

УДК 612.12-005.4: 616-005.8: 616-084

© В. В. Килесса, 2010.

ИНФАРКТ МИОКАРДА – СЛЕДСТВИЕ ВНУТРИСЕРДЕЧНОГО ПЕРЕРАСПРЕДЕЛЕНИЯ МИКРОЦИРКУЛЯРНОГО КРОВОТОКА?

В. В. Килесса

Кафедра терапии и семейной медицины факультета последипломного образования
(зав.кафедрой – профессор И.Л. Кляритская),

Государственное учреждение «Крымский государственный медицинский университет им. С.И. Георгиевского»,
Симферополь, Украина

MYOCARDIAL INFARCTION - A CONSEQUENCE INTRACARDIAC REDISTRIBUTION MICROCIRCULAR BLOOD? V.V. Kilessa

SUMMARY

The possibility of myocardial infarction as a consequence of the local microvascular spasm with simultaneous increase in blood flow v. vasorum atherosclerotic formations and the formation of atherosclerotic hemorrhagic-thrombotic syndrome. Examines the role of α and β -adrenergic influences in the occurrence of this phenomenon. In the practical aspect - need a total blockade of α and β_1 , β_2 , β_3 - adrenoceptor safety clearance microvasculature and provide an adequate level of blood rheological properties (in this case nor in any way appealing modern standards of prevention and treatment of this disease).

ИНФАРКТ МИОКАРДА - СЛІДСТВО ВНУТРІШНЬОСЕРЦЕВОЇ ПЕРЕРОЗПОДІЛУ МІКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО КРОВОТОКУ?

В. В. Килесса

РЕЗЮМЕ

У статті розглядається можливість розвитку інфаркту міокарда як наслідок локального спазму судин мікроциркуляторного русла з одномоментним підвищенням кровонаповнення v. vasorum атеросклеротичних утворень і формування атеросклеротичного геморагії-тромботичного синдрому. Розглядається роль α і β -адренергічних впливів у виникненні даного явища. У практичному аспекті - необхідна тотальна блокада α і β_1 , β_2 , β_3 - адренорецепторів, збереження просвіту мікроциркуляторного русла та забезпечення належного рівня реологічних властивостей крові (при цьому ні в якій мірі не благають сучасні стандарти профілактики і лікування даного захворювання).

Ключевые слова: инфаркт миокарда, микроциркуляторные расстройства, α и β -адренергические влияния.

Термин «инфаркт» был предложен R. Virchow (от латинского «infarcire» - нафаршировывать, наполнять). В сердце же развивается т.н. белый инфаркт с геморрагическим ободком. При данном типе инфаркта формируется ишемический некроз за счет запоздалого включения коллатералей сосудов краевой зоны инфаркта после их длительного спазма. В результате этого в сосудах краевой зоны отмечается паралитическое расширение, резкое полнокровие, стаз и излияние крови. Тромбоз коронарных артерий наблюдается (по Аруин Л.И. и соавт., 1982) в 60-80% случаев. Отсутствие тромбов наблюдается при субэндокардиальном инфаркте миокарда (Аруин Л.И. и соавт., 1982). По мнению Смольяникова А.В. и Надачина Т.А. (1973) коронарный тромбоз не может играть ведущей роли в развитии инфаркта миокарда, т.к. тромб формируется, как правило, в участках максимального стеноза венечных артерий, и следовательно при тромбозе выключается функ-

ция сосудов, роль которых в обеспечении миокарда кровью и без того была малосущественной.

По данным Дементьевой Н.М. (1974), лишь только в 25% случаев установлена прямая зависимость в возникновении очагов некроза в миокарде от тромбоза. Кроме этого, по наблюдениям автора, в одних случаях при свежих тромбах в артериях обнаруживаются свежие некротические поля, в ряде других случаев при закрытии просвета артерии свежими или старыми тромбами в мышце сердца не обнаруживалось ни свежих некротических изменений, ни рубцовых полей. Атеросклеротические бляшки, бляшки с изъязвлениями или с разволокненными «покрышками» в свою очередь могут осложняться тромбозом. Но, тромбы могут быть на участках выраженного стеноза просвета венечных артерий без изменений структуры самих атеросклеротических образований, перед участками обструкции просвета атеросклеротическими бляшками или между ними. Тромб мо-

