

ТЎСАТДАН ЮЗАГА КЕЛАДИГАН ЮРАК ЎЛИМИДА ЮРАК ВА ЖИГАРНИНГ УЛЬТРАМИКРОСКОПИК ЎЗГАРИШЛАРИ



Туронов Бобир Собир ўғли¹, Рузиев Шерзод Ибодиллаевич²

1 - Республика суд тиббий экспертиза илмий - амалий маркази, Ўзбекистон Республикаси, Тошкент ш.;

2 - Тошкент давлат тиббиёт университети, Ўзбекистон Республикаси, Тошкент ш.

УЛЬТРАМИКРОСКОПИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ СЕРДЦА И ПЕЧЕНИ ПРИ ВНЕЗАПНОЙ СЕРДЕЧНОЙ СМЕРТИ

Туронов Бобир Собир ўғли¹, Рузиев Шерзод Ибодиллаевич²

1 - Республиканский научно-практический центр судебно-медицинской экспертизы, Республика Узбекистан, г. Ташкент;

2 - Ташкентский государственный медицинский университет, Республика Узбекистан, г. Ташкент

ULTRAMICROSCOPIC CHANGES IN THE HEART AND LIVER IN SUDDEN CARDIAC DEATH

Turonov Bobir Sobir ugli¹, Ruziyev Sherzod Ibodillaevich²

1 - Republican Scientific and Practical Center for Forensic Medical Examination, Republic of Uzbekistan, Tashkent;

2 - Tashkent State Medical University, Republic of Uzbekistan, Tashkent

e-mail: bobirturonov@mail.ru

Резюме. Электрон микроскопик таҳлил тўсатдан юзага келувчи юрак ўлими (ТЮЮ)да кардиомиоцитлар органеллаларида эрта деструктив ўзгаришларни Z-дисклар дезорганизацияси, миофибриллалар фрагментацияси ва митохондрия кристаларининг вайрон бўлишини кўрсатди. Жигарда эса гепатоцитларнинг вакуольяр дистрофияси ва синусоидал эндотелиоцитларнинг деструкцияси аниқланди. Олинган натижалар ТЮЮ ташхисини субҳужайра даражасида верификация қилиш имконини беради.

Калит сўзлар: Тўсатдан юрак ўлими, юракнинг ультраструктуравий ўзгаришлари, суд тиббиёти.

Abstract. Electron microscopic analysis revealed early destructive alterations in the organelles of cardiomyocytes in sudden cardiac death, including disorganization of Z-discs, fragmentation of myofibrils, and disruption of mitochondrial cristae. In the liver, vesicular degeneration of hepatocytes and destruction of sinusoidal endothelial cells were identified. The obtained findings enable verification of the diagnosis of sudden cardiac death at the subcellular level.

Keywords: Sudden cardiac death, ultrastructural changes of the heart, forensic medicine.

Долзарблиги. Тўсатдан юз берувчи юрак ўлими дунё микёсида меҳнатга лаёқатли ва нисбатан ёш аҳоли ўртасида ҳам учрайдиган энг муҳим ўлим сабабларидан бири ҳисобланади. Сўнгги йилларда мазкур муаммонинг молекуляр-генетик асосларини ўрганишга бағишланган илмий тадқиқотлар жадал ривожланмоқда. Замонавий адабиётлар маълумотларига кўра, юракнинг электр фаолиятини бошқарувчи ион каналлари ҳамда кардиомиоцитлар функциясига масъул генлардаги патоген вариантларни аниқлаш ТЮЮнинг ирсий механизмларини очиб беришда муҳим аҳамиятга эга. Молекуляр-генетик усулларни суд-тиббий амалиётга жорий этиш эса ўлим сабабини аниқлаш аниқлигини

ошириш, шунингдек, фатал аритмияларга ирсий мойилликни баҳолаш имконини яратади[1, 2, 3]. Юқоридагиларни инобатга олган ҳолда ТЮЮ учраши ва унинг молекуляр генетик таҳлилларга асосланиб ташхислаш суд тиббий экспертизасини баҳолаш бугунги кунда фундаментал тиббиётнинг долзарб муаммоларидан биридир.

