

Ксенія ГОРДІЄНКО, студент,

Олена БЕСПАЛОВА, канд. біол. наук, доц.

Національний технічний університет України «Київський політехнічний інститут імені Ігоря Сікорського», м. Київ, Україна,  
e-mail: e.bespalova25.05@gmail.com

## ПРОЦЕС ФІБРОЗУ СЕРЦЕВОГО М'ЯЗА ЯК НАСЛІДОК ПЕРЕНЕСЕНОГО ІНФАРКТУ МІОКАРДА

**Анотація:** в даній роботі було розглянуто проблему регенерації серцевого м'яза в людей, які перенесли інфаркт міокарда. Після даного захворювання на місці безпосереднього ураження утворюється фіброз. Цей стан негативно впливає на функцію серця та може спричинити розвиток серцевої недостатності. Метою дослідження є аналіз процесів, які лежать в основі формування фіброзу адже, розуміння цих механізмів може сприяти розробці нових методів лікування та попередження серцевих захворювань і їх ускладнень. Для досягнення мети було проведено огляд наукової і медичної літератури. Було виявлено, що в основі фібротичного процесу лежить активація клітин фібробластів. Вони заміщують некротичні кардіоміоцити, але не виконують функцію скорочення.

**Ключові слова:** серцевий м'яз, міокард, кардіоміоцит, регенерація, фіброласти, фіброз, міофіброласти, інфаркт міокарда.

**Актуальністю даного дослідження** є проблема регенерації серцевого м'яза. Після перенесення певних патологічних процесів, таких як інфаркт міокарда, серце зазнає фіброзу з відкладенням рубцевої тканини без відновлення втрачених кардіоміоцитів. Це, в свою чергу, негативно впливає на загальну скоротливість серцевого м'яза, а отже погіршує серцеву функцію. Цей стан веде до розвитку довготривалих серцевих захворювань і виникнення серцевої недостатності [1]. Наразі не існує методів перешкоджання утворенню фіброзу і повноцінного відновлення серцевого м'яза.

**Метою дослідження** є аналіз процесу який лежить в основі утворення фіброзу, а також причин і чинників його утворення.

**Основні матеріали досліджень:** був проведений огляд літератури з таких баз даних, як: PubMed Central, Oxford academic, Harvard medical school.

### Результати

До складу серцевого м'яза, окрім кардіоміоцитів (рис. 1), також входять клітини, що лежать в основі серцевої регенерації – фіброласти. Серцеві фіброласти, визначені як мезенхімальні клітини, що секретують колаген I типу, вважаються більш специфічними ніж інші клітини мезенхімальної популяції. Дослідження вказують, що фіброласти серця більш схожі на кардіоміоцити ніж на фіброласти інших органів. Серцеві фіброласти можуть служити для підтримки структурної цілісності матриксної мережі, регулюючи оборот колагену [2].

Якщо серцевий м'яз зазнає ушкодження, фіброласти переходять в активну фазу, яка характеризується підвищеною секрецією цитокінів і факторів росту, а також пришвидшенням їх розмноження і розповсюдження. Також в стресовому стані серця фіброласти можуть перетворюватися на міофіброласти, виділяючи при цьому скоротливі білки, такі як актин а-гладких м'язів ( $\alpha$ -SMA). Однак для активації процесу утворення білків перетворення міофібробластів не є обов'язковим. Регуляція процесу активації фібробластів і міофібробластів відбувається різними шляхами: за допомогою імунних клітин (макрофаги, лімфоцити, тучні клітини та еозинофіли), які секретують цитокіни, фактори росту, матричні білки (які вивільняються та активуються після пошкодження міокарда і зв'язуються з рецепторами клітинної поверхні, активуючи фіброгенні внутрішньоклітинні сигнальні каскади) і за допомогою фіброгенних медіаторів, які можуть вироблятися пошкодженими кардіоміоцитами, клітинами ендотелію судин, перицитами. Механізми активації міофібробластів залежать від конкретного типу [2, 3].

Активовані міофіброласти сприяють ремодельованню матриксу не тільки шляхом секреції великої кількості структурних білків, але й шляхом вивільнення протеаз та їх інгібіторів, а також шляхом вироблення ферментів, що беруть участь в обробці матриксу.

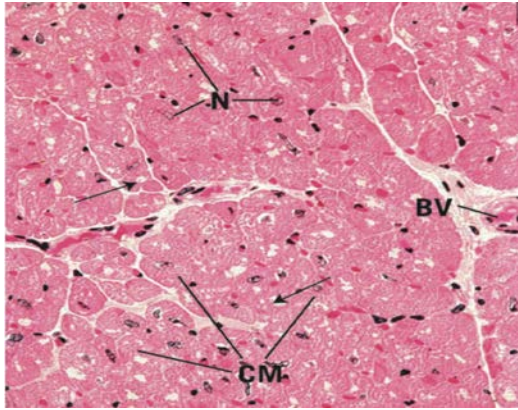
Термін «фіброз» використовується для опису надмірного відкладення білків позаклітинного матриксу (ПМ) в паренхіматозних тканинах і, як правило, відображає невідповідну або необмежену активацію репаративної програми.

