

В. М. Коваленко, О. С. Гавриш

Державна установа “Національний науковий центр “Інститут кардіології
ім. акад. М. Д. Стражеска НАМН України”, 03151 Київ

ПАТО- І МОРФОГЕНЕЗ ІШЕМІЧНОЇ КАРДІОМІОПАТІЇ

Аналіз отриманих авторами клінічних, біопсійних і експериментальних даних показав, що вже на ініціальній фазі ІХС у міокарді формуються дезорганізація мікрогемодинаміки, інтермедіарного обміну, пошкодження кардіоміоцитів, компонентів інтерстицію, перебудова лімфатичного русла, іннервації і нейрогуморальної регуляції функції міокарда. Цей комплекс структурно-функціональних змін являє собою початкові прояви ішемічної кардіоміопатії (ІКМП), яка завдяки адаптивним процесам ще не має клінічної маніфестації. Прогресуючи порушення, що виникли, призводять до розвитку нерівномірного дифузного і дрібновогнищевого кардіосклерозу. По мірі зростання атеросклеротичного стенозування магістральних артерій серця і гіпоксії на зміни, що раніше виникли в міокарді, нашаровуються морфологічні зрушення на рівні всього органу. При цьому ІКМП є загальним фоном і основою пато- і морфогенезу ІХС, що своїми структурно-функціональними особливостями визначають той або інший варіант патологічного процесу при його хронічному розвитку.

Ключові слова: ішемічна кардіоміопатія, морфогенез, міокард.

Подібно до будь-якої соматичної патології ішемічна хвороба серця (ІХС) являє собою загальноорганізмичний процес, але з визначеним *lokus morbi*, яким зазвичай є лівий шлуночок серця. Патогенез ІХС як провідної причини інвалідації і смертності працездатного населення в усьому світі потребує подальшого вивчення. Відповідно, мета цієї роботи полягала в узагальненні існуючих уявлень з аналізом і урахуванням власних багаторічних спостережень, що виконувались з використанням кардіобіопсій хворих на ІХС і експериментального матеріалу, отриманого при моделюванні гострої, рецидивуючої коронарної недостатності та аліментарного атеросклерозу [1, 2, 6].

Сучасні дані щодо тонкої структури міокарда і транспортно-трофічного забезпечення його функції свідчать про необхідність комплексного, системного підходу до вивчення пато- і морфогенезу серцевих захворювань. Доцільність такого аналізу мотивується сформованими в свій час і підтвердженими на сьогодні даними про органи як про сукупність певним чином інтегрованих орган-

но-тканинних елементів з функціонально детермінованою структурою. Для серця такими є м'язові пучки-фасцікули — найменші тканинні комплекси, координована взаємодія різних структурно-функціональних компонентів, яких підтримує гомеостаз внутрішньотканинного середовища на рівні, що забезпечує ефективну реалізацію всіх функцій міокарда: основної (контракційної і поєднаної з нею регуляторної), ендокринно-гомеостатичної як місцевого, так і загальноорганізованого ґатунку. Незалежно від свого об'єму, кожна фасцикула ієрархічно поєднує такі високоорганізовані компоненти, як скоротливий міокард, система мікроциркуляції (СМЦ), пухка сполучна тканина, елементи нервової системи [4].

Згідно з існуючими уявленнями, ішемічна кардіоміопатія (ІКМП) визначається атеросклеротичним стенозуванням коронарних артерій і їх крупних субепікардіальних гілок, дилатацією шлуночкових порожнин, дифузним і дрібновогнищевим кардіосклерозом і як наслідок, явищами хронічної серцевої недостатності [14, 22]. Проте цілком оче-

В. М. Коваленко — директор інституту, акад. НАМН України

О. С. Гавриш — зав. відделом патоморфології, д.м.н., професор (stragh@bigmir.net)

видно, що така картина відповідає тривалому накопиченню адаптаційних і патологічних змін, що стосуються всіх структурно-функціональних компонентів міокарда.

У патогенезі хронічної ІХС атеросклеротичне стенозування його магістральних артерій тісно поєднується з перебудовою периферичних відділів органної системи кровообігу і коливаннями потреби скоротливого міокарда в енергетичному забезпеченні [5, 11, 13]. Разом з тим, у частині випадків страждає переважно гемоперфузія крупних судин або нутривний, живлячий кардіоміоцити (КМЦ) кровотік [1, 28].

