

УДК 616-001.35+616.428+616.438

**ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ СИНДРОМА ДЛИТЕЛЬНОГО РАЗДАВЛИВАНИЯ
В СВЕТЕ УЛЬТРАСТРУКТУРНОГО АНАЛИЗА****А.В. Азнаурян***/Ереванский государственный медицинский университет, кафедра гистологии/
375025 Ереван ул. Корюна, 2*

Ключевые слова: синдром длительного раздавливания, эпителиоциты, гепатоциты, миофибриллы, вакуольная дистрофия

Изучение различных аспектов патогенеза синдрома длительного раздавливания (СДР) является одной из актуальных проблем современной медицины катастроф.

С целью изучения механизма повреждения жизненно важных органов, а также морфофункционального состояния органов иммунной системы была предпринята серия экспериментов по воспроизведению СДР.

На специальной установке подвергали одночасовому сдавлению внутреннюю поверхность бедра одной из тазовых конечностей крыс. Сразу после декомпрессии, а также через сутки, шесть дней и один месяц после воздействия брали материал из сердца, почек, печени, скелетной мышцы, тимуса, лимфатических узлов и селезенки. После соответствующей обработки материал исследовался светооптически и электронно-микроскопически.

Как известно, интерпретация морфологических данных должна проводиться в функциональном аспекте, так как "становление структур и дифференциация функции происходят сопряженно и во взаимосвязи", а "соотношение структуры и функции представляет собой единый взаимообусловленный процесс" [12]. По мнению А.И. Струкова [12], "с понятием функциональная подвижность можно поставить рядом понятие "морфологической подвижности", то есть как структура, так и функция являются мобильными в их непрерывном взаимодействии с постоянно изменяющимися факторами внешней и внутренней среды организма.

В результате сдавления тазовой конечности крысы в скелетной мышце в зоне повреждения и в отдаленных участках выявлены деструктивные изменения прежде всего со стороны митохондрий и миофибрилл. Преимущественное повреждение периферических участков мышечных волокон подтверждается данными литературы о краевых зонах некроза в миокардиоцитах человека на примере биопсийного материала [16]. Интересной представляется однотипность изменений мышечных волокон в зоне повреждения и в отдаленных участках. По-видимому, ведущими причинами этих изменений являются не просто механические факторы травмы, а весь комплекс возникающих при этом явлений (стресс, боль, расстройства электролитного обмена и т.д.), которые оказывают воздействие на все органы и системы организма.

Чрезвычайно важными для объяснения патогенеза СДР представляются изменения в миокарде левого желудочка. Реакция митохондрий кардиомиоцитов на воздействие сдавлением сразу после декомпрессии является ярко выраженной. Она носит практически тотальный характер и проявляется хорошо известными признаками, описанными как универсальная реакция митохондрий в ответ на разнообразные экспериментальные и патологические факторы (набухание органелл, просветление матрикса, урежение и дисккомплексация крист). Данные литературы подтверждают выявленные нами признаки, характерные для ишемии ткани [2, 25, 27, 28], гипоксии [3], фибрилляции желудочков сердца [8, 14], гипертиреозидизма [30], экспериментально вызванной декомпенсации сердечной деятельности, врожденных и приобретенных пороков сердца [1, 13].