Жаҳонда юрак-қон томир тизими касалликлари оқибатида келиб чиқадиган тўсатдан юз берадиган юрак ўлими (ТЮЮ) кўрсаткичларини камайтириш, унинг ривожланиш механизмларини эрта прогноз қилиш ва патоморфологик диагностикасини такомиллаштириш муҳим тиббий-ижтимоий вазифалардан бири бўлиб қолмоқда. Бу борада

беморларнинг клиник-анамнестик маълумотлари, ирсий мойиллиги ва турмуш тарзи асосида тўсатдан ўлим хавф омилларини тизимлаштириш, юракнинг турли соҳаларида юз берадиган электрофизиологик ва қурилиш ўзгаришларини таҳлил қилишга қаратилган илмий тадқиқотлар алоҳида аҳамият касб этмоқда [4, 5, 6].

35 ёшгача бўлган ўлим ҳолатларини таҳлил қилар экан, ТЮЮ ҳолатлари ЮИК ва кардиомиопатиялар билан бир хил даражада боғлиқ эканини қайд этишган. Кардиомиопатиялар аниқланган марҳумларда ўлимдан кейинги таҳлил натижасида, 40% ҳолатларда ТЮЮга юрак тузилиши учун жавоб берадиган генлардаги мутациялар сабаб бўлгани аниқланган. Қолган 60% ҳолатларда эса электролит алмашинуви ва кардиомиоцитлар ион каналларининг функцияси билан боғлиқ генларда мутациялар кузатилган [4–5]. Шунингдек, юрак ўтказувчанлигининг бузилиши десмосома таркибидаги оксилларни синтез қилувчи генлардаги мутациялар билан боғлиқ бўлиши ҳам мумкин. Десмосомалар - кардиомиоцитлар ўртасидаги механик боғланишни таъминловчи махсус структуралар бўлиб, уларда ҳам ўзига хос ўзгаришлар юзага келган [3, 7, 12].

Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти (ЖССТ)нинг статистик маълумотларига кўра, 2008 йилда юрак-қон томир касалликларидан (ЮҚТК) 17,3 миллион киши вафот этган бўлиб, бу дунё бўйича барча ўлим ҳолатларининг 30% ни ташкил этган. Ушбу кўрсаткичдан 7,3 миллион киши юрак ишемик касаллигидан, 6,2 миллион киши эса инсульт оқибатида вафот этган. ЖССТ прогнозига кўра, 2030 йилга келиб ЮҚТКдан вафот этадиганлар сони 23,6 миллион нафарга етиши мумкин, ва уларнинг асосий қисми юрак касалликлари ҳамда инсульт сабабли рўй беради. Бу касалликлар ўлимнинг асосий сабаблари орасида етакчиликни сақлаб қолиши кутилмоқда [ВОЗ, 2011]. Суд-тиббий амалиётда тўсатдан вафот этган шахсларда ўлим сабабини аниқлашда асосий мезонлар сифатида макро ва микроскопик тадқиқот кўрсаткичлари қабул қилинади. Ушбу тадқиқотлар вафот этган шахснинг орган ва тўқималаридаги морфологик ўзгаришларни аниқлашга йўналтирилган бўлади [8, 9, 10]. Олимлар ўз тадқиқотларида тўсатдан ўлим сабабларини морфологик жиҳатдан аниқлашга доир илмий асосларни ишлаб чиққанлар. Уларда юрак-қон томир, нафас ва марказий нерв тизимлари фаолиятининг декомпенсацияси аломатларини аниқлашда тўлиқ аутопсия ўтказишнинг аҳамияти таъкидланган. Бироқ бу муаллифлар таъкидлашча макроскопик белгилари, тўлақонлик, ўпканинг ўткир эмфиземаси, миокард ва миёда қон қуйилишлар носпецифик ҳисобланади. Шундай қилиб,

