

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-

лудочком сердца (ИЖС), канюлю которого соединяли с нисходящим отделом грудной аорты через левую подключичную артерию. Управление ИЖС производили с помощью аппарата АВК-5М, имеющего синхронизацию с зубцом «R» ЭКГ. Снижение внешней работы сердца рассчитывали по общепринятым методикам при периодическом отключении аппарата [6, 8].



Рис. 1. а—выраженный перинуклеарный отек. Многочисленные выпячивания оболочки ядра. Исчезновение гранул гликогена. Увеличение—12000X. б—уменьшение внутриклеточного отека. Контуры ядра сглажены. В перинуклеарном пространстве обилие гранул гликогена. Увеличение—12000X.



Рис. 2. а—вакуолизация митохондрий. Фрагментация крист. Расширение просветов Т-трубочек саркоплазматического ретикула. Контрактуры миофибрилл. Увеличение 12000X. б—митохондрии с обилием параллельно расположенных крист. Просвет Т-трубочек остается расширенным. Строение миофибрилл восстанавливается. Увеличение 12000X.

Для морфологического исследования использовали материал пункционных биопсий задней стенки левого желудочка сердца, полученных на разных этапах эксперимента. Первую биопсию производили в момент регистрации ОСН, непосредственно перед началом КП, повторную—тотчас после 2 часов вспомогательного кровообращения. Полученный материал фиксировали в глутаральдегиде и забуференном растворе четырехоксида осмия, обезвоживали и заливали в смесь эпонса с аралдитом. Срезы получали на ультратоме LKB-8800, контрастировали уранилацетатом и цитратом свинца и исследовали в электронном микро-

скопе JEM-100B. При изучении миокарда применяли стереологический метод количественного анализа [7, 9]. Определяли площадь поверхности наружной мембраны митохондрий и площадь поверхности их крист. Эти параметры являются объемными фракциями изучаемых структур в 1 мкм^3 саркоплазмы. Все количественные данные были обработаны методами вариационной статистики. Различия между средними величинами определяли с доверительной вероятностью (95%; $P < 0,05$).

Результаты. Контрпульсацию начинали проводить при развитии у животных глубокой сердечной недостаточности. Критериями ОШН были выбраны наиболее информативные показатели центральной гемодинамики. Перед началом КП систолическое давление в аорте равнялось 77 ± 5 мм рт. ст.; давление в левом предсердии— $18,6 \pm 2,3$; центральное венозное давление— 246 ± 14 мм водн. ст. Коронарный кровоток при этом равнялся 63 ± 7 мл/мин./100 г, а сердечный выброс снижался почти в 2 раза. Число сердечных сокращений составляло в среднем 140 ± 18 уд. в 1 мин.

Электронная микроскопия миокарда перед началом КП выявила внутриклеточный отек кардиомиоцитов, наиболее выраженный в перинуклеарной зоне. Оболочки ядер имели резко извитые контуры (рис. 1 а). В митохондриях обнаружено просветление матрикса, очаговая вакуолизация и фрагментация крист. Сохранившиеся кристы теряли свое параллельное расположение. Просвет Т-трубочек саркоплазматического ретикулума значительно расширялся (рис. 2 а).

При исследовании миокарда обращали на себя внимание контрактурные повреждения миофибрилл с искривлением, размыванием или фрагментацией Z-полосок. Во многих саркомерах наблюдалось разволокнение миофиламентов. В саркоплазме кардиомиоцитов встречались липидные включения. Гранулы гликогена исчезали. В связи с внутриклеточным отеком сарколема образовывала так называемые «аркадоподобные» структуры. Капилляры, как правило, имели расширенные просветы и высокую пиноцитозную активность эндотелиоцитов. Люминарная поверхность эндотелиальных клеток образовывала многочисленные выпячивания (рис. 3 а).

Во время проведения КП внешняя работа сердца снижалась в среднем на 38%, коронарный кровоток при этом возрастал до 77 ± 8 мл/мин./100 г. Проведение КП обуславливало постепенное восстановление сократительной способности миокарда. После 2 часов КП аппарат вспомогательного кровообращения выключали. Самостоятельная работа сердца животных характеризовалась следующими гемодинамическими показателями: систолическое давление в аорте— 110 ± 5 мм рт. ст., давление в левом предсердии— 10 ± 3 мм рт. ст., центральное венозное давление— 170 ± 10 мм водн. ст. Коронарный кровоток соответствовал 74 ± 4 мл/мин./100 г. Сердечный выброс приближался к исходному уровню, а число сердечных сокращений уменьшалось до 105 ± 9 уд. в 1 мин.

