

ЛИТЕРАТУРА

1. Колоцкая О. Д., Бицунов Н. О. и др. Анестезиология и реаниматология, 1979, 2, 11.
2. Орахелашвили Г. О. Анестезиология и реаниматология, 1986, 1, 57.
3. Светлов В. А., Козлов С. П. и др. Анестезиология и реаниматология, 1986, 4, 57.
4. Осипова Н. А., Новиков Г. А. и др. Анестезиология и реаниматология, 1990, 6, 59.

616.12 - 007.5:576.35

Н. С. КУКУРТЧЯН, Т. С. АГЛИНЦЯН

О СУБКЛЕТОЧНЫХ МЕХАНИЗМАХ ЦИТОТОМИИ КАРДИОМИОЦИТОВ ПРИ ГИПЕРТРОФИИ СЕРДЦА ЧЕЛОВЕКА

В проблеме структурного обеспечения длительных перегрузок миокарда и компенсации его нарушенных функций актуален вопрос о возможности увеличения числа кардиомиоцитов [5], которое по мнению некоторых исследователей происходит за счет расщепления мышечных волокон или новообразования мышечных клеток [8--12, 16, 17]. Вместе с тем о делении кардиомиоцитов (КМЦ) можно говорить тогда, когда факт цитотомии констатирован на уровне электронной микроскопии. Исследования в этом направлении единичны и выполнены на экспериментальном материале [13].

В этом аспекте особый интерес представляет изучение возможности деления мышечных клеток сердца человека, а также субклеточные механизмы реализации этого процесса, чему и посвящено настоящее исследование.

Материал и методы. Исследован миокард ушка левого и правого предсердия 24 больных клапанным стенозом легочной артерии (КСЛА) с правожелудочковой гипертензией ≥ 120 мм рт. ст.; триадой и тетрадой Фалло и стенозом левого атриовентрикулярного отверстия. Биоптаты были получены при хирургической коррекции указанных пороков. Кусочки ткани после двойной фиксации в глютарпараформальдегидной смеси и четырехокси оомиа были обработаны общепринятыми методами и заключены в смесь эпон-аралдита. Ультратонкие срезы после двойного контрастирования просмотрены в электронном микроскопе ЭВМ-100 ЛМ при ускоряющем напряжении 75 кВ.

В процессе электронномикроскопического исследования миокарда порочного сердца человека нередко обнаруживались расположенные по соседству одноядерные КМЦ, имеющие участки общей цитоплазмы, что свидетельствовало о незавершенной цитотомии двуядерной

клетки. На приведенном снимке (рис. 1) дочерние клетки имеют чрезвычайно малый диаметр (4—4,7 мкм), который значительно меньше нормальных величин [7, 8]. Наблюдаемая цитотомия КМЦ происходит в двух плоскостях—поперечном и продольном направлении. В делении клеток принимают участие: продольно разрастающиеся и сливающиеся элементы Т-системы, за счет чего происходит продольное деление КМЦ, а также поперечные и изредка продольные инвагинации сарколеммы. Инвагинирующая сарколемма часто сливается с близко расположенным, продольно вытянутым профилем

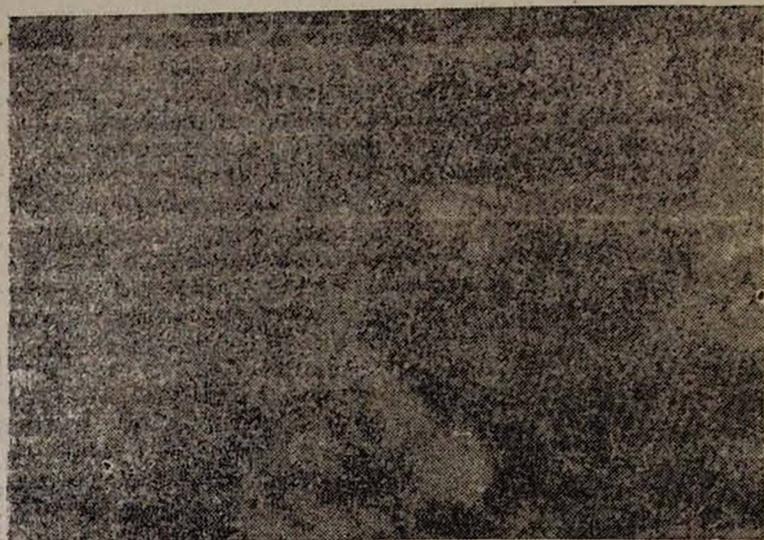


Рис. 1. Незавершенная цитотомия 2-х ядерного кардиомиоцита: указано стрелками. $\times 37500$.

