

И. И. МАЛЫШЕВ

## ДАННЫЕ МОРФОМЕТРИИ И ПРОЛИФЕРАТИВНОЙ АКТИВНОСТИ ЯДЕР МИОКАРДА ПЛОДОВ КРОЛИКА ПОСЛЕ МЕХАНИЧЕСКОЙ ТРАВМЫ

Литературные данные свидетельствуют о том, что миокард животных во внутриутробном периоде обладает большими регенераторными возможностями [4, 10]. Однако эти данные основываются на изучении фрагментов миокарда эмбрионов и плодов в культуре ткани и не освещают вопроса о роли клеточных и внутриклеточных гиперпластических процессов при восстановлении миокарда в эмбриогенезе.

В настоящей работе сделана попытка уточнить регенерационные возможности миокарда плодов кролика, с помощью данных световой микроскопии, морфометрии и результатов подсчета делящихся ядер выяснить роль и взаимоотношение гиперплазии и гипертрофии мышечных элементов сердца после механической травмы.

*Материал и методика.* Опыты проведены на беременных самках кроликов породы шиншилла, у которых на 20—24-й день беременности производили вскрытие брюшной полости и нарушение целостности матки путем ее разреза. Затем стальной иглой с ограничителем через плодный пузырь прокалывали переднюю грудную стенку плода по средней грудинной линии на уровне 4—7-го межреберья, травмируя сердце. В части случаев для прокола использовали манипуляционную иглу от шприца «Рекорд», через которую в травмируемый участок вводили слабый раствор сернистого никеля. После прокола иглу извлекали из плода, плодный пузырь увязывали кетгутом, на матку накладывали кетгутовый шов.

В зависимости от модификации методики эксперимент от 52 до 30,8% заканчивался выкидышами. Из 92 экспериментов 57 закончились нормальными родами жизнеспособными плодами. По мере необходимости для гистологического исследования плоды извлекались из организма матери при помощи лапаротомии.

В ходе эксперимента получено 247 плодов со сроками давности после повреждения от 8 час. до 11 суток.

После фиксации в 10% нейтральном формалине сердце целиком заключали в парафин или целлоидин. Для гистологического исследования брали гистопографические серийные срезы, окрашенные гематоксилин-эозином, по ван Гизону, фуксиллином на эластик, железным гематоксилином по Гейденгайну, по Маллори. Выполнялись некоторые гистохимические методики—на кислые и нейтральные мукополисахариды. Никель в ткани сердца выявляли диметилглиоксимом [1].

Для определения объема ядер измеряли два диаметра 100 ядер вблизи и в удалении от очага повреждения. Объем ядер вычисляли по формуле:

$$V = 1,04 \cdot 1/6 \cdot \pi \cdot a \cdot b \cdot \sqrt{ab} \quad [9].$$

Для определения толщины мышечных волокон измеряли 1000 волокон (по 10 волокон в каждом поле зрения) вблизи и в удалении от очага повреждения.

Митозы подсчитывали раздельно вблизи и в удалении от очага повреждения в ле-

вом желудочке сердца. Подсчет вели на 5000 ядер. Парно лежащие ядра считали в тех же полях зрения.

В качестве контроля брали сердца однопометных плодов—10 наблюдений на каждый срок.

Статистическая обработка проведена на ЭВМ «Электроника-100».

*Результаты опытов.* Морфология заживления участка травмы сводится к тому, что вокруг очага некротизированной мышечной ткани, с 12 час. и особенно с 1-х суток, начинается пролиферация мышечных ядер, что к 3-м суткам приводит к формированию вокруг очага повреждения вала из ядер. Одновременно некротический участок уменьшается в размерах, периферические его отделы заполняются мышечными ядрами. Соединительнотканной реакции в ответ на некротические изменения в миокарде не возникает. Это подтверждается и отрицательными окрасками на кислые мукополисахариды. На 4—6-е сутки после травмы участок повреждения заполняется тканью, идентичной мышечной. Аналогичная ткань обнаруживается на месте участка травмы и в дальнейшем.

