

Функциональная и морфологическая характеристики нарушений деятельности сердечно-сосудистой системы при продолжительной гипертермии

А. А. Мойбенко, Л. А. Грабовский, Л. Ф. Попович, Е. Г. Бидков

Патологоанатомическими исследованиями показано, что в результате тепловых поражений развиваются некрозы сердечной мышцы, разрывы мышечных волокон, мелкоочаговые геморагии, отечность [9]. Однако эти изменения, как указывается, не являются специфическими для тепловых поражений [4, 5]. Противоречивы данные, относящиеся к влиянию гипертермии на функциональные показатели сердечно-сосудистой системы. Так, одни авторы [8, 16] отмечают, что ударный объем сердца при тепловых нагрузках увеличивается, другие [10, 11, 12, 15] — не наблюдали существенных изменений ударного выброса при гипертермии, а некоторые [12, 16] указывают на возможность его уменьшения. Неоднозначны данные литературы и в отношении влияния гипертермии на другие показатели кардио- и гемодинамики [8].

В настоящей работе представлены результаты изучения изменений показателей кардио- и гемодинамики, а также сократительной функции сердца при длительной тепловой нагрузке, и даны морфологическая и гистохимическая характеристики возникающих при этом нарушений в сердце и коронарном сосудистом русле.

Методика

Эксперименты проведены на семи беспородных собаках массой 14—18 кг под хлоралозным (30 мг/кг) и уретановым (300 мг/кг) наркозом. Тепловые нагрузки воспроизвели в специальной тепловатре, позволяющей в широких пределах изменять температуру и влажность воздуха окружающей среды. О степени гипертермии судили по температуре тела, определяемой ректальным термометром или электротермометром, датчик которого вводили в аорту.

В экспериментах регистрировали: системное артериальное (САД) и центральное венозное (ЦВД) давление, систолическое давление в полости левого желудочка сердца (СДЛЖ) и ЭКГ. Минутный объем крови регистрировали дискретно с помощью метода термодиллюции [2]. Сократительную функцию миокарда оценивали поударно, в автоматическом режиме, согласно методическим указаниям, описанным ранее [1, 6].

Динамику изменения параметров кардио- и гемодинамики определяли при температуре тела 38, 40 и 42 °С и в дальнейшем через каждые 30—60 мин при поддержании температуры на уровне 42 °С.

Материал для гистохимических и электронно-микроскопических исследований брали у животных после их 2—3-часовой экспозиции при повышенной (до 42 °С) температуре и снижении уровня САД (ниже 90—80 мм рт. ст. или 120—160 гПа). Быстро извлеченное бьющееся сердце останавливали в охлажденном 0,9 %-ном растворе KCl и вырезали участки миокарда из стенки левого и правого желудочков сердца. Гистохимические реакции на выявление гликогена по Шабадашу, фосфоорилазы — по Такеучи, сукцинатдегидрогеназы — по Нахласу проводили на криостатных срезах. Для реакций по Селье (выявление фуксинофильных волокон) и реакции по Ли (выявление ранних ишемизированных волокон) материал фиксировали в нейтральном формалине. Приготовление электронно-микроскопических препаратов проводили по общепринятой методике, а также по Revel Karnovsky с использованием электронно-микроскопического трейсера коллоидного лантана, заливали в эпон-аралдит. Препараты изучали с помощью электронного микроскопа Jem-7а.