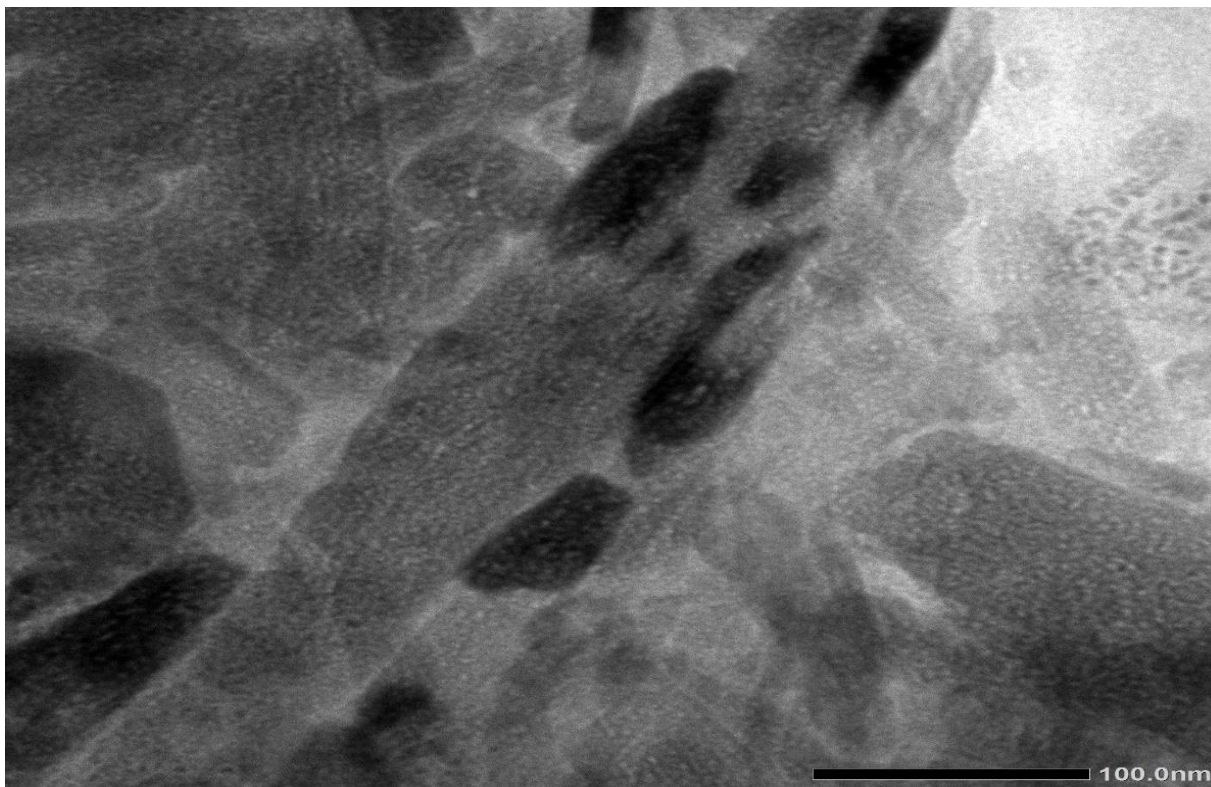
тўсатдан юз берувчи юрак ўлими (ТЮЮ)нинг турли клиник шаклларига хос морфологик ва молекуляр-биологик хусусиятларни ҳар томонлама ўрганиш зарурати долзарб аҳамият касб этмоқда.

Тадқиқотнинг мақсади. Тўсатдан юзага келувчи юрак ўлими ҳолатларида юрак ва жигар аъзоларининг электрон-микроскопик яъни ультраструктуравий ўзгаришларини ўрганиш, патологик жараёнларнинг морфогенетик асосларини аниқлаш ва уларнинг ташхисий аҳамиятини баҳолашдан иборат.

