

Оглядів та проблемні статті Reviews and topical articles

Б.М. Нагірний
А.Я. Васерук

ДНТ «Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького»
Львів, Україна

Morphologia
2026;20(2):5-11




DOI: <https://doi.org/10.26641/1997-9665.2026.2.5-11>

Морфологія / Morphologia / Morfologiã
ISSN 1997-9665



УДК 611.127:616.127-005.4]-018-08-092.9

РЕТРОСПЕКТИВНИЙ АНАЛІЗ МОРФО- ФУНКЦІОНАЛЬНОЇ АРХІТЕКТОНІКИ ТА ПАТОГІСТОЛОГІЧНОЇ ТРАНСФОР- МАЦІЇ МІОКАРДА: ВІД МОЛЕКУЛЯР- НОЇ НОРМИ ДО РЕГЕНЕРАТОРНОГО ПОТЕНЦІАЛУ ПРИ РЕМОДЕЛЮВАННІ ТА ШЕМІЇ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

Nahirnyi B.M.  , Vaseruk A.Ya.  Retrospective analysis of the morphofunctional architectonics and pathohistological transformation of the myocardium: from the molecular norm to regenerative potential in remodelling and ischaemia (literature review).

Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine.

ABSTRACT. Introduction. Myocardial viability depends on the spatial organization of subcellular structures (ion clusters, nanodomains), whose disorganization of which causes rhythm disturbances even before the appearance of histological signs of necrosis. This makes an in-depth study of cardiac microarchitecture critically important for clinical practice. **Aim.** To systematize modern histological, ultrastructural, and immunohistochemical criteria for evaluating the myocardium in normal conditions, during adaptive remodeling, ischemia, and inflammation, as well as to analyze the regenerative potential of the tissues. **Methods.** A systematic review was conducted, resulting in the selection of 25 sources from the PubMed, Scopus, and Web of Science databases spanning 1990–2026 (with a focus on the last 5 years) using the keywords: myocardium, histology, pathology. **Results.** Normal myocardial architecture is maintained by intercalated discs and ankyrins, which serve as molecular "anchors" for ion channels. During hypoxia, ankyrin proteolysis disrupts this stability. In ischemia, ultrastructural changes (mitochondrial swelling) are recorded as early as 30 minutes. For the ultra-early verification of true ischemia and necrosis, specific immunohistochemical markers (C9 complex, SIRT1) are utilized, and the local tissue loss of troponin C is monitored. Post-necrotic remodeling culminates in irreversible collagen scarring involving myofibroblasts (α -SMA expression). Surviving muscle "bridges" within the scar can generate arrhythmias. Simultaneously, regeneration faces the connexin-43 (Cx43) paradox: although differentiated progenitor cells express it, the excessive extracellular matrix physically isolates cardiomyocytes, blocking electrical contacts. **Conclusion.** The early verification of ischemia and inflammation relies on electron microscopy and specific markers (C9, CD3). Overcoming barriers in regenerative medicine requires comprehensive histomatrix analysis to combat fibrosis and restore conduction.

Key words: myocardium, histological architecture, ischemia, myocardial infarction, immunohistochemistry.

 Nahirnyi B.M. 0009-0005-4062-1690;  Vaseruk A.Ya. 0000-0003-3300-7578

For correspondence:  carddoer@gmail.com



© The Author(s) 2026. This is an open access article under the Creative Commons CC BY 4.0 license, which allows other people to freely distribute the published work with a mandatory reference to the authors of the original work and the first publication of the work in this journal.



Citation: Nahirnyi BM, Vaseruk AY. [Retrospective analysis of the morphofunctional architectonics and pathohistological transformation of the myocardium: from the molecular norm to regenerative potential in remodelling and ischaemia (literature review)]. Morphologia. 2026;20(2):5-11. Ukrainian doi: <https://doi.org/10.26641/1997-9665.2026.2.5-11>

Отримано / Received: 17.02.2026

Рецензовано / Revised: 02.05.2026

Прийнято / Accepted: 20.05.2026

Опубліковано / Published: 29.05.2026

Вступ

Сучасні уявлення про функціонування серцевого м'яза вказують на те, що життєздатність кардіоміоцита (КМЦ) визначається не лише збереженням його цілісності, а й суворою детермінованістю просторової локалізації субклітинних структур у межах сарколеми. Традиційна гістологічна оцінка міокарда поступово еволюціонує у напрямку комплексного аналізу нано-доменів, іонних кластерів та молекулярної архітекtonіки. Порушення цих структур, відоме як молекулярна дезорганізація, призводить до глибоких порушень ритму та провідності значно раніше, ніж у міокарді з'являються класичні гістологічні ознаки некрозу або дистрофії. Розуміння фундаментальних механізмів організації міокарда в нормі та при патології є критично важливим для розробки нових діагностичних критеріїв та регенеративних стратегій.

