

**МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНІ ОСОБЛИВОСТІ МІОКАРДА  
ПРИ ЙОГО ДІАСТОЛІЧНОМУ ПЕРЕВАНТАЖЕННІ**<sup>1</sup>*Балабай А.А.* <https://orcid.org/0000-0001-6716-5334><sup>2</sup>*Крикунов О.А.* <https://orcid.org/0000-0001-7769-458X><sup>2</sup>*Семенів П.М.* <https://orcid.org/0000-0001-8382-925X><sup>2</sup>*Руденко О.В.* <https://orcid.org/0000-0003-3640-566X><sup>2</sup>*Захарова В.П.* <https://orcid.org/0000-0003-3139-0366><sup>1</sup>*Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ, Україна*<sup>2</sup>*Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М.М. Амосова, Київ, Україна*

alina.balabai@gmail.com

**Актуальність.** Адаптація камер серця до перевантаження їх об'ємом, що наростає під час діастолічного наповнення лівого шлуночка (ЛШ), або систолічної регургітації у ліве передсердя (ЛП) при недостатності мітрального клапана (НдМК), призводить до ремоделювання міокарда даних камер. Поздовжня гіпертрофія кардіоміоцитів (КМЦ), що реалізується за рахунок нарощування нових саркомерів на кінці вже існуючих міофібрил, є механізмом адаптації на ранніх етапах, але з часом переходить у дезадаптацію, що призводить до серцевої недостатності. Пошкоджені при декомпенсації гіпертрофовані КМЦ замінюються сполучною тканиною внаслідок надлишкової активації фібробластів з відкладанням позаклітинного матриксу, що також є елементом ремоделювання міокарду. Прогресування серцевої недостатності пов'язане також із невідповідністю між кровопостачанням та потребою міокарда у кисні, оскільки зростання розмірів КМЦ супроводжується розрідженням інтрамуральної сітки мікросудин. Вважається, що порушення співвідношення розмірів серця, ангиогенезу та серцевої функції є основою переходу адаптивної компенсації серця до декомпенсації з прогресуванням серцевої недостатності.

**Ціль:** вивчення морфологічних змін міокарда ЛШ і ЛП хворих з НдМК.

**Матеріали та методи.** Макроскопічно стан міокарда вивчали на матеріалі 14 розтинів пацієнтів, які померли від недостатності НдМК. Анамнез НдМК – від 3 міс. до 2,4±1,1 років. В якості контролю вивчали серця 3 померлих без кардіопатології. Матеріалом для світлової мікроскопії слугували шматочки міокарда з різних сегментів ЛШ, а також зі стінок ЛП, отримані під час аутопсії. Були використані морфологічні (макроскопічний, гістологічний та електронномікроскопічний), морфометричний та статистичний методи дослідження.

**Результати.** При дилатації ЛШ, пов'язаній з хронічною НдМК, видовження кожного КМЦ забезпечує збільшення площини стінок міокарда, і відповідно – розмір порожнини відповідної камери серця, що до певної міри компенсує збільшення діастолічного об'єму крові у ЛШ та систолічного – у ЛП. Проте фактором, який обмежує цей механізм компенсації, є дефіцит мікроциркуляторного русла міокарда, пов'язаний з лімітованим ростом капілярів. Протиріччя між потребою міокарда у видовженні КМЦ та нездатністю капілярів забезпечити їх киснем призводить до зриву компенсації з наростанням фіброзних змін. Це є фактором, що обмежує подальше збільшення об'єму порожнини.

**Висновки.** Перевантаження міокарда об'ємом призводить до збільшення довжини КМЦ в середньому з 57,3±9,1 мкм до 93,7±12,4 мкм. Збільшення довжини КМЦ здійснюється за рахунок зростання кількості саркомерів в них з 43,7±8,4 до 62,5±14,5. Діаметр КМЦ при цьому збільшується не достовірно. Перевантаження порожнини серця об'ємом часто супроводжується десинхронізацією скорочення КМЦ, що призводить до порушення цілісності міоцитарного «робочого синцитію» і вираженого інтерстиційного фіброзу.

**Ключові слова:** перевантаження міокарда об'ємом, дилатація лівого шлуночка серця, поздовжня гіпертрофія кардіоміоцитів.

**Актуальність.** Адаптація камер серця до перевантаження їх об'ємом, що наростає під час діастолічного наповнення лівого шлуночка (ЛШ), або систолічної регургітації у ліве передсердя (ЛП) при недостатності мітрального клапана (НдМК), призводить до ремоделювання міокарда даних камер [1, 2]. В ремоделюванні міокарда приймають участь кардіоміоцити (КМЦ), фібробласти, ендотеліальні клітини, гладенько-м'язові клітини та клітини гематопоетичного походження, проте центральну роль у перебудові міокарда, за даними літератури, відіграють КМЦ [3, 4]. Існує думка, що перерозтягнення міокарду стимулює у КМЦ синтез нових саркомерів, з яких складаються нові міофібрили. Автори не ви-

ключать також і можливість розщеплення існуючої міофібрили уздовж поздовжньої вісі на дві нові міофібрили [5]. Однак ці дослідники вивчали дану проблему в умовах статичного розтягування міокарда, тоді як фізіологічне перевантаження камер серця об'ємом носить пульсуючий характер. У більшості джерел літератури відмічається, що так звана поздовжня гіпертрофія КМЦ реалізується за рахунок нарощування нових саркомерів на кінці вже існуючих міофібрил [6].

