

Острый инфаркт миокарда: биологическая роль постинфарктной ткани

Малышев И. И.¹, Романова Л. П.², Воробьева О. В.²

¹ Марийский государственный университет, Йошкар-Ола, Россия.

² Чувашский государственный университет им. И.Н. Ульянова, Чебоксары, Россия.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Малышев Игорь Иванович, д-р мед. наук, профессор кафедры физиологии и патологии ФГБОУ ВО «Марийский государственный медицинский университет», Йошкар-Ола, Россия. ORCID: 0000-0001-8930-5537

Романова Любовь Петровна, канд. биол. наук, доцент кафедры дерматовенерологии с курсом гигиены ФГБОУ ВО «Чувашский государственный университет имени И.Н. Ульянова», Чебоксары, Россия. ORCID: 0000-0003-0556-8490

Воробьева Ольга Васильевна, канд. мед. наук, доцент кафедры общей и клинической морфологии и судебной медицины ФГБОУ ВО «Чувашский государственный университет имени И.Н. Ульянова», Чебоксары, Россия. ORCID: 0000-0003-3259-3691

Цель — анализ морфологических изменений признаков активного участия постинфарктной ткани в восстановительных функциях сердца, что, на наш взгляд, может менять представление об ОИМ с точки зрения его биологической значимости.

Материалы и методы. Объектом исследования послужили биоптаты сердца 27 больных, умерших в стационаре от ОИМ в сроки от 7 до 34 суток после начала ишемического приступа, а также биоптаты сердца 8 человек в возрасте от 45 до 61 года, умерших насильственной смертью (автотравма), у которых на аутопсии выявлялись крупные очаги постинфарктной ткани. В анамнезе у умерших пациентов — ишемическая болезнь сердца и артериальная гипертензия.

Результаты. При аутопсии диагностировались обширные интрамуральные инфаркты миокарда, локализованные в области передне-боковых стенок левого желудочка сердца с распространением зоны инфаркта на область верхушки и на переднюю часть межжелудочковой перегородки. У всех умерших было резко

выраженное атеросклеротическое поражение передней нисходящей ветви левой коронарной артерии; у 19 умерших (11 мужчин и 8 женщин) в верхней трети коронарной артерии выявлялись тромботические массы. Постинфарктная волокнистая ткань определялась на месте инфаркта в среднем на 29–30 сутки после возникновения ОИМ. Особенность заключалась в том, что ее волокна были ориентированы параллельно сохранившимся мышечным волокнам, а культи волокон сохранившейся мышечной ткани, обрываясь на границе с очагом инфаркта, продолжались волокнами новообразованной постинфарктной соединительной ткани. В постинфарктной ткани отмечалось наличие небольшого количества гликогена и окислительно-восстановительных ферментов, которые присутствуют и в сохранившихся кардиомиоцитах.

Заключение. Таким образом, согласно полученным результатам ОИМ является компенсаторно-приспособительным процессом, направленным на коррекцию возникающего в постнатальном (чаще позднем) онто-

генезе анатомо-физиологического несоответствия между гипертрофированным миокардом и состоянием пораженных атеросклеротическим процессом коронарных сосудов.

Ключевые слова: инфаркт миокарда, регенерация, компенсаторно-приспособительный процесс, атеросклероз сосудов.

Конфликт интересов: не заявлен.

Поступила: 20.01.2023

Принята: 31.03.2023



Для цитирования: Малышев И.И., Романова Л.П., Воробьева О.В. Острый инфаркт миокарда: биологическая роль постинфарктной ткани. Международный журнал сердца и сосудистых заболеваний. 2023; 11(38):37-42. DOI: 10.24412/2311-1623-2023-38-37-42

Acute myocardial infarction: biological role of postinfarction tissue

Malyshev I. I.¹, Romanova L. P.², Vorobyeva O. V.²

¹ Mari State Medical University, Yoshkar-Ola, Russia.

² Chuvash State University named after I.N. Ulyanov, Cheboksary, Russia.

