УДК 616.126.42—007.2:(612.172.015.3+612.172.1)

Н. Ф. ГУСАКОВА, Т. С. АГЛИНЦЯН, Н. В. ГРИГОРЬЕВА, Т. Л. БАВИНА

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ СОСТОЯНИЯ ЭНЕРГЕТИЧЕСКОГО ОБМЕНА МИОКАРДА И ЕГО КАПИЛЛЯРНОГО КРОВОСНАБЖЕНИЯ У БОЛЬНЫХ МИТРАЛЬНЫМ ПОРОКОМ СЕРДЦА

Интенсивность метаболических процессов в миокардиальных клетках во многом зависит от состояния кровеносных капилляров [2, 8, 21]. Именно этим элементам отводится большая, если не определяющая, роль в организации обменных процессов кардиомиоцитов [22]. Поэтому совершенно очевидна необходимость изучения не только состояния обменных процессов в миокарде, но и структурно-функциональной перестройки его микроциркуляторного русла, а также и их взаимоотношений [12, 15, 17—19]. Однако важнейшая взаимосвязь между характером метаболических сдвигов и степенью изменения капиллярного кровоснабжения в миокарде больных приобретенными пороками сердца еще недостаточно изучена [4—6, 16]. Единичны такие исследования и в эксперименте при моделировании пороков сердца [11, 25].

Целью настоящих исследований явилось изучение характера изменений некоторых показателей энергетических процессов в миокарде во взаимосвязи с состоянием его капиллярного кровоснабжения.

Материал и методы исследования. Комплексное исследование состояния энергетического обмена и капиллярного кровоснабжения в биопсированном миокарде ушка левого предсердия было проведено у 74 больных при хирургической коррекции сочетанного митрального порока с преобладанием стеноза левого атриовентрикулярного отверстия (ЛАВО). Среди обследованных больных мужчин было 30, женщин—44, в возрасте от 16 до 53 лет. По тяжести заболевания, согласно классификации А. Н. Бакулева и Е. А. Дамир, 35 больных находилось в III стадии заболевания, а 28 больных—в IV—V стадии. Давность заболевания была в пределах от 1 года до 33 лет.

Энергетическое состояние миокарда оценивалось гистохимически с помощью описанного ранее методического подхода [7].

Микроциркуляторное русло (МЦР) миокарда выявляли гистохимически на 20—40 мкм парафиновых срезах (после фиксации материала в ацетоне при —2°С) с определением щелочной фосфатазы (ЩФ-аза) по методу Гомори. Структурно-функциональное состояние капиллярного звена МЦР миокарда оценивали микроскопически и прямой микрометрией капилляров. Микрометрию проводили с помощью квадратно-сетчатой вставки и винтового окуляр-микрометра МОВ-1-15×У42 при увеличении объектива 40× [3]. Микрометрические исследования сводились к определению диаметра—d (мкм), числа капилляров—N (плотность) на 1 мм² площади среза, боковой обменной поверхности—Б. п. (м²/100 г тк. органа), емкости капиллярного русла—v к. р. (мм³/10 г тк. органа), протяженности сердечной ткани, приходящейся на единицу боковой обменной поверхности одного капилляра—Н (мкм).

Для электронномикроскопического исследования капилляров миокард обрабатывался по общепринятым в электронной микроскопии методам. Ультраструктурную оценку изменений капилляров проводили по классификации, предложенной Т. С. Аглинцян, Т. Л. Бавиной [1], а морфометрию капилляров—по методу Я. Л. Караганова с соавт. [10]. Количественной оценке подвергался и транскапиллярный обмен. При

анализе последнего учитывали активный транспорт веществ через эндотелий с помощью микропиноцитозных везикул. Анализировались следующие морфометрические показатели: площадь просвета капилляров (Sn), длина базального контура (Lб), длина люминального контура (Lл), плотность свободных пиноцитозных везикул (Pvc), число пиноцитозных везикул, связанных с единицей длины базального контура ($Pvб_1$), число пиноцитозных везикул, связанных с единицей длины люминального контура ($Pvл_1$).

Статистическая обработка всех числовых данных, полученных при исследовании миокарда, проводилась по специально разработанным программам на ЭВМ «ЕС-1022».

