

УДК 616.127—007.61—076:616.127.001.42

Н. С. КУКУРТЧЯН, Т. С. АГЛИНЦЯН

МЕМБРАННЫЕ СТРУКТУРЫ МИОКАРДА ПРИ ПАТОЛОГИИ СЕРДЦА В ЭКСПЕРИМЕНТЕ И КЛИНИКЕ

Плазматические мембраны (ПМ), ограничивающие клетки и внутриклеточные органеллы, вызывают большой интерес у специалистов широкого профиля. В немногочисленных сведениях об изменениях ультраструктурной организации клеточных мембран, в основном, приводятся данные о литических изменениях мембран [1, 2, 8, 9]. Некоторые авторы указывают на утолщение мембран, как одну из форм изменения ее строения, вызванное воздействием высоких концентраций внеклеточного кальция или фосфолипаз [14]. Очаговое утолщение ПМ эндотелиоцитов (ЭЦ) кровеносных капилляров (КК) миокарда крыс обнаружено при гипертрофии [3], а резкое повышение осmioфильности и утолщение сарколеммы кардиомиоцитов (КМЦ) констатируется при ишемии и гипоксической гипоксии [7]. В наших работах также упоминалось об утолщении ПМ указанных клеток у больных врожденным клапанным стенозом легочной артерии (4) и у собак при той же экспериментальной патологии (5).

Однако взаимосвязь и последовательность указанных изменений ПМ до сих пор остаются невыясненными, что и являлось предметом настоящего исследования.

Материал и методы. Эксперименты выполнены на 22 беспородных собаках весом до 26 кг под гексеналовым наркозом. У 7 животных проведено в течение одного часа левопредсердное аортальное вспомогательное кровообращение (ВК) в 2 режимах перфузии: нормотермия (НТ—37°C)—у 3 животных и гипертермия (ГТ—41°C)—у 4. У 15 собак вызвано дозированное сужение легочной артерии выше фиброзного кольца на 65—75% от исходной площади просвета. Исследование миокарда проведено при развитии гипертрофии правых отделов сердца по срокам 3, 6, 11 месяцев после операции.

У больных приобретенными (56) и врожденными (34) пороками сердца изучены биоптаты миокарда, полученные при хирургической коррекции указанных пороков.

Кусочки ткани после инцизионной биопсии обработаны общепринятыми в электронной микроскопии методами. Толщина ПМ определена по номограмме [11].

Результаты и их обсуждение. Электронномикроскопическое исследование миокарда животных при ВК в режимах НТ и ГТ выявляет КМЦ и ЭЦ КК с утолщенными ПМ. По данным литературы [6] толщина элементарной мембраны в норме колеблется в пределах от 5 до 10 нм. В наших исследованиях толщина ПМ КМЦ колебалась в пределах 11,5—13 нм, при этом она выглядела равномерно утолщенной и повышено электронно-плотной. Толщина ПМ КК варьировала от 17 до 20 нм, в редких случаях достигая 35 нм и выше. В некоторых участках наблюдаются локальные зоны утолщения фосфолипидного бислоя, оставляющие впечатление вздутий мембраны, тогда как белковые слои равномерно увеличены в своей толщине. Если толщина ПМ КК не превышает 20 нм, то она, как правило, сохранна по всему профилю базального и люминального контуров, что

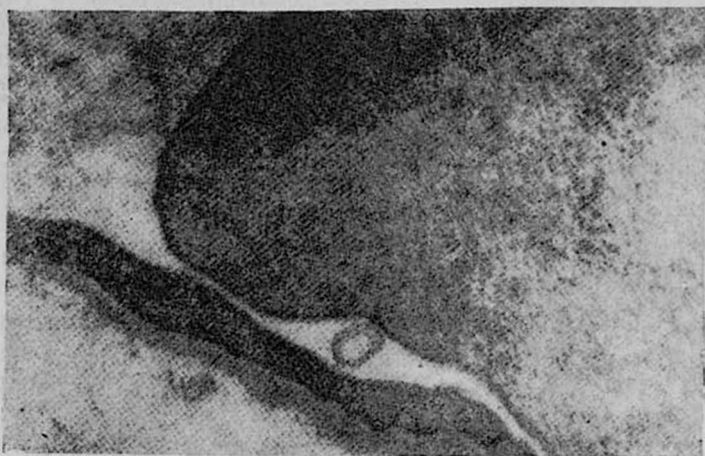


Рис. 1. Утолщение ПМ эндотелиоцита и эритроцита в кровеносном капилляре, X 47600

отмечается при ВК в режиме НТ. При ВК в режиме ГТ толщина ПМ обычно превышает 20 нм. В этих случаях участки утолщения ПМ чередуются с зонами ее размытости. При сильном увеличении в участках дезорганизации мембран КМЦ и КК видны очень мелкие везикулы. Такие изменения ПМ сопровождаются необратимыми деструктивными изменениями ряда органелл указанных клеток. При этом отмечается внутриклеточный, межклеточный и периваскулярный отек разной степени выраженности.