Мета

Систематизувати та узагальнити сучасні гістологічні, ультраструктурні та імуногістохімічні критерії оцінки міокарда в нормі, при адаптаційній гіпертрофії, ішемічно-інфарктних ушкодженнях та запальних процесах, а також проаналізувати методологічні підходи і регенераторні механізми серцевої тканини.

Матеріали та методи

Для виконання огляду проведено систематизацію та узагальнення сучасних літературних даних. Пошук літератури здійснювався у базах даних PubMed, Scopus та Web of Science за період 1990-2026 рр. з переважанням джерел за останні 5 років. Ключові слова включали: [myocardium, histology, pathology]. Було відібрано 25 джерел, що безпосередньо стосуються фундаментальних механізмів в нормі та патології міокарда.

Результати та їх обговорення

1. Морфофункціональна та молекулярна архітекtonіка міокарда в нормі

Серце є високоспеціалізованим чотирьохкамерним органом, архітекtonіка якого формується в процесі ембріогенезу з двох серцевих полів: клітини першого поля утворюють переважно лівий шлуночок, тоді як другого — правий шлуночок, з сукупним внеском обох полів у формування передсердь. Клітинний склад дорослого органа налічує 11 основних ліній, розподіл яких чітко топоспецифічний. Зокрема, шлуночкові зони містять 49.2% кардіоміоцитів, 21.2% муральних клітин (періцитів та гладком'язових клітин), 15.5% фібробластів, 7.8% ендотеліоцитів та 5.3% імунних клітин. Натомість тканини передсердь мають дещо інший розподіл: 30,1% кардіоміоцитів, 24,3% внутрішніх клітин (фібробластів), 17,1% періцитів та гладком'язових клітин судин, 12,2% ендотеліальних клітин та 10,4% імунних клітин. [1]. Важливою ознакою є наявність статевих відмінностей: середній відсоток шлуночкових КМЦ у жінок є значно вищим (56,9%), ніж у чоловіків

(47,1%). Це потенційно пояснює вищі ударні об'єми серця у жінок та загалом нижчі показники серцево-судинних захворювань. [2]. Оцінка капілярного русла *ex vivo* демонструє високу щільність та регулярність мікроциркуляторного русла серця людини: на один КМЦ припадає в середньому 1.03–1.08 капілярів, що забезпечує стабільну перфузію як компактного, так і трабекулярного шарів. Проте в експериментальних моделях (на щурах) виявляється міжшарова гетерогенність із зниженням капілярно-кардіоміоцитарного співвідношення до 0.5 у трабекулах, що вказує на часткову трофіку шляхом дифузії з порожнин шлуночків [3]. Морфологічні відмінності також мають гендерну залежність: відносний об'єм шлуночкових КМЦ є вищим у жінок, що корелює з більшим ударним об'ємом [1]. Серцевий м'яз є функціональним синцитієм, де індивідуальні клітини — КМЦ — працюють як єдине ціле завдяки спеціалізованим зонам контакту, відомим як вставні диски (*disci intercalares*). Робочі КМЦ мають циліндричну форму, довжиною до 100–150 мкм. Їхня саркоплазма заповнена міофібрилами, що розташовані поздовжньо і мають чітку поперечну посмугованість. Ядро (одне або два) займає центральне положення, що є важливою диференційною ознакою від скелетної м'язової тканини. Сарколема КМЦ утворює Т-трубочки на рівні Z-лінії, а мітохондрії (саркосоми) займають до 35% об'єму клітини, розташовуючись рядами між міофібрилами для забезпечення безперервного ресинтезу АТФ. Проте найбільш специфічною зоною сарколеми є її торцеві ділянки, де формуються вставні диски. Вони мають сходинкоподібний вигляд: поперечні фрагменти (перпендикулярні осі міофібрил) та поздовжні фрагменти (паралельні міофібрилам). Вставний диск — це конгломерат трьох типів спеціалізованих контактів, кожен з яких має унікальний білковий склад: *-Fascia adherens* (смуга адгезії): Розташовується на поперечних ділянках диска. Тут актинові філаменти саркомерів прикріплюються до сарколеми за допомогою трансмембранних білків N-кадгеринів та цитоплазматичних білків-посередників (α -, β -, γ -катенінів). Це забезпечує передачу сили скорочення від клітини до клітини. *-Macula adherens* (десмосома): Забезпечує жорстку механічну фіксацію, запобігаючи відшаруванню клітин під час діастоли. Десмосоми зв'язують проміжні філаменти (десмін) обох КМЦ. Ключовими молекулами є десмосомальні кадгерини (десмоглеїн-2) та плакіни (десмоплакіни). *-Nexus* (щільний контакт): Переважно локалізується на поздовжніх ділянках диска. Складається з гексамерів білків-конексонів, що формують напівканали (конексони). При стикуванні двох конексонів утворюється наскрізний гідрофільний поріг для іонів та малих молекул. У міокарді шлуночків домінує Конексин-43 (Cx43).

