

6. Гайер Г. Электронная гистохимия : Пер. с англ. — М.: Медицина-Мир, 1974. — 488 с.
7. Зимин Ю.В. Психосоциальные факторы в проблеме внезапной сердечной смерти // Кардиология. — 1991. — № 9. — С. 90—97.
8. Купновицкая И.Г. Влияние квантовой гемотерапии на состояние клеточного и гуморального иммунитета и морфологию эритроцитов у больных ишемической болезнью сердца // Врачеб. дело. — 1992. — № 7. — С. 27—29.
9. Купновицкая И.Г. Рефрактерні тахіаритмії: механізми виникнення й шляхи подолання // Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — К., 1992. — 52 с.
10. Меньшиков М.Ю. Влияние гипертензивной плазмы пациентов, получавших до и после экстракорпорального лечения, на кальциевый обмен тромбоцитов // Кардиология. — 1992. — № 2. — С. 132—135.
11. Мхітарян Л.С., Купновицкая И.Г., Євстратова І.Н. й ін. Стан клітинних мембран та імунної системи у хворих на рефрактерні тахіаритмії // Здоров'я і відтворення народу на Прикарпатті. Тез. конф. — Івано-Франківськ, 1992. — С. 114—116.
12. Нейлер В.Г., Дейли М.Д. Кальций и повреждение кардиомиоцитов // Физиология и патофизиология сердца / Под ред. Сперелакиса (Пер. с англ.). — Бостон—Москва. — 1990. — С. 556—578.
13. Постнов Ю.В., Орлов С.Н. Первичная гипертензия как патология клеточных мембран. — М.: Медицина, 1987. — 189 с.
14. Kowit J., Linc R., Kenney D. Isolated cytoskeleton of human blood platelets: Dark-field imaging of soiled and ansoiled microtubules // Biol. Cell. — 1988. — 64, № 3. — P. 283—291.

Укр. наук.-дослід. ін-т кардіології ім. акад. М.Д.Стражеска,
М-ва охорони здоров'я України, Київ

Матеріал надійшов
до редакції 19.02.93

УДК 616.711.5-007.41:001.891.57:57.084.1:616.127:517.12

В.В.Гонгальский, Л.А.Стеченко

Экспериментальное моделирование вертеброкардиального синдрома

На 42-х статевозрілих кроликах проведено ультраструктурне дослідження м'яза серця після формування оперативним методом фіксованого ротаційного підвидиху верхньогрудного хребця. Визначено динаміку ультраструктурних змін у міокарді через 15, 30, 45, 60, 90 і 180 діб і виявлено деякі причини вертеброкардиального синдрому: зменшення резервного простору міжхребцевого отвору з супроводжуючою механічною дією на залеглі в ньому нервові і судинні структури, а також активація рецепторів переростягнутих м'яких тканин хребцевого рухового сегменту при фіксованому підвидиху хребця. Ці зміни призводять до вторинних нейротрофічних розладів серцевого м'яза.

Введение

В литературных источниках упоминается связь патологии сердца с изменениями в позвоночнике, в частности, с остеохондрозом [4, 11]. В качестве возможной причины ряда нарушений сердечной деятельности рассматривается дефект нейрорегуляторного компонента при дегенеративно-дистрофических процессах в позвоночном столбе [4]. Вместе с тем эта взаимосвязь выведена без убедительного экспериментального подтверждения. Установлено лишь, что при манипуляции на позвоночнике человека с эффектом

щелчка возможен регресс некоторых функциональных отклонений сердечной деятельности, определяемых при электрокардиографии [11]. Выявлены так же биомеханические изменения в позвоночнике, способные вызывать дисфункцию сегментарного отдела симпатической нервной системы: нарушение несущей способности межпозвонкового диска при его дегенерации приводит к смещениям в позвоночном двигательном сегменте, которые превышают физиологический объем движений [3]. В верхнегрудном отделе позвоночника (Th1—Th4) эти смещения происходят вокруг вертикальной оси [1, 2] и носят характер фиксированного ротационного подвывиха позвонка [2]. Ткани указанного отдела позвоночника, равно как и сердце получают иннервацию из звездчатого узла [4, 5].

Цель работы — изучение возможных изменений в сердечной мышце кроликов при моделировании фиксированного ротационного подвывиха одного из верхнегрудных позвонков на уровне формирования звездчатого узла.