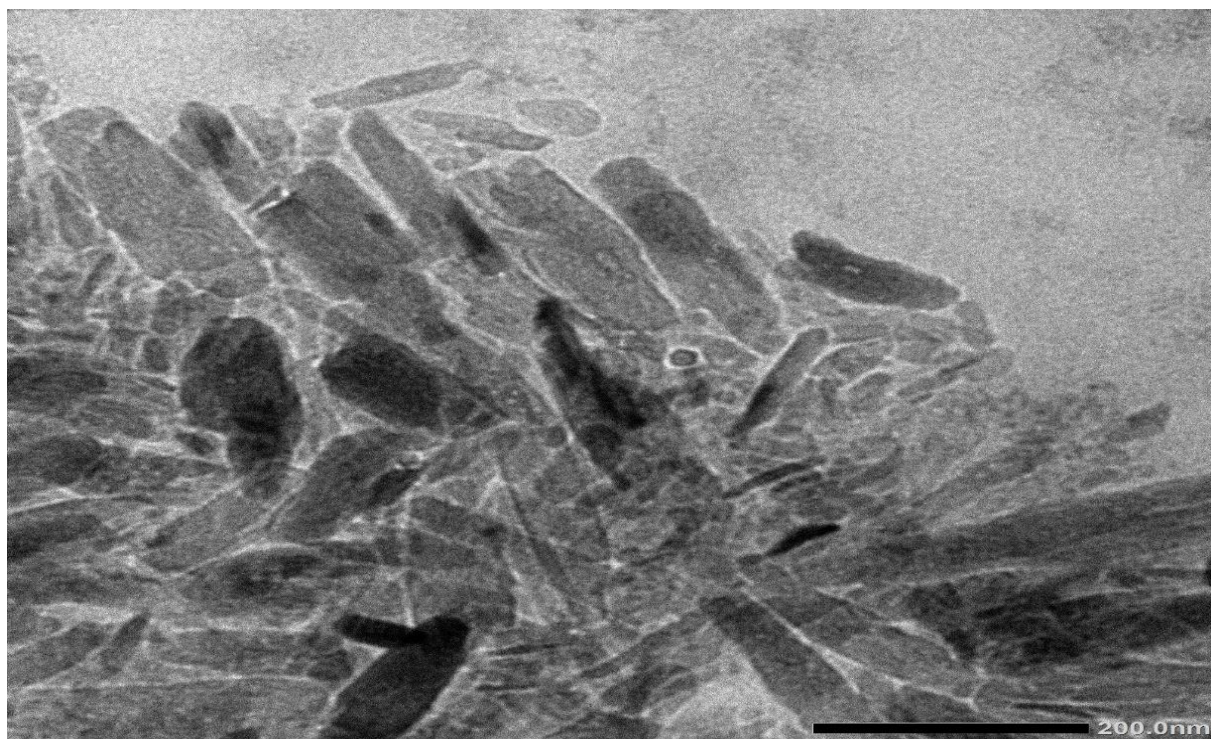
Материал ва усуллар. Ушбу тадқиқотни бажаришда, субхужайра ва органеллалар даражасидаги қайтмас деструктив ўзгаришларни ўрганиш учун замонавий трансмиссион электрон микроскопия усули қўлланилди: Мурда совуткичда сақланган дастлабки соатларда юрак, чап қоринча миокарди ва жигардан 1 х3 ҳажмдаги бўлакчалар ажратиб олинди. Намуналар 2,5% ли глутаральдегид эритмасида (рН 7,4 ва кейинчалик 1% ли осмий тетроксиди) эритмасида 2 соат давомида қўшимча фиксация қилинди. Дегидратациядан сўнг намуналар Эпон-812 ва Аралдит эпоксид смолалари аралашмасига қуйилди ва 60 С термостатда полимеризация қилинди. Ультрамикротом ёрдамида қалинлиги 30–50 нм бўлган ультратоп кесмалар тайёрланди ва уранилацетат ва кўрғошин цитрат (Райнольдс усули) билан контрастланди. Намуналар трансмиссион электрон микроскопда 50 000 дан 50 000 бараваргача катталаштириш остида ўрганилиб, митохондрия, миофибрилла, Z-диск, саркоплазматик ретикулум ва гепатоцит органеллалари микропепаратлар тасвирга туширилди.