Сучасна концепція "Area Composita" свід-

чить, що в серці білки десмосом та смуг адгезії переплітаються, утворюючи єдиний механо-електричний комплекс, який стабілізує щільні контакти. Сучасні уявлення про морфо-функціональну організацію серцевого м'яза вказують на те, що життєздатність КМЦ визначається не лише кількісним складом іонних каналів, а й суворою детермінованістю їх просторової локалізації в межах сарколеми. Висока швидкість та синхронність серцевого скорочення можливі лише завдяки існуванню спеціалізованих нано-доменів — мікроскопічних ділянок мембрани, де іонні канали, помпи та рецептори згруповані у функціональні кластери. Порушення архітеконики цих структур, яке часто називають молекулярною дезорганізацією, призводить до порушень ритму та провідності значно раніше, ніж у міокарді з'являється класичні гістологічні ознаки некрозу або дистрофії. Ключову роль у підтримці цієї структурної впорядкованості відіграють анкірини — родина адапторних білків, що виконують функцію молекулярних «якорів». Зокрема, анкірин-В та анкірин-Г забезпечують стабільний зв'язок між інтегральними мембранними білками та цитоскелетом клітини, представленим спектрином та актином. Без такої фіксації іонні канали вільно переміщувалися б у біліпідному шарі, що унеможливило б формування швидкого потенціалу дії. Морфологічні дослідження демонструють чітку диференціацію локалізації цих білків. Анкірин-Г переважно зосереджений у зоні вставних дисків, де він утримує швидкі натрієві канали (Nav1.5), створюючи умови для миттєвої передачі електричного сигналу між сусідніми КМЦ. У свою чергу, анкірин-В локалізується в ділянках Т-трубочок, де він організовує роботу складних систем іонного обміну, таких як Na^+/K^+ -АТФаза та $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$ -обмінник. Таким чином, анкірини створюють стабільну «якірну стоянку», забезпечуючи високу чутливість клітини до електричних стимулів. Проте ця логістична система виявляється вразливою до впливу негативних чинників середовища. В умовах гіпоксії та прогресуючого внутрішньоклітинного ацидозу активуються специфічні протеолітичні ферменти — кальпаїни. Ці ферменти вибірково руйнують анкіринові зв'язки, внаслідок чого іонні канали та помпи змінюють своє функціональне місце. Важливим аспектом внутрішньоклітинної сигналізації КМЦ є феномен «кальцієвої іскри» (Calcium Sparks). Кальцієва іскра являє собою процес вивільнення іонів кальцію, що виникає внаслідок відкриття локального кластера ріанодинових рецепторів (RyR2), розташованих у мембрані саркоплазматичного ретикулуму. У фізіологічних умовах тисячі таких іскор виникають синхронно у відповідь на потенціал дії. Вони підсумовуються у так званий «кальцієвий транзйент», який ініціює процес скорочення всієї клітини, забезпечуючи плавне, потужне та координоване стиснення міокарда. Ефективність цього процесу

визначається надзвичайно точною топографією тонких структур «релізно-рушійної» одиниці. Відстань між кальцієвим каналом L-типу, локалізованим на Т-трубочці, та RyR2-рецептором на ретикулумі становить лише 10–15 нм. Ця вузька зона, відома як «dyadic space» або «dijunctional gap», є критичним вузлом, де електричний сигнал трансформується у хімічний викид кальцію [4].

2. Сучасні методологічні підходи в кардіоморфології

Аналіз літератури свідчить, що для комплексної оцінки морфофункціонального стану міокарда на сучасному етапі застосовується ряд специфічних методологій: Анатомічна дисекція та топографічний аналіз: Метод короткої осі (Short-Axis method) є діагностичним стандартом для вимірювання товщини стінок та забору матеріалу для гістології, що забезпечує адекватну вибірку зразків згідно з чинними рекомендаціями [5, 6]. Проте метод має обмеження в оцінці тонкої геометрії шлуночків (сигмоподібної, зворотно-вигнутої, нейтральної форми перегородки). Для вивчення вроджених вад та топографії провідної системи доцільніше використовувати метод «Вхід-Вихід», а для точного вимірювання маси шлуночків — методи розділення камер або метод Фултона [2]. Просвітлення тканин: Гідрофобні та гідрофільні протоколи у поєднанні з мікроскопією світлового листа (light-sheet microscopy) дозволяють здійснювати тривимірну оцінку архітеконики клітин. Метод використовує сфокусовану площину світла (≈ 5 мкм), що є оптимальним для об'ємної візуалізації. [7]. Електронна мікроскопія: Є критично важливою для верифікації субклітинних та ультраструктурних змін на етапі ранньої ішемії. [8]. Імуногістохімія (ІГХ): Застосовується для виявлення раннього інфаркту (маркери C9, SIRT 1) [9, 10], ідентифікації міофібробластів (α -SMA) та титрування запальних інфільтратів (CD3-лімфоцити) [11-13].