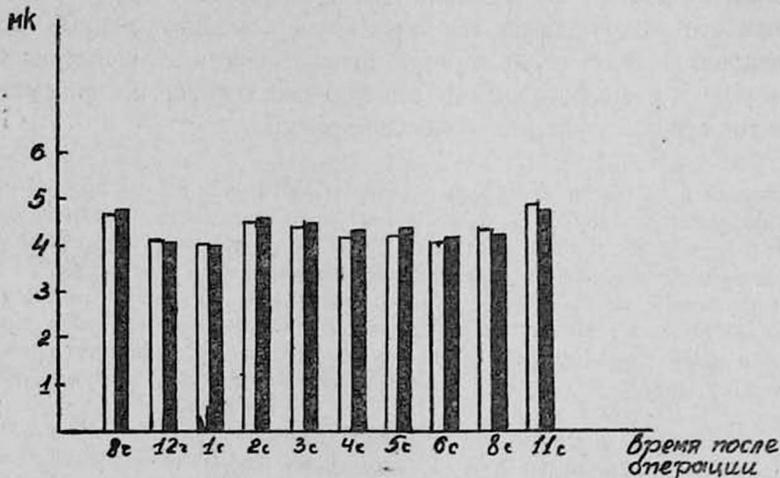


Рис. 1. Показатели толщины мышечных волокон миокарда левого желудочка сердца плодов вблизи и в удалении от очага повреждения. Светлые столбики—вблизи от очага повреждения, темные—в удалении от очага повреждения.

Для выяснения наличия гипертрофии мышечных элементов сердца вблизи от очага повреждения измеряли толщину мышечных волокон и объем ядер вблизи и в удалении от участка повреждения (табл. 1). Данные свидетельствуют о том, что гипертрофия мышечных элементов сердца вблизи от очага повреждения не отмечается.

При измерении размеров мышечных элементов сердца обращали на себя внимание чрезвычайный полиморфизм ядер и (в меньшей степени)

Таблица 1

Толщина мышечных волокон и объем ядер миокарда плодов кролика вблизи и в удалении от очага травмы в зависимости от времени после операции

Время после операции	Толщина волокон			Объем ядер		
	вблизи от очага травмы M±m	в удалении от очага травмы M±m	t	вблизи от очага травмы M±m	в удалении от очага травмы M±m	t
8 час.	4,84± 0,8335	4,87± 0,1475	0,1771 P>0,05	132,3± 2,7082	134,4± 2,8162	0,5375 P>0,05
12 час.	4,19± 0,0962	4,11± 0,0675	0,6810 P>0,05	139,7± 2,4897	139,2± 2,6980	0,1362 P>0,05
1 сут.	4,06± 0,1135	4,04± 0,1249	0,1185 P>0,05	118,2± 5,0840	118± 4,2456	0,320 P>0,05
2 сут.	4,44± 0,1113	4,49± 0,1535	0,2637 P>0,05	139,5± 4,3835	138,2± 4,0086	0,2189 P>0,05
3 сут.	4,47± 0,1595	4,49± 0,1535	0,9030 P>0,05	122,3± 3,4428	125,2± 5,1034	0,4711 P>0,05
4 сут.	4,25± 0,1080	4,41± 0,1048	1,0633 P>0,05	123,8± 3,9403	124,8± 2,4078	0,2166 P>0,05
5 сут.	4,2± 0,1054	4,44± 0,1285	1,4419 P>0,05	115,7± 4,2048	116,6± 3,3599	0,1672 P>0,05
6 сут.	4,23± 0,1208	4,2± 0,111	0,1828 P>0,05	125,6± 4,3919	126,9± 3,1405	0,2408 P>0,05
8 сут.	4,29± 0,0922	4,27± 0,0957	0,1505 P>0,05	126,2± 3,6768	127,6± 2,4656	0,0903 P>0,05
11 сут.	4,75± 0,1451	4,73± 0,1277	0,1035 P>0,05	137,1± 3,1366	137,5± 3,8079	0,0811 P>0,05

мышечных волокон. Достаточно сказать, что даже в одном поле зрения можно встретить ядра с минимальными и максимальными параметрами. Мы не можем сравнить эти данные с материалами, касающимися размеров мышечных элементов взрослых кроликов, однако мы можем выска-