За умов норми коронарний резерв — здатність судинної системи серця збільшувати кровопостачання міокарда відповідно до його навантаження — дозволяє в любий час узгоджувати рівень гемоперфузії з функціональною активністю серцевого м'яза. Хронічна ІХС призводить до глибокої перебудови структури органа, одним з основних наслідків якої полягає у прогресуючому зниженні толерантності хворих до фізичного навантаження. Вважається, що провідним чинником, що ініціює і закріплює цю ситуацію, є неадекватність кровопостачання міокарда його реальним потребам через атеросклеротичний коронаросклероз. Однак широке застосування прижиттєвої коронароангіографії і томографії, радіонуклідних методів і порівняльний аналіз з результатами патоморфологічних досліджень показали, що стенозуючий атеросклероз магістральних артерій серця — закономірне явище, але не обов'язкова умова для формування симптомокомплексу, який визначає клініку захворювання. Це свідчить про те, що невідповідність між потребою міокарда у кисні та рівнем його доставки визначається комплексом як загальних, так і місцевих, інтракардіальних факторів.

Як відомо, ключовою ланкою кровоносної системи серця в реалізації численних функцій крові на клітинно-тканинному рівні є мікрогемодинамічне русло (МГЦР), патологічна перебудова якого являє собою не тільки облігатний компонент коронарної недостатності, а й один з визначальних факторів розвитку дифузного кардіосклерозу і зростаючої мозаїчності змін вентрикулярних КМЦ. Спеціально проведені дослідження показали, що сама по собі патологічна модифікація периферичних відділів судинної системи серця вже здатна провокувати симптоматику хронічної ІХС — кардіальний синдром Х, який у 5-20 % випадків стає однією з провідних причин інфаркту міокарда, у 15 % випадків — стійкого порушення серцевого ритму, майже у 17 % — раптової серцевої смерті [10, 25, 34].

Порушення мікроциркуляції в міокарді ініціюється і підтримується тими ж агентами, що і ате-

росклеротичне ураження коронарних артерій, потенціюючись продуктами тканинного дисметаболізму. Об'єктом патологічного впливу метаболічних і нейрогуморальних факторів, що провокують ІХС, є вся судинна система серця, а не лише будь-яка її ланка. Однак дані зміни розвиваються нерівномірно і в деяких випадках ураження того чи іншого її сегмента можуть мати випереджаючий характер. В залежності від цього в якості домінуючої патогенетичної основи ІХС визначається власне коронарна хвороба серця або кардіальний Х-синдром, які у більшості випадків нашаровуються один на одного у різних пропорціях.

Внаслідок цього при хронічній ІХС закономірно асоціюються обмеження прохідності внутрішньоорганних магістральних артерій і явища кардіального Х-синдрому, причому зниження коронарного резерву є результатом комплексної перебудови всіх структурно-функціональних ланок гемотранспортної системи серця, що у першому варіанті частіше призводить до інфаркту міокарда, тоді як у другому формуються передумови для кардіального Х-синдрому. При цьому мікроциркуляторні порушення, не маючи деструктивної сили гострого "коронарного кризу" внаслідок постійної присутності, поступово знижують коронарний резерв і стимулюють дифузний кардіосклероз, неухильно готуючи через ІКМП перетворення альтерації окремих КМЦ у декомпенсацію цілісного органу.

Порушення мікроциркуляції обов'язково присутні як у басейні стенозованих артерій, так і поза цими регіонами серцевого м'яза [3]. Реалізуючись на тканинному рівні, вони разом з атеросклеротичним ураженням, динамічним стенозуванням коронарних артерій та загальними гуморально-метаболічними зрушеннями в організмі хворого зумовлюють зростаючу дезорганізацію транспортно-трофічного забезпечення функції міокарда і зниження його контратильної спроможності. Під впливом загальних і місцевих нейрогуморальних факторів порушується тонус інтрамуральних судин, а з часом, по мірі розвитку інтра- та периваскулярного склерозу, і їх реактивність аж до фіксованого стенозування резистивних судин. Подібні зміни більш виражені у зоні коронарогенної гіпогемоперфузії міокарда.

Гемотранспортна функція витоків венозної системи серця — веноулярних синусів і дрібних інтрамуральних вен — в зонах хронічної дискінезії міокарда також страждає частіше, ніж поза цим регіоном. У поєднанні з деформацією і ригідністю стінок артеріол, а також з погіршенням суспензійної стабільності крові найбільш виражені у емнісній ланці МГЦР, що також сприяє мозаїчному характеру перебудови міокарда.