3. Патогістологія адаптаційного та запального ремоделювання

Фізіологічна гіпертрофія характеризується пропорційним збільшенням камер та стінок без проявів фіброзу, тоді як патологічне перевантаження тиском ініціює експресію ембріональних генів, фіброзоутворення та систоло-діастолічну дисфункцію [14]. Стабільним гістологічним маркером потовщеного міокарда є дезорганізація КМЦ (cardiomyocyte disarray). Проте при гістологічній оцінці обов'язково враховується топографія забору: переплетення волокон у базальних відділах міжшлуночкової перегородки є варіантом анатомічної норми через злиття м'язових пучків обох шлуночків [2]. Тому під час мікроскопічної оцінки гіпертрофічного міокарда дослідник завжди повинен брати до уваги місце відбору зразків [15], щоб не інтерпретувати фізіологічне переплетення як патологію [2]. Запальна інфільтрація су-

проводжується специфічним альтеративним комплексом — ушкодженням міоцитів (myocyte injury), що включає гіперезинофілію цитоплазми, каріорексис, каріолізис та фестончастість сарколеми. Додатковими критеріями слугують деструкція Z-смуг, зменшення цитоплазми навколо ядра та специфічне пурпурне забарвлення ушкоджених зон при фарбуванні трихромом за Массоном. Втрата клітин у вогнищі неішемічного запалення (myocyte dropout) прирівнюється до прямого ушкодження [16]. Однак, наявність пошкодження міоцитів за повної відсутності інфільтрату імунних клітин вказує на випадання окремих міоцитів, що типово для стресових кардіоміопатій (вплив катехоламінів), і цей стан не слід плутати з лімфоцитарним міокардитом [17, 18]. Діагностичним порогом лімфоцитарного міокардиту є наявність кластера з 5 або більше лімфоцитів у безпосередній близькості (в межах 2 діаметрів клітини) до КМЦ. Через високу морфологічну схожість фібробластів та перицитів із лімфоцитами

на рутинних зрізах Н&Е, верифікація потребує обов'язкового ІГХ-маркування CD3 [16].

4. Морфологія гострої ішемії та інфаркту міокарда

Гіпоксія призводить до швидкого переходу на анаеробний гліколіз. Процес делокалізації іонних кластерів призводить до того, що натрієві канали та кальцієві обмінники починають хаотично розподілятися по всій поверхні сарколеми. Морфологічно це проявляється втратою електричної ізоляції окремих ділянок клітини, що на клінічному рівні трансформується у хаотичне поширення імпульсу, виникнення зон re-entry та загальну електричну нестабільність міокарда, яка є підґрунтям для виникнення загрозливих для життя аритмій. При інфаркті міокарда (ІМ) відбувається припинення кровопостачання, що запускає каскад незворотних змін, які можна розділити за часовими інтервалами (Рис. 1).

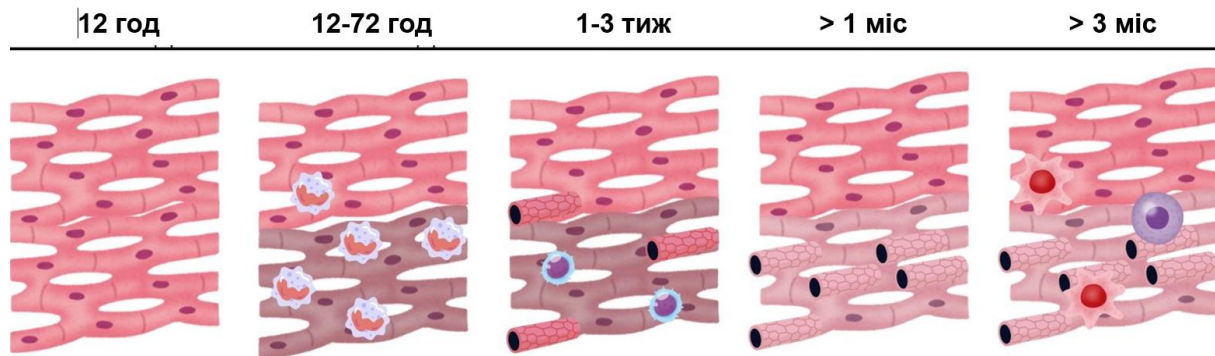


Рис. 1. Схематичне зображення моделі інфаркту міокарда. 0-12 годин: КМЦ розтягуються, скорочувальна функція серця падає, починається відмирання клітин (некроптоз); 12-72 години: Відбувається клітинна інфільтрація нейтрофілами, масова загибель КМЦ; 1-3 тижні: некротизована тканина розпадається, натомість формується грануляційна тканина (колагенові волокна, макрофаги та фібробласти); Більше 1 місяця: Замість м'язової тканини утворюється щільний фіброзний рубець; Більше 3 місяців: розвивається хронічне запалення за участю прозапальних клітин.