Гіпертрофія КМЦ є механізмом адаптації на ранніх етапах, але з часом переходить у дезадаптацію, що призводить до серцевої недостатності [2]. Пошкоджені при декомпенсації гіпертрофовані КМЦ замі-

щуються сполучною тканиною внаслідок надлишкової активації фібробластів з відкладанням позаклітинного матриксу, що також є елементом ремоделювання міокарду. Цей процес також можливо віднести до категорії адаптативного, проте надлишковий фіброз часто закінчується змінами серцевої архітекtonіки, втратою КМЦ з важким порушенням ритму серця та скорочувальної функції міокарду [7, 8].

Прогресування серцевої недостатності відбувається не тільки за рахунок гіпертрофії КМЦ та міокардіального фіброзу. Воно пов'язане також із невідповідністю між кровопостачанням та потребою міокарда у кисні, оскільки зростання розмірів КМЦ супроводжується розрідженням інтрамуральної сітки міросудин [9]. Вважається, що порушення співвідношення розмірів серця, ангиогенезу та серцевої функції є основою переходу адаптативної компенсації серця до декомпенсації з прогресуванням серцевої недостатності [4].

Перевантаження об'ємом лівих камер серця переважно буває пов'язане з первинною НдМК різного генезу. Проте, регургітація на мітральному клапані може виникати і вторинно в результаті первинної дилатації міокарду разом із фіброзним кільцем клапану. В деяких випадках за умов дилатаційної кардіоміопатії (ДКМП) для встановлення етіології захворювання доводиться вдаватися до біопсії міокарда [10]. Аналізуючи отримані мікропрепарати, необхідно диференціювати зміни міокарда, що були викликані первинним етіологічним фактором, від тих, що виникли вторинно в результаті відносної НдМК та перевантаження лівих камер серця об'ємом.

**Ціль:** вивчення морфологічних змін міокарда внаслідок перевантаження об'ємом міокарда ЛШ і ЛП хворих з НдМК.

## МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

У роботі були використані морфологічні (макроскопічний, гістологічний та електронномікроскопічний), морфометричний та статистичний методи дослідження. Макроскопічно стан міокарда при перевантаженні серця об'ємом вивчали на матеріалі 14 розтинів пацієнтів, які померли від недостатності НдМК. Із історії хвороби відомо, що у 2 пацієнтів був відносно недовгий анамнез НдМК (3 та 6 міс.), що розвинулась в результаті розриву хорд при синдромі Барлоу. Інші хворі страждали від НдМК різного генезу в середньому  $2,4 \pm 1,1$  роки. В якості контролю вивчали серця 3 померлих без кардіопатології. Матеріалом дослідження для світлової мікроскопії слугували шматочки міокарда з різних сегментів ЛШ, а також зі стінок ЛП, отримані під час аутопсії. Тканинні зразки фрагментів міокарда фіксували розчином 10 % нейтрального формаліну при кімнатній температурі, проводили через спирти наростаючої концентрації та заливали парафіном за загальноприйнятною методи-

кою. Парафінові зрізи товщиною 5-7 мкм фарбували гематоксиліном і еозином для проведення оглядової мікроскопії. Для визначення стану сполучної тканини застосовували фарбування за ван Гізоном. Стан еластичних волокон оцінювали після фарбування препаратів фукселіном за Вейгертом. Для виявлення компонентів крові використовували методику MSB у модифікації Зербіно-Лукасевиц «оранжевий-червоний-блакитний» (ОЧБ), що дає змогу оцінити також функціональний стан КМЦ [11].

Для дослідження методом електронної мікроскопії матеріал отримували під час операцій 6 хворих з НдМК із зони операційного доступу (ЛП) у стані кардіоплегії. Фіксацію матеріалу проводили розчином 2,5 % глютарового альдегіду на какодилатному буфері з дофіксацією в 1 % розчині OsO<sub>4</sub>. Зневоднювали у спиртах 70, 80, 90, 100 % концентрації та ацетоні. Заливали в суміш епон-аралдиту відповідно до загальноприйнятої методики. Препарати досліджували під електронними мікроскопом ПЕМ-125К.

Морфометрично на поздовжніх зрізах під світловим мікроскопом при збільшенні об'єктиву 400 вимірювали діаметр КМЦ та їх довжину по відстані між вставними дисками двох послідовних клітин. Потім оцінювали кількість саркомерів у 10 мкм та визначали кількість саркомерів у КМЦ за формулою:  $N = (L : 10) \times n$  (N – кількість саркомерів в КМЦ, L – довжина КМЦ, n – кількість саркомерів у 10 мкм). Середньоарифметичне значення морфометричних даних визначали на 75-80 клітинах. При статистичній обробці даних використовували критерій Ст'юдента для порівняння показників у двох групах.

