

ОСОБЕННОСТИ ИННЕРВАЦИИ СЕРДЦА У ДЕТЕЙ С ВРОЖДЕННЫМИ ПОРОКАМИ СЕРДЦА

Леонид Михайлович Миролюбов^{2,3}, Вадим Николаевич Швалев⁴,
Разина Рамазановна Нигматуллина¹, Альвар Альфредович Мустафин³,
Алексей Юрьевич Иванашкин³

¹Кафедра нормальной физиологии (зав. — чл.-корр. РАМН, проф. А.Л. Зефирова), ²кафедра детской хирургии (зав. — проф. А.А. Ахунзянов) Казанского государственного медицинского университета, ³Детская республиканская клиническая больница (главрач — канд. мед. наук Е.В. Карпунин) МЗ РТ, г. Казань, ⁴Всероссийский научный кардиологический центр (директор — акад. Е.И. Чазов), г. Москва

Реферат

Проведено изучение вегетативной иннервации сердца у детей с врожденными пороками сердца нейрорегистохимическими методами исследования. Выявлены особенности развития симпатического и парасимпатического компонентов иннервации миокарда при различных формах врожденных пороков сердца у пациентов разного возраста, которые необходимо учитывать при планировании и проведении оперативных вмешательств.

Ключевые слова: дети, врожденные пороки сердца, миокард, симпатическая и парасимпатическая иннервации.

Общеизвестно, что работа сердца имеет двойную систему регуляции: гуморальную и нервно-вегетативную, причем последняя контролирует не только частоту и силу сердечных сокращений, но и через трофическую функцию оказывает основное влияние на адаптационные механизмы. Трофическая функция — это свойство нервной системы регулировать определенный для возраста и функционального состояния уровень обмена веществ и соответствующую дифференцировку тканей [3]. Являясь сторонниками данной точки зрения, авторы работы изучили корреляцию между клинической картиной и морфологией нервного аппарата у детей с врожденными пороками сердца (ВПС). К настоящему времени достаточно подробно исследовано строение нервных волокон и сплетений у взрослых больных при их внезапной сердечной смерти и ишемической болезни сердца [3], когда в первую очередь обнаруживается различной степени дегенерация симпатического компонента иннервации. Она коррелирует не только с возрастом, но и со стадией заболевания. Эти исследования углубили знания патофизиологических механизмов болезни и позволили клиницистам

подбирать более адекватное лечение на всех его этапах.

Структурной организации нервных сплетений у детей уделено значительно меньше внимания как в отечественной, так и в мировой литературе. Пре- и постнатальный онтогенез нервной вегетативной системы в норме подробно описан В.Н. Швалевым и др. [3]. Что же касается изучения иннервации сердца при ВПС, то этому вопросу посвящены лишь единичные исследования [2]. Показано, что в возрасте от 3 до 7 лет иннервация сердца и магистральных сосудов становится развитым и показатели кратности холин- и адренергических нервных сплетений достигают состояния относительной стабильности. Также установлено, что при ВПС состояние вегетативной нервной системы можно характеризовать как компенсированное, в отличие от приобретенной патологии, где преобладают дегенеративные и воспалительные изменения [2].

Кардиохирурги, занимающиеся лечением больных с ВПС, особенно детей младшего возраста, отмечают ряд непонятных ситуаций, в частности различное течение послеоперационного периода у детей после операций с искусственным кровообращением при одной и той же патологии и прочих равных условиях лечения. Без сомнения большая часть проблем может быть достоверно объяснена при детальном анализе анестезии, методики защиты миокарда, хирургической техники и др., но, несомненно, сохраняются случаи «индивидуальной» реактивности, приводящие зачастую к летальному исходу, необъяснимые с точки зрения имеющихся сегодня знаний.

Целью работы являлось изучение вегетативной иннервации сердца у детей с

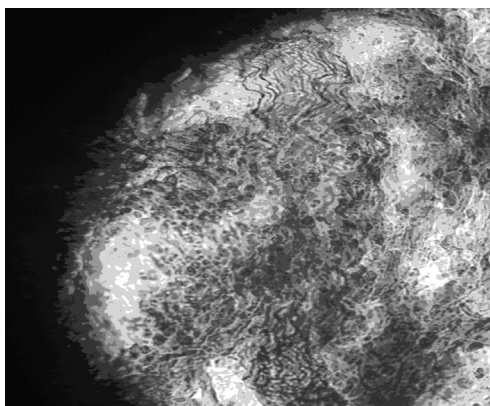


Рис. 1. Правое предсердие больного в возрасте одного мес с тетрадой Фалло (метод Билишовского-Гросса. $\times 200$).