Класифікувати фібрози міокарда можна за трьома формами:

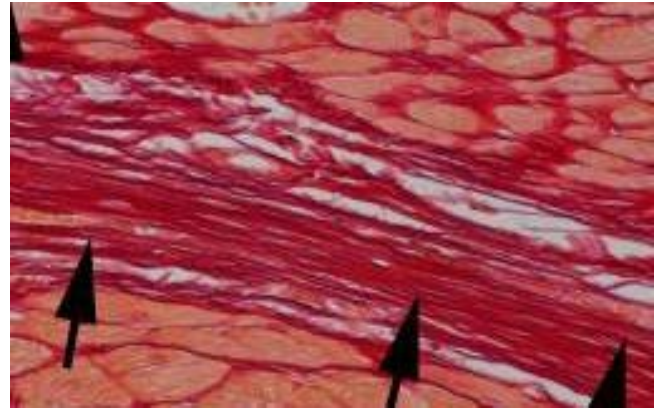
*Фіброз заміщення* (або репаративний фіброз) (рис.2) – є наслідком ІМ при якому мертві кардіоміоцити заміщуються рубцем з фібробластів і колагену.

*Інтерстиціальний фіброз* – в основі цього фібротичного процесу лежить накопичення білків позаклітинного матриксу, що спричиняє розширення ендомізіального та перимізіального простору. Відбувається зазвичай при низькій втраті кардіоміоцитів.

*Периваскулярний фіброз* – процес розширення мікросудинної адвентиції. Він, як і інтерстиціальний фіброз, може бути результатом тривалої активації фіброгенних стимулів і представляти собою первинні пошкоджувальні процеси.[1]



**Рис. 1.** Поперечний переріз неушкоджених клітин серцевого м'яза. CM – волокна міокарду; BV – серцева судина; N – ядра кардіоміоцитів [4]



**Рис. 2.** Колагеновий рубець, утворений в наслідок перенесеного інфаркту міокарда (позначений стрілками)

Ця класифікація є важливою для розуміння патофізіологічної основи фіброзного ураження та його впливу на серцеву функцію.

Причиною інфаркту міокарда (ІМ) є швидке припинення коронарного кровотоку, що може статись через розрив атеросклеротичної бляшки чи утворення (або потрапляння з током крові) тромбу. Недостатнє кровопостачання в певну ділянку серцевого м'яза через закриття судини спричиняє ішемію та активує загибель кардіоміоцитів, що поширюється від більш вразливого субендокарду до субепікарду. Масивний некроз кардіоміоцитів і запускає каскад реакцій фібротичного процесу.

Як було зазначено, фіброз серця при ІМ має репаративний характер, що відображає заміну загиблих кардіоміоцитів рубцем, який складається з колагену. Інфаркт міокарда є типовим прикладом репаративного фіброзу, бо раптова загибель значної кількості кардіоміоцитів стимулює запалення й активацію репаративних міофібробластів, що призводить до утворення фіброзного рубця. Хоча надмірне утворення рубців призводить до жорсткості локальної серцевої тканини з подальшою втратою скоротливості та патологічним перенавантаженням тиском, на початковому етапі рубцювання необхідне для уникнення розриву шлуночків або гіпертрофії кардіоміоцитів [1].

При збільшенні рубця, задіяні фібробласти втрачають свої характеристики міофібробластів і можуть піддаватися апоптозу. Але у масивних інфарктах, які через масивну втрату скоротливих клітин, супроводжуються значним збільшенням тиску і об'єму, може виникнути прогресуючий інтерстиціальний фіброз у прикордонній зоні та у віддаленому ремодельованому міокарді. Докази, отримані в експериментальних моделях, вказують на те, що ці інтерстиціальні фіброзні зміни можуть сприяти розвитку систолічної та діастолічної дисфункцій, що в подальшому переростає у постінфарктну серцеву недостатність.

Проте інформація щодо ступеня та значення фіброзного ремодельовання неінфарктних сегментів у пацієнтів з інфарктом міокарда залишається суперечливою. У проведених біохімічних дослідженнях, що використовують експлантовані серця та аутопсійний матеріал, не виявлено істотного збільшення вмісту колагену в неінфарктному міокарді, віддаленому від рубця. У пацієнтів з реперфузійним інфарктом міокарда з елевацією сегмента ST, зображення серцево-судинного магнітного резонансу показало збільшення позаклітинного об'єму в неінфарктних сегментах, що було пов'язано з прогресуванням скоротливої дисфункції[1].

### **Висновки**

Підсумовуючи, можна сказати, що процес регенерації серцевого м'яза не є досконалим. Після ушкодження міокарду відбуваються каскади захисних реакцій, в яких приймають участь багато різних

типів клітин. Основними з цих клітин є фібробласти. Саме їх активація призводить до утворення колагенового рубця, який заміщує мертві кардіоміоцити. З одного боку, фіброз перешкоджає гіпертрофії клітин (кардіоміоцитів) і розриву шлуночків, але при цьому ділянка серця, що зазнала фібротичного процесу, не може повноцінно скорочуватись і, відповідно, впливає на загальне функціонування серця. Пацієнти, які перенесли інфаркт міокарду, в подальшому страждають на серцеву недостатність саме через утворення фіброзу. На даний момент відсутні моделі лікування серцевої недостатності, спричиненої фіброзом, і не розроблені варіанти перешкоджання утворенню рубця серцевого м'язу.

### Література

1. Frangogiannis N. G. Cardiac fibrosis. *Cardiovascular research*. 2020. URL: <https://doi.org/10.1093/cvr/cvaa324> (date of access: 30.03.2024).
2. Sayers J. R., Riley P. R. Heart regeneration: beyond new muscle and vessels. *Cardiovascular research*. 2021. URL: <https://doi.org/10.1093/cvr/cvaa320> (date of access: 30.03.2024).
3. Uygur A., Lee R. T. Mechanisms of cardiac regeneration. *Developmental cell*. 2016. Vol. 36, no. 4. P. 362–374. URL: <https://doi.org/10.1016/j.devcel.2016.01.018> (date of access: 29.03.2024).
4. Gartner L. P. Color atlas and text of histology. 6th ed. Philadelphia : Wolters Kluwer Health/Lippincott Williams & Wilkins, 2013. 525 p.