Транзиторна фаза (перші 20-30 хв):

Ультраструктура: Відсутність гранул глікогену (енергетичне виснаження). Набряк мітохондрій та легка дилатація Т-трубочок. Електронно-мікроскопічні зміни міокарда при гострій ішемії маніфестують уже через 30–60 хвилин у вигляді набряку цитоплазми та мітохондрій, лізису їхніх крист, перерозтягнення та подовження саркомерів і ядер. Гістологія: Зміни майже непомітні, можлива легка хвилястість м'язових волокон навколо зони ішемії, що призводить до формування хвилястих волокон (wavy fibers) на периферії [8]. Також можлива легка еозинофілія міофібрил.

Незворотна фаза (через 1-3 години):

Ультраструктура: Розрив сарколеми ("дірки" у мембрані). Поява великих аморфних щільних включень у матриксі мітохондрій (депозити фосфату кальцію). Гістологія: Контрактурні пошкодження — утворення густих смуг перескорочених

саркомерів, що чергуються з ділянками розриву міофібрил, а при відновленні кровотоку (реперфузії) — поява вогнищ некрозу смуг скорочення [7].

Фаза запалення та некрозу (6-24 години):

Повна втрата ядер (каріолізис) та поперечної посмугованості. Масивна інфільтрація лейкоцитами міжклітинного простору.

При верифікації ушкоджень міокарда варто враховувати біологічні особливості класичних маркерів. З одного боку, при імуногістохімічному аналізі серцеві тропоніни (зокрема cTnI) демонструють неповну специфічність, оскільки можуть експресуватися в нем'язових клітинах (фібробластах), виконуючи несаркомерні функції [19]. З іншого боку, певні молекулярні нюанси притаманні і достовірному маркеру кардіології — високочутливому тропоніну Т (hs-cTnT). Хоча у клінічній

практиці він є найбільш надійним індикатором міонекрозу, надчутливі тести фіксують його наявність навіть у здорових осіб за відсутності міонекрозу. Це зумовлено тим, що cTnT не лише вивільняється при руйнуванні клітин, а й активно секретується кардіоміоцитами у складі позаклітинних везикул. Більше того, молекулярний аналіз кардіального секретому виявляє разючу розбіжність: при істинному інфаркті міокарда, незважаючи на високий рівень розчинного hs-cTnT, самі везикули стають дрібнішими, а кількість молекул cTnT у кожній з них достовірно знижується у порівнянні зі здоровим станом [20]. Поряд із тропонінами, важливим інструментом діагностики є імуногістохімічна візуалізація комплекменту C9, яка дозволяє верифікувати інфаркт на ультрананіх стадіях: у людей депозити фіксуються через 30–60 хвилин після ішемічного епізоду з піком на 24–48 години [8]. Корисність цього маркера залежить від давності інфаркту: відкладення повільно зменшуються і стають слабкими або відсутніми вже через 14 днів, оскільки мертві КМЦ видаляються макрофагами і заміщуються репаративним фіброзом. В експериментальних моделях на тваринах (кролики, щурі) цей процес зміщений у часі та реєструється пізніше — через 6–8 годин [7]. Недосконалі методи відбору проб (наприклад, використання низькотемпературного фіксатора) можуть симулювати uszkodження. Згідно з дослідженнями Morita et al., патологічні зміни диференціюють так: істинна ішемія міокарда чи міокардит демонструють C9-позитивну та SIRT 1-негативну реакцію, тоді як зміни після серцево-легеневої реанімації або термінальних станів є лише SIRT 1-позитивними [8].

5. Постнекротичне заміщення та архітектоніка фіброзу

Ремоделювання лівого шлуночка є результатом адаптації до біомеханічного та запального стресу. Фіброзоутворення поділяють на дві ключові форми: Інтерстиціальний фіброз: накопичення колагену в міжклітинному просторі без первинної загибелі міоцитів; потенційно зворотній процес. Замісний фіброз: формування незворотного колагенового рубця на місці некроптозу кардіоміоцитів [14].

