

МОРФОЛОГИЯ ЛЕГОЧНЫХ ВЕН И ИХ МЫШЕЧНЫХ МУФТ, РОЛЬ В ВОЗНИКНОВЕНИИ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ

НЦССХ им. А.Н.Бакулева РАМН, Москва, Россия

С целью определения роли морфологии легочных вен и их мышечных муфт в возникновении фибрилляции предсердий проведено макроскопическое, микроскопическое и электронно-микроскопическое исследование двадцати сердец, полученных при аутопсии, и четырех биоптатов.

Ключевые слова: легочные вены, мышечная муфта, левое предсердие, кардиомиоциты, микроскопия, электронная микроскопия, фибрилляция предсердий

To determine the role of morphology of pulmonary veins and their muscular couplings in development of atrial fibrillation, the macroscopic, microscopic, and electron microscopic studies of 20 necropsy heart samples and 4 biopsy samples were performed.

Key words: pulmonary veins, muscular muffs, left atrium, cardiomyocytes, microscopy, electron microscopy, atrial fibrillation

Фибрилляция предсердий (ФП) - одна из самых частых и трудно поддающихся лечению аритмий [1-3]. Она встречается у 1% всего мирового населения, а у лиц старше 65 лет ее распространенность достигает 6%, около 30% инсультов у пациентов в возрасте старше 65 лет связано с фибрилляцией предсердий [4, 5].

В 1998 году была предложена теория спонтанной инициации ФП из мышечных муфт (ММ) легочных вен (ЛВ) [6-8]. До этого в литературе имелись лишь сведения о ритмической активности ММ ЛВ, которые по данным ряда исследователей могут осуществлять запирающую функцию для предотвращения регургитации крови в вены при систоле предсердий. В настоящее время есть мнение, что задержка электрической активации в ММ ЛВ, приводящая к возникновению аритмии, вероятно, связана с анизотропным проведением возбуждения в этой зоне миокарда [9]. Возможно, что существует связь между особенностями проведения импульса в легочных венах и анатомией мышечной муфты в их адвентиции [10].

Учитывая важную роль ММ ЛВ в развитии ФП и недостаточно изученные их морфологические изменения при этой патологии нами проведено комплексное макро-, микро- и электронно-микроскопическое исследование ЛВ и их ММ с целью выявления возможного морфологического субстрата этой предсердной аритмии.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Общая характеристика материала

Весь материал (20 сердец и 4 биоптата) был разделен на 3 группы.

1 группа - 10 сердец (аутопсийный материал) восьми мужчин и двух женщин умерших в возрасте $56,3 \pm 5,4$ лет. Восемь больных имели ишемическую болезнь сердца, в двух случаях - приобретенный порок сердца (1 - аортальный стеноз, 1 - аортально-митральная недостаточность). Наличие ФП в анамнезе выявлено в двух случаях (в одном отмечалась хроническая форма ФП с длительностью до 3-х лет, в другом - пароксизмальная форма ФП). По данным эхокардиографии размеры левого предсердия (ЛП) ни в одном случае не превышали 4,6 см. Морфология ММ изучена в 24 ЛВ.

2 группа - 10 сердец (аутопсийный материал) семи лиц мужского пола и трех - женского умерших в возрасте

$62,9 \pm 4,7$ лет. У всех пациентов в анамнезе не было сердечной патологии, 6 пациентов умерли от нарушений мозгового кровообращения, 4 пациента - от онкологических заболеваний. Изучена морфология ММ в 20 ЛВ.

3 группа - 4 наблюдения (биопсийный материал). В отделении хирургического лечения тахиаритмий отдела аритмологии НЦ ССХ им. А.Н.Бакулева РАМН у 4 больных произведены биопсии ММ правой верхней ЛВ и миокарда ЛП из них 3 мужчины и 1 женщина, средний возраст составил $40,2 \pm 5,5$ лет. Во всех случаях имел место ревматический порок митрального клапана и ФП.

Макроскопическое исследование

Забор препарата производили после извлечения сердечно-легочного комплекса. Разрезом вдоль коронарного синуса вскрывалось ЛП. Визуально определяли локализацию устьев ЛВ, далее разрез продолжали вдоль межпредсердной перегородки (МПП) с переходом на крышу ЛП, таким образом, чтобы ушко ЛП оставалось на препарате. Разрез заканчивали на латеральной стенке ЛП. Легочные вены отсекали на максимальном удалении от их устьев. Таким образом, макроскопический препарат представлял собой, часть МПП, крышу и боковую стенку ЛП, заднюю стенку ЛП со всеми устьями ЛВ и ушко ЛП. Тупым методом отслаивали эпикард с жировой тканью и, по возможности, их удаляли. Препарат фиксировали в 10% растворе формалина. Подсчитывали количество ЛВ их локализацию, определяли наличие коллаторного типа ЛВ, диаметр ЛВ, расстояние между ними, а также расстояние между левой верхней ЛВ и ушком ЛП, наличие ММ и их распространение от устьев ЛВ (рис. 1, 2 - см. цветную вкладку).