Методика

Опыты проведены на 42 половозрелых кроликах породы шиншилла (4—5 мес) массой 2,5—3 кг., из которых 32 животных прооперированы с формированием левостороннего ротационного подвывиха Th3 позвонка, 5 контрольных животных прооперированы с одномоментным формированием подвывиха без фиксации (с последующим вправлением). Суть оперативного вмешательства заключалась в сведении соседних остистых отростков с последующей их постоянной фиксацией с тем, чтобы D3 позвонок находился в состоянии левостороннего ротационного подвывиха [13]. После премедикации (атропина сульфат 0,005 мг/кг, димедрола гидрохлорид 0,001 мг/кг) проводили оперативное вмешательство под комбинированным общим внутривенным обезболиванием (кеталар 2 мг/кг; диазепам 0,5 мг/кг; димедрол 1 мг/кг). Для изучения состояния миокарда животных выводили из опыта через 15, 30, 45, 60, 90 и 180 сут после операции введением в краевую вену уха 1—2 мл 10 %-ного водного раствора тиопентала натрия. Для трансмиссионной электронной микроскопии проводили забор кусочков миокарда (область верхушки сердца). Материал обрабатывали согласно общепринятым методикам электронно-микроскопического анализа [6]. Ультроструктурные срезы изготавливали на ультрамикротоме LKB-III и просматривали в электронном микроскопе ЭМВ-100 БР.

Для изучения причин, способных привести к патологии сердечной мышцы, исследовали ткани позвоночного двигательного сегмента со сформированным ротационным подвывихом позвонка. Особое внимание уделяли межпозвонковым отверстиям позвоночного двигательного сегмента, где залегают нервные структуры, обеспечивающие нервную регуляцию периферических органов, включая и их трофику. Для изучения морфологических структур позвоночного двигательного сегмента резецировался позвоночник со всеми прилегающими тканями на уровне Th2—Th5. Препараты фиксировали в 10 %-ном растворе формалина, декальцинировали в 5-ном растворе азотной кислоты в формалине, обезвоживали в спиртах возрастающей концентрации, в смеси 96 %-ного спирта и эфира в соотношении 1:1, пропитывали целлоидином различной плотности и заливали в виде блоков. Ступенчатосерийные срезы толщиной 7—10 мкм изготавливали на санном микротоме и окрашивали гематоксилином и эозином.

Результаты

Электронно-микроскопическое исследование сердца за период развития экспериментально смоделированного ротационного подвывиха 3-го грудного позвонка у кролика показало, что через 30—45 сут обнаруживались изменения ультраструктурной организации практически во всех компонентах миокарда. В митохондриях кардиомиоцитов повсеместно определялись уплотнения матрикса, расширение межкristного пространства, извилистость внутренних и наружных мембран, а в части органелл — деструкция крист и локальное разрушение наружных мембран (рис. 1, *a*). Диффузные повреждения регистрировались и в структурных компонентах сократительно-



Рис. 1. Фрагменты кардиомиоцита сердца кролика: *a* — через 45 сут после операционного моделирования ротационного подвывиха 3-го грудного позвонка, ув. 15000; *b* — через 60 сут. ув. 25700. Здесь и на рис. 2, 3: Я — ядро, М — митохондрия, МФ — миофибрилла, ТНО — терминальное нервное окончание, СМН — спинномозговой нерв, СО — суставные отростки межпозвоночного сустава. Стрелками указаны инвагинации.

го аппарата. Практически во всех клетках обнаруживались очаги пересокращения миофибрилл. Миофибриллы в области дисков в ряде случаев были расширены, их целостность нарушена. О нарушении сократительной функции кардиомиоцитов свидетельствовало также повсеместное обнаружение в сарколемме аркад с отежной саркоплазмой. Канальцы саркотубулярной сети, как правило, были расширены. В кардиомиоцитах встречались отежные вакуолярные образования, содержащие электронноплотный материал, что в целом свидетельствовало о наличии парциального некроза. Для ядер кардиомиоцитов были характерны инвагинации кариолеммы, глубина которых в части клеток достигала большой протяженности, что приводило к сегментации ядер (см. рис. 1,а). В стенке гомомикрососудов отмечались глубокие складки, в результате чего существенно уменьшался диаметр их просвета. Обтурация просвета сосудов гемолизированными эритроцитами также вероятно усугубляла реологические расстройства. На нарушения проницаемости гомомикрососудов указывали повсеместно наблюдаемый отек эндотелиоцитов, уменьшение количества органелл выполняющих транспортную функцию, а также «заболачивание» интерстициального пространства. Наблюдаемые вблизи кровеносных сосудов терминальные нервные окончания не содержали выраженных изменений.

