

Исследование ультраструктуры скелетных мышц при полимиозите

БАБАКОВА Л.Л., ПОЗДНЯКОВ О.М.

Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии»
Российской академии медицинских наук,
125315, Москва, ул. Балтийская, 8, факс: 4956012366, e-mail: niioip@mail.ru

Электронно-микроскопическое исследование биопсий длинной ладонной и дельтовидной мышц пациентов с клиническим диагнозом «полимиозит» выявило существенные изменения во всех структурных элементах мышечных волокон: миофибриллах, саркоплазматическом ретикулуме, митохондриях, ядрах, саркоплазме, сарколемме. Эти изменения носили деструктивно-регенераторный характер. Обнаружены признаки агрессии Т лимфоцитов по отношению к мышечным волокнам. Изменения обнаруживались также в кровеносных сосудах.

Ключевые слова: воспалительные миопатии, полимиозит, скелетные мышцы, ультраструктура

Введение

Полимиозит относится к идиопатическим воспалительным миопатиям. Согласно последним классификациям, существует 5 основных типов этого класса болезней: полимиозит, дерматомиозит, миозит с включениями (inclusion body myositis), аутоиммунная некротизирующая миопатия и воспалительные миопатии, связанные с заболеваниями соединительной ткани [3, 5, 6]. Хотя все эти заболевания имеют аутоиммунную природу, и клинически выражаются мышечной слабостью, они имеют особенности патогенеза и течения, что важно для их своевременного и целенаправленного лечения.

Полимиозит (ПМ) характеризуется диффузным воспалением мышц, что проявляется нарастающей слабостью и болезненностью мышц плечевого и тазового поясов, проксимальных отделов конечностей, шеи, дыхательных мышц. Он может сочетаться с другими аутоиммунными заболеваниями или возникать на фоне злокачественного новообразования. В тяжелых случаях возможен летальный исход. Заболевание может начинаться в любом возрасте, однако чаще всего — в 50–70 лет. Около 70% больных — женщины. В патогенезе заболевания участвуют цитотоксические CD8 Т лимфоциты, которые повреждают мышечные волокна [2].

Диагноз ПМ ставится на основании характерной клинической картины, повышения активности креатинфосфокиназы и альдолазы в сыворотке крови, результатов электромиографии и биопсии мышц. Однако полимиозит нельзя исключить даже в отсутствии характерных лабораторных признаков заболевания.

Известны лишь немногочисленные электронномикроскопические исследования мышц при полимиозите [4, 7]. Они, главным образом, основаны на изучении единичных случаев и дают самую общую характеристику изменений мышечной ткани и частично капилляров.

Поэтому в настоящем исследовании нас интересовал весь комплекс изменений в скелетных мышцах, который,

как правило, имеет место при различных нервно-мышечных и мышечных заболеваниях.

Материалы и методы

Исследован материал от семи больных с клиническим диагнозом *полимиозит*. Тяжесть заболевания в каждом случае была различной. Кусочки мышц, полученные во время диагностической биопсии из длинной ладонной или дельтовидной мышц, последовательно фиксировали в формол-сахарозе и четырёхокиси осмия (1%), заливали в аралдит. Срезы контрастировали уранил-ацетатом и цитратом свинца, просматривали в электронном микроскопе JEM-100S.

Результаты и обсуждение

При электронно-микроскопическом исследовании мышц в мышечных волокнах обнаружены значительные изменения. В целом они имели мозаичное распространение и носили деструктивно-регенераторный характер.

Изменения в мышечных волокнах касались всех их структурных элементов: миофибрилл, саркоплазматического ретикулума, митохондрий, ядер, саркоплазмы, сарколеммы. Наиболее распространенными являлись истончение диаметра миофибрилл без нарушения организации саркомеров и расширения промежутков между ними.

Вместе с тем, во многих мышечных волокнах наблюдались атрофия миофибрилл с появлением так называемых «расчесанных» волокон (рис. 1А), локальный распад миофибрилл с образованием зернистой массы. Иногда деструкции подвергались участки саркомеров вследствие чего появлялись большие пространства саркоплазмы с включением обрывков мембран, вакуолей, миелоноподобных структур, а также войлокоподобных образований (рис. 1Б). В областях некроза мышечного волокна выявлялись липидные капли, гликоген и так называемые аутофагические вакуоли.

