

*Павлова Варвара Николаевна,
студентка*

*4 курс, лечебный факультет, «Пермский государственный медицинский
университет им. ак. Е.А. Вагнера*

Россия, г. Пермь

*Алиева Элнура Сакин кызы,
студентка*

*5 курс, педиатрический факультет, «Пермский государственный
медицинский университет им. ак. Е.А. Вагнера*

Россия, г. Пермь

ПАТОФИЗИОЛОГИЯ ИНФАРКТА МИОКАРДА

***Аннотация:** Статья посвящена патофизиологическим аспектам развития ишемии миокарда. Представлены основные тенденции возникновения и развития инфаркта миокарда. Подробно разобраны основные моменты патогенеза.*

***Ключевые слова:** инфаркт, миокард, патофизиология, патогенез*

***Annotation:** The article is devoted to the pathophysiological aspects of the development of myocardial ischemia. The main trends in the occurrence and development of myocardial infarction are presented. The main points of pathogenesis are analyzed in detail.*

***Key words:** infarction, myocardial infarction, pathophysiology, pathogenesis*

Инфаркт миокарда (ИМ) давно признается мировым сообществом как проблема, достигшая масштабов пандемии. По данным ВОЗ каждый год от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) умирает 17,5 миллиона человек, то есть каждый третий из десяти [1]. Одной из наиболее важных форм ишемической болезни сердца (ИБС), характеризующейся высокой смертностью, является

инфаркт миокарда (ИМ). Каждый год в мире регистрируется более 15 миллионов новых случаев ИМ [2]. В России 40% смертей от всех ССЗ приходятся на ИМ, особенно высока смертность от острого ИМ, причем большинство больных погибает, не дождавшись медицинской помощи. Актуальна проблема повторного ИМ, характеризующаяся еще более высокими показателями летальности пациентов по сравнению с первичным [3].

В конце XIX века после множества исследований было подтверждено наличие взаимосвязи между тромботической окклюзией коронарной артерии и инфарктом миокарда (ИМ). На протяжении многих лет существовало множество определений ИМ, поэтому требовалось универсальное определение.

В 1950-70-х годах рабочая группа ВОЗ ввела «первое» определение ИМ, которое было основано на электрокардиографических (ЭКГ) признаках [4]. После появления чувствительных биомаркеров Европейское общество кардиологов пересмотрело данное определение и ввело «второе» определение ИМ – повреждение миокарда, выявляемое при помощи изменений биомаркеров в условиях острой ишемии миокарда [5].

В 2012 году, после усовершенствования предыдущего универсального определения ИМ, особенно части касающейся пациентов после чрескожного вмешательства на коронарных артериях и кардиохирургических вмешательств, было введено «третье» определение, классифицирующее заболевание на пять категорий [6].

В 2018 году, после того как исследования показали, что возможны и неишемические повреждения миокарда, вызванные различными заболеваниями сердца (миокардита), почек (почечной недостаточностью) [7], было введено настоящее «четвертое» универсальное определение ИМ, которое учитывало подход к определению и дифференциальной диагностике между неишемическим повреждением миокарда и одним из пяти вариантов ИМ [4].

ИМ представляет собой смерть кардиомиоцитов, вызванную ишемией, вследствие дисбаланса между доставкой и потреблением кислорода. Основное значение имеет атеросклероз коронарных артерий. Поскольку бляшки

образуются постепенно, а в коронарных артериях хорошо развиты коллатеральные пути, то при длительно существующих стенозирующих бляшках $\geq 80\%$ случаев сужение просвета не вызывает нарушения кровотока в покое, но при увеличении потребности в миокарде, вследствие физических упражнений, стресса и др., развивается ишемия. Практически у всех больных ИМ является следствием тромбоза крупной ветви коронарной артерии. Наиболее частой причиной тромбоза является разрыв атеросклеротической бляшки, при котором в кровь испражняется содержимое липидного ядра, богатого воспалительными элементами, что в свою очередь вызывает мощный тромбогенный ответ [8]. Наиболее подвержены разрыву «нестабильные» бляшки: имеющие тонкую покрышку, эксцентрично расположенные, недавно возникшие, с покрышками, инфильтрированными пенистыми клетками.