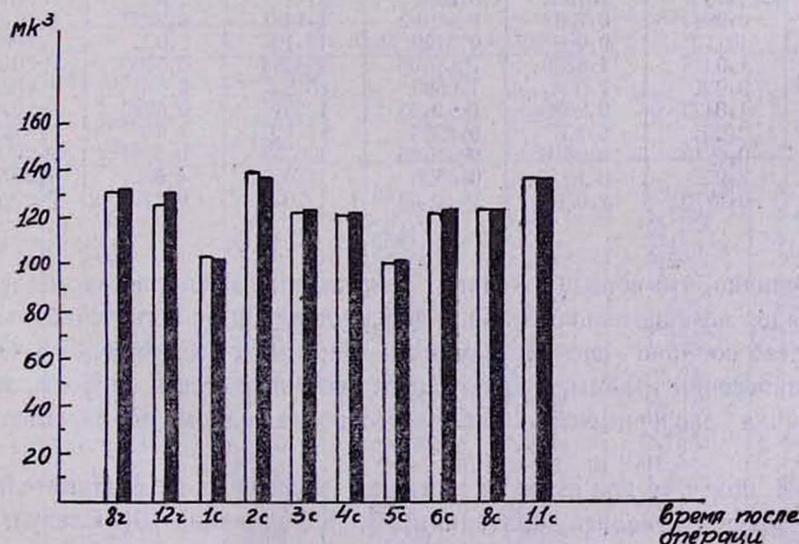


Рис. 2. Показатели объема ядер миокарда левого желудочка сердца плодов вблизи и в удалении от очага повреждения. Светлые столбики—вблизи от очага повреждения, темные—в удалении от очага повреждения.

заться в пользу того, что у взрослых собак эти величины варьируют в значительно меньшей степени. Не исключено, что такой большой полиморфизм ядер и волокон у плодов связан с высокой пролиферативной активностью миокарда.

Ядра, имеющие поперечную перетяжку или располагающиеся в непосредственной близости друг от друга, наводящие на мысль о возможном происходящем амитозе, в сердцах контрольных животных практически не встречаются. В травмированных сердцах такие ядра встречаются довольно часто. В табл. 2 представлены результаты подсчета попарно располагающихся ядер вблизи и в удалении от очага травмы, а также у опытных и контрольных животных.

Таблица 2

Количество попарно располагающихся ядер миокарда плодов кролика вблизи и в удалении от очага травмы, а также в опыте и в контроле в зависимости от времени после операции

Время после операции	Количество попарно располагающихся ядер					
	вблизи от очага травмы M±m	в удалении от очага травмы M±m	t	опыт M±m	контроль M±m	t
8 час.	15,8±	18,9±	1,4945	34,7±	0,7±	12,9286
	1,5698	1,3558	P>0,05	2,6155	0,2744	P<0,001
12 час.	14,0±	9,7±	1,8792	23,7±	0,5±	11,5893
	1,1000	2,0065	P>0,05	1,9879	0,2357	P<0,001
1 сут.	13,7±	11,1±	1,1804	24,8±	0,7±	8,5757
	1,4661	1,6439	P>0,05	2,7968	0,2744	P<0,001
2 сут.	11,0±	12,3±	0,6065	23,3±	0,6±	13,9494
	1,8161	1,6439	P>0,05	1,6105	0,2331	P<0,001
3 сут.	12,6±	8,1±	3,5345	20,7±	2,2±	10,9859
	0,8491	0,9487	P<0,01	1,5158	0,7337	P<0,001
4 сут.	11,3±	10,2±	0,8901	21,4±	1,0±	17,4738
	0,9944	0,7337	P>0,05	1,1461	0,2222	P<0,001
5 сут.	10,1±	9,0±	0,5100	19,1±	2,0±	6,9746
	1,0476	1,8856	P>0,05	2,3854	0,5666	P<0,001
6 сут.	9,0±	7,5±	1,0590	16,5±	2,7±	8,4783
	1,0423	0,9590	P>0,05	1,5010	0,6295	P<0,001
8 сут.	9,2±	8,1±	0,8236	17,3±	4,4±	7,4555
	0,9270	0,9616	P>0,05	1,6258	0,5921	P<0,001
11 сут.	8,9±	8,1±	0,5526	17,0±	4,0±	9,2497
	0,9870	1,0594	P>0,05	1,2070	0,7201	P<0,001

Очевидно, что вблизи от очага повреждения попарно располагающихся ядер незначительно больше, чем в удалении от него. Наибольшее количество попарно располагающихся ядер имеет место через 8 часов после нанесения травмы, в дальнейшем оно снижается и прослеживается до конца эксперимента приблизительно на одном количественном уровне.

