

РЕТРОГРАДНОЕ РАСШИРЕНИЕ ПИЩЕВОДА ПРИ
РУБЦОВЫХ СУЖЕНИЯХ

Описана методика ретроградного расширения пищевода при рубцовых сужениях. Анализ ближайших и отдаленных результатов лечения свидетельствует, что метод обладает рядом преимуществ, экономичен и прост в применении.

Р. А. Чепеджан

Retrograde Dilatations in Cicatricial Stenosis of the Esophagus

Particularities of the problem deriving from local conditions are pointed out: accidental ingestion of caustic soda responsible almost exclusively. Children of poorer families are mainly stricken. The treatment with „progressive dilatations“ was the only applicable method at the time. Its practice found us facing two very important social problems to deal with: 1) adaptation of the cost of treatment to the modest means of the patient. 2) insurance of regular attendance on the part of the family, often unaware of the urgency of the proposed long lasting and laborious treatment.

Retrograde dilatations offered the best solution for the above mentioned problems. Description of techniques, their execution and results are given. Among 98 cases treated to the very end by retrograde dilatations, 94 recovered completely.

Maintenance of gastrostomy throughout the treatment conditioned the perfect regularity of the attendance.

ԳՐԱԿԱՆՈՒԹՅՈՒՆ

1. *Autler Ch.* Ann Oto-laryng (Paris), 1978, 64, 587.
2. *Autler Ch., Paquelin F., Poncet E.* Ann Oto-laryng (Paris), 1978, 95, 577.
3. *Desnos J., Duvin J., Darsonval V.* Ann Oto-laryng (Paris), 1978, 5, 401.
4. *Gtraud J-Ch., Le bon P., Piton Saint Martin S. J.* Frc. Oto-rhino-laryng., 1961, 10, № 6. Ananys: Ann. Oto-laryng., (Paris), 1962 79, 238.
5. *Klitz P-L.* Oto-laryng (Paris), 1960, 77, 146.
6. *Mespatiol, Orsont, Haer, Gachiniard* Ann. Oto laryng., (Paris), 1948, 65, 699.
7. *Matos Barretto P.* Ann. Oto-laryng., (Paris). 1918. 6., 403.
8. *Savic D., Spalajkovic M.* Ann. Oto-laryng., (Paris). 1968 85, 245.

УДК 616.127—092.9

И. Д. Шперлинг, М. О. Никогосова, А. А. Акопян

УЛЬТРАСТРУКТУРНЫЕ ПРОЯВЛЕНИЯ СТЕРЕОТИПНОЙ И СПЕЦИФИЧЕСКОЙ
РЕАКЦИИ КАРДИОМИОЦИТОВ В УСЛОВИЯХ
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИИ

Известно, что реакции, возникшие в патологических условиях, качественно не отличаются от таковых при нормальной жизнедеятельности организма [12]. Уже одно это говорит об определенной

стереотипности реакции органондов, изменения в которых ограничиваются небольшим набором характерных для каждого из них структурных сдвигов [1, 6, 8, 18, 23]. В то же время специфичность изменений в кардиомиоцитах (КМЦ), допускаемая отдельными авторами [4, 14], в литературе обсуждается главным образом лишь в связи с алкогольными поражениями сердца [2, 15, 20]. Вместе с тем взаимоотношение стереотипного и специфического представляет большой интерес в плане изыскания возможности идентификации ультраструктурных эквивалентов конкретных патологических состояний. Исходя из вышесказанного, на примере некоторых смоделированных у животных патологических процессов нами проводилось изучение желудочковых КМЦ с целью выделения тех ультраструктурных изменений, которые могли бы рассматриваться как опорные, определяющие специфику (если таковая имеется) данного воздействия.

Материал и методы

Эксперименты ставили на беспородных белых крысах обоего пола массой 150—200 г. В качестве модели исследовали: а) гемодинамическую перегрузку сердца, создаваемую дозированной сужением брюшной аорты (61 животное в разные сроки после операции—от 10 мин. до 14 суток); б) гипоксическую гипоксию, вызываемую помещением животных в барокамеру при давлении 472 гектопаскала, соответствующем высоте 6000 м (2 и 4 животных через 30 мин. и 2 часа после прекращения опыта, соответственно); в) инфаркт миокарда, развивающийся после перевязки передней ветви левой коронарной артерии с изучением зон, удаленных от очагов поражения (21 животное в разные сроки эксперимента от 10 мин. до 14 суток); г) гипергравитационную перегрузку, создаваемую вращением животных на центрифуге с радиусом 160 см при ускорении $+5$ по 30 мин. ежедневно в течение 15 дней (исследовано 3 животных на следующий день после последнего вращения).

