

УДК 616.127-005.4-053:612.135

ВЛИЯНИЕ ВОЗРАСТА НА РАСПРЕДЕЛЕНИЕ КРОВотоКА В МИОКАРДЕ У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

Ю.А. Власов, Г.Н. Окунева, А.М. Чернявский, А.М. Караськов, Л.М. Булатецкая,
В.Г. Баловцева, С.П. Мироненко

ФГУ «Новосибирский НИИ патологии кровообращения им. акад. Е.Н. Мешалкина Росмедтехнологий»

cpsc@meshalkinclinic.ru

Ключевые слова: эпимиокардиальный кровоток (ЭМК), влияние нитроглицерина на ЭМК.

В клинических исследованиях, когда измеряют коронарный кровоток прямыми методами (по А. Фику), получаемые значения отражают усредненную величину, хотя он в миокарде носит фрактальный характер [1, 2]. Лазер-доплеровская флоуметрия регистрирует микроциркуляторный поток (МЦК) в стенке миокарда, в непрерывных эволюциях которого трудно определить его локальный средний уровень на момент исследования. В работах [3, 4] опубликован способ нахождения локального среднего уровня величины МЦК на эпикардиальной поверхности различных отделов сердца. Нами он был использован у больных ишемической болезнью сердца (ИБС).

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследование были взяты данные микроциркуляции у 119 пациентов с разными формами ИБС, которые были разделены на три группы (табл. 1). Из табл. 1 следует, что во всех группах пациенты были примерно одного роста и массы тела, но различались средним возрастом. У них изучали влияние возраста на микроциркуляцию в миокарде, а также влияние раствора нитроглицерина из расчета 1,5 мкг на 1 кг массы тела на миокардиальный кровоток до и после операции аортокоронарного шунтирования (АКШ).

Методика исследования микроциркуляции миокарда была описана нами ранее в работах [3, 4]. Перед выполнением основного этапа операции и после её завершения измеряли лазер-доплеровским флоуметром BLF – 21D «Transonic System Inc» поверхностным датчиком типа «R» субэпимиокардиальный кровоток (ЭМК) на передней эпикардиальной поверхности правого желудочка (ПЖ) и на передней (ПП) и задней поверхности (ЗП) левого желудочка (ЛЖ). Затем находили линейную функцию $\Delta\text{ЭМК} = f(\text{ЭМК}_{\text{до/оп}})$. По ее коэффициентам

$$\Delta\text{ЭМК} = a + k \times \text{ЭМК}_{\text{до/оп}} \quad (1)$$

находили значение $\text{ЭМК}_{\text{до/оп}} = a/k$, для которого $\Delta\text{ЭМК} = 0$ (ЭМК_0). Найденное таким образом значение $\text{ЭМК}_{\text{до/оп}}$ характеризовало устойчивую, среднюю величину ЭМК.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Коэффициенты линейного уравнения (1) для всех точек, где был измерен ЭМК, и для всех групп приведены в табл. 1. Различие между наименьшим и наибольшим ЭМК_0 соответствует зоне устойчивого кровотока в этом слое. Способ нахождения этих границ нами подробно описан ранее в работе [3].

Различие по среднему возрасту каждой группы, приведенное в табл. 1, дало основание изучить влияние возраста пациентов на распределение ЭМК в обозначенных точках миокарда до и после выполнения АКШ и действие нитроглицерина на ЭМК на этих этапах.

На рисунке приведены зависимости ЭМК от возраста для трех точек на поверхности эпикарда желудочков – среднюю зависимость для всех точек, обозначенную (все – 1), и отдельно для каждой точки: для ПП ПЖ – 2, для ПП ЛЖ – 3; ЗП ЛЖ – 4. Эти зависимости во всех группах обследованных пациентов аппроксимируются с высоким коэффициентом детерминации (R^2) линейными функциями второго порядка:

$$\text{ЭМК} = a \times x^2 + b \times x + c \quad (2),$$

где x – возраст, годы. По коэффициентам этих уравнений были вычислены положения максимума и минимума по оси X (возраст) и оси Y (ЭМК), т.е. найден возраст, на который приходится максимум или минимум функции и соответствующая ему величина ЭМК. Координаты максимумов и минимумов для всех функций приведены в табл. 2.

