

## О ВЗАИМОСВЯЗИ СТРОЕНИЯ КРОВЕНОСНОГО РУСЛА И СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ В МИОКАРДЕ РАЗЛИЧНЫХ ОТДЕЛОВ СЕРДЦА ЧЕЛОВЕКА В НОРМЕ И ПРИ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ

В. Е. Милюков, Е. Н. Долгов, Т. С. Жарикова

*ГБОУ ВПО "Первый Московский государственный медицинский университет*

*им. И. М. Сеченова" Минздрава России, г. Москва, Россия*

*Институт усовершенствования врачей МУНКЦ им П. В. Мандрыка*

*Министерства обороны РФ, г. Москва, Россия*

*ФГБУ "Научно-исследовательский институт морфологии человека" РАМН,  
г. Москва, Россия*

Инвалидизация и смертность от сердечно-сосудистых заболеваний среди социально значимой возрастной группы населения наносит ущерб демографии и экономике различных государств, в том числе и России. Ишемическая болезнь сердца является одной из основных причин развития хронической сердечной недостаточности, характеризующейся неблагоприятным прогнозом развития заболевания. Несмотря на имеющиеся в доступной литературе результаты исследований по изучению строения кардиомиоцитов и сосудов гемомикроциркуляторного русла миокарда человека в онтогенезе и у животных в эксперименте, вопрос о степени и характере взаимосвязи и корреляции вариантов соотношения морфометрических показателей строения кровеносного русла и структурно-функциональных изменений в миокарде различных отделов сердца человека остается малоизученным.

*Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, миокард, кардиомиоцит, коронарные сосуды, хроническая сердечная недостаточность, обменные процессы.*

© V. Ye. Milyukov, Ye. N. Dolgov, T. S. Zharikova, 2013

On the Relationship Between the Structure of the Bloodstream and the Structural and Functional Changes in the Myocardium of the Various Divisions of the Human Heart in Normal and Ischemic Disease

Disability and mortality from cardiovascular disease among socially important age group population is damaging the demographics and economy of different countries, including Russia. Coronary heart disease is a major cause of chronic heart failure, which is characterized by unfavorable prognosis of the disease. Despite the available literature studies on joint study of cardiomyocytes and vascular bed of the gemomikrocirkulvornogo myocardial infarction in human ontogenesis and in animals in the experiment, the extent and nature of the relationship and correlation of morphometric indicators ratio options of blood and metabolism in the myocardium of the various divisions of the human heart remains poorly studied.

*Keywords: ischemic heart disease, myocardium, kardiomyocytes, coronary vessels, chronic heart failure, metabolic processes.*

В XXI веке из-за повсеместной распространенности, высокой степени угрозы для жизни, тяжелых последствий для здоровья и ухудшения качества жизни больных, сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) остаются важнейшей медико-социальной проблемой для всех экономически развитых стран, в том числе и для России. Причиной почти половины случаев смерти от ССЗ является ишемическая болезнь сердца (ИБС), основа которой – атеросклеротическое поражение коронарных артерий [7, 10].

ИБС является одной из основных причин развития хронической сердечной недостаточности (ХСН) [22]. Целями профилактики ССЗ у населения являются снижение заболеваемости, смертности и повышение ожидаемой продолжительности

жизни с сохранением ее качества. Образ жизни и различные факторы риска ССЗ имеют к этому непосредственное отношение. Как было показано, изменение образа жизни и модификация факторов риска способны влиять на развитие и прогрессирование заболевания как до, так и после его клинической манифестации [23]. Для своевременной профилактики и выбора метода лечения пациентов кардиологического профиля, а также для того, чтобы предотвратить или минимизировать патологические изменения сердца при ИБС и ХСН необходимо иметь четкое представление о строении элементов гемомикроциркуляторного русла миокарда и ультраструктурной организации кардиомиоцитов в норме и при указанных заболеваниях.

