

УДК 616.132.2—008.64:616.127:616.16—018

А. С. Гавриш, И. В. Давыдова, В. А. Куць, И. М. Редько

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ МИКРОГЕМОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА И СОКРАТИТЕЛЬНЫХ ЭЛЕМЕНТОВ МИОКАРДА ПРИ ВЫРАЖЕННОЙ КОРОНАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

В наших исследованиях была поставлена задача изучить характер морфологических преобразований в микрогемоциркуляторном русле (МГЦР) и сократительных элементов миокарда при неполном, но значительном нарушении кровоснабжения сердца.

Методика исследований

Эксперименты выполнены на 10 взрослых собаках с ограничением кровотока в огибающей ветви левой коронарной артерии на 90 %. Ткань брали через 30 мин непосредственно из бассейна перфузируемого сосуда и отдаленных областей желудочков сердца. Для элективного выявления некробиотических сдвигов в кардиомиоцитах (КМЦ) и общего состояния их контрактильного аппарата, а также оценки субклеточных изменений в МГЦР и КМЦ использован комплекс гистологических и гистохимических методик (гематоксилин-эозин, азан и железный гематоксилин по Гейденгайну, окраски по Ван Гизону, по Г. Селье, Ли, PAS-реакция по Мак Манусу и реакция Браше с соответствующими контролями, судан III, IV и черный B, определение активности лактат-, малат-, изоцитрат-, сукцинат-, дегидрогеназ, НАД- НАДФ-диафораз, цитохромксидазы в срезах из свежемороженой ткани по методике Пирса, исследования в поляризованном свете и трансмиссивная электронная микроскопия — образцы ткани миокарда фиксировали в 1 % забуференном растворе O_3O_4 , заливали в эпон-аралдит и ультратомировали на LKB-8800. Контрастированные срезы исследовали на электронном микроскопе УЭМВ-100 К.

Результаты исследований

Выявленные изменения не ограничивались бассейном перфузируемого сосуда, где достигали максимальной степени, но и систематически наблюдались в условно интактных отделах органа, убывая по мере отдаления от ишемизированной зоны.

При исследовании МГЦР обнаруживались эквиваленты прерывистого кровотока, плазматические сосуды, явления венозной гиперемии и сладжа. Изменения микрогемодинамики (МГД) были следствием сочетания ряда интра- и вневаскулярных патологических факторов. Из первых наиболее существенны отек и набухание эндотелиоцитов, появление множественных микровиллей и выступов, образуемых люминальной мембраной. Особо следует отметить формирование клапаноподобных экстрезий и дупликатур, локализующихся преимущественно в устьях микрососудов, которые, по-видимому, способны значительно ослаблять ретроградную волну при сдавливании переполненных кровью посткапилляров и синусоид тканевыми пластами. Экстраваскулярными факторами, максимально влияющими на микрогемодинамику, являются компрессия капилляров пересокращенными и отечными КМЦ и перикапиллярный отек, сообщающий глупую складчатость микрососудистой стенке.

В общей патогенетической цепи изменения МГД не могут быть обособлены от нарушений транскапиллярного обмена, о которых свидетельствовали активация микропиноцитоза в эндотелиоцитах, расширение межэндотелиальных стыков, изменение толщины эндотелиального пласта и структуры базального слоя.

Описанные особенности, изменяя реологические свойства крови и неравномерно увеличивая сопротивление элементов МГЦР кровотоку, замедляют и даже прекращают его в одних из них, ускоряя в других. В числе важнейших причин снижения трофической функции крови необходимо также назвать дезорганизацию интермедиарного обмена, обусловленную и механическим разобщением КМЦ с обменными микрососудами, вследствие перикапиллярного и перичеллюлярного отека, и засорением внутренней сре-

Морфологические особенности

ды продуктами катаболизма, полностью дренажных механизмов.