Крыс забивали декапитацией под эфирным наркозом. Обработку материала, взятого из различных отделов левого и правого желудочков, проводили по общепринятой методике. Кусочки ткани включали в метакрилат или смесью эпон с араалдитом. Ультратонкие срезы после двойного контрастирования просматривали в электронном микроскопе Tesla BS-50.

Результаты и обсуждение

При всех исследованных ситуациях патологический процесс сопровождался сложной внутриклеточной перестройкой, которая проявлялась сочетанием сдвигов деструктивного и продуктивного характера.

В миофибриллах (МФ) диапазон деструктивных изменений ограничивался лизисом, контрактурами и релаксацией саркомеров. Для гемодинамической перегрузки наиболее характерным являлись очаговый или диффузный миофибриллолиз в форме избирательного растворения компонентов J-диска или одновременного распада всех частей саркомера, приводящих иногда к полному исчезновению МФ по всей территории КМЦ (рис. 1а). В условиях гипоксии превалировало расслабление саркомеров, часто сочетающееся с миофибриллолизом (рис. 1б). Оценивая состояние сократительных структур во вентрикулярных зонах миокарда, следует отметить, что деструкция МФ, обусловленная, в основном, очаговым их лизисом и протекающая в

большинстве случаев на фоне релаксации саркомеров, была особенно выражена вблизи вставочного диска (ВД). Очаговый лизис и контрактуры наблюдались и в миокарде животных после гипергравитации (рис. 1в).

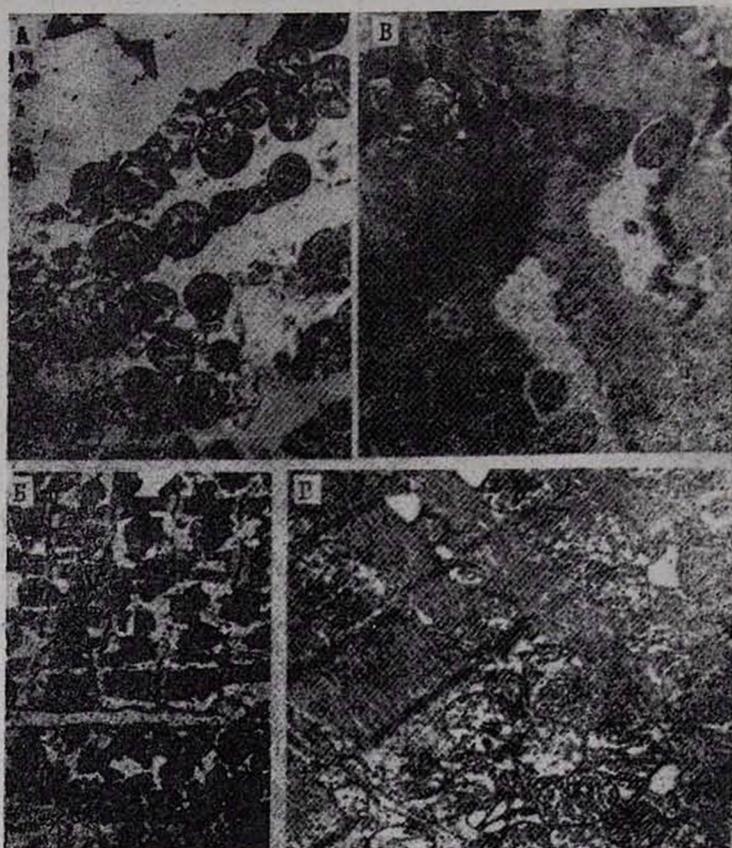


Рис. 1. а) Полный диффузный лизис МФ. Ув. 15500. б) Миофибриллолиз на фоне расслабления саркомеров. Ув. 8000. в) Сочетание контрактурных и литических изменений МФ в КМЦ. Ув. 15000. г) КМЦ с набуханием МХ. Ув. 20000.

