

ЛИТЕРАТУРА

1. Владимиров С. А., Коваленко В. Н., Козлов В. А., Рудинская А. И. Кровообращение, 1, 1982, 3—6.
2. Изаков В. Я., Иткин Т. П., Мархасин В. С., Штейнгольд Е. Ш., Шумаков В. И., Ясников Т. П. Биомеханика сердечной мышцы. М., Наука, 1981.
3. Коваленко В. Н., Владимиров С. А., Рудинская А. И. Кровообращение, 3, 1980, 12—16.
4. Лернер М. М., Колокольчиков В. В. Тезисы III Всесоюзной конференции по проблемам биомеханики.—Рига, 1983, 1, 39—40.
5. Новожилов В. В. Теория упругости.—Л., Судпромгиз, 1958.
6. Парин В. В., Меерсон Ф. З. Напряжение миокарда и функциональный резерв сердца. М., Медицина, 1962.

УДК 616—076.4:611.127:576.8.097.29

Э. А. БАРДАХЧЬЯН, Ю. Г. КИРИЧЕНКО

ПОВРЕЖДЕНИЕ МИОКАРДА В ПРОМЕЖУТОЧНЫЙ ПЕРИОД ЭНДОТОКСИНОВОГО ШОКА (светооптическое и электронномикроскопическое исследование)

Необходимость изучения механизмов септического шока выдвигает на первый план разработку патогенеза его экспериментальной модели—эндотоксिनového шока, причем особое внимание уделяется состоянию сердечно-сосудистой системы.

В настоящей работе, являющейся продолжением предыдущих исследований [1, 2, 7], проведено комплексное гистологическое, гистохимическое и электронномикроскопическое изучение миокарда кроликов и собак спустя 5 час (промежуточный период шока) после введения эндотоксина.

Материал и методы. Эндотоксिनový шок получали у 20 собак и 5 кроликов по ранее описанной методике [2]. В качестве контроля использовали животных (4 собаки и 2 кролика), которым вводили стерильный физиологический раствор. Артериальное давление регистрировали с помощью ультразвукового датчика давления прямым методом [6] и результаты обрабатывали методом вариационной статистики. С целью изучения сосудистой проницаемости за 20—30 мин до забоя всем животным вводили Fe LEK [10]. Взятие материала производили тотчас после инъекции летальной дозы нембутала.

Для гистологических и гистохимических исследований кусочки миокарда из обоих предсердий и желудочков фиксировались в 10% нейтральном формалине и жидкости Карнуа. Парафин-целлоидиновые срезы окрашивали гематоксилин-эозином. В свежемороженых срезах определялась активность сукцинатдегидрогеназы (СДГ) по Шелтону и Шнейдеру, щелочной и кислой фосфатаз по Гомори, аденозинтрифосфатазы (АТФ-азы) по Падикула и Герман [4]. Материал для электронной микроскопии (из тех же кусочков, что и для световой микро-

скопии) обрабатывали по общепринятой методике с глютар-осмиевой фиксацией, обезживали в спиртах восходящей концентрации и заключали в эпон 812. Ультратонкие срезы, полученные на ультрамикротоме LKB-8800, контрастировали уранилацетатом и цитратом свинца и просматривали в электронном микроскопе JEM-100 S.

Результаты и их обсуждение. К концу 5-го часа (промежуточный период эндотоксического шока) артериальное давление резко падает и достигает 20 ± 5 мм рт. ст. ($P < 0,001$). Кроме того, у собак и кроликов наблюдается развитие характерных симптомов, описанных ранее у других видов животных [13]. При введении физиологического раствора давление практически не изменяется, а гисто- и ультраструктура миокарда без особенностей.