На средний ЭМК для всех трех точек поверхности миокарда слабо влияет возраст (при высоком $R^2=0,995$), такая же тенденция была выявлена для измерений, выполненных на ЗП ЛЖ – 4, ($R^2=0,868$). Для кривой (все – 1) мини-

мум падает на возраст 54,67 года при величине ЭМК=77,956 мл/(100 г · мин). Для функции (ЗП ЛЖ – 4) её максимум приходится на 59,4 года при ЭМК=79,939 мл/(100 г · мин). ЭМК, измеренный на ПП ПЖ, достигает минимума – 81,17 мл/(100 г · мин) в точке, соответствующей возрасту 49,45 года. Далее ЭМК на этой поверхности увеличивается. К возрасту 64,35 года достигает 100,7 мл/(100 г · мин), что демонстрирует кривая (ПЖ ПП – 2) ($R^2=0,9859$) (рисунок, а и табл. 1).

На ПП ЛЖ снижение ЭМК начинается от точки, соответствующей возрасту 45,66 года и величине ЭМК 84,8 мл/(100 г · мин) и достигает минимума в возрасте 58,22 года при ЭМК, равном 70,4 мл/(100 г · мин). После минимума ЭМК увеличивается до 74,1 мл/(100 г · мин) к возрасту 64,35 года. Так, за последующие после минимума шесть с лишним лет адаптация к нарушенному коронарному кровотоку выразилась в увеличении ЭМК только на 3 мл. Эту эволюцию демонстрирует кривая (ЛЖ ПП – 3), которую аппроксимирует уравнение с $R^2=0,9427$.

На нашем материале средний стартовый возраст всех изменений ЭМК – 45,66 года. От него начинается эволюция кровотока в исследованных точках поверхности миокарда. Её особенностью является существование общей для всех кривых возрастной зоны – 49,14 года, в которой все кривые (все – 1), (ПЖ ПП – 2), (ЛЖ ПП – 3) и (ЛЖ ЗП – 4) пересекаются, а ЭМК в этом возрасте соответственно равен – 79,6; 80,5; 80,2 и 78,1 мл/(100 г · мин). В этом возрасте устанавливается одинаковая величина ЭМК. Далее к возрасту 53,15–53,8 года ЭМК на ПП ПЖ увеличивается до 83,9–81,1 мл/(100 г · мин) соответственно. На ПП ЛЖ ЭМК снижается на большую величину до 71,1–72,8 мл/(100 г · мин), и достигает минимума к 58,21 годам. Потом на поверхности ЛЖ ЭМК к 64,35 годам немного увеличивается (рисунок, а и табл. 1).