AUTHORS

Igor I. Malyshev MD, PhD, professor, Department of Physiology and Pathology, Mari State Medical University, Yoshkar-Ola, Russia. ORCID: 0000-0001-8930-5537

Lyubov P. Romanova, Cand. Sc. (Biology), Associate Professor, Department of Dermatovenereology with a Course of Hygiene, Chuvash State University named after I.N. Ulyanov, Cheboksary, Russia. ORCID: 0000-0003-0556-8490

Olga V. Vorobyeva, M.D., PhD, associate professor of the Department of General and Clinical Morphology and Forensic Medicine, Chuvash State University named after I.N. Ulyanov, Cheboksary, Russia. ORCID: 0000-0003-3259-3691

Abstract

This study aimed to analyze morphological changes of postinfarction tissue during the restorative period after acute myocardial infarction (AMI), which, in our opinion, can change the perception of AMI in terms of its biological significance.

Methods. Objects of the study were cardiac biopsy specimens from 27 AMI patients who died in the hospital within 7 to 34 days after the onset of AMI, as well as heart biopsy specimens from 8 people aged 45 to 61 years old who deceased due to an unnatural cause (car accident) and whose autopsies revealed large foci of postinfarction tissue. The deceased patients had history of coronary heart disease and arterial hypertension.

Results. During the autopsy we diagnosed extensive intramural myocardial infarctions localized in the anterior-lateral walls of the left ventricle with the infarction zone spreading to the apex and the anterior part of the interventricular septum. All deceased patients had a severe atherosclerotic lesion in left anterior descending artery; thrombotic masses were revealed in the upper third of coronary artery in 19 deceased patients (11 men and 8 women). Postinfarction fibrous tissue was detected at the infarction site on average by 29 to 30 days after the onset of AMI. The special feature was that its fibers were oriented parallel to the preserved muscle fibers, and the

remains of the preserved muscle tissue fibers, breaking on the border with the infarction site, were continued by the fibers of newly formed postinfarction connective tissue. There was a small amount of glycogen and oxidation-reduction enzymes present in the postinfarction tissue, which were also present in the preserved cardiomyocytes.

Conclusion. Thus, according to the results obtained, AMI is a compensatory-adaptive process aimed at correcting the anatomical-physiological mismatch between hypertrophied myocardium and the state of coronary vessels affected by atherosclerotic process in postnatal (often late) ontogenesis.

Keywords: myocardial infarction, regeneration, compensatory-adaptive process, vascular atherosclerosis.

Conflict of interest: none declared.

Received: 20.01.2023

Accepted: 31.03.2023

For citation: Malyshev I. I., Romanova L. P., Vorobyeva O. V. Acute myocardial infarction: biological role of postinfarction tissue. International Journal of Heart and Vascular Diseases. 2023; 11(38):37-42. DOI: 10.24412/2311-1623-2023-38-37-42

Список сокращений

АГ — артериальная гипертензия

АД — артериальное давление

ИБС — ишемическая болезнь сердца

ИМ — инфаркт миокарда

ОИМ — острый инфаркт миокарда

Введение

Инфаркт миокарда (ИМ) является одной из клинических форм ишемической болезни сердца (ИБС), протекает с ишемическим некрозом участка миокарда вследствие атеросклеротического поражения сосудов [1, 2]. Вследствие длительной ишемии участка миокарда, возникает очаг некроза с образованием лейкоцитарного вала [3]. Основу патогенеза острого инфаркта миокарда (ОИМ) составляют следующие механизмы: деструкция атеросклеротической бляшки, вследствие внезапного повышения активности симпатической нервной системы в результате повышения артериального давления (АД), резкого повышения ЧСС и усиления венозного кровообращения [1, 2]. Немаловажное значение имеет формирование тромба в участке разорванной атеросклеротической бляшки [3, 4] и вазоконстрикция. Анализируя заболеваемость и смертность от ОИМ [1–5], авторы пришли к заключению, что после перенесенной острой стадии заболевания и в реабилитационный период — наибольшее значение придается состоянию сохранившейся ткани миокарда, и не учитываются роль и состояние постинфарктной области.

Цель — анализ морфологических изменений признаков активного участия постинфарктной ткани в восстановительных функциях сердца, что, на наш взгляд, может менять представление об ОИМ с точки зрения его биологической значимости.

Материал и методы исследования

Объектом исследования послужили биоптаты сердца 27 больных, умерших в стационаре от ОИМ в сроки от 7 до 34 суток после начала ишемического приступа (14 мужчин и 13 женщин), а также биоптаты сердца 8 человек в возрасте от 45 до 61 года (5 мужчин и 3 женщины), умерших насильственной смертью (автотравма), у которых на аутопсии выявлялись крупные очаги постинфарктной ткани (данных о наличии в анамнезе ОИМ установить не представилась возможность). В анамнезе у умерших пациентов — ИБС и артериальная гипертензия (АГ).