Результаты и их обсуждение

Характер изменений основных показателей кардио- и гемодинамики и сократительной функции сердца в зависимости от повышения температуры тела и продолжительности действия повышенной темпера-

туры представлен на рис. 1. Показано, что при повышении температуры тела до 40 °С наблюдаются монотонное увеличение частоты сердечных сокращений, повышение системного артериального давления и некоторое увеличение сократительной функции сердца (рис. 1, а). При этом производительность сердца и уровень ЦВД существенно не изменялись. Повышение температуры тела до 42 °С

приводило к дальнейшему увеличению частоты сердечных сокращений (ЧСС), достигавшему в наших экспериментах $216 \text{ мин}^{-1} \pm 15 \text{ мин}^{-1}$, и усилению сократительной функции сердца при повышении индекса сократимости от $38,2 \text{ с}^{-1} \pm 2,2 \text{ с}^{-1}$ в норме до $42,5 \text{ с}^{-1} \pm 1,6 \text{ с}^{-1}$ при 42 °С. Такое усиление сократительной активности сердца не приводит к повышению уровня САД, а ЦВД и сердечный выброс при этом несколько уменьшаются (см. рис. 1, а).

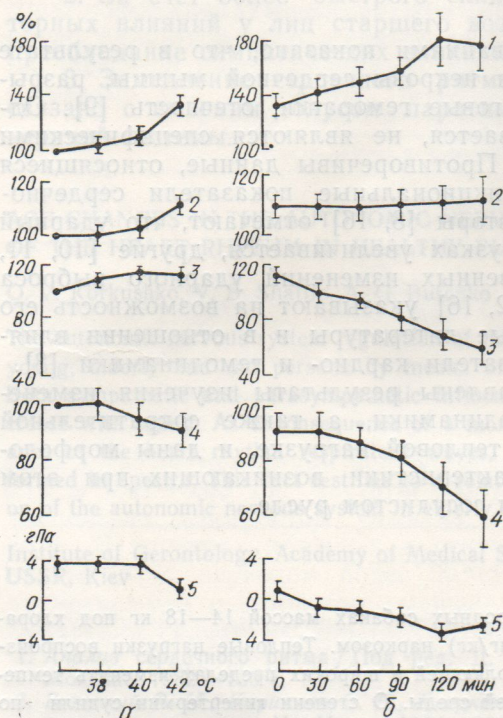


Рис. 1. Изменение показателей кардио- и гемодинамики и сократительной функции миокарда под влиянием повышения температуры тела (а) и продолжительного воздействия повышенной до 42 °С температурой (б). 1 — частота сердечных сокращений; 2 — изотермический индекс сократимости миокарда; 3 — системное артериальное давление; 4 — средний индекс; 5 — центральное венозное давление.

Продолжительное действие повышенной до 42 °С температуры тела сопровождалось дальнейшим увеличением ЧСС, достигавшим наибольших значений — $(270 \pm 21) \text{ мин}^{-1}$ к концу 2-го часа экспозиции. При этом сократительная функция сердца, определяемая по значениям изометрических индексов сократимости миокарда на протяжении всего времени действия повышенной температуры оставалась на высоком уровне. Вместе с тем, несмотря на повышенную сократительную активность миокарда, насосная функция сердца, по мере увеличения продолжительности действия повышенной температуры, ослабевала главным образом за счет уменьшения ударного выброса. Такое ослабление обусловлено, по-видимому, уменьшением венозного возврата к сердцу, о чем может свидетельствовать резкое снижение ЦВД, которое к 30-й минуте пролонгированного действия высокой температуры падало ниже нулевого значения, а после двухчасовой экспозиции составило в среднем — $2,3 \text{ мм рт. ст.} \pm 0,8 \text{ мм рт. ст.}$ ($-3,1 \text{ гПа} \pm 1,0 \text{ гПа}$). Уменьшение сердечного выброса может служить одной из причин снижения уровня САД, которое после трехчасовой экспозиции в условиях гипертермии достигало шоковых значений — $70 \text{ мм рт. ст.} \pm 20 \text{ мм рт. ст.}$ или $105 \text{ гПа} \pm 27 \text{ гПа}$ (рис. 1, б).

Таким образом, полученные нами результаты показывают, что при продолжительном действии высокой температуры сердце работает в напряженном режиме — с высокой частотой и увеличенной силой сердечных сокращений. При этом уменьшение производительности сердца и снижение уровня САД могли приводить к снижению перфузионного давления в коронарных сосудах и, следовательно, к неадекватному кровоснабжению сердца. Исходя из этого, представляло существенный интерес провести гистохимические и электронно-микро-

скопические
жизельному
де собак, п
чительное р
Кроме того,
массы воло



Рис. 2. Миокард форменных элементов крови, деформация МФ — миофибриллы.

