



В. В. Бойко, В. П. Невзоров,
А. Г. Краснояружский,
И. В. Белозеров,
О. Ф. Невзорова

УЛЬТРАСТРУКТУРА КАРДИОМИОЦИТОВ МИОКАРДА КРОЛЕЙ С МОДЕЛИРОВАННЫМ КОМПРЕССИОННЫМ СИНДРОМОМ

ГУ «Институт общей
и неотложной хирургии НАМН
Украины», Харьков

© Коллектив авторов

Резюме. При электронно-микроскопическом исследовании миокарда у экспериментальных животных с моделированным компрессионным синдромом выявлены перестройки оргanelл кардиомиоцитов свидетельствующие о развитии митохондриальной дисфункции, что существенным образом нарушает внутриклеточную биоэнергетику и вызывает значительное снижение биосинтетической и репаративной активности субклеточных структур. Под воздействием компрессионного синдрома нарастает активность катаболических процессов при снижении активности трансцеллюлярного транспорта веществ и электролитов через стенку капилляров.

Ключевые слова: ультраструктура миокарда, компрессионный синдром, митохондриальная дисфункция.

Введение

Новообразования средостения известны в течение многих десятков лет и частота этой патологии сравнительно невелика [5].

Эта категория новообразований характеризуется целым рядом особенностей, которые во многих случаях весьма затрудняют их лечебную тактику. Осложнения объемных процессов средостения нередко носят угрожающий жизни характер, а их лечение на сегодняшний день не имеют однозначного решения [1, 6].

Постоянные колебания внутригрудного давления, связанные с дыхательными экскурсиями, усугубляют фактор компрессии. Подвижность средостения, наличие выраженной шокогенной нервной архитектоники являются одной из причин быстрых нарушений гемодинамики, с развитием хронической гипоксии, легочной и сердечной недостаточностью [2, 3, 4, 7].

Изучение на ультраструктурном уровне морфологических изменений миокард позволяют учесть патофизиологические процессы в кардиомиоцитах, патогенетически обосновать и разработать методы профилактики и лечения больных с компрессионным синдромом средостения (КСС), обусловленным НС.

Материалы и методы исследования

Эксперимент выполняли на кролях породы Шиншилла, которым моделировали компрессионный синдром средостения следующим способом.

После предоперационной подготовки, под кетаминным наркозом, в среднее средостение вводили катетер типа Фогарти, баллон которого раздували введением 76 % раствора триомбраста под контролем рентгеноскопии.

Дистальный конец катетера погружали в подкожно-жировую клетчатку.

Методы экспериментальной работы с животными соответствовали общепринятым нормам и правилам, предусмотренным «Европейской конвенцией по надзору и защите позвоночных животных, которые используются в экспериментальных и других научных целях» (Страсбург, 1986), Директивой Совета Европейского Содружества от 24.11.86 г. и распоряжением МЗ Украины № 32 от 22.02.88 г.

Для электронно-микроскопического исследования производили забор кусочков ткани миокарда, которые для предварительной фиксации помещали в 2,5 % забуференный раствор глутарового альдегида на 5-6 часов при температуре 4 °С. После промывки в буферном растворе, ткань переносили для окончательной фиксации в 1 % забуференный раствор четырехоксида осмия на 3-4 часа при температуре 4 °С. После промывки в буферном растворе ткань обезживали в спиртах возрастающей концентрации и ацетоне. Кусочки миокарда пропитывали в смеси эпоксидных смол (эпон -аралдит) по общепринятым методам. Полимеризацию блоков осуществляли в термостате при температуре 60 °С в течение двух суток.

Из полученных блоков, на ультрамикротоме УМТП-3М, изготавливали ультратонкие срезы, монтировали их на электролитические сеточки, которые после контрастирования цитратом свинца, изучали под электронным микроскопом ЭВМ-100 БР при ускоряющем напряжении 75 Кв.

Контролем качества гистологической обработки служили кусочки ткани миокарда интактных экспериментальных животных.

Результаты исследований и их обсуждение

Электронно-микроскопическое исследование кардиомиоцитов и эндотелиоцитов кровеносных капилляров интактных животных показано адекватность выбранных методик, так как субмикроскопическая организация этих клеток соответствовала современным представлениям. В препаратах отсутствовали повреждения органелл и внутриклеточных мембран.

Исследование ультраструктуры кардиомиоцитов миокарда группы экспериментальных животных с моделированным компрессионным синдромом выявило ярко выраженные дистрофические изменения, с элементами деструкции органелл и внутриклеточных мембран.

