

**МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ИЗМЕНЕНИЙ МИОКАРДА
АДАПТАЦИОННОГО И АЛЬТЕРАТИВНОГО ХАРАКТЕРА ПРИ ОСТРОЙ И
ХРОНИЧЕСКОЙ ИШЕМИИ**

Национальный медицинский университет имени А. А. Богомольца (г. Киев)

Представленные в статье результаты морфологических исследований являются фрагментом НИР кафедры патоморфологии НМУ имени А. А. Богомольца «Особливості морфологічних проявів загальнопатологічних процесів в сучасній спеціальній патоморфології», № госрегистрации 0010U 002336.

Вступление. Насосная функция сердца от состояния покоя до уровня максимальной нагрузки энергетически обеспечивается за счет коронарного резерва, величина которого определяется способностью сосудистого русла во много раз увеличивать коронарный кровоток в соответствии с возникающей потребностью миокарда в кислороде. В обычных условиях, на фоне интактных артерий, доставка кислорода миокарду превышает уровень его потребления, таким образом, сердце находится в состоянии «суперперфузии» [9].

В основе развития ишемической болезни сердца лежит развивающееся состояние «гипоперфузии» миокарда, которое характеризуется значительным снижением доставки кислорода [1]. Классически острая ишемия характеризуется развитием дистрофических и некротических изменений миокарда, хроническая же – явлений склероза [1, 5, 7, 9]. Следует, однако, отметить, что значительный удельный вес случаев внезапной коронарной смерти при хронической ишемической болезни сердца без коронаротромбоза и инфаркта миокарда указывает на уже существующую склонность сердечной мышцы к фатальному исходу, обусловленную изменениями, развивающимися на фоне персистирующей ишемии. Между тем, морфофункциональные аспекты изменений миокарда, предрасполагающих к развитию сердечной недостаточности и внезапной коронарной смерти при ИБС, изучены недостаточно [7, 8].

Поэтому **целью нашего исследования** было определение структурно-функциональных особенностей изменений миокарда адаптационного и альтеративного характера в условиях острой и хронической ишемии и их влияния на выраженность сердечной недостаточности.

Объект и методы исследования. Были исследованы сердца людей, страдавших при жизни хронической ишемической болезнью сердца (30 наблюдений), а также использована вазопрессиновая

модель рецидивирующей коронарной недостаточности (0,2 ед/кг вазопрессина внутривенно 1 раз в сутки в течение 1, 2 и 4 недель).

Гистологические препараты окрашивали гематоксилином и эозином, по Ван Гизон, гликозаминогликаны выявляли альциановым синим, нейтральные мукосубстанции – PAS-реакцией.

Для электронной микроскопии образцы ткани из различных отделов левого желудочка фиксировали в забуферных изотонических растворах 4% параформа, 1% OsO₄ и заключали в эпоксидные смолы по стандартной прописи. Ультратонкие срезы получали на приборе LKB-8800, контрастировали солями тяжелых металлов и исследовали в электронном микроскопе ПЭМ-125. Ультрацитохимически выявляли некомпенсированные отрицательные заряды гликозаминогликанов (тест с ферризолеом).

Результаты исследований и их обсуждение. Результаты проведенных исследований показали, что изменения миокарда при остром прекращении его кровоснабжения и при постепенно развивающемся и прогрессирующем ограничении коронарного кровотока структурно и метаболически различны. Как правило, в миокарде и при острой, и при хронической ишемии наблюдается сочетание патологических изменений и адаптационных реакций, что в результате способствует развитию морфологической гетерогенности кардиомиоцитов.

В патогенезе коронарной недостаточности играют роль факторы, влияющие на уровень потребления кислорода миокардом и на величину коронарного кровотока. Во многих случаях причиной возникновения острой ишемии является распространение поражения коронарных артерий с развитием критической степени их сужения в связи с прогрессирующим атеросклерозом, спазмом коронарных артерий, присоединившимся коронарным тромбозом, субинтимальными кровоизлияниями.