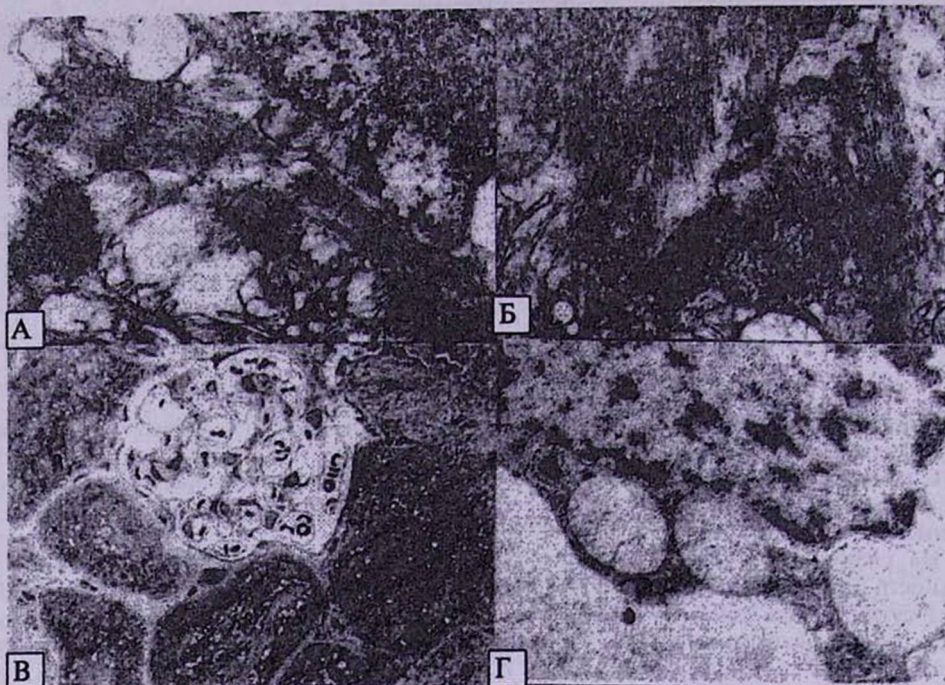


Рис. А. Фрагмент кардиомиоцита через сутки после часового сдавления. Лизис участков миофибрилл и измененные митохондрии. Ув. 17000 х;

Б. Фрагмент миокарда после часового сдавления. Локальное расширение пространства между мембранами вставочного диска, отрывы миофибрилл от его мембран. Ув. 28000 х;

В. Почка крысы после часового сдавления задней конечности. Проксимальные каналы, просвет которых заполнен гомогенным содержимым, стаз эритроцитов в капиллярах. Полутонкий срез. Об. 40, ок. 10;

Г. Печень крысы через 24 часа после часового сдавления задней конечности. Изменения митохондрий гепатоцита, вакуолизация цитоплазмы. Ув. 10000 х.

Состояние митохондриального аппарата отражает степень активности системы аэробного дыхания в миокардиальной клетке. Для этой органеллы и в норме характерно разнообразие тонкой организации. Так, например, установлено существование процесса так называемого активного набухания митохондрий. Распространенный характер изменений митохондрий, которые вследствие частого разрушения их оболочки представляются необратимыми, приводят к резкому снижению мембранной поверхности крист, с помощью ферментов которых происходят процессы окислительного фосфорилирования. Персистирование отмеченных изменений в течение по крайней мере суток после декомпрессии при отсутствии на исследованных сроках морфологических признаков регенерации этих органелл позволяет думать о значительном снижении в условиях исследования уровня энергетического обмена в миокарде.

Субмикроскопическая характеристика митохондрий кардиомиоцитов после часового сдавления может быть интерпретирована как вакуольная дистрофия кардиомиоцитов (рис.). Чрезмерное набухание митохондрий кардиомиоцитов через сутки после эксперимента, возможно, аналогично описанному феномену "баллонообразной дегенерации" или "пузырчатого перерождения" гепатоцитов [26]. О нарушениях энергетического обмена в миокарде свидетельствует и снижение гликогенного резерва в сердечных миоцитах, определяемое как электронно-микроскопическим методом, так и PAS-реакцией. Следует иметь в виду, что, по данным литературы, при шоке в результате раздавливания мягких тканей содержание гликогена в печени уменьшается в 17 раз [6]. О гибели мембранных

структур клетки и прежде всего митохондрий свидетельствует обнаружение в саркоплазме миелоидных фигур [18], что свидетельствует о потере мембранных структур клетки, причиной которых, возможно, является перекисное окисление липидов в цитоплазматических мембранах, возникающее вследствие повреждающего действия на миокард катехоламинов [по 10].

Обнаруженный в наших исследованиях феномен пересокращения миофибрилл в кардиомиоцитах является, по мнению ряда авторов, следствием избытка ионов Са в мышечных клетках [23]. Такое объяснение вполне допустимо, так как известно, что в развитии СДР обязательно имеют место электролитные расстройства [7], а плазмолемма поврежденных кардиомиоцитов обладает повышенной проницаемостью для ионов Са. Из данных литературы известно, что миофибриллярные повреждения проявляются позднее, чем изменения мембранных структур саркоплазмы [2].