Сочетаясь, нарушения МГ обмена активно способствуют п

На обзорных гистологических фуксиноррагии и фуксинофильное жение анизотропных дисков, суная гетерогенность миокарда щение резервов гликогена, нерновительных ферментов, особенс фокусами гипо- и инактиваци

При изучении ультраструктур ний КМЦ были формирования ние расстройства сократимости ных миофибрилл, деформацией ных КМЦ приводило к расширранение потенциала действия, ги сочетались с патологическоцистерн саркоплазматического на дефектную работу кальци сокращения различной протяж саркомера до нескольких сегм кой релаксации иногда отмеча измененных I-полос с появлен изменения были закономерным сической акинезии миокарда.

В случаях возникновения личественные, но и качественн ванию сопутствовал очаговый фильного материала, иногда — разобщала все органеллы, что, ный акт.

Все выявленные расстройства митохондрий. Общей особен функционального состояния в массе находились в ортодоксация многих из них часто изме явление хондриосфер. В КМЦ, Происходит либо гомогенизация ловатых крист с исходом в пуз матрикса, также с дезинтеграц внутренняя, так и наружная, повышает их доступность дл аутофагосомы, содержащие об клетки.

Деструктивные явления и ность которых, по-видимому, адаптации. Ведущие морфолог ших наблюдениях — гиперплаз набухших ядрах со складчатос перераспределение рибосом с ние канальцев шероховатого и ранности мембран), новообра мере удаления от очага ишем для функционирования миокар

уць, И. М. Редько

ОСОБЕННОСТИ И СОКРАТИТЕЛЬНЫХ ВЫРАЖЕННОЙ ОЧНОСТИ

изучить характер морфологичес-
(МГЦР) и сократительных эле-
ментов кровоснабжения сердца.

ий

с ограничением кровотока в
кань брали через 30 мин непос-
редственных областей желудочков
сдвигов в кардиомиоцитах
та, а также оценки субклеточ-
гистологических и гистохими-
гематоксилин по Гейденгайну,
о Мак Манусу и реакция Бра-
ний В, определение активности
НАД- НАДФ-диафораз, цито-
методике Пирса, исследования
микроскопия — образцы ткани
O₂, заливали в эпон-аралдит
резы исследовали на электрон-

ий

м перфузируемого сосуда, где
наблюдались в условно интакт-

ированной зоны.
енты прерывистого кровотока,
слабжа. Изменения микроге-
ра- и вневакулярных патоло-
к и набухание эндотелиоцитов,
звухом люминальной мембра-
ных экстрезий и дупликаций,
а, которые, по-видимому, спо-
сдавливанием переполненных
Экстравакулярными факто-
рными компрессия капилля-
рный отек, сообщающий глу-

е могут быть обособлены от
льствовали активация микро-
ных стыков, изменение тол-
я.

йства крови и неравномерно
амедляют и даже прекраща-
ших причин снижения трофи-
низацию интермедиарного об-
с обменными микрососудами,
и засорением внутренней сре-

ды продуктами катаболизма, плазмо- и микрогеморрагий, и, по-видимому, недостаточ-
ностью дренажных механизмов.

Сочетаясь, нарушения МГД, трансэндотелиального транспорта и интермедиарного
обмена активно способствуют повреждению КМЦ.

На обзорных гистологических препаратах систематически обнаруживались очажки
фуксиноррагии и фуксинофильной дегенерации, в поляризованном свете — резкое сбли-
жение анизотропных дисков, субсегментарные и сегментарные контрактуры. Естествен-
ная гетерогенность миокарда повсеместно усиливалась. Наблюдалось гнездное исто-
щение резервов гликогена, неравномерное изменение активности окислительно-восста-
новительных ферментов, особенно заметное в условно интактных отделах, где, наряду
с фокусами гипо- и инактивации, встречались очажки энзиматической гиперактивности.