Загальні проатерогенні агенти разом з місцевими гуморальними впливами ініціюють генералізовану багатфакторну деформацію ендотеліального моношару. Проте поєднана ендотеліотропна дія інтра- і периваскулярних факторів набуває вирішального значення саме на мікросудинному рівні, зумовлюючи прогресуючу редукцію трофічного сегмента МГЦР. При цьому порушується одна з основних умов забезпечення гемо-тканинного балансу у транспортно-трофічному забезпеченні функції КМЦ — їх одночасне обслуговування артеріальними і венозними сегментами кровоносних капілярів, еволюційно закладене в архітекtonіку МГЦР. Це має патогенетично важливі наслідки як облігатний фактор прогресуючого зниження коронарного резерву. Таким чином, при хронічній ІХС порушення нутривного кровотоку визначається комплексно: стенозуванням просвітів магістральних артерій, формуванням додаткового бар'єру на рівні дрібних інтрамуральних артерій і редукцією трофічного відділу МГЦР.

Різноманітні чинники обмеження прохідності кровоносних мікросудин міокарда, що безпосередньо забезпечують трофіку його робочих клітин, відрізняються не лише морфологічно, але й за своєю стабільністю. За цією ознакою вони можуть бути розмежовані на ті, що швидко виникають і так само ліквідуються, і, відповідно, є більш доступними до корекції. Такими, наприклад, можна вважати зміни реологічних властивостей крові, набряк ендотеліоцитів, деформацію їх люмінальної поверхні через утворення великих мікророслин і маргінальних складок, компресію мікросудин набряковою рідиною, пошкодженими КМЦ. Більш стійкі порушення мікросудинного кровотоку виникають при таких поступово формуючихся, відносно стійких перешкодах, як компресія мікросудин новоутвореною сполучною тканиною або obtуруючі їх просвіти — "гіперпластичні" виступи, що утворюються через надмірну гіперплазію органел ендотеліальних клітин.

Зміни трофічного сегмента МГЦР міокарда, що спостерігаються у зоні гібернації і поза нею, багато в чому подібні, але при співставленні кінцевих результатів між ними виявляються суттєві відмінності. Різні співвідношення стереотипних за характером відносно лабільних і стабільних варіантів цих порушень в різних за рівнем кровопостачання зонах міокарда визначає не тільки кількісні відмінності, але й якісні особливості перебудови транспортно-трофічного забезпечення функції міокарда. Так, у ішемізованій зоні превалюють "стабільна" компресія мікросудин новоутвореним колагеном і їх obtурація гіперпластичними випинаннями ендотеліоцитів, тоді як поза нею більш характерні такі лабільні явища, як гідропічна дис-

трофія і деформація внутрішнього рельєфу ендотеліоцитів поліморфними цитоплазматичними екстрюзіями.

Порушення мікрогемодинаміки тісно пов'язані з перебудовою гістогематичного бар'єру (ГГБ), що посилює циркуляторну гіпоксію. При цьому відповідні морфофункціональні зміни ендотеліального моношару відбуваються різноспрямовано. Так, разом зі зниженням активності мікропіноцитозу, утворенням трансендотеліальних каналців з мікропіноцитозних везикул, ущільненням одних між-ендотеліальних стиків спостерігається підвищення проникності поруч розташованих міжклітинних щілин, сегментарне зтоншення ендотеліоцитів, їх фенестрація, а інколи деструкція і дисквамація з появою локусів витоку. В результаті співвідношення між активним і пасивним трансендотеліальним транспортом зазнає істотної дискоординації.

Обмеження тканинної гемоперфузії і підвищення проникності ГГБ супроводжуються неселективною трансудацією плазми крові в інтерстицій міокарда, накопиченням у внутрішньотканинному середовищі продуктів дисметаболізму. Важливим чинником його "засмічення" є також патологічна перебудова і дисфункція дренажних механізмів (в тому числі внутрішньоорганного лімфатичного русла), що призводить до ретенції в міокарді грубо-дисперсних субстанцій. Дезорганізація інтермедіарного обміну позначається нерівномірним набряком інтерстицію, поглибленням циркуляторної гіпоксії, що сприяє дистрофічним змінам КМЦ і зростанню їх морфофункціональної гетерогенності.

Прогресуюча перебудова міокарда при хронічній ІХС відбувається за участю взаємопов'язаних транспортно-трофічного, нейрогуморального і імунно-запального факторів. Гуморально залежний характер дифузного кардіосклерозу провокує якісні зміни новоутвореного колагену і порушення структурилізації волокнистих елементів. Фіброзація супроводжується змінами архітекtonіки і механічних властивостей сполучнотканинного каркаса міокарда, біохімічних, біофізичних властивостей і трофічної функції основної аморфної речовини зі зривом ауторегуляторних механізмів підтримки гомеостазу внутрішнього середовища.