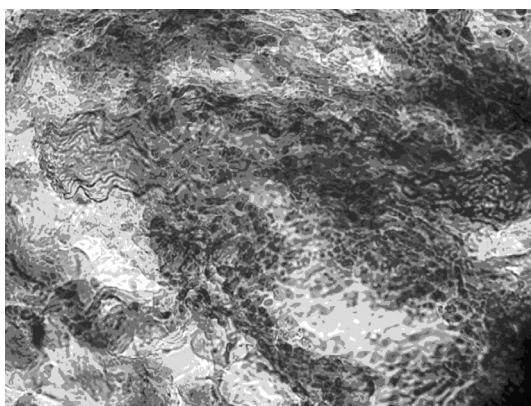


Рис. 2. Область предсердно-желудочкового узла при ОАП у девочки в возрасте 1,5 мес (метод Билишовского-Гросса. $\times 200$).

ВПС нейрогистохимическими методами.

В процессе исследования оценивали морфологию нервных волокон миокарда детей с ВПС, полученных во время операций с искусственным кровообращением. Взятые во время операции биоптаты были представлены участками ушка правого предсердия. Образцы фиксировали в растворе 10% нейтрального формалина, затем обрабатывали согласно методике Карновского-Рутса. Другую серию биоптатов замораживали, обрабатывали глиоксильной кислотой и исследовали при помощи поляризующего микроскопа.

Больные были распределены по нескольким группам в зависимости от возраста, тяжести состояния и диагнозов. Отдельно изучены летальные исходы. С 1998 по 2007 г. включительно исследован 71 биоптат правого предсердия, причем 16 из них от детей до 30 дней, 22 — от одного месяца до одного года, 18 — от одного года до 3 лет и 15 — старше 3 лет. Группу новорожденных в возрасте до 30 дней составили больные с тяжелыми пороками сердца (транспозиция магистральных сосудов, коарктация аорты, атрезия трехстворчатого клапана, синдром гипоплазии левого сердца, атрезия легочной артерии и др.), нуждавшихся в экстренном оперативном вмешательстве. Некоторые из них находились до операции в критическом состоянии (ИВЛ, недостаточность кровообращения 2–3-й ст., инотропная терапия и др.), другие — в состоянии субкомпенсации.

В возрастной группе от одного месяца до одного года преобладали дети с

пороками развития перегородок сердца, характерной особенностью которых был повышенный легочный кровоток с явлениями высокой легочной гипертензии и недостаточностью кровообращения 2а-б степени.

Контингент больных старше года, у которых была взята биопсия ушка правого предсердия для нейрогистохимических исследований, как и у детей старше 3 лет, отличался большим разнообразием диагнозов: «бледные» и «синие» пороки соотносились как 8:1. Всего у 15% больных была недостаточность кровообращения 1-2а ст., остальные находились в состоянии клинической компенсации.

Летальные случаи были представлены особо сложными пороками, практически всегда с сопутствующими заболеваниями других органов (головной мозг, печень, почки и др.). Исследовано 11 сердец после летальных исходов. Все операции на сердце проводили в условиях искусственного кровообращения, гипотермии и фармакохолодовой кардиopleгии.

Вначале мы изучили биоптаты у группы детей в возрасте от одного месяца до одного года с ВПС — атрезией трикуспидального клапана (АТК), тетрадой Фалло, открытым артериальным протоком (ОАП) и др. (рис.1, 2). В биоптатах обнаружено неравномерное расположение нервных сплетений под эпикардом преимущественно в случаях тетрады Фалло и атриовентрикулярной коммуникации (АВК). Толстые нервные стволы и пучки, состоявшие преимущественно из безмякотных нервных волокон, многократно

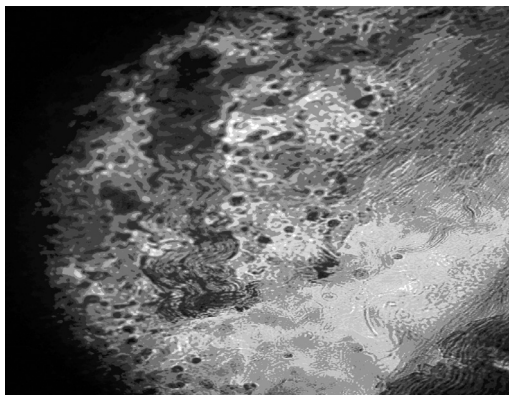


Рис. 3. Область межжелудочковой перегородки при АВК. Участок нервного стволика (способ Бильшовско-Гросса. x 200).