Натижалар ва муҳокама. Ультрамикроскопик таҳлил натижаларига кўра, кесмаларда миофибриллалар бойламларининг параллеллиги бузилиб, уларнинг шиши ва бир-биридан ажралганлиги кузатилди. Кўплаб соҳаларда миофибриллаларнинг кўндаланг парчаланиши, фрагментацияси ва гиперконтрактура, яъни I- ва А-дискларнинг жипслашиши қайд этилди (1-расм).

Микротасвирда Z-дисклар деструкцияси, кардиомиоцитларнинг энг сезгир тузилмаси бўлган Z-дискларда яққол фрагментация, зичлигининг йўқолиши ва дезорганизация аниқланди. Кўплаб сегментларда Z-чизиқларнинг бутунлай эриб кетиши Z-диск лизиси қайд этилди, бу эса қисқарувчан аппаратнинг фаолиятини бутунлай издан чиқаради. Митохондриял васкулопатия фонида, уларнинг кескин шиши, матриксининг ёришиши ва кристалларнинг деструкцияси, фрагментацияси ва лизиси аниқланди.



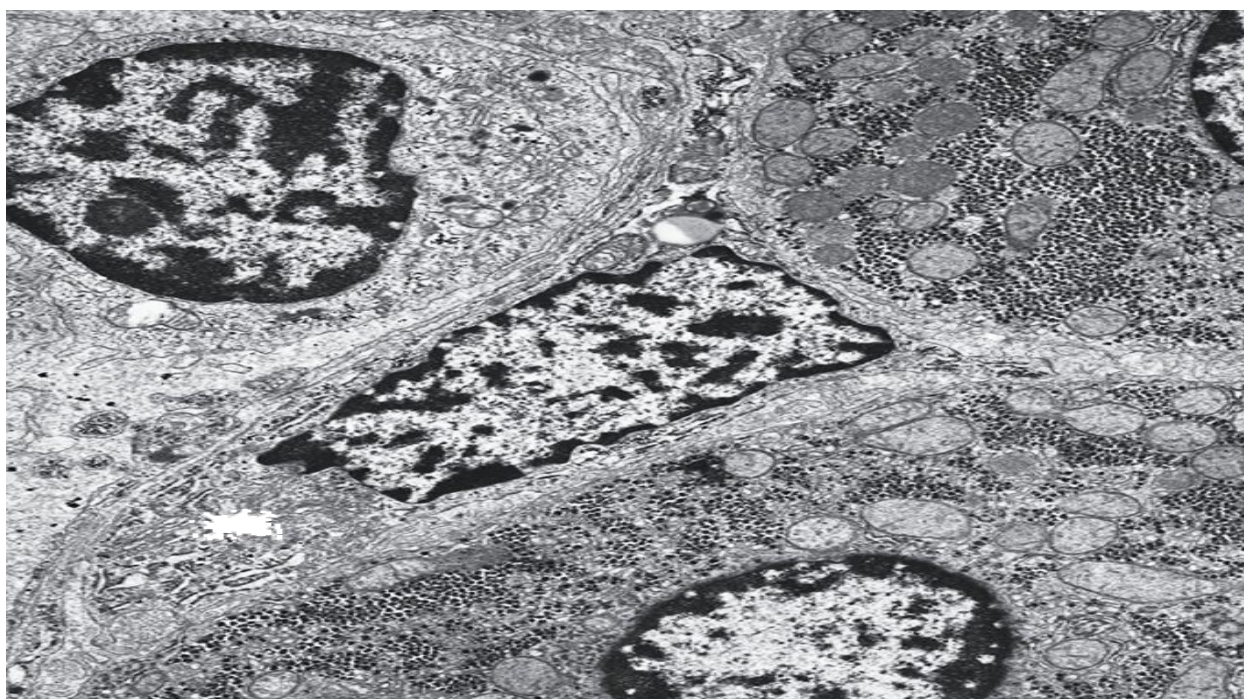
Расм 1. Тўсатдан юзага келган ўлимда юрак кардиомиоцитларида саркоплазматик ретикулумда деструктив ўзгаришлар ва дефрагментацияси. Ядролари таркибида осмиофил киритмалар аниқланиб, аксарият фрагментлар кўринишида. Катталиги 18000х