При увеличении срока эксперимента до 60 сут изменения в кардиомиоцитах и гомомикроциркуляторном русле миокарда сердца кроликов носили такую же направленность, как было описано выше, но с большей степенью выраженности. В кардиомиоцитах возрастала численность разрушенных митохондрий, в некоторых из них обнаруживались миелиновые фигуры. В сократительном аппарате, наблюдались участки миоцитолита и межмиофибриллярного отека саркоплазмы (см. рис. 1,б). Увеличивалось число лизосомальных структур. В гомомикроциркуляторном русле была выражена складчатость капиллярной стенки, повторяющая конфигурацию сарколеммы. В терминальных нервных окончаниях наблюдались вакуолярные образования больших размеров и участков просветления нейроплазмы (рис. 2). К этому сроку наблюдений значительно усиливались аутоиммунные процессы в миокарде, о чем косвенно свидетельствовало скопление в интерстициальном пространстве лимфоцитов и макрофагов.

Через 180 сут помимо структурных изменений, описанных в предыдущие сроки эксперимента, в большей части кардиомиоцитов отмечался обширный перинуклеарный отек цитоплазмы, усиление литических процессов, которые затрагивали, в первую очередь, сократительный аппарат клетки. Об этом свидетельствовало исчезновение анизотропных структур в поврежденных участках миофибрилл и канальцев саркотубулярной системы в результате миоцитотрибриллолизиса. Т-система была значительно дезорганизована и везикулирована. В некоторых гомомикрососудах, главным образом в венозном звене, отмечалось расширение просвета за счет истончения внутренней выстилки. Другие микрососуды имели просвет, обтурированный микроклазматозными выростами и разрушенными форменными элементами крови. Большинство эндотелиальных клеток были отежны и содержали немногочисленные разрушенные органеллы. В интерстициальном пространстве обнаруживалось большое количество вакуолярных структур, форменных элементов крови, клеточный детрит, что в целом значительно усугубляло микроциркуляцию и поступление кислорода в кардиомиоциты. Терминальные нервные окончания изменялись по светлomu типу, то есть их цитоплазма была значительно просветлена (см. рис. 2, б).

Изучение состояния межпозвонковых отверстий на уровне сформированного фиксированного подвывиха верхнегрудного позвонка позволило установить ряд пусковых механизмов развития изменений в сердечной мышце. Со стороны, противоположной ротации остистого отростка, происходили боковое смещение суставных поверхностей межпозвонковых суставов и ущемление менискоидов. Выявленное смещение, а также сопутствующий отек рыхлой клетчатки межпозвонкового отверстия способствовало значительному уменьшению его резервного пространства. Это приводило к компримированию содержимого межпозвоночного отверстия, в первую очередь, нервных структур (спинномозговой ганглий, нерв, корешок, возвратная ветвь) и сосудов, раскуляризирующих указанные образования. В ряде слу-