Як відомо, кожний напад стенокардії залишає слід у вигляді десемінованих дрібновогнищевих пошкоджень КМЦ. Проте структурами, які ще більш чутливі до ішемізації міокарда, є елементи інтракардіального нервового апарату [20, 36]. У подібних ситуаціях можливий масований викид нейротрансмітерів інтракардіальними нервовими терміналами з різким локальним підвищенням концентрації норадреналіну в інтерстиції [9, 15]. Пошкодження нервових елементів або їх відокремлення при кар-

діосклерозі призводить до мікровогнищевої “десимпатизації” міокарда, що разом з порушеннями мікроциркуляції сприяє мозаїчності його перебудови.

Зміни внутрішньотканинного середовища мобілізують всі клітинні елементи міокардіальної фасцикули. За цих умов реалізується добре відомий феномен — гіпоксичне стимулювання клітин фібробластичного ряду, що підсилюється нейрогуморальними факторами, з вираженим зсувом у бік юних форм, що інтенсивно продукують глікозаміноглікани і склеропротейди. Це порушує збалансованість десмогенезу і десмолізу через недостатність катаболізму надлишкового, якісно зміненого колагену, що стимулює дифузний кардіосклероз [19]. Активовані фіброласти стають також джерелом цитоспецифічних цитокінів, колоніестимулюючих факторів і факторів росту, нейротрасмітерів і нейропептидів, беруть участь у реалізації реакцій імунокомпетентних клітин [26, 27, 31].

Ці ж фактори мають активуючий вплив на рецепторний апарат резидентних макрофагів, що сприяє дегрануляції лаброцитів, підвищенню секреторної функції ендотеліальних клітин МГЦР. Характерним явищем стає лабілізація перицитів кровоносних капілярів, які, мігруючи в інтерстиції, трансформуються у міофіброласти. Формені елементи крові окрім інтраваскулярної іммобілізації інколи шляхом діapedезу виходять у інтерстицій, де з гранул тромбоцитів вивільняється гетерогенний комплексне біологічно активних речовин. Гуморальні фактори стимулюють місцеву ренін-альдостерон-ангіотензинову систему (РААС), важливою ланкою якої крім макрофагів і ендотеліоцитів є і вентрикулярні КМЦ [7, 16].

В результаті підвищення секреторної функції всіх клітинних елементів тканинного мікорайону міокарда, активності його симпатoadреналової системи (САС) та РААС в інтерстиції накопичується широкий спектр біологічно активних речовин. У сукупності альтеративні зміни клітинних і неклітинних компонентів міокарда, підвищення проникності ГГБ, надлишок ангіотропних факторів і медіаторів запалення (в тому числі явища дифузного і дрібновогнищевого кардіосклерозу) в певній мірі є ознаками млявого запального процесу [8, 12]. Під взаємностимулюючими ефектами САС і РААС, що перехресно потечіюються впливами числених біологічних факторів гематогенного і місцевого походження, притаманні міокарду “стромально-паренхіматозні” співвідношення порушуються, надаючи перебігу кардіосклерозу відносну автономність і автокатолітичні властивості [6].

Крупновогнищева ішемізація серцевого м'яза не завжди призводить до ангіогенного некрозу, розмежовуючи міокард на макрозони, якісно від-

мінні за скоротливістю, механізмами адаптації і пошкодження КМЦ через їх різне транспортно-трофічне забезпечення. Ключовий фактор перебудови скоротливого міокарда в басейні стенозованої магістральної судини серця при хронічній ІХС — енергетичний дефіцит через неадекватну оксигенацію тканини, тоді як в позаішемічних регіонах — це наслідок виснажуючої довготривалої компенсаторної гіперфункції, що призводить до прогресуючої пластичної недостатності КМЦ.

В залежності від функціонального навантаження міокард екстрагує з крові до 70-75 % кисню. Пригнічення його скоротливості, гібернації починається з моменту стабільного обмеження гемоперфузії на 35-40 % або при частих рецидивуючих епізодах ішемізації і нездатності судинного русла адекватно реагувати на підвищення функціонального навантаження на серцевий м'яз [33]. Зниження коронарного резерву лімітує споживання O_2 КМЦ, ініціюючи мінімізацію енерговитрат, що є необхідним для їх виживання в даних умовах.