жет быть одиночным, тромбы могут быть множественными в одной артерии или одновременно в нескольких стволах артериальной системы. Радиоизотопным методом исследования, с введением большим инфарктом миокарда меченного фибриногена, показано, что тромбоз венечных артерий развивается вторично, по отношению к инфаркту миокарда, но в свою очередь, тромботическая окклюзия в дальнейшем способствует прогрессированию инфаркта миокарда (Erhardt L., 1974; цит. по Аруин Л.И. и соавт., 1982). По мнению Струкова А.И. (1976) в инициальной фазе формирования инфаркта миокарда значение имеет комплекс событий: коронарспазм, плазматическое пропитывание стенок венечных артерий, волна липидоза, кровоизлияния внутрь бляшек, нарушение свертываемости крови, содружественное формирование тромба и инфаркта, но роль же тромба на начальных этапах невелика, но возрастает по мере развития инфаркта миокарда.

Большое значение динамических, «функциональных» сосудистых изменений, в том числе микроциркуляции и проницаемости, было продемонстрировано Шхвацабая И.К. и Райскиной М.Е. (1967) на модели нейрогенного инфаркта миокарда. Стражеско Н.Д., подводя итоги полувекового изучения проблемы коронарной недостаточности, подчеркивал, что в ее развитии большое значение имеет изменение т.н. гематопаренхиматозного барьера в миокарде. Его последователь, Примак Ф.Я. (1961), после многолетнего изучения кислородного баланса организма и функционального состояния сердечно-сосудистой системы, пришел к выводу, что сосудистая дистония – изменение скорости кровотока, проницаемости капилляров и лимфообращения, имеет существенное значение во всех стадиях коронарной недостаточности.

Микроциркуляторная сеть сердца, по своей насыщенности, стоит на первом месте среди других тканей организма. Для оптимального снабжения сердца питательными веществами, его ткани должны орошаться около 10 000 литрами жидкости в сутки (Казначеев В.П., Казначеев А.А., 1975). Распределение микроциркуляторного русла находится в прямой зависимости от выраженности мышечных элементов в том или ином отделах сердца. Гипертрофия миокарда имеет под собой морфологическую базу – гиперваскуляризацию со стороны микроциркуляторного русла.

В развитии окклюзионных изменений существенное значение имеет функционирование *v. vasorum*. Выраженные изменения *v. vasorum* находил Shimamoto (1967). При развитии липидных бляшек наблюдается гиперваскуляризация и вращение сосудов в липидные образования (Гогин Е.Е., 2009); после серий атеронекротических и атеротромботических эпизодов формируются атерокальцинаты, которые буквально пронизаны насквозь, через всю

стенку, крупными сосудами (Килесса В.В., 2005). В случае же формирования фиброзных бляшек, напротив развиваются пролиферативно-склеротические изменения *v. vasorum* (Драгиев М.О., 1965). Следовательно, при повышении функциональной нагрузки на *v. vasorum*, в липидных атеросклеротических образованиях, судьба *v. vasorum* может быть только одной – повышенное кровенаполнение их, деструкция и кровоизлияния в атеросклеротические образования с излитием крови в просвет артерий и развитием в них тромбов, т.е. развивается по М.С.Мачабели (1970) геморраго-тромботический синдром.

Регуляция просвета микроциркуляторного русла в первую очередь зависит от степени влияния катехоламинов на α и β -адренорецепторы. Как известно, адреналин увеличивает просвет коронарных артерий, но одновременно суживает капилляры и венулы. Норадреналин расширяет крупные венечные стволы, но опять таки оказывает вазоконстрикторное действие на микроциркуляторное русло (Чернух А.М. и соавт., 1984). α и β -адренорецепторы, как известно, присутствуют на кардиомиоцитах и артериолах – первых сосудах микроциркуляторного русла, соответственно относящихся к категории резистивных. Кроме этого, венулы также имеют α и β -адренорецепторы.