При подсчете для отличия митозов мышечных от соединительнотканых мы пользовались критериями В. Н. Галанкина [3]. Следует отметить, что для подсчета митозов хорошо использовать срезы, окрашенные на нейтральные мукополисахариды, так как эта окраска дает четкие границы между клетками. Кроме этого, при мышечных митозах в прото-

плазме клетки определяются зерна гликогена, что не наблюдается при соединительнотканых митозах.

В отличие от попарно располагающихся ядер, являющихся, по мнению некоторых авторов [11], показателем и признаком амитозов, митозы в миокарде плодов в контроле встречаются довольно часто.

количество  
попарно  
располагающихся  
ядер

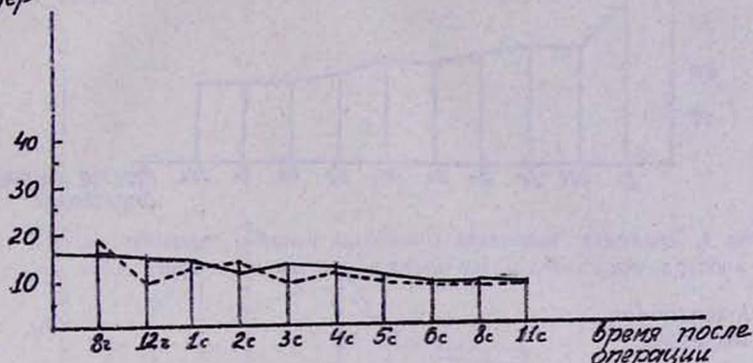


Рис. 3. Динамика попарно располагающихся ядер вблизи и в удалении от очага повреждения. Непрерывная линия—вблизи от очага повреждения, прерывистая—в удалении от очага повреждения.

Таблица 3

Количество митозов ядер миокарда плодов кролика вблизи и в удалении от очага травмы, а также в опыте и в контроле в зависимости от времени после операции

Время после операции	Количество митозов					
	вблизи от очага травмы M±m	в удалении от очага травмы M±m	t	опыт M±m	контроль M±m	t
8 час.	12± 1,4824	15,6± 1,5808	1,6612 P>0,05	27,6± 3,0111	45,7 1,5639	5,3345 P<0,001
12 час.	21,8± 1,2843	25,9± 4,1701	2,3599 P<0,05	47,7± 2,2665	49,9± 2,0991	0,7122 P>0,05
1 сут.	37,5± 1,3449	24,6± 1,6645	6,0284 P<0,001	62,1± 1,6863	45,5± 1,8207	6,7259 P<0,001
2 сут.	41,3± 1,8990	22,9± 1,2905	8,0140 P<0,001	62,3± 2,7025	48,5± 1,7586	4,5591 P<0,001
3 сут.	33,2± 0,6045	27,0± 1,3517	4,1871 P<0,001	59,2± 1,5137	44,0± 1,0304	8,3008 P<0,001
4 сут.	33,2± 0,8433	27,7± 0,5890	8,2636 P<0,001	57,9± 0,9744	43,3± 0,7865	11,6599 P<0,001
5 сут.	16,1± 1,4094	17,7± 1,7572	0,7103 P>0,05	33,8± 2,6611	47,8± 1,2353	4,7719 P<0,001
6 сут.	12,9± 0,8671	14,5± 1,4251	0,9592 P>0,05	27,4± 2,0740	43,3± 1,5796	6,0990 P<0,001
8 сут.	12,6± 1,1244	14,4± 1,2785	1,0572 P>0,05	27,0± 2,0906	41,0± 1,0184	6,0205 P<0,001
11 сут.	11,6± 0,9838	14,5± 1,1574	1,9091 P>0,05	26,1± 2,0089	40,2± 1,1418	6,1020 P<0,001