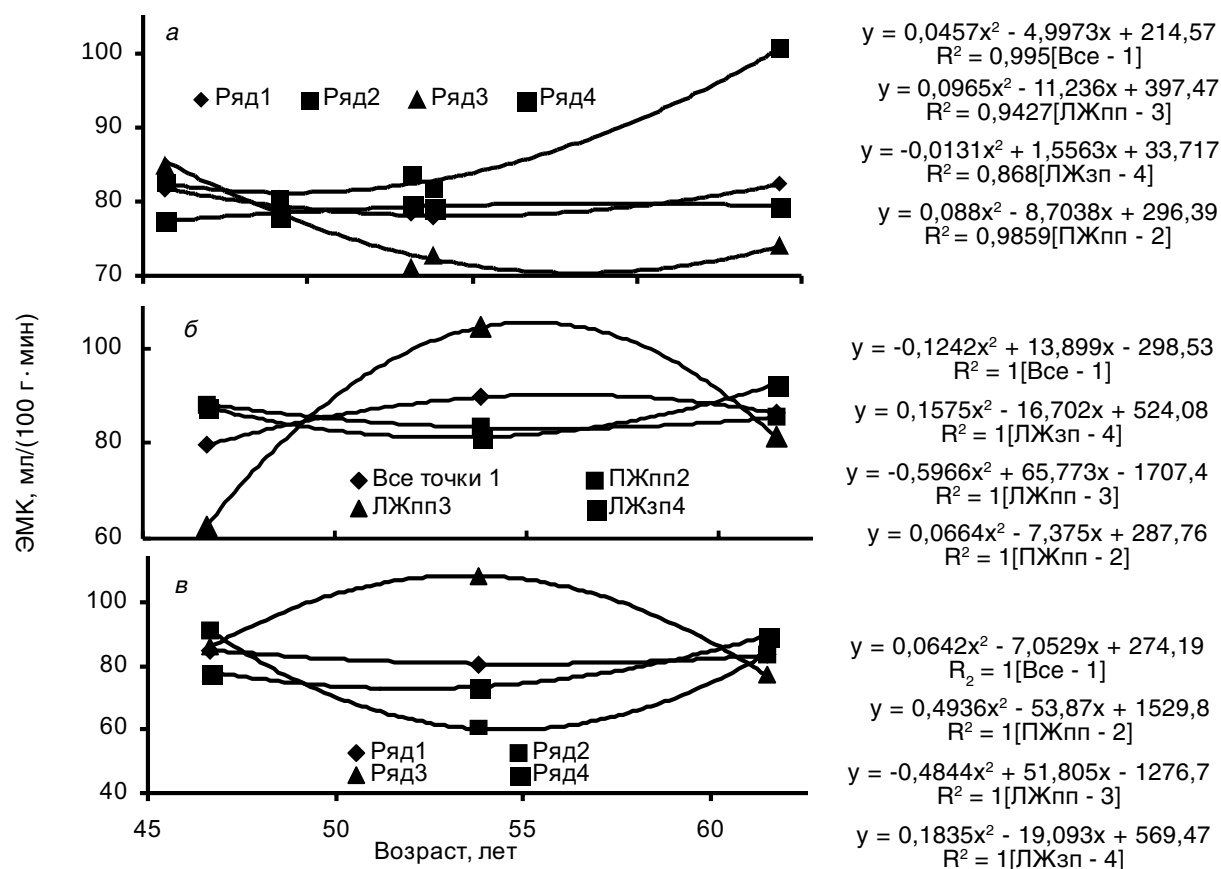
После 54 лет ЭМК на ПП ПЖ у больных ИБС начинает преобладать, тогда как в основной рабочей зоне ЛЖ, его передней поверхности, ЭМК только снижается до минимума в возрасте 58,21 года. На ЗП ЛЖ ЭМК сохраняет константную величину кровотока, которая фактически равна среднему значению ЭМК для всех измерений в основных трех точках миокарда, равное $-79,968 \pm 0,897$ ($y=2,006$), среднее значение ЭМК в точке (ЗП ЛЖ – 4) равно $78,78 \pm 0,43$ ($y=0,952$). Сравнение этих центров выборок на принадлежность общей генеральной совокупности показало, что теоретическая разность между центрами должна превысить ве-

личину 1,946956, для того чтобы указанные выше средние различались как принадлежащие разным выборкам, тогда как измеренная разность между ними оказалась меньше – 1,188. С вероятностью $P=0,95$ среднее значение для всех измерений (все – 1) и средние значения для измерений (ЗП ЛЖ – 4) принадлежат общей генеральной совокупности, и их можно полагать равными.

Введение в сосудистое русло раствора нитроглицерина на этапе до создания АКШ влияло на распределение ЭМК в желудочках сердца, зависимое от возраста пациентов. В возрасте 46,66 года на ПП ПЖ и ЗП ЛЖ под влиянием нитроглицерина ЭМК увеличивается. На ПП ЛЖ ЭМК в этом возрасте уменьшен. С возрастом постепенно уменьшается ЭМК – (ПЖ ПП – 2) = $f(\text{возраста})$ и (ЛЖ ЗП – 4) = $f(\text{возраста})$, минимум которых достигается в 55,53 года – 82,976 мл/(100 г · мин) и в 53,02 года – 81,29 (мл/(100 г · мин), соответственно. Напротив, для (ЛЖ ПП – 3) = $f(\text{возраста})$ эволюция ЭМК происходит в сторону увеличения, и её максимум достигается в возрасте 55,12 года – 105,409 мл/(100 г · мин). По сравнению с исходной возрастной эволюцией ЭМК на разных поверхностях сердца (рисунок, а) под влиянием нитроглицерина происходит инверсия функций (ПЖ ПП – 2) и (ЛЖ ПП – 3) (рисунок, б и табл. 2).

В интервале возрастов 49–50 лет также отмечено пересечение всех функций, выявленное в исходном исследовании ЭМК до введения нитроглицерина. В отличие от исходной картины распределения ЭМК, в интервале от 60 до 61 года был выявлен второй узел пересечений функций, отсутствующий на рисунке, а.