Контрактуры, по мнению ряда исследователей [9, 23], представляют собой обратимое состояние. Необратимым явлением, как считают Я.Л. Раппопорт и Ю.Г. Тиняков [9], является разрыв миофибрилл около сокращенных участков, что приводит к разрушению сократительных элементов. Гистологически при этом отмечается зернисто-глыбчатый распад. Таким образом, обнаруженные изменения миофибрилл свидетельствуют о глубоких повреждениях сократительной функции кардиомиоцитов (рис., А).

Через 24 часа и 6 дней наблюдались повреждения сарколеммы кардиомиоцитов с выходом внутриклеточного содержимого в интерстициальное пространство, т.е. прямые признаки некроза кардиомиоцитов парциального, а в перспективе, возможно, и тотального.

Требуется обсуждения феномен расхождения вставочных дисков с образованием локальных расширений в области соединительных комплексов (рис., Б). Данный феномен хорошо известен в литературе. В качестве его возможных причин называют дефицит ионов Са в окружающей клетку среде [31], диабет, посмертные изменения, гипоксию [3, 15]. По всей вероятности, наличие этих расширений препятствует передаче возбуждения с одного кардиомиоцита на другой.

Суммируя вышесказанное, можно прийти к заключению, что даже при часовой компрессии тазовой конечности крыс после снятия груза развиваются тяжелые поражения миокарда, выявляемые прежде всего на субмикроскопическом уровне. Обнаруженные нами изменения миокарда в основном сводятся к выраженным и распространенным изменениям прежде всего энергообразующего и сократительного аппарата кардиомиоцитов, быстро принимающим характер дистрофических и деструктивных с частичным переходом в некроз.

Подобные изменения в сочетании с отсутствием практически в течение 1-х суток после декомпрессии признаков внутриклеточной регенерации, несомненно, играют роль материального субстрата для возникновения острой сердечной недостаточности, характерной для СДР. В связи с этим представляется важным, что первые 2 дня после декомпрессии они рассматриваются как период гемодинамической декомпенсации.

Причины, вызывающие эти изменения, по-видимому, разнообразны. Повреждающее действие катехоламинов, расстройства микроциркуляции с последующей гипоксией, наступающая вследствие активации адреналовой системы гиперфункция сердца и, наконец, токсемия (большинство отмеченных изменений в кардиомиоцитах недаром отмечались в непосредственной близости к кровеносным капиллярам) — вот далеко не полный перечень возможных причинных факторов наблюдаемых явлений.

Анализ гистологических и электронно-микроскопических данных по изучению реактивных свойств почечных структур, прежде всего эпителиоцитов нефрона, а также печени у крыс в условиях механического раздавливания мышц в течение 1-го часа показал, что сразу после декомпрессии задней конечности в почке наступает спазм артериальных сосудов, в том числе и кровеносных капилляров.

Таким образом, в самой начальной стадии СДР развивается гипоксия органов, обусловленная повышенным выделением в кровь катехоламинов с последующими микроциркуляторными расстройствами [11]. Эта гипоксия вела к соответствующей функциональной недостаточности клеток изученных нами органов, в частности, эпителиоцитов нефрона почек, гепатоцитов ацинусов печени, что выражалось в виде повреждения этих клеток, выявленного как светооптическими, так и электронно-микроскопическими мето-

дами к 24 часам после механического повреждения скелетных мышц конечности крысы. Повреждающее действие на ткани катехоламинов и гипоксия приводят к усилению в клетках, как было указано выше, процесса перекисного окисления липидов, обладающего, как известно, мембранопатогенным действием.

Через сутки после воздействия в почках мы определили повреждение эпителиоцитов всех отделов нефрона — от подоцитов клубочка почечного тельца до эпителиоцитов собирательных трубочек, которые, как известно, весьма чувствительны к гипоксии. Нужно отметить, что гипоксия усиливалась и в связи с более выраженным спазмом сосудов, имеющим место вследствие циркуляции в крови токсических веществ. А если учесть, что, по нашим наблюдениям, просвет проксимальной и дистальной трубочки нефрона был закупорен гомогенным веществом, что выявлено нами и при исследовании полутонких срезов, и при электронной микроскопии, становится понятным, что таким веществом был миоглобин, который в кислых условиях канальцев выпал в осадок (рис., В). Вместе с миоглобином в канальцах были и цилиндры, и белок, и эритроциты. Так возникает в организме крыс острая почечная недостаточность [4, 17].