Обмеження кисневого забезпечення функції КМЦ призводить до редукції і модифікації киснево-залежних механізмів регенерації АТФ, у тому числі до переключення на менш енергетично ефективний анаеробний шлях утилізації глюкози, що забезпечує напрацювання АТФ у об'ємі, який дозволяє підтримувати електролітний гомеостаз і пластичні процеси на рівні, ще достатньому для запобігання некрозу [18, 23, 24]. Ключовим енергозберігаючим ефектом в цій ситуації стає “відключення” контрактильної функції КМЦ з подальшими атрофічними змінами міофібрил і реалізацією генетично детермінованої перебудови клітин за “фетальноподібним” типом. В свою чергу, редукція скоротливих структур КМЦ обмежує їх потребу в енергетичних фосфатах, що сприяє зниженню потреби міокарда у кисні [30, 35]. Закономірним наслідком цього стає структурно-функціональна інволюція КМЦ через їх недостатнє пластичне забезпечення, що разом з генетично детермінованою адаптаційною реакцією позначається зростанням морфофункціональної гетерогенності міокарда на фоні дифузного і дрібновогнищевого кардіосклерозу.

До незворотних змін КМЦ ішемізованого міокарда призводять різні чинники і механізми: оксидативний стрес, активація внутрішньоклітинного катаболізму і дискоординація сигналтрансдукторної систем клітини ауто- та паракринними факторами, явища аутофагії. Проте найбільш закономірним є футлярний міоцитолізис, зумовлений пластичною недостатністю — неспроможністю регенераторних механізмів КМЦ зупинити “танення” міофібрил і деструкцію інших органел навіть за умов блокування найбільш енергомісткої, конт-

рактильної функції. Однак це не виключає програмовану клітинну смерть, що частіше за все ініціюється через гіпоксичне, гіпопластичне і оксидативне пошкодження мітохондріому КМЦ.

Гіпокєнезія більш чи менш значного об'єму серцевого м'яза перекладає навантаження на краще оксигеновані і відповідно найбільш активно працюючі регіони міокарда, де воно далі перерозподілюється між в тому чи іншому ступені зміненими КМЦ. Режим компенсаторної гіперфункції вентрикулярних КМЦ позаішемічної зони різко підвищує вимоги до механізмів внутрішньоклітинної регенерації, додаткове напруження яких визначає ефективність адаптації міокарда до роботи в нових умовах.

При цьому фундаментально значущим патогенетичним фактором стає адекватність мікроциркуляції, що безпосередньо підтримує функціонування КМЦ. Її мозаїчні порушення провокують енергетичний дефіцит, електролітний дисбаланс, явища оксидативного стресу, дискоординацію секреторно-пластичної функції відповідних клітин, стимулюють систему внутрішнього клітинного катаболізму, визначаючи морфофункціональну гетерогенність скоротливого міокарда і нерівномірність явищ кардіосклерозу. Прогресуюча перебудова скоротливого міокарда, що зумовлена дистрофічними, деструктивними і компесанторно-престосувальними процесами, поступово знижує толерантність хворих до фізичного навантаження навіть при значних проміжках між клінічно маніфєстованими епізодами коронарної недостатності.

В КМЦ, які приймають на себе навантаження пошкоджених при черговому нападі стенокардії клітин, реалізується принципово важливий компенсаторно-престосувальний механізм "адаптаційної гіпертрофії" — відносно рівномірне на початковому етапі нарощування маси скоротливого апарату і органел, що забезпечують його роботу. Адаптаційне збільшення маси органел КМЦ розширює можливості їх відновлення завдяки "переважаючій активності однойменних структур", в той же час при їх мобілізації в екстремальних ситуаціях — підвищуючи потреби клітин в транспортно-трофічному забезпеченні функції.

Злам гомеостатичних механізмів на різних рівнях регуляції веде до дискоординації регенераторних процесів КМЦ. В результаті з часом енергетичний дефіцит і пластична недостатність призводять до дискоординації регенераторних механізмів КМЦ з порушенням об'ємно-просторових співвідношень органел і зниженням їх якісних характеристик. При цьому гіпертрофія поєднується з продуктивними процесами і обмеженням прохідності резистивних судин міокарда, а також з нерівномірним "розрідженням" його капілярної сітки, в певній

мірі зумовленим пошкодженням ендотеліоцитів, у тому числі внаслідок агіотензинзалежної активації каспази-3 [21, 32].