Повторное исследование влияния нитроглицерина на распределения ЭМК на этапе, когда начинает функционировать наложенный аортокоронарный шунт, показало, что тип распределения потоков крови в желудочках сердца не изменился. Также имеются два узла пересечения функций – ранний в интервале 46,66–47,00 лет и поздний в интервале 59,6–61,0 год. Функции (ПЖ ПП – 2) и (ЛЖ ЗП – 4) с возрастом уменьшаются, достигая минимума: первая 59,99 мл/(100 г · мин) к 54,57 годам, вторая 72,82 мл/(100 г · мин) к 52,02 году. На ПП ЛЖ функция (ЛЖ ПП – 3) = $f(\text{возраста})$ имеет тенденцию к росту и достигает максимума 108,39 мл/(100 г · мин) к 53,47 годам жизни. Далее она снижается, достигая второго узла, когда ЭМК 77 мл/(100 г · мин), тогда как на ПЖ ПП и ЛЖ ЗП он выше – 83,6 и 89,3 мл/(100 г · мин), соответственно. После 61 года жизни, когда выполне-



Влияние возраста на распределение микроциркуляторного кровотока в различных отделах миокарда у пациентов с ИБС: *а* – распределение кровотока на момент оперативного вмешательства; *б* – влияние нитроглицерина на микроциркуляторный кровоток до создания аортокоронарного шунта; *в* – влияние нитроглицерина после создания аортокоронарного шунта.

но АКШ, введение нитроглицерина не меняет соотношения ЭМК потоков, которые были выявлены на этапе до АКШ (рисунок, *б*, *в*). При этом их величина изменена работающим шунтом, по которому в коронарное русло поступает дополнительный поток крови из аорты под большим давлением.

Сопоставление выявленных дат эволюции МКЦ с основным демографическим параметром – количеством умирающих – показало, что дата узла пересечения всех функций и даты минимума ЭМК на ЛЖ ПП и максимума на ЛЖ ЗП в популяции больных ИБС+СН и ИБС+ПИКС совпадают с локальными максимумами чисел умирающих. В популяции больных ИБС, у которых прогрессирование ИМ осложнилось формированием аневризмы ЛЖ (АЛЖ), это совпадение не столь отчетливо [10]. Среднее число умирающих за период от 47 до 57 лет составляет 4058 пациентов, тогда как на дату узла пересечения всех функций, описанных на рисунке, *а*, 49,15 года, оно выше – 4294.

Для пациентов с ИБС+СН в интервал возрастов от 32 до 65 лет входит 96,3% всей по-

пуляции, для пациентов с ИБС+ПИКС в интервал возрастов от 38 до 66 лет – 91,7%, для пациентов с ИБС+АЛЖ в интервал от 42 до 58 лет – 80,3%. Интервалы возрастов приводятся по табл. 2, объем популяции по числам живущих и умирающих пациентов [10], т.е. взятые в исследование группы репрезентативны и отражают закономерности развития ИБС от момента её возникновения до финальных стадий.

Реакция коронарного русла на введение раствора нитроглицерина до и после АКШ оценена по соотношению коэффициентов линейного уравнения (1), которые приведены в табл. 2. Линейная зависимость коэффициента k от постоянной составляющей a в уравнении (1) в первой группе больных (39–49 лет; средний возраст 46,6 года) следующая: до АКШ $k = -0,0125a + 0,0694$; $R^2 = 0,9984$; после $k = -0,0117$, $a = 0,0361$, $R^2 = 0,9979$ (3), где постоянные коэффициенты имеют разные знаки – до и после АКШ. Они показывают, что реакция стенки коронарных артерий (КА) на вводимый нитроглицерин изменяется под влиянием созданного АКШ. Во второй группе пациентов (51–59