Ядра кардиомиоцитов (рис. 1), в этой группе экспериментальных животных содержали матрикс низкой электронной плотности. Гранулы конденсированного хроматина собраны в глыбки локализирующиеся вдоль ядерной мембраны. В центральной части матрикса ядра располагались гранулы деконденсированного

хроматина. Эта часть ядра обладала очень низкой электронной плотностью. Ядерная мембрана имела множественные очаги деструкции. Иногда ядерная мембрана образовывала глубокие инвагинации. Значительно расширены перинуклеарные пространства. Область саркоплазмы кардиомиоцитов, прилежащая к ядру, содержала мало органелл и была заполнена бесструктурной субстанцией, обладающей средней электронной плотностью. Часть ядер обладали разрыхленным, плотными мембранами повышенной осмиофилии.

Изменения субмикроскопической организации митохондрий носило полиморфный характер. Значительная часть митохондрий имела четко контурированную наружную мембрану, параллельно ориентированные кристы и мелко гранулярный матрикс. В матриксе встречались внутримитохондриальные гранулы.

Наряду с этим, значительное количество митохондрий имело очаги лизиса, как наружных мембран, так и крист. Матрикс митохонд-

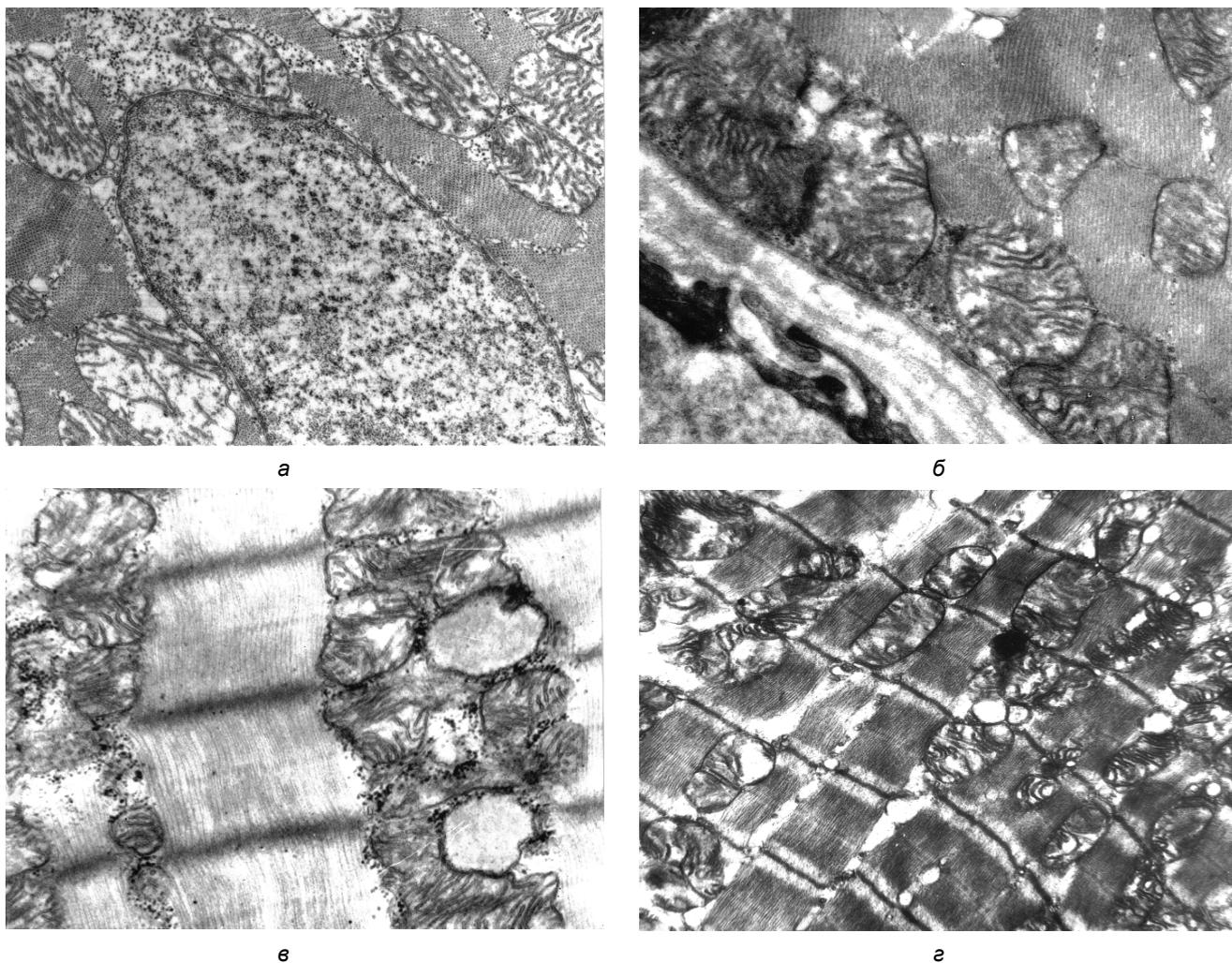


Рис. 1. Ультраструктура кардиомиоцитов экспериментальных животных с моделированным компрессионным синдромом.