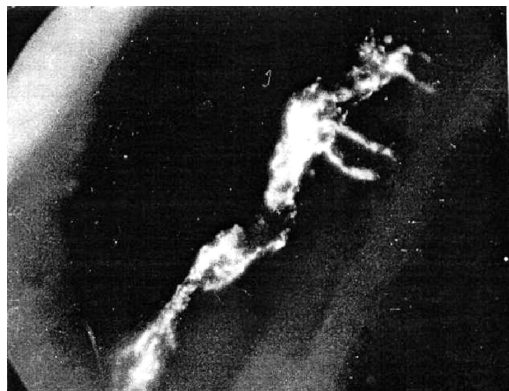


Рис. 4. Нервные волокна стенки предсердия при тетраде Фалло у новорожденного. x 120.

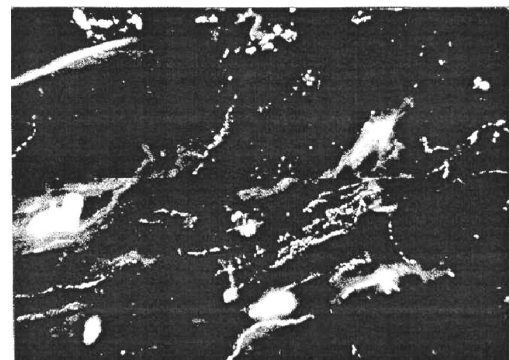


Рис. 5. Ребенок 6 лет. Тетрада Фалло.

ветвились. Нервные волокна проникали в толщу миокарда обычно со стороны правого предсердия как по ходу сосудов, так и самостоятельно. Видно, что нервные стволы, включавшие несколько десятков волокон, прилегли параллельно артериальным сосудам и делились по их ходу преимущественно в местах ветвлений.

Среди соединительнотканых эле-

ментов, в большей степени выраженных в случаях тетрады Фалло, и в адвентиции кровеносных сосудов формировались нервные сплетения. Обращало на себя внимание разволокнение нервных пучков при пересечении их с кровеносными сосудами (рис.3). Большинство нервных волокон в этом возрасте, как показывают наблюдения, немиелинизированные. Проникая под эндокард, нервные волокна формировали терминальные рецепторные и эфферентные субэндокардиальные сплетения, пронизывавшие затем всю стенку предсердия. При изучении терминальных нервных сплетений обнаружилось наличие мелких варикозностей по ходу ветвившихся нервных волокон.

Местами вокруг терминалей визуализировались небольшие инфильтраты. В целом состояние нервных сплетений можно было оценить как реактивное. В случаях тетрады Фалло признаков перерождения нервных элементов в данной группе не обнаружилось. Наблюдения показали, что миокард достаточно интенсивно пронизан сплетениями, и это совпадало с данными Р. А. Стропуса [2] об относительно обильной иннервации сердца при его пороках. Данное обстоятельство позволяет нервным сплетениям регенерировать после операции (рис. 4).

При анализе препаратов детей старшей группы мы видели картину, во многом аналогичную предыдущей серии наблюдений. В нервных пучках и стволиках обнаруживалось все большее количество толстых безмякотных и мякотных нервных волокон. Кроме того, у больных тетрадой Фалло удалось выявить свободные нервные окончания рецепторной (афферентной) природы (рис.5).

В целом иннервация ушка правого предсердия у этого контингента больных более усложнена по сравнению с детьми 1-й возрастной группы. Подобные структуры мы наблюдали также у детей старшего возраста, у которых дегенерирующие нервные сплетения играли вспомогательную роль. Последние охватывали все три оболочки органа и образовывали обильные сплетения на стенках кровеносных сосудов. Отмеченный факт имеет исключительное значение в процессах формирования компенсаторных реакций у лиц с ВПС.