Микроскопическое исследование

Гистологическое строение ММ изучали на парафиновых срезах ЛВ толщиной 5-7 мкм, приготовленных в разных плоскостях, по длинной оси сосуда начиная от устья вены до макроскопически видимого окончания ММ и поперечно в нескольких блоках на разном удалении от устья вены с шагом 500-1000 мкм, препараты окрашивали гематоксилином и эозином и по Ван Гизон + орсеин, изучали строение миокарда в ММ, патологические изменения в нем, а также расположение ММ по отношению к стенке ЛВ, распространенность и выраженность ММ по всему кольцу ЛВ.

Электронно-микроскопическое исследование

Биоптаты фиксировали в 2,5% растворе глутарового альдегида и 1% параформальдегида, дофиксировали в 1,5% растворе четырехоксида осмия, обезвоживали, заливали в аралдит. Ультратонкие срезы, просматривали и фотографировали в электронном микроскопе фирмы «Philips» EM 100 при исходных увеличениях от 5000 до 15000.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Всего исследовано 44 ЛВ. Исследование показало, что в группах с сердечно-сосудистой патологией и без нее распространенность ММ вокруг ЛВ, диаметр ЛВ, варианты впадения ЛВ в ЛП не отличаются. ММ обнаружены в 38 из 44 ЛВ (86,3%), добавочная (средняя) легочная вена отмечена в 3-х случаях между правыми легочными венами (15%), в 25% случаев имеется коллектор (слева - 4, справа - 1) (см. рис. 2), средний диаметр левой верхней ЛВ (ЛВЛВ) составил $19,2 \pm 2,2$ мм, правой верхней ЛВ (ПВЛВ) - $18,1 \pm 1,5$ мм, левой нижней ЛВ (ЛНЛВ) $16,7 \pm 1,9$ мм, правой нижней ЛВ (ПНЛВ) $16,9 \pm 1,9$ мм.

Световая микроскопия показала, что ММ располагаются в адвентиции и отделены от меди тонкой прослойкой рыхлой соединительной ткани, в дистальном направлении от устья ЛВ в ММ нарастает количество соединительной ткани, которая разделяет ее на все более мелкие, группы кардиомиоцитов, на всем протяжении наблюдается сложное разнонаправленное строение ММ, направление волокон в ММ циркулярное и продольное с наличием единичных промежуточных «диагональных» волокон (рис. 3 - см. цветную вкладку).

При большом увеличении микроскопа (20x10 и 40x10) у больных имевших ФП найдены локальные изменения в мышечных муфтах легочных вен, которые представлены фиброзом, иногда с наличием сосудов замыкающего типа, фибро-липоматозными зонами, то есть участками мелкоочагового фиброза и липоматоза, напоминающими изменения характерные для «аритмогенной дисплазии» миокарда желудочков, а также лимфоцитарные инфильтраты с формированием мелких рубцов по типу фиброза после интерстициального продуктивного миокардита (рис. 4 - см. цветную вкладку).

В литературе имеются данные, что ММ длиннее и толще в верхних ЛВ. Распространение мышечных волокон в ММ вокруг ЛВ в подавляющем большинстве случаев циркулярное или спиральное с дополнительными продольными и косыми пучками. Иногда ММ имеют сетевидное строение [11, 12]. Структура мышечных волокон в ЛВ может значительно варьировать. В некоторых случаях они однородны (гомогенны) с ориентацией пучков мышечных клеток параллельно друг другу, но в большинстве наблюдений они неоднородны (гетерогенны), при этом

пучки кардиомиоцитов располагаются хаотично [13]. Единственное различие между строением мышечных муфт в группе лиц с ФП и без нее, заключается в более частом и более выраженном очаговом фиброзе миокарда ММ у лиц с ФП [14].

Электронно-микроскопическое исследование показало, что в «миокарде» ЛВ у больных с ФП имеются кардиомиоциты, которые условно можно разделить на 2 типа. Первый тип - кардиомиоциты рабочего миокарда предсердного типа, характеризующиеся достаточно хорошо развитым миофибрилярным аппаратом, вставочными дисками с наличием нексусов, они имеют строение «рабочих» кардиомиоцитов предсердий, но в них практически нет типичных предсердных гранул, которые характерны для «рабочих» кардиомиоцитов предсердий (рис. 5). Около ядра в этих кардиомиоцитах нередко встречаются гранулы липофусцина. Из комплексов такого рода клеток иногда формируются пальцевидные выросты миокарда с трех сторон окруженные соединительной тканью (рис. 6а).