В действительности имеет место сочетание всех факторов, ведущих к окклюзии коронарных артерий. Тромбоз коронарных артерий чаще всего происходит в местах наиболее выраженного атеросклеротического поражения вследствие альтеративных изменений интимы этих артерий, и в сочетании с

ангиоспазмом способствует развитию критической ишемии миокарда [6].

В механизме развития острой коронарной недостаточности принципиальным является прямая связь с остро возникшим прекращением или резким уменьшением кровотока в одной или нескольких ветвях венечных артерий. Именно внезапно возникшее нарушение кровоснабжения миокарда или внезапное увеличение его степени ведет к развитию фатальной ишемии и, возможно, некрозу соответствующей бассейну данного сосуда области сердца. В отдельных, довольно редких случаях острая коронарная недостаточность может возникнуть, очевидно, и на фоне неизменной венечной системы при чрезмерной физической нагрузке на сердце [9].

Таким образом, клинические проявления и исход острого коронарного криза зависят от степени выраженности и распространенности атеросклероза, эффективности коллатерального кровообращения, особенностей строения венечной системы – это с одной стороны, с другой – от непосредственных механизмов, ответственных за острое нарушение коронарного кровообращения.

В этих условиях важнейшее значение имеет длительность острого эпизода нарушения коронарного кровообращения. При исследовании сократительной способности левого желудочка сердца через 5 минут после перевязки левой коронарной артерии у животных появлялась умеренная тахикардия, нарастающая до 40-ой минуты эксперимента, с дальнейшей тенденцией к уменьшению. Энергетический дефицит появлялся уже через 5 минут после перевязки венечной артерии, сохранялся на том же уровне в течение 20 минут, затем к 40-ой минуте начинал уменьшаться, а к третьим суткам эксперимента полностью исчезал [7].

Изначально наблюдается неодинаковое состояние кардиомиоцитов, что приводит в условиях острой коронарной недостаточности к перераспределению функциональной нагрузки между ними. Это сочетается с неравномерностью микроциркуляторных нарушений, усугублением ишемии в отдельных клетках, и в итоге провоцирует доминирование в одних кардиомиоцитах изменений альтеративного характера, которые существенно отличаются по своей глубине в различных клетках, а в других – адаптационного характера. Таким образом формируется морфологическая гетерогенность миокарда.

Исходя из понимания единства структуры и функции, можно считать, что чем сложнее функция той или иной структуры, тем сложнее должна быть ее организация и тем более широкая гамма изменений может возникнуть при воздействии на эту структуру. Наиболее сложную организацию в клетках миокарда имеют митохондрии, основной функцией которых является генерация энергии. Именно они первыми подвергаются изменениям в патологических условиях. Одной из ранних стереотипных реакций митохондрий, отражающих повышение их функциональной активности, является набухание

этих органелл, связанное с изменением интенсивности их дыхания. Одновременно с набуханием происходит фрагментация, гомогенизация крист и расширение их межмембранных пространств.

При острой коронарной недостаточности выявляются также изменения миофибрилл кардиомиоцитов, а именно появляются участки деструкции и участки гомогенизации, неравномерное их сокращение. Изменения саркоплазмы заключаются в появлении различной степени отека и снижении при этом ее электронной плотности. Канальцы саркоплазматического ретикулума резко расширены, со скоплением в них осмиофильной массы или внутриклеточных органелл, в основном разрушенных.

Высокая скорость образования энергии в миокарде необходима для удовлетворения постоянной потребности его в АТФ, который расходуется при сократительных процессах, на поддержание градиентов ионов и на другие метаболические функции. Именно регуляция коронарного кровотока обеспечивает постоянное поступление кислорода к кардиомиоцитам, а также поддерживает на стабильном уровне поступление глюкозы, лактата и свободных жирных кислот [9].