гистохимическое исследование проведенной ткани. Уменьшение фосфорилирования клеток кардиомыоцитов. Эти процессы осадки диффузии — мелкозернистые. В наших исследованиях в большинстве гранулярных волокон в химических исследованиях левого желудочка. С помощью электронного микроскопа в коронарных сосудах, ростаз в коронарных сосудах, тромбозы, вазкулярный кардиомыоциты выражены в отеке, очаговых внешних мембран, упакованных

нии тем-
ние час-
иального
и сердца
нь ЦВД
до 42 °С
ему уве-
ердечных
достигав-
риментах
1, и уси-
функции
и индекса
2,2 с⁻¹±
2,5 с⁻¹±
С. Такое
ьной ак-
приводит
САД, а
выброс
уменьша-

телей кар-
ократитель-
и влиянием
тела (а) и
вия повы-
рой (б).

шений; 2 —
имости мно-
тное давле-
— централь-

температуры
игавшим
экспози-
по зна-
протяже-
лась на
атитель-
е увели-
и, осла-
а. Такое
возвра-
е ЦВД,
темпера-
экспози-
1 гПа±
дной из
позиции
от. ст.±

ют, что
аботает
силой
льности
перфу-
неадек-
тавляло
-микро-

34, № 1

скопические исследования сердца у животных, подвергнутых продолжительному действию высокой температуры. Показано, что в миокарде собак, перенесших трехчасовую гипертермию, наблюдалось незначительное равномерное снижение активности реакции на гликоген. Кроме того, встречались мелкоочаговые зоны, составлявшие 10—15 % массы волокон, в которых гликоген не выявлялся вовсе. Изменения

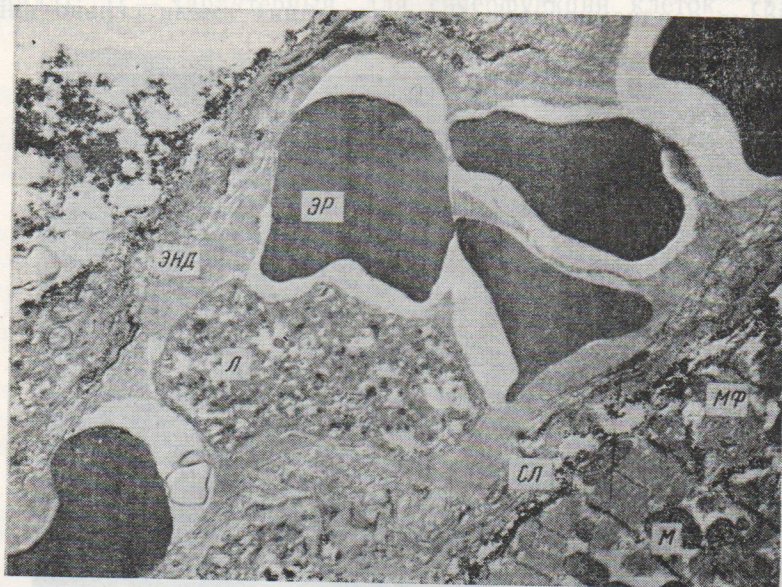


Рис. 2. Миокард собаки, гипертермия в течение 2 ч. Периваскулярный отек, скопление форменных элементов крови в артериоле, увеличение электронной плотности плазмы крови, деформация эритроцитов. М — митохондрия, Л — лейкоцит, ЭР — эритроцит, МФ — миофибриллы, ЭНД — эндотелий, СЛ — саркоlemma. ×8 000.

гистохимической реакции на суммарную активность фосфорилазы, проведенной на параллельных срезах, были менее выражены, а их активность снижалась незначительно.