Клетки второго типа, которые в нашем материале встречались чаще, чем клетки первого типа, характеризуются утратой («лизисом») миофибрилл разной выраженности, полиморфизмом Z-дисков, наличием промежуточных фибрилл, ядрами с диспергированным хроматином, большим количеством мелких, разнообразной формы митохондрий, хорошо развитым шероховатым эндоплазматическим ретикуломом, представленным множеством цистерн с обилием рибосом и локальными расширениями просвета, заполненного зернистым материалом. В ряде таких кардиомиоцитов хорошо развиты комплекс Гольджи с первичными лизосомами и гладкий эндоплазматический ретикулум, представленный сетью тонких канальцев, в отдельных клетках можно наблюдать своеобразные тубуло-ретикулярные структуры, а также нередко и гранулы липофусцина. В их вставочных дисках очень редко встречаются нексусы и они построены, главным образом, из fascia adherens и десмо-

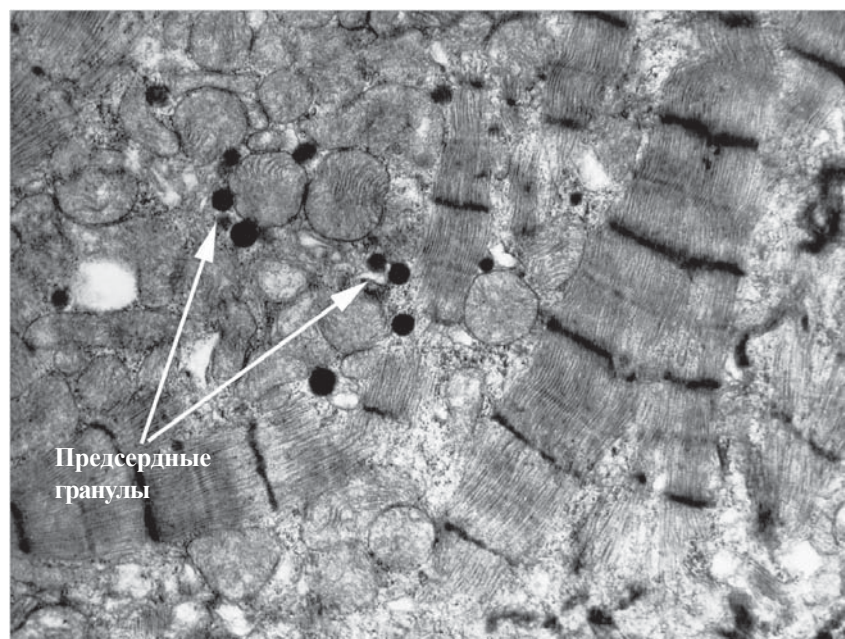


Рис. 5. Ультраструктурное строение кардиомиоцита левого предсердия. Ув. 11000

сом, которые местами создают картину «точечной сварки». Эти клетки также как и клетки первого типа практически не содержат предсердных гранул (рис. 6б). В ММ ЛВ нами не выявлено клеток по ультраструктуре соответствующих Р-клеткам, и клеткам Пуркинье проводящей системы сердца.

В настоящее время не вызывает сомнения участие «миокарда» ЛВ в генезе ФП, однако морфологический субстрат этой аритмии остается неясным. Одним из классических факторов риска развития аритмии рассматривается мелкоочаговый склероз миокарда, который нередко сопровождается развитием предсердных аритмий. В нашем исследовании выявлена большая степень склероза ММ ЛВ у больных с ФП, чем у лиц без нее, особенно в дистальных отделах ММ.

Этот процесс характерен для пациентов с ФП [11, 13, 16, 17, 18, 19], большинство авторов отмечает, что происходит дезорганизация пучков миокарда в дистальных отделах ММ и своеобразная изоляция групп нередко атрофированных кардиомиоцитов с потерей ими боковых контактов. Этот процесс приводит к анизотропии электрофизиологических свойств миокарда с прогрессирующим электрическим разобщением в области боковых контактов групп кардиомиоцитов и смене изотропного проведения импульса в миокарде на анизотропный, сопровождающийся развитием аритмии по механизму типа микро re-entry.

По данным N.A. Bloom и соавт. [20] аномальный автоматизм предсердий может быть обусловлен наличием в их миокарде эмбриональных (незрелых) кардиомиоцитов, экспрессирующих антиген HNK-1, характерный для развивающихся проводящих клеток миокарда. Этому вопросу и в отношении «миокарда легочных вен» посвящено немало исследований, так С. Weiss и А. Gocht [12] обнаружили наряду с вышеописанными фиброзными изменениями ММ ЛВ, которые они рассматривают в качестве основной причины развития локального re-entry и ФП, и своеобразные веретенообразные клетки, которые, однако, по их данным не экспрессировали антигены незрелых кардиомиоцитов, могущих участвовать в развитии предсердных нарушений ритма в результате спон-

танной деполяризации. Клеточных элементов проводящей системы сердца в ММ ЛВ не выявили также и S.Y. Ho, J.A. Cabrera с соавт. [11, 13].

С другой стороны, в недавней работе А. Perez-Lugonez с соавт. [15] в «миокарде» ЛВ выявлены кардиомиоциты подобные клеткам проводящей системы сердца, причем они обнаруживались только в случаях наличия фиброза миокарда, в зонах дисконнекции пучков кардиомиоцитов, то есть зонах выраженной перестройки миокарда и только у больных с ФП. Авторы предполагают важную роль этих кардиомиоцитов в генезе ФП. Факт наличия в ММ ЛВ незрелых кардиомиоцитов и клеток проводящей системы сердца, по нашему мнению, заслуживает отдельного исследования и обсуждения.