При аноксии тканевое содержание АТФ и фосфокреатина уменьшается, а поглощение глюкозы, распад гликогена и анаэробный гликолиз увеличиваются.

Ишемизация миокарда сопровождается угнетением митохондриального окисления, что сочетается с уменьшением скорости поглощения свободных жирных кислот. Изначально наблюдается накопление $NADH_2$ в митохондриях, приводящее к ингибированию окисления жирных кислот и проявляющееся накоплением ацетил-CoA, ацилкарнитина и свободных жирных кислот внутри клеток [8, 9, 10]. Изменения липидного метаболизма при ишемии также выражаются в синтезе аномальных мембранных фосфолипидов, которые могут оказывать аритмогенное действие [9, 10].

В случае пролонгирования ограничения коронарной гемоперфузии логично развитие атрофических процессов на фоне склеротических изменений. Однако установлено, что при хронической ишемической болезни сердца на фоне указанных изменений наблюдается превалирование иных процессов, а именно – гипертрофических изменений миокарда.

В морфогенезе хронической рецидивирующей ишемии миокарда наблюдается сочетание множества факторов качественной и количественной перестройки кардиомиоцитов и стромы миокарда. Известно, что кардиомиоциты – высокодифференцированные клетки, не способные к делению во взрослом возрасте, поэтому компенсация дисфункции сердечной мышцы в результате гибели части кардиомиоцитов осуществляется за счет внутриклеточной регенерации жизнеспособных клеток. При этом наблюдается гипертрофия неповрежденных клеток, обусловленная

гиперплазией клеточных органелл, ответственных за функцию, – в первую очередь, миофибрилл. То есть, их внутриклеточная реорганизация характеризуется уменьшением суммарного объемного отношения основных цитоплазматических органелл к объему миофибрилл.

Данные изменения соответствуют фазе адаптационной гипертрофии кардиомиоцитов, обусловленной дополнительным функциональным напряжением механизмов физиологической регенерации клетки. Позднее рабочая гипертрофия дополняется гипертрофией заместительной, которая является следствием перераспределения сократительной функции между поврежденными и неповрежденными клетками, сохраняющими способность к гиперфункции [7].

Перестройка миокарда сопровождается прогрессирующим энергодефицитом и ограничением сократительной функции клеток миокарда, а в дальнейшем формированием миокардиальной недостаточности.

Реорганизационные процессы миокарда осуществляются параллельно с уменьшением объемной плотности капилляров и изменениями интерстиция, обусловленными увеличением объемной плотности соединительной ткани, что при длительном существовании ишемии приводит к развитию диффузного кардиосклероза. Это объясняется гипоксической стимуляцией клеточных элементов фибробластического ряда с выраженным сдвигом в сторону их юных форм, которые интенсивно продуцируют гликозаминогликаны и склеропротеиды [2].

Избыточное количество гликозаминогликанов и грубодисперсных протеидов в интерстиции приводит к накоплению белково-полисахаридных комплексов, которые провоцируют изменения проницаемости основного вещества соединительной ткани и осаждаются на фибриллах коллагена, нарушая его свойства и способствуя прогрессированию склеротических процессов в миокарде [2, 3]. То есть, гетерогенность миокарда при хронической коронарной

недостаточности объясняется наращиванием массы и кардиомиоцитов, и стромальных структур.

Таким образом, хроническая ишемия миокарда постепенно формирует «предподготовленность» миокарда к фатальным нарушениям ритма, которая обусловлена совокупностью патогенетически взаимосвязанных структурно-метаболических изменений, каждое из которых, взятое в отдельности, не является решающим фактором нарушения электрической стабильности миокарда. Но каждое изменение представляет собой необходимое звено в развитии данной патологической ситуации.

Выводы.

Структурные и метаболические изменения миокарда при развитии ишемии, как острой, так и хронической, проявляются морфологической и функциональной гетерогенностью.