Для гистопатологии вырезали по 10 кусочков с участков инфаркта и на границе с сохранившейся мышечной тканью. Изготовленные парафиновые срезы (6 мкм) подвергались стандартному окрашиванию гематоксилином и эозином, по ван Гизон

и железным гематоксилином по Генденгайну. Часть материала подверглась изучению на окислительно-восстановительные ферменты: тетразолиевый метод для выявления сукцинатдегидрогеназы, лактатдегидрогеназы и НАД-диафоразы [1].

Исследование было выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинской Декларации.

Статистическая обработка проводилась в программе Statistica-10. Достоверность по отношению к контрольным животным, U-критерий Манна-Уитни ($p < 0,001$).

Результаты исследования

При аутопсии диагностировались обширные интрамуральные инфаркты миокарда, локализованные в области передне-боковых стенок левого желудочка сердца с распространением зоны инфаркта на область верхушки и на переднюю часть межжелудочковой перегородки. У всех умерших было резко выраженное атеросклеротическое поражение передней нисходящей ветви левой коронарной артерии; у 19 умерших (11 мужчин и 8 женщин) в верхней трети коронарной артерии выявлялись тромботические массы.

Процесс заживления ОИМ соответствовал классическому течению, который описан в доступной литературе. Обращает на себя внимание формирование постинфарктной ткани.

В ходе рассасывания мышечного детрита в некротическом очаге постепенно скапливались клеточные элементы, среди которых кроме макрофагов, лимфоцитов присутствовали в значительном количестве веретенообразные клетки, содержащие овальные или овально вытянутые крупные ядра с нежными глыбками хроматина (в отличие от грубого, глыбчатого хроматина ядер фибробластов), равномерно распределяющегося по ядру. Цитоплазма таких клеток окрашивалась в бледно-розовый цвет. По морфологическим параметрам такие клетки соответствуют миоцеллам. Определялись своеобразные крупные ядра с зубчатым расположением хроматина, что характеризовалось критерием митоза кардиомиоцита. Вокруг таких ядер нередко определялся небольшой ободок цитоплазмы, который окрашивался

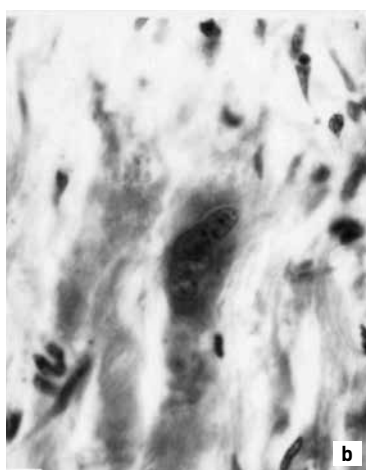
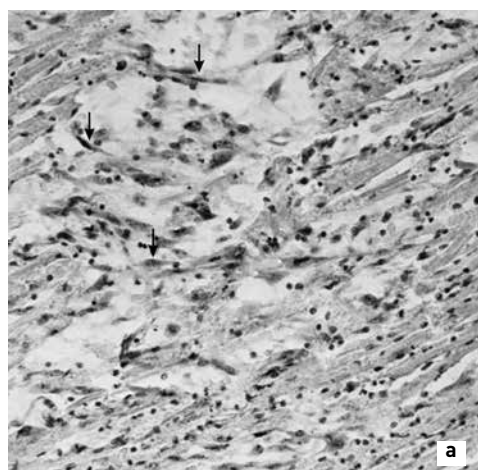


Рис. 1. Низкодифференцированные мышечные элементы, находящиеся в формирующейся постинфарктной ткани: а) мышечная почка на границе с постинфарктным кардиосклерозом, х Иммерсия; б) миобласты в зоне формирования постинфарктной ткани. Окраска гематоксилином и эозином, х 400

эозином в бледно-розовый цвет, что придавало им сходство со структурами миобластического типа.

Постинфарктная волокнистая ткань определялась на месте инфаркта в среднем на 29–30 сутки после возникновения ОИМ. Особенность заключалась в том, что ее волокна были ориентированы параллельно сохранившимся мышечным волокнам, а культы волокон сохранившейся мышечной ткани, обрываясь на границе с очагом инфаркта, продолжались волокнами новообразованной постинфарктной соединительной ткани.