Результаты и обсуждение. Гистометрический визуально-ранговый метод позволил количественно охарактеризовать в миокарде ушка левого предсердия активность исследуемых энергетических ферментов и содержание гликогена. По степени изменения гистохимических показателей были выделены 3 группы больных или 3 степени коэффициента ферментативной активности (КФА) в миокарде этих больных (табл. 1). При I степени КФА в миокарде цифровые значения всех исследуемых показателей статистически достоверно больше, чем при III степени КФА (рис. 1 а, б, д, е). Низкие цифровые значения активности ферментов и содержания Гл при III степени КФА указывают на значительное снижение процессов энергообразования в миокарде больных этой группы, осуществляемых за счет аэробного окисления веществ. Энергетическое истощение миокарда сопровождается и выраженными нарушениями процессов утилизации энергии сократительным миокардом, депонирования внутриклеточного кислорода и Гл.

При микроскопическом исследовании МЦР миокарда ушка левого предсердия больных с I степенью КФА морфологическая картина микрососудов представлена сравнительно сохранной и густой капиллярной сетью (рис. 1 в, табл. 2). Капилляры, ориентированные по ходу мышечных волокон, близко прилегают к ним. Ход капилляров равномерный. Редко местами отмечается варикозное расширение стенки капилляров, извитость и единичное спазмирование. Капилляры имеют большую V к. р. и Б. п. при небольшом значении Н. Выявлена прямая достоверная корреляционная связь между активностью в миокарде ЛДГ (r=0,44), α-ГФДГ (r=0,70), ЦХО (r=0,95), содержанием Гл (r=0,65) и d капилляров между их плотностью и активностью СДГ (r=0,38), α-ГФДГ (r=0,52), ЦХО (r=0,69), АТФ-азы-Mf (r=0,96). Сильная обратная корреляционная связь (r=—0,77; r=—0,60) и умеренная (r=—0,34) отмечена между активностью СДГ, ЛДГ, α-ГФДГ и Н соответственно.

Электронномикроскопически выявлено, что у больных этой группы эндотелий капилляров образует выступы, впадины и короткие микроворсинки, компенсаторно увеличивающие их обменную поверхность. Об этом свидетельствуют высокие показатели αб и αл. Изменения в самой эндотелиальной выстилке незначительные. Процессы активного транспорта через эндотелий—пиноцитоз, умеренно выражены. На это указывают небольшие значения PV_c, PVs_1 и $VP_{л_1}$. В перикапиллярной соединительной ткани отсутствуют признаки гипергидратации. В просвете капилляров, имеющем высокие показатели Sn, отсутствуют

ультраструктурные проявления нарушения циркуляции форменных элементов крови—агрегаты эритроцитов, микротромбы (рис. 1 г).

Относительное хорошее энергетическое состояние миокарда при I степени КФА обеспечивается большой его капилляризацией, емкостью