Таблица 1

**Результаты исследования эпимиокардиального кровотока у больных
до и после операции АКШ**

Место измерения	Кол-во больных	Кол-во измерений ЭМК	Кол-во измеренных разностей ЭМК	Коэффициенты уравнения $\Delta ЭМК = a + k \cdot ЭМК$		y	m	ЭМК ₀ , мл/(100 г · мин) для $\Delta ЭМК=0$	Зоны устойчивого кровотока в субэпикардальном слое миокарда, мл/(100 г · мин)			
				$\frac{до/оп}{}$					± y		± m	
				a	k				Min	Max	Min	Max
ИБС+СН; возраст 32–71 год (средний возраст 53,15 года) n=27; масса тела 80,58±1,8 кг; рост 170,18±0,82 см												
ПЖ ПП	23	104	18	66,232	- 0,788	7,369	1,737	83,9	72,3	95,7	81,2	86,7
ЛЖ ПП	27	120	18	42,851	- 0,601	11,257	2,653	71,1	49,5	92,7	66,3	76,2
ЛЖ ЗП	27	114	18	57,826	-0,725	8,614	2,030	79,8	65,3	94,8	76,4	83,5
ИБС+ПИКС; возраст 38–49 лет (средний возраст 45,66 года) n=29; масса тела 84,33±1,99 кг; рост 172,76±1,09 см												
ПЖ ПП	28	129	11	77,152	- 0,932	3,781	1,140	82,7	77,3	88,4	81,3	84,5
ЛЖ ПП	28	133	11	44,099	- 0,518	7,522	2,268	84,8	68,7	101	80,1	89,7
ЛЖ ЗП	29	133	11	45,898	- 0,590	7,917	2,387	77,5	62,3	92,9	73,1	82,3
Возраст 50–59 лет (средний возраст 53,8 года) n=31; масса тела 84,23±2,05 кг; рост 173,01±1,14 см												
ПЖ ПП	27	101	9	75,241	- 0,920	11,910	3,970	81,8	64,3	99,4	76,1	87,7
ЛЖ ПП	31	133	9	54,735	- 0,678	5,465	1,821	72,8	65,3	80,5	70,3	75,5
ЛЖ ЗП	31	126	9	60,429	- 0,763	5,010	1,670	79,1	70,7	87,5	76,3	81,8
Возраст 60–72 года (средний возраст 64,35 года) n=17; масса тела 78,53±1,335 кг; рост 170,53±1,42 см												
ПЖ ПП	16	65	8	18,772	- 0,187	7,684	2,716	100,7	59	146	86	115,5
ЛЖ ПП	17	71	8	111,690	- 1,507	14,758	5,218	74,1	56,5	91,8	68	80,3
ЛЖ ЗП	17	72	8	186,462	- 2,357	5,748	2,032	79,4	73,3	85,7	77,3	81,7
ИБС+ПИКС+АЛЖ; возраст 42–58 лет (средний возраст 49,14 года) n=15; масса тела 82,15±2,86 кг; рост 171,03±1,53 см												
ПЖ ПП	11	53	9	104,697	- 1,299	8,396	3,476	80,5	70	91,3	76,3	84,9
ЛЖ ПП	14	64	11	77,940	- 0,970	11,496	3,466	80,2	63,7	96,7	75,3	85,2
ЛЖ ЗП	15	66	11	48,759	- 0,623	7,059	2,128	78,1	64,8	91,5	74,1	82
Влияние нитроглицерина на ЭМК												
Первая группа; возраст 39–49 лет (средний возраст 46,66 года) n=7												
До шунтирования												
ПЖ ПП	7	29	6	67,488	- 0,754	9,858	4,024	88,3	70,3	107	81	95,7
ЛЖ ПП	7	31	6	- 23,769	0,374	3,364	1,373	62,7	52,7	72,4	58,5	67
ЛЖ ЗП	7	28	6	39,671	- 0,452	6,067	2,477	87,6	73,1	102	81,3	93,4
После шунтирования												
ПЖ ПП	6	25	5	- 48,207	0,531	0,358	0,160	90,8	90,2	91,7	90,5	91,3
ЛЖ ПП	6	34	5	91,988	- 1,071	1,858	0,830	85,8	83,4	88,5	84,8	87,1
ЛЖ ЗП	6	30	5	77,356	- 0,982	7,717	3,451	78,1	66,6	89,4	73	83,2
Вторая группа; возраст 51–59 лет (ср. возр. – 53,8) n=11												
До шунтирования												
ПЖ ПП	10	41	5	80,459	- 0,964	5,759	2,575	83,3	75,2	91,7	79,8	87,2
ЛЖ ПП	11	54	5	7,218	- 0,067	3,349	1,497	104,4	54,2	150	83	121,5

Таблица 1 (окончание)