При электронно-микроскопическом исследовании миокарда после 2 часов КП обнаружено значительное уменьшение внутриклеточного

отека, контуры ядер сглаживались, в саркоплазме, преимущественно в перинуклеарной зоне, появлялось обилие гранул гликогена (рис. 1б). Митохондрии восстанавливали свое строение. Исчезала вакуолизация, количество крист увеличивалось, они приобретали параллельное расположение. Просвет Т-трубочек саркоплазматического ретикулума оставался расширенным. Миофибриллы приобретали обычное строение с равномерно чередующимися Н и Z-полосками (рис. 2б). Липидные включения встречались крайне редко. Около разрушенных органелл появлялись вторичные лизосомы. Контур сарколеммы сглаживались. В эндотелиальных клетках капилляров отмечено снижение пиноцитозной активности и редукция цитоплазматических выпячиваний (рис. 3б).



Рис. 3. а—«саркадоподобные» структуры сарколеммы. В эндотелии капилляров обилие микропиноцитозных везикул и многочисленные выпячивания цитоплазмы. Увеличение 12000 \times . б—сглаживание контуров сарколеммы. Снижение пиноцитозной активности и редукция цитоплазматических выпячиваний эндотелиоцитов. Увеличение 10000 \times .

Проведенные морфометрические исследования объективно показали значительное увеличение площади поверхности крист митохондрий, которая возросла с $4,70 \pm 0,34$ до $9,29 \pm 0,71$ $\mu\text{м}^2$ ($P < 0,01$). Площадь поверхности наружной мембраны митохондрий существенно не изменилась. Значение этой величины до КП соответствовало $3,41 \pm 0,15$ $\mu\text{м}^2$, а после 2 часов КП— $3,53 \pm 0,17$ $\mu\text{м}^2$ ($P > 0,05$).

Обсуждение. Результаты исследований показали, что развитие ОСН определяется не только выпадением из сократительного акта ишемизированных областей сердца. Большую роль в снижении сократительной способности сердца играют повреждения удаленных от зоны ишемии участков сократительного миокарда. Повреждение этих участков связано с их функциональной перегрузкой и гипоксией [2—4].

Своевременное применение центральной КП обеспечивает работу сердца на более низком энергетическом уровне и одновременно повышает коронарный кровоток [6]. Эти обстоятельства способствуют восстановлению обратимых повреждений ультраструктуры клеток сердечной мышцы и накоплению запасов гликогена. Улучшение биоэнергетики миокарда связано и с увеличением поверхности внутренних мембран митохондрий. В настоящее время установлено [5], что именно на внутренних мембранах митохондрий осуществляется синтез большинства

ние КП на «интактный» миокард здоровых животных, также отмечал ферментов дыхательной цепи.

Наши данные согласуются с результатами исследований других авторов [10], отмечавших при КП предотвращение развития в миокарде гипоксических изменений. Ряд исследователей [1, 6], изучавших влияние КП на «интактный» миокард здоровых животных, также отмечали накопление в клетках сердечной мышцы запасов гликогена.

Следует отметить, что обнаруженные изменения ультраструктуры миокарда носили стереотипный характер и коррелировали с показателями центральной гемодинамики, характеризующими восстановление сердечной деятельности.

Выводы

1. При развитии экспериментальной острой сердечной недостаточности снижение сократительной способности миокарда в значительной степени определяется повреждением удаленных от зоны ишемии участков миокарда.

2. Восстановление сердечной деятельности при проведении контрпульсации определяется морфологическим и функциональным состоянием «неишемизированных» отделов сердечной мышцы.

3. Центральная контрпульсация приводит к восстановлению обратимых повреждений ультраструктуры миокарда и улучшает его биоэнергетику за счет накопления энергетических субстратов.

ВНЦХ АМН СССР, г. Москва

Поступила 15/X 1981 г.