При электронно-микроскопическом исследовании биоптатов «миокарда» ЛВ у больных с фибрилляцией предсердий нами выявлены наряду с кардиомиоцитами предсердного типа (первый тип клеток), кардиомиоциты, в которых отмечается процесс утраты, «лизиса» миофибрилл, их дезорганизация с полиморфизмом Z-материала, наличие обилия мелких мультиморфных митохондрий, для них характерно хорошее развитие гранулярного и гладкого эндоплазматического ретикула, комплекса Гольджи, наличие «активных» ядер с диспергированным хроматином (второй тип клеток). Кардиомиоциты с такого рода изменениями рассматриваются как переходные к фетальным/неонатальным, они подвергаются адаптивным изменениям с фенотипом переживающих клеток, описанных в миокарде предсердий при их фибрилляции [21, 22].

Эти частично дедифференцированные клетки по ряду ультраструктурных свойств похожи на кардиомиоциты проводящей системы (в них практически отсутствуют типичные предсердные гранулы, имеет место увеличение количества десмосом и полос слипания во вставочных дисках, при уменьшении числа и выраженности нексусов, слабо развит и дезорганизован миофибрилярный аппарат, отмечается полиморфизм Z-дисков), однако они не являются аналогами проводящих кардиомиоцитов, поскольку в них нами не обнаружены лептомерные фибриллы, характерные для проводящих кардиомио-



Рис. 6. Ультраструктурное строение кардиомиоцита мышечной муфты легочной вены: а - I типа (увеличение - 6300), б - II типа (увеличение - 11000). Мф- миофибрила, Вд-вставочный диск, Н- нексусы, ШЭР- шероховатый эндоплазматический ретикулум, МХ- митохондрия, ЛФ – липофусцин, КГ – комплекс Гольджи.

цитов. Их митохондрии имеют небольшие размеры, нередко - причудливую форму, что не свойственно клеткам проводящей системы сердца.

П.П.Румянцев и J.Ausma с соавт. [22, 23] считают, что эти дедифференцированные кардиомиоциты предсердий имеют много общего с Р-клетками и могут обуславливать поддержание и возврат ФП, тем более, что для недифференцированных неонатальных кардиомиоцитов или клеток, обособляющихся из клеточного пласта и приобретающих веретенообразную форму при фиброзе миокарда характерно изменение характера и локализации щелевых контактов (нексусов) с увеличением их аритмогенности [24, 18].

Помимо вышеописанных изменений в «миокарде» ЛВ при ФП нами выявлены и дистрофические процессы в кардиомиоцитах обоих типов, в них нередко встречаются гранулы липофусцина, имеют место вакуолизация и отек саркоплазмы, появление специфических дериватов саркоплазматического ретикула - так называемых тубуло-ретикулярных структур, описанных только в кардиомиоцитах предсердий у больных митральным пороком сердца [25, 26]. Эти изменения подчеркивают патогенное влияние на кардиомиоциты предсердий и «миокард» легочных вен ряда внешних факторов, обусловленных как самой ФП, так и рядом других процессов, таких как фиброз миокарда с обособлением отдельных миоцитов или их групп друг от друга (см. рис. 6а) или явлений изолированного предсердного миокардита, который отмечен нами при микроскопическом исследовании ММ ЛВ и в миокарде предсердий у больных с ФП в работе [27].

Спектр изменений в миокарде предсердий и ММ ЛВ предрасполагающих к ФП может быть очень вариабельным, поскольку их кардиомиоциты имеют некоторые ультраструктурные отличия и обладают разной чувствительностью к повреждающим воздействиям [23], а также в связи с большим количеством патогенных влия-

ний разного характера, таких как ишемия и реперфузия при ИБС и операциях на сердце, интоксикации при тиреотоксикозе и отравлении алкоголем и многих других [28] процессах, которые сопровождаются перестройкой миокарда предсердий и ММ ЛВ со своеобразными изменениями по типу дедифференцировки кардиомиоцитов. Пато- и морфогенез последней при ФП требует дальнейшего исследования.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Исследование морфологии ЛВ и их ММ показало, что последние встречаются в 86,3% ЛВ (в 38 из 44 ЛВ), добавочная (средняя) легочная вена отмечена в 3-х случаях между правыми легочными венами (15%), в 25 % случаев имеется коллектор ЛВ (слева - в 4 наблюдениях, справа - в 1). Средний диаметр ЛВЛВ составил $19,2 \pm 2,2$ мм, ПВЛВ - $18,1 \pm 1,5$ мм, ЛНЛВ - $16,7 \pm 1,9$ мм, ПНЛВ - $16,9 \pm 1,9$ мм. ММ располагаются в адвентиции ЛВ, на всем протяжении в них наблюдается сложное разнонаправленное расположение пучков кардиомиоцитов.

У больных с фибрилляцией предсердий в ММ ЛВ отмечаются явления продуктивного миокардита, фиброза и фибро-липоматоза, напоминающие картину аритмогенной дисплазии миокарда правого желудочка. В «миокарде» ЛВ при электронно-микроскопическом исследовании отмечены миоциты, которые условно можно разделить на 2 типа: 1 - кардиомиоциты рабочего миокарда предсердного типа, 2 - частично дедифференцированные кардиомиоциты предсердного типа, по ряду ультраструктурных признаков похожие на нодальные или переходные кардиомиоциты проводящей системы сердца.