Таким чином, адаптаційні і патологічні явища, що розвиваються в позаішемічній зоні міокарда, являють собою розтягнутий у часі процес пришвидшеного зношення його робочих клітин, коли кількісні і якісні зміни ультраструктури і метаболізму КМЦ, що накопичуються при багатофакторних катаболічних впливах, повноцінно не компенсуються і призводять до глибокої перебудови внутрішньої структури КМЦ. В результаті частина робочих клітин міокарда практично втрачає скоротливу здатність, зберігаючи секреторну функцію, що негативно впливає на суміжні КМЦ. Закономірним наслідком стає програмована смерть таких якісно змінених клітин, що може розглядатися як адаптаційна реакція тканинного рівня. Окрім того загибель КМЦ функціонально активної зони міокарда інколи стає наслідком пластичної недостатності, що потенціюється активацією лізосомного апарату та інших механізмів внутрішньоклітинного катаболізму. Менш поширеним варіантом є незворотне пошкодження клітин через метаболічний стрес. Разом з тим, влюбій фазі своєї перебудови кожна клітина може піддаватись альтерації підчас чергового рецидиву гострої коронарної недостатності, причому резистентність КМЦ у подібних ситуаціях зворотно пропорційна ступеню їх внутрішньої перебудови.

Очевидний тактичний успіх інвазивних методів лікування ІХС, що попереджає такі тяжкі прояви захворювання, як стенокардія і інфаркт міокарда, не знімає стратегічно важливої необхідності обмеження патологічного впливу метаболічних і нейрогуморальних факторів, що ініціюють і стимулюють подальший негативний розвиток даної ситуації з усіма негативними наслідками для хворого, у тому числі і прогресуючої ІКМП. Внаслідок комплексного характеру недостатності транспортно-трофічного забезпечення функції міокарда при хронічній ІХС ліквідація першого бар'єру для органного кровообігу через аорто-коронарне шунтування або стентування магістральної артерії кінець-кінцем трансформує ситуацію у "кардіальний Х-синдром". При цьому домінування в гібернованому міокарді важкозворотних варіантів блокування кровоносних капілярів разом з перебудовою КМЦ і фібротизацією міокарда може бути однією із істотних причин відтермінованого відновлення його контрактильної функції після реваскуляризації. Ефективна довготривала підтримка функціонального потенціалу скоротливого міокарда як при неінвазивному підході, так і в післяопераційному періоді можлива лише за умов обмеження впливу метаболічних факторів атерогенезу, мішен-

ню для яких є як центральні, так і периферичні відділи судинної системи серця.

Таким чином, проведений аналіз свідчить, що ІКМП, яку зазвичай прийнято вважати термінальним варіантом розвитку хронічної ІХС, насправді є фоном для всіх форм цього захворювання. Патогенетичні фактори атерогенезу мають подібний негативний вплив на ендотелій як коронарних артерій, так і судин МГЦР. В результаті розвивається комплекс процесів, що призводить до ініціального пошкодження периферичних відділів судинної системи серця, КМЦ, перебудови інтерстицію, лімфатичного русла та інтракардіальної нервової системи. Одночасно виникають компен-

саторні і пристосувальні реакції, які певний час маскують симптоми ураження міокарда.

Прогресуюча перебудова КМЦ, інтерстицію і скоротливого міокарда при хронічній ІХС включає як стійкі зміни, що поступово формуються, так і гостро виникаючі порушення, які постійно на них нашаровуються і є більш доступними для корегування, що має враховуватись при профілактиці і лікуванні даної патології. Надалі, по мірі прогресування коронарного атеросклерозу і зростання гіпоксії з підключенням загальних і місцевих нейрогуморальних факторів морфологічні зміни порушують функціонування цього органу, істотним чином впливаючи на загальний перебіг патологічного процесу.