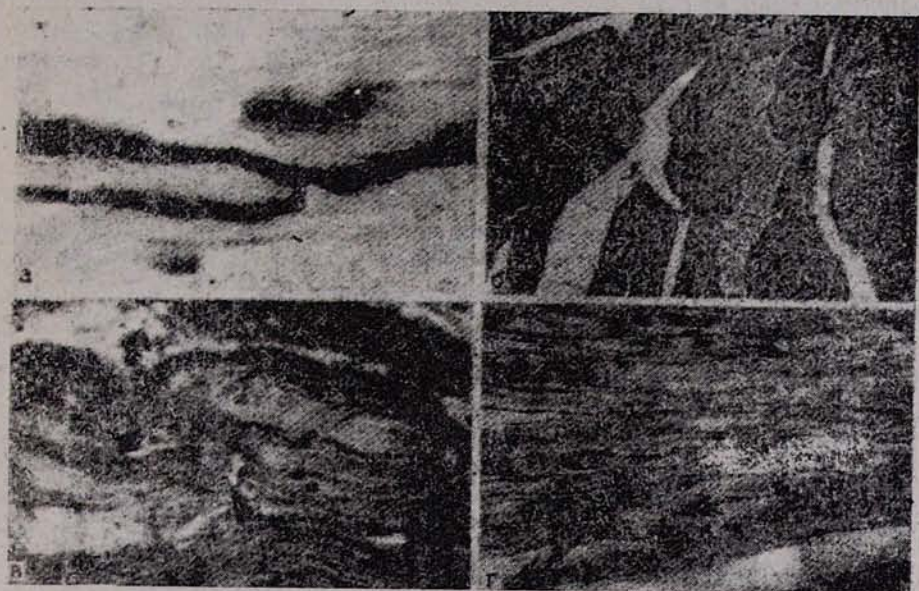


Рис. 1. Морфологические изменения в сердечной мышце при эндотоксическом шоке. а—интерстициальный отек и кровоизлияния. Окр. гем.-эоз. Увел. 160; б—повышение активности щелочной фосфатазы в дилатированных участках сосудов миокарда. Окр. по Гомори. Увел. 400; в—мозаичное распределение сукцинатдегидрогеназы в кардиомиоцитах. Окр. по Шелтону и Шнейдеру. Увел. 400; г—очаговое повышение активности АТФ-азы по ходу сарколеммы. Окр. по Падикула и Герман. Увел. 400.

При гистологическом исследовании миокарда опытных животных видны резко расширенные капилляры с утолщенными базальными мембранами. Активность щелочной фосфатазы в эндотелии значительно повышается и отчетливо маркирует сосуды (рис. 1 а). В периваскулярных пространствах отмечаются единичные дегранулированные тучные клетки, обширные кровоизлияния (рис. 1 б). Вены и некоторые артерии полнокровны.

В кардиомиоцитах субэндокардиальной области выявляется отек, разволокнение миофибрилл, иногда с зернистым распадом и лизисом. По направлению к эпикарду повышается эозинофилия и фуксинофилия мышечных клеток сердца, а содержание гликогена резко уменьшено. Активность сукцинатдегидрогеназы в саркоплазме распределяется неравномерно (рис. 1 в); активность кислой фосфатазы несколько возрастает в клетках с распадающимися миофибриллами, а АТФ-азы — на отдельных участках сарколеммы (рис. 1 г).

Электронномикроскопический анализ клеток предсердий и желудочков сердца позволяет выявить большое количество набухших митохондрий с резко выраженной деструкцией крист и вакуолизацией матрикса; в некоторых органеллах наблюдается потеря двуконтурности наружной мембраны и частичное ее разрушение. Нередко происходит трансформация митохондрий в миелиновые фигуры. Иногда митохондрии образуют скопления около ядра, под сарколеммой, а между миофибриллами зачастую расположены в несколько рядов. Встречаются также делящиеся митохондрии гантелеобразной формы (рис. 2 а). Содержание гликогена в миоцитах значительно уменьшено, однако отдельные гранулы его локализуются внутри митохондрий.

Адаптивные и деструктивные изменения митохондрий свидетельствуют о функциональной неполноценности «биохимических машин» миоцитов. Причиной указанных явлений служит приспособительное усиление функций, ведущее к повышению продукции энзимных белков и, таким образом, к накоплению в клетке ферментных комплексов. Это вызывает недостаточную эффективность метаболизма и повреждение органелл [5].

