

УДК 61.616.005.8

ЗНАЧИМОСТЬ ИММУННОГО ОТВЕТА В РЕГЕНЕРАЦИИ КАРДИОМИОЦИТОВ ПРИ ИНФАРКТЕ МИОКАРДА

*Малахов Георгий Владимирович,
Студент направления «Лечебное дело»
Специальность: Клиническая медицина*

*Научный руководитель: Рева Галина Витальевна,
д-р мед. наук, проф
«Дальневосточный Федеральный Университет»
РФ, г. Владивосток*

ВВЕДЕНИЕ. Несмотря на многочисленные новые современные разработки эффективных стратегий лечения пациентов кардиологических стационаров, смертность вследствие патологии сердечно-сосудистой системы лидирует среди других причин летальности. При этом важное значение имеет иммунологический статус пациентов, как на местном локальном уровне, так и в общем врожденный и приобретенный иммунитет. До сих пор не известна роль иммунологического статуса пациентов не только в физиологической регенерации, но и в регенераторных процессах в структурах сердечной мышцы после инфаркта. Макрофаги – участвуют в воспалительной реакции, влияя на процесс восстановления сердца после ишемического приступа. Дефицит регенераторного потенциала кардиомиоцитов препятствует полной регенерации и ремоделированию ткани сердечной мышцы. Данные о перспективности макрофагов, как ключевой мишени для индукции процесса регенерации миокарда, по данным современной доступной литературы, послужили причиной выбора направления нашего исследования провести анализ механизмов влияния иммунной системы на постинфарктное состояние стенки сердца.

Ключевые слова: сердце, инфаркт, регенерация, некроз, иммунциты, ишемия, рубцевание

THE SIGNIFICANCE OF THE IMMUNE RESPONSE IN CARDIOMYOCYTE REGENERATION IN MYOCARDIAL INFARCTION

**Malakhov Georgy Vladimirovich,
Student of the direction "General Medicine"
Specialty: Clinical medicine**

**Scientific supervisor: Reva Galina Vitalievna,
Dr. med. sciences, prof.
"Far Eastern Federal University"
Russian Federation, Vladivostok**

INTRODUCTION Despite numerous new modern developments of effective strategies for treating patients in cardiac hospitals, mortality due to pathology of the cardiovascular system leads among other causes of mortality. In this case, the immunological status of patients, both at the local level, and in general innate and acquired immunity, is important. The role of the immunological status of patients not only in physiological regeneration, but also in regenerative processes in the structures of the heart muscle after a heart attack is still unknown. Macrophages - participate in the inflammatory response, influencing the process of heart recovery after an ischemic attack. A deficiency in the regenerative potential of cardiomyocytes prevents complete regeneration and remodeling of cardiac muscle tissue. Data on the promise of macrophages as a key target for inducing the process of myocardial regeneration, according to modern available literature, served as the reason for choosing the direction of our research to analyze the mechanisms of influence of the immune system on the post-infarction state of the heart wall.

АКТУАЛЬНОСТЬ

Несмотря на ежегодное совершенствование методов борьбы с патологиями различного характера, некоторые заболевания всё ещё мало поддаются лечению или не поддаются ему совсем. Именно такие заболевания угрожают здоровью населения и именно на них должны быть сосредоточены основные силы научно-исследовательских групп, отвечающих за разработку инновационных способов лечения.

Среди заболеваний подобного типа особое место занимают патологии сердечно-сосудистой системы, так как они являются основной причиной смерти во всём мире. По данным Всемирной Организации Здравоохранения, в 2021-ом году от Сердечно-сосудистых заболеваний умерло около 17,9 миллионов человек, что составило 31% от всех смертей в мире, причём 85% из них составили смерти от острого инфаркта миокарда или инсульта.

Россия с 1972-го года занимает первое место по количеству смертей, связанных с патологиями сердечно-сосудистой системы, так как ежегодный показатель превышает значение в 900 тысяч человек в год.

Именно поэтому разработка и изучение способности регенерации сердечной ткани является одной из главных задач современных учёных.

ЦЕЛЬ И МЕТОДЫ

Цель работы – изучение и оценка значимости иммунного ответа и действия иммунной системы на стимулирование пролиферации кардиомиоцитов при перенесённом инфаркте миокарда путём анализа научных статей по теме.

ХОД РАБОТЫ

Инфаркт миокарда – одно из самых распространенных и клинически значимых заболеваний сердца, возникающее при блокаде венечной артерии при невозможности тока крови по коллатеральным сосудам в связи с атеросклеротическим поражением последних. Представляет собой процесс гибели кардиомиоцитов, которому предшествуют дистрофия и некробиоз.

В большинстве случаев локализацией инфаркта миокарда являются левый желудочек и межжелудочковая перегородка.

Можно выделить три основных этапа патогенеза инфаркта миокарда. Первый этап – ишемический, длящийся около суток и характеризующийся развитием повреждений в областях недостаточного кровоснабжения. Во время этого этапа при использовании метода поляризационной микроскопии, в очагах ишемии наблюдается избыточное сокращение миофибрилл. Второй этап – некротический, характеризуется образованием очага некроза. Третий этап – этап рубцевания образовавшихся повреждений, для которой характерна последующая гипертрофия кардиомиоцитов нормально функционирующего миокарда, продолжающаяся до тех пор, пока не будет достигнута адекватная сократимость.

Таким образом, главная стратегия при регенерации сердечной ткани после инфаркта миокарда – индуцирование эндогенной пролиферации кардиомиоцитов, которая может быть спровоцирована за счёт работы иммунной системы человека.