Большое значение в развитии ИМ имеют нарушения микроциркуляции, гиперкоагуляция, гиперагрегация, повышение адгезивных свойств тромбоцитов.

Не так часто ИМ возникает вследствие эмболии коронарных сосудов, длительного коронарного вазоспазма, тромбоза протеза клапана, амилоидоза, расслоения коронарной артерии и артериита, вызванных аутоиммунными или инфекционными причинами.

ИМ могут спровоцировать или утяжелить анемия, гипоксемия, воспаление, инфекция, лихорадка, а также метаболические или эндокринные расстройства (в частности, гипертиреоз) [9].

Факторами риска в развитии ИМ являются: пожилой и старческий возраст, гиперлипидемия (преимущественно ЛПНП и ЛПОНП), артериальная гипертензия, сахарный диабет, ожирение, гиподинамия, повышенная эмоциональная утомляемость, курение и генетическая предрасположенность [10].

Снижение уровня кислорода в миокарде приводит к мгновенному переходу от аэробного к анаэробному обмену, в результате чего в митохондриях прекращается окисление жиров и продуктов гликолиза, быстро снижается синтез высокоэнергетических фосфатов, начинает накапливаться лактат. Увеличивается рН,

митохондрии набухают, запасы гликогена истощаются. Количество АТФ в клетке резко снижается, активность трансмембранной натрий-калий зависимой АТФазы подавляется, что ведет к повышению уровня внутри- и вне- клеточного натрия и калия. Увеличение натрия провоцирует отек миоцита, повышение внеклеточного калия – изменение трансмембранного потенциала, которое инициирует развитие аритмий.

Вследствие снижения АТФ происходит нарушение различных АТФ-зависимых процессов кальциевого насоса, накапливается большое количество кальция внутри клетки. Так как нарушены энергозависимые механизмы, кальций не утилизируется из клетки в должном объеме. Круг замыкается, клетки миокарда повреждаются липазами и протеазами, процесс переходит в необратимый, клетка гибнет.

Недостаток высокоэнергетических фосфатов приводит к потере жизненно необходимых антиоксидантов и усилению образования свободных радикалов.

Медиаторы воспаления увеличивают проницаемость сосудов, из клеток выходят белки, вследствие чего повышается онкотическое давление в межклеточном пространстве, развивается отек миокарда.

Воспалительный процесс инициирует и приход нейтрофилов в очаг повреждения, которые продуцируют токсичные свободные радикалы, тем самым усугубляя повреждение.

В исходе ИМ, макрофаги удаляют наркотизированные ткани, кардиомиоциты резорбируются и замещаются рубцовой тканью. Активный фагоцитоз приводит к растяжению и истончению стенки миокарда [9].

Патогенез ИМ из трех развивающихся друг за другом процессов (разрыв атеросклеротической бляшки, тромбоз коронарного сосуда и вазоконстрикции) и вытекающих из них последствий.

Как уже упоминалось ранее, разрыв покрышки чаще всего происходит в нестабильной бляшке. Нестабильность бляшки, как правило, обусловлена развитием в ней немикробного воспаления, протекающего при участии Т-лимфоцитов и макрофагов. Макрофаги выделяют огромное количество

протеолитических ферментов (коллагеназа, желатиназа и др.), разрушающих коллагеновые структуры фиброзной покрышки, Т-лимфоциты выделяют гамма-интерферон, который также уменьшает синтез коллагена. Покрышка бляшки истончается и рвется, в кровь попадает содержимое липидного ядра, активирующее механизмы гемостаза.

При повреждении эндотелия, эндотелиоциты начинают продуцировать фактор Виллебранда – молекулу адгезии, в результате чего происходит адгезия тромбоцитов, затем их агрегация. Из активированных тромбоцитов начинают выделяться вещества, стимулирующие агрегацию (АДФ, тромбоксан А₂, тромбина и т.д.) и медиаторы, вызывающие спазм.