Часто встречались мышечные волокна, в которых нарушение структурной организации саркомеров связано с дезагрегацией миофибрилл и аномалией Z-линии. Наблюда-

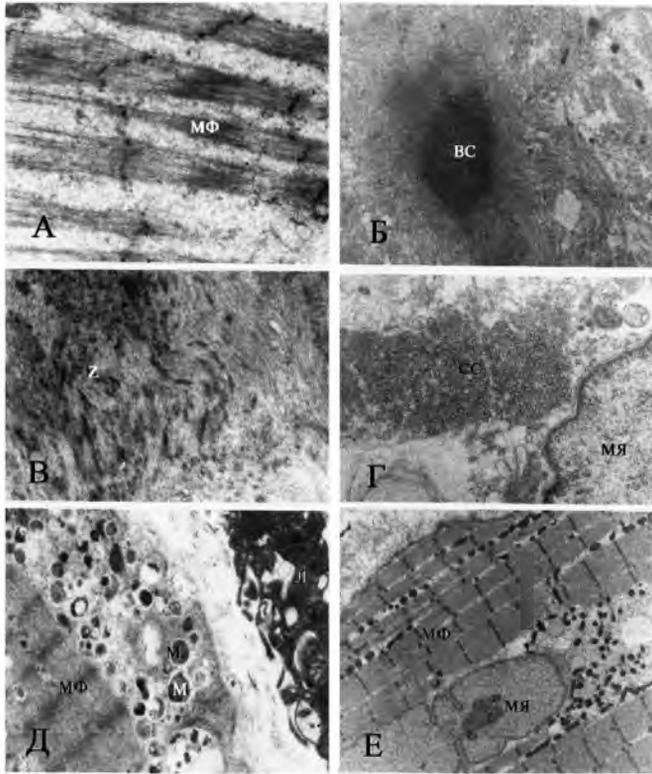


Рис. 1. Изменения в мышечных волокнах биопсий длинной ладонной мышцы больных полимиозитом:

А — «расчесанное» мышечное волокно вследствие атрофии миофибрилл (МФ). Ув. — 7500х;

Б — войлокообразная структура (ВС) в поврежденном мышечном волокне. Ув. 10 000х;

В — «стриминг» Z-линий в поврежденном мышечном волокне. Ув. 13 000х;

Г — сотовднные структуры (СС) в поврежденном мышечном волокне; МЯ — мышечное ядро. Ув. 19 300х;

Д — саркоплазматический натек на периферии мышечного волокна с вакуолями, поврежденными митохондриями (м), детритом; около волокна активированный Т лимфоцит (л). Ув. 10 000х;

Е — центральное мышечное ядро (МЯ) в денервированном мышечном волокне. Ув. 3000х

лось изменение центральной части мышечного волокна по типу «central core» (волокна-мишени). При этом структура саркомеров в центре мышечного волокна нарушена, Z-линия имеет неправильную, зигзагообразную форму, митохондрии отсутствуют. В то же время периферическая зона мышечных волокон сохраняла нормальную структуру. Наряду с небольшими очажками «размытых» Z-линий в отдельных волокнах выявлялись аномальные полосы, напоминающие картины, наблюдаемые при немалиновой миопатии. А именно, в дегенерирующих мышцах обнаруживались нитевидные и палочковидные включения, представляющие плотные агрегаты фибрилл, лежащие внутри мышечного волокна параллельно его длинной оси с густой поперечной исчерченностью. Считается, что агрегаты состоят из материала Z-полосок (рис. 1В).

Изменения саркоплазматического ретикулума (Т-системы, концевых цистерн продольной системы) проявлялись в расширении его элементов и образовании вакуолей, а иногда — своеобразного вида трубчатых включений, которые на поперечном сечении имеют правильную гексагональную упаковку, а также структур, напоминающих соты (рис. 1Г).

Разрушение миофибрилл приводит к относительному увеличению саркоплазмы с образованием субсарколеммальных натеков, нарушению ее гомогенности, увеличению числа обычных или появлению необычных включений. Значительным изменениям подвергался и митохондриальный аппарат мышечных волокон (рис. 1Д).