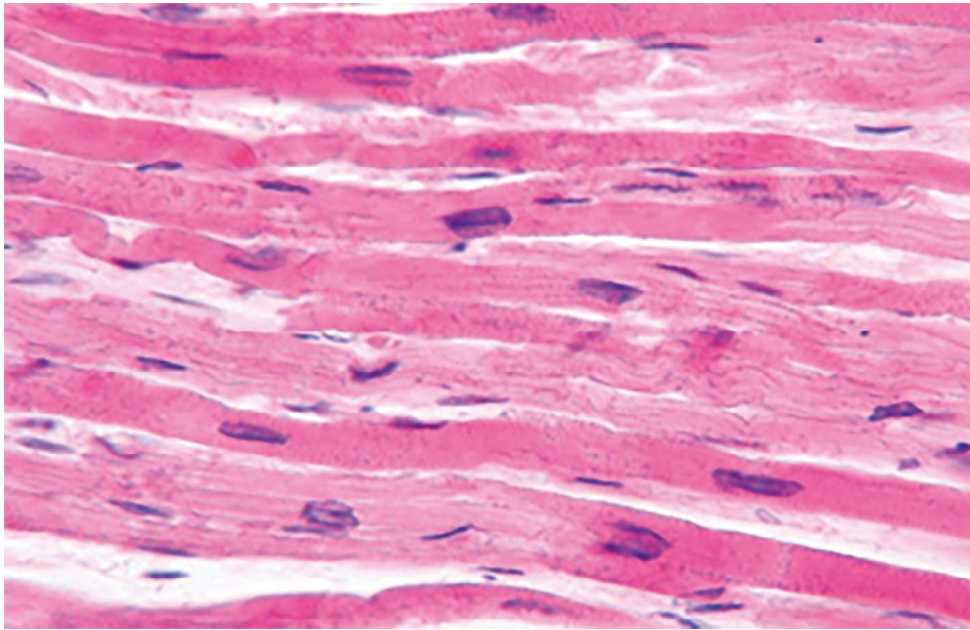
## РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

При макроскопічному дослідженні сердець було видно, що у всіх секційних випадках порожнини ЛШ та ЛП були збільшені за рахунок розтягування їх стінок із незначним потовщенням.

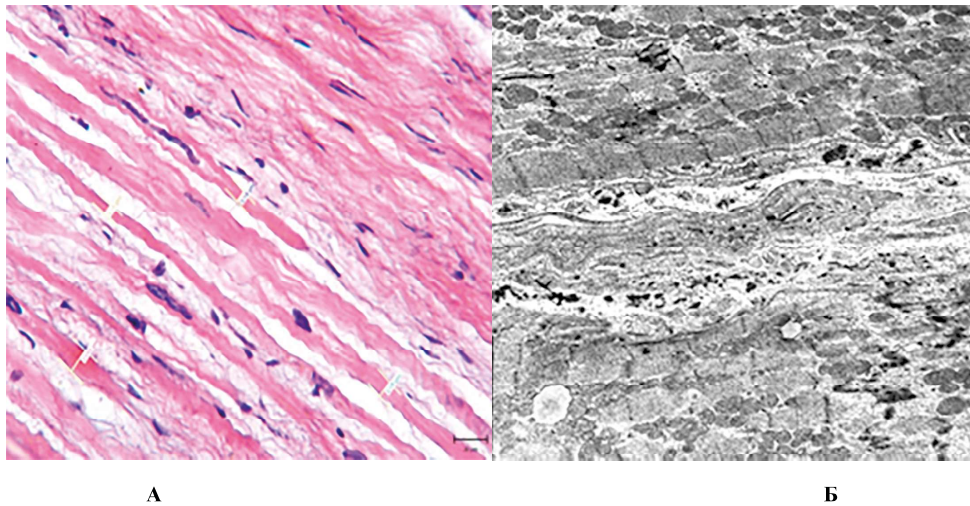
При мікроскопії препаратів сердець хворих з недовгим анамнезом НдМК звертало на себе увагу збільшення подовжніх розмірів КМЦ і неоднорідність їх за товщиною та тінкторіальними властивостями (рис. 1).

Більш темні компактні фрагменти м'язових волокон переходили у потовщені розпушені ділянки, що подекуди супроводжувалося розривами міжміоцитарних зв'язків та порушенням структур КМЦ. Окремі клітини були хвилясто деформовані.

За умов тривалого перебігу хвороби було видно, що у багатьох полях зору КМЦ витончувалися, втрачали зв'язок з іншими клітинами, дисоціювалися. Ядра в таких клітинах були зазвичай витягнутими. Ендомізію навколо КМЦ був розпушеним, при світловій мікроскопії в ньому не диференціювалися капіляри (рис. 2А). При електронномікроскопічному дослідженні в препаратах ЛП



**Рис. 1.** Мікрофотографія: подовжній зріз стінки дилатованого ЛШ серця (НдМК 3 міс). Забарвлення гематоксилином та еозином, зб. x 400.



**Рис. 2.** Зміни КМЦ та капілярів при хронічній НдМК. А – мікрофотографія: подовжній зріз стінки дилатованого ЛП серця (НдМК 29 міс). Забарвлення гематоксилином та еозином, зб. x 200. Б – електронна мікрофотографія, зб. x 4000.

