболов (рис. 2 г). По данным литературы, у приматов первые признаки внутрисосудистой коагуляции электронномикроскопически удается установить в сосудах легких и синусоидах печени лишь через 2 часа после инъекции эндотоксина, а в гломерулярных капиллярах почек—спустя 3 часа [14]. Однако у собак преципитация фибрина в капиллярах почек [3], мозга [2] и миокарда развивается намного раньше, что, по-видимому, связано с видовыми различиями животных.

У собак с эндотоксиновым шоком в первые полчаса наиболее примечательным является гиперфибринолиз, о чем свидетельствует значительное укорочение времени лизиса эуглобина, наличие продуктов деградации фибрина [10] и выраженная гипофибриногенемия [1]. С другой стороны, к концу первого часа наряду с сохранением этой ранней первичной активации фибринолитической системы имеет место тромбоцитопения и удлинение парциального тромбопластинового времени, что указывает на повышение свертываемости крови [1, 10]. Развитие диссеминированной внутрисосудистой коагуляции рассматривается в настоящее время в качестве одного из главных факторов, ответственных за необратимость при эндотоксиновом шоке [11].

Таким образом, наличие участков контрактурных повреждений и миоцитолизиса в сочетании с расстройствами капиллярной диффузии и гипоперфузии тканей вследствие возникновения коагулопатии создает условия для развития острой сердечно-сосудистой недостаточности. В этой связи становится понятным, что образующийся при определенных условиях в больших количествах эндогенный эндотоксин способен стать причиной деструкции миокарда у больных с септическим шоком.

ԷՆԴՈՏՏՈՒՆՆԵՐԻ ՇՈՎԻ ԱԶԴԵՑՈՒԹՅՈՒՆԸ ՆԱԽԱՍՐՏՆԵՐԻ
ԵՎ ՓՈՐՈՔՆԵՐԻ ԱՆԿՐԿԱՌՈՒՑՎԱԾՔԱՅԻՆ ՎԱՂՐՈՐՈՔ ՎՆԱՍՈՒՄՆԵՐԻ
ՎՐԱՍՐՏՄԿԱՆԻ ՄԻՈՑԻՔՐՈՒՆԵՐԻ ԿԵԿԱՆՔԱՅԻՆ ՓՈՓՈԽՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ
ԵՎ ՆԵՐԲԶԶԱՅԻՆ ՄԻՈՑԻՏՈՒԻՉԻՍԻ ԱՊԱՑՈՒՅՑԸ

Ա մ փ ո փ ո լ մ

Կենդանիների վրա կատարված փորձերում որովայնային տիֆի էնդոտոքսիի և աղիքային ցուպիկի էնդոտոքսիի ներարկումից 30 րոպե հետո սրտի բոլոր բաժինների կարգիմոխցիտների մեջ կարգաճանձ են նման խանգարումներ, որոնք վեր են ածվում կծկանքային վնասվածքների և ներբջջային օջախային միոցիտոլիզիսի: Մաղանոթների լուսանցքում հայտնաբերվում է ֆիբրին, որը խոսում է արյան մակարդիչ համակարգի ակտիվացման բարձրացման մասին:

E. A. Bardakhchyan, N. I. Bochkov, O. V. Nikulin, Yu. G. Kirichenko

The Influence of Endotoxin Shock on The Early Ultrastructural Alterations of Myocardium of Auricles and Ventricles: The Evidence of Contractile Disturbances of Myofibrills and Intracellular Myocytolysis