Изменения миокарда в ММ ЛВ, обнаруженные при светооптическом и электронно-микроскопическом исследовании, обладают сложной трехмерной морфологией и могут приводить к возникновению и поддержанию фибрилляции предсердий.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бокерия ЛА, Голухова Е.З. Трудные вопросы аритмологии: Бюллетень НЦССХ им.А.Н. Бакулева РАМН, том 2, № 2, 2001.
2. Bialy D, Lehmann MH, Schumacher DN et al. Hospitalization for Arrhythmias in the United States: Importance of Atrial Fibrillation [abstr] // J Am Coll Cardiol. 1992; 19: 41A.
3. Feinberg WM, Cornell ES, Nightingale SD et al. Relationship between prothrombin activation fragment F1.2 and international normalized ratio in patients with atrial fibrillation. Stroke Prevention in Atrial Fibrillation Investigators // Stroke 1997; 28: 1101-6.
4. Flegel KM, Shipley MJ, Rose G. Risk of stroke in non-rheumatic atrial fibrillation [published erratum appears in Lancet 1987 Apr 11;1(8537): 878] // Lancet. 1987; 1: 526-9.
5. Wolf PA, Abbott RD, Kannel WB. Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: the Framingham Study // Stroke. 1991; 22: 983-8.
6. Jais P, Haissaguerre M, Shah DC, et al. A focal source of atrial fibrillation treated by discrete radiofrequency ablation. Circulation. 1997; 95: 572-576.
7. Haissaguerre M, Jais P, Shah DC, et al. Spontaneous initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating from the pulmonary veins // N Engl J Med. 1998; 339: 659-667.
8. Chen SA, Hsieh MH, Tai CT et al. Initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating from the pulmonary veins: electrophysiological characteristics, pharmacological responses, and effects of radiofrequency ablation // Circulation 1999; 100: 1879-1886.
9. Spach MS. Anisotropy of cardiac tissue: a major determinant of conduction? // J Cardiovasc Electrophysiol. 1999; 10: 887-890.
10. Ho SY, Sanchez-Quintana D, Cabrera JA, et al. Anatomy of the left atrium: implications for radiofrequency ablation of atrial fibrillation // J Cardiovasc Electrophysiol. 1999; 10: 1525-1533.
11. Ho SY, Cabrera JA et al. : Architecture of the pulmonary veins: relevance to radiofrequency ablation // Heart 2001; 86: 265-270.
12. Weiss C, Gocht A Impact of the Distribution and Structure of Myocardium in the Pulmonary Veins for Radiofrequency Ablation of Atrial Fibrillation // PACE 2002; 25: 1352-1356.
13. Saito T, Waki K, Becker AE Left atrial myocardial extension onto pulmonary veins in humans: anatomic observations relevant for atrial arrhythmias // J. Cardiovasc Electrophysiol. Vol 11, pp. 888-894.
14. Tagawa M, Higuchi K, Chinushi M et al. Myocardium

extending from the left atrium onto the pulmonary veins: A Comparison Between Subjects with and without Atrial Fibrillation // PACE 2001; 24:1459-1463.

15. Perez-Lugonez A, Mc Mahon JT, Raliff NB et al. Evidence of specialized Conduction Cells in Human Pulmonary Veins of Patients with Atrial Fibrillation // J. Cardiovasc Electrophysiol. Vol 14, pp. 803-809.

16. Spach MS, Dolber PC, Relating extracellular potentials and their derivatives to anisotropic propagation at a microscopic level I human cardiac muscle: Evidence for electrical uncoupling of side-to-side fiber connections with increasing age // Circ Res 1986; 58:356-371.

17. Spach MS, Dolber PC, Heidlage JF. Influence of the passive anisotropic properties directional differences in propagation following modification of the sodium conductance in human atrial muscle: A model of reentry based on anisotropic discontinues propagation // Circ Res 1988; 62:811-832.

18. Spach MS, Boineau JP. Microfibrosis produces electrical load variations due to loss side-to-side cell connections: a major mechanism of structural heart disease arrhythmias // PACE 1997; 20 (pt.II): 397-413.

19. Hassink RJ, Aretz HT, Russkin J, Keane D. Morphology of atrial myocardium in human pulmonary veins : a post-mortem analysis in patients with and without atrial fibrillation // J Am Coll Cardiol. 2003 Sep 17,42(6):1108-14.

20. Bloom NA, Adriana C, Gittenberg-de Groot et al. Devel-

opment of the cardiac conduction tissue in human embryos using HKN-1 antigen expression: Possible relevance for understanding of abnormal atrial automaticity // Circulation. 1999; 99: 800-806.

21. Thijssen VLJL, Ausma J, Gou Shu Liu et al. Structural changes of atrial myocardium During chronic atrial fibrillation // Cardiovasc Path. 2000; vol 9: 17-28.

22. Ausma J, Borgers M. Dedifferentiation of atrial cardiomyocytes: from in vivo to in vitro // Card Res 2002; 55; 9-12.

23. Румянцев П.П. (ред) Кардиомиоциты в процессах репродукции, дифференцировки и регенерации. 1982.

