

А. Г. БЕГЛАРЯН, Д. К. ГЕВОРКЯН

МОРФОЛОГИЯ И ГИСТОХИМИЯ БИОПСИРОВАННОЙ ТКАНИ
ЖЕЛУДОЧКА И УШКА ЛЕВОГО ОТДЕЛА СЕРДЦА ПРИ
МИТРАЛЬНОМ СТЕНОЗЕ И КОМБИНИРОВАННОМ
МИТРАЛЬНО-АОРТАЛЬНОМ РЕВМАТИЧЕСКОМ ПОРОКЕ*

Морфологическая наука в связи с успешным развитием сердечной хирургии в настоящее время получила большие возможности в изучении процессов гипертрофии и недостаточности миокарда при ревматических пороках сердца.

Несомненно, ткань, удаленная при операции для изучения гистохимических отклонений, во многом отличается от ткани, взятой при аутопсии. Это особенно важно в тех случаях, когда речь идет о выявлении гликогена и о тех ферментных сдвигах, которые имеют место при биосинтезе белков в связи с гипертрофией миокарда.

Целью настоящего исследования является изучение морфологии и гистохимии собственно мышечной ткани ушка и желудочка левого отдела сердца при митральном стенозе и комбинированном митрально-аортальном пороке на различных стадиях сердечной недостаточности.

Такая постановка вопроса обусловлена тем, что в существующих исследованиях основное внимание уделялось изменениям, которые развиваются в соединительных структурах сердца [4, 11, 14—17], и лишь косвенно приводятся некоторые данные о дистрофических изменениях миокарда. Между тем хорошо известно, что сердечная недостаточность обусловлена не только клапанными изменениями, но и теми структурными и метаболическими нарушениями, которые возникают в самом сократительном аппарате сердца.

В литературе имеются многочисленные работы по изучению сердца при ревматических и экспериментальных пороках [3, 5—8, 10, 12, 18, 19—20, 22]. Однако многие вопросы метаболизма гипертрофированного миокарда, обуславливающего компенсаторно-приспособительные механизмы при компенсации и декомпенсации, пока еще остаются нерешенными.

Настоящая работа основана на 126 наблюдениях митральной и митрально-аортальной комиссуротомии (операции производились в Армянском институте кардиологии и сердечной хирургии). Нами были изучены 103 биопсии миокарда левого желудочка сердца и 116 ушек левого предсердия, удаленных в процессе операции. Женщин было 78,

* Доложено на кафедральной конференции (кафедра патологической анатомии) I Московского ордена Ленина и ордена Трудового Красного Знамени Медицинского института имени И. М. Сеченова 19/V 1967 г.

мужчин—48, комбинированный митрально-аортальный стеноз—у 20 больных. Наиболее молодой возраст—12, пожилой—57 лет. Большинство больных (86) были в возрасте от 20 до 39 лет.

По степени нарушения кровообращения больные в основном находились в III и IV стадиях болезни и только у двух больных была выявлена V стадия сердечной недостаточности [2].

Из общего числа больных 10 умерло в разные сроки после операции. В этих случаях изучались все отделы сердца для сопоставления с биопсийным материалом.

В качестве контроля были изучены кусочки, взятые из сердца 10 практически здоровых лиц, умерших от травмы. В целях выяснения роли операционной травмы в генезе изменений миокарда изучены также сердца собак, подвергшихся аналогичным операциям.

Наряду с обычными гистологическими методами (гематоксилин-эозин, Ван-Гизон, Гомори, Массон) были применены гистохимические (реакция Фёльгена, Браше, PAS, Шабадаш, Вейгерт, толуидиновый синий) с соответствующим гистоэнзиматическим контролем (РНК-аза, коллагеназа, амилаза, гиалуронидаза). Кроме того, был использован метод Селье для выявления «фуксинофильной дегенерации» (в нашей модификации). В отдельных случаях материал был обработан также суданом-3 и осмием.

Нормальные миофибриллы при окраске по методу Селье в основном окрашиваются в зеленый цвет, и на светлозеленом фоне миокарда отчетливо выделяются синеватые ядра.

При окраске ткани левого ушка сердца по Селье отмечается набухание, утолщение и огрубение сарколемы и вставочных дисков. Благодаря сегментарному характеру фуксинофилии миофибрилл хорошо выявляется клеточная структура миокарда.

В подавляющем большинстве случаев в левом желудочке сердца на фоне хорошо сохранившихся и атрофированных мышечных волокон обнаруживаются гипертрофированные клетки. Последние в основном выявляются непосредственно под эпикардом, а в глубоких слоях миокарда гипертрофированных мышечных волокон значительно меньше.

