

УДК 616.127-005.4-091

КУРИК О.Г., КАЛЕНСЬКА О.В.

Державна наукова установа «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» ДУС
Клінічна лікарня «Феофанія», м. Київ

ГОСТРА КОРОНАРНА НЕДОСТАТНІСТЬ: МОРФОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ ПРОБЛЕМИ

Вступ

Смертність від серцево-судинних захворювань (ССЗ) залишається вкрай важливою не вирішеною медико-соціальною проблемою. Рівень смертності від ССЗ в Україні в 2–3 рази вищий, ніж в економічно розвинутих державах [5]. Надзвичайно поширеною є проблема раптової серцевої смерті (РСС). Так, у світі серед хворих віком 25–70 років 40 % помирає від ССЗ, половина з них — раптово [5, 12, 14]. РСС — групове поняття, що об'єднує ряд нозологій, які обумовлюють різні форми патології серця. 80–90 % усіх спостережень РСС обумовлені ішемічною хворобою серця (ІХС), решта припадає на кардіоміопатії, міокардити, вади розвитку серця та судин. Раптову смерть, обумовлену ІХС, прийнято позначати терміном «раптова коронарна смерть» (РКС). Ці два терміни — «раптова серцева смерть» і «раптова коронарна смерть» зазвичай використовують як синоніми, однак слід пам'ятати про те, що РСС є родовим поняттям щодо РКС.

У переважній більшості випадків РСС хворі помирають поза лікарняним закладом, тому до 70-х років ХХ ст. ця проблема розроблялася в основному судовими медиками і висвітлювалася більше з правової та юридичної сторони, ніж із медичної. В останні десятиліття досягнуто значного прогресу у вивченні клінічних та фундаментальних аспектів проблеми РСС [13, 15, 16]. Ключовим моментом у вивченні проблеми гострої коронарної недостатності (ГКН) є встановлення тригерного (пускового) механізму, що індукує виникнення електричної нестабільності міокарда [4, 6]. Однак, незважаючи на цей факт, роль провідної системи серця (ПСС) в її виникненні вивчена недостатньо.

Метою нашої роботи стало вивчення змін у компонентах ПСС — синусно-передсердному вузлі (СП-вузол), передсердно-шлуночковому вузлі (ПШ-вузол), передсердно-шлуночковому пучку (ПШ-пучок) та його ніжках, волокнах Пуркін'є (ВП) при ГКН на світлооптичному рівні.

Матеріал і методи

Об'єктом дослідження стали серця 20 померлих від ГКН віком 35–50 років; групою порівняння були серця 30 померлих без серцевої патології аналогічної вікової групи. Для забарвлення серійних парафі-

нових зрізів товщиною 5–7 мкм, крім гематоксиліну та еозину, з метою вивчення патоморфологічних та інволютивних змін у міоцитах, стромі та судинному руслі ПСС, використовували спеціальні методи забарвлення для виявлення різних типів волокон сполучної тканини — метод за Вергефом, імпрегнація сріблом за Гордоном — Світом; забарвлення суданом III, ГОФП (гематоксилін — основний фуксин — пікринова кислота) — реакція, комбінований метод ШИК + Хейл, метод за Бестом, метод забарвлення за Гейденгайном [9].

Результати і обговорення

При дослідженні ПСС у померлих від ГКН виявлялися зміни як у спеціалізованих кардіоміоцитах (КМЦ), так і в інтерстиції. Встановлено, що патоморфологія спеціалізованих КМЦ була більш вираженою в дистальних відділах ПСС — ПШ-пучку та його ніжках, ВП; центральні відділи ПСС зазнавали менш виражених змін. Однак із двох вузлів більше страждав ПШ-вузол. Спеціалізовані КМЦ зазнавали дистрофічних, альтеративних, атрофічних змін. У всіх структурах атрофія міоцитів поєднувалася з гіпотрофією одних та гіпертрофією інших збережених м'язових клітин. Серед дистрофічних змін спостерігалася гідропічна дистрофія, вираженість якої збільшувалася в напрямку периферії ПСС; так, у СП-вузлі вона спостерігалася в 6 (30 %) випадках, у ПШ-вузлі — 7 (35 %), у ПШ-пучку — в 12 (60 %) випадках, у ніжках ПШ-пучка — в 14 (70 %) випадках.