Венулы имеют структурные приспособления, препятствующие возврату крови – клапаны. Но, в венозных сосудах задерживается большое количество крови и надо полагать, что после артериоло-венулярной констрикции возникает феномен «большой волны» по типу гидравлического удара, необходимой для восстановления кровотока, но приводящей к взлому микроциркуляторного русла. Что же касается надинфарктного артериального тромбоза, то он может быть следствием атеросклеротического геморраго-тромботического синдрома или следствием артериального стаза или следствием первого и второго механизмов. Вероятно, что геморраго-тромботические явления атеросклеротически измененных сосудов являются составляющим элементом белого инфаркта с геморрагическим ободком.

При физиологических условиях и повышенных концентрациях норадреналин, выделяемый из симпатических нервных окончаний, он действует на кардиомиоциты преимущественно через β_1 -адренорецепторы, проявляя положительный инотропный и хронотропный эффекты. Адреналин также взаимодействует с β_1 -адренорецепторами, но он обладает большим сродством к β_2 -адренорецепторам. Соотношение β_1 -АР и β_2 -АР составляет 4:1. При физиологических условиях адреналин оказывает кардиотоническое действие, но при высоких концентрациях обладает отрицательным инотропным эффектом. Плотность β -АР более выражена в апикальной части сердца с уменьшением градиента концентрации к базальной области миокарда (Murphree S.S., Saffitz J.E., 1987; Mori H. et al., 1993).

В настоящее время выделяют по меньшей мере 3 подтипа β -АР - β_1 , β_2 и β_3 . В миокарде β_3 -АР опосредуют негативный инотропный эффект катехоламинов (Преображенский Д.В. и соавт., 2008). В коронарном русле β_3 -адренорецепторы обеспечивают сосудорасширяющий эффект катехоламинов, что в конечном итоге приводит к высвобождению из эндотелиальных клеток оксида азота (NO) и накопление циклического гуаноинофосфата (ЦГМФ) в гладкомышечных клетках (Redersen M.E., Cockcroft J.R., 2007).

Таким образом, представляется достаточно вероятным, что причиной такой очаговой патологией, каковой является инфаркт миокарда, является очаговая, локальная дисфункция микроциркуляторного русла, в свою очередь, возникающая на почве мозаичной, локальной внутритканевой гиперкатехолемии. Возникает закономерный вопрос. А каким образом это возможно? Ответ на это вопрос нам дают сведения и о состоянии иннервации сердца и особенно ее инволюции.

По расположению нервных окончаний в миокарде выделяют:

1. терминали вблизи капилляров;
2. нервных окончания лежащие около кардиомиоцитов;
3. терминали, находящиеся рядом с капиллярами и кардиомиоцитами;
4. свободные окончания, расположенные в интерстиции.

Адренергическое влияние на сердце, как известно, осуществляется катехоламинами симпатико-адреналовой системы. Основную же роль в адренергической регуляции сердца, как органа играет симпатическая нервная система и ее медиатор-норадреналин. Адренергические сплетения, путем синтеза и депонирования медиатора, его выделения и обратного захвата (что по-видимому принципиально важно для инактивации медиатора), обеспечивают относительно постоянный уровень катехоламинов в органе, но и определяют количество медиатора, воздействующего на эффекторную клетку.

Кроме этого системное действие катехоламинов обеспечивается за счет его синтеза корой надпочечников. По Стропус Р.А. (1982), плотность адренергических сплетений миокарда, обратно пропорциональна чувствительности миокарда к экзогенным катехоламинам. В опытах на белых крысах, миокард которых содержит наименьшее количество адренергических сплетений, наиболее чувствителен к норадреналину.

В свою очередь, у белых крыс, в левом желудочке, плотность адренергических структур меньше, чем в правом и повреждения кардиомиоцитов под влиянием норадреналина выражено в большей степени в левом желудочке, чем в правом.

По данным Шляпникова В.Н. (1978), кардиотоксическое действие адреналина также выражено более в миокарде желудочков, чем в предсердиях.