можна було зустріти дуже тонкі сплюснені запустілі капіляри (рис. 2Б).

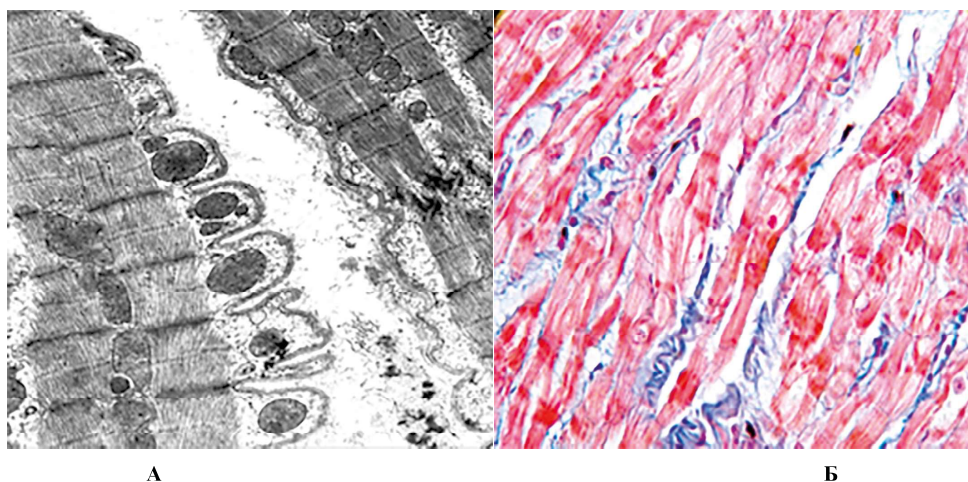
Багато з вище описаних ознак (різниця у забарвленні, деформація КМЦ, розриви м'язових волокон) можливо пояснити порушенням синхронності та інтенсивності скорочень КМЦ. На електронних мікрофотографіях іноді зустрічались розташовані поруч КМЦ, один з яких, судячи за рисунком його сарколеми, знаходився у стані скорочення, другий – у стані розслаблення (рис. 3А). Можливо, це пов'язано з різним ступенем кисневого забезпечення цих клітин унаслідок дефіциту капілярного кровотоку. Проте частіше ознаки перескорочення КМЦ реєструвались на більш поширених ділянках міокарду (рис. 3Б).

При цьому в розслаблених частинах міоцитарних волокон відмічався виражений набряк цитоплазми з витонченням та деструкцією міофібрил (рис. 4 А, Б).

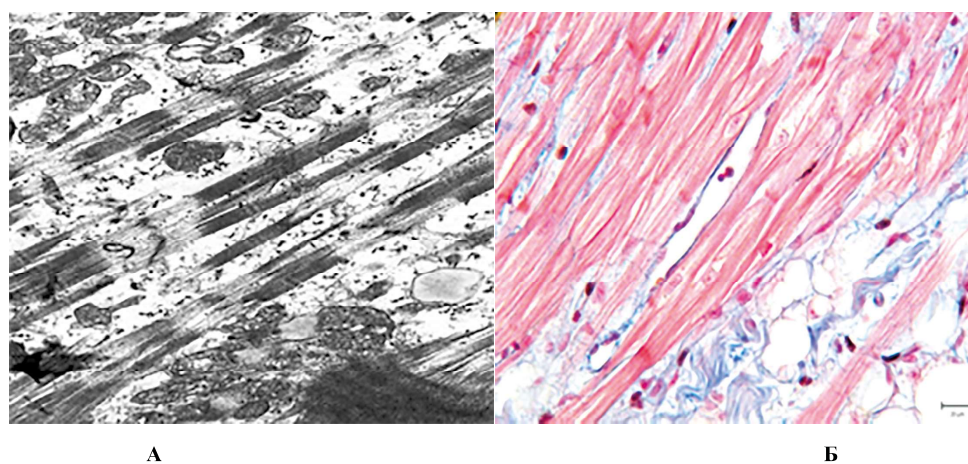
Такі зміни призводили до фрагментації міокардіального «робочого синцитію» та розростання інтерстиціальної фіброзної тканини (рис. 5).

У одного хворого із суправентрикулярною миготливою аритмією в препаратах ЛП були знайдені ознаки жирової інфільтрації міокарда, аналогічної тим, що бувають у стінках правого шлуночка серця за умов аритмогенної кардіоміопатії (рис. 6).