Основную долю массы сердца составляет его мышечная ткань – миокард, который состоит из особых поперечно-полосатых волокон. Камеры сердца имеют различную толщину стенок. Например, толщина стенки левого желудочка колеблется от 10 до 12 мм, толщина правого желудочка составляет 2–6 мм, предсердий – в среднем 2–3 мм. В миокарде желудочков выделяют три слоя: поверхностный, средний и внутренний [14]. Клетки миокарда не только имеют отличия в строении, но и выполняют различные функции, что и легло в основу их классификации. Различают сократительные, проводящие и секреторные кардиомиоциты.

Сократительные (рабочие) кардиомиоциты – это клетки длиной от 100 до 150 мкм, имеющие форму, близкую к цилиндрической. Благодаря соединению концов соседних кардиомиоцитов друг с другом, образуются так называемые функциональные волокна в виде цепочек клеток толщиной до 20 мкм. В области контактов клеток образуются вставочные диски. Рабочий кардиомиоцит имеет ядро (иногда их два) овальной формы, которое располагается в центре клетки [5]. По строению сократительные кардиомиоциты предсердий и желудочков имеют некоторые различия. Например, средний диаметр клеток предсердий составляет 5–6 мкм, а кардиомиоцитов желудочков – 10–12 мкм. Т-система, отвечающая за передачу импульса волны возбуждения в сердечной мышце, в клетках желудочков развита лучше [2]. Кроме того, предсердные кардиомиоциты практически не способны к гипертрофии [9]. Их реакцией на повышение гемодинамической нагрузки будет дилатация, что в дальнейшем приведет к усугублению течения многих заболеваний сердечно-сосудистой системы [16]. Известно, что при таких патологических состояниях, как хроническая сердечная недостаточность ишемического и неишемического генеза возможно образование новых кардиомиоцитов из клеток-предшественниц, сохраняющихся в миокарде на протяжении всей жизни. Однако это возможно лишь в пределах жизнеспособного миокарда, не замещенного соединительнотканым рубцом [16, 27].

Проводящие кардиомиоциты разделяются на три типа: Р-клетки, переходные клетки и клетки Пуркинью. Р-клетки (пейсмекерные), которые являются глав-

ным источником электрических импульсов и располагаются в синусном и атриоventрикулярном узлах и межузловых пучках, по размеру меньше остальных кардиомиоцитов, имеют отростки, содержат по одному крупному ядру, а в их цитоплазме имеется небольшое количество слабо ориентированных миофибрилл. Переходные клетки в своем строении имеют элементы как Р-клеток, так и рабочих кардиомиоцитов, располагаются преимущественно в синусном и атриоventрикулярном узлах, но проникают и в прилежащие участки предсердий. Клетки Пуркинью, которые преобладают в пучке Гиса и его ножках, по своей форме шире и короче сократительных кардиомиоцитов, содержат небольшое количество неупорядоченно расположенных миофибрилл. Имеются данные, что эти клетки встречаются и по периферии узлов проводящей системы. Таким образом, они связывают переходные клетки с другими типами клеток сердечной мышцы [4, 5]. Кардиомиоциты предсердно-желудочкового пучка, как правило, сходны по строению с клетками атриоventрикулярного узла, а их диаметр в 1.5–2 раза меньше, чем рабочих кардиомиоцитов [20]. В левой ножке пучка Гиса имеются различные клетки: от мелких проводящих миоцитов, характерных для атриоventрикулярного узла и пучка Гиса, до крупных проводящих узловых миоцитов. Отходящие от стволовой части левой ножки пучка Гиса ветви также состоят из крупных проводящих кардиомиоцитов [19].

При повторяющиеся эпизоды ишемии в случае поражения коронарных артерий, снабжающих кровью синусовый и атриоventрикулярный узлы, возникают нарушения функций проводящей системы сердца, что ведет к нарушению генерации сердечного ритма и развитию аритмий. Это, в свою очередь, может привести к нарушению системной гемодинамики, а также к тромбообразованию, закупорке жизненно важных артериальных сосудов, к инфарктам и инсультам. Последствиями инфаркта миокарда, в свою очередь, могут быть различные по механизмам, клиническим и электрокардиографическим проявлениям нарушения внутрижелудочковой проводимости. Возникающее при тяжелом приступе стенокардии (особенно при стенокардии типа Принцметала) и в острейшем периоде инфаркта миокарда ишемическое повре-

ждение способно вызвать фокальную блокаду [8].