В миокарде, на фоне резко выраженной гипертрофии кардиомиоцитов, отмечалось формирование крупных очагов ткани, возникшей на месте погибшего миокарда. При анализе новообразованной ткани в ее формировании, наряду с соединительнотканскими элементами, принимали участие низкодифференцированные миогенные элементы — миобласты и мышечные почки (рис. 1). Обращал на себя внимание характер взаимной компановки сохранившихся мышечной и волокон новообразованной постинфарктной тканей; культы мышечных волокон на границе с постинфарктной тканью обрывались и продолжались волок-

нами новообразованной постинфарктной ткани. При этом ее волокна продолжали параллельный ход с сохранившимися мышечными волокнами (рис. 2). В постинфарктной ткани отмечалось наличие небольшого количества гликогена и окислительно-восстановительных ферментов, которые присутствуют и в сохранившихся кардиомиоцитах.

Обсуждение

Как известно из литературных источников, у людей, перенесших ОИМ в большинстве случаев, состояние здоровья постепенно улучшается [1–5], происходит стабилизация гемодинамики, нормализация электрофизиологических показателей. Большинство лиц, особенно молодого и среднего возраста, возвращаются к трудовой активности. Объяснением этому является восстановление функциональной активности сердца вследствие регенерационной гипертрофии (внутриклеточной регенерации). На наш взгляд, с учетом полученных в настоящей работе результатов, восстановление деятельности сердца связано с развитием на месте инфаркта своеобразной ткани.

В специальной литературе встречаются сообщения о том, что соединительная ткань принимает участие в сократительной деятельности ряда мышечных органов: скелетной мускулатуры [7, 8], в сердце при сердечной диастоле [5]. Данные экспериментального исследования выявили сокращение ткани, образовавшейся на месте погибшего миокарда в результате перевязки нисходящей коронарной артерии.

Способность соединительной ткани к сокращению объясняли тем, что в ней присутствуют миофибробласты — клетки, содержащие миозин гладкой мускулатуры, имеющие выраженный контрактильный аппарат. Интерес представляет открытие в фибробластах, особого белка кальдесмона, по

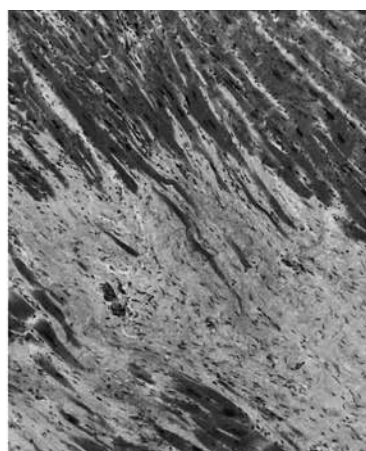


Рис. 2. Характер взаимного расположения волокон мышечной и постинфарктной ткани. Данные на аутопсии: продолжение волоконми новообразованной ткани культей мышечных волокон и их параллельный ход сохранившейся мышечным волокнами. Окраска по ван Гизон, х 400

структуре напоминающего тропомиозиновый комплекс, который участвует в осуществлении взаимодействия между актином и миозином в сердечной и скелетной мускулатуре [6-7].

В исследованных биоптатах сердца, на месте погибшего миокарда возникла своеобразная ткань с основными признаками фиброзного компонента, но в формировании которой участвовали мышечные элементы сердца. Возникла своего рода миофиброзная ткань, обладающая способностью к сократительной деятельности. При изучении гистологических препаратов сердец умерших создается до некоторой степени обоснованное убеждение, что волокна новообразованной ткани, являясь продолжением культей мышечных волокон, продолжают их параллельный ход, которые участвуют в сократительной деятельности сердца. Косвенным подтверждением этому является присутствие в новообразованной ткани всех компонентов, которые присутствуют и в кардиомиоцитах (гликоген, окислительно-восстановительные ферменты).

В осуществлении сократительной деятельности нормального сердца межленточная соединительная ткань сокращается содружественно с мышечными волокнами. Исходя из этого, трудно представить, что постинфарктная ткань, остается интактной, вне сократительного ритма. Но, если это имеет место, в самом деле, то возникают сомнения в роли инфаркта миокарда как патологического процесса.

