

УДК 616.124.3-008.318

## ОСОБЕННОСТИ УЛЬТРАСТРУКТУРЫ МИОКАРДА ПРИ АРИТМОГЕННОЙ ДИСПЛАЗИИ ПРАВОГО ЖЕЛУДОЧКА

Цыппленкова В.Г., Глинкина В.В., Суслов В.Б., Эттингер А.П.

*ГБОУ ВПО Российский Национальный Исследовательский Медицинский Университет  
им. Н.И. Пирогова МЗ РФ, Москва, e-mail: valchicken@mail.ru*

На материале 8 диагностических эндомикардиальных биопсий изучено состояние ультраструктуры миокарда правого желудочка при аритмогенной дисплазии (кардиомиопатии) правого желудочка (АДПЖ). Получены данные о наличии дегенеративных изменений кардиомиоцитов (КМЦ) фрагментации саркоплазмы и экстррузии ядер, вплоть до их гибели. Анализируются данные о возможных механизмах клеточной смерти.

**Ключевые слова:** Миокард, аритмия, кардиомиопатия, ультраструктура

## ULTRASTRUCTURAL FEATURES OF MYOCARDIUM IN ARRHYTHMOGENIC RIGHT VENTRICULAR DYSPLASIA

Tsyplenkova V.G., Glinkina V.V., Suslov V.B., Oettinger A.P.

*Russian National Research Pirogov's Medical University, Moscow, e-mail: valchicken@mail.ru*

In electron microscopic investigation of right ventricular myocardium from biopsies in 8 patients with arrhythmogenic right ventricular dysplasia (cardiomyopathy) authors found severe degradation of cardiomyocytes sarcoplasm, nucleus extrusion and myocytes death. The possible mechanisms of cardiomyocytes death are discussed.

**Keywords:** myocardium, arrhythmia, cardiomyopathy, ultrastructure

Аритмогенная дисплазия правого желудочка является довольно редким, но жизнеугрожающим заболеванием сердца. Она характеризуется наличием желудочковых тахикардий, а также постепенной гибелью кардиомиоцитов (КМЦ) правого желудочка с замещением фиброзно-жировой тканью. Механизм гибели КМЦ до сих пор остается неясным, существует мнение, что гибель КМЦ происходит путем апоптоза, однако в предыдущих исследованиях нами не было получено однозначного ответа на этот вопрос.

### Материалы и методы исследования

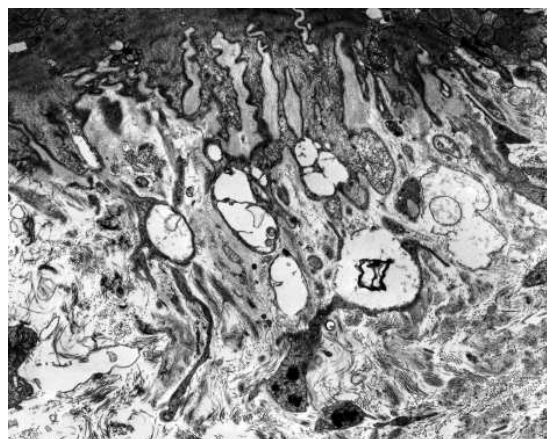
Материалом для исследования служили эндомикардиальные биоптаты правого желудочка 8 больных (7 мужчин и 1 женщины, средний возраст 41 год) с аритмогенной дисплазией правого желудочка (АДПЖ). Биоптаты были полученные с целью уточнения диагноза. Образцы эндомикарда (2–3 образца) фиксировали и обрабатывали по общепринятым методикам., ультратонкие срезы контрастировали уранилацетатом и цитратом свинца, просматривали и фотографировали в электронных микроскопах JEM-100с-х и NU-12A при ускоряющем напряжении 75–80 кв.

### Результаты исследования и их обсуждение

При электронномикроскопическом исследовании были обнаружены множественные локусы фрагментации субсарколеммальных отделов КМЦ, а также отделение их от клеток (рис. 1).

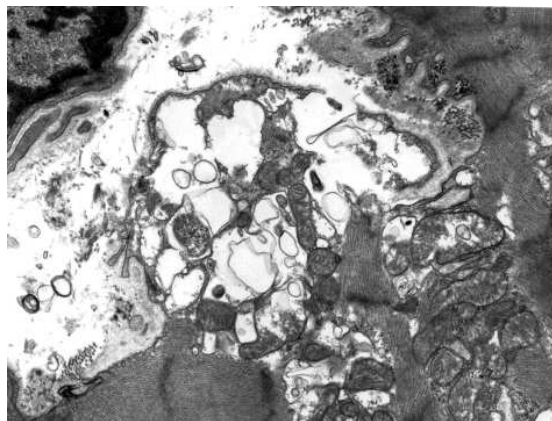
Отделенные секвестры содержали деструктивные митохондрии, липидные включения, вакуоли с крошечным содержанием (рис. 1). Можно было наблю-

дать на серийных срезах этапы отделения фрагментов. В отдельных локусах между фрагментами КМЦ отмечалось значительное количество соединительнотканых волокон – коллагеновых, незрелых эластических, а также более тонких, напоминающих амилоидные (рис. 1).