количество  
попарно  
располагающихся  
ядер

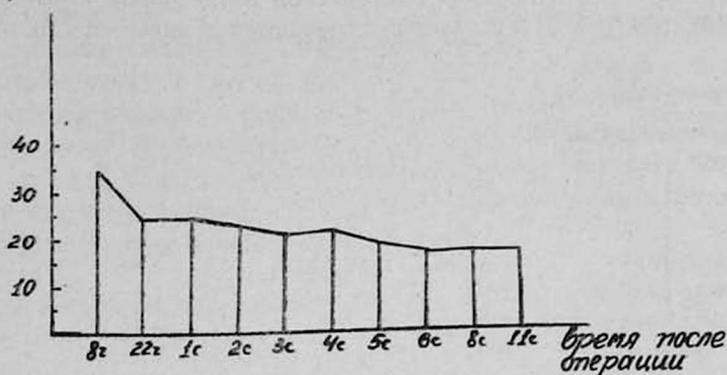


Рис. 4. Динамика изменений количества попарно располагающихся ядер в миокарде левого желудочка плода в зависимости от срока после операции.

количество  
митозов

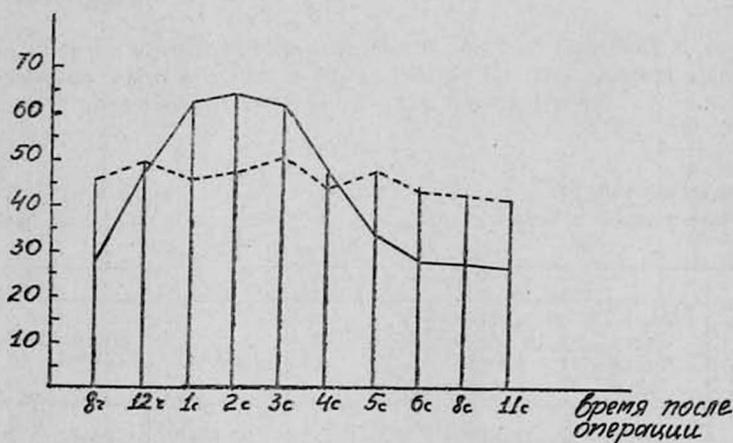


Рис. 5. Динамика изменений митотической активности ядер миокарда левого желудочка сердца плода в контроле и в опыте. Непрерывная линия—митозы в опыте, прерывистая—в контроле.

Из таблицы видно, что в эксперименте количество митозов в первые часы падает, по сравнению с контролем, однако уже через 12 часов после операции их количество нарастает и к 1-м суткам митотический индекс достигает величин, не встречающихся в контроле. Высокая митотическая активность ядер миокарда продолжается до 4-х суток после операции, затем она падает ниже контрольных цифр. Важно подчеркнуть, что подсчет митозов документирует высокую пролиферативную активность ядер миокарда, устанавливаемую визуально в сроки 1—4 суток после операции.

Подсчет митозов вблизи и в удалении от очага травмы показывает, что вблизи от очага повреждения митозов насчитывалось больше, чем в удалении в 1—4-е сутки после операции.

При заживлении тканевого дефекта миокарда плода образование мышечных почек отмечалось на 2-е сутки после операции, однако их количество было настолько небольшим, что какой-либо роли в заживлении они играть не могли.