Ультраструктурный анализ миокарда собак с экспериментально вызванным стенозом легочной артерии, а также миокарда больных ревматическими и врожденными пороками сердца выявил утолщение ПМ, КМЦ, ЭЦ, эритроцитов (рис. 1), соединительно-тканых клеток, шванновских клеток, аксолеммы вегетативных нервных окончаний, а также мембран внутриклеточных органелл (рис. 2). При этом наблю-

дались повышение электронной плотности мембран, их неравномерное (выше 20 нм) или равномерное (в пределах 11,5—20 нм) утолщение с адгезией большого количества электронно-плотного материала. Исследования ПМ КМЦ у животных и человека показывают, что в зоне прикрепления Z-полос к сарколемме нередко можно видеть скопление электронно-плотного вещества Z-полосы, которое в виде дискретных гранул переходит на ПМ КМЦ, оставляя свободным гликокаликс. Эти гранулы, слипаясь с белковыми слоями мембраны, резко ее утолщают до 30—35 нм. ПМ на отдельных участках принимает вид двойного пунктира (рис. 3). В других же участках можно заметить остатки утолщенной мембраны с едва различимыми контурами, по соседству с которыми видны параллельно расположенные цепочки из нескольких гранул.

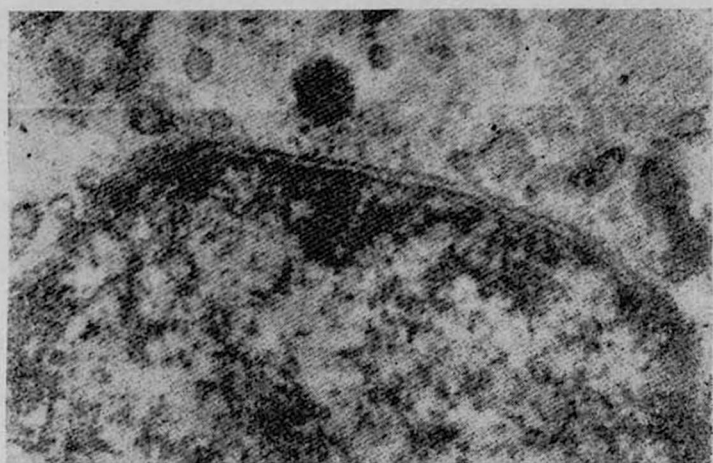


Рис. 2. Утолщение наружной и внутренней ядерной мембраны КМЦ в отдельных участках до 15 нм (норма для внутренней—9 нм, для наружной—5—6 нм). $\times 64000$.

Изучение соотношения зон размытости и утолщения мембраны (вместе с зонами повышения ее электронной плотности) у больных с различной степенью повреждения КМЦ показывает, что в случаях когда протяженность зон утолщения преобладает и составляет примерно 60% общей длины сарколеммы, наблюдаются слабые повреждения органелл КМЦ. Уменьшение протяженности этих зон от 60 до 40% сопровождается умеренной деструкцией органелл. Когда примерно 40% и меньше общей длины сарколеммы утолщено и соответственно увеличена протяженность размытых участков наблюдаются выраженные повреждения КМЦ.

Приведенные в настоящей работе данные позволяют судить о распространенности феномена утолщения ПМ клеток различных тканей сердца при экспериментальной и клинической патологии. Аналогичные изменения, оставшиеся незамеченными, можно обнаружить на электроннограммах тканей других органов [2]. Выявленная нами адгезия

электронноплотных масс Z-полос с белковыми слоями ПМ КМЦ, приводящая к ее утолщению, позволяет допустить белковую природу этих масс. По аналогии с этим предполагается участие структурных белков в утолщении мембранных структур различных тканей сердца. В пользу этого предположения свидетельствует образование бляшек мембранного белка винкулина за счет адгезии периферических белков при адаптации эпителиальных клеток в гипертонической среде [10]. Было установлено, что ПМ является неустойчивой структурой и лишенная своей цитоскелетной подпорки, спонтанно образует мелкие везикулы [13]. Как показывают результаты данного исследования, в ПМ клеток различных тканей сердца, а также эритроцитов, при

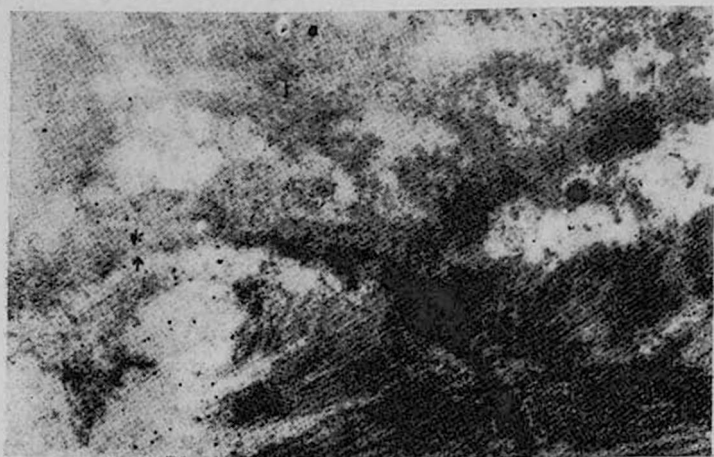


Рис. 3. Скопление электронноплотных масс Z-полос, миофибрилл в зоне прикрепления к сарколемме, их распространение по плазматической мембране и сцепление с ней в виде дискретных глобул. Стрелками указаны остатки резко расширенных участков разрушающейся ПМ, лишенных белковых глобул. Поверх ПМ заметна дезорганизация гликокалекса, $\times 64000$.