В миокарде предсердий содержатся также секреторные, или эндокринные, кардиомиоциты. Их синтетический аппарат представлен располагающимися в цитоплазме плотными гранулами, которые содержат предсердный натрий-уретический фактор (пептид) – ПНФ (ПНП). Этот гормон способствует стимуляции диуреза, натриуреза, дилатации сосудов, снижению артериального давления, угнетению секреции альдостерона, вазопрессина, кортизола. У пациентов с коронарной недостаточностью и гипертонической болезнью секреция ПНП усиливается [4].

Также в миокарде содержатся фибробласты, кровеносные и лимфатические сосуды и адренергические нервные окончания [32]. Активация фибробластов, возникающая в следствие ишемии миокарда, влечет за собой увеличение синтеза и накопление коллагена. Развивающийся после этого заместительный фиброз сердечной мышечной ткани будет способствовать нарушению электрического взаимодействия между кардиомиоцитами, что приведет к развитию повторных ишемии и аритмий [11, 29, 30].

Для удовлетворения потребностей кардиомиоцитов в питательных веществах доставка крови осуществляется через систему венечных артериальных сосудов из стволов правой и левой коронарных артерий, которые отходят от правого и левого синусов аорты соответственно, на уровне верхних краев полулунных клапанов или на 2–3 мм ниже них [3].

Гемомикроциркуляторное русло миокарда играет определяющую роль в обеспечении метаболических процессов клеток сердечной мышцы. В миокарде практически у каждого мышечного волокна имеется собственный обменный сосуд – капилляр диаметром около 7 мкм, изнутри выстланный эндотелием. Наружный слой состоит из редко расположенных адвентициальных клеток и тонких коллагеновых волокон. Вдоль внутренней и наружной поверхностей эндотелиальных клеток располагаются пиноцитозные пузырьки, количество и объем которых отражают интенсивность трансэндотелиального транспорта различных веществ и метаболитов. В обеспечении обменных процессов в миокарде важная роль отводится большой площади сопри-

косновения стенок капилляров с тканями (более 6000 м<sup>2</sup>), низкая скорость кровотока (0.5 мм/с) и низкое кровяное давление (20–30 мм рт.ст.) в капиллярах [1, 13, 24].

Для оценки структурно-функционального состояния гемомикроциркуляторного русла миокарда, в том числе и капилляров, учитывается ряд морфометрических показателей, таких как диаметр капилляров, их число (плотность на 1 мм<sup>2</sup> площади сердца), боковая обменная поверхность капиллярного русла, емкость капиллярного русла и протяженность сердечной ткани, приходящаяся на единицу обменной поверхности капилляра [6]. Плотность капиллярной сети в сердечной мышце велика, но число перфузируемых капилляров широко варьирует в зависимости от функционального состояния миокарда [26].

Транзиторная коронарная недостаточность, являющаяся основой ИБС, характеризуется сменой регионарной ишемии миокарда на реперфузию сердечной мышцы, т.е. восстановление кровотока по венечным артериям. Постишемическая реперфузия миокарда развивается не только вследствие физического или эмоционального стресса, но и после хирургического или эндоваскулярного восстановления коронарного кровотока, а также лекарственного воздействия (фибринолиза, дезагрегации форменных элементов крови). Установлено, что в условиях локальной ишемии и реперфузии миокарда происходит регуляторное временное обратимое ограничение метаболических реакций и функций этих зон миокарда, но также и целого сердца в случае длительной локальной ишемии участка сердечной мышцы и в начале периода реперфузии. Подобные реакции способствуют поддержанию жизненно важных обменных процессов в обратимо поврежденных кардиомиоцитах. Для окклюзии коронарных артерий и последующей реперфузии характерны физико-химические изменения в кардиомиоцитах и повреждение их мембран в связи с активацией мембранно-связанных, солюбилизованных и лизосомальных гидролаз, изменением конформации молекул белков и липопротеидов, угнетением репарации поврежденных мембран и ферментов, деформацией и микроразрывами мембран вследствие набухания кардиомиоцитов и их субклеточных структур [11, 12, 28]. Кроме

того, нарушение энергообеспечения клеток миокарда и дисбаланс ионов вызывают нарушение формирования потенциалов покоя и действия клеток миокарда, а также их возбудимости [11]. А. Jahangir и соавт. полагают, что подробное изучение молекулярных изменений, связанных с возрастом и лежащих в основе изменений энергообеспечения сердечной ткани и чувствительности к оксидативному стрессу, помогут раскрыть механизмы, лежащие в основе чувствительности миокарда к ишемическому повреждению [28].