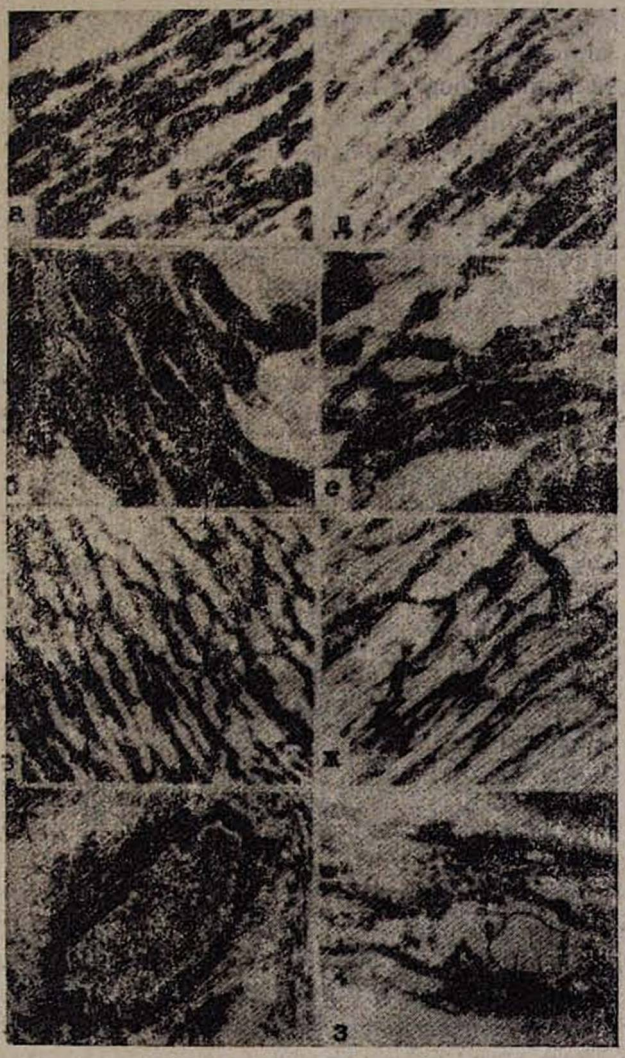

Рис. 1. Изменения энергетического обмена и капиллярного звена МЦР в миокарде больных с митральным пороком сердца: I степень КФА— а) активность СДГ—7,81±0,12 баллов. Метод Нахласа и соавт. Ок. 10, об. 20; б) активность АТФ-азы-Mf—6,27±0,33 баллов. Метод Падикула и Германа. Ок. 10, об. 20; в) густая сеть кровеносных капилляров. Метод Гомори. Ок. 7, об. 16; г) кровеносный капилляр с открытым просветом и отсутствием деструкции в эндотелии. Ув. 23130. III степень КФА—д) активность СДГ—3,98±0,25 баллов. Ок. 10, об. 20; е) активность АТФ-азы-Mf—3,98±0,27 баллов. Ок. 7, об. 16; ж) разряженная капиллярная сеть и феномен—«гофрированности». Ок. 10, об. 20; з) резко выраженная отечная дистрофия с дезорганизацией плазматических мембран капилляра. Ув. 24900.

и боковой обменной поверхностью капиллярного русла, а также меньшей протяженностью сердечной ткани, приходящейся на единицу боковой обменной поверхности одного капилляра. Все это создает благоприятные условия для транспорта кислорода, обмена метаболитов и выведения метаболических шлаков, вследствие удлинения времени нахождения крови в наиболее ответственном звене обмена веществ ткани с кровью—в капиллярах [13, 23]. Регистрируемые высокие цифры площади просвета капилляров и поверхности эндотелиальной выстилки, длины люминального и базального контуров, отсутствие реологических нарушений также значительно повышает эффективность обменно-транспортных процессов и микроциркуляции в миокарде на раннем этапе заболевания и является начальным этапом компенсаторной перестройки МЦР [9, 20, 24, 26]. Появление единичных неравномерных варикозных расширений капилляров отражает локальную потерю тонуса их стенки, растянутой кровью.

Таблица 1

Гистохимическая характеристика миокарда больных сочетанным митральным пороком сердца с преобладанием стеноза ЛАВО в зависимости от степени КФА

Гистохимические показатели	Степени КФА миокарда ушка левого предсердия ($\bar{x}\pm S\bar{x}$)			Среднее по пороку ($\bar{x}\pm Sx$)	Pt I—III
	I	II	III		
СДГ	7,81±0,12	6,32±0,34	3,98±0,25	5.55±0,19	<0,01
МДГ	5,27±0,91	4,76±0,39	2,64±0,46	3,62±0,30	<0,01
ЛДГ	7,36±0,20	6,29±0,48	3,88±0,26	5,32±0,20	<0,01
α—ГФДГ	6,54±0,24	4,37±0,24	2,64±0,36	3,79±0,22	<0,01
β—ОБДГ	5,60±0,51	5,33±0,37	4,46±0,46	5,53±0,35	>0,05
ЦХО	7,33±0,29	5,08±0,36	3,98±0,52	5,14±0,22	<0,01
АТФ-аза Mf	6,27±0,33	4,90±0,33	3,98±0,27	4,89±0,14	<0,01
АТФ-аза Mx	5,10±0,34	3,87±0,37	3,33±0,42	3,72±0,21	<0,01
Мв	5,71±0,36	5,56±0,47	3,86±0,39	5.00±0,21	<0,01
Гл	6,00±0,40	5,50±0,55	4,24±0,38	5,18±0,19	<0,01
Всего случаев	11	34	29	74	

От первой гистохимической группы к третьей отмечается прогрессирование структурно-функциональных изменений в капиллярном звене МЦР. Для больных с III степенью КФА, наиболее характерно наличие в миокарде малососудистых зон, разрежение капиллярной сети (табл. 2, рис. 1 ж). Имеется тенденция снижения V к. р. и достоверное возрастание Н. При снижении энергетического обмена наблюдается четкая прямая корреляционная связь между активностью большинства окислительно-восстановительных ферментов, содержанием Мв, ГЛ в миокарде и изменениями N, Б. п., V к. р. Обратная связь отмечается между гистохимическими показателями и значением Н. По ходу многих микрососудов отмечаются варикозные расширения, извитость, перекручивание и «гофрированность», имеются диапедезные кровоизлияния и плазменное пропитывание околососудистой зоны. Просвет большинства капилляров неравномерно обтурирован по причине стаза и агрегации эритроцитов, набухания, отечности и десквамации дистрофиче-

Таблица 2

Структурно-функциональная характеристика капиллярного звена МЦР миокарда ушка левого предсердия в зависимости от степени КФА