Уменьшение количества гликогена и его метаболического фермента фосфорилазы является ранним признаком гипоксического состояния клеток миокарда. На наличие гипоксических изменений в миокарде указывает и гистохимическая реакция на сукцинатдегидрогеназу. Эти признаки определялись по изменению характера выпадения осадка диформазана. В нормальных мышечных волокнах этот осадок — мелкодисперсный, в гипоксически измененных — гранулярный. В наших исследованиях в миокарде собак осадок диморфозана в большинстве мышечных волокон имел мелкодисперсный характер, гранулярный — наблюдался на площади от 30 до 50 % мышечных волокон в различных экспериментах. Изменения активности гистохимических реакций были в большей степени выражены в миокарде левого желудочка сердца, чем правого.

С помощью электронно-микроскопических исследований в коронарном сосудистом русле были отмечены следующие изменения: эритростаз в капиллярном и венозном отделах сосудистого русла, сгущение крови, обезвоживание эритроцитов (рис. 2), активация тромбоцитов, образование микротромбов, мелкие кровоизлияния, периваскулярный отек. Ультраструктурные изменения, происходящие в кардиомиоцитах, затрагивали прежде всего митохондрии и были выражены в различной степени. Отмечалось просветление матрикса, отек, очаговое разрушение крист и повреждение отдельных клеток внешних мембран митохондрий. Встречались митохондрии с плотно упакованными кристами, иногда — с локальными участками просвет-

ления. Вокруг митохондрий образовывались липидные капли, что свидетельствует о снижении утилизации жирных кислот (рис. 3). Окисление жирных кислот требует большого количества кислорода и высокой активности окислительно-восстановительных ферментов. В связи с повышенной физической нагрузкой в этих участках миокарда, по-видимому, возникает состояние относительной гипоксии.

Обнаруживались вторичные лизосомы и гранулы липофусцина в цитоплазме кардиомиоцитов. Ядра последних имели сильно инваги-

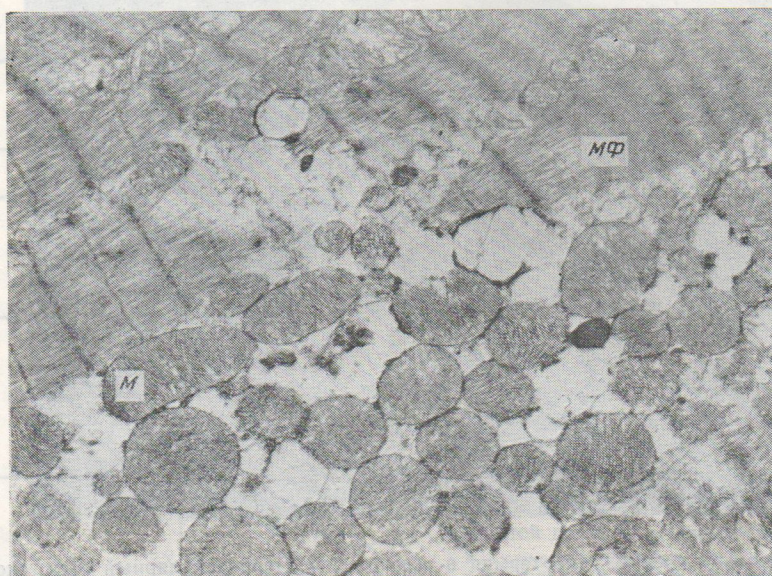


Рис. 3. Миокард собаки, гипертермия в течение 2 ч. Мозаичные изменения в митохондриях, разрушение крист, отек, скопление липидов на внешних мембранах митохондрий (М), неравномерное сокращение миофибрилл (МФ). $\times 10\ 000$.