Сам процес утворення рубця після ІМ тісно пов'язаний із запаленням. Вивільнені з розірваних некротичних клітин компоненти активують вроджені імунні рецептори. Спочатку вогнище інфільтрують нейтрофіли та прозапальні макрофаги, які очищають залишки та секретують цитокіни. Через кілька днів з'являються відновлювальні макрофаги, а Т-клітини (активовані в лімфовузлах аутоантигенами) регулюють процес загоєння. Цікаво, що у хронічній фазі після формування рубця неінфарктний міокард продовжує рекрутувати запальні клітини, підтримуючи імунну активацію [14]. У випадках первинного міокардіального фі-

брозу (ПМФ), який є важливою причиною раптової серцевої смерті у осіб віком до 40 років (преваленс 13.6%), вогнища склерозу локалізуються дифузно по всьому міокарду. Ключовим продуцентом позаклітинного матриксу є активовані міофібробласти, які диференціюються з резидентних фібробластів та експресують α -SMA. Під час ПГХ-діагностики слід враховувати фонову експресію α -SMA у перичитах та гладких м'язах судин [10]. Проте варто зважати, що α -SMA не є абсолютно специфічним маркером, оскільки експресується також у гладких м'язах судин та перичитах. Площа та вираженість фіброзу при ПМФ є вкрай гетерогенною: від помірної до явного, що може відобразити різні стадії прогресування хвороби або специфічні кардіоміопатії. Більш того, на відміну від ішемічного uszkodження (де α -SMA-позитивні міофібробласти активні кілька днів, а потім втрачають експресію), при ПМФ гістологічні дані свідчать про активну роль саме звичайних фібробластів у синтезі колагену, відводячи класичним міофібробластам лише незначну або короточасну роль [21]. Диференційне забарвлення дозволяє розмежувати масивні оксифільні поля рубцювання, оптично порожні (білі) ділянки периваскулярної жирової інфільтрації та блідожовті вогнища життєздатних кардіоміоцитів. Сучасні тривимірні реконструкції часто виявляють чітко окреслені тканинні канали (наприклад, на глибині 60% стінки), утворені збереженими КМЦ, які проходять крізь товщу фіброзного рубця. Ці м'язові "мости" мають критичне значення, оскільки можуть слугувати анатомічним субстратом для уповільненого проведення імпульсу та генерації життєво небезпечних шлуночкових аритмій.

6. Регенераторний потенціал та матриксний парадокс

Обмежена регенерація дорослого міокарда ссавців спонукає до вивчення серцевих клітин-передників (CPCs), здатних до диференціації в кардіоміоцити, ендотеліоцити та гладком'язові клітини [22]. Завдяки імітації раннього кардіогенезу *in vitro* з плюрипотентних стовбурових клітин можлива генерація зрілих підтипів кардіоміоцитів [23]. Електрична інтеграція диференційованих клітин забезпечується щільними контактами на основі білка Sx43. Проте в процесі дозрівання виявляється структурно-функціональний парадокс: паралельно із наростанням експресії Sx43 здатність до формування зв'язку між клітинами може знижуватися [24]. Ця суперечність особливо відчутна з огляду на те, що експресія конексинів (Sx43, Sx45, Sx40) у КМЦ, отриманих з індукованих плюрипотентних стовбурових клітин (hiPSC-CMs), дійсно присутня вже на ранніх етапах. Непрямі морфологічні дані вказують, що причиною втрати здатності до проведення сигналу є надлишковий синтез білків позаклітинного матриксу, які фізично ізолюють КМЦ та блокують формування повноцінних контактів [24, 25].

Висновки

1. Гістопатологічна оцінка гіпертрофічних змін та дезорганізації м'язових волокон повинна обов'язково базуватися на топографічно вивіреному заборі матеріалу, оскільки певні зони переплетення волокон є фізіологічною нормою.

2. Ультрарання постмортальна діагностика ішемії та міокардиту потребує залучення високо-специфічних методів: електронної мікроскопії (для фіксації деструкції крист мітохондрій), ІГХ з комплементом С9 (ефективний у людей вже через 30–60 хв від початку ішемії) та CD3 (для точної диференціації лімфоцитарних кластерів від клітин строми).

3. Розвиток фіброзу та порушення міжклітинної провідності (парадокс Сх43) є взаємопов'язаними процесами, які регулюються трансдиференціацією α -SMA-позитивних міофібробластів та надлишковим накопиченням компонентів позаклітинного матриксу, що потребує комплексного гісто-матриксного аналізу тканин.

Перспективи подальших розробок

Подальші дослідження мають бути спрямовані на розробку методів модуляції позаклітинного матриксу для подолання парадоксу щільних контактів (Сх43) при трансплантації клітин-попередників. Важливим напрямком є впровадження методів тривимірного просвітлення тканин у поєднанні з мікроскопією світлового листа та моноклональним маркуванням для створення повноцінних об'ємних карт провідної системи серця на клітинному рівні. Також актуальним залишається створення стандартизованих шкал корекції імуногістохімічних проявів з урахуванням тривалості посмертного інтервалу та вираженості аутолітичних процесів.