Мощный спазм коронарных артерий приводит к снижению синтеза вазодилататоров (простациклина, оксида азота, адренomedуллина, гиперполяризующего фактора и др.) и увеличению продукции вазоконстрикторов (тромбоксана А₂, эндотелина, ангиотензина-II, серотонина и др.). Итак суженный, в результате бляшки и тромба, просвет коронарной артерии еще больше уменьшается за счет спазма, что приводит к еще большей ишемии миокарда [11].

Огромное количество липид содержащих веществ, вышедших в кровь, в результате разрыва бляшки, активируют симпатoadреналовую систему, вызывая стрессовые реакции. В кровь выбрасывается избыток катехоламинов, которые, увеличивая частоту сердечных сокращений, повышает потребность миокарда в кислороде, способствуя прогрессированию ишемии. Катехоламины инициируют выделение вазоконстрикторов в кровь, тем самым усиливают и пролонгируют спазм сосудов, в результате чего снижается устойчивость сердца к гипоксии и ишемии. Результатом длительного спазма является повышение сопротивляемости коронарных сосудов, вследствие чего происходит увеличение нагрузки на сердце. Снижается тонус и аккумулярующих сосудов, в основном воротной системы печени, что приводит к патологическому депонированию крови и, как следствие, уменьшению объёма циркулирующей крови. Гипервентиляция приводит к развитию алкалоза и повышению

напряжения кислорода в крови, что вызывает снижение коронарного кровотока [12].

Кроме того, под влиянием катехоламинов в крови повышается концентрация свободных жирных кислот (из-за усиления мобилизации из жировых депо), это может вызвать возникновение аритмии и фибрилляции желудочков. В миокарде растет содержание кининов, увеличивается концентрация серотонина, активируются процессы свертывания крови и образования тромбов.

Функциональные нарушения сердца при ИМ характеризуются нарушением систолической и диастолической функций с ремоделированием левого желудочка. Вследствие снижения коронарного кровотока происходит резкое снижение насосной функции сердца вплоть до развития шока.

В очаге ишемии миокарда из тромбоцитов, базофилов, тучных клеток происходит высвобождение веществ, обладающих свойствами медиаторов боли (брадикинин, гистамин). Возбуждаются ноцицепторы - специфические болевые рецепторы. Из очага ишемии болевые импульсы по афферентным волокнам достигают головной мозг. Сильная боль активирует защитные реакции, которые превращаются в звенья патогенеза острой сердечной недостаточности и кардиогенного шока.

Так как наркотизированный участок миокарда не участвует в сокращении развиваются асинхронное сокращение миокарда и гиперкинезия, обусловленная компенсаторными механизмами, активирующими симпатическую нервную систему и механизм Франка-Старлинга. При изменении в сократимости более 10% массы миокарда происходит снижение фракции выброса, более 15% - повышается конечно-диастолического объема левого желудочка, более 25% - развивается левожелудочковая недостаточность, более 40% – кардиогенный шок, а при некрозе, превышающем 50% массы миокарда левого желудочка, развивается тяжелая недостаточность кровообращения, влекущая за собой смертельный исход.

В результате кардиотоксического действия катехоламинов и гипоксии вне зоны инфаркта развиваются обратимо-диссеминированные очаги поражения мышечных клеток миокарда. Сам очаг некроза замещается соединительной тканью, превращается в рубец. Уменьшение количества миоцитов компенсируется за счет гипертрофии «здоровых».

Наиболее часто ИМ поражает мышцу левого желудочка. В зоне некроза постепенно развивается дилатация миокарда. Растяжение и истончение стенки желудочка обусловлены: снижением тонуса и истончением миокарда в зоне некроза, активацией состояния «энергосбережения» в перинфарктной зоне, активацией ренин-ангиотензин-альдостероновой и симпатической систем. Данные нейрогуморальные факторы активируют факторы роста миоцитов, что приводит к их гипертрофии. Измененная форма левого желудочка влечет за собой ухудшение насосной функции сердца, что ведет к появлению сердечной недостаточности. Наихудшим исходом ремоделирования левого желудочка при ИМ является формирование аневризмы, с образованием тромба в полости. Возникает серьезная угроза эмболий в сосуды большого круга кровообращения.