Показатели морфометрической оценки			Единица измерения	Степень КФА миокарда ушка левого предсердия ($\bar{x} \pm Sx$)			Pt		
				I	II	III	I–II	II–III	I–III
Микроскопия	световая	d	мкм	6,26±0,44	6,95±0,38	6,6±0,24	>0,05	>0,05	>0,05
		N	1/мм²	1135,5±114,0	969,3±27,3	859,1±104,1	<0,01*	<0,01*	<0,01*
		Vк. р.	мм³/100 г	6,60±1,0	7,0±0,55	5,0±0,66	>0,05	=0,05*	>0,05
		Б. п.	м²/100 г	4,33±0,51	4,0±0,19	3,1±0,33	>0,05	>0,05	>0,05
		H	мкм	44,4±5,5	47,3±2,6	60,8±7,05	>0,05	<0,01*	<0,01*
	электронная	Sn	мкм²	12,50±2,07	8,24±1,73	5,82±0,53	<0,05*	>0,05	<0,01*
		Lб	мкм	17,95±1,14	16,64±3,69	13,47±3,43	>0,05	>0,05	>0,05
		Lл	мкм	26,83±5,79	26,67±5,60	14,08±5,84	>0,05	<0,01*	<0,02*
		PVc	1/мкм²	9,16±3,10	12,96±4,44	37,89±13,32	>0,05	<0,01	<0,01*
		$PVб_1$	1/мкм	0,69±0,12	1,71±0,53	2,93±0,40	>0,05	>0,05	<0,05*
		$PVл_1$	1/мкм	0,50±0,17	1,47±0,71	2,00±0,98	>0,05	>0,05	>0,05

ски измененного эндотелия, плазматических мембран и их дериватов (рис. 1 з). Уменьшается длина обоих контуров—Lб и Lл за счет уменьшения степени их извитости. Процессы микровезикуляции предельно напряжены. Отмечаются резкое возрастание плотности PVc и PVб, разрыхление и нарушение непрерывности базального слоя, деструкция мембран эндотелиальных клеток. Наблюдается гипергидратация и коллагенизация интерстициальной ткани.

Отмеченный комплекс изменений в капиллярах и других звеньях МЦР миокарда создает значительные сложности для адекватного снабжения кардиомиоцитов кислородом и питательными веществами [9, 12—14]. Он указывает на истощение и несостоятельность механизмов компенсации капиллярного кровоснабжения миокарда больных с III степенью КФА, на невозможность обеспечения клеточного метаболизма.

При сопоставлении гистохимических групп с клинико-лабораторными данными было выявлено, что I группа больных была представлена больными в возрасте 23÷39 лет, по тяжести заболевания находящихся, в основном (90,9%), в III стадии заболевания и в 90,9% случаев без наличия у них осложнения—мерцательной аритмии предсердия. III гистохимическая группа была представлена больными в возрасте 16÷53 года, находящимися в 62,5% случаев в IV—V стадии заболевания, и при наличии у них мерцательной аритмии в 75% случаев.

Проведенное комплексное исследование позволило выявить большую функциональную лабильность капиллярного звена МЦР и его взаимосвязь с метаболическими сдвигами в миокарде больных митральным пороком сердца. Сравнительный морфометрический анализ капилляров, транскапиллярного обмена и состояния энергетического метаболизма показывает, что снижение последнего в миокарде сопровождается параллельной компенсаторно-приспособительной перестройкой сосудов обмена, истощением и срывом их функциональных возможностей.

Ереванский филиал ВНЦХ АМН СССР

Поступила 12/XII 1986 г.

Ն. Տ. ԳՈՒՍԱԿՈՎԱ, Թ. Ս. ԱՎԱՆՅԱՆ, Ն. Վ. ԳՐԻԳՈՐԵՎԱ, Տ. Լ. ԹԱՎՈՒԼ

ՍՐՏԻ ՄԻՏՐԱԼ ԱՐԱՏՈՎ ՀԻՎԱՆԴՆԵՐԻ ՄՈՏ ՍՐՏԱՄԿԱՆԻ ԷՆԵՐԳԵՏԻԿ ՆՅՈՒԹԱՓՈԽԱՆԱԿՈՒԹՅԱՆ ԵՎ ՆՐԱ ՄԱԶԱՆՈՒԹԱՅԻՆ ԱՐՅՈՒՆԱՄԱՏԱԿԱՐԱՐՄԱՆ ՀԱՄԵՄԱՏԱԿԱՆ ԱՆԱԼԻԶԸ

Ա մ փ ո փ ո ւ մ

Ցույց է տրված, որ սրտամկանում էներգետիկ նյութափոխանակության ախտահարումը ուղեկցվում է արյունատար մազանոթների զուգահեռ կոմպենսատոր հարմարվողական վերակառուցմամբ, նրանց ֆունկցիոնալ հնարավորությունների նվազմամբ և անկարողությամբ.