Изменения сарколеммы распространяются на базальный слой, прилежащий снаружи к плазматической мембране мышечного волокна, который расширяется, местами наблюдается нарушение его гомогенности. Рядом выявляется большое количество коллагеновых фибрилл.

Во многих мышечных волокнах была обнаружена миграция ядер с периферии в центр, что характерно для денервированных волокон (рис. 1Е). В остальном изменения касаются величины, формы, распределения хроматина, величины и количества ядрышек. В некоторых случаях наблюдается секвестрация ядер и образование клеток-сателлитов. Клетки-сателлиты встречаются часто, в том числе иногда и отщепленные. В норме клетки-сателлиты случайны, увеличение их свидетельствует о том, что наряду с деструктивными процессами идут и регенеративные [1].

В кровеносных сосудах отмечалось нарушение структуры эндотелиоцитов и расширение базального слоя.

Особого упоминания заслуживают многочисленные лимфоциты, которые выявлялись между мышечными волокнами (см. рис. 1Д), а также в тесной связи с ними и даже внутри мышечных волокон. Как уже указывалось, они являются CD8 Т лимфоцитами и обуславливают повреждение мышечных волокон.

Таким образом, при ПМ в мышечных волокнах обнаруживается значительная вариабельность изменений. Выявление в мышечных волокнах клеток-сателлитов свидетельствует о том, что в мышцах наряду с процессами деструкции идут и регенераторные процессы. Этот факт является важным для объяснения ремиттирующего течения заболевания. И, наконец, несмотря на то, что представленные ультраструктурные изменения в различных элементах мышц встречаются и при других нервно-мышечных и мышечных заболеваниях, можно обнаружить различия, особенно, если принять во внимание частоту, разнообразие и степень их распространения.

Список литературы

1. Бабакова Л.Л., Поздняков О.М. Клетки-сателлиты при двигательных расстройствах различной природы // Бюлл. экпер. биол. и мед. — 1986. — №1. — С. 98—101.
2. Behan W.M.H., Barkas T., Behan P.O. Detection of immune complexes in polymyositis // Acta Neurol. Scand. — 1982. — Vol. 65. — P. 320—324.
3. Benveniste O., Dubourg O., Herson S. Nouvelles classifications et physiopathology des myopathies inflammatoires // La Revue de Medecine Interne. — 2007. — Vol. 28 (9). — P. 603—612.
4. Chahin N., Engel A.G. Correlation of muscle biopsy, clinical course, and outcome in PM and sporadic IBM // Neurology. — 2008. — Vol. 70 — P. 418—424.
5. Dimitri D. Myopathies inflammatoires: diagnostic et classifications // La Presse Medicale. — 2009. — Vol. 38 (7—8). — P. 1141—1163.
6. Hewer E., Goebel Hans H. Myopathology of non-infectious inflammatory myopathies — The current status // Pathology — Research and Practice. — 2008. — Vol. 204 (9). — P. 609—623.
7. Hohlfeld R., Engel A.G., Ii K., Harper M.C. Polymyositis mediated by T lymphocytes that express the gamma/delta receptor // N. Engl. J. Med. — 1991. — Vol. 324(13). — P. 877—881.

Electron microscopic study of skeletal muscle in polymyositis

BABAKOVA L.L., POZDNYAKOV O.M.

Institute of Russian Academy of Medical Sciences
Research Institute of General Pathology and Pathophysiology RAMS,
8, Baltiyskaya str., 125315, Moscow, Russia, phone: 4956012366, e-mail: niiopp@mail.ru

Electron-microscopic studies of the long palmar and deltoid muscles biopsies of patients with a clinical diagnosis «polymyositis» revealed significant changes in all structural elements of muscle fibers: myofibrils, sarcoplasmic reticulum, mitochondria, nuclei, sarcoplasm, sarcolemma. These changes were destructive and regenerative nature. There was some evidence of aggression T lymphocytes in relation to the muscle fibers. Changes are also found in the blood microvessels.

Key words: *inflammatory myopathy, polymyositis, skeletal muscle, ultrastructure*