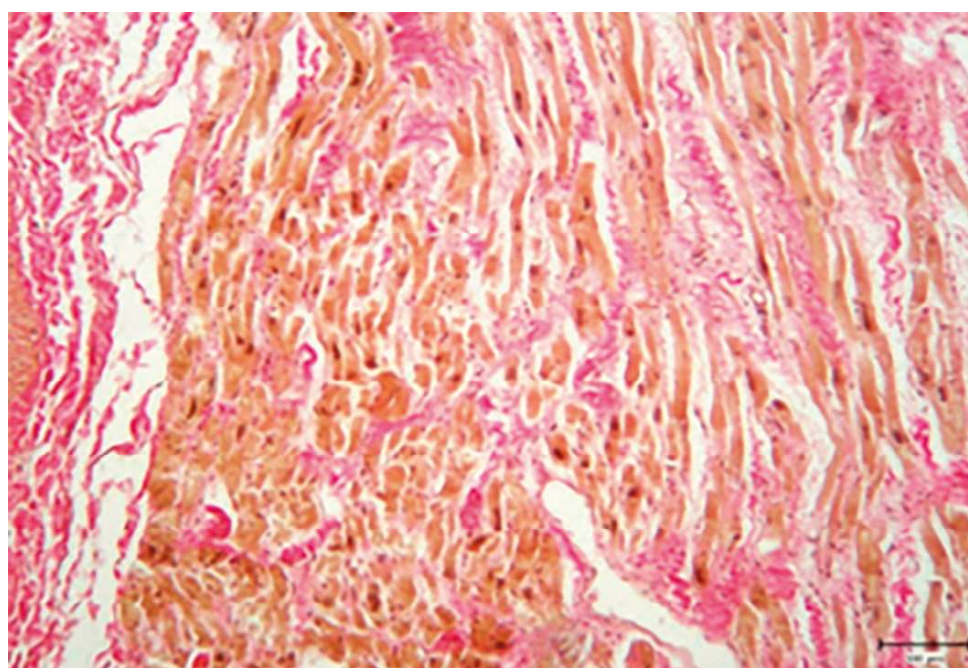
Результати морфометричних досліджень наведені у таблиці 1, з якої видно, що при перевантаженні міокарда об'ємом не відбувається достовірного, у



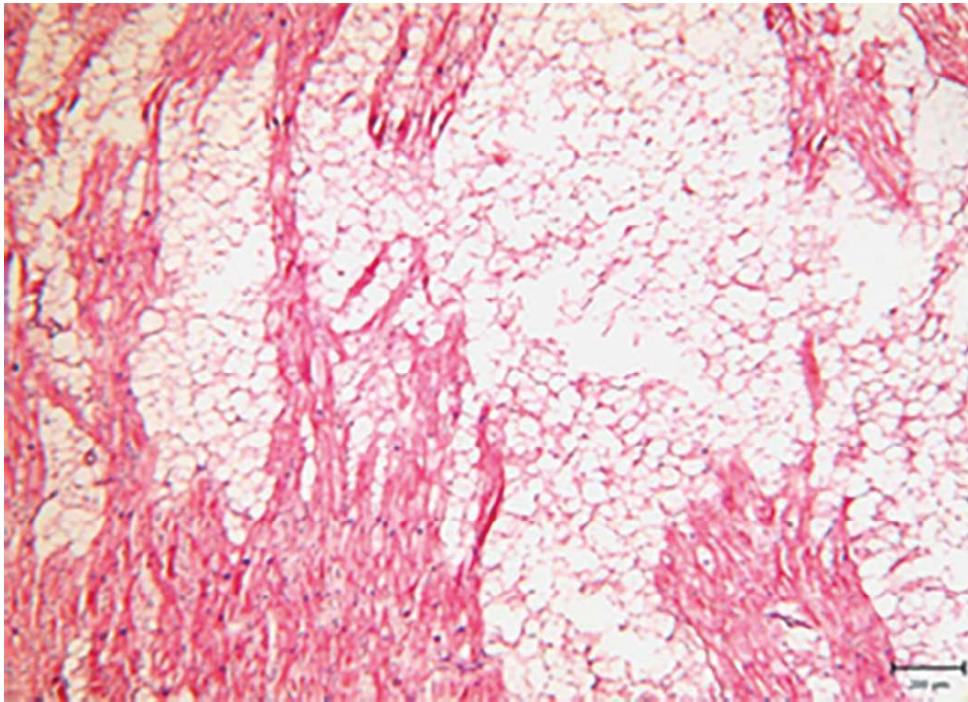
**Рис. 3.** Десинхронізація скорочення КМЦ. А – електронна мікрофотографія: фрагменти двох КМЦ, зб. х 12000; Б – мікрофотографія: перескорочення КМЦ ЛШ, забарвлення ОЧБ, зб.х200.



**Рис. 4.** Набряк цитоплазми, витончення та деструкція міофібрил КМЦ. А – електронна мікрофотографія, зб. х 12000. Б – мікрофотографія, забарвлення ОЧБ, зб. х 400.



**Рис. 5.** Мікрофотографія міокарду за умов хронічної НдМК. Фрагментація видовжених м'язових волокон, виражений інтерстиційний фіброз. Забарвлення за ван Гізон, зб.х100.



**Рис. 6.** Мікрофотографія. Жирова інфільтрація стінок ЛП у хворого з НдМК та миготливою аритмією. Забарвлення гематоксиліном та еозином, зб. х 40.

порівнянні з контролем, збільшення діаметру КМЦ ( $20,3 \pm 6,2$  мкм проти  $17,1 \pm 3,2$  у контролі). Середня кількість саркомерів в КМЦ в контролі дорівнює  $43,5 \pm 8,4$ , а при діастолічному перевантаженні –  $62,5 \pm 14,5$ . Тобто, при перевантаженні міокарда об'ємом відбувається видовження КМЦ за рахунок збільшення кількості саркомерів.