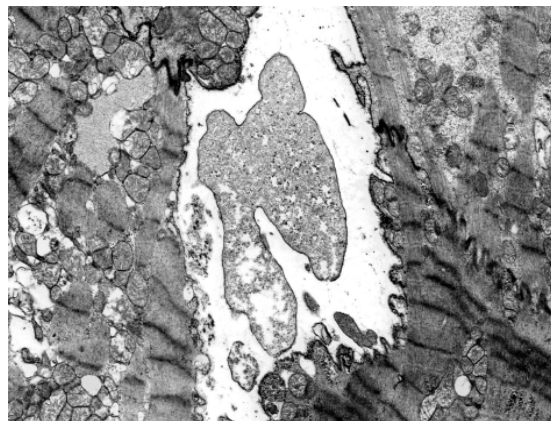


*Рис. 1. Миокард правого желудочка при АДПЖ. Фрагментация субсарколеммальных отделов КМЦ с отделением их от клеток. Между фрагментами КМЦ значительное количество волокон соединительной ткани. Ув.х 12000*

Встречались крупные фрагменты КМЦ, резко измененные, вакуолизованные, выступающие в межклеточное пространство, в процессе отделения от клеток (рис. 2).



*Рис. 2. Фрагмент КМЦ, с признаками резкой деструкции органелл, отделяемый от клетки. Миокард правого желудочка при АДПЖ. Ув.х13000*



*Рис. 3. Миокард правого желудочка при АДПЖ. Крупный фрагмент КМЦ с крошковидным содержимым между двумя миокардиальными клетками. Ув.х10000*

В интерстиции между КМЦ появлялись крупные секвестры миокардиальных клеток с крошковидным содержимым и фрагментами органелл КМЦ (рис. 3).

Отмечались явления экструзии ядер КМЦ за пределы клеток, описанные нами ранее при АДПЖ [2, 4]. При этом можно было видеть разные фазы продвижения ядер к сарколемме и их выхода в интерстиций. Также в интерстиции появлялись одиноко «плавающие» ядра клеток. В области вставочных дисков происходило разобщение КМЦ.

В просвете капилляров наблюдались структуры, похожие на жировые эмболы. В крупных макрофагах отмечалась инфильтрация липидными включениями.

Встречались участки адгезии соединительнотканых клеток с КМЦ. Воспалительной инфильтрации в миокарде выявлено не было.

Ранее нами были получены иммуногистохимические данные о возможной роли апоптоза в развитии и прогрессировании АДПЖ [2, 4]. Хотя однозначными эти данные назвать не представляется возможным. Полученные данные говорили о том, что в одной и той же клетке были и апоптотическое ядро (или ядра) и ядра без признаков фрагментации ДНК.

Кроме того электронномикроскопически не было обнаружено развернутой картины апоптоза [2].

В данном исследовании нами обнаружена секвестрация КМЦ. КМЦ распадались на фрагменты, со временем эти фрагменты оказывались замурованными среди волокон соединительной ткани. Такая секвестрация КМЦ, по-видимому, в конечном итоге приводила к гибели КМЦ. Воспалительной реакции в миокарде в ответ на гибель КМЦ не

обнаруживалось, как ранее, так и в настоящем исследовании [2, 4].

В предыдущих работах и в настоящем исследовании нами был выявлен феномен экструзии ядер КМЦ за пределы клетки, что мы склонны рассматривать как одну из форм программированной клеточной смерти.

Вероятно, что именно клетки, потерявшие ядро и подвергались фрагментации. К сожалению, зафиксировать то, что именно лишены ядер КМЦ и подвергались фрагментации, нам не удалось.

Известно, что КМЦ в результате апоптоза распадаются на фрагменты (апоптотические тела) [1, 3], но в данном случае нам представляется другой механизм секвестрации КМЦ.

### Заключение

Анализируя полученные в настоящей работе результаты, а также данные наших предыдущих исследований, можно предположить, что в гибели КМЦ при АДПЖ повинны несколько механизмов: апоптоз, экструзия ядер, а также фрагментация КМЦ. Все эти явления приводят к гибели КМЦ с последующим замещением фиброзной и жировой тканью.

### Список литературы

1. Цыпленкова В.Г., Бескровнова Н.Н. Апоптоз // Арх. патологии. – 1996. – т. 58, № 5. – С. 71–74.
2. Цыпленкова В.Г., Воробьев А.А. Ультраструктурная и иммуногистохимическая характеристика механизма гибели кардиомиоцитов при аритмогенной дисплазии правого желудочка // Арх. патологии. – 2007. – № 6. – С. 3–7.
3. James T.N., Terasaki F., Pavlovich E.R., Vihert A.M. Apoptosis and pleomorphic micromitochondriosis in the sinus nodes surgically excised from five patients with the long QT syndrome // J Lab Clin Med – 1993, V.122 – P. 309–323.
4. Yamamoto Sh., Tsyplyenkova V.G., James T.N. Morphological patterns of death by myocytes in arrhythmogenic right ventricular dysplasia // Amer.J Med Sci. – 2000, V. 320, № 5. – P. 310–318.