Вторая группа; возраст 51–59 лет (ср. возр. – 53,8) n=11												
До шунтирования												
ПЖ ПП	10	41	5	80,459	- 0,964	5,759	2,575	83,3	75,2	91,7	79,8	87,2
ЛЖ ПП	11	54	5	7,218	- 0,067	3,349	1,497	104,4	54,2	150	83	121,5
ЛЖ ЗП	11	46	5	49,488	- 0,609	5,070	2,267	81,3	71,9	91,2	77,3	85,9
После шунтирования												
ПЖ ПП	10	43	5	- 12,152	0,201	1,764	0,788	60,2	51	68,4	55,4	64,4
ЛЖ ПП	11	46	5	- 32,748	0,305	9,180	4,105	108,2	74,2	148	83,2	123
ЛЖ ЗП	11	47	5	100,031	- 1,366	9,080	4,060	73,4	62,3	84,6	68,5	78,3
Третья группа; возраст 60–63 года (средний возраст 61 год) n=3												
До шунтирования												
ПЖ ПП	3	12	3	6,635	- 0,076	0,775	0,447	85,5	75,5	96	80	91,5
ЛЖ ПП	3	13	3	119,580	- 1,442	3,059	1,766	81,2	76,7	85,6	78,8	83,7
ЛЖ ЗП	3	12	3	100,734	- 1,089	0,583	0,337	92,5	91,7	93,4	92,2	93
После шунтирования												
ПЖ ПП	3	12	3	43,323	- 0,518	0,707	0,408	83,6	82	85,4	82,6	84,6
ЛЖ ПП	3	12	3	- 17,773	0,229	0,060	0,034	77	76	77,8	76,6	77,5
ЛЖ ЗП	3	14	3	273,217	- 3,060	5,477	3,162	89,3	83,5	95,1	86,1	92,5

ЭМКо – значение эпимиокардиального кровотока, при котором разность ЭМК до и после операции равна нулю

лет; средний возраст – 53,8 года) также отмечено различие знаков при постоянном члене уравнения: до АКШ $k = -0,0123a + 0,0144$; $R^2 = 0,999$; после $k = -0,013$, $a = 0,0466$; $R^2 = 0,992$ (4).

В этом возрастном интервале постоянные коэффициенты в уравнениях (4) также имеют разные знаки. В третьей группе пациентов (60–63 года; средний возраст – 61,5 года) зависимость коэффициента k от коэффициента a в уравнении (1) одна и та же: до АКШ $k = -0,0112a + 0,0029$; $R^2 = 0,999$; после $k = -0,0117a + 0,0129$; $R^2 = 0,991$ (5).

В этой возрастной группе все члены уравнений (5) имеют одинаковые знаки и близкие значения, что отражает отсутствие изменения реакции КА на нитроглицерин после начала функционирования аортокоронарного анастомоза.

ОБСУЖДЕНИЕ

Естественное течение ИБС по клиническим проявлениям и данным инструментального исследования детально классифицировано и используется для решения очень многих клинических задач.

Недостаточно изучены динамика и закономерности коронарной микроциркуляции, связанные с возникновением ишемии миокарда.

На возрастные изменения коронарного кровообращения оказывают влияние процессы, вызывающие уменьшение капиллярного кровотока в пораженной зоне миокарда. В коронарное русло миокарда поступает 5–6% минутного объема кровообращения (МОК) независимо от состояния КА. Происходит естественное распределение этого потока в коронарном русле. В неизменённые участки коронарного русла поступает большее количество крови, которое по коллатералям распределяется и в проблемных зонах миокарда.

Начало клинической манифестации ИБС приходится на возраст 32 года, прогрессирование ИБС с развитием ИМ на 38 лет и формирование АЛЖ в 41 год жизни пациента (табл. 1). Развитие ИБС инициируют коллатерали, по которым происходит выравнивание МЦК в миокарде. Результатом является снижение ЭМК на двух исследованных поверхностях миокарда – передних поверхностях ЛЖ и ПЖ, тогда как величина ЭМК на ЗП ЛЖ и средняя для всех поверхностей изменяются мало (см. рисунок, а). На 49-м году жизненного цикла пациентов с ИБС по всей поверхности миокарда ЭМК оказывается выравненным, но это состояние уже не может быть сохранено дальнейшим развитием коллатералей, так как их компенсирующие воз-

Таблица 2

Вычисленные координаты максимумов и минимумов по коэффициентам уравнений второго порядка, приведенных на рис. 1.