Інформація про конфлікт інтересів

Потенційних або явних конфліктів інтересів, що пов'язані з цим рукописом, на момент публікації не існує та не передбачається.

Інформація про фінансування

Це дослідження не отримувало спеціального гранту від жодної фінансової установи у державному, комерційному чи некомерційному секторах.

Літературні джерела References

1. Litviňuková M, Talavera-López C, Maatz H, Reichart D, Worth CL, Lindberg EL, et al. Cells of the adult human heart. *Nature*. 2020;588:466-72. doi: 10.1038/s41586-020-2797-4.
2. Federspiel JM, Schmidt PH, Corvest E, Hohnneck JE, Meier C. Cardiac dissection techniques for pathoanatomical research on myocardial hypertrophy and anatomical teaching. *Ann Anat*. 2025;262:152711. doi: 10.1016/j.aanat.2025.152711.
3. Jensen B, Petersen SE, Coolen BF. Myocardial perfusion in excessively trabeculated hearts: Insights from imaging and histological studies. *J Cardiol*. 2023;81(6):499-507. doi: 10.1016/j.jjcc.2022.11.013.
4. Mescher A. Junqueira's basic histology: text and atlas. 17th ed. New York: McGraw Hill; 2023.
5. Basso C, Aguilera B, Banner J, Cohle S, d'Amati G, de Gouveia RH, et al. Guidelines for autopsy investigation of sudden cardiac death: 2017 update from the Association for European Cardiovascular Pathology. *Virchows Arch*. 2017;471:691-705. doi: 10.1007/s00428-017-2221-0.
6. Stone JR, Basso C, Baandrup UT, Bruneval P, Butany J, Gallagher PJ, et al. Recommendations for processing cardiovascular surgical pathology specimens: a consensus statement from the Standards and Definitions Committee of the Society for Cardiovascular Pathology and the Association for European Cardiovascular Pathology. *Cardiovasc Pathol*. 2012;21:2-16. doi: 10.1016/j.carpath.2011.01.001.
7. Wilson AJ, Sands GB, LeGrice IJ, Young

- AA, Ennis DB. Myocardial mesostructure and meso-function. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2022;323(2):H257-H275. doi: 10.1152/ajpheart.00059.2022.
8. Gozalo AS, Lambert LE, Zervas PM, Elkins WR. Detection of early myocardial cell death in owl monkeys (*Aotus nancymai*) using complement component C9 immunohistochemistry in formalin-fixed paraffin-embedded heart tissues: A retrospective study. *J Med Primatol*. 2022;51(2):93-100. doi: 10.1111/jmp.12567.
9. Isailă OM, Ion OM, Luta R, Catinas R, Ionita A, et al. Postmortem immunohistochemical findings in early acute myocardial infarction: a systematic review. *Int J Mol Sci*. 2024;25(14):7625. doi: 10.3390/ijms25147625.
10. Pakanen L, Appel H, Ahtikoski A, Holm PH, Kreuz M, Olsen KB, et al. Primary myocardial fibrosis - a distinct entity characterized by heterogeneous histology. *Cardiovasc Pathol*. 2023;67:107573. doi: 10.1016/j.carpath.2023.107573.
11. Junttila MJ, Holmström L, Pylkäs K, Mantere T, Kaikkonen K, Porvari K, et al. Primary myocardial fibrosis as an alternative phenotype pathway of inherited cardiac structural disorders. *Circulation*. 2018;137:2716-26. doi: 10.1161/circulationaha.117.032175.
12. Galati G, Leone O, Pasquale F, Olivotto I, Biagini E, Grigioni F, et al. Histological and histometric characterization of myocardial fibrosis in end-stage hypertrophic cardiomyopathy. A clinical-pathological study of 30 explanted hearts. *Circ Heart Fail*.

2016;9:e003090.

13. Fu X, Khalil H, Kanisicak O, Boyer JG, Vagnozzi RJ, Maliken BD, et al. Specialized fibroblast differentiated states underlie scar formation in the infarcted mouse heart. *J Clin Invest*. 2018;128:2127-43. doi: 10.1172/jci98215.

14. Frantz S, Hundertmark MJ, Schulz-Menger J, Bengel FM, Bauersachs J. Left ventricular remodeling post-myocardial infarction: pathophysiology, imaging, and novel therapies. *Eur Heart J*. 2022;43(27):2549-61. doi: 10.1093/eurheartj/ehac223.

15. Hughes SE. The pathology of hypertrophic cardiomyopathy. *Histopathology*. 2004;44:412-27. doi: 10.1111/j.1365-2559.2004.01835.x.

16. Halushka MK, d'Amati G, Bois MC, Fallon JT, et al. Lymphocytic myocarditis: A histopathologic definition and classification from the Society for Cardiovascular Pathology and Association for European Cardiovascular Pathology. I: Endomyocardial biopsy. *Cardiovasc Pathol*. 2025;78:107759. doi: 10.1016/j.carpath.2025.107759.