При повреждении миокарда по типу ишемии и реперфузии изменения в реализации генетической информации кардиомиоцитов отражаются на их структурном и функциональном состоянии. Установлено, что продолжительность жизни большей части кардиомиоцитов равна продолжительности жизни организма человека, однако, субклеточные и молекулярные компоненты клеток миокарда в норме постоянно обновляются [11]. В условиях патологии многие этапы реализации генетической информации могут быть значительно изменены [11, 13]. Например, при длительной (более 90–120 мин) ишемии и последующей реперфузии происходит угнетение синтеза различных форм РНК (ядерной, транспортной, информационной). Как было показано, одновременно с этим наблюдаются признаки репаративных процессов – например, активация генов, влияющих на течение пролиферации и дифференцировки оргanelл и других структур клеток миокарда, а также роста сосудов гемомикроциркуляторного русла сердца и нервных волокон [13]. Установлено, что в поврежденных кардиомиоцитах одновременно со следующей после длительной ишемии реперфузией активируется программа апоптоза [31].

В используемой в настоящее время классификации выделяют четыре функциональных класса (ФК I, II, III, IV) ХСН в соответствии с выраженностью структурных изменений сердца и клинических проявлений заболевания [17].

Было установлено, что у пациентов с ХСН I миофибриллы занимают большую часть объема кардиомиоцитов. У пациентов с ХСН II количество миофибрилл снижается, а их ориентация изменяется, также имеет место частичная или полная дисконкомплексация саркомеров. Следует отметить, что у больных с ХСН II в зонах

локальных разрушений миофибрилл регистрировались свободные рибосомы, которые концентрировались вблизи Z-линий, где обычно происходит рост и репарация миофибрилл. Подобного феномена не наблюдается у пациентов с ХСН более тяжелыми ФК, что, вероятно, указывает на исчерпание резерва и возможностей внутриклеточной регенерации сократительных структур кардиомиоцитов. У пациентов с ИБС и ХСН в клетках сердечной мышечной ткани обычно наблюдается концентрация митохондрий в межмиофибриллярных пространствах, субсарколеммальной и парануклеарной зонах, то есть в кардиомиоцитах образуются ассоциации митохондрий с высоким числом межмитохондриальных контактов. Усиленное энергетическое обеспечение сердечной мышцы служит в качестве компенсаторно-приспособительной реакции миокарда на повреждение. По мере нарастания степени ХСН в кардиомиоцитах наблюдается набухание митохондрий, разрушение их крист, а количество лизосом в клетках миокарда увеличивается. При ХСН II становится хорошо заметен ультраструктурный гетероморфизм клеток миокарда. В кардиомиоцитах присутствуют массивные участки деструкции, зоны секвестрации цитоплазмы, локальное истончение и потеря сократительных структур. Это свидетельствует о прогрессе белковой недостаточности сердца вследствие и нарушения синтеза специфических белков и торможения миофибриллогенеза [21, 25].

Приведенные данные, описывающие строение клеток сердечной мышцы и роль сосудов гемомикроциркуляторного русла миокарда в удовлетворении их метаболических потребностей, могут помочь как начинающему исследователю, так и опытному врачу-клиницисту в понимании некоторых патологических процессов, лежащих в основе морфофункциональных изменений кардиомиоцитов при таких распространенных заболеваниях, как ИБС и ХСН, требующих точной диагностики и своевременного лечения. Анализ взаимосвязей морфометрических показателей различных отделов сердца, макро- и микрососудов миокарда и кардиомиоцитов в онтогенезе и при различных патологических состояниях несомненно представляет особый интерес. Несмотря на имеющиеся в доступной литературе результаты исследований по со-

вместному изучению морфометрических параметров клеток миокарда и коронарных сосудов человека в онтогенезе и животных в эксперименте, вопрос о степени и характере их взаимосвязи и корреляция с уровнем обменных процессов клеток сердечной мышцы остается малоизученным. Таким образом, необходимы комплексные морфологические исследования, позволяющие определить морфометрические показатели миокардиальных сосудов различного диаметра и выявить корреляции этих параметров с обменными процессами в кардиомиоцитах.