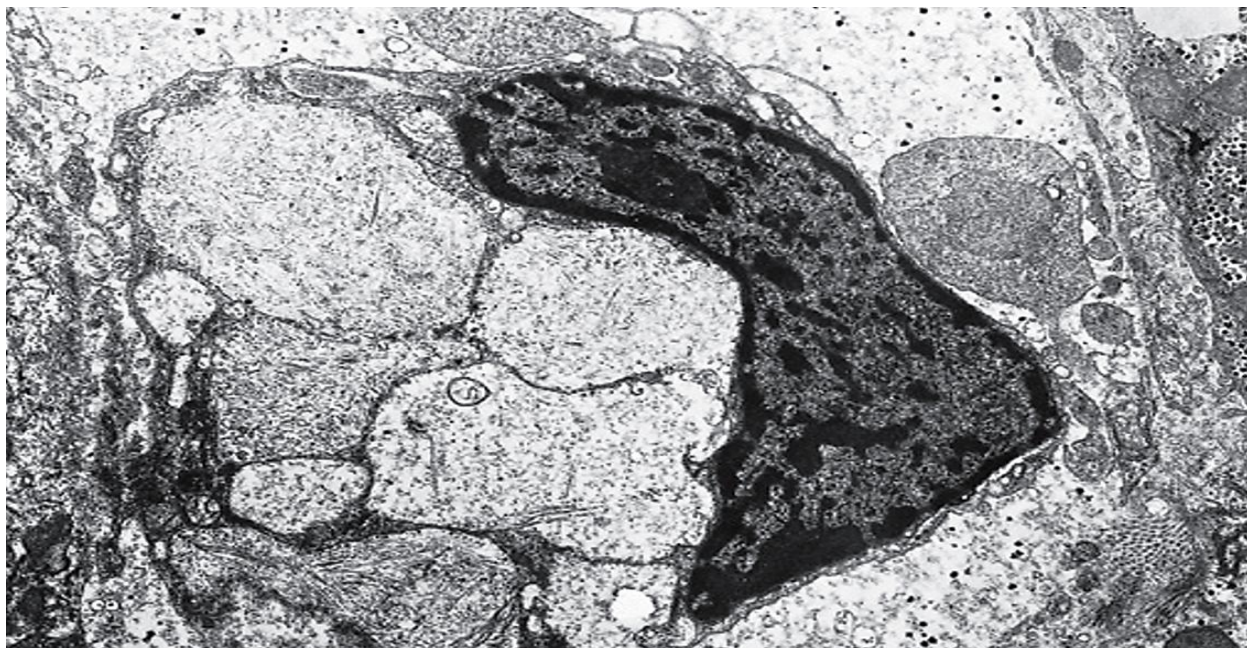
Расм 2. Тўсатдан юзага келган юрак ўлимида деструкция ва дефрагментацияси. Ядролари таркибида осмиофил киритмалар аниқланиб, аксарият тонофиламентларда фрагментациялашган. Катталиги 18000х



Расм 3. Тўсатдан юзага келган юрак ўлимида юрак Чап қоринича чўққиси. Митохондрияларда массив декристаллизация. Актин миозин комплексида дископлексація ва интерстициал шишилар. Z-чизикларда фрагментация ва деструкция ўчоқлари аниқланади. Лизисга учрган митохондриялар ўрнида кистоз бўшлиқлар шаклланган бўлиб, тонофиламентларни шу соҳада электрон зич оксил субстратлари билан тўлиши аниқланади. Катталиги 4000х



Расм 4. Тўсатдан юзага келган юрак ўлимида жигар тўқимаси. Гепатоцитлар цитоплазмасида митохондрияларни 3/1 қисмида декристаллизацияга учрганлиги аниқланади. Майда электрон зич киритмаларни асосан цитоплазма бўйича тарқоқ жойлашиши. Гистологик гепатоцитларда гипоксия жараёни кечаётганлиги сабабли, некробиозга учрганлигини англатади. Аксарият митохондрияларда кристалари йўқолган бўлиб, ушбу тузилмалар бўшаган вакуоляр бўшлиқларга айланади. Катталиги 18000х