Т-системы. В зонах незавершенной цитотомии выявляются трубчатые структуры, иногда в виде коротких трубочек с мелкогранулярным электронноплотным веществом на мембранах, напоминающих трубочки шероховатой эндоплазматической сети. Трубочки формируются на листе фрагмента Z-полосы с резорбцией его вещества. Очень часто трубочки соединяются друг с другом дугой из одиночной мембраны. Поперечные инвагинации сарколеммы на уровне трубочек позволяют предположить, что они в последующем войдут в соприкосновение с инвагинациями сарколеммы и трансформируются в типичную межклеточную щель с десмосомоподобными образованиями и нексусом из мембранной дуги. В зоне незавершенной цитотомии часто встречаются пластинчатые тельца, напоминающие деградирующие митохондрии или так называемые «миелиновые фигуры», а также пластинчатые осмиофильные тельца, выявляемые в цитоплазме больших легочных альвеолоцитов и являющиеся клеточным компонентом легочного сурфактанта [6]. Нередко формирующаяся межклеточная щель с рыхлыми

десмосомоподобными образованиями является непосредственным продолжением Z-полос миофибрилл. Вследствие неравномерной цитотомии дочерние клетки имеют разные размеры и неодинаковый набор органелл. Необходимо подчеркнуть, что цитотомии подвергаются зрелые КМЦ без признаков дедифференцировки. Формирование миобластов [8] на нашем материале не наблюдалось.

В ходе исследования миокарда изучаемых больных частыми находками были лопастные ядра самой причудливой формы. Наблюдались картины перетяжки ядра, когда оставался небольшой узенький истонченный перешеек нуклеоплазмы между двумя крупными, находящимися на значительном расстоянии друг от друга, частями ядра. Наряду с этим часто встречались ядра с глубокими щелевидными односторонними или двусторонними, смыкающимися в глубине ядра инвагинациями нуклеолеммы. Очень часто наблюдались многоядерные кардиомиоциты. Хотя не исключается возможность получения вышеописанных картин перетяжки ядер в результате прохождения плоскости среза через определенные участки лопастных ядер, частота обнаружения подобных находок и вышеописанной картины цитотомии КМЦ, позволяет утверждать, что цитотомии КМЦ предшествует amitotическое деление их ядер, хотя не исключено также образование безядерных фрагментов цитоплазмы КМЦ.

Проблема гиперплазии КМЦ при гипертрофии сердца до сих пор дискуссионна. Как советские, так и зарубежные ученые доказывают или опровергают разными методами способность КМЦ взрослого организма к делению. Некоторые из них, наблюдая картины amitоза ядер на светооптическом уровне, предполагают о делении самих КМЦ [2, 15, 16].

Электронномикроскопическое исследование экспериментального материала [14], а также наши наблюдения биопсированного миокарда человека свидетельствуют в пользу прямого деления ядер КМЦ и их самих. Вместе с тем наблюдаемый amitоз ядер может привести к их гиперплазии, которая необязательно сопровождается делением самих КМЦ [5]. Только получение электронномикроскопических картин цитотомии двуядерных или многоядерных клеток позволяет с уверенностью говорить о делении КМЦ. При этом особый интерес представляет изучение механизма цитотомии КМЦ. Обнаруженное нами увеличение количества продольно вытянутых расширенных профилей Т-системы в отдельных участках некоторых КМЦ, вероятно следует считать результатом гиперплазии элементов Т-системы, так как в норме продольные трубочки Т-системы составляют всего 3% от всей Т-системы, причем предсердные КМЦ млекопитающих бедны элементами Т-системы, по сравнению с желудочковыми [1, 4]. Вероятно, продольное разрастание элементов Т-системы с их последующим слиянием является именно тем механизмом, благодаря которому происходит продольное деление КМЦ. Этот механизм напоминает формирование трубочек Т-системы, путем слияния ряда пузырьков между собой и с клеточной

поверхностью в эмбриогенезе морских свинок [4]. Вместе с тем в силу сложившихся представлений было принято рассматривать расширение элементов Т-системы, принимающих иногда вид так называемых мешковидных или слепых профилей, как один из признаков деструктивно-дистрофических изменений органелл КМЦ [3]. Пролиферацию трубочек Т-системы считали элементом компенсации [3], при этом не предполагалось, что трубочки Т-системы, являясь дериватами сарколеммы, могут вместе с ней принимать участие в процессе деления КМЦ.