нированные края, что может свидетельствовать об их усиленной функциональной активности, в миофибриллах, как правило, сохранялась четкая исчерченность. Результат реакции сарколеммы кардиомиоцитов с коллоидным лантаном позволяет предположить, что она не имеет дефектов проницаемости, поскольку лантан располагается экстрацеллюлярно (рис. 4). Отмечалось большое число кавеол на внутренней поверхности плазмолеммы, что свидетельствует о повышении функциональной активности мембран сарколеммы (усиление эндоцитоза). Просвет Т-трубочек и элементов СПР расширен.

Ультраструктурные изменения, наблюдаемые нами в миокарде животных при гипертермии, являются характерными для миокарда, находящегося в состоянии повышенной функциональной нагрузки. У некоторых животных с высоким САД в течение продолжительного времени морфологические изменения кардиомиоцитов были выражены больше, чем у животных с быстро сниженным САД. Многие кардиомиоциты находились в состоянии выраженного внутриклеточного отека, отмечалось разволокнение миофибрилл, встречались очаги пересокращения. Такие изменения являются характерными для состояния гиперфункции кардиомиоцитов и сопровождаются интенсивным разрушением их органелл. Однако характерные изменения, происходящие в кардиомиоцитах, относятся к обратимым и не имеют признаков необратимого повреждения, описанного ранее [18]. На препаратах, окрашенных по Селье, Ли, обнаруживаются, как правило, единичные поврежденные мышечные волокна в экспериментах, длящихся более 3 ч.

Таким тальных жловой нагр изменений увеличенной повреж ядра, больш фибрилл);

ЭР

Рис. 4. Миокард собаки, гипертермия в течение 2 ч. Мозаичные изменения в митохондриях, разрушение крист, отек, скопление липидов на внешних мембранах митохондрий (М), неравномерное сокращение миофибрилл (МФ). $\times 10\ 000$.

Обозначения см.

с поврежд сокращени

Показа ся высоки изменения никающие изменения сердца, не с правым.

В боли тур миокар мелкоочаго личием животных были менее

Из пр лее 2—3 ч действия н Наблюдаем ным образо личиваются функциона. наблюдаем основных сердца обу

и, что сви-
3). Окис-
да и высо-
в. В связи
карда, по-
пофусцина
но инваги-

Таким образом, ультраструктурное изучение сердца экспериментальных животных, находившихся в условиях продолжительной тепловой нагрузки, позволило выделить два типа ультраструктурных изменений сократительных элементов сердца: I — характерный для увеличенной функциональной активности кардиомиоцитов без признаков повреждения (набухание митохондрий, увеличение поверхности ядра, большое число кавеол, четкая поперечная исчерченность миофибрилл); II — характерный для гиперфункции клеток, граничащий

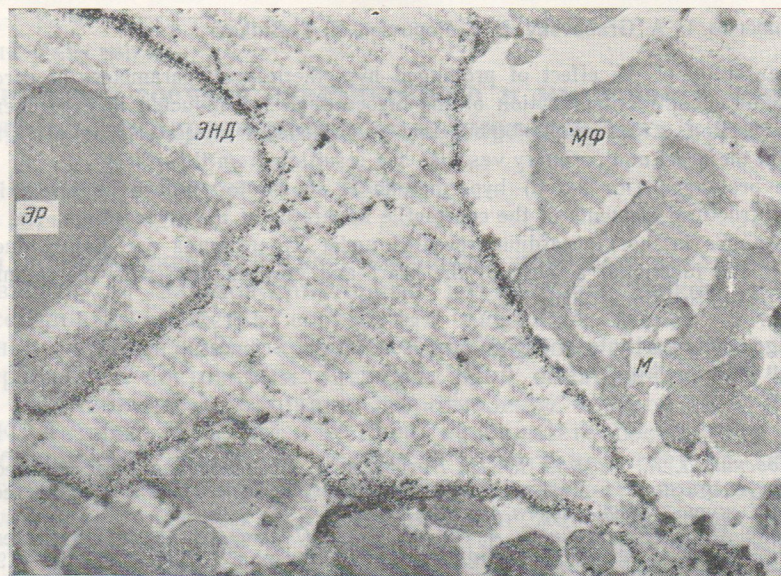


Рис. 4. Миокард собаки, гипертермия в течение 3 ч. Внутриклеточный отек кардиомиоцитов и эндотелия (ЭНД) капилляров. Гранулы лантана располагаются экстрацеллюлярно на сарколемме в ее кавеолах, в Т-системе, на базальной мембране капилляра. $\times 10\,000$.