количество  
митозов

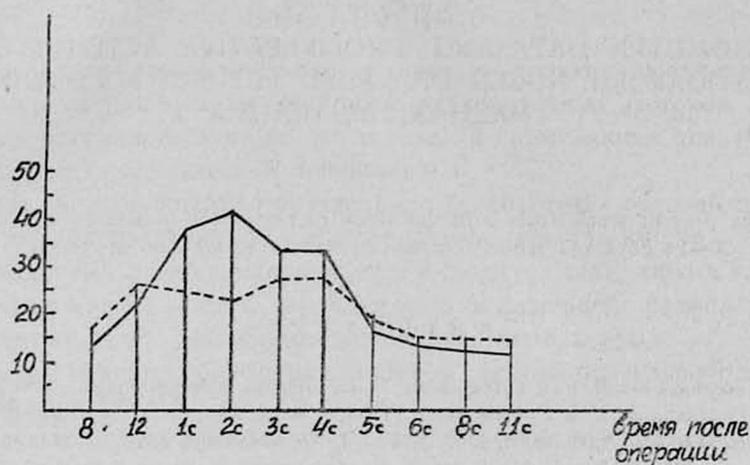


Рис. 6. Динамика изменений митотической активности ядер миокарда левого желудочка сердца плода вблизи и в удалении от очага повреждения. Непрерывная линия—митозы вблизи от очага повреждения, прерывистая—митозы в удалении от очага повреждения.

Приведенные данные показывают, что пролиферативная активность ядер миокарда—единственное проявление репаративной регенерации миокарда плодов кролика. В связи с этим нам трудно не согласиться с мнением о том, что пролиферативная активность ядер миокарда—основа регенерации миокарда животных [6, 7].

## В Ы В О Д Ы

1. При механической травме миокарда плодов кролика гипертрофия мышечных элементов сердца вблизи от очага повреждения морфологически и морфометрически не устанавливается.

2. Замещение тканевого дефекта миокарда плодов 20—24-дневного кролика осуществляется тканью, морфологически весьма похожей на мышечную. Образования соединительной ткани не происходит.

3. В основе восстановительных процессов в миокарде плодов кролика лежит пролиферативная активность ядер миокарда.

Ի. Ի. ՄԱԼԻՇԵՎ

ՄՈՐՓՈՄԵՏՐԻԱՏԻ ԵՎ ՍՐՏԱՄԿԱՆԻ ԿՈՐԻՋԻ ՊՐՈԼԻՖԵՐԱՏԻՎ ԱԿՏԻՎՈՒԹՅԱՆ ՏՎՅԱԼՆԵՐԸ ԺԱԳԱՐՆԵՐԻ ՊՏՂԻ ՄՈՏ, ՄԵՆԱՆԻԿԱԿԱՆ ՏՐԱՎՄԱՅԻՑ ՀԵՏՈ

Ա մ փ ն փ ո ս մ

*Ուսումնասիրված է 20—24-օրեկան ճագարների պտղի սրտամկանում, վերականգնողական պրոցեսները և պատասխան մեխանիկական տրավմայի:*

I. I. MALISHEV

MORPHOMETRIC DATA AND PROLIFERATIVE ACTIVITY OF THE MYOCARDIAL NUCLEI OF RABBIT FETUSES FOLLOWING MECHANICAL TRAUMA

## S u m m a r y

The present work deals with the study of reparative processes in the myocardium of 20—24 days' old rabbit fetuses in response to mechanical trauma.

## Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Гусельникова К. Г. и Гусельников В. И. Журн. высшей нервн. деят., 1960, 4, 637.
2. Галанкин В. Н. и Втюрин Б. В. Бюлл. эксперим. биол. и мед., 1974, 5, 110.
3. Галанкин В. Н. Архив пат., 1975, 2, 37.
4. Кирпичникова Е. С. Научн. докл. Высшей школы, 1958, 4, 72.
5. Малышев И. И. О клеточной регуляции мышечных элементов сердца при инфарктах миокарда у человека и в эксперименте у собак. Дисс. канд., Горький, 1971.
6. Румянцев П. П. Экспериментально-гистологическое исследование сердечной мышцы кошки в возрастном аспекте. Дисс. канд., Л., 1953.
7. Румянцев П. П. Докл. АН СССР, 1955, 100, 3, 601.
8. Саркисов Д. С. Гипертрофия миокарда и ее обратимость. М., 1966.
9. Хватов Б. П. и Шаповалов Ю. Н. Ранний эмбриогенез человека и млекопитающих. Симферополь, 1966.
10. Цымбал В. Е. Архив анат. гист. и эмбриол., 1937, 17, 2—3, 244.
11. Hort W. Virch. Arch., 1955, 326, 4, 458.