Анализ биоптатов из группы новорож-

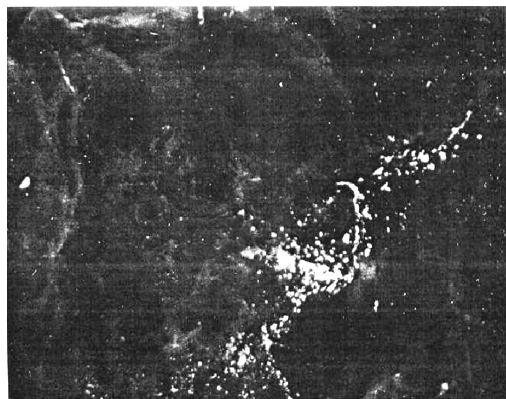


Рис. 6. Разрушение симпатических элементов при ТМС.

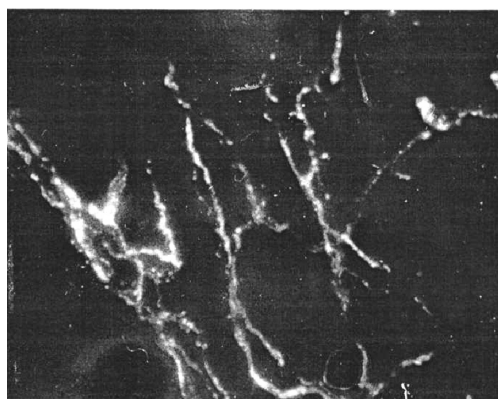


Рис. 9. Реактивно-дистрофические изменения при коарктации аорты.



Рис. 7. Реактивно-дистрофические изменения при атрезии легочной артерии.

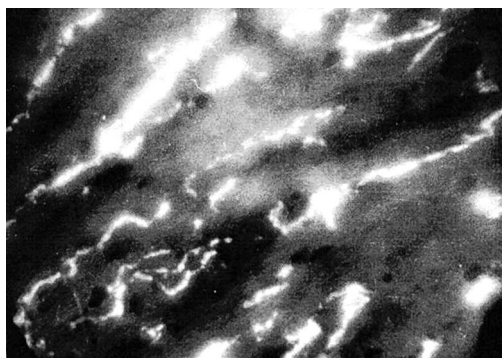


Рис.10. Симпатические волокна миокарда ребенка 3 лет (норма).

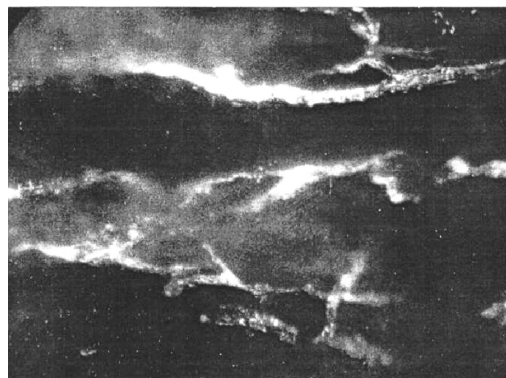


Рис. 8. Реактивно-дистрофические изменения при атрезии трикуспидального клапана.

денных показал особую незрелость нервного аппарата сердца при коарктации аорты, транспозиции магистральных сосудов (ТМС), АТК, атрезии легочной артерии (АЛА). Неравномерность нервных сплетений под эпикардом выражалась у них сильнее, чем в возрастной группе от одного месяца до одного года (рис. 6, 7, 8, 9). Значительно меньше было толстых нервных стволиков, состоявших преимущественно

из безмякотных нервных волокон. Субэндокардиальное терминальное сплетение у этих пациентов было выражено гораздо хуже, а варикозности, являющиеся начальным признаком активного роста и регенерации, встречались значительно чаще. Лишь в ряде случаев происходило нарушение целостности нервных сплетений с их распадом, что ухудшало процесс выздоровления и могло привести к возникновению критического состояния.