Изменения продуктивного характера во всех моделях проявлялись восстановлением поврежденных компонентов, а также гипертрофией и гиперплазией МФ. Регенерация проходила через последовательные этапы новообразования миофиламентов с участием рибосом или без них по типу самосборки. Гипертрофия осуществлялась путем формирования новых филаментов и подстраивания их к периферии предшествующих МФ. Гиперплазия происходила за счет продольного расщепления гипертрофированных МФ и их новообразования.

Деструкция митохондрий (МХ) во всех сериях опытов в большинстве случаев сопровождалась их набуханием. Увеличивались размеры МХ, матрикс гомогенизировался или просветлялся, кристы те-

ряды четкость контуров, фрагментировались и уменьшались в количестве (рис. 1г). При разрушении наружной оболочки набухшие МХ сливались с образованием крупных вакуолей, о природе которых можно было судить лишь по остаткам крист. Гемодинамическая перегрузка сердца, по сравнению с другими моделями, отличалась большей выраженностью процесса набухания, превосходящего как

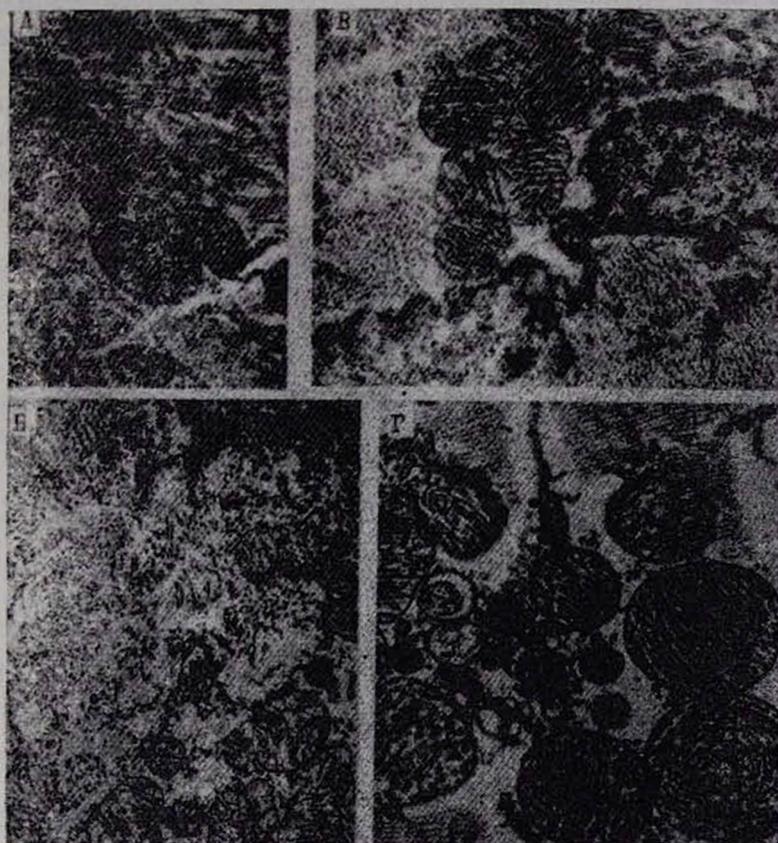


Рис. 2. а) МХ с осмиофильными включениями. Ув. 27000. б) Канальцы СР с осмиофильным содержимым. Ув. 16000. в) Перемычка между ядрами. Ув. 22160. г) КМЦ с миелиноподобными, кольцеобразными осмиофильными структурами. Ув. 20360.

глубиной изменений отдельных МХ и распространенностью их в пределах клетки, так и числом вовлеченных в процесс КМЦ. Обращали на себя внимание МХ, в которых полное запустевание одного из полюсов определялось на фоне правильного расположения и высокой плотности упаковки крист в остальных участках органоида. При гипоксической гипоксии, кроме набухших МХ, обнаруживались деформированные, как бы сжатые МХ, а также содержащие осмиофильные включения (рис. 2а). Во внеинфарктных зонах миокарда типичное набухание МХ в одних клетках сочеталось с просветлением матрикса и разрежением крист, обнаруживаемых в некоторых КМЦ

в нормальных по размеру органоидах. Гравитационная перегрузка характеризовалась сохранностью подавляющего большинства МХ. Продуктивные сдвиги носили однотипный характер и выражались делением имеющихся в клетке МХ или их новообразованием.