Также происходит нарушение диастолической функции сердца. Это обусловлено снижением эластичности и растяжимости миокарда, вследствие замедленного перехода ионов кальция из миофибрилл в саркоплазматический ретикулум в связи с дефицитом энергетических субстратов. Диастола левого желудочка становится неполноценной, так как миокард недостаточно расслабляется, в итоге повышается конечное диастолическое давление и ухудшается коронарный кровоток. Повышенное конечное диастолическое давление является инициатором в развитии аневризмы сердца, с последующим разрывом миокарда.

Вследствие некроза тканей происходит перераспределение электролитов вокруг участка ишемии, нарушается K^+ и Na^+ обмен, что влечет за собой электрический дисбаланс, возникают нарушения ритма сердца: фибрилляции желудочков, желудочковые экстрасистолы, желудочковые тахикардии и др. Некроз при ИМ может распространяться на различных уровнях проводящей

системы сердца. При распространении на участки, проходящие через главные проводниковые пути (синоартериальный узел, атриовентрикулярный узел, пучок Гиса, ножки пучка Гиса), формируются такие серьезные нарушения проводимости, как мерцание или трепетания предсердий и желудочков вплоть до остановки сердца.

Список литературы:

- 1) Всемирная организация здравоохранения. [Электронный ресурс] // Глобальный веб-сайт. URL: <https://www.who.int/ru> (дата обращения: 20.04.2020).
- 2) Сердечно-сосудистые заболевания / Информационный бюллетень ВОЗ. – 2017.
- 3) Сичинава, Д.П. Характеристика пациентов, перенесших острый инфаркт миокарда, включенных в регистр «Профиль-ИМ»/ Д.П. Сичинава, Е.П. Калайджян, С.Ю. Марцевич, Н.П. Кутишенко // Кардиосоматика. – 2017. – №1.– С. 5–88
- 4) Четвертое универсальное определение инфаркта миокарда (2018) // Российский кардиологический журнал. – 2019. Т.24. – № 3. – С. 111-112.
- 5) European Society of Cardiology [Электронный ресурс] // Европейское общество кардиологов. URL: <https://www.escardio.org/> (дата обращения: 20.04.2020).
- 6) Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Simoons ML, Chaitman BR, White HD; Writing Group on the Joint ESC/ACC/AHA/WHF Task Force for the Universal Definition of Myocardial Infarction. Third universal definition of myocardial infarction. // Eur Heart J. – 2012. № 33. – P. 2551– 2567.
- 7) Ooi DS, Isotalo PA, Veinot JP. Correlation of antemortem serum creatine kinase, creatine kinase-MB, troponin I, and troponin T with cardiac pathology. // Clin Chem. – 2000. №46. – P. 338–344.
- 8) Шпектор А.В. Современные подходы к вторичной профилактике острого инфаркта миокарда / А.В. Шпектор Е.Ю Васильева // Креативная кардиология. – 2014. – №2. – С. 71–80.

9) Burke A.P., Virmani R. Pathophysiology of acute myocardial infarction. // Med Clin North Am. – 2007. №91(4). –P.553.

10) Эрлих А.Д., Мацкеплишвили С.Т., Грацианский Н.А., Бузиашвили Ю.И. и др.. Первый московский регистр острого коронарного синдрома: характеристика пациентов, лечение и исходы за время пребывания в стационаре. // Кардиология. – 2013. – № 12. – С. 4-14.

11) Патофизиология заболеваний сердечно-сосудистой системы / Под ред. Л. Лилли; Пер. с англ. - М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2003.

12) Frangogiannis N.G. Pathophysiology of myocardial infarction. Compr. // Physiol. – 2015. №5(4). – P. 1841—75.