Такой же механизм повреждения и на тех же сроках был установлен нами для печени. При этом была обнаружена специфичность повреждения органа. Прежде всего был выявлен спазм стенки кровеносных сосудов (артериол, капилляров) сразу после декомпрессии после часа механического повреждения скелетных мышц. Специфичность повреждения гепатоцитов к 24 часам после экспозиции четко проявлялась в том, что большинство гепатоцитов имели нарушения структуры органелл во второй и третьей зонах ацинуса и лишь некоторые гепатоциты были повреждены во всех трех зонах ацинусов. В основном повреждались митохондрии (разрушение крист и внутренних мембран оболочки), фрагментировалась гранулярная эндоплазматическая сеть, появлялись в цитоплазме скопления рибонуклеопротеидов, возникали очаги парциального некроза гепатоцитов (рис., Г).

Полученные результаты согласуются с данными С.М. Секамовой с соавт. [10], при исследовании печени крыс и собак при тяжелой форме СДР. Авторы отмечали, что наиболее сильные изменения наблюдались в центролобулярных гепатоцитах, т.е. в 1-й зоне ацинуса, как это описано в наших исследованиях. Резко расходовался гликоген, образуя в цитоплазме гепатоцитов пустотные зоны, что свидетельствует о нарушении синтеза гликогена и его гликогенолиза.

Таким образом, в ранней стадии развития СДР сразу после декомпрессии и особенно через 24 часа после эксперимента в печени наблюдается целый комплекс признаков ультраструктурной патологии гепатоцитов и морфологические признаки гемоциркуляторных расстройств, которые могут быть ответственны за нарушение функций органа и рассматриваться как возможный субстрат возникающей при СДР печеночной недостаточности. При этом становится возможным формирование порочного круга в патогенезе СДР. Так, например, токсемия является одним из факторов, способствующих повреждению гепатоцитов, а последнее приводит к снижению дезинтоксикационной функции печени, что в свою очередь может усугубить токсемию.

Результаты исследования органов эндокринной и иммунной системы, несомненно, представляют большой интерес и дают основание для определения роли клеточных, гуморальных и иммунных реакций в патогенезе СДР. Данные по этой проблеме, равно как и результаты гистохимического и ультраструктурного анализа будут опубликованы отдельно.

Описанные гистологические и электронно-микроскопические данные определяют специфичность и последовательность поражения исследованных органов. Эти данные являются подспорьем для специалистов, изучающих эту проблему, и могут быть использованы для ее терапии.

Поступила 24.08.00

ԵՐԿՐԱՏԵՎ ԴՆԵՄԱՆ ՀԱՄԱԽՏԱՆԻՑԻ ԱԽՏԱԾՆՈՒԹՅԱՆ
ԱՆԴՐԿԱՌՈՒՅՎԱԾՔԱՆԻՆ ՎԵՐԼՈՒԾՈՒԹՅՈՒՆԸ

Ա.Վ. Ազնաուրյան

Կադրավել են որոշ կարևոր օրգանների հյուսվածաբանական անդրկառուցվածքային հետազոտություններ փորձարարական երկարադյուն ճնշման համախտանիշի պայմաններում: Ցույց է տրված այդ օրգանների

ախտահարման յուրահարկությունը: Համախարանի շարունակական բնույթը թույլ է տալիս ենթադրել փոփոխությունների անդարձելիությունը:

Արագված տվյալները կարող են օգտակար լինել երկարատև ճնշման համախարանի բուժման համար:

THE ULTRASTRUCTURAL ANALYSIS OF PATHOGENESIS OF CRUSH-SYNDROME

A.V. Aznaurian

Histological and ultramicroscopic investigations of some essential organs under crush-syndrome show the specificity and sequence of damage of the investigated material. The persistency of the changes in essential organs after decompression indicate the existence of irreversible pathomorphologic transformations.

Described disturbances may be useful for therapy of crush-syndrome.