24. Peters NS, Green CR, Poole-Wilson PA, Severs NJ. Cardiac arrhythmogenesis and Gap Junction // J Mol Cell Cardiol 1995; 27: 37-44.

25. Thiedman KU, Ferrans VJ Ultrastructure of sarcoplasmic reticulum in atrial myocardium of patients with mitral valve disease // Am J Pathol. 1976; 83: 1-38.

26. Boor PJ, Ferrans VJ, Jones M et al. Tubuloreticular structures in myocardium // An ultrastructural study. 1979; 11: 967-979.

27. Frustaci A, Chimenti M, Morgante E et al. Histological substrate of atrial biopsies in patients with lone atrial fibrillation // Circulation 1997; 96: 1180-1184.

28. Allessie MA, Boyden PA, Camm J et al. Pathophysiology and Prevention of atrial fibrillation // Circulation 2001; 103: 769-777.

МОРФОЛОГИЯ ЛЕГОЧНЫХ ВЕН И ИХ МЫШЕЧНЫХ МУФТ, РОЛЬ В ВОЗНИКНОВЕНИИ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ

Г.Г.Имнадзе, Р.А.Серов, А.Ш.Ревишвили

С целью выявления возможного морфологического субстрата фибрилляции предсердий (ФП) проведено комплексное макро-, микро- и электронно-микроскопическое исследование легочных вен (ЛВ) и их мышечных муфт (ММ) 20 сердец (аутопсийный материал) и 4 биоптатов. Изучены 10 сердец умерших, страдавших заболеваниями сердца, 10 - умерших от острых нарушений мозгового кровообращения и онкологических заболеваний (без сопутствующей сердечно-сосудистой патологии). Биопсийный материал ММ правой верхней ЛВ получен в ходе оперативного лечения больных с ревматическими пороками митрального клапана и ФП.

При макроскопическом исследовании подсчитывали количество ЛВ их локализацию, определяли наличие коллаторного типа ЛВ, диаметр ЛВ, расстояния между ними, а также расстояние между левой верхней ЛВ и ушком ЛП, наличие ММ и их распространение от устьев ЛВ. Гистологическое строение ММ изучали на парафиновых срезах ЛВ толщиной 5-7 мкм, приготовленных в разных плоскостях, оценивали строение миокарда в ММ, патологические изменения в нем, а также расположение ММ по отношению к стенке ЛВ, распространенность и выраженность ММ по всему кольцу ЛВ. Проводили электронно-микроскопическое исследование. Всего исследовано 44 ЛВ.

Макроскопическое исследование показало, что в группах с сердечно-сосудистой патологией и без нее распространенность ММ вокруг ЛВ, диаметр ЛВ, варианты впадения ЛВ в ЛП не отличаются. ММ обнаружены в 38 из 44 ЛВ (86,3%), добавочная (средняя) легочная вена отмечена в 3-х случаях между правыми легочными венами (15%), в 25% случаев имеется коллектор (слева - 4, справа - 1). При световой микроскопии у больных имевших ФП найдены локальные изменения в ММ ЛВ, которые представлены фиброзом, иногда с наличием сосудов замыкающего типа, фибро-липоматозными зонами, то есть участками мелкоочагового фиброза и липоматоза, напоминающими изменения характерные для «аритмогенной дисплазии» миокарда желудочков, а также лимфо-гистиоцитарные инфильтраты с формированием мелких рубцов по типу фиброза после интерстициального продуктивного миокардита.

При электронно-микроскопическом исследовании биоптатов «миокарда» ЛВ у больных с ФП выявлены кардиомиоциты, в которых отмечается процесс утраты, «лизиса» миофибрилл, их дезорганизация с полиморфизмом Z-материала, наличие обилия мелких мультиморфных митохондрий. Для них характерно хорошее развитие гранулярного и гладкого эндоплазматического ретикулума, комплекса Гольджи, наличие «активных» ядер с диспергированным хроматином (второй тип клеток). Кардиомиоциты с такого рода изменениями рассматриваются как переходные к фетальным/неонатальным, они подвергаются адаптивным изменениям с фенотипом переживающих клеток, описанных в миокарде предсердий при их фибрилляции.

MORPHOLOGY OF PULMONARY VEINS AND THEIR MUSCULAR COUPLINGS, THEIR ROLE IN DEVELOPMENT OF ATRIAL FIBRILLATION

G.G. Imnadze, R.A. Serov, A.Sh. Revishvili

To reveal a potential morphological substrate of atrial fibrillation, the comprehensive macroscopic, microscopic, and electron microscopic studies of pulmonary veins and their muscular couplings were performed on 20 hearts obtained at necropsy and 4 biopsy samples. Ten hearts of died persons with cardiac diseases and 10 hearts of patients died because of stroke or cancer without concomitant cardiovascular disease were investigated. The biopsy samples of muscular couplings of the right upper pulmonary vein were obtained in the course of surgery from patients with rheumatic mitral valve disease and atrial fibrillation.