В основе морфологической гетерогенности лежит многокомпонентный процесс, включающий в себя взаимодействованные адаптационные и дистрофические изменения кардиомиоцитов. Это сопровождается снижением функциональной активности одних групп кардиомиоцитов на фоне компенсаторного ее повышения в других.

Компенсаторная гиперфункция со временем сменяется периодом относительного покоя кардиомиоцитов, что в последующем способствует их ускоренному износу и дезинтеграции.

Все эти морфофункциональные признаки альтернативного и компенсаторного характера создают предпосылки для развития сердечной недостаточности и для нарушения электрической стабильности миокарда.

Перспективы дальнейших исследований.

Полученные данные об особенностях изменений миокарда при острой и хронической ишемии способствуют дальнейшему развитию патогенетически обоснованных методов профилактики и лечения ишемической болезни сердца.

Список литературы

1. Болезни сердечно-сосудистой системы // Под ред. Е. Браунвальда, К. Дж. Иссельбахера, Р. Г. Петерсона, Д. Д. Вильсон, Б. Д. Мартина, А. С. Фаучи. – М.: Медицина, 1995. – 446 С.
2. Гавриш А. С. Морфофункциональные эквиваленты адаптационной и патологической перестройки сократительного миокарда при коронарной недостаточности / А. С. Гавриш // Укр. кард. журн. – 2000. – № 4. – С. -76-81.
3. Гавриш А. С. Структурно-метаболические аспекты гетерогенности вентрикулярных кардиомиоцитов при коронарной недостаточности / А. С. Гавриш, В. Н. Благодаров, В. В. Вербицкий, М. В. Данилишина // Лікарська справа – 2003. – № 7. – С. 34-39.
4. Иванов Г. Г. Основные механизмы, принципы прогноза и профилактики внезапной сердечной смерти / Г. Г. Иванов, А. С. Сметнев, А. Л. Сыркин [и др.] // Кардиология. – 1998. – № 12. – С. 64-73.
5. Непомнящих Л. М. Морфогенез важнейших общепатологических процессов в сердце / Л. М. Непомнящих. – Новосибирск: Наука, 1991. – 315 С.
6. Орлов Л. Л. Сократительная функция и ишемия миокарда / Л. Л. Орлов, А. М. Шилов, Г. Е. Ройтберг. – М.: Наука, 1987. – 248 С.
7. Пауков В. С. Элементы патологии сердца / В. С. Пауков, В. А. Фролов. – М.: Медицина, 1982. – 272 С.
8. Петрищев Н. Н. Ишемическая адаптация миокарда: патофизиологические механизмы и возможные перспективы практического применения / Н. Н. Петрищев, Е. В. Шляхто, Т. Д. Власов, М. М. Галарудза // Рос. физиол. журнал – 2001. – № 5. – С. 688-705.
9. Сперелакис Н. Физиология и патофизиология сердца. В 2 т. Т. 1 / 2-е изд., исправленное / Н. Сперелакис. – М.: Медицина, 1990. – 624 С.

10. Botchway A. N. S. Electrophysiological changes during myocardial ischaemia and reperfusion associated with regression of leftventricular hypertrophy for 42 days in the guinea-pig: Abstr. Sci. Meet. Physiol. Soc., Pucon, 13-16 Nov., 1999 / A. N. S. Botchway, M. A. Turner, C. H. Fry [et al.] // J. Physiol. Proc. – 2000. – 523. – С. 105-106.
11. Das Anibh M. Regulation of mitochondrial ATP synthase activity in human myocardium / Das Anibh M. // Clin. Sci. – 1998. – № 5. – С. 499-504.
12. Theroux Pierre. Protection of the myocardial cell during / Pierre Theroux // Amer. J. Cardiol. – 1999. – № 10A. – С. 36-96.