S u m m a r y

The alterations of myocardium of auricles and ventricles 30 min. after the administration of S typhi or E coli endotoxin were studied by electron microscopy on dogs and rabbits. The cardiomyocytes of all parts of the heart from both species of animals showed similar deteriorations, which appeared to be contractile disturbances and focal intracellular myocytolysis. Within the capillaries a precipitation of fibrin takes place thus indicating the increase of the coagulation system activity.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Бардахчян Э. А. Автореф. докт. дисс., Ростов-на-Дону, 1972, 32.
2. Бардахчян Э. А., Гордеева-Гаврикова Т. В. Цитология и генетика, 1978, 12, 3, 225—228.
3. Бардахчян Э. А., Черепанов Ю. П. Журнал эксп. клин. мед., 1978, 18, 6, 26—33.
4. Бардахчян Э. А., Гордеева-Гаврикова Т. В., Черепанов Ю. П. Cor et vasa, 1978, 20, 4, 322—325.
5. Бардахчян Э. А., Гордеева-Гаврикова Т. В., Черепанов Ю. П. Известия Северокавказского научн. центра высш. школы, 1979, 2, 191—193.
6. Бардахчян Э. А., Черепанов Ю. П., Гордеева-Гаврикова Т. В. Кровообращение, 1978, 11, 1, 22—26.
7. Кириченко Ю. Г., Сааков Б. А., Бардахчян Э. А. Бюлл. эксп. биол. мед., 1980, 90, 10, 500—503.
8. Лубэ В. М., Тутков Б. П. В кн.: «Биологическая и медицинская электроника». Свердловск, 1972, 1, 16—17.
9. Семенова Л. А., Целлариус Ю. Г. Ультраструктура мышечных клеток сердца при очаговых метаболических повреждениях. Изд. «Наука» (Сибирское отд.), Новосибирск, 1978, 142.
10. Garcia-Barreno P., Balibrea J. L., Aparacio P. Surg., Gynecol., Obstet., 1978, 147, 5, 6—12.
11. Heen D. L. Therapiewoche, 1978, 28, 9, 1751—1752.
12. Kord G., Totovic V. Ann. N. Y. Acad. Sci., 1969, 155, 7, 48—60.
13. McCabe W. R. Advan. Intern. Med., 1974, 19, 135—158.
14. McKay D. G., Margaretten W., Csavossy I. Surg., Gynecol., Obstet., 1967, 125, 6, 825—832.
15. Molsay G. J., Alho A. V., Dietzman R. H., Lillehei R. S. In: Emergency Medical Management. Ed. by S. Spitzer, W. W. Oaks, J. H. Moyer. New York, 1971, 247—262.
16. Naik P. M., Dadkar V. N., Sheth U. K. Indian J. Med. Res., 1978,

68, 3, 353—359. 17. Rosenberg I. C., Lillehei R. S., Longersbeam J. K., Zimmerman B. Ann. Surg., 1961, 154, 4, 611—628. 18. Saakov B. A., Bardakhchlan E. A., Kirichenko Yu. G., Polyanin K. I., Bochkov N. I. In: Proc. Intern. Union Physiol. Sci. (Budapest), 1980, 14, 675—675. 19. Shenk E. A., Moss A. J. Circulation Res., 1966, 18, 4, 605—615.

УДК 616.12—008:616—076.4

К. А. РОГОВ, Г. Г. АМОСОВ

ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ МОРФОЛОГИЯ МИОКАРДА ПРИ ЦЕНТРАЛЬНОЙ КОНТРПУЛЬСАЦИИ НА ФОНЕ ОСТРОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ.

Острая сердечная недостаточность (ОСН), развивающаяся у больных инфарктом миокарда или перенесших сложные операции на сердце и его сосудах, продолжает оставаться причиной многих летальных исходов. Это определяет необходимость и стимулирует поиск новых, более эффективных путей борьбы с тяжелой сердечной недостаточностью.

Одним из таких путей является вспомогательное кровообращение, позволяющее частично заменить временно утраченные функции сердца. Среди различных видов вспомогательного кровообращения наиболее широкое клиническое применение получила контрпульсация (КП), снижающая внешнюю работу сердца за счет уменьшения противодавления во время систолы желудочков. Вместе с тем, КП повышает диастолическое давление в аорте, способствуя усилению коронарного кровотока. Изучению влияния КП на организм человека и животных посвящено немало исследований, однако морфологический аспект этой проблемы изучен недостаточно.

Целью настоящей работы явилось изучение динамики морфологических изменений удаленных от зоны ишемии участков миокарда при развитии ОСН и ее лечении с помощью центральной КП.

Материал и методы. Опыты проведены на 12 беспородных собаках весом от 16 до 30 кг. Под внутривенным гексеналовым наркозом с искусственной вентиляцией легких производили торакотомию по 4-му межреберью слева. Острую сердечную недостаточность создавали поэтапным лигированием нисходящей ветви левой коронарной артерии. В ходе экспериментов постоянно регистрировали давление в аорте, левом желудочке сердца и левом предсердии, а также ЭКГ на аппарате Minogograf-82. Коронарный кровоток определяли прямым измерением оттока крови за 1 минуту из коронарного синуса с перерасчетом на 100 г миокарда левого желудочка сердца. Сердечный выброс определяли с помощью электромагнитного флуометра Nichol Konden (Япония). Центральное венозное давление измеряли флеботонометром Вальдмана.

Контрпульсацию осуществляли одноштурцерным искусственным же-