У человека, нервные регуляторные связи коронарных артерий чрезвычайно обильны, также имеются обильнейшие субэндокардиальные сплетения. У человека и млекопитающих базальная область левого желудочка имеет самую высокую плотность нервных окончаний (Lyon A.R. et al., 2008), тогда как плотность β -АР максимальна в апикальном миокарде и минимальна в базальном отделе, что носит приспособительный характер при стрессе, в условиях которого основным медиатором выступает адреналин (Maron B.J. et al., 2006).

По расположению нервных окончаний, в миокарде выделяют терминали вблизи капилляров, нервных окончания, расположенные около кардиомиоцитов, терминали, находящиеся рядом с капиллярами и кардиомиоцитами, «свободные» окончания, расположенные в интерстиции. Начиная с 30-35 летнего возраста плотность адренергических нервных сплетений у здоровых людей начинает снижаться. Причины и механизмы возрастной гибели нервных клеток – не известны (Швалев В.Н. и соавт., 1992). Но, если к 40 летнему возрасту убыль плотности нервных сплетений еще не велика, то в течение следующего десятилетия жизни, дефицит адренергических сплетений в миокарде нарастает к 50 летнему возрасту показатель их плотности составляет всего 25-30% контроля. Наряду с инволюцией адренергических сплетений в миокарде происходит их уменьшение в стенке коронарных артерий, преимущественно в зоне атеросклеротических бляшек, где остается лишь 1/2 объема нервных сплетений, по сравнению с непораженными участками сосуда. Поражение адренергических сплетений в миокарде носит мозаичный характер (Стропус Р.А., 1982).

После 60-65 лет, в пожилом и старческом возрасте, гистохимическими методами, катехоламины в адренергических нервных сплетениях сердца перестают определяться, однако инпрегнационные способы все еще позволяют первое время обнаружить в органе сплетения без мягкотных нервных волокон, наряду с сохранившимися в различных отделах сердца рецепторными окончаниями.

Установлено, что в среднем к 60-65 летнему возрасту можно обнаружить лишь единичные адренергические волокна по ходу кровеносных сосудов и под эпикардом, а основная масса миокарда остается полностью лишенной адаптационно-трофической иннервации. После гибели нервных сплетений происходит пролиферация элементов соединительной ткани, что подтверждено количественными исследованиями гипертрофированного сердца (Borhard E., 1978). В настоящее время известны заболевания сердца, связанные с избыточной гиперкатехолемией – кардиомиопатия такатсубо (Лиманкина И.Н., 2009), инфаркт миокарда при черепно-мозговой травме (Белецкий А.В. и соавт., 2010), вариантная стенокардия. В 1936 г. Д.Д.Плетнев писал «что можно с резко

выраженным атеросклерозом дожить до 70 лет, а можно умереть от приступа грудной жабы, не имея изменений в сосудах.

Но, развитие инфаркта миокарда у человека по большей части связывают с атеросклерозом коронарных артерий. Но, может быть целесообразно подумать и над вопросом, что инфаркт миокарда – это не только следствие атеросклероза, атеронекроза коронарных артерий, но и локальная (мозаичная) гиперкатехолемия, приводящая к спазму сосудов микроциркуляторного русла миокарда – «белый инфаркт», повышение кровенаполнения и *v. vasorum* атеросклеротических образований и развитие атеросклеротического геморраго-тромботического синдрома.

Естественно возникает практический вопрос что делать для профилактики инфаркта миокарда? По видимому необходима в первую очередь тотальная блокада α и $\beta_1, \beta_2, \beta_3$ -адренорецепторов, сохранность просвета микроциркуляторного русла и обеспечение должного уровня реологических свойств крови (при этом ни в коей мере не умоляются современные стандарты профилактики и лечения данного заболевания).