В мышечных волокнах желудочка вокруг ядер отмечаются скопления желто-оранжевого пигмента (липофуксин). При PAS-реакции, особенно у полюсов гипертрофированных ядер, указанные пигментные скопления благодаря темно-фиолетовому окрашиванию выявляются довольно отчетливо.

Обработка α -амилазой в биопсиях, взятых у молодых больных, снимает указанную пигментацию, а взятых у больных в более пожилом возрасте под влиянием α -амилазы наступает лишь уменьшение и ослабление интенсивности окрашивания.

Следует также отметить, что в ряде случаев в желудочке обнаруживаются очаги зернистого распада миофибрилл с последующей клеточной реакцией. Что же касается стромальных изменений (мукоидное набухание, фибриноидные изменения, периваскулярный склероз), то в ткани

желудочка в отличие от ушка они при соответствующих окрасках выражены значительно слабее.

Богатая картина изменений миокарда была получена при окраске препаратов по методу Селье, которая, будучи вполне чувствительной и избирательной реакцией, выявляет такие тончайшие структурные и тинкториальные сдвиги, которые обычными гистологическими методами не определяются.

Ткань желудочка исследуемых случаев при окраске по Селье приобретает желто-оранжевый оттенок. На этом фоне истонченные миофибриллы на одинаковых уровнях подвергаются ампулообразному утолщению и, сливаясь, образуют резко «фуксинофильный поясок». Эти пояски, фибрин-положительные по Вейгерту и фуксинофильные по Массону, при PAS-реакции окрашиваются слабо.

Фуксинофильные пояски обычно расположены поблизости от вставочных дисков.

Несмотря на большое разнообразие изменений миофибриллярного аппарата при окраске по Селье, их можно в основном разделить на три типа.

1-й тип. В мышечных элементах миофибриллярная структура хорошо сохранена. Отдельные миофибриллы, особенно анизотропные диски, приобретают нежно-фуксинофильный характер и хорошо выделяются на общем фоне. Местами анизотропные диски сливаются между собой, в силу чего они теряют поперечную исчерченность и диффузно окрашиваются фуксином в красно-оранжевый цвет.

2-й тип. Фуксинофильных миофибрилл значительно больше, местами они, сливаясь, образуют фуксинофильные поля. Нормальное расположение миофибрилл нарушено. Истонченные миофибриллы, не доходя до вставочных дисков, дают ампулообразные выпячивания. Последние, сливаясь на одинаковом уровне, образуют вышеописанные фуксинофильные пояски.

При иммерсионной микроскопии фуксинофилия выявляется и в миоплазме, которая преимущественно расположена под сарколемой.

3-й тип. В этом случае изменения миофибриллярного аппарата более выражены. В отдельных группах клеток вследствие слияния миофибрилл поперечная исчерченность полностью исчезает. Вся клетка становится гомогенной, гиалиноподобной, красно-оранжевого цвета. Выраженные изменения отмечаются и со стороны ядер. Местами ядра вообще отсутствуют. Сохранившиеся ядра пикнотичны и вакуолизированы. В далеко зашедших случаях отмечается зернисто-глыбчатый распад мышечных элементов.

Иногда все вышеуказанные типы фуксинофильной дистрофии удастся проследить в одном и том же препарате. Необходимо также отметить, что более рельефно указанные изменения выявляются в подэпикардальном и субэндокардиальном слоях, т. е. в участках, где мышечная ткань находится в функционально более напряженном состоянии.

Как известно, несмотря на высокую чувствительность и избиратель-

ность метода Селье, он и по сегодняшний день, по сути дела, остается гистологическим методом исследования. До сих пор окончательно не выяснена природа веществ, обуславливающих фуксинофилию. С этой целью нами была предпринята попытка подойти к выяснению гистохимической сущности фуксинофильной дистрофии.