а – просветление матрикса ядра. $\times 30000$; б – лизис наружных мембран и крист митохондрий. $\times 36000$; в – митохондрии подверженные дегенерации. $\times 35000$; г – расширение цистерн саркоплазматического ретикулума. $\times 27000$.



рий грубоволокнистый, средней электронной плотности, неравномерно контрастировался солями тяжелых металлов, а отдельные участки матрикса обладали очень низкой электронной плотностью.

В отдельных митохондриях наблюдается дезорганизация крист, они становятся укороченными, очагово лизированными и концентрировались по периферии матрикса. В препаратах встречались митохондрии с электронно-прозрачным матриксом, в которых практически полностью отсутствовали кристы. В отдельных митохондриях содержались мелкие очаги дегенерации (рис. 1в).

Саркоплазма кардиомиоцитов сильно просветлена и электронно-прозрачна. Содержит небольшое количество полисом, рибосом и гранул гликогена.

Пучки миофибрилл в основном сохраняли параллельную ориентацию и поперечную исчерченность. В отдельных кардиомиоцитах встречались области значительного истончения миофибрилл.

Саркоплазматический ретикулум и вакуоли Т-системы расширены и заполнены электронно-прозрачным веществом (рис. 1г). В саркоплазме кардиомиоцитов присутствовали мелкие включения липидов. Саркоплазматическая мембрана утолщена, разрыхлена и обладала высокой электронной плотностью.

Капилляры миокарда существенно сужены. Эндотелиальные клетки кровеносных капилляров содержали ядра неправильной формы, с глубокими инвагинациями ядерной мембраны. Ядерный хроматин большей частью находился в конденсированном состоянии, и лишь центральная часть матрикса ядра содержала гранулы деконденсированного хроматина. Ядерная мембрана имела мелкие множественные очаги лизиса.

Цитоплазматическая мембрана потеряла четко контурированную структуру. Цитоплазма отростков эндотелиоцитов содержала небольшое количество микропиноцитозных везикул.

Митохондрии эндотелиоцитов кровеносных капилляров немногочисленны, сильно набухшие с электронно-прозрачным матриксом. Крист в митохондриях мало. Наблюдается локальный лизис, как наружных мембран, так и крист. Цистерны гранулярного эндоплазматического ретикулума представляли собой, отдельно лежащие в цитоплазме, вакуоли с единичными рибосомами прикрепленным к наружной мембране. Пластинчатый цитоплазматический комплекс Гольджи редуцирован. В цитоплазме отдельных эндотелиоцитов выявлялись вторичные лизосомы.

Проведенное электронно-микроскопическое исследование субмикроскопических изменений кардиомиоцитов миокарда кролей

выявило наличие дистрофических и деструктивных нарушений, возникающих под воздействием моделированного компрессионного синдрома.

Наиболее ярким элементом субмикроскопических перестроек ультраструктуры кардиомиоцитов является развитие митохондриальной дисфункции, структурным выражением которой можно считать набухание митохондрий, уменьшение количества крист, а также очаговый лизис наружной мембраны и крист. Эти нарушения свидетельствуют о том, что компрессионный синдром существенным образом нарушает внутриклеточную биоэнергетику, вызывает существенное снижение биосинтетической и репаративной активности субклеточных структур.

Возникшая под воздействием компрессионного синдрома митохондриальная дисфункция способствует углублению дистрофического процесса. В них нарушается синтез белка, что структурно проявляется в расширении цистерн гранулярного эндоплазматического ретикулума, очаговым лизисом его мембран, уменьшением количества, как связанных с его мембранами рибосом, так и свободно лежащих в цитоплазме рибосом и полисом.

В кардиомиоцитах развиваются катаболические процессы, что косвенно подтверждается появлением в саркоплазме вторичных лизосом. Выявленные разрыхления внутриклеточных мембран, таких как ядерная мембрана, мембраны гранулярного эндоплазматического ретикулума, наружных мембран и крист митохондрий указывают на нарушение липидного обмена. Это структурно подтверждается появлением в саркоплазме включений липидов.

Описанные ультраструктурные изменения эндотелиоцитов кровеносных капилляров миокарда, свидетельствуют о нарушении проницаемости сосудов миокарда, а уменьшение количества микропиноцитозных пузырьков указывает на снижение активности трансцеллюлярного транспорта веществ и электролитов.