Список використаної літератури

1. Гавриш А. С. Морфогенез гипертрофии сердца при хронической коронарной недостаточности // Укр. кардіол. журн. — 2005. — № 5. — С. 100-106.
2. Гавриш, А. С. Морфофункциональные аспекты адаптационной и патологической перестройки сократительного миокарда при коронарной недостаточности // Укр. кардіол. журн. — 2000. — № 4. — С. 76-81.
3. Гавриш А. С., Дорофеева С. И., Кричевич В. А. Региональные особенности микрогемодикуляторного русла миокарда при хронической ишемической болезни сердца // Укр. кардіол. журн. — 2014. — № 1. — С. 23-29.
4. Гавриш А. С., Пауков В. С. Структура и транспортно-трофическое обеспечение функции интегральной единицы ткани миокарда — кордиона // Вестник АМН СССР. — 1988. — № 10. — С. 92-96.
5. Гогин Е. Е. Нарушения микроциркуляции при гипертонической болезни, атеросклерозе, сахарном диабете // Терапевт. архив. — 2011. — № 4. — С. 5-13.
6. Коваленко В. Н., Гавриш А. С. Ишемическая кардиомиопатия: нейрогуморальные и иммуновоспалительные аспекты пато- и морфогенеза // Укр. кардіол. журн. — 2013. — № 4. — С. 14-20.
7. Коваленко В. Н., Талаева Т. В., Братусь В. В. Сердечно-сосудистые заболевания и ренин-ангиотензиновая система. — К.: Морион, 2013. — 232 с.
8. Ковалева О. Н. Коррекция цитокиновой агрессии при сердечной недостаточности: теоретические предпосылки и практические реалии // Сердечная недостаточность. — 2011. — № 2. — С. 93-100.
9. Козловская И. Ю., Шитов В. Н., Самойленко Л. Е. и др. Нарушения симпатической иннервации сердца у больных острым инфарктом миокарда и нестабильной стенокардией // Кардиология. — 2004. — 7. — С. 46-52.
10. Колесниченко М. Г., Болдуева С. А., Рыжкова Д. В. и др. Критерии диагностики и распространенность кардиального синдрома Х по данным трех стационаров Санкт-Петербурга // CardioСоматик. — 2012. — № 3. — С. 5-11.
11. Копица Н. П., Белая Н. В., Титаренко Н. В. и др. Коронарная микроциркуляторная дисфункция и причины ее развития // Междунар. мед. журн. — 2009. — № 3. — С. 36-39.
12. Красносельский М. Я., Воробьев П. А., Цурко В. В. Взаимодействие нейрогуморальных и иммунных механизмов прогрессирования поражения миокарда // Терапевт. архив. — 2010. — 82, № 9. — С. 77-80.
13. Коркушко О. В., Лишневская В. Ю. Современные представления о синдроме миокардиальной ишемии // Кровообіг та гемостаз. — 2003. — № 1. — С. 8-17.
14. Осовская Н. Ю. Ишемическая кардиомиопатия: терминология, эпидемиология, патофизиология, диагностика, подходы к лечению // Газета "Новости медицины и фармации". Кардиология. — 2011. — С. 359.
15. Сергиенко В. Б., Самойленко Л. Е. Радионуклидная оценка состояния симпатической иннервации миокарда // Кардиол. вестник. — 2006. — 1, № 2. — С. 43-51.
16. Скворцов А. А., Пожарская Н. И. Роль нейрогормональных систем в патогенезе хронической сердечной недостаточности // Рус. мед. журн. — 1997. — 7, вып. 2. — С. 56-61.
17. Телкова И. Л., Фадеев М. В. Возможный механизм внезапной сердечной смерти при микрососудистом поражении коронарных артерий по данным аутопсии миокарда // Вестник аритмологии. — 2007. — № 47. — С. 64-67.
18. Хомазюк А. И., Гончар И. В. Энергетический метаболизм миокарда // Укр. кардіол. журн. — 2000. — № 3. — С. 88-95.
19. Яблучанский Н. И. Современная терапия хронической сердечной недостаточности: значение антагонистов альдостерина // Вісник Харківського нац. ун-ту ім. В. Н. Каразіна. — 2007. — № 774. Сер. Медицина. — Вип. 14. — С. 139-143.
20. Buelov H. P., Stahl F., Lauer B. et al. Alterations of myocardial presynaptic sympathetic innervation in patients with multi-vessel coronary artery disease but without history of myocardial infarction // Nucl. Med. Commun. — 2003. — 24. — P. 233-239.
21. Dimmeler S., Rippmann V., Weiland U. et al. Angiotensin II induces apoptosis of human endothelial cells protective effect of nitric oxide // Circ. Res. — 1997. — 81, № 6. — P. 970-976.
22. Chon J. Critical review of heart failure: the role of ventricular remodeling in the therapeutic response // Clin. Cardiol. — 1995. — 18, Suppl. 4. — P. 4-12.
23. Goldhaber J. I. Metabolism in normal and ischemic myocardium // The Myocardium: 2nd edn. — N. Y.: Acad. Press, 1997. — P. 325-393.