Участки фуксинофильной дистрофии при окраске как по методу Шабадаша, так и при PAS-реакции хорошо окрашиваются фуксином. При ферментативной обработке (α -амилаза, РНК-аза) выяснилось, что при 1-м и частично 2-м типе фуксинофильной дистрофии α -амилаза почти полностью снимает фуксинофилию миофибрилл. При наличии же грубых дистрофических нарушений фуксинофилия не исчезает под влиянием α -амилазы. Это позволяет предположить, что в генезе фуксинофильной дистрофии определенное значение имеет нарушение углеводного обмена, в частности гликогена. По-видимому, при 3-м типе фуксинофильной дистрофии гликоген подвергается грубым нарушениям и вступает в какие-то комплексные соединения, в связи с чем воздействие α -амилазы, даже длительное, не снимает фуксинофилии. Поэтому нам представляется возможным в развитии фуксинофильной дистрофии выделить 2 стадии: первая—стадия фуксинофилии, которая обусловлена лишь функциональными и метаболическими сдвигами и по существу является обратимой, и вторая—стадия фуксинофильной дегенерации с наличием некробиотических и грубых структуральных изменений сократительного аппарата. Последнее, видимо, ведет к ухудшению сократительной функции миокарда как органа и способствует нарастанию хронической сердечной недостаточности.

В связи с различной функциональной напряженностью левого предсердия и левого желудочка при митральном и митрально-аортальном стенозе представляло интерес определение гликогена в миофибриллах, имеющего, как известно, важное пластическое и биоэнергетическое значение.

Гликоген в большом количестве содержится в анизотропных дисках, вследствие чего поперечно-полосатая исчерченность при PAS-реакции или же при окраске по Шабадашу бывает особенно хорошо выражена. Гликоген в сравнительно большом количестве содержится в гипертрофированных подэпикардиальных и подэндокардиальных мышечных клетках, где он на поперечных срезах выявляется в виде характерных полулуний, а на продольных—в виде ленточек с преимущественным расположением гликогена под сарколемой. В миоплазме также содержится определенное количество гликогена, проявляющегося фуксинофильной зернистостью, а также слабо розоватым гомогенным окрашиванием. Цитоплазма подэндокардиальных гипертрофированных мышечных волокон содержит более крупную зернистость, которая в глубоких слоях постепенно уменьшается. Иногда вокруг ядер указанные зерна сливаются друг с другом и образуют резко фуксинофильные глыбки гликогена.

Сравнительное изучение показало, что в гипертрофированных мышечных клетках ушка при изолированном митральном стенозе содержит

ся больше гликогена, чем в желудочке. А при митрально-аортальном стенозе в этих отделах левого сердца особой разницы в количестве гликогена не наблюдается.

Нами была выявлена определенная зависимость между количеством гликогена в миокарде и степенью нарушения гемодинамики. При IV и V стадиях количество гликогена в миофибриллах значительно уменьшается. Колебания количества гликогена в миокарде связаны также с активностью ревматического процесса. В случаях активного ревматизма количество гликогена уменьшается, вплоть до полного исчезновения; в части же случаев гликоген находится в распыленном состоянии.

Следует отметить, что при сравнительном изучении биопсийного и аутопсийного материала у одних и тех же лиц было замечено некоторое уменьшение количества гликогена в биопсийном материале. В аутопсийном же материале (больные умирали в различные сроки после операции) количество гликогена сравнительно меньше или же он вообще отсутствует. Уменьшение количества гликогена вместе с другими изменениями, на наш взгляд, имеет определенное прогностическое значение. Действительно, в биопсированных тканях сердца больных, умерших после операции, гликоген почти не выявлялся.

Результаты проведенной ферментативной обработки α -амилазой дают основание считать, что гликоген различной локализации неодинаково реагирует на ферментативное воздействие. Возможно, это находится в зависимости от степени полимеризации и растворимости.

В настоящее время вопросы гипертрофии и гиперфункции миокарда изучаются в аспекте обратимости морфологических и метаболических изменений [1, 13].

В экспериментальных условиях указанные процессы изучены довольно подробно, чего нельзя сказать о более ранних стадиях гиперфункции и гипертрофии при патологии человека.

Как известно, процессы гипертрофии тесно связаны с генетическим аппаратом клетки и с белковым обменом. С этой точки зрения представляет интерес выяснение морфологических признаков нарушенного обмена нуклеиновых кислот. Наши исследования показывают, что Фельген-положительные вещества гипертрофированных мышечных ядер имеют как мелкозернистый, так и нежно-сетчатый характер. Ядрышки увеличены в размерах и иногда встречаются по 2 и более. Они при окраске по Браше резко пиронинофильны и фуксинофильны по Селье. В некоторых ядрах РНК сконцентрирована не только в ядрышке, но и распылена по всей кариоплазме.

В целом при окраске по Браше миокард приобретает нежно-розовую окраску. На этом фоне хорошо видна нежная пиронинофильная зернистость как вокруг гипертрофированных ядер, так и по ходу миофибрилл. Поперечная исчерченность миофибрилл хорошо выявляется также при окраске по Браше. При изолированном митральном стенозе пиронино-

нинофильные субстанции в ткани желудочка по сравнению с ушком выявляются значительно меньше.