Наши исследования показывают, что в продольном делении клеток принимают участие главным образом элементы Т-системы, хотя встречаются также глубокие инвагинации сарколеммы с формированием типичных боковых связей клеток [4], описанных в эксперименте. Цитотомия КМЦ должна завершаться формированием вставочных дисков (ВД). По нашим данным новые ВД формируются в непосредственной близости с Z-полоской миофибрилл, либо на месте этой полосы. Источником образования ВД могут быть расположенные здесь каналы Т-системы [4]. В этом процессе могут принимать участие также короткие трубочки шероховатой эндоплазматической сети. Это предположение подкрепляется данными, полученными при исследовании дифференцировки КМЦ, в процессе которой многие каналцы гранулярной эндоплазматической сети, подходя к дискам Z частично или полностью теряют прикрепленные рибосомы [4]. Наряду с этим не исключено формирование плазматических мембран *de novo*, при этом выявляемые в зонах незавершенной цитотомии «остаточные» или пластинчатые тельца могут служить поставщиками фосфолипидного компонента для вновь формируемой плазматической мембраны ВД КМЦ, а белковый ее компонент, вероятно обеспечивается белок-синтезирующими структурами (полирибосомы и трубочки гранулярной эндоплазматической сети) цитоплазмы. Не исключено участие в этом процессе структурных белков Z-полосы. Надо отметить, что мы наблюдали организацию клеточной щели как в поперечном направлении, так и в продольном.

Таким образом электронномикроскопические наблюдения цитотомии двуядерных КМЦ позволяют считать, что гиперплазия КМЦ порочного сердца человека принципиально возможна. Впервые показано участие элементов Т-системы в продольном делении КМЦ. Процесс формирования боковых и поперечных контактов КМЦ обнаруживает сходство с таковыми в эмбриогенезе человека, или в постнатальном онтогенезе животных, находящихся на низших ступенях развития. Вместе с тем на основании приведенных в работе данных трудно сделать заключение о функциональной полноценности всех новообразованных структурных единиц, так как не исключена возможность лизиса отделившихся от клетки цитоплазматических фрагментов лишенных ядер, хотя даже в этом феномене можно усмотреть элементы компенсации.

ՄՐՏԱՄԿԱՆԻ ԲՋԻՋՆԵՐԻ ՏՐՈՂՄԱՆ ԵՆԹԱԲՋՋԱՑԻՆ
ՄՆԵԱՆԻՋՄՆԵՐԻ ՄԱՍԻՆ

Ա մ փ ո փ ո լ մ

Արտի բնածին և ձեռքբերովի սրտաներով առաապող 27 հիվանդի սրտամկանի էլեկտրոնամանրադիտակային հետազոտությունների ընթացքում հայտնաբերված են մկանաբջջիների տրոհման մեխանիզմները, որոնց իրականացում են բջջաթաղանթի ինվազիոնացիայի և Տ. համակարգի խողովակների օգնությամբ: Ստացված են նաև նախկինում նկարագրված մկանաբջջիների կերպերի ամխոտիկ արոհման պատկերներ:

N. S. Kukurtchian, T. S. Agliantsyan

On Subcellular Mechanisms of Cytotomy of Cardiomyocytes
at Hypertrophy of the Human Heart

S u m m a r y

By electron microscopic investigation of myocardium of 27 patients with congenital and acquired heart diseases there are revealed mechanisms of cytotomy of cardiomyocytes with participation of invaginating sarcolemmas and elements of T-system. The electron microscopic pictures of amitotic division of the nuclei are obtained, described in literature.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Короленко С. А. Т-система мышечных волокон. Л., Наука, 1975, 124.
2. Мамян Г. А. Бюлл. эксперимент. биологии, 1972, 5, 102—105.
3. Мульдияров П. Я. Субмикроскопическая патоморфология ревмокардита. М.: Медицина, 1979, 213.
4. Румянцев П. П. Кардиоциты в процессе репродукции дифференцировки и регенерации. Л., Наука, 1982, 287.
5. Саркисов Д. С. Структурные основы адаптации и компенсации нарушенных функций. М.: Медицина, 1978, 448.
6. Цагарели З. Г., Гогашиаши Л. Е. Функциональная морфология сердечно-легочного синдрома. Генатлеба, Тбилиси, 1982, 171.
7. Часовских Г. Г. Автореф. докт. дисс. Новосибирск, 1975.
8. Чечулин Ю. С. Поврежденное сердце. М., 1975, 287.
9. Шперлинг И. Д., Мамян Г. А. В кн.: «Проблемы регенерации миокарда». Ярославль, 1977, 108—114.
10. Шперлинг И. Д., Аконджанян Э. С. Тез. докл. зон. III междуз. конф. Ереван, 1978, 102.
11. Шперлинг И. Д. Функциогенная гипертрофия сердца человека в морфологическом освещении. Ереван: Айтаван, 1983, 124.
12. Шперлинг И. Д., Аракелян Л. А. Архив патологии, 1988, 4, 37—39.
13. Шперлинг И. Д., Артемьян И. А., Никогосова М. О. IV конф. по ультрастр. основам патологии органов и тканей. Тбилиси, 1989, 299.
14. Шперлинг И. Д., Артемьян И. А., Никогосова М. О., Мхитарян К. В. Архив патологии, 1988, 9, 369—372.