Обозначения см. на рис. 2.

в митохонд-
митохондрий

усиленной
о, сохраня-
кардиоми-
то она не
полагается
кавеол на
т о повы-
(усиление
н.

миокарде
миокарда,
нагрузки.
жизельного
выражены
ие кардио-
клеточного
очаги пере-
состояния
вным раз-
исходящие
знаков не-
препаратах,
единичные
длящихся

с повреждением (разрушение митохондрий, появление участков пересокращения миофибрилл, отек саркоплазмы).

Показано, что чем дольше в условиях гипертермии поддерживался высокий уровень САД, тем выраженнее были морфологические изменения в коронарном сосудистом русле и в кардиомиоцитах. Возникающие в сердце экспериментальных животных морфологические изменения были более выраженными в миокарде левого желудочка сердца, несущего большую функциональную нагрузку по сравнению с правым.

В большинстве экспериментов изменения сократительных структур миокарда при гипертермии имеют обратимый характер. Число мелкоочаговых повреждений волокон миокарда увеличивается с увеличением продолжительности гипертермии. В тех случаях, когда животные погибали раньше, чем через 2 ч, повреждения в миокарде были менее выраженными.

Из приведенных результатов следует, что продолжительная (более 2—3 ч) гипертермия не оказывает существенного повреждающего действия на структурные элементы сократительного аппарата сердца. Наблюдаемые морфологические изменения в миокарде связаны главным образом с изменением функциональной активности сердца и увеличиваются по мере увеличения интенсивности и продолжительности функциональной нагрузки. Все это позволяет предположить, что наблюдаемые при пролонгированной тепловой нагрузке изменения основных параметров кардиодинамики и сократительной функции сердца обусловлены главным образом не структурными повреждения-

ми сердечной мышцы, а изменением ее функциональной активности, происходящим в условиях несоответствия интенсивности коронарного кровообращения резко возрастающим энергетическим запросам сердца. Такое несоответствие может явиться одной из причин развития гипоксии миокарда при продолжительной гипертермии.

THE FUNCTIONAL AND MORPHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF DISORDERS IN THE CARDIOVASCULAR ACTIVITY UNDER PROLONGED HYPERTHERMIA

A. A. Moibenko, L. A. Grabovsky, L. F. Popovich, E. T. Bidkov

A complex study of the effect of prolonged hyperthermia on parameters of cardio- and hemodynamics, contractile function of the myocardium is conducted in experiments with anesthetized dogs. The morphological and histochemical characteristics are given for changes in the heart and coronary vascular bed resulting from this effect.

The prolonged (for 2-3 h) hyperthermia is shown to produce no direct injurious effect on structural elements of the contractile apparatus of the myocardium. The morphological changes in the myocardium revealed under hyperthermia are mainly due to variations in the functional activity of the heart and they increase with the intensity and duration of the functional load.