ЛИТЕРАТУРА

1. Белоусова Т.А. Ультроструктура миокарда человека при некоторых оперативных вмешательствах на сердце (врожденные и приобретенные пороки сердца). Канд. дисс. М., 1972.
2. Глаголева Е.В., Чечулин Ю.С. Ультроструктурная основа нарушения функции сердечной мышцы. М., 1968.
3. Жапаров Б. Ультроструктура миокарда в условиях измененных газовой среды и барометрического давления (экспериментально-морфологическое исследование). Канд. дисс., М., 1970.
4. Кузин М.И. Синдром длительного раздавливания (клинико-экспериментальное исследование). Автореф. дисс. докт. М., 1953.
5. Кузин М.И. Клиника, патогенез и лечение синдрома длительного раздавливания. М., 1969.
6. Мареева Т.Е., Некрасова И.А., Кривобок Г.К. и др. В кн.: III съезд анестезиологов-реаниматологов УССР. Черновцы, 1979, с.67.
7. Максимова Ю.М., Максимова Л.П. В кн.: Клиника, диагностика и лечение неотложных состояний. М., 1971, с. 11.
8. Пауков В.С., Абиндер А.А., Фролов В.А. Изменение ультроструктуры миокарда, наблюдаемое после дефибрилляции сердца в эксперименте. Матер. симп. М., 1966.
9. Раппопорт Я.Л., Тиняков Ю.Г. Архив патологии, 1969, XXXI, 11.
10. Секамова С.М., Бекетова Т.П. БЭБ, 1985, 11, с. 614.
11. Секамова С.М. Архив патологии, 1987, XLIX, 10, с. 96.
12. Струков А.И. Вестник АМН СССР, 1970, 3.
13. Умбетбаева Э.Н. Ультроструктура миокарда у больных с врожденными и приобретенными пороками сердца. Автореф. канд. дисс. Алма-Ата, 1971.
14. Фролов В.А. и др. Архив патологии, 1986, XVIII, 1, с.19.
15. Шахламов В.А. Ультроструктура стенки кровеносных капилляров в нормальных, экспериментальных и некоторых патологических условиях. Докт. дисс. М., 1969.
16. Шахламов В.А., Францев В.И. и др. В кн.: Акт. проблемы гомеостазиологии., М., 1981.
17. Шиманко И.И., Адильбеков К.А., Теряев В.Г. В кн.: Синдром длительного сдавливания мягких тканей с развитием острой почечной недостаточности и методы его комплексной терапии. М., 1989, с. 28.
18. Bessis M. Cell death. Triangle, 1970, 9, 6, p. 191.
19. Burch G.E., Tsui C.I., Harb J.M. Pathol. et microbiol., 1972, 38, 4, p. 233.
20. Callas G., Hayes J.R. Anat. Rec., 1974, 178, 3, p. 539.
21. Heinz D. Textbook et Atlas. Academic-Verlag. Berlin, 1964.
22. Forbes M.S., Sperelakis N. Amer. J. Anat., 1972, 134, 3, p. 271.
23. Forssman W.G., Brandt P.W., Reuben J.P. Grundfest H. J. Mechanochem. and Cell. Motility, 1974, 2, 4, 287.
24. Hearse D.Y., Humphrey S. et al. Europ. J. Cardiol., 1978, 7, p. 241.
25. Heggveit A. Bull. WHO 1969, 41, 6, p. 343.
26. Izard J. Librairie Arnette. Paris, 1960.
27. Jennings R.b., Ganote C.E., Heinier K.A. Am. J. Pathol., 1975, 81, 1, 179.
28. McCallister L.P., Daiello D.C., Tyers G.F.O. J. Mol. Cell. Cardiol., 1978, 10, 1, p. 67.
29. Poche R., Nienhaus H. Hippokrates, 1971, 42, 4, p. 407.
30. Szram S., Bartel H. Ann. Med. Sec. Pol. Acad. Sci., 1975, 20, 2, 125.
31. Tarach J.S. Z. mikrosk.-anat. Forsch., 1976, 90, 6, p. 1145.
32. Yates J.C., Dhalla N.S. J. Molec. Cell. Cardiol., 1975, 7, p. 91.