УДК 616. 127–091. 8:616–005. 4

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ИЗМЕНЕНИЙ МИОКАРДА АДАПТАЦИОННОГО И АЛЬТЕРАТИВНОГО ХАРАКТЕРА ПРИ ОСТРОЙ И ХРОНИЧЕСКОЙ ИШЕМИИ

Данилишина М. В.

Резюме. Морфологические проявления ишемии миокарда, как острой, так и хронической, характеризуются неоднородностью. В основе данной гетерогенности лежит многокомпонентный процесс, который является результатом развивающихся параллельно адаптационных и альтеративных изменений кардиомиоцитов. На фоне этих структурных изменений функциональная активность одних клеток миокарда существенно отличается от активности других. Это обусловлено изначально различным состоянием кардиомиоцитов и усугубляется сочетанием процессов альтерации и адаптации на фоне длительно существующей ишемии миокарда. Таким образом, наблюдается уменьшение функциональных способностей в одних клетках на фоне гиперфункции других. Хроническая ишемия характеризуется наращиванием массы миокарда за счет заместительной и рабочей гипертрофии кардиомиоцитов на фоне присоединяющихся склеротических изменений.

Данные морфологические изменения приводят к развитию миокардиальной недостаточности и могут сопровождаться изменением электрической стабильности, формируя склонность миокарда к фатальным нарушениям ритма.

Ключевые слова: изменения миокарда, ишемия миокарда, острая и хроническая коронарная недостаточность, ишемическая болезнь сердца.

УДК 616. 127–091. 8:616–005. 4

МОРФОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ЗМІН МІОКАРДА АДАПТАЦІЙНОГО ТА АЛЬТЕРАТИВНОГО ХАРАКТЕРУ В УМОВАХ ГОСТРОЇ І ХРОНІЧНОЇ ІШЕМІЇ

Данилишина М. В.

Резюме. Морфологічні прояви ішемії міокарда, як гострої, так і хронічної, характеризуються неоднорідністю. В основі цієї гетерогенності лежить багатокомпонентний процес, що є результатом поєднання адаптаційних і альтеративних змін кардіоміоцитів. На фоні цих структурних змін функціональна активність одних клітин міокарда суттєво відрізняється з активністю інших. Це обумовлено різним початковим станом кардіоміоцитів і поглиблюється за рахунок поєднання процесів альтерації і адаптації на фоні тривалої ішемії міокарда. Таким чином, спостерігається зменшення функціональних можливостей в одних клітинах на фоні гіперфункції інших. Хронічна ішемія характеризується нарощуванням маси міокарда за рахунок замісної та робочої гіпертрофії кардіоміоцитів на фоні склеротичних змін, що приєднуються до цих процесів.

Дані морфологічні зміни призводять до розвитку міокардіальної недостатності і можуть супроводжуватися змінами електричної стабільності, формуючи схильність міокарда до фатальних порушень ритму.

Ключові слова: зміни міокарда, ішемія міокарда, гостра і хронічна коронарна недостатність, ішемічна хвороба серця.

UDC 616. 127–091. 8:616–005. 4

Morphological Changes Of The Myocardium At The Acute And Chronic Coronary Deficiency

Danylishyna M. V.

Summary. Morphological changes of myocardium at the acute and chronic ischemia have different morphologic features. It is caused by a primary various structural and functional condition of cardiomyocytes and aggravated with a combination of processes of alteration and adaptation. Therefore, we can observe reduction of functional potentialities in one cages against hyperfunction of others. In case of a chronic ischemia the prevalence of escalating of weight of a myocardium at the expense of a replaceable and working hypertrophy of cardiomyocytes and at the expense of joining sclerous changes of myocardium stroma comes to light.

This morphological changes lead to deficiency of cardiomyocytes and determinative of an infringement of the electric stability of the myocardium.

Key words: coronary deficiency, ischemia of myocardium, structural – metabolic changes, ischemic heart disease.

Стаття надійшла 21. 06. 2012 р.
Рецензент – проф. Старченко І. І.