A. A. Bogomoletz Institute of Physiology, Academy of Sciences, Ukrainian SSR

1. Грабовский Л. А., Бидзиля Ю. П., Петров А. А. Исследование изоволюмических индексов сократимости миокарда при направленных изменениях функции сердца // Физиол. журн.— 1984.—30, № 4.— С. 416—425.
2. Гуревич М. И., Берштейн С. А., Голов Д. А., Повжиктов М. М. Определение сердечного выброса методом термодиллюции // Физиол. журн.— СССР.— 1967.—53, № 2.— С. 350—354.
3. Дейнега В. Г., Мойбенко А. А., Можаяев Г. А. и др. Особенности тепловых поражений у шахтеров и реабилитация больных.— Донецк: Б. и., 1984.—58 с.
4. Дунаев П. В., Мкртчян О. З., Соловьев В. С. Реактивные изменения тканевых компонентов печени в условиях острой управляемой гипертермии // Бюл. эксперим. биологии и медицины.— 1980.—90, № 11.— С. 639.
5. Мкртчян О. З., Соловьев В. С. Структурные и гистохимические изменения респираторных отделов легкого собаки в процессе регулируемой гипертермии // Патол. физиология и эксперим. терапия.— 1981.— № 1.— С. 95—96.
6. Синьков М. В., Закидальский А. И., Мойбенко А. А. и др. Автоматизированная оценка показателей сократимости миокарда в эксперименте и клинике с помощью устройства «Индекс» // Бюл. ВКНЦ / Всесоюз. кардиол. науч. центра.— 1978.— № 2.— С. 101—115.
7. Соболевский В. И. Редкие случаи нарушения проводимости и ритма сердца при кратковременной гипертермии организма // Кардиология.— 1983.—23, № 10.— С. 108—110.
8. Ткаченко Б. И., Султанов Г. Ф. Сдвиги в системе кровообращения при воздействии на организм высокой внешней температуры // Успехи физиол. наук.— 1983.—14, № 2.— С. 28—55.
9. Шаклычев К. Ш. Общий анализ секционного материала Ашхабадского судебно-медицинского морга за 12 лет по ненасильственной смерти взрослых // Тр. Туркмен. гос. мед. ин-та.— 1962.—11, № 2.— С. 141—145.
10. Damato A. N., Zan S. H., Stein E. et al. Cardiovascular response to acute thermal stress (not dry environment) in unacclimated normal subject // Amer. Heart J.— 1976.— N 6.— P. 769—774.
11. Ederstrom H. E. Blood flow in the dog during hyperthermia // Amer. J. Physiol.— 1954.—176, N 1/3.— P. 347—351.
12. Hales J. R. S., Dampney R. A. Z. The redistribution on cardiac output in the dog during heat stress // J. Therm. Biol.— 1975.—1, N 2.— P. 29—34.
13. Hales J. R. Effects of exposure to hot environments on the regional distribution of blood flow and cardiorespiratory function in sheep // Pflug. Arch.— 1973.— 344, N 2.— P. 133—148.
14. Johansen K. Heat exchange through muserattail Fudence for vasodilatator nerves to the scin // Acta physiol. scand.— 1962.—55, N 2/3.— P. 160—169.
15. Maxwell D. M., Castillo C. A. Hyperthermia: systemic and coronary circulatory changes in the intact dog // Amer. Heart J.— 1959.—58, N 6.— P. 854—862.
16. Miki K., Morimoto T., Nose H. Circulatory failure seure hyperthermia in dog // Jap. J. Physiol.— 1983.—33, N 2.— P. 269—278.
17. Rowell Z. B. Human cardiovascular abjusement to exercise and thermal stress // Physiol. Rev.— 1974.—54.— P. 75—159.

18. Reimer K. J. mia : metabo N 2.— P. 72

Ин-т физиологии АН УССР, Киев

УДК 616.12—008.3

Реактивно у спонтанно

И. М. Родионов

Сосуды при реактивности [6] исследовано спонтанно при перфузии кровью рессором НК. А в СГК объясняется происхождение предположений о логических стенках разл. [9, 11], хвостовые аорты [3], создавая с вавоющей реакцией при де СГК, чем у препаратов нечностей (у гипертензии по сравнению с повышенным мышечным давлением увеличен СГК. Сила сегментов аорты исследована (аорты) и анализирована при исследованиях.

Методика

В опытах использовались животные в возрасте 9—12 месяцев (Кыото того же пола). Артериальное давление (АД) $>0,05$). Артериальное давление хвостовой артерии (24,3±0,1) мм рт.ст.

Под эфирным наркозом (вентральную хвостовую артерию)

Физиол. журн.