Жирова дистрофія спостерігалася як у вузлових, так і провідних міоцитах, і була більш вираженою в периферичних відділах: у ніжках ПШ-пучка спостерігалася в 16 (80 %) випадках, у ПШ-пучку — в 13 (65 %) випадках, у ПШ-вузлі — в 11 (55 %) спостереженнях, у СП-вузлі — в 10 (50 %) випадках. Отримані дані стосовно дистрофічних змін у спеціалізованих міоцитах збігаються з даними окремих літературних джерел [2, 10].

Виявлена гідропічна дистрофія свідчить про порушення білково-водно-електролітного обміну з розпадом білково-ліпідних комплексів [2, 11], що

© Курик О.Г., Каленська О.В., 2013

© «Медицина невідкладних станів», 2013

© Заславський О.Ю., 2013

складають основу цитоплазматичної мембрани, мембран мітохондрій та саркоплазматичної сітки; оскільки гідропічна дистрофія має несприятливий перебіг, можемо зробити висновок, що поряд із жировою дистрофією міоцитів вона є ключовим моментом у метаболічному пошкодженні м'язових клітин, у тому числі спеціалізованих міоцитів ПСС.

Поява ліпідних включень у цитоплазмі міоцитів ПСС свідчить про порушення утилізації ліпідів при переході м'язової тканини на ліпідний метаболізм [11]. Оскільки існує два механізми подальшої динаміки жирової інфільтрації м'язових клітин — необоротний перехід у некроз та оборотна жирова дистрофія як наслідок порушення утилізації жирів у ділянках зі зміненою активністю сукцинатдегідрогенази, то можемо пояснити постійне виникнення фокусів свіжого некрозу в спеціалізованому міокарді поза зоною ішемії в різні терміни хвороби тим фактом, що смерть міоцитів настає при черговій метаболічній катастрофі.

Зменшення або зникнення гранул глікогену, що мало місце при ГКН, також було нерівномірно вираженим в елементах ПСС. Так, у ніжках АВ-пучка зменшення або зникнення глікогену мало місце в 13 (65 %) випадках; в АВ-пучку — у 8 (40 %)/6 (30 %) випадках, в АВ-вузлі — в 6 (30 %)/5 (35 %) випадках; у провідному пейсмейкері серця — в 5 (25 %)/4 (20 %) випадках ГКН. Зникнення глікогену з міокарда при ішемії — відомий факт, що підтверджує переважна більшість дослідників [3, 11]. Це пов'язано з його використанням як енергетичного матеріалу при переході на гліколітичний шлях дихання; внаслідок відсутності або критичного зниження вмісту кисню, субстратів та енергетичних ресурсів припиняється ресинтез глікогену в даний період. Поряд із цим у клітинах через недостатній дренаж розвивається ацидоз, що блокує анаеробне дихання, і вже в перші секунди ішемії призводить до іонних порушень.

Морфологічним еквівалентом внутрішньоклітинного ацидозу є агрегація ядерного хроматину. Альтерація ядер у вигляді каріопікнозу в ніжках АВ-пучка зафіксована нами в 5 (25 %) випадках; в АВ-пучку — у 8 (40 %) померлих; в АВ-вузлі — в 6 (30 %); в СА-вузлі — у 4 (20 %) спостереженнях. Каріолізіс мав місце в міоцитах ніжок пучка Гіса в 9 (45 %) випадках; в АВ-пучку — в 5 (25 %) випадках; в АВ-вузлі — в 5 (25 %) спостереженнях; в СА-вузлі — в 5 (25 %). Перинуклеарний набряк виявлявся в спеціалізованих міоцитах СП-вузла в 7 (35 %) випадках; у ПШ-вузлі — в 6 (30 %) випадках; у ПШ-пучку — в 13 (65 %) спостереженнях; у ніжках ПШ-пучка — в 14 (70 %) спостереженнях. Еозинофілія та фуксинофілія цитоплазми спеціалізованих міоцитів мали місце в ніжках пучка Гіса в 13 (65 %)/11 (55 %); у пучку Гіса — в 11 (55 %)/11 (55 %) випадках; у ПШ-вузлі — 11 (55 %)/8 (40 %) спостережень; у СП-вузлі — 7 (35 %)/6 (30 %) померлих. Підвищення сорбційних властивостей цитоплазми, про що свідчать еозино- та фуксинофілія, є проявом зміни складу білкового компонента м'язової клітини. Ряд авторів [8, 11] вважають, що активація

ряду хімічних груп білків і збільшення їх здатності зв'язувати основні та кислі барвники обумовлені паранекротичною реакцією живої цитоплазми, в основі якої лежать оборотні зміни цитоплазматичних білків, що близькі за своєю природою до початкових фаз денатураційних змін нативних протеїнів. Однак думка про оборотність денатураційного процесу в саркоплазматичних білках, що проявляється фуксинофілією цитоплазми, заперечується іншими авторами [2, 9], які стверджують, що КМЦ, які накопичують фуксинофільний субстрат, переважно знаходяться в стані необоротної альтерації; за їхніми даними, ацидофільність цитоплазми виявляється вже через годину після порушення кровопостачання міокарда.

Внутрішньоклітинний міоцитоліз спостерігався в СП-вузлі при інфаркті міокарда — у 7 (17,5 %) випадках; у ПШ-вузлі — в 4 (20 %) випадках; у ПШ-пучку — в 6 (30 %) випадках; у ніжках ПШ-пучка — в 2 (10 %) випадках. Виявлений внутрішньоклітинний міоцитоліз свідчить про гостре пошкодження м'язових клітин; як і інші альтеративні зміни в спеціалізованих міоцитах, внутрішньоклітинний міоцитоліз мав більш виражений характер у периферичних структурах ПСС. Аналогічну тенденцію мали зернистий розпад міофібрил та коагуляційний некроз міоцитів; у ПШ-вузлі, відповідно, в 2 (10 %) та 1 (5 %); у ПШ-пучку — в 7 (17,5 %) та 3 (7,5 %) випадках; у ніжках ПШ-пучка — в 10 (50 %) та 4 (20 %) спостереженнях ГКН. Зернистий розпад міофібрил є самостійним типом гострої патології КМЦ і характеризується розпадом міофібрил на зерна в результаті мозаїчного лізису і контрактури окремих груп саркомерів; відображає тяжке, незворотне пошкодження міоцитів, свідчить про некробіоз клітин. Коагуляційний некроз можна розцінити як логічне завершення зернистого розпаду міофібрил та контрактурних пошкоджень [9].

У ряді випадків у ПШ-вузлі та ПШ-пучку спостерігалися дугоподібні вип'ячування спеціалізованих міоцитів або формування з них окремих острівців у центральному фіброзному тілі. Це збігається з дослідженнями деяких авторів [2, 7] і трактується як первинна структурна аномалія будови ПШ-вузла та пучка Гіса внаслідок незавершеного постнатального морфогенезу. Такі аномалії будови є додатковими провідними шляхами і за певних умов можуть маніфестувати порушеннями ритму та провідності. ВП ішемізованої зони при ГКН зазнавали змін у вигляді гідропічної та жирової дистрофій, перинуклеарного набряку, каріопікнозу, рідше — каріолізісу, зменшення чи зникнення гранул глікогену, підвищення сорбційної здатності саркоплазми, контрактурних пошкоджень, в окремих випадках — внутрішньоклітинного міоцитолізу, глибокого розпаду міофібрил, вогнищового коагуляційного некрозу. У випадках ІМ для ВП-зони ішемії були характерними зміни, аналогічні змінам у скоротливих міоцитах [2]. У ВП пограничної та макроскопічно незміненої зон виявлявся весь спектр дистрофічних, альтеративних, атрофічних змін, що були аналогічними змінам

у спеціалізованих міоцитах проксимальних відділів ПСС, мали вогнищевий, мозаїчний характер. У ряді випадків спостерігалися ділянки розростання грануляційної тканини з частковим заміщенням провідної тканини, з перериванням ходу провідних шляхів. Хоча більшість міоцитів ПСС, не залучених до зони ішемії, виглядають інтактними або малозміненими, ті клітини, в яких спостерігаються деструктивні зміни, відображають процес загибелі частини спеціалізованих міоцитів при гострій ішемії міокарда, що лежить в основі зменшення об'ємної частки м'язового компоненту.

Однією з причин деструктивних змін міоцитів ПСС із подальшим зменшенням їх об'ємної частки було порушення адекватного кровопостачання як за рахунок змін вузлових артерій, так і за рахунок патології мікроциркуляторного русла [3]. При дослідженні артерій обох вузлів встановлено, що майже в усіх випадках стінка їх зазнавала патологічних змін. Зважаючи на те, що в усіх спостереженнях вузлові артерії відходили від правої коронарної артерії, яка, як відомо, порівняно з лівою вінцевою артерією уражується рідше і менш масивно, патологічні зміни їх були виражені помірно [10]. Інтима зазнавала змін у вигляді гладком'язово-фіброзної перебудови. Атеросклеротичні зміни виявлялися на різних стадіях морфогенезу: формування жирових смуг в артерії СП-вузла спостерігалось в 14 (70 %) випадках, в артерії ПШ-вузла — в 13 (65 %). На стадії формування атеросклеротичних бляшок в інтимі артерії СП-вузла зафіксовано 3 (15 %) випадки; в артерії ПШ-вузла дана стадія виявлялася у 3 (15 %) померлих від ГКН. Атеросклеротичні зміни частіше мали сегментарний характер; при циркулярному типі пошкодження просвіт судин звужувався: на третину просвіт артерії СП-вузла обтурувався в 2 (10 %) випадках, наполовину — в 1 (5 %) випадку; артерія ПШ-вузла на третину звужена у 2 (10 %) спостереженнях; наполовину — в 1 (5 %) випадку. Стадія утворення жирових смуг до стенозу просвіту судин не призводила.

Зміни м'язової оболонки мали двоякий характер: в одних випадках середня оболонка стінки потовщувалася за рахунок гіпертрофії гладком'язових клітин (в артерії СП-вузла — в 17 (85 %) випадках, в артерії ПШ-вузла — в 16 (80 %) випадках). Атрофія м'язової оболонки спостерігалася в 1 випадку (5 %) та 2 випадках відповідно. Часто мало місце поєднання атеросклеротичних змін інтими та гіпертрофії м'язової оболонки; даний факт супроводжував випадки, фоновими захворюваннями при яких були гіпертонічна хвороба та цукровий діабет. Еластичні мембрани зазнавали змін у вигляді мультиплікації, фрагментації, нерівномірного набухання, вогнищового еластолізу, появи ділянок гіпохромії, фокального гіпереластозу, сепарації від м'язового шару. Дані зміни в переважній більшості випадків ми спостерігали в поєднанні з гіпертрофією м'язової оболонки та атеросклерозом інтими. У разі атрофії м'язового шару стінки в еластичних мембранах з'являлися вогнища еластолізу, дифуз-

ний набряк, ділянки гіпохромії. Знайдені нами зміни у вузлових артеріях збігаються з даними деяких дослідників [2], які розглядають стеноз вузлових артерій унаслідок атеросклеротичних змін та гіпертрофії м'язової оболонки як можливий патоморфологічний субстрат фатальних аритмій. Внаслідок перебудови стінки судин змінюється їх пульсація, кровонаповнення, що відображається в погіршенні кровопостачання вузлів, і, відповідно, впливає на процес генерації та проведення електричного імпульсу. Даний висновок підтверджує той факт, що СП-вузол уражується порівняно рідше і менш масивно.

Переходячи до аналізу результатів дослідження сполучнотканинного компонента ПСС, слід зауважити, що насамперед звертав на себе увагу склероз стромі ПСС померлих. В одних випадках він мав вогнищевий характер, в інших — дифузний. У переважній більшості випадків супроводжувався зменшенням об'ємної частки спеціалізованих м'язових клітин. У значній кількості випадків виявлялися ознаки дезорганізації сполучної тканини у вигляді мукоїдно-фібриноїдного набухання; цей факт завжди супроводжувався лімфогістіоцитарними інфільтраціями, вираженість та поширеність яких були варіабельними.

Альтеративні зміни еластичних волокон у вигляді їх витончення, гіперхромії, нерівномірного набухання, вогнищового гіпереластозу, мультиплікації відмічалися в переважній більшості спостережень. Деякі автори [2] розцінюють ці зміни як оборотні стани, повідомляючи, що вони спостерігаються при процесах, які супроводжуються ураженням сполучної тканини або її новоутворенням. Ліпоматоз у ПСС зустрічався з великою частотою. В одних випадках ділянки розростання жирової тканини були невеликими (2–3 клітини), в інших — формувалися цілі поля ліпоматозу, жирові клітини розміщувалися між м'язовими клітинами і разом із ділянками фіброзу збільшували відстань між міоцитами, що погіршувало їх кооперативну взаємодію [1, 2].

Дослідження ПСС померлих від ГКН та ІМ на світлооптичному рівні дозволили встановити як хронічні патологічні стани, так і гострі деструктивні процеси в усіх її тканинних компонентах — м'язових волокнах, сполучній тканині, системі кровопостачання та нервовому апараті, що можуть бути морфологічним субстратом електричної нестабільності міокарда.

Висновки

1. Патоморфологічні зміни в міоцитах провідної системи серця померлих від гострої коронарної недостатності визначалися в трьох топографічних зонах, а саме: в зоні ішемії, де спостерігалися некротичні зміни, аналогічні змінам у скоротливих міоцитах, у пограничній зоні — альтеративні процеси в значній частині міоцитів і в макроскопічно незмінній зоні — альтерація поодиноких спеціалізованих міоцитів. Найменш вираженими були зміни в синусно-передсердному вузлі; в дистальному

напрямку вираженість патоморфологічних змін у міоцитах провідної системи серця наростала.

2. Патоморфологічні зміни в системі кровопостачання провідної системи серця померлих від гострої ішемії міокарда стосувалися як вузлових артерій, так і мікроциркуляторного русла. В переважній більшості випадків в стінці судин спостерігалось поєднання атеросклеротичного ураження внутрішньої оболонки та гіпертрофія м'язової оболонки зі звуженням просвіту. Зовнішня та внутрішня еластичні мембрани зазнавали вогнищевої фрагментації, мультиплікації, вогнищевого гіпереластозу, фокального еластолізу, вогнищевої сепарації від м'язової оболонки.

Список літератури

1. Вакалюк І.П. Місце дисфункції серцевого м'яза при розвитку дестабілізації ішемічної хвороби серця та шляхи її корекції / І.П. Вакалюк, Н.П. Гайналь // Запорозжск. мед. журн. — 2003. — Т. 1, № 6. — С. 94-96.
2. Грицина І.В. Анатомогістологічна характеристика провідної системи серця / І.В. Грицина // Львівський медичний часопис. — 1997. — № 1-2. — С. 14-18.
3. Добровольський В.В. Ультраструктурні характеристики ішемічного та реперфузійного ушкодження міокарда, його попередження за допомогою аспізолу / В.В. Добровольський, Т.Д. Задорожна, А.П. Король // Вісник морфології. — 2001. — Т. 7, № 1. — С. 106-109.
4. Кактурский Л.В. Внезапная сердечная смерть (клиническая морфология) / Л.В. Кактурский. — М., 2000. — 165 с.
5. Кактурский Л.В. Внезапная сердечная смерть: современное состояние проблемы / Л.В. Кактурский // Архив патологии. — 2005. — № 3. — С. 8-11.
6. Коркушко О.В. Предикторы нарушенного ритма. Значимость изучения / О.В. Коркушко, В.Ю. Лишневская // Порухення ритму серця: вікові аспекти: Матеріали I Української науково-практичної конференції з міжнародною участю (19-20 жовтня 2000 р.). — К.: ІВЦ «Алкон», 2000. — С. 63-70.
7. Наумова Л.И. Дифференцировка кардиомиоцитов проводящей системы сердца в онтогенезе / Л.И. Наумова // Вісник морфології. — 2000. — Т. 6, № 2. — С. 309-311.
8. Наумова Л.И. Изменение гистохимических и биохимических показателей кардиомиоцитов синоатриального узла сердца при измененных условиях среды / Л.И. Наумова // Вісник морфології. — 2001. — Т. 7, № 1. — С. 19-20.
9. Терещенко В.П. Морфологічна верифікація патології міокарда: аналітичний огляд сучасних методик / В.П. Терещенко, Є.С. Самусева, Л.М. Гаврилей, С.Г. Гичка, Т.П. Сегеда // Патологія. — 2004. — Т. 1, № 1. — С. 74-77.
10. Пархоменко Ю.Г. К методике морфологического исследования проводящей системы сердца человека / Ю.Г. Пархоменко, А.В. Чукбар, О.А. Тишкевич // Архив патологии. — 2003. — № 4. — С. 55-57.
11. Полянська О.С. Маркери перебігу ішемії міокарда / О.С. Полянська // Бук. мед. вісник. — 2004. — Т. 8, № 3-4. — С. 350.
12. Раптова кардіальна смерть: фактори ризику та профілактика: Рекомендації Українського наукового товариства кардіологів. — К., 2003. — 75 с.
13. Серцево-судинні захворювання: Довідник / За ред. чл.-кор. АМН України, проф. В.М. Коваленка та проф. М.І. Лутая. — К.: Здоров'я України, 2005. — 542 с.
14. Ahmed A. A propensity matched study of New York Heart Association class and natural history end points in heart failure / A. Ahmed // Am. J. Cardiol. — 2007. — V. 99, № 4. — P. 549-553.
15. Dorbala S. Coronary vasodilator reserve and Framingham risk scores in subjects at risk for coronary artery disease / S. Dorbala, A. Hassan, T. Hesnonen // J. Nucl. Cardiol. — 2006. — V. 13, № 6. — P. 761-767.
16. Heckman G.A. Heart failure and cognitive impairment: challenges and opportunities / G.A. Heckman, C.J. Patterson, C. Demers // Clin. Intern. Aging. — 2007. — V. 2, № 2. — P. 209-218.

Отримано 15.04.13 □