Расм 5. Тўсатдан юзага келган юрак ўлимида жигарнинг Купфер хужайраси. Цитоплазмасида аморф осмиофоб моддалар аниқланиб, асосан, деструктив ўзгарган хужайра компонентлари фрагментлари тасвирланган. Хужайра мембранаси нотекис қалинликда, митохондрияларида локал кўринишидаги декристаллизация ва фрагментация ўчоқлари аниқланади. Катталиги 15000х

Z-дисклар деструкцияси, кардиомиоцитларнинг энг сезгир тузилмаси бўлган Z-дискларда яққол фрагментация, зичлигининг йўқолиши ва дезорганизация аниқланди. Кўплаб сегментларда Z-чизиқларнинг бутунлай эриб кетиши Z-диск лизиси қайд этилди, бу эса қисқарувчан аппаратнинг фаолиятини бутунлай издан чиқаради (расм №2). Митохондриял васкулопатия фонида, уларнинг кескин шиши, матриксининг ёришиши ва кристалларнинг деструкцияси, фрагментацияси ва лизиси аниқланди. Вакуоллашган митохондриялар ичида аморф оксилли ва кальцийли зичликлар тўпланиши кузатилди, бу эса аэроб фосфорланишнинг ва АТФ синтезининг тўхтаганидан далолат беради.

Саркоплазматик ретикулум каналочалари ва цистерналарининг кескин кенгайиши, вакуолизацияси қайд этилди. Т-каналчалар деворининг бузилиши, Ca^{+} ионларининг саркоплазмага назоратсиз сизиб чиқишига ва аритмоген асистолияга олиб келган. Кардиомиоцитлараро контактлар туташган соҳаларда десмосома ва фасцияларнинг дезинтеграцияси ажралиб кетиши аниқланди. Бу ҳолат юракда импульс ўтказувчанлигини бузиб, фибрилляцияни келтириб чиқарувчи асосий субстратдир (расм №3). Ядро мембранасининг бужмайиши, хроматиннинг периферик тўпланиши, маргинацияси ҳамда кариопикноз ва кариолизиснинг бошланғич белгилари верификация қилинди.

Гепатоцитлар цитоплазмасида эндоплазматик тўрнинг кенгайиши ҳисобига

майда ва йирик вакуолалар ҳосил бўлиши қайд этилди. Гепатоцитлар митохондрияларининг шиши, деструкцияси, гликоген гранулаларининг кескин камайиши (гликогенолиз) ва лизосомалар сонининг реактив кўпайиши аниқланди (расм №4). Синусоидал капиллярлар эндотелиоцитлари цитоплазмасининг деструкцияси ва фенестрацияларнинг бузилиши кузатилди. Диссе бўшлиғида плазматик оксиллар тўпланиши ва периваскуляр шиш қайд этилди. Купфер хужайралари фаоллашуви натижасида гипоксия фонида синусоидлардаги юлдузсимон макрофаглар, яъни Купфер хужайралари ҳажман катталашиб, уларнинг цитоплазмасида фаголизосомалар, эритрофагоцитоз ва пигментли гранулалар гемосидерин тўпланиши аниқланди.

Миокарддаги ўткир ишемик-деструктив жараёнлар жигарнинг синусоидал барьериди ва гепатоцитларида сониялар ва дақиқалар ичида ўткир токсик-гипоксик гепатопатия манзарасини келтириб чиқариши субхужайра даражасида тўлиқ ўз исботини топди.