Видовження кожного КМЦ забезпечує збільшення площини стінок міокарда, і відповідно – розмір порожнини відповідної камери серця, що до певної міри компенсує збільшення діастолічного об'єму крові у ЛШ та систолічного – у ЛП. Проте фактором, який обмежує цей механізм компенсації, є дефіцит мікроциркуляторного русла міокарда [9], пов'язаний з лімітованим ростом капілярів. Це вірогідно обумовлене тим, що на венозному кінці дуже довгого капіляра його стінки та оточуючі КМЦ потерпали б від гіпоксії через елімінацію кисню з еритроцитів в його артеріальній частині. Протиріччя між потребою

міокарда у видовженні КМЦ та нездатністю капілярів забезпечити їх киснем призводить до зриву компенсації з наростанням фіброзних змін. Це є фактором, що обмежує подальше збільшення об'єму порожнини.

### ВИСНОВКИ

Перевантаження міокарда об'ємом призводить до збільшення довжини КМЦ в середньому з  $57,3 \pm 9,1$  мкм до  $93,7 \pm 12,4$  мкм.

Збільшення довжини КМЦ здійснюється за рахунок зростання кількості саркомерів в них з  $43,7 \pm 8,4$  до  $62,5 \pm 14,5$ .

Діаметр КМЦ при цьому збільшується не достовірно.

Перевантаження порожнин серця об'ємом часто супроводжується десинхронізацією скорочення КМЦ, що призводить до порушення цілісності міоцитарного «робочого синцитію» і вираженого інтерстиційного фіброзу.

Таблиця 1

**Дані морфометрії КМЦ сердець різних груп**

Показники	Групи	
	Контроль, 75 клітин	Повздовжня гіпертрофія, 80 клітин
Загальна довжина (мкм)	$57,3 \pm 9,1$	$93,7 \pm 12,4^*$
Діаметр КМЦ (мкм)	$17,1 \pm 3,2$	$20,3 \pm 6,2$
Кількість саркомерів у КМЦ	$43,7 \pm 8,4$	$62,5 \pm 14,5^*$

*Примітка:* достовірно у порівнянні з контролем при  $p \geq 0,05$

REFERENCES

1. Mohamed B.A., Schnelle M., Khadgeh S., Lbik D, Herwig M., Linke W.A., Hasenfuss G., Toischer K. Molecular and structural transition mechanisms in long term volume overload. *European Journal of Heart Failure* 2016; 18(4):362-71. DOI: 10.1002/ejhf.465. View at: Publisher site: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ejhf.465>  
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26694078/>  
PubMed Central: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5064674/>
2. Gallo S., Vitacolonna A., Bonzano A., Comoglio P., Crepaldi T. ERK: a key player in the pathophysiology of cardiac hypertrophy. *Int. J. Mol. Sci.* 2019; 20(9): 2164. DOI:10.3390/ijms20092164  
View at: Publisher site: <https://www.mdpi.com/1422-0067/20/9/2164>  
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31052420/>  
PubMed Central: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6539093/>
3. Saucerman J.J., Tan P.M., Buchholz K.S., McCulloch A.D., Omens J.H. Mechanical regulation of gene expression in cardiac myocytes and fibroblasts. *Nat. Rev. Cardiol.* 2019; 16(6):361-78. DOI:10.1038/s41569-019-0155-8  
View at: Publisher site: <https://www.nature.com/articles/s41569-019-0155-8>  
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30683889/>  
PubMed Central: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6525041/>
4. Kivelä R., Hemanthakumar K.A., Vaparanta K., Robciuc M., Izumiya Y., Kidoya H., Takakura N., Peng X., Sawyer D. B., Elenius K., Walsh K., Alitalo K. Endothelial Cells Regulate Physiological Cardiomyocyte Growth via VEGFR2-Mediated Paracrine Signaling. *Circulation.* 2019; 139(22): 2570-84. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.118.036099  
View at: Publisher site: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIRCULATIONAHA.118.036099>  
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30922063/>  
PubMed Central: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6553980/>
5. Yang H., Schmidt L.P., Wang Z., Yang X., Shao Y., Borg T.K., Markwald R., Runyan R., Gao B.Z. Dynamic myofibrillar remodeling in live cardiomyocytes under static stretch. *Sci. Rep.* 2016; 6: 20674. DOI:10.1038/srep20674  
View at: Publisher site: <https://www.nature.com/articles/srep20674>  
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26861590/>  
PubMed Central: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4748238/>
6. Costabal F.S., Choy J.S., Sack K.L., Guccione J.M., Kassab G.S., Kuhl E. Multiscale characterization of heart failure. *Acta Biomater.* 2019; 86: 66-76. DOI: 10.1016/j.actbio.2018.12.053  
View at: Scopus: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1742706119300029?via%3Dihub>  
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30630123/>  
PubMed Central: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6369012/>
7. D’Ascenzi F., Anselmi F., Focardi M., Mondillo S. Atrial enlargement in the athlete’s heart: assessment of atrial function may help distinguish adaptive from pathologic remodeling. *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 2018; 31(2):148-57. DOI: 10.1016/j.echo.2017.11.009  
View at: Publisher site: [https://www.onlinejase.com/article/S0894-7317\(17\)30803-9/fulltext](https://www.onlinejase.com/article/S0894-7317(17)30803-9/fulltext)  
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29246514/>
8. Pastore M.C, Mandoli G.E., Docollari A., Bisleri G., Cavigli M.L., D’Ascenzi F., Focardi M., Cameli M. Left atrial fibrosis: an essential hallmark in chronic mitral regurgitation. *Romanian Journal of cardiology.* 2021; 31 (1): 36-45. DOI: 10.47803/rjc.2021.31.1.36  
View at: Publisher site: <https://www.romanianjournalcardiology.ro/>  
URL: [https://www.romanianjournalcardiology.ro/wp-content/uploads/2021/03/RRC\\_art-6-1.pdf](https://www.romanianjournalcardiology.ro/wp-content/uploads/2021/03/RRC_art-6-1.pdf)
9. Mohammed S.F., Hussain S., Mirzoyev S.A., Edwards W.D., Maleszewski J.J., Redfield M.M. Coronary microvascular rarefaction and myocardial fibrosis in heart failure with preserved ejection fraction. *Circulation.* 2015; 131(6):550-9. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.114.009625  
View at: Publisher site: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIRCULATIONAHA.114.009625>  
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25552356/>  
PubMed Central: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4324362/>
10. Ramaekers J., Janssens J., Waumans L., Stessens L., Dupont M., Mullens W., Martens P. Indications and diagnostic yield of endomyocardial biopsies for unexplained cardiomyopathy, a single center experience. *Acta Cardiol.* 2020; 75 (2): 138-46. DOI:10.1080/00015385.2018.1561597.  
View at: Publisher site: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/00015385.2018.1561597?journalCode=tacd20>  
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30650043/>
11. Zakharova V.P., Rudenko K.V., Rudenko O.V., Levchishina O.V., Tretyak O.A. [The use of MSB method in Zerbino-Lukasevich modification for diagnostics of morphofunctional state of myocardium]. *Patologia.* 2010; 7(2): 105-6. [in Russian]  
View at: NBUV: [http://www.irbis-nbuv.gov.ua/cgi-bin/irbis\\_nbuv/cgiirbis\\_64.exe?I21DBN=LINK&P21DBN=U-JRN&Z21ID=&S21REF=10&S21CNR=20&S21STN=1&S21FMT=ASP\\_meta&C21COM=S&2\\_S21P03=FILA=&2\\_S21STR=pathology\\_2010\\_7\\_2\\_36](http://www.irbis-nbuv.gov.ua/cgi-bin/irbis_nbuv/cgiirbis_64.exe?I21DBN=LINK&P21DBN=U-JRN&Z21ID=&S21REF=10&S21CNR=20&S21STN=1&S21FMT=ASP_meta&C21COM=S&2_S21P03=FILA=&2_S21STR=pathology_2010_7_2_36)