Оболочка ядер глубоко вдается в карิโอплазму и образует бухтообразные выпячивания. При сравнении с таковыми в инициальный период эндотоксемии они более выражены и приводят к фрагментации ядра. В других случаях изменяется форма ядер, наружный листок кариолеммы отслаивается и образует крупные овальные полости.

Пластинчатый комплекс обычно без изменений. Цистерны саркоплазматической сети расширены, нередко отмечается их фрагментация и последующая вакуолярная трансформация. Регистрируется большое количество первичных и вторичных лизосом.

В промежуточный период эндотоксического шока, как и в его инициальный период, обращают внимание контрактурные повреждения сократительного аппарата и внутриклеточный миоцитоллизис.

Обнаруженные пересокращенные миокардиальные клетки или участки их свидетельствуют о длительности и устойчивости процесса и, по-видимому, необратимости этих изменений [8].

Другой тип метаболического повреждения миокарда, связанный с гиперкатехоламинемией и обнаруживаемый в промежуточный период эндотоксического шока, — это внутриклеточный лизис кардиомиоцитов. Последний характеризуется наличием в клетках зон расплавления саркоплазмы (рис. 2 б).

Что касается механизма миоцитолизиса, то он скорее всего связан с активацией лизосомальных гидролитических ферментов. Эндотоксин способствует лабильности лизосомальных мембран и повышению их проницаемости [3, 7]. По мнению других авторов, в цитоплазме миокардиальных клеток существуют иные, чем лизосомы, источники гидролаз. Возможно, миоцитоллизис—результат активации гидролитических ферментов, локализованных на мембранах саркоплазматического ретикулула [12].

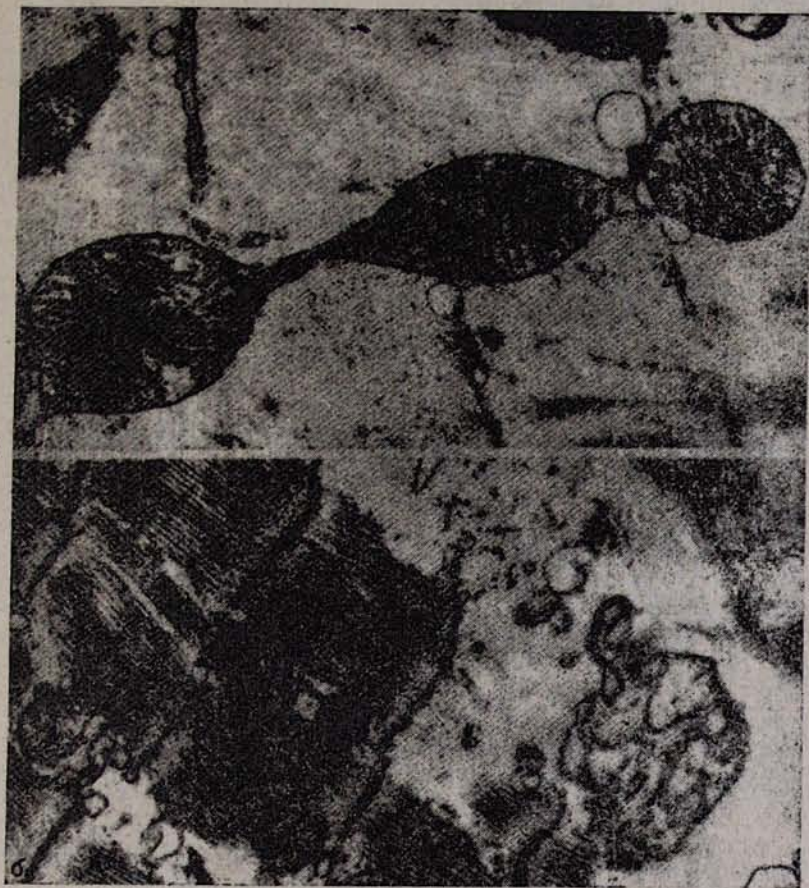


Рис. 2. Ультраструктурные изменения кардиомиоцитов при эндотоксиновом шоке. а—делящаяся митохондрия. Увел. 25000; б—внутриклеточный кардиомиоцитоллизис. Увел. 34000.