Կ. Ա. ՌՈԳՈՎ, Գ. Գ. ԱՄՈՍՈՎ

ՄՐՏԱՄԿԱՆԻ ՖՈՒՆԿՑԻՈՆԱԼ ՄՈՐՖՈԼՈԳԻԱՆ ԿԵՆՏՐՈՆԱԿԱՆ
ԿՈՆՏՐՊՈՒՆՍԱՑԻԱՑԻ ԺԱՄԱՆԱԿ՝ ՄՐՏԱՄԿԱՆԻ
ՍՈՒՐ ԱՆԹԱՎԱՐԱՐՈՒԹՅԱՆ ՖՈՆԻ ՎՐԱ

Ա մ փ ո փ ո լ մ

Ցույց է տրված սրտամկանի իշեմիկ զոնաներից հեռացված կտորների կարևոր դերը սրտի օքսիդոննոսիզմի կոմպենսացիայում: Կենտրոնական կոնտրպուլսացիայի ազդեցության տակ սրտամկանի այդ բաժիններում բարելավվում է կենսաէներգետիկան և վերականգնվում են դարձելի անդրկառուցվածքային վնասվածքները:

K. A. Rogov, G. G. Amosov

Functional Morphology of the Myocardium in Central
Contrapulsation on the Background of Acute Cardiac Insufficiency

Summary

It is shown the significant role of the areas of the myocardium, which are far from the zone of ischemia, in compensation of the cardiac activity. Under the influence of the central contrapulsation the bioenergetics is improved and the reverse ultrastructural damages are recovered in these areas.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Капитонов А. Г. Дисс. канд., 1978.
2. Лукомский П. Е., Меерсон Ф. З., Соловьев В. В. Кардиология, 1967, 7, 1, 3—11.
3. Попов В. Г., Беляков К. Ф. Кардиология, 1974, 14, 6, 63—67.
4. Струков А. И., Пауков В. С., Юлакова Т. М. Кардиология, 1974, 14, 7, 26—37.
5. Чернух А. М. В кн.: «Метаболизм миокарда», 1977, 329—338.
6. Шумаков В. И., Толпекин В. Е. Вспомогательное кровообращение, 1980.
7. Ягубов А. С. Вестник АМН СССР, 1974, 12, 77—83.
8. Bregman D., Farodi F., Malm J. J. Thorac. and Cardiovasc. Surg., 1974, 68, 677—685.
9. Loud A., Barany W., Rack B. Lab. Invest., 1965, 14, 6, 996—1008.
10. Siska K. et al. Cardiovasc. Res., 1974, 8, 404—414.

УДК 612.173.3:612.172

Н. Г. СЕРДЮК, Л. Ф. ШЕРДУКАЛОВА, Н. Г. АГАДЖАНОВА

ЗАВИСИМОСТЬ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СОКРАТИМОСТИ МИОКАРДА ЖЕЛУДОЧКОВ СЕРДЦА ОТ ЧАСТОТЫ СЕРДЕЧНЫХ СОКРАЩЕНИЙ

Оценка сократительной функции миокарда у больных сердечно-сосудистыми заболеваниями—достаточно сложная задача, тем более, что такая оценка выполняется при существенно различных условиях сердечной деятельности у разных больных.

Исследование влияния частоты сердечных сокращений (ЧСС) на сократительную способность миокарда желудочков показало, что с увеличением ЧСС сократительная активность его возрастает [2—5, 7]. При этом увеличивается и максимальная сила при изометрическом сокращении, и максимальная скорость сокращения при нулевой нагрузке, хотя конечно-диастолическое давление поддерживалось на постоянном уровне. Оказалось также, что зависимость между частотой и силой сокращения изолированной полоски миокарда достаточно сложна [2, 6] и выразить ее линейным уравнением регрессии не удастся. Еще более сложна эта зависимость в сердце *in situ*.

В связи с необходимостью каким-то образом нормировать показатели сократительной функции миокарда, мы провели исследование зависимости некоторых показателей сократимости миокарда желудочков сердца от частоты сердечных сокращений у больных пороками сердца и условно здоровых лиц.

Известно, что развитие пороков сердца протекает, как правило, вначале с повышением функции сердца до какого-то предельного значения затем постепенным спадом ее по мере течения заболевания и развития той или иной степени сердечной недостаточности нижнего критического уровня, за которым уже наступают нарушения, несовместимые с жизнью. Очевидно, что при достаточно большом количестве наблюдений и при широком наборе видов порока в различных стадиях заболевания такая разнонаправленность изменений сократительной функции миокарда приведет к тому, что при усреднении показателей