вышеуказанной патологии, нередко обнаруживаются резко выраженные локальные расширения с расхождением утолщенных белковых слоев мембраны. Расширение фосфолипидного бислоя в указанных участках, возможно, обусловлено начальным этапом нарушения ее взаимосвязи с белковым цитоскелетом мембраны, хотя не исключаются физико-химические изменения в самом бислое, вызванные воздействием фосфолипаз. В дальнейшем, вероятно, происходит разрушение белкового цитоскелета мембраны и отлипание адгезированных белков, принимающих вид дискретных гранул. Мембрана при этом начинает образовывать мелкие везикулы, т. е. начинается ее дезорганизация.

Исходя из вышеизложенного, можно допустить, что утолщение ПМ до определенных пределов при самых разнообразных воздействиях на клетку является универсальным механизмом адаптации ее цито-

скелета к повреждающему воздействию, несостоятельность которого при выраженном утолщении ПМ обуславливает последующую ее дезинтеграцию.

Ереванский филиал ВНИЦ АМН СССР

Поступила 5/VII 1988 г.

Ն. Ս. ԳՈՒԳՈՒՐՏՅԱՆ, Թ. Ս. ԱԳՆԻՅԱՆ

ՄՐՏԱՄԿԱՆԻ ԹԱՂԱՆԹԱՅԻՆ ԿԱՌՈՒՑՎԱԾՔՆԵՐԸ ՄՐՏԻ ԿԼԻՆԻԿԱԿԱՆ
ԵՎ ՓՈՐՁԱՐԱՐԱԿԱՆ ՊԱԹՈԼՈԳԻԱՑՈՒՄ

Ա մ փ ո փ ո լ մ

Հայտնարեված է կենսաբանական թաղանթների հոմեոստազի խանգարումներին հարմարվելու յուրահատուկ ունակություն: Այն արտահայտվում է թաղանթների հաստացումով, որը հավանաբար պայմանավորված է բջջապլազմայի պերիֆերիկ սպիտակուցների ադհերիայով: Երբ թաղանթի հաստացումը խիստ է արտահայտված, ադապտացիայի տվյալ մեխանիզմը անդոր է դառնում և թաղանթը ենթարկվում է քայքայման:

N. S. Kukourtschian, T. S. Aglinsian

The Membranous Structures of Myocardium in Cardiac Pathologies
in the Experiment and Clinics

S u m m a r y

The universal mechanism of biologic membranes adaptation to the changes of homeostasis is revealed, which is manifested morphologically by the thickening, developed probably due to cohesion of substrate proteins with albuminous components of membranes.

In case of insufficiency of this mechanism resulted in excessive thickening of peripheric membranes, its desintegration is observed.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Аглинцян Т. С., Бавина Т. Л. Тезисы II научной конференции. Ереван, 1981, 11.
2. Авцын А. П., Шахламов В. А. В кн.: «Ультраструктурные основы патологии клетки». М., Медицина, 1979, 100—104.
3. Давиденко О. А. Тезисы докладов V совещания по пробл. «Гисто-гематические барьеры». М., 1978, 255—257.
4. Кукуртчян Н. С., Попов А. Ф. Тезисы докладов III конференции молодых ученых филиала ВНИЦ, Ереван, 1987.
5. Кукуртчян Н. С., Аглинцян Т. С., Попов А. Ф. Тезисы докладов IV Всесоюзной научной конференции. Ереван, 1989, 369.
6. Озернюк Н. Д. В кн.: «Рост и воспроизведение митохондрий, «Наука», 1978, 8.
7. Цагарели З. Т. В кн.: «Ультраструктурный анализ деятельности сердца». Тбилиси, Генацлеба, 1977, 92—97.
8. Шереметьева Г. Ф. Автореф. докт. дисс., М., 1983.
9. Шахламов В. А. В кн.: «Капилляры», М., 1971, Медицина.
10. Bolognani Fantin A. M., Fracchini A. et al. European journal of Cell Biology, 1988, 47, 2, 327.
11. Ghadially F. A., Jackson P. and Gunor L. J Submicrosc. Cytol., 1981, 13, 1, 96—99.
12. Mollenhauer A. Stein Technol., 1964 39, 2, 111—114.
13. Steenbergen Ch. L., Hill M., Gennings R. B. Amer. J. Circulation Research, 1987, 60, 4, 485.
14. Trump B. F., Arstilla A. U. In: Principles of Pathobiology. Ed. M. T. Laria, R. B. Hill. New York—London—Toronto, Oxford, Univ. Press 1971, 955.