### Список литературы

1. *Бабский Е. Б.* Физиология человека / Е.Б. Бабский, Г.И. Косицкий. М.: Медицина, 1998. 393 с.
2. *Бехтерева Н. П.* Руководство по физиологии / Н.П. Бехтерева. Л.: Наука, 1980. 289 с.
3. *Бокерия Л. А.* Нормальное сердце и физиология кровообращения. Хирургическая анатомия сердца / Л.А. Бокерия. М.: Издательство НЦ ССХ им. А.Н. Бакулева РАМН, 1997. 196 с.
4. *Быков В. Л.* Частная гистология человека / В.Л. Быков. СПб.: СОТИС, 1997. 300 с.
5. Гистология, цитология и эмбриология: учебник ; под ред. Ю.И. Афанасьева, Н.А. Юриной. М.: Медицина, 2002. 744 с.
6. *Григорьева Н. В.* Состояние капиллярного кровоснабжения миокарда при разных степенях гипертензии малого круга кровообращения у больных сочетанным митральным пороком с преобладанием стеноза / Н.В. Григорьева, Н.Ф. Гусакова // Современные аспекты реконструктивной хирургии: тез. международн. научн. конф., посвящ. 20-летию основания Ин-та хирургии им. А. Л. Микаеляна, 8–9 сент. 1994 г. Ереван, 1994. С. 181–183.
7. Диагностика и лечение стабильной стенокардии. Комитет экспертов ВНОК. Российские рекомендации // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2004. Прил.
8. *Журавлева Н. Б.* Аритмии и блокады сердца / Н.Б. Журавлева, М.С. Кушаковский. Л.: Медицина, 1983. 223 с.
9. Изменения цитохимических и морфометрических характеристик миоцитов правых отделов сердца крысы при адреналрегенераторной гипертензии / Г.В. Селиванова [и др.] // Цитология. 1995. Т. 37 (5/6). С. 28–32.
10. *Карпов Ю. А.* Стабильная ишемическая болезнь сердца: Стратегия и тактика лечения / Ю.А. Карпов, Е.В. Сорокин. 3-е изд., перераб. и доп. М.: ООО “Издательство “Медицинское информационное агентство”, 2012. 272 с.
11. *Литвицкий П. Ф.* Патогенные и адаптивные изменения в сердце при его регионарной ишемии и последующем возобновлении коронарного кровотока / П.Ф. Литвицкий // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. 2002. № 2. С. 5–12.
12. *Литвицкий П. Ф.* Адаптивные и патогенные эффекты реперфузии и реоксигенации миокарда / П.Ф. Литвицкий, В.А. Сандриков, Е.А. Демуров. М.: Медицина, 1994. 319 с.
13. *Меерсон Ф. З.* Концепция долговременной адаптации / Ф.З. Меерсон. М.: Изд. “Дело”, 1993. 138 с.
14. *Михайлов С. С.* Клиническая анатомия сердца / С.С. Михайлов. М.: Медицина, 1987. 288 с.
15. *Мишалов В. Д.* Микрорельеф сосудов гемо- и лимфомикроциркуляторного русла сердца / В.Д. Мишалов // Морфология. 1996. Т. 109, № 1. С. 26–31.
16. Морфофункциональная организация миоцитов предсердий и желудочков сердца / М.Р. Сапин [и др.] // Журнал анатомии и гистопатологии. 2012. Т. 1, № 1. С. 11–17.
17. *Напалков Д. А.* Хроническая сердечная недостаточность: смещение фокуса на начальные стадии заболевания / Д.А. Напалков, В.А. Сулимов, Н.М. Сеидов // Лечащий врач. 2008. № 4. С. 58–60.
18. *Павлов Г. Г.* Органная специфика развития соединительнотканых структур и кровеносного русла сердца в онтогенезе / Г.Г. Павлов // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. 1994. № 4. С. 51–56.
19. *Пархоменко Ю. Г.* Гистоархитектоника левой ножки предсердно-желудочкового пучка проводящей системы сердца человека / Ю.Г. Пархоменко, А.В. Чукбар, О.А. Тишкевич // Российские морфологические ведомости. 1999. № 1–2. С. 195–197.
20. *Пархоменко Ю. Г.* Особенности гистоархитектоники и топографии предсердно-желудочкового пучка (пучка Гиса) проводящей системы сердца человека / Ю.Г. Пархоменко, А.В. Чукбар, О.А. Тишкевич // Российские морфологические ведомости. 1999. № 1–2. С. 192–194.
21. *Саликова С. П.* Структурно-функциональные изменения в миокарде при хронической сердечной недостаточности / С.П. Саликова, А.А. Стадников, В.П. Поляков // Российские морфологические ведомости. 2000. № 3–4. С. 157–161.
22. *Сонин Д. Л.* Кардио- и вазопротекция в профилактике и лечении хронической сердечной недостаточности. Часть I / Д.Л. Сонин, М.М. Галагудза, А.В. Сыренский //

- Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2009. Т. 8, № 4(32). С. 4–12.
23. *Фадеев П. А.* Инфаркт миокарда / П. А. Фадеев. М.: “Оникс”, “Мир и Образование”, 2007. 128 с.
24. *Чернух А. М.* Микроциркуляция / А. М. Чернух, П. Н. Александров, О. В. Алексеев. М.: Медицина, 1975. 456 с.
25. *Brilla C. G.* Regulation of the structural remodelling of the myocardium: from hypertrophy to heart failure / C. G. Brilla, B. Maisch // *Eur. Heart J.* 1994. Vol. 15. Suppl. D. P. 45–52.
26. *Chilian W.* Coronary Microcirculation in Health and Disease / W. Chilian // *Circulation.* 1997. V. 95. P. 522–528.
27. Evidence that human myocytes divide after infarction / A. P. Beltrami [et al.] // *N. Engl. J. Med.* 2001. Vol. 334. P. 1750–1757.
28. *Jahangir A.* Aging and cardioprotection / A. Jahangir, S. Sagar, A. Terzic // *J. Appl. Physiol.* 2007. Vol. 103. P. 2120–2128.
29. Progression of heart failure: a role for interstitial fibrosis / H. M. Sabbah [et al.] // *Mol. Cell. Biochem.* 1995. Vol. 147. P. 29–34.
30. *Swynghedawn B.* Molecular mechanisms of myocardial remodeling / B. Swynghedawn // *Physiological reviews.* 1999. Vol. 79, № 1. P. 215–262.
31. Tumor necrosis Factor alfa and Falling Human Heart / N. Oral [et al.] // *Clin Cardiology.* 1995. Vol. 18 (Suppl. IV). P. 20–27.
32. *Weber K.* Cardiac interstitium / K. Weber // *Heart Failure.* NY.: Churchill Livingstone. 1997. P. 459.

#### Информация об авторах

**Милюков Владимир Ефимович** – д.м.н., профессор, профессор кафедры анатомии человека ГБОУ ВПО “Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова” Минздрава России; профессор кафедры военно-полевой хирургии Государственного института усовершенствования врачей Министерства обороны России. E-mail: Milyucov@mail.ru

**Долгов Евгений Николаевич** – начальник “ФГУ 1586 ВКГ МО РФ”. 142110, Московская обл., г. Подольск, ул. Маштакова, д. 4.

**Жарикова Татьяна Сергеевна** – аспирант кафедры анатомии человека ГБОУ ВПО “Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова” Минздрава России; ФГБУ “НИИ морфологии человека” РАМН. E-mail: wise\_tanya@mail.ru

Поступила в редакцию 01.11.2013 г.