По данным некоторых исследователей, внутриклеточный миоцитоллизис является обратимым процессом и уже через несколько часов в очагах повреждения обнаруживаются признаки внутриклеточной регенерации [9]. Однако мы в своих исследованиях через 5 час после введения эндотоксина таких признаков не выявили. По-видимому, восстановление внутриклеточных структур не происходит потому, что кон-

центрация катехоламинов в крови и миокарде в этот период все еще высока, а скорость регенерации не соответствует прогрессирующему увеличению нагрузки, обусловленному гиперкатехоламинемией [11].

Одновременно выявляются ультраструктурные изменения в сосудах, которые выглядят расширенными и полнокровными, в них регистрируются тромбоцитарные агрегаты, нередко полностью закрывающие просвет сосуда. Кроме того, обнаруживаются полиморфноядерные

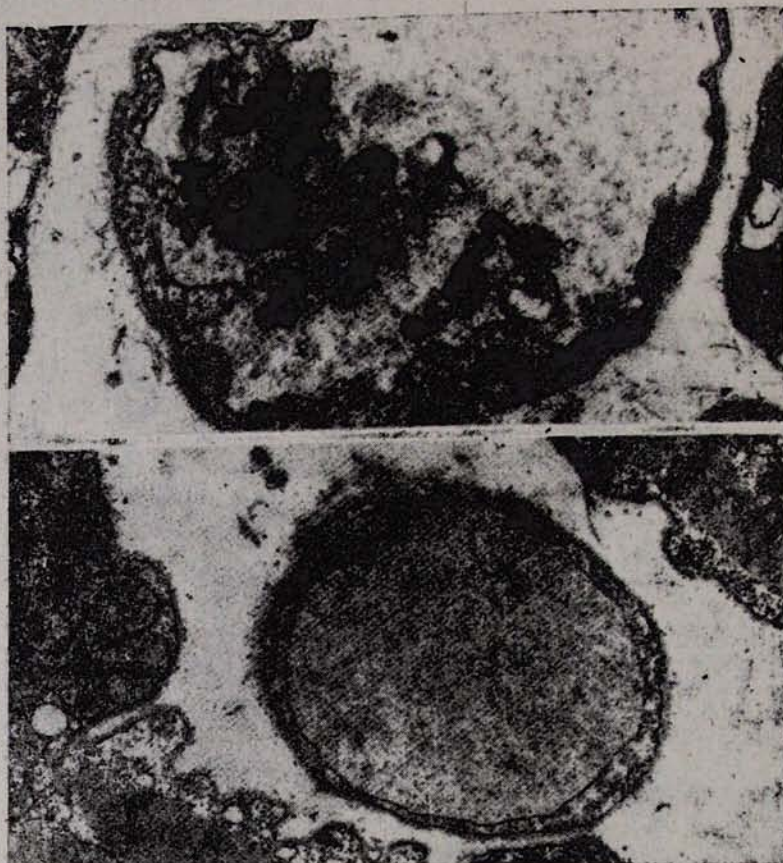


Рис. 3. Ультраструктурные изменения в сердечной мышце при эндотоксическом шоке. а—внутрисосудистое разрушение полиморфно-ядерного нейтрофила. Увел. 25000; б—деструкция эндотелия и выход частиц маркера в перикапиллярное пространство. Увел. 22400.

нейтрофилы, некоторые из которых подвергаются разрушению, что сопровождается выходом их содержимого, в том числе и лизосом, в кровоток (рис. 3а). В результате воздействия эндотоксина и лизосомальных протеолитических ферментов дальнейшим нарушениям подвергаются структурные компоненты сосудистой стенки, в результате чего плазма, содержащая частицы Fe LEK, проникает в перикапиллярное пространство (рис. 3б).