Место измерения	Координаты положения максимума и минимума функции по осям X и Y на рис. 1.		Примечание
	Ось X, лет	Ось Y, мл/(100 г мин)	
	эффект операции АКШ		
Все – 1	54,675	77,956	Мин.
ПЖ ПП – 2	49,453	81,173	Мин.
ЛЖ ПП – 3	58,217	70,403	Мин.
ЛЖ ЗП – 4	59,400	79,939	Макс.
действие нитроглицерина до создания шунта			
Все – 1	55,954	90,323	Макс.
ПЖ ПП – 2	55,534	82,976	Мин.
ЛЖ ПП – 3	55,123	105,409	Макс.
ЛЖ ЗП – 4	53,022	81,291	Мин.
действие нитроглицерина после создания шунта			
Все – 1	54,929	80,485	Мин.
ПЖ ПП – 2	54,568	59,998	Мин.
ЛЖ ПП – 3	53,473	108,393	Макс.
ЛЖ ЗП – 4	52,024	72,817	Мин.

мощности в коронарном русле исчерпываются. В период между 4-м и 5-м десятилетием жизненного цикла резко возрастает риск развития ИМ. На этом возрастном отрезке во всех популяциях пациентов как раз и отмечается пик смертей [10].

На ПП ЛЖ, подверженной ишемии в наибольшей степени, ЭМК достигает к возрасту 58,2 года минимума – 70,4 мл/(100 г · мин) (см. рисунок, а и табл. 2). Поток крови в коронарном русле ЛЖ вследствие стенозирующего коронарного атеросклероза разбивается на два. Один через суженные участки КА поступает в проблемную область ЛЖ, другой по коллатералям перемещается в интактные отделы миокарда и в русло ПЖ, в котором МЦК крови увеличивается от 81,17 мл/(100 г · мин) в 49,45 года до 100,7 мл/(100 г · мин) в 64,35 года. Правая КА является донором, обеспечивающим кровью ишемизированное русло левой КА [5], при этом роль естественных коллатералей возрастает во время обострения ишемии [6–8].

От стартового возраста начала развития ИБС в 32 года до финальных нарушений коро-

нарного кровообращения к 72 годам происходит изменение распределения МЦК крови в миокарде. Они согласуются с данными клинических наблюдений [9], по которым МЦК характеризуется выраженной фрактальностью [2], которая сохраняется постоянной у животных в интактном состоянии [1]. Вероятно, что и у здорового человека гетерогенность миокардиального кровотока устойчива в бодрствующем состоянии. Состояние пространственной и временной гетерогенности ЭМК должно расцениваться как благоприятный фактор, так как она связана с постоянной сменой работы и восстановления кардиомиоцитов.

Сохранение равной интенсивности микроциркуляции во всем миокарде, наблюдаемое в возрасте 49 лет (см. рисунок, а), как долговременное состояние невозможно, и оно заканчивается тем, что возникает зона ишемии в миокарде. В пределах микроциркуляторного модуля смена неактивного состояния кардиомиоцита на рабочее происходит быстро. В зоне ишемии рекреация кардиомиоцитов замедляется. Успех восстановления рабочего состояния зависит от того, какой процесс происходит с большей скоростью – деградации кардиомиоцитов или их восстановления (структурного и функционального). По нашим данным, нарастание ишемии на ПП ЛЖ достигает пика (минимальной величины ЭМК – 70,4 мл/100 г · мин) в возрасте 58,2 года. Этому возрасту в популяциях больных с ИБС+СН и ИБС+ПИКС соответствует второй пик смертей. В популяции больных, у которых сформировалась АЛЖ, пика смертей в этом возрасте нет. У них изменения функции миокарда и нарушения кровообращения обусловлены выключением большей зоны миокарда ЛЖ, в которой миокард замещен соединительной тканью, а поступающие в миокард 5–6% МОК оказываются достаточными для полноценной микроциркуляции в сохранившемся миокарде.

При нарушении микроциркуляции за счет исключения большей зоны коронарного русла в миокарде создается резерв потока, описанный как феномен «обкрадывания коронарного русла» проблемной зоны миокарда. За счёт этого резерва увеличивается поток крови на ПП ПЖ в продолжение всего периода от 49 до 72 лет жизненного цикла пациента.

Влияние нитроглицерина на МЦК миокарда до и после АКШ выражается изменением микроциркуляции в исследованных точках поверхности миокарда (рисунок). Они отражают не только изменение величины ЭМК, но и инверсию кровотока, которая выражена на ПП ЛЖ

в возрасте 55 лет. В этом возрасте отмечены