В этиологии ОИМ различают несколько факторов: атеросклеротическое поражение коронарных артерий и гипертрофические изменения миокарда левого желудочка. На наш взгляд, возникновение ОИМ в этих условиях возможно расценить как

компенсаторно-приспособительный процесс, направленный на устранение несоответствия между гипертрофированной массой миокарда и измененными сосудами, не способными к адекватному кровоснабжению сердечной мышцы. После ОИМ, в области погибшей ткани, возникает на ее месте нетребовательная, стойкая к гипоксии и, в то же время, в некоторой степени принимающая участие в сократительной деятельности сердца, ткань. Таким образом, формирование в сердце своеобразной миофиброзной постинфарктной ткани приводит к оптимизации соотношения между патологически измененными сосудами и мышечной массой левого желудочка.

Заключение

Таким образом, если оценивать ОИМ с точки зрения его биологической значимости для организма, то, основываясь на приведенных в настоящей работе фактах, указывающих на возможное участие постинфарктной ткани в активной деятельности сердца, ОИМ (по крайней мере, в подавляющей части случаев), является компенсаторно-приспособительным процессом, направленным на коррекцию возникающего в постнатальном (чаще позднем) онтогенезе анатомо-физиологического несоответствия между гипертрофированным миокардом и состоянием пораженных атеросклеротическим процессом коронарных сосудов.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература/References

1. Atherosclerosis and myocardial infarction. M.: State publishing house of medical literature, 2016. 316 p. Russian (Атеросклероз и инфаркт миокарда. М.: Государственное издательство медицинской литературы, 2016. 316 с.)
2. Zhmurov D.V., Parfenteva M.A., Semenova Yu.V. Myocardial infarction. Colloquium-journal. 2020. 31 (83): 55-60. Russian (Жмуров Д.В., Парфентева М.А., Семенова Ю.В. Инфаркт миокарда. Colloquium-journal. 2020. 31 (83): 55-60). DOI: 10.24412/2520-2480-2020-3183-55-60
3. Myocardial infarction: monograph; A.V. Vinogradov. Moscow: Medicine, 2016. 312 p. Russian (Инфаркт миокарда: моногр.; А.В. Виноградов. М.: Медицина, 2016. 312 с.)
4. Ruda M.Ya., Zysko A.P. Myocardial infarction. M.: Medicine, 2017. 248 p. Russian (Руда М.Я., Зыско А.П. Инфаркт миокарда. М.: Медицина, 2017. 248 с.)
5. Boytsov S.A., Demkina A.E., Oshchepkova E.V., Dolgusheva Yu.A. Achievements and problems of practical cardiology in Russia at the present stage. Cardiology. 2019; 59(3): 53-59. Russian (Бойцов С.А., Демкина А.Е., Ощепкова Е.В., Долгушева Ю.А. Достижения и проблемы практической кардиологии в России на современном этапе. Кардиология. 2019; 59(3): 53-59). DOI: 10.18087/cardio.2019.3.10242
6. Malyshev I.I. Rhythmic changes in morphometric parameters of fibrous structures of scar connective tissue. Bull. experimental biol. and med. 1993; 2:118-123. Russian (Малышев И.И. Ритмические изменения морфометрических параметров волокнистых структур рубцовой соединительной ткани. Бюлл. эксперим. биол. и мед. 1993; 2: 118-123)

- 42 Малышев И. И. и др.
Острый инфаркт миокарда: биологическая роль постинфарктной ткани
10.24412/2311-1623-2023-38-37-42
-

7. Shurygina I.A., Shurygin M.G., Ayushinova N.I. Fibroblasts and their role in the development of connective tissue. Siberian Medical Journal. 2012; 3:8-12. Russian (Шурыгина И.А., Шурыгин М.Г., Аюшинова Н.И. Фибробласты и их роль в развитии соединительной ткани. Сибирский медицинский журнал. 2012; 3:8-12).
8. Ponomareva A.G., Krivoshchapov M.V., Lakshin A.M. The role of vegetative balance disorders in the development of pathology during high physical exertion in children's and youth sports (literature review). Bulletin of sports science. 2018; 2: 37-41. Russian (Пономарева А.Г., Кривошапов М.В., Лакшин А.М. Роль нарушений вегетативного равновесия в развитии патологии при высоких физических нагрузках в детско-юношеском спорте (обзор литературы). Вестник спортивной науки. 2018; 2: 37-41).