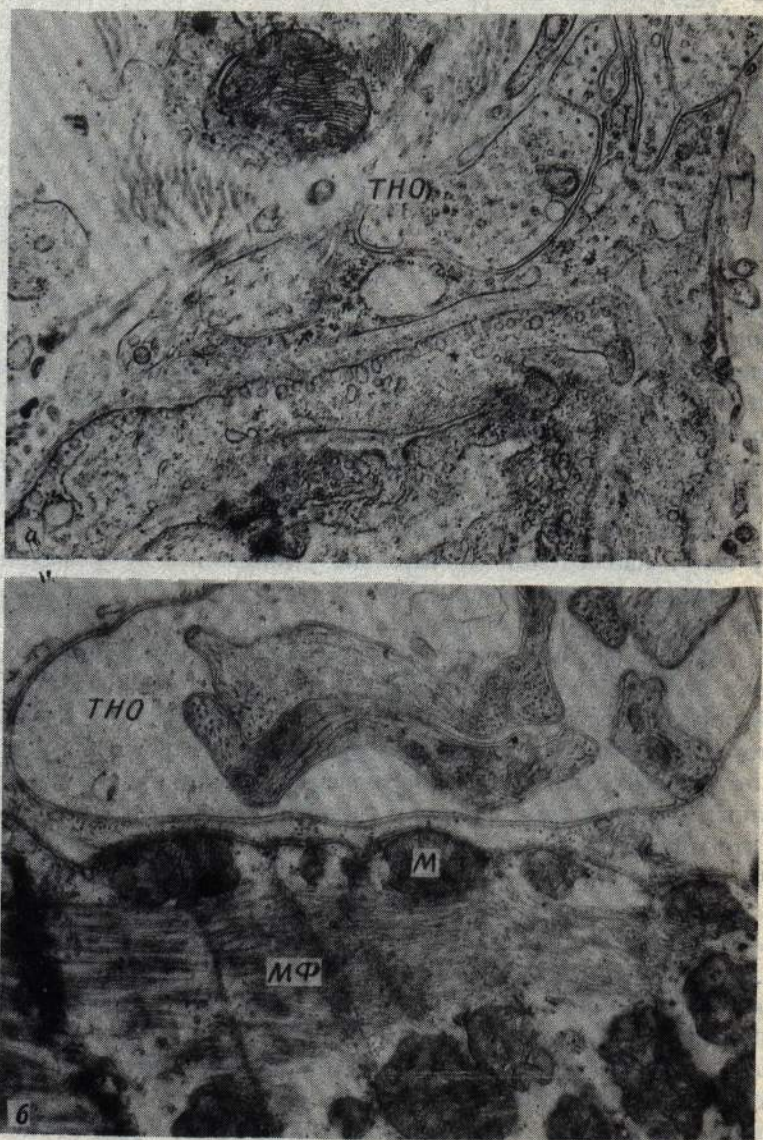


Рис. 2. Терминальные нервные окончания в миокарде кролика после моделирования ротационного подвывиха позвонка: а — через 60 сут, ув. 23100; б — через 180 сут, ув. 18300.

чаев определялась более глубокая компрессия и сопутствующая деформация нервных структур, вызванные непосредственно суставным отростком (рис. 3). Сдавление усугублялось околоневрально скопившейся жидкостью.

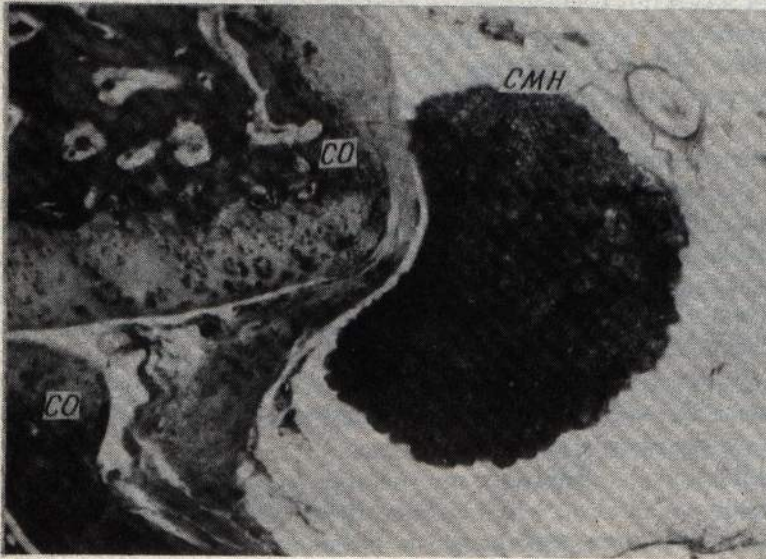


Рис. 3. Фрагмент межпозвоночного отверстия через 45 сут после начала эксперимента. Ув. 3,9x10