Таким образом, ультраструктурные повреждения миокарда, обнаруженные ранее в инициальный период эндотоксического шока, по-видимому, необратимы и прогрессируют в промежуточный период. Наличие контрактурных изменений миофибрилл, миоцитолитического явления тромбоза, повышения сосудистой проницаемости свидетельствует о стойком характере изменений в сердечной мышце, обуславливающих дисфункцию миокарда при эндотоксическом шоке.

Ростовский ордена Дружбы народов
медицинский институт

Поступила 4/VI 1984 г.

Է. Ա. ԲԱՐԴԱԿԻՉՅԱՆ, ՅՈՒ. Գ. ԿԻՐԻՉԵՆԿՈ

ԷՆԴՈՏՈՔՍԻՆԱՅԻՆ ՇՈԿԻ ՄԻՋԱՆԿՅԱԿ ՇՐՋԱՆՈՒՄ ՍՐՏԱՄԿԱՆԻ ՎՆԱՍՈՒՄԸ
(ԼՈՒՍԱՕՊՏԻԿԱԿԱՆ ԵՎ ԷԼԵԿՏՐՈՆԱՄԱՆՐԱԴԻՏԱԿԱՅԻՆ
ՈՒՍՈՒՄՆԱՍԻՐՈՒԹՅՈՒՆ

Ա մ փ ո փ ո լ մ

Հաստատված է, որ անդրկառուցվածքային վնասվածքները միոֆիբրիլների կոնտրակտուրային փոփոխությունների տեսքով ներքշային կարգիտմիցիտոլիզիսը միկրոշրջանառական խանգարումների զուգակցմամբ վկայում է ախտաբանական պրոցեսի երկարատևության և անդարձելիության մասին:

E. A. Bardakhchian, Yu. G. Kirichenko

Affection of the Myocardium in the Intermediate Period of Endotoxic Shock

S u m m a r y

It is established that the ultrastructural affection as contracture changes of myofibrils and intracellular cardiomyocytolysis in combination with microcirculatory disorders testify to the protraction and regularity of the pathologic process.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Бардахчян Э. А., Бочков Н. И., Никулин О. В., Кириченко Ю. Г. Кровообращение, 1982, 15, 3, 3—9.
2. Бардахчян Э. А., Гордеева-Гаврикова Т. В., Черепанов Ю. П. *Sov et vasa*, 1978, 20, 4, 322—325.
3. Бардахчян Э. А., Сааков Б. А., Бочков Н. И., Полянин К. И., Кириченко Ю. Г. Биолог. журн. Армении, 1980, 33, 2, 1276—1283.
4. Берстон М. М., Мир, 1965, 464.
5. Давид Г. *Арх. патологии*, 1981, 42, 1, 3—10.
6. Лубэ В. М., Титков Б. Т. В кн.: «Материалы IV Всесоюзной конф». Свердловск, 1972, 1, 16—17.
7. Полянин К. И., Бардахчян Э. А., Бочков Н. И. *Кардиология*, 1982, 22, 11, 90—93.
8. Семенова Л. А., Целлариус Ю. Г. Новосибирск. Наука Сиб. отд., 1978, 142.
9. Семенова Л. А., Целлариус Ю. Г., Ерисковская Н. К. *Sov et vasa*, 1972, 14, 3, 192—198.
10. Цамерян А. П. *Бюлл. эксперим. биологии и медицины*, 1972, 75, 8, 102—105.
11. Яковлев М. Ю. Автореф. канд. дисс., М., 1980, 25.
12. Fishman W. H., Ide H., Rufo R. *Histochemie*, 1969, 20, 3, 287—294.
13. Motzay G. J., Dietzman R. H., Ersek R. A., Lillehei R. S. *Surg.*, 1970, 67, 5, 577—583.