Исследование материала умерших больных с ТМС, АТК, тотальным anomальным дренажем легочных вен (ТАДЛВ) и др. после операции с искусственным кровообращением показало у них крайнюю бедность иннервации сердца. Причиной последней могли быть исходно врожденное слабое развитие иннервации, гипоксическое повреждение миокарда как до, так и во время основного этапа операции (этап “сухого” сердца), отрицательное влияние кардиоплегического раствора и наружного охлаждения. Описанные обстоятельства сегодня недостаточно

учитываются, хотя необходимость восстановления нервной трофики бесспорна [1].

Таким образом, проведенные нами исследования нервного аппарата сердца детей, больных ВПС, показывают неоднородность развития симпатического и парасимпатического компонентов иннервации при разных вариантах пороков, которая зависит, в частности, и от возраста. Для прогноза исхода оперативного лечения, особенно у новорожденных, большое значение имеют эпизоды критической гипоксии, пагубно сказывающиеся на иннервации сердца независимо от причин ее возникновения. Данное обстоятельство следует особенно учитывать при планировании и проведении оперативных вмешательств по поводу критических ВПС. У таких пациентов имеет место резкое снижение активности важного регулирующего фактора, стимулирующего сократительную способность и регенерацию тканей сердца, — трофического влияния нервных сплетений (рис. 10, норма).

Исследование выполнено при поддержке грантов РФФИ № 04-04-49055, № 07-04-01350.

УДК 616.379-008.64-06:616.831-005.1-07-08

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ОСТРОГО ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2-го ТИПА

Гульнара Рифатовна Вагапова¹, Дина Рустемовна Хасанова²,
Дарья Леонидовна Нефедьева³, Тимур Викторович Демин⁴

¹Кафедра эндокринологии (зав. — докт. мед. наук Г.Р. Вагапова) Казанской государственной медицинской академии, ² кафедра нейрохирургии и неврологии (зав. — проф. В.И. Данилов) Казанского государственного медицинского университета, ³ Детская республиканская клиническая больница (главрач — канд. мед. наук Е.В. Карпунин) МЗ РТ, ⁴ Межрегиональный клиничко-диагностический центр (ген. директор — канд. мед. наук Р.Н. Хайруллин) МЗ РТ, г. Казань, e-mail: GulnaraRVagapova@icdc.ru

Реферат

Установлено, что острый период ишемического инсульта у больных сахарным диабетом 2-го типа по сравнению с пациентами с тем же патогенезом и локализацией инсульта, но без диабета характеризуется наличием более выраженной неврологической симптоматики, нарастанием неврологического дефицита и худшим его регрессом в динамике, а также длительным отсутствием стабилизации очага ишемии.

Ключевые слова: ишемический инсульт, ишемической очаг, сахарный диабет.

В мире насчитывается около 250 миллионов больных сахарным диабетом (СД) [9]. В 90% наблюдений у них верифициру-

ЛИТЕРАТУРА

1. Кирпатовский И.Д., Быкова Н.А. Пересадка почки. — М.: Медицина, 1969. — 232с.
2. Стропус Р.А. Холинергическая и адренергическая иннервация сердца и ее изменения при сердечно-сосудистой патологии: Автореф. дисс. ... д-ра мед. наук. — М., 1982. — 35 с.
3. Швалев В.Н., Сосунов А.А., Гуски Г. Морфологические основы иннервации сердца. — М.: Наука, 1992. — 368 с.

Поступила 01.11.2007.

THE PECULIARITIES OF HEART INNERVATION IN CHILDREN WITH THE CONGENITAL HEART DISEASE

L.M. Mirolubov, V.N. Shvalev, R.R. Nigmatullina,
A.A. Mustafin, A.Yu. Ivanashkin

Summary

Studied was the autonomic heart innervation in children with congenital heart disease using neuro-histochemical methods. Found were the peculiarities of development of sympathetic and parasympathetic components of innervation of the myocardium in various forms of congenital heart disease in patients of different ages which need to be taken into account during planning and carrying out surgical interventions.

ется СД 2-го типа, являющийся вторым после артериальной гипертензии модифицируемым фактором риска развития ишемического инсульта (ИИ) [1, 12, 13, 14]. Известно, что СД утяжеляет течение и ухудшает возможности реабилитации пациентов, перенесших инсульт [3, 7, 14]. Снижение мозгового кровотока при ИИ сопровождается уменьшением доставки кислорода к ткани мозга, что приводит к запуску реакций глутамат-кальциевого каскада, нарушению молекулярной структуры клеточных мембран, усилению процессов свободнорадикального