Хулоса. Электрон микроскопик таҳлил ТЮЎда кардиомиоцитлар органеллаларида эрта деструктив ўзгаришларни -Z дисклар дезорганизацияси, миофибриллалар фрагментацияси ва митохондрия кристалларининг вайрон бўлишини кўрсатди. Жигарда эса гепатоцитларнинг микровакуоляр дистрофияси ва синусоидал эндотелиоцитларнинг деструкцияси аниқланди. Олинган натижалар ТЮЮ ташхисини субхужайра даражасида верификация қилиш имконини беради. Тўсатдан юзага келадиган юрак ўлими ва бошқа зўраки бўлмаган ўлим

тоифаларининг дифференциал таххисида аниқланган ультраструктуравий ўзгаришларнинг спецификлигини қиёсий баҳолаш муҳим аҳамият касб этади. Экспертлик амалиётида ўлим сабабини холис верификация қилиш учун юрак ва жигарнинг электрон-микроскопик яъни ультраструктуравий маркерлари мажмуасини билиш таххислашда муҳим ҳисобланиб, диагностик алгоритм ишлаб чиқишда аҳамияти катта ҳисобланади.

Адабиётлар:

1. Бокерия О. Л., Биниашвили М. Б. Молекулярно-генетические аспекты внезапной сердечной смерти // Судебно-медицинская экспертиза. – 2013. – № 5. – С. 14–19.
2. Витер В. И., Пермяков А. В. Морфология внезапной смерти при сердечно-сосудистых заболеваниях. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2000. – 167 с.
3. Новоселов В. П., Капустин А. В., Кактурский Л. В. Судебно-медицинская диагностика внезапной смерти. – М.: Медицина, 2004. – 208 с.
4. Смоленский А. В., Любина Б. Г. Диагностика внезапной сердечной смерти у лиц молодого возраста. – М.: Медицина, 2002. – 134 с.
5. Целлариус Ю. Г., Пурдяев Ю. С., Калитеевский П. Ф. и др. Патоморфологическая диагностика причин внезапной смерти. – М.: Медицина, 1980. – 198 с.
6. Ackerman M. J., Priori S. G., Willems S. et al. HRS/EHRA Expert Consensus Statement on the State of Genetic Testing for the Channelopathies and Cardiomyopathies // Heart Rhythm. – 2011. – Vol. 8, № 8. – P. 1308–1339.
7. Baroldi G. Sudden coronary death: a critical review // Circulation. – 1975. – Vol. 51. – P. 1463–1470.
8. Bittl J. A., Levin D. Sudden cardiac death in young adults: a review of cardiac pathology // Ameri-

can Heart Journal. – 1997. – Vol. 134, № 4. – P. 749–759.

9. Kasprzak J. D., Kratochwil O., Nowicki A. et al. Sudden cardiac death in young adults: insights from echocardiographic screening and post-mortem analysis // International Journal of Cardiology. – 1998. – Vol. 63, № 3. – P. 281–287.

10. Priori S. G., Blomström-Lundqvist C., Mazzanti A. et al. 2015 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death // European Heart Journal. – 2015. – Vol. 36, № 41. – P. 2793–2867.

11. Semsarian C., Ingles J., Wilde A. A. M. Sudden cardiac death in the young: the molecular autopsy and a practical approach to surviving relatives // European Heart Journal. – 2015. – Vol. 36, № 21. – P. 1290–1296.

12. Shperling I. D. Механизмы желудочковой аритмии // Современная кардиология. – 1978. – № 3. – С. 45–50.

УЛЬТРАМИКРОСКОПИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ СЕРДЦА И ПЕЧЕНИ ПРИ ВНЕЗАПНОЙ СЕРДЕЧНОЙ СМЕРТИ

Туранов Б.С., Рузиев Ш.И.

Резюме. Электронно-микроскопический анализ выявил ранние деструктивные изменения органелл кардиомиоцитов при внезапной сердечной смерти (ВСС), включая дезорганизацию Z-дисков, фрагментацию миофибрилл и разрушение крист митохондрий. В печени были обнаружены вакуолярная дистрофия гепатоцитов и деструкция синусоидальных эндотелиоцитов. Полученные результаты позволяют верифицировать диагноз внезапной сердечной смерти на субклеточном уровне.

Ключевые слова: внезапная сердечная смерть, ультраструктурные изменения сердца, судебная медицина.