Article history  
Received: 02.05.2021  
Revision requested: 15.05.2021  
Revision received: 10.06.2021  
Accepted: 24.06.2021  
Published: 30.06.2021

## МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ МИОКАРДА ПРИ ЕГО ДИАСТОЛИЧЕСКОЙ ПЕРЕГРУЗКЕ

<sup>1</sup>Балабай А.А., <sup>2</sup>Крикунов А.А., <sup>2</sup>Семенов П.М., <sup>2</sup>Руденко Е.В., <sup>2</sup>Захарова В.П.<sup>1</sup>Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, Киев, Украина<sup>2</sup>Национальный институт сердечно-сосудистой хирургии имени Н.Н. Амосова, Киев, Украина

alina.balabai@gmail.com

**Актуальность.** Адаптация камер сердца к перегрузке их объемом, нарастающая при диастолическом наполнении левого желудочка (ЛЖ) или систолической регургитации в левое предсердие (ЛП) при недостаточности митрального клапана (НдМК) приводит к ремоделированию миокарда данных камер. Продольная гипертрофия кардиомиоцитов (КМЦ), реализуемая за счет наращивания новых саркомеров на конце уже существующих миофибрилл, является механизмом адаптации на ранних этапах, но со временем переходит в дезадаптацию, что и приводит к сердечной недостаточности. Поврежденные при декомпенсации гипертрофированные КМЦ замещаются соединительной тканью вследствие избыточной активации фибробластов с отложением внеклеточного матрикса, что также является элементом ремоделирования миокарда. Прогрессирование сердечной недостаточности связано также с несоответствием между кровоснабжением и потребностью миокарда в кислороде, поскольку рост размеров КМЦ сопровождается разрежением интрамуральной сети микрососудов. Считается, что нарушение соотношения размеров сердца, ангиогенеза и сердечной функции являются основой перехода адаптивной компенсации сердца к декомпенсации с прогрессированием сердечной недостаточности.

**Цель:** изучить морфологические изменения миокарда ЛЖ и ЛП больных с НдМК.

**Материалы и методы.** Макроскопически состояние миокарда изучали на материале 14 вскрытий пациентов, умерших от недостаточности НдМК. Анамнез НдМК – от 3 мес. до 2,4±1,1 лет. В качестве контроля изучали сердца 3 умерших без кардиопатологий. Материалом для световой микроскопии служили кусочки миокарда из различных сегментов ЛЖ, а также со стенок ЛП, полученные при аутопсии. Были использованы морфологические (макроскопический, гистологический и электронномикроскопический), морфометрический и статистический методы исследования.