Сколько же правомочна данная точка зрения? Покажет время.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аруин Л.И. Общая патология человека. – М.: Медицина, 1982. – 655 с.
2. Белецкий Л.В., Павленко А.Ю., Ефименко С.Г. и соавт. Посттравматический инфаркт миокарда у ребенка с тяжелой черепно-мозговой травмой // Медицина неотложных состояний. – 2010. - №1(9). – С.103-107.
3. Гогин Е.Е. Метаболическое обеспечение артериальной стенки и роль *vasa vasorum* в норме и при патологии (анализ клинических и экспериментальных исследований). Тер.архив. – 2009. - №2. – С.63-67.
4. Дементьева Н.М. Скоропостижная смерть от атеросклероза венечных артерий. – М.: Медицина, 1974. – 215 с.
5. Драгиев М.О. О патологической анатомии тромбоза магистральных артерий мозга при гипертонической болезни и атеросклерозе. – «Cor et vasa», 1965. – P.37-42.
6. Казначеев В.В., Казначеев А.А. Клиническая патология транскапиллярного обмена. – М.: Медицина, 1975. – 235 с.
7. Килесса В.В. Особенности патогенеза, клиники и лечения сочетанного течения неспецифических заболеваний легких и ишемической болезни сердца. Дис. д.м.н. – Симферополь, 2005. – 306 с.
8. Лиманкина И.Н. Кардиомиопатия такотсубо // Вестник аритмологии. – 2009. - №56. – С.48-58.
9. Мачабели М.С. Коагулопатические синдромы. – М.: Медицина, 1970. – 303 с.
10. Примак Ф.Я. Гипертоническая болезнь и гипоксия (гипоксидозы). – В кн.: Вопросы физиологии и патологии сосудистого тонуса. – Киев, 1961. – С.65-75.
11. Преображенский Д.В., Сидоренко Б.А., Патарая С.А., Некрасова Н.И. Небиволол – в-адреноблокатор третьего поколения в лечении сердечно-сосудистых заболеваний // Р.М.Ж. – 2008. – Т.16, №5. – С.
12. Стропус Р.А. Холинергическая и адренергическая иннервация сердца и ее изменения при сердечно-сосудистой патологии. Автореф. дис. д.м.н. М., 1982. – 35 с.
13. Смольянкин А.В., Наддачина Т.А. Нозологическая принадлежность и вопросы патогенеза ишемической болезни сердца. – Арх.пат., 1979. – Т.35, вып.7. – С.60-67.
14. Струков А.И. Некоторые вопросы учения об ишемической болезни сердца. – Кардиология, 1976. - №11. – С.8-17.
15. Шхвацабая И.К., Райскина М.Е. Актуальные вопросы в изучении механизмов возникновения и развития инфаркта миокарда. – Вестн. АМН СССР, 1967. - №4. – С.19-26.
16. Швалёв В.Н., Сосунов А.А., Гуски Г. Морфологические основы иннервации сердца. – М.: Наука, 1992. – 365 с.
17. Шляпников В.Н. Морфология и патогенез атеросклероза и ишемической болезни сердца – Куйбышев, 1978. – С.3-9.
18. Чернух А.М., Александров П.Н., Алексеев О.В. Микроциркуляция. – М.: Медицина, 1984. – 429 с.
19. Lyon A.R., Ress P.S., Prasad S., Poole-Wilson P.A., Harding E. Stress (Takotsubo) cardiomyopathy: a novel pathophysiological hypothesis to explain catecholamine – induced acute myocardial stunning // Nature Clinical Practic Cardiovasc Medicine 2008; 5: 22-29.
20. Murphree S.S., Saffitz J.E. Quantitative autoradiographic delineation of the distribution of beta-adrenergic receptors in canine and feline left ventricular myocardium // Circ Res, 1987; 60: 568-579.
21. Mori H. et al. Increased responsiveness of left ventricular apical myocardium to adrenergic stimuli // Cardiovasc. Res. 1993; 27: 192-198.
22. Maron B.J. et al. Contemporary definitions and classification of the cardiomyopathies: an American Heart Association Scientific Statement from the Council on Clinical Cardiology, Heart Failure and Transplantation Committee; Quality of Care and Outcomes Research and Functional Genomic and Translational Interdisciplinary Working Groups; and Council on Epidemiology and Prevention // Circulation 2006; 113: 1807-1816.
23. Pedersen M.E., Cockcroft J.R. The vasodilatory beta-blockers // Curr. Hypertens. Rep. – 2007. – Vol.9(4). – P.269-277.