Изменения саркоплазматического ретикулума (СР) проявлялись увеличением просвета канальцев, которые на поперечных срезах приобретали вид вакуоли. При гемодинамической перегрузке чрезмерное растяжение СР довольно часто приводило к разрушению мембран с образованием общей полости. В условиях гипоксии, инфаркта миокарда и гипергравитации расширение канальцев было менее выражено. Привлекал к себе внимание и тот факт, что при гемодинамической перегрузке и гипергравитации содержимое канальцев чаще оставалось прозрачным, тогда как в других опытах оно нередко было

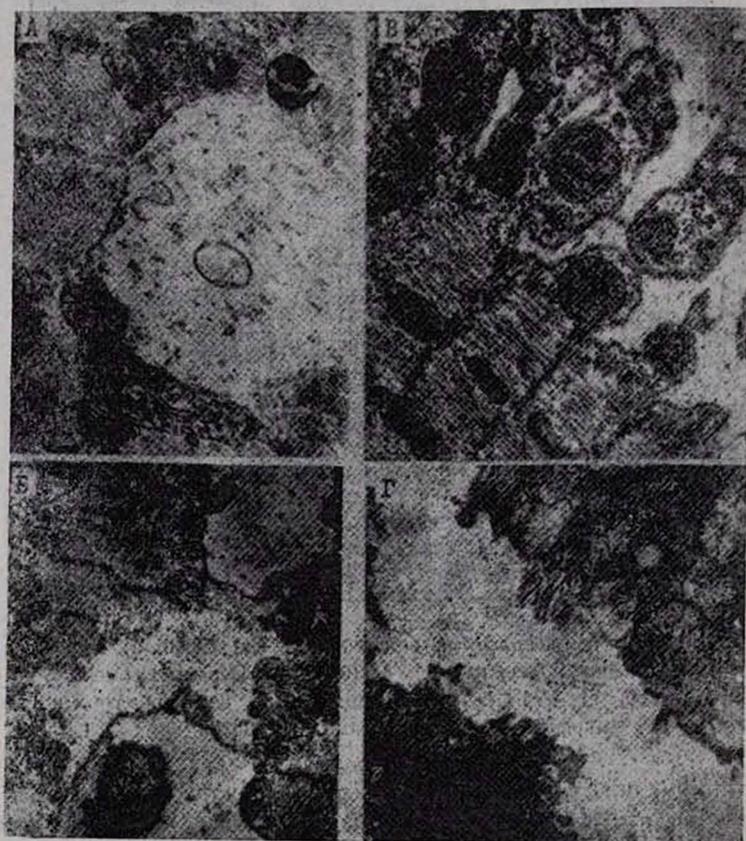


Рис. 3. а) Крупная вакуоль в КМЦ. Ув. 8570. б) Узкая перемычка между двумя частями КМЦ. Ув. 8570. в) Отшнуровывание периферических участков КМЦ (клазматоз). Ув. 14000. г) Расширение щели ВД, расхождение смежных КМЦ. Ув. 12000.

представлено веществом средней электронной плотности (рис. 26).

Ядра КМЦ независимо от характера воздействия в большинстве случаев оставались неповрежденными, хотя в некоторых из них определялись просветление нуклеоплазмы, перераспределение хроматина и агрегация его в центральных отделах или под оболочкой. Лишь

в единичных ядрах нарушалась целостность оболочки. Изменения продуктивного характера в условиях гемодинамической и гравитационной перегрузок выявлялись по наличию нескольких ядрышек и извилистости контуров ядерной оболочки. Во внеинфарктных зонах, кроме того, в ядрах обнаруживались глубокие перетяжки или перемычки, придающие им вид делящихся (рис. 2в).

Лизосомальный аппарат активизировался. Наиболее резкое увеличение числа первичных и вторичных лизосом (ЛЗ), а также лизосомоподобных структур, к которым можно отнести миелопоподобные и кольцевидные, резко осmioфильные образования, имело место во внеинфарктных зонах миокарда (рис. 2г). Тут же выявлялись вакуоли, в ограничении которых принимали участие остатки мембран различных органоидов клетки (рис. 3а).