В связи со степенью выраженности ревматического процесса и его активностью наш материал был распределен на 3 группы. В основу распределения был положен принцип стадийности развития тканевой дезорганизации при ревматизме [4, 14, 16, 17].

I группа. Активный ревматический процесс (46 наблюдений). Имеются все характерные признаки активно протекающего ревмокардита как специфического, так и неспецифического характера. Межуточное вещество эндокарда в состоянии мукоидного набухания, проявляющегося в виде диффузной γ -метахромазии, которая охватывает также сосуды и соединительнотканную строму миокарда. В этой стадии заметны и лимфо-гистиоцитарные клеточные скопления вокруг формирующихся ревматических гранул. Эндотелий в состоянии набухания, пролиферации и слущивания с наличием пристеночных тромбов. В указанных выше гранулах клеточные элементы пиронинофильны по Браше и фуксинофильны при окраске по Селье.

II группа. Менее активный ревматический процесс—(подострый ревмокардит)—47 наблюдений. При наличии явлений мукоидного набухания превалируют фибриноидные изменения в глубоких слоях эндокарда (набухание, фрагментация коллагеновых структур). В этой стадии наблюдаются уже созревшие ревматические гранулемы, некоторые из которых в состоянии рубцевания. Лимфо-гистиоцитарные скопления незначительны и имеют в основном очаговый характер.

III группа. (21 наблюдение). Неактивный ревматический процесс. Характеризуется лишь слабо выраженной метахромазией, почти полным отсутствием клеточной реакции, выраженными склеротическими изменениями эндокарда и миокардиальной стромы, при которых превалируют нейтральные мукополисахариды (PAS-реакция). Пиронинофилия, а также фуксинофилия в сохранившихся клеточных элементах как эндокарда, так и стромы миокарда не выявляются.

Подразделение на указанные стадии, безусловно, носит схематический характер, поскольку ревматизм является постоянно прогрессирующим циклическим процессом, создающим весьма пеструю картину морфологических изменений. Тем не менее, целесообразность указанного подразделения находит свое подтверждение и при разборе клинико-лабораторных методов исследования (РОЭ, дефиниламиновый показатель, общий белок, лейкограмма, оксипролин, гиалуроновая кислота).

Таким образом, изучение изменений сократительного аппарата сердца на операционно-биопсийном материале дало возможность выявить ранние сдвиги, характерные для гиперфункции и гипертрофии миокарда как в связи со степенью нарушения гемодинамики, так и активностью ревматического процесса. Выявленные количественные отклонения нуклеиновых кислот, гликогена и кислых мукополисахаридов дали возможность определить функциональное состояние миокарда в различные периоды гипертрофии и недостаточности сердца. Фуксинофильная

дистрофия миокарда является динамическим процессом, свидетельствующим о метаболических сдвигах в мышечных волокнах и, в частности, о нарушении углеводного обмена, на определенной стадии развития (I, II типы изменений) является обратимой. При наличии же глубоких деструктивных изменений миофибриллярного аппарата наступает фуксинофильная дегенерация, приводящая к развитию хронической недостаточности миокарда.

Кафедра патанатомии
Ереванского медицинского института

Поступило 12/VII 1967 г.

Ա. Հ. ԲԵԳԼԱՐՅԱՆ, Զ. Ղ. ԳԵՎՈՐԳՅԱՆ

ԶԱՆՆԱԽԱՍՐՏԻ ԱԿԱՆՋԻԿԻ ԵՎ ՓՈՐՈՔԻ ԲԻՈՊՍԻՈՆ ԿՏՈՐԻ
ՀՅՈՒՍՎԱԾԱԲԱՆԱԿԱՆ ԵՎ ՀԻՍՏՈՔԻՄԻԱԿԱՆ ՈՒՍՈՒՄՆԱՍԻՐՈՒԹՅՈՒՆԸ
ՄԻՏՐԱԼ ԵՎ ՄԻՏՐԱԼ-ԱՈՐՏԱԼ ՌԵՎՄԱՏԻԿ ԱՐԱՏՆԵՐԻ ԺԱՄԱՆԱԿ

Ա մ փ ո փ ո լ մ

Ուսումնասիրվել են ձախ փորոքի մկանային պատի 103 բիոպսիոն կտոր և 116 ականջիկներ, որոնք վերցվել են 126 հիվանդներից՝ միտրալ և միտրալ-աորտալ կոմիսուրոտոմիայի ժամանակ:

Հատուկ ուշադրություն է դարձվել բուն սրտամկանի կծկողական ապարատի (միոֆիբրիլների) փոփոխություններին հիպերտրոֆիայի և սրտային անբավարարության պայմաններում:

Սրտամկանի ֆուքսինոֆիլ դիստրոֆիայի առաջացման մեխանիզմում մեծ տեղ է պատկանում գլիկոգենի փոխանակությանը: Հայտնաբերված են մկանաթելերի վերադարձելի փոփոխություններ՝ ֆուքսինոֆիլիա և անվերադարձելի փոփոխություններ՝ ֆուքսինոֆիլ-դիստրոֆիա, որոնք հասցնում են սրտամկանի կծկողական ապարատի քայքայմանը ու նրա խրոնիկ անբավարարությանը: Ականջիկի հիպերտրոֆիայի ենթարկված մկանաթելերը ավելի շատ գլիկոգեն են պարունակում, քան փորոքայինները: Սրտամկանի կենդանի բջիջում գլիկոգենը առավելապես տեղակայվում է անիզոտրոպ դիսկերում: Այն հայտնաբերվում է նաև ազատ հատիկների ձևով՝ սփռված պրոտոպլազմայում: Բորբոքման օջախներում և հիպերտրոֆիկ մկանաթելերում տեղի է ունենում գլիկոգենի փոշիացում: Սրտային անբավարարության խորացմանը և ռեմատիզմի ակտիվությանը զուգընթաց, գլիկոգենի պահեստային պաշարները պակասում են: Գլիկոգենի որոշումը սրտամկանի բիոպսիոն հյուսվածքում ունի ախտորոշող և կանխորոշող նշանակություն: Նուկլեինաթթուների (ՌՆԹ, ԴՆԹ) հիստոքիմիական որոշումն ունի կարևոր նշանակություն սրտի տարբեր բաժինների ֆունկցիոնալ ունակությունները պարզաբանելու տեսակետից: Հիպերտրոֆիկ կորիզների շուրջը հայտնաբերվում են մեծ քանակությամբ պիրոնինոֆիլ էլեմենտներ, որոնք հիմնականում տեղակայված են անիզոտրոպ դիսկերում:

ЛИТЕРАТУРА

1. Арутюнов В. Д. Вестник АМН СССР, 1946, 12, стр. 47.
2. Бакулев А. Н. и Дамир Е. А. Терапевтический архив, 1955, 4, стр. 29.
3. Вайль С. С. Функциональная морфология нарушений деятельности сердца. Л., 1960.
4. Грицман Н. И. и Рогов А. А. Вопросы ревматизма, 1962, 2, стр. 23.
5. Гульянц Э. С. Архив патологии, 1964, 11, стр. 18.
6. Данилова К. М. Архив патологии, 1963, 7, стр. 42.
7. Касабян С. С. Архив патологии, 1960, 1, стр. 14.
8. Крымский Л. Д. Экспериментальная хирургия, 1958, 1, стр. 57.
9. Меерсон Ф. З. Миокард при гиперфункции, гипертрофии и недостаточности сердца. М., 1965.
10. Наддачина Т. А. и Смольяников А. В. Архив патологии, 1964, 9, стр. 3.
11. Орловская Г. В. Вопросы ревматизма, 1964, 3, стр. 26.
12. Рапопорт Л. Я. Архив патологии, 1966, 2, стр. 3.
13. Саркисов Д. С., Арутюнов В. Д., Крымский Л. Д., Рубецкой Л. С. Гипертрофия миокарда и ее обратимость. М., 1966.
14. Симакова Р. А. Автореферат. М., 1966.
15. Струков А. И. и Бегларян А. Г. Патологическая анатомия и патогенез коллагеновых болезней. М., 1963.
16. Струков А. И. Советская медицина, 1958, 9, стр. 3.
17. Сучкова Т. И. Труды I МОЛМИ им. И. М. Сеченова, т. XXII. М., 1963, стр. 78.
18. Kolin A. и Kvasnicka S. Cor et vasa, 1965, 7, 1, 31.
19. Lannigan R. A. The Journal of Pathology and Bacteriology, 1959, 77, 1, 49.
20. Lannigan R. A. and Salen A. Z. Brit. Heart J., 1966, 28, 6, 796.
21. Nielsen K. Renaud S., Lemire Y. a. Selye H. Meet. Canad. Fed. Biol. Soc. Kingston, 1958, 37.
22. Wollenberger A. and Schuitre W. Journal of Biophysical and Biochemical Cytology, 1961, 10, 2, 228.