In macroscopic study, the number of pulmonary veins was calculated and their location identified, determined were also the presence of the pulmonary veins of collector type, vein diameter, distance between the left upper pulmonary vein and the left atrium auricle, presence of muscular couplings and their spreading from the beginnings of pulmonary veins. The histological structure of muscular couplings was studied on paraffin 5-7- μ m sections made in different planes; assessed were the structure of myocardium and muscular couplings, their alterations, as well as the location of muscular coupling in the pulmonary vein wall, the extent of muscular couplings over all the vein perimeter. The electron microscopic study was also carried out. In all, 44 pulmonary veins were examined.

The macroscopic study showed that the spread of muscular couplings around the pulmonary vein, pulmonary vein diameter, and types of the pulmonary vein mouth into the left atrium do not differ in individuals with and without cardiovascular disease. Muscular couplings were found in 38 (86.3%) from 44 pulmonary veins, an accessory (medial) pulmonary vein was found between the right pulmonary veins in 3 cases (15%). In 25% of cases, a collector was observed (from the left side in 1 case, from the right side in 4 cases). With light microscopy, in the patients with atrial fibrillation, the local alterations in muscular couplings of pulmonary veins were found, namely fibrosis (sometimes with vessels of locking type), fibro-lipomatous zones, i.e. areas of local fibrosis and lipomatosis similar to the alterations being characteristic of «arrhythmogenic dysplasia» of ventricular myocardium as well as histio-lymphocyte infiltrates with formation of small scars similar to fibrosis after interstitial productive myocarditis.

Electron microscopy of samples of the pulmonary vein «myocardium» from patients with atrial fibrillation showed cardiomyocytes with loss or «lysis» of myofibrils, their disorganization with the Z-material polymorphism, and the presence of plentiful small multiform mitochondria. They are characterized by a well developed granular and agranular sarcoplasmic reticulum, Golgi complex, the presence of «active» nuclei with dispersed chromatin (second type of cells). Cardiomyocytes with such alterations are suggested to be transitive ones to fetal/neonatal types, they adaptively change with the phenotype of surviving cells shown in the myocardium of fibrillating atrium.

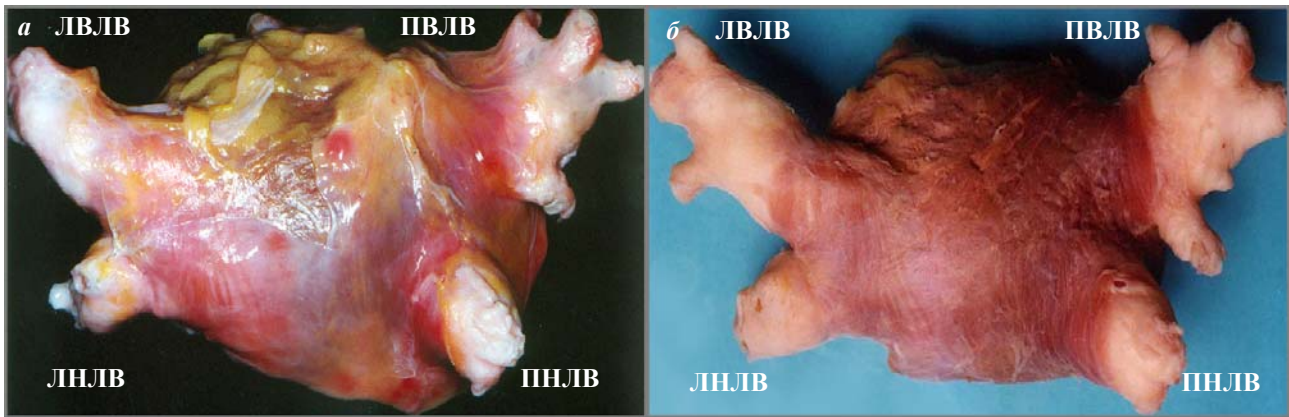


Рис. 1. Задняя стенка левого предсердия и типичное впадение легочных вен до (а) и после (б) препаровки.