Изменения клеточной оболочки (СЛ) носили неоднозначный характер. Во всех изученных моделях встречались КМЦ с повреждением СЛ вплоть до ее разрыва. Во внеинфарктной зоне, а также в условиях гипергравитации и гемодинамической перегрузки в некоторых КМЦ обнаруживалась резкая изрезанность клеточной поверхности с проникновением сарколеммальных инвагинаций глубоко в толщу клетки в направлении, параллельном ее длинной оси. При взаимонаправленных углублениях СЛ клетка оказывалась разделенной на 2 части, соединенные лишь узким цитоплазматическим мостиком (рис. 3б). Во внеинфарктной зоне (реже при гипергравитации) отдельные КМЦ характеризовались наличием множественных пальцеобразных выростов СЛ с подлежащей саркоплазмой и органоидами, в основании которых можно было видеть перетяжки. Рядом с такими участками определялись небольшие, ограниченные СЛ горбушки клеток, видимо, отшнуровавшиеся от материнского КМЦ в результате клазматоза (рис. 3в). Реакция ВД заключалась в расширении межмембранного пространства, иногда приводящего к расхождению смежных клеток, что было особенно характерно для ишемического поражения сердца (рис. 3г).

Распределение органоидов в клетках имело некоторые различия. Так, в условиях гипоксии отмечался общий или локальный отек КМЦ, сопровождающийся разобщением ультраструктур и просветлением саркоплазмы. Во внеинфарктных зонах миокарда при гемодинамической перегрузке сердца и гипергравитации расположение клеточных ультраструктур оставалось более компактным.

Результаты проведенного исследования выявили наличие лишь количественных различий при качественно однотипной реакции в пределах каждого отдельного вида органоидов, за исключением в какой-то степени МХ. В то же время анализ ультраструктурных изменений в комплексе показал, что на клеточном уровне можно говорить также о той или иной степени специфичности реакции КМЦ. Так, например, гемодинамическая перегрузка отличалась чрезмерным расширением канальцев СР, сочетающимся с выраженным набуханием МХ, а также полным и диффузным лизисом МФ в части клеток. Набухание МХ и расширение просвета СР свидетельствуют

о гиперфункции этих органоидов, отражающей гиперфункцию КМЦ [12, 16]. При этом не исключается вероятность нарушений электролитного баланса и Ph в клетке, с которыми связывают миофибриллиз [5, 7]. При гипоксической гипоксии в КМЦ наблюдалось разобщение органоидов, наличие в МХ осмиофильных осадков, накопление в канальцах СР умеренной электронной плотности содержимого, преобладание расслабленных МФ. Каждое из перечисленных нарушений можно связать с непосредственным или опосредованным влиянием снижения энергопродукции в КМЦ при дефиците кислорода [3, 6, 10, 19]. Внеинфарктные зоны миокарда характеризовались образованием обширных вакуолей, заполнением канальцев СР осмиофильным содержимым, явлением клазматоза, обилием ЛЗ и лизосомоподобных структур, а также признаками, которые можно трактовать как свидетельство прямого деления ядра и расщепления КМЦ. Все эти изменения не являются случайными. Клетки внеинфарктной зоны, компенсируя гибель инфарктированных КМЦ, подвергаются гиперфункции, которая сопровождается быстрым изнашиванием ультраструктур. Об этом говорит образование обширных вакуолей из остатков клеточных мембран и появление миело- и лизосомоподобных структур, являющихся продуктом трансформации МХ и СР [9, 11]. Заполнение расширенных канальцев умеренно осмиофильным содержимым считается следствием нарушений ионного баланса и коллоидно-осмотической характеристики клеток [6] и опосредованно связано с гипоксией миокарда, которой объясняют и развитие клазматоза [1]. Активизация лизосомального аппарата, являясь показателем высокой функциональной активности клеток, в то же время говорит о повышении уровня регенераторных процессов [17, 22]. Последнее находит свое подтверждение в наличии признаков гиперплазии КМЦ, возможность которой предполагается и у взрослых особей [21]. Гипергравитационная перегрузка не выявила особых изменений, специфичных для данного вида воздействия.

Таким образом, можно думать о двух связанных между собой уровнях реакций КМЦ в условиях патологии. Первый уровень представлен стандартными стереотипными изменениями клеточных органоидов. Схожесть этих изменений, не зависящих от причины нарушения клеточного гомеостаза, подтверждает существование единого молекулярного механизма реакции живой цитоплазмы. Это, однако, не отрицает принципиальной возможности специфического своеобразия реакций, проявляющегося на втором, более высоком, клеточном уровне организации различными комбинациями элементарных изменений ультраструктур. При этом обнаруживается иерархия уровней реакции, складывающаяся в диалектическое единство стереотипности и специфичности. Выраженность последней в ряде случаев позволяет идентифицировать если не строго конкретную, то хотя бы родовую причину патологии.