При изучении ультраструктуры наиболее характерными признаками поврежде-
ний КМЦ были формирование контрактур, аномальное расслабление и отек КМЦ. Ран-
ние расстройства сократимости проявлялись несовпадением и искажением дисков смеж-
ных миофибрилл, деформацией саркомеров. Вовлечение в патологический процесс смеж-
ных КМЦ приводило к расширению щелей вставочных дисков, что, затрудняя распро-
странение потенциала действия, усугубляло асинхронность их сокращений. Данные сдви-
ги сочетались с патологической дилатацией каналов Т- и L-систем, вакуолизацией
цистерн саркоплазматического ретикулума, повреждением его мембран, указывающих
на дефектную работу кальциевого насоса. В дальнейшем формировались зоны пере-
сокращения различной протяженности: от отдельных миофибрилл в пределах одного
саркомера до нескольких сегментов поврежденного кардиомиоцита. При патологичес-
кой релаксации иногда отмечалась извитость миофибрилл, расширение светлых зон у
измененных I-полос с появлением дополнительных H-линий. В очаге ишемии такие
изменения были закономерными и, надо полагать, отражали формирование зон гипок-
сической акинезии миокарда.

В случаях возникновения саркоплазматического отека происходили не только ко-
личественные, но и качественные изменения внутриклеточной среды. Его прогрессиро-
ванию сопутствовал очаговый лизис протофибрилл, атипичное распределение осмио-
фильного материала, иногда — появление липидных капель. Избыточная гидратация
разобщала все органеллы, что, затрудняя их взаимодействие, нарушало и сократитель-
ный акт.

Все выявленные расстройства сократительного акта тесно сопряжены с состояни-
ем митохондрий. Общей особенностью была относительная монотонность их морфо-
функционального состояния в пределах целостной клетки, где органеллы в основной
массе находились в ортодоксальном либо конденсированном состояниях. Конфигура-
ция многих из них часто изменена, отмечался существенный разброс по величине, по-
явление хондриосфер. В КМЦ, подвергшихся деструкции, изменения также стереотипны.
Происходит либо гомогенизация неправильно расположенных анастомозирующих уг-
ловатых крист с исходом в пузырьковидное превращение органелл, либо уплотнение их
матрикса, также с дезинтеграцией внутренних структур. В обоих случаях страдают как
внутренняя, так и наружная мембраны, что инактивирует ферментные ансамбли и
повышает их доступность для неблагоприятных внешних воздействий. Появлялись
аутофагосомы, содержащие обломки митохондрий и неидентифицируемые компоненты
клетки.

Деструктивные явления в МЦК сочетались с репаративными процессами, актив-
ность которых, по-видимому, во многом определялась эффективностью срочной
адаптации. Ведущие морфологические признаки внутриклеточной регенерации в на-
ших наблюдениях — гиперплазия и гипертрофия митохондрий, ядрышек в умеренно
набухших ядрах со складчатой поверхностью и расширенными порами нуклеолеммы,
перераспределение рибосом с доминированием полирибосомальной популяции, появле-
ние каналов шероховатого и увеличение емкости элементов гладкого СПР (при сох-
ранности мембран), новообразование протофибриллярных комплексов. Усиливаясь по
мере удаления от очага ишемии, они обеспечивают формирование структурной основы
для функционирования миокарда в изменившихся условиях.

Итак, образование ишемического очага в стенке левого желудочка сердца сопровождается взаимосвязанными структурными изменениями всего миокарда. Расстраиваются все звенья транспортного обеспечения жизнедеятельности КМЦ: микрогемодинамика, транскapиллярный транспорт и интермедиарный обмен. Эти нарушения микроциркуляции являются важнейшим патогенетическим звеном в гипоксическом повреждении КМЦ. При появлении зоны ишемии в миокарде адекватная работа органа, по-видимому, обеспечивается перераспределением функциональной активности на клеточном уровне. При этом резко усиливается неоднородность условно интактного миокарда, в значительной мере на патологической основе. Наряду с морфологически документированной функциональной гиперактивностью одних КМЦ, в других дистрофические сдвиги приводят к их истощению и дезинтеграции. В деструктивно-адаптационных процессах участвуют все функциональные системы кардиомиоцита: контрактильный, энергетический, ионообменный, генетический и лизосомальный аппараты. Тем не менее ведущими при остром гипоксическом воздействии на миокард следует признать изменения энергообеспечения и электролитного обмена, хотя при каждом из основных вариантов нарушения сократительного акта: патологической релаксации, формировании контрактур и гипергидратации — значение их, по-видимому, неодинаково. Важнейшим фактором, противодействующим разрушению, является максимальное включение механизмов пластического обеспечения КМЦ.