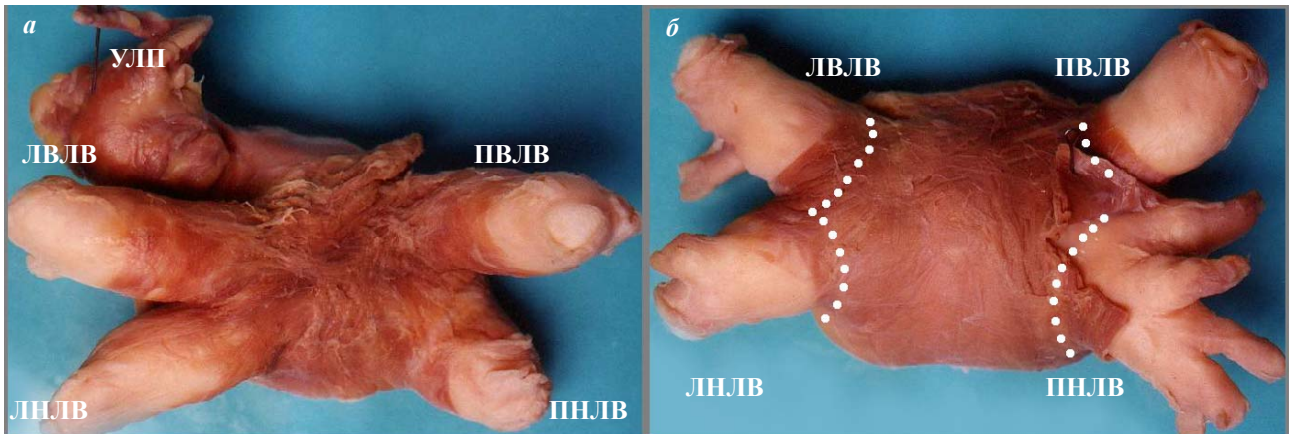


Рис. 2. Препараты задней стенки левого предсердия с коллекторным типом впадения левых легочных вен (а) и с правой, средней добавочной легочной веной (б) - отслоена мышечная манжетка, пунктиром отмечено устье легочных вен.

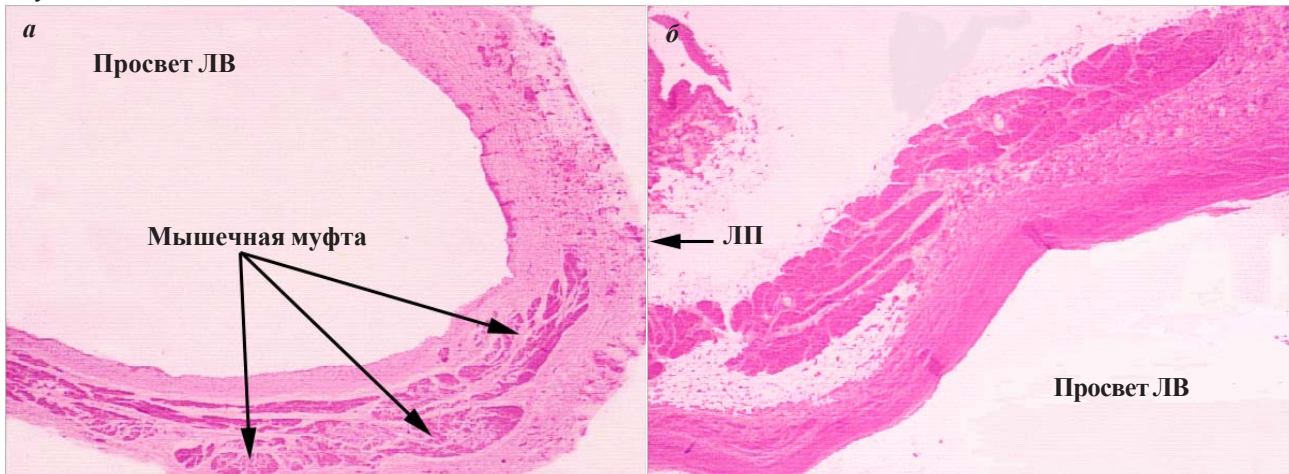


Рис. 3. Срезы легочной вены: поперечный (а) и продольный (б). Окраска гематоксилином и эозином.

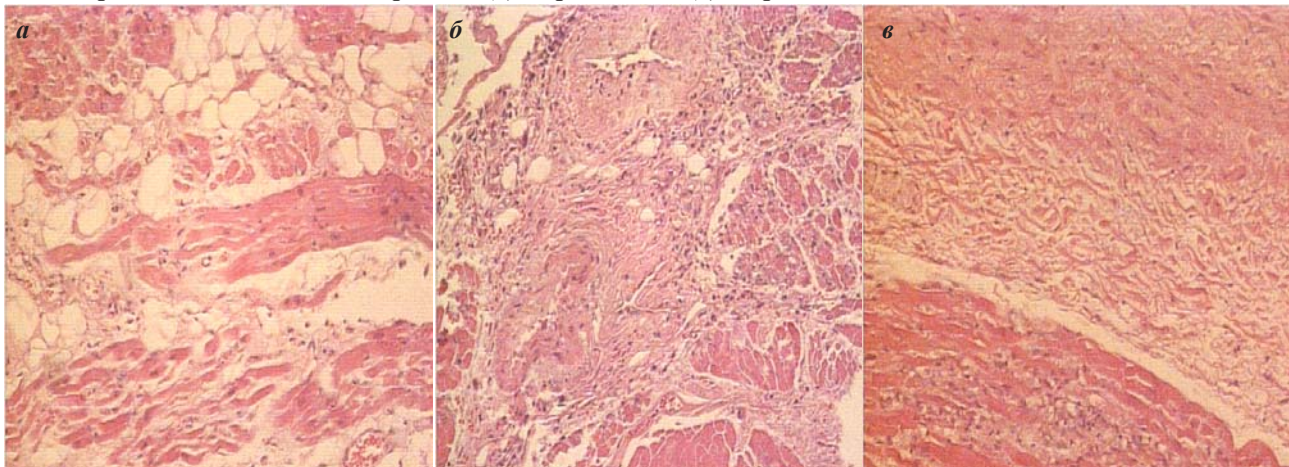


Рис. 4. Изменения в мышечной манжетке легочной вены: зоны фибро-липоматоза (а), лимфогистоцитарная инфильтрация (б), формирование мелких рубцов (в). Окраска гематоксилином и эозином.