Следует отметить, что описанные изменения ультраструктурной организации кардиомиоцитов при компрессионном синдроме являются обратимыми после устранения причин вызывающих его.

Выводы

1. Наиболее ярким элементом субмикроскопических перестроек ультраструктуры кардиомиоцитов является развитие митохондриальной дисфункции, структурным выражением которой можно считать набухание митохондрий, уменьшение количества крист, а также очаговый лизис наружной мембраны и крист.



2. Компрессионный синдром существенным образом нарушает внутриклеточную биоэнергетику, вызывает значительное снижение биосинтетической и репаративной активности субклеточных структур.

3. Возникшая под воздействием компрессионного синдрома митохондриальная дисфункция способствует углублению дистрофического процесса, снижению активности синтеза

белка, а также развитию катаболических процессов, что косвенно подтверждается появлением в саркоплазме вторичных лизосом.

4. Ультраструктурные изменения эндотелиоцитов кровеносных капилляров миокарда, свидетельствуют о нарушении их проницаемости и снижении активности трансцеллюлярного транспорта веществ и электролитов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бакулев А.Н. Хирургическое лечение опухолей и кист средостения / А.Н. Бакулев, Р.С. Колесникова. — М. : Медицинская книга, 1967. — 264 с.

2. Бунятян А.Л. Влияние различных видов искусственной вентиляции лёгких на функцию правого сердца торакальных больных / А.Л. Бунятян, М.Л. Выжигина, М. Лукьянов // Итоги. Сб. научн. трудов. — М. : НЦХ РАМН, 1996. — С. 3-24.

3. Вагнер Е.А. Хирургия повреждений груди / Е.А. Вагнер. — М. : Медицина, 1981. — 288 с.

4. Мерескин Н.А. Случай сдавления правого желудочка сердца гематомой переднего средостения после травмы / Н.А. Мерескин // Воен.-мед. журн. — 1994. — № 9. — С. 69-70.

5. Deslauriers J. Tumors and masses of mediastinum; Diagnostic strategies in mediastinal tumors and masses / J. Deslauriers, L. Letourneau, G. Giubilei. Thoracic surgery: 2-nd ed. Eds. F.G. Pearson. Philadelphia. — 2002. — P. 1655-1673.

6. Hainsworth J. Diagnosis, staging, and clinical characteristics of the patient with mediastinal germ cell carcinoma / J. Hainsworth // Chest Surg Clin N Am. — 2002. — № 12. — P. 665-672

7. Date H. Diagnostic strategies for mediastinal tumors and cysts / H. Date // Thorasc Surg Clin. — 2009. — № 19 (1). — P. 29-35.

УЛЬТРАСТРУКТУРА
КАРДИОМІОЦИТІВ
МІОКАРДУ КРОЛІВ
З МОДЕЛЬОВАНИМ
КОМПРЕСІЙНИМ
СИНДРОМОМ

**В.В. Бойко, В.П. Невзоров,
А.Г. Краснояружський,
І.В. Белозьоров,
О.Ф. Невзорова,**

Резюме. При електронно-мікроскопічному дослідженні міокарду у експериментальних тварин з модельованим компресійним синдромом виявлені перебудови органел кардіоміоцитів, які свідчать про розвиток митохондріальної дисфункції, що значним чином порушує внутрішньоклітинну біоенергетику та викликає значне зниження біосинтетичної та репаративної активності субклітинних структур. Під впливом компресійного синдрому підвищується активність катаболічних процесів при зниженні активності трансцелюлярного транспорту речовин та електролітів через стінку капілярів.

Ключові слова: ультраструктура міокарду, компресійний синдром, митохондріальна дисфункція.

THE ULTRASTRUCTURE OF
CARDIOMYOCYTES FROM
RABBIT MYOCARDIUM
WITH MODELED
COMPRESSION SYNDROME

**V.V. Boyko, V.P. Nevzorov,
A.G. Krasnoyaruzhsky,
I.V. Belozerov, O.F. Nevzorova,**

Summary. In electron-microscopic study of the myocardium in experimental animals with modeled compression syndrome revealed reorganization of organelles of cardiomyocytes showing the development of mitochondrial dysfunction, which significantly violates the intracellular bio-energy and causes a significant reduction in biosynthetic and reparative activity of subcellular structures. Under the influence of compression syndrome increases the activity of catabolic processes, while reducing the activity of transcellular transport of substances and electrolytes through the wall of the capillaries.

Key words: ultrastructure of the myocardium, compression syndrome, mitochondrial dysfunction.