24. Grohe C., Kahlert S., Löbber K. et al. Ostrogensynthese in kardiomyozyten // *Nieren und Hochdruckkrankh.* — 1996. — 5. — S. 231-232.
25. Gulati M., Rhonda M., Cooper-DeHoff M. S. et al. Adverse cardiovascular outcomes in women with nonobstructive coronary disease // *Arch. Intern Med.* — 2009. — 169, № 9. — P. 843-850.
26. Krampera M., Cosmi L., Angelini R. et al. Role for interferon- γ in the immunomodulatory activity of human bone marrow mesenchymal stem cells // *Stem Cells.* — 2006. — 24. — P. 386-398.
27. Manabe I., Shindo T., Nagai R. Gene expression in fibroblasts and fibrosis. Involvement in cardiac hypertrophy // *Circ. Res.* — 2002. — 91, № 12. — P. 1103-1113.
28. Muller D., Agrawal R., Arntz H. R. How sudden is sudden cardiac death? // *Circulation.* — 2006. — 114, № 11. — P. 1134-1136.
29. Nakata T., Nagao K., Tsuchihashi K. et al. Regional cardiac sympathetic nerve dysfunction and diagnostic efficacy of metaiodobenzylguanidine tomography in stable coronary artery disease // *Am. J. Cardiol.* — 1996. — 78. — P. 292-297.
30. Opie L. H. Недавно выявленные ишемические синдромы и эндогенная цитопотекция миокарда и их роль в клинической кардиологии в прошлом и будущем // *Медикография.* — 1999. — 21, № 2. — С. 65-72.
31. Pagano P., Chanoock S. J., Siwik D. A. et al. Angiotensin II induces p67^{phox} mRNA expression and NADPH oxidase superoxide generation in rabbit aortic adventitial fibroblasts // *Hypertension.* — 1998. — 32. — P. 331-337.
32. Pernow J., Wang Q.-D. Endothelin in myocardial ishaemia and reperfusion // *Cardiovasc. Res.* — 1997. — 33, № 3. — P. 518-526.
33. Reneman R. S. Intrinsic and endogenous mechanism for protecting the heart against ischemia // *Cardiovasc. Res.* — 1998. — 40. — P. 160-165.
34. Savopoulos C., Ziakas A., Hatzitolios A. et al. Cardiac rhythm in sudden cardiac death: A retrospective study of 2665 cases // *Angiology.* — 2006. — 57, № 2. — P. 197-204.
35. Semenza G. L. Expression of hypoxia-inducible factor 1: mechanisms and consequences // *Biochem. Pharmacol.* — 2000. — 59. — P. 47-53.
36. Simula S., Vanninen E., Viitaten L. et al. Cardiac adrenergic innervation is affected in asymptomatic subjects with very early stage of coronary artery disease // *J. Nucl. Med.* — 2002. — 43. — P. 1-7.

Одержано 19.12.2014

ПАТО- И МОРФОГЕНЕЗ ИШЕМИЧЕСКОЙ КАРДИОМИОПАТИИ

В. Н. Коваленко, О. С. Гавриш

Государственное учреждение “Национальный научный центр “Институт кардиологии им. акад. Н. Д. Стражеско НАМН Украины”, 03151 Киев

Анализ полученных авторами клинических, биопсийных и экспериментальных данных показал, что еще на инициальной фазе ИБС в миокарде формируются дезорганизация микрогемодикуляции, нарушения интермедиарного обмена, повреждения кардиомиоцитов, компонентов интерстиция, перестройка лимфатического русла, иннервации и нейрогуморальной регуляции функции миокарда. Этот комплекс структурно-функциональных изменений представляет собой начальное проявление ишемической кардиомиопатии (ИКМП), которая благодаря адаптивным процессам еще не имеет клинической манифестации. Прогрессируя, возникшие нарушения приводят к развитию неравномерного диффузного и мелкоочагового кардиосклероза. По мере нарастания атеросклеротического стенозирования магистральных артерий сердца и гипоксии на ранее возникшие в миокарде изменения наслаиваются морфологические сдвиги на уровне всего органа. При этом ИКМП является общим фоном и основой пато- и морфогенеза ИБС, своими структурно-функциональными особенностями определяющими тот или другой вариант патологического процесса при его хроническом развитии.

PATHO- AND MORPHOGENESIS OF ISCHEMIC CARDIOMYOPATHY

V. N. Kovalenko, A. S. Gavriush

State Institution “National Scientific Center “N. D. Strazhesko Institute of Cardiology NAMS Ukraine”, 03151 Kyiv

Analysis of the clinical biopsy and experimental data obtained by the authors revealed in the myocardium microcirculation disarrangement, disturbance of intermediary exchange, lesion of cardiomyocyte and interstitium components, restructuring of lymphatic bed, of myocardial innervation and neurohumoral regulation of myocardial function as early as at the initial phases of IHD. This set of structural and functional changes represents early manifestations of ischemic cardiomyopathy (ICM), which owing to adaptive mechanisms is not clinically apparent. These disturbances further lead to the development of irregular diffuse and microfocal cardiosclerosis. With increasing atherosclerotic stricture formation of main coronary arteries and progression of hypoxia the previous pathological changes exacerbate to morphological abnormalities at the organ level. The ICM is a background and basis for patho- and morphogenesis of ischemic heart disease; its structural and functional peculiarities determine certain variant of pathological process chronic development.