Лаборатория патоморфологии
и электронной микроскопии Института кардиологии
им. Н. Д. Стражеско, Киев

Поступила в редакцию
29.IV 1980 г.

УДК 616.127:576.3:577.11

Н. А. Медвинская, А. А. Цыганий, Г. В. Кнышов,
В. И. Урсуленко, С. А. Кононенко, Н. П. Саваскул, В. Н. Чернова

ОСОБЕННОСТИ ПРОДУКЦИИ И УТИЛИЗАЦИИ ЭНЕРГИИ В МИОКАРДЕ БОЛЬНЫХ ПРИБРОТЕННЫМИ ПОРОКАМИ СЕРДЦА И ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

Изучение энергетических процессов в миокарде больных пороками сердца имеет важное значение для понимания патогенеза нарушений сократительной способности сердечной мышцы и циркуляторных расстройств при прогрессировании хронической недостаточности кровообращения. Данные литературы о состоянии процессов преобразования энергии в миокарде при сердечной недостаточности и пороках сердца у людей носят противоречивый характер. Нет даже единого мнения о том, на каком из звеньев — продукции или утилизации энергии — возникают нарушения.

Мы исследовали состояние окислительного фосфорилирования, количество цитохромов в митохондриях миокарда и АТФазную активность актомиозина у больных митральными пороками сердца.

Методика исследований

Обследовано 508 больных митральным стенозом III и IV стадии, которым была произведена митральная комиссуротомия. Митохондрии выделяли из ушек левого предсердия, биопсированных во время операции, методом дифференциального центрифугирования. Окислительное фосфорилирование изучали полярографическим методом. Определяли следующие параметры дыхания митохондрий: V_2 — скорость дыхания после добавления 10 ммоль сукцината или 10 ммоль α -кетоглутарата, V_3 — акцепторное дыхание (после добавления 200 ммоль АДФ), V_4 — контролируемое дыхание (после истощения АДФ). Вычисляли коэффициент дыхательного контроля (ДК), коэффициент

АДФ/О и скорость фосфорилирования изучали методом дифференциальной мюзины — рН-метрическим мето-

Результаты

Анализ результатов исследования недостаточности кровообращения у больных митральным пороком сердца, находящихся на искусственной вентиляции легких, показал, что при введении α -кетоглутарата у больных митральным наркозом, по сравнению с контролем, не было значительных изменений скорости дыхания в состоянии покоя. Выявлено также уменьшение дыхательного объема при снижении сопряженности окислительного метаболизма с форсированием дыхания. Форилирование окислительного метаболизма остается достаточным, так как PaO_2 не изменялся (табл. 1).

Между тем при окислении по сравнению с большими III скорости и эффективности окисления. Следовательно, при увеличении претерпевает существенных на-

Прогрессирование сердечных заболеваний при окислении α -кетоглутамата при II Б степени, недостаточных со II Б степенью, по сравнению при окислении α -кетоглутарата в присутствии субстрата в контролируемом состоянии (I) достоверного контроля на 28,57 % ($p < 0,05$) на фоне умеренного у

Выявлено также нарушение в сукцинате, что проявлялось в 41 % ($p < 0,05$) при нарушении кровообращения.

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о том, что при митральном стенозе наблюдается снижение энергии в митохондриях миокарда и степени недостаточности функции дыхательной цепи при изолированной недостаточности вызывает нарушения и при окислении сукцината.

Как показали наши исследования, в I степени недостаточности кровообращения активность ферментов терминального звена свертывающей системы у больных IV стадией митральной недостаточности цитохромов $a+a_3$ достоверно не отличается от таковой у больных с I степенью недостаточности кровообращения. Отношение между молярными концентрациями с $0,96 \pm 0,06$ до $1,23 \pm 0,07$ ($p < 0,05$).

Однако, несмотря на су-
хондриях миокарда левого пре-
сравнении с их содержанием у-
ления НАД-зависимых субстр-
окислительного фосфорилирова-
ных, несмотря на обеднение м-
ние их соотношения, связано с