17. Tran K, Milne N, Duhig E, Altman M. Inverted Takotsubo cardiomyopathy – clinicopathologic correlation. *Am J Forensic Med Pathol*. 2013;34(3):217-21. doi: 10.1097/paf.0b013e31829f653e.

18. Jiang JP, Downing SE. Catecholamine cardiomyopathy: review and analysis of pathogenetic mechanisms. *Yale J Biol Med*. 1990;63(6):581-91.

19. Dewing JM, Saunders V, O'Kelly I. Defining cardiac cell populations and relative cellular composition of the early fetal human heart. *PLoS One*. 2022;17(11):e0259477. doi: 10.1371/journal.pone.0259477.

20. Lennon KM, Saftics A, Abuelreich S, Sahu P, Maddox AL, et al. Cardiac troponin T in extracellular vesicles as a novel biomarker in human cardiovascular disease. *Clin Transl Med*. 2022;12(8):e979. doi: 10.1002/ctm2.979.

21. Laurent S, Boutouyrie P. The structural factor of hypertension: large and small artery alterations. *Circ Res*. 2015;116:1007-21. doi: 10.1161/circresaha.116.303596.

22. Fiorino E, Rossin D, Vanni R, Aubry M, Giachino C, Rastaldo R. Recent insights into endogenous mammalian cardiac regeneration post-myocardial infarction. *Int J Mol Sci*. 2024;25(21):11747. doi: 10.3390/ijms252111747.

23. Tampakakis E, Kwon C. Heart generation and regeneration. *Semin Cell Dev Biol*. 2021;118:92-3. doi: 10.1016/j.semcdb.2021.07.014.

24. Slotvitsky MM, Tsvelaya VA, Podgurskaya AD, Agladze KI. Formation of an electrical coupling between differentiating cardiomyocytes. *Sci Rep*. 2020;10(1):7774. doi: 10.1038/s41598-020-64581-5.

25. Iwamiya S, Ihara K, Nitta G, Sasano T. Atrial fibrillation and underlying structural and electrophysiological heterogeneity. *Int J Mol Sci*. 2024;25(18):10193. doi: 10.3390/ijms251810193.

Нагірний Б.М., Васерук А.Я. Ретроспективний аналіз морфофункціональної архітекτονіки та патогістологічної трансформації міокарда: від молекулярної норми до регенераторного потенціалу при ремоделюванні та ішемії (огляд літератури).

ДНТ «Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького», Львів, Україна.

РЕФЕРАТ. Актуальність. Життєздатність міокарда залежить від просторової організації субклітинних структур (іонних кластерів, нанодоменів), дезорганізація яких викликає порушення ритму ще до появи гістологічних ознак некрозу. Це робить глибоке вивчення мікроархітекτονіки серця критично важливим для клінічної практики. **Мета.** Систематизувати сучасні гістологічні, ультраструктурні та імуногістохімічні критерії оцінки міокарда в нормі, при адаптаційному ремоделюванні, ішемії та запаленні, а також проаналізувати регенераторний потенціал тканин. **Методи.** Проведено систематичний огляд літератури, у результаті якого відібрано 25 джерел із баз даних PubMed, Scopus та Web of Science за 1990–2026 роки (із фокусом на останні 5 років) за ключовими словами: myocardium, histology, pathology. **Результати.** Нормальна архітектоніка міокарда підтримується вставними дисками та анкіринами, які слугують молекулярними «якорями» для іонних каналів. При гіпоксії протеоліз анкіринів руйнує цю стабільність. При ішемії ультраструктурні зміни (набряк мітохондрій) фіксуються вже через 30 хвилин. Для надранньої верифікації істинної ішемії та некрозу застосовують специфічні імуногістохімічні маркери (комплекс C9, SIRT1) та відстежують локальну втрату тканиною тропоніну С. Постнекротичне ремоделювання завершується незворотним колагеновим рубцюванням за участю міофібробластів (експресія α -SMA). Збережені м'язові «мости» всередині рубця здатні генерувати аритмії. Водночас регенерація стикається з парадоксом конексину-43 (Cx43): хоча диференційовані клітини-попередники його експресують, надлишковий позаклітинний матрикс фізично ізолює кардіоміоцити, блокуючи електричні контакти. **Підсумок.** Рання верифікація ішемії базується на електронній мікроскопії та специфічних маркерах (C9, CD3). Подолання бар'єрів у регенеративній медицині вимагає комплексного гісто-матриксного аналізу для боротьби з фіброзом та відновлення провідності.

Ключові слова: міокард, гістологічна архітектоніка, ішемія, інфаркт міокарда, імуногістохімія.