Обсуждение

При анализе биомеханических нарушений в сегменте позвоночника с фиксированным ротационным подвывихом со стороны, противоположной ротации остистого отростка определялось сужение межпозвонкового пространства в результате расхождения рабочих поверхностей межпозвонкового сустава. Межпозвонковое отверстие заполнено рыхлой соединительной тканью, склонной к реактивному отеку при различных патологических состояниях [5], что сопровождается повышением давления внутри канала. Эти изменения способствуют компрессии содержимого межпозвонкового отверстия, в том числе возвратной (менингеальной) ветви, которая несет в себе, преимущественно, вегетативные волокна [5, 9]. Характер реакции вегетативных структур на этом уровне скорее всего зависит от степени компрессии упомянутых образований. Вместе с тем, влияние на сердце может быть не только результатом компрессии сосудисто-нервных образований в межпозвонковом канале, но и следствием хронической активации рецепторов перерастянутых мягких тканей позвоночного сегмента при фиксированном подвывихе позвонка. Иннервация тканей сегмента осуществляется, преимущественно, безмиелиновыми (вегетативными) волокнами [9], вовлечение которых способно внести изменения в функцию периферических органов, в том числе и сердца [4, 11], это подтверждено электронно-микроскопическими исследованиями. При экспериментальном моделировании подвывиха позвонка на уровне формирования звездчатого узла в структурных компонентах сердца отмечаются реактивные, компенсаторно-приспособительные, деструктивные и дистрофические изменения, степень выраженности и распространенности которых имеет прямо пропорциональную зависимость от срока эксперимента. Во все сроки эксперимента наблюдается де-

фект сокращения миокарда в результате пересокращения и разрушения миофибрилл. Изменения в сократительном аппарате четко коррелируют с нарушениями в энергетике клетки: изменения митохондрий приобретают реактивный характер (нарушение целостности наружных и внутренних мембран, уплотнение матрикса). Вместе с тем, извилистость крист митохондрий следует рассматривать как результат компенсаторно-приспособительных процессов [10]. Наблюдаемые изменения формы ядер за счет появления глубоких инвагинаций кариолеммы можно рассматривать как адаптивную реакцию ядра на патологическое воздействие, направленную на увеличение ядерно-плазматических контактов. Увеличение числа первичных и вторичных лизосом на 60-е сутки эксперимента, надо полагать, связано с усилением деструкции внутриклеточных структур и направлено на освобождение кардиомиоцитов от этих балластных структур. Особый интерес представляют обнаруженные в периваскулярном пространстве миокарда иммунокомпетентные клетки, свидетельствующие о развитии к 60-м суткам эксперимента аутоиммунных процессов. Это обусловлено накоплением белковых балластных продуктов в интерстиции и возникновением аллергических реакций замедленного типа.

Таким образом, сопоставляя полученные результаты с данными литературы, можно заключить, что в ранние сроки эксперимента (30—45 сут) в миокарде развиваются реактивные и частично компенсаторно-приспособительные процессы. Увеличение срока эксперимента до 180 сут приводит к развитию сердечной недостаточности, поскольку наблюдаемые повреждения миокарда четко коррелируют с описанными в литературе ультраструктурными признаками сердечной недостаточности (полная дезорганизация саркомеров, беспорядочное расположение актиновых и миозиновых нитей, их лизис, уменьшение в размерах ядер и сильная их изрезанность, деструкция мембран митохондрий и растянутых канальцев сарко-тубулярной системы), носящих вместе с тем обратимый характер [7, 8, 10, 12]. Проведенные экспериментальные исследования убедительно подтверждают возможность возникновения вертеброгенной патологии сердца, обусловленной нарушением нервной регуляции его трофики.

V.V.Gongalsky, L.A.Stechenko

EXPERIMENTAL MODELLING OF VERTEBRAL CARDIAC SYNDROME

Ultrastructural investigations of the myocardium were carried out on 42 mature rabbits after formation of the fixed rotational thoracic vertebra subluxation by surgery. The dynamics of ultrastructural changes in the myocardium was determined 15, 30, 45, 60, 90 and 180 days after the surgery procedure. Simultaneously changes in the spinal motional segment of animals were identified with accompanying mechanical influence on the nervous and vascular structures inside the intervertebral canal. Neural mechanisms of the cardiac function regulation may be disturbed. Changes in the myocardium are caused by: compression of neural structures inside the intervertebral canal; activation of receptors deformed in the stretched soft tissues of the spinal motional segment when vertebra subluxation is present.

Academician A.A.Bogomoletz Ukrainian Medical University,
Ministry of Public Health of Ukraine, Kiev

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Гладков А.В. Математическая модель ротационных движений позвонка // Мед. биомеханика. — 1986. — 2. — С. 488—493.
2. Гонгальский В.В. Ранние сегментарные неврологические проявления остеохондроза грудного отдела позвоночного столба // Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — К., 1990. — 18 с.