N. F. Gusakova, T. S. Aglintsian, N. V. Grigoreva, T. L. Bavina

The Comparative Analyses of the State of the Energetic Exchange of the Miocardium and of its Capillary Blood Supply of the Patients with Mitral Heart Disease

Summary

It is shown that the decrease of the energetic exchange in the miocardium goes together with compensating and adapting reconstraction of the vessels of exchange with the exhaustion and fall of their functional abilities.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Аглинцян Т. С., Бавина Т. Л.* В кн.: «Кровоснабжение, метаболизм и функция органов при реконструктивных операциях». Тез. II научн. конф. Ереван, 1981, 11—13. 2. *Анестиади В. Х., Руссу С. П.* Кардиология, 1975, 15, 10, 30—33. 3. *Григорьева Н. В., Гусакова Н. Ф., Аглинцян Т. С., Агаджанова Н. Г.* Методические рекомендации. Ереван, 1984, 9. 4. *Гусакова Н. Ф., Аглинцян Т. С.* В кн.: «Ультраструктурные основы патологии сердца и сосудов». Материалы II конферен., Тбилиси, 1980, 46—47. 5. *Гусакова Н. Ф., Мамян Г. А., Григорьева Н. В.* В кн.: «IX Всесоюзный съезд анатомов, гистологов и эмбриологов». Тез. докл. Минск, 1981, 115—116. 6. *Гусакова Н. Ф., Петросян М. А., Мамян Г. А., Агаджанова Н. Г., Григорьева Н. В.* В кн.: «Первый съезд кардиологов Армении». Тез. докл. Ереван, 1981, 34—35. 7. *Гусакова Н. Ф., Аглинцян Т. С., Мамян Г. А., Петросян М. А.* Кровообращение, 1986, 19, 3. 8. *Джавахишвили Н. Д., Комахидзе М. Э.* Сосуды сердца. М., Наука, 1967, 356. 9. *Зербино Д. Д.* В кн.: «Ультраструктура сердечно-сосудистой системы в норме и патологии. Тбилиси, 1976, Мецниереба, 70—72. *Караганов Я. Л., Алимов Г. А., Гусев С. А.* В кн.: «Вопросы структурной организации и взаимодействия элементов в системе микроциркуляции». М., 1976, 7—24. 11. *Колотило Д. В., Колосова Н. А., Стеченко Л. А.* В кн.: «II съезд патологоанатомов УССР». Черновцы, 1976, 76—77. 12. *Куприянов В. В., Караганов Я. Л., Козлов В. И.* Микроциркуляторное русло. М., Медицина, 1975, 214. 13. *Куприянов В. В.* Успехи современной биологии, 1979, 88, 2, 241—250. 14. *Ломоури А. И.* В кн.: «Проблема гисто-гематических барьеров». М., Наука, 1965, 91—96. 15. *Микаелян А. Л.* В кн.: «Кровоснабжение, метаболизм и функция органов при реконструктивных операциях». Тез. первой научной конф., Ереван, 1979, 9—11. 16. *Минасян Л. Г., Арутюнян Т. Л., Тарасян Л. П.* Тез. II научн. конф., Ереван, 1981, 24—26. 17. *Мухарлямов Н. М.* Терапевтический архив, 1973, 45, 8, 3—10. 18. *Фролькис Р. А.* Кардиология, 1984, 24, 1, 76—80. 19. *Струков А. И,* Кардиология, 1975, 15, 12, 5—11. 20. *Шахламов В. А.* Капилляры. М., Медицина, 1971, 200. 21. *Шошенко К. А.* Кровеносные капилляры. Новосибирск, Наука, 1975, 347. 22. *Червова И. А., Замараева Е. В., Ципленкова В. Г.* Кардиология, 1974, 14, 2, 126—130. 23. *Чернух А. М., Александров П. Н., Алексеев О. В.* Микроциркуляция. М., Медицина, 1975, 456. 24. *Цагарели З. Г.* Ультраструктурный анализ деятельности сердца. Тбилиси. Ганатлеба, 1977, 165. 25. *Kulchitsky K. T.* Met. Jap Assoc. Anatomists, Tokyo, 1975, Tokyo, 93. 26. *Thorgeirsson G., Robertson A. L.* A review. Amer. J. Pathol., 1978, 93, 3, 803—848.