ԿԱՐԴԻՈՄԻՈՑԻՏՆԵՐԻ ՍՏԵՐԵՈՏԻՊ ԵՎ ՍՊԵՑԻՖԻԿ ԱՆԴՐԿԱՌՈՒՑՎԱԾՔԱՑԻՆ ԴՐՍԵՎՈՐՈՒՄՆԵՐԻ ՓՈՐՁԱՐԱՐԱԿԱՆ ՆԵՐԳՈՐԾՈՒԹՅԱՆ ՊԱՏՄԱՆՆԵՐՈՒՄ

Օրգանոֆիզիոլոգիայի յուրաքանչյուր առանձին տեսակի փոփոխության սպեցիֆիկությունը չի բացառում կարդիոմիոցիտների սպեցիֆիկ ռեակցիայի հնարավորությունը կոնկրետ ներգործության պայմաններում: Այդ մակարդակի վրա սպեցիֆիկությունը արտահայտվում է անդրկառուցվածքների որոշակի համակցություններով:

I. D. Shperling, M. O. Nikoghosova, A. A. Hakob'yan

Ultrastructural Manifestations of Stereotypical and Specific Reactions of Cardiomyocytes in Conditions of Experimental Pathology

The results of the electron microscopic investigations of the ventricular myocardium in different experimental conditions show that the stereotypeness of changes in limits of each type of organoid does not exclude the possibility of specific reactions of cardiomyocytes at concret influence. At this level the specificity is expressed by combinations of elementar changes of ultrastructures.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Авцын А. П., Шахламов В. А. Ультраструктурные основы патологии клетки. М., 1979.
2. Вихерт А. М., Цыпленкова В. Г. Тер. архив, 1985, 4, с. 26.
3. Данилова К. М., Богданович И. К. Арх. патол., 1978, 12, с. 44.
4. Лебкова Н. П., Иванчикова В. В. Научные труды ЦОЛИУВ. М., 1980, с. 38.
5. Никогосова М. О. Дис. канд. Ереван, 1980.
6. Пауков В. С. Арх. патол., 1976, 38,5, с. 35.
7. Пауков В. С., Гавриш А. С. Там же, 1987, 6, с. 41.
8. Пауков В. С., Фролов В. А. Элементы теории патологии сердца. М., 1982.
9. Попович Л. Ф., Мойбенко А. А. Бюл. exper. биол. и мед., 1987, 5, с. 621.
10. Рамазанова Л. И., Бардахчян Э. А. *Cog et Vasa*, 1985, 27 (5), с. 374.
11. Рохленко К. Д., Мульдьяров П. Я. Космич. биол. и мед., 1981, 1, с. 77.
12. Саркисов Д. С. Очерки по структурным основам гомеостаза. М., 1977.
13. Саркисов Д. С., Аурин Л. И., Туманов В. П. Итоги науки и техники ВИНТИ, патологическая анатомия, т. 4. М., 1983.
14. Семенов Д. Е. Автореф. канд. дис. М., 1985.
15. Серов В. В., Лебедев С. П. Арх. патол., 1985, 8, с. 3.
16. Студитский А. Н., Сзэне Т. П., Умнова М. М. Бюл. exper. биол. и мед., 1985, 10, с. 492.
17. Фролов В. А. Ультраструктурные основы патологии сердца и сосудов (мат. II конф.). Тбилиси, 1980, с. 212.
18. Фуркало Н. К., Гавриш А. С., Куць В. А., Давыдова И. В. *Cog et Vasa*, 1982, 24/1, с. 73.
19. Цагарели Э. Г. Автореф. докт. дис. Тбилиси, 1977.
20. Цыпленкова В. Г. Автореф. докт. дис. М., 1988.
21. Шперлинг И. Д., Артемьян Н. А., Никогосова М. О., Мхитарян К. В. Бюл. exper. биол. и мед., 1988, 9, с. 369.
22. Ямщиков Н. В. Арх. АГЭ, 1981, 3, с. 64.
23. Ferrans V. J. *Eur. Heart J.*, 1982, 3, 2, suppl. A. 15.