**Результаты.** При дилатации ЛЖ, связанной с хронической НдМК, удлинение каждого КМЦ обеспечивает увеличение площади стенок миокарда, и соответственно – размер полости соответствующей камеры сердца, что в определенной мере компенсирует увеличение диастолического объема крови в ЛЖ и систолического – в ЛП. Однако фактором, ограничивающим этот механизм компенсации, является дефицит микроциркуляторного русла миокарда, связанный с лимитированным ростом капилляров. Противоречие между потребностью миокарда в удлинении КМЦ и неспособностью капилляров обеспечить их кислородом приводит к срыву компенсации с нарастанием фиброзных изменений. Это является фактором, ограничивающим дальнейшее увеличение объема полости.

**Выводы.** Перегрузка миокарда объемом приводит к увеличению длины КМЦ в среднем с 57,3±9,1 мкм до 93,7±12,4 мкм. Увеличение длины КМЦ осуществляется за счет роста количества саркомеров в них с 43,7±8,4 до 62,5±14,5. Диаметр КМЦ при этом увеличивается не достоверно. Перегрузка полостей сердца объемом часто сопровождается десинхронизацией сокращения КМЦ, что приводит к нарушению целостности миоцитарного «рабочего синцития» и выраженному интерстиционному фиброзу.

**Ключевые слова:** перегрузка миокарда объемом, дилатация левого желудочка сердца, продольная гипертрофия кардиомиоцитов.

## MORPHOFUNCTIONAL FEATURES OF THE MYOCARDIUM IN ITS DIASTOLIC OVERLOAD

<sup>1</sup>Balabai A.A., <sup>2</sup>Krikunov A.A., <sup>2</sup>Semeniv P.M., <sup>2</sup>Rudenko E.V., <sup>2</sup>Zakharova V.P.<sup>1</sup>Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine<sup>2</sup>National Amosov Institute of Cardiovascular Surgery, Kyiv, Ukraine

alina.balabai@gmail.com

**Relevance.** Adaptation of the heart chambers to their volume overload, which increases with diastolic filling of the left ventricle (LV) or systolic regurgitation in the left atrium (LA) in case of mitral valve insufficiency leads to remodeling of the myocardium of these chambers. Longitudinal hypertrophy of cardiomyocytes (CMCs), realized by building up new sarcomeres at the end of existing myofibrils, is an adaptation mechanism in the early stages, but eventually turns into maladjustment, which leads to heart failure. Hypertrophied CMCs, damaged during decompensation, are replaced by connective tissue due to excessive activation of fibroblasts with deposition of the extracellular matrix, which is also an element of the myocardial remodeling. The progression of heart failure is also associated with a mismatch between blood supply and myocardial oxygen demand, since an increase in the size of the CMCs is accompanied by a rarefaction of the intramural network of microvessels. It is believed that the violation of the ratio of the size of the heart, angiogenesis and cardiac function are the basis for the transition of adaptive compensation of the heart to decompensation with the progression of heart failure.

**Objective:** to study morphological changes in the myocardium of the LV and LA in patients with mitral valve insufficiency.

**Materials and methods.** Macroscopically, the condition of the myocardium was studied on the material of 14 autopsies of patients who died of NdMK insufficiency. History of NdMK – from 3 months. up to 2.4±1.1 years. As a control, the hearts of 3 deaths without

cardiopathology were studied. The material for light microscopy was pieces of myocardium from different segments of the left ventricle, as well as from the walls of the left ventricle, obtained during autopsy. Morphological (macroscopic, histological and electron microscopic), morphometric and statistical research methods were used.

**Results.** With LV dilatation associated with chronic mitral valve insufficiency, lengthening of each CMCs provides an increase in the area of the myocardial walls, and, accordingly, the size of the cavity of the corresponding chamber of the heart, which compensates to some extent for the increase in diastolic blood volume in the LV and systolic blood volume in the LA. However, the factor limiting this compensation mechanism is the deficiency of the myocardial microvasculature associated with limited capillary growth. The contradiction between the need for the myocardium to lengthen the CMCs and the inability of capillaries to provide them with oxygen leads to a breakdown in compensation with an increase in fibrotic changes. This is a factor limiting the further increase in the volume of the cavity.

**Conclusions.** Overloading of the myocardium with volume leads to an increase in the length of the CMCs, on average, from  $57.3 \pm 9.1 \mu\text{m}$  to  $93.7 \pm 12.4 \mu\text{m}$ . The increase in the length of the CMCs is due to the increase in the number of sarcomeres from  $43.7 \pm 8.4$  to  $62.5 \pm 14.5$ . The diameter of the CMCs in this case does not increase reliably. Overloading of the heart cavities with volume is often accompanied by desynchronization of the CMCs contraction, which leads to disruption of the integrity of the myocytic «working syncytium» and pronounced interstitial fibrosis.

**Key words:** myocardial volume overload, left ventricular dilatation, longitudinal cardiomyocyte hypertrophy.