Иммунная система имеет фундаментальное значение для тканевого гомеостаза и является первой линией защиты после различных инфекций, травм или заболеваний. В поврежденном сердце большое количество иммунных клеток переходит в место повреждения.

Ключевую роль в формировании иммунного ответа, и, как следствие, обеспечении регенеративной способности кардиомиоцитов, играют макрофаги GPCM, для которых перикардальная полость служит резервуаром.

GPCM транскрипционно отличаются от соседних кардиальных макрофагов. Характерной чертой и маркером этих перитонеальных макрофагов является GATA6, который, как считают, является ведущим транскрипционным фактором.

Имеется несколько исследований, показавших, что ключевым индуктором экспрессии GATA6 является ретиноевая кислота, которая также необходима для созревания мигрирующих моноцитов в перитонеальные и перикардальные макрофаги.

Изначально эти макрофаги приводят к приобретению воспалительного фенотипа в толще повреждённых кардиомиоцитов, высвобождают цитокины, обладающие противовоспалительным действием, и осуществляют удаление отмирающих тканей.

Затем, происходит стимуляция регенерационной способности кардиомиоцитов, приводящая к замещению мышечных клеток сердца новыми, способными к нормальной сократительной деятельности.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В ходе проведенного исследования можно сделать вывод, что иммунная система, а именно макрофаги, играют важную роль в восстановлении сердечной мышцы.

Перикардальные мигрируют в сердце в ответ на травму, способствуя ускорению пролиферации кардиомиоцитов и как следствие, регенерации сердечной мышечной ткани.

Стоит отметить, что открытие подобного действия макрофагов имеет колоссальное клиническое значение, так как при операциях на сердце нередко производится удаление перикардальной жидкости или перикардальной сумки целиком, что может замедлить пролиферацию кардиомиоцитов и, как следствие, дальнейшее лечение.

При продолжении исследований в этой сфере, возможно появление новых направлений в терапии, что может поспособствовать снижению процента смертности от инфаркта миокарда как в России, так и по всему миру.

Список использованной литературы:

1. Stelios Psarras, Dimitris Beis, Sofia Nikouli, Mary Tsikitis and Yassemi Capetanaki. Three in a Box: Understanding Cardiomyocyte, Fibroblast, and Innate Immune Cell Interactions to Orchestrate Cardiac Repair Processes 2019 Cardiovasc. Med., 02 April 2019Sec.. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2019.00032>
2. Kimura W, Xiao F, Canseco DC, Muralidhar S, Thet S, Zhang HM, et al. Hypoxia fate mapping identifies cycling cardiomyocytes in the adult heart. Nature. (2015) 523:226–30. doi: 10.1038/nature14582
3. Желудкова А. А., Деданишвили Н. С. Современное представление о репаративной регенерации сердца / Желудкова А. А., Деданишвили Н. С. [Электронный ресурс] // Киберленинка : [сайт]. — URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/sovremennoe-predstavlenie-o-reparativnoy-regeneratsii-serdtsa/viewer> (дата обращения: 29.11.2023).

4. Nikolaos G Frangogiannis The immune system and cardiac repair / Nikolaos G Frangogiannis [Электронный ресурс] // PubMed : [сайт]. — URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18620057/> (дата обращения: 29.11.2023).
5. Регенерация миокарда человека/ Л.Н.Маслов, В.В.Рябов, С.И.Сазонова и др.// Патологическая физиология и экспериментальная терапия. – 2006. – № 4 – с.28-31
6. Стволовые клетки и регенерация миокарда человека/ А.В. Казаков, П.Мюллер, А.П.Бельтрами и др.// Кардиология (KARDIOLOGIA) – 2005. – № 11 – с.65-75
7. Ельский В.Н. Регенеративная медицина и патология сердца/ В. Н. Ельский// Вестник неотложной и восстановительной медицины. – 2011. – Том 12, №2 – с. 268-271
8. Justin F. Deniset, Darrell Belke Gata6+ Pericardial Cavity Macrophages Relocate to the Injured Heart and Prevent Cardiac Fibrosis / Justin F. Deniset, Darrell Belke [Электронный ресурс] // Immunity : [сайт]. — URL: [https://www.cell.com/immunity/fulltext/S1074-7613\(19\)30280-8?_returnURL=https%3A%2F%2Flinkinghub.elsevier.com%2Fretrieve%2Fpii%2FS1074761319302808%3Fshowall%3Dtrue](https://www.cell.com/immunity/fulltext/S1074-7613(19)30280-8?_returnURL=https%3A%2F%2Flinkinghub.elsevier.com%2Fretrieve%2Fpii%2FS1074761319302808%3Fshowall%3Dtrue) (дата обращения: 29.11.2023).
9. Хисматуллина З.Р., Исламбратова А.Ш. Структурные изменения сердца при инфаркте миокарда / Хисматуллина З.Р., Исламбратова А.Ш. [Электронный ресурс] // Вестник-науки.рф : [сайт]. — URL: <https://www.xn----8sbempclcw3bmt.xn--p1ai/article/4866> (дата обращения: 29.11.2023).
10. Изучение изменения миокарда при инфаркте, кардиосклерозе, гипертрофии и сердечной недостаточности / [Электронный ресурс] // Science-forum.ru : [сайт]. — URL: <https://scienceforum.ru/2012/article/2012001255> (дата обращения: 29.11.2023).
11. Talman V, Teppo J, Pöhö P, Movahedi P, Vaikkinen A, Karhu ST, et al. Molecular atlas of postnatal mouse heart development. J Am Heart Assoc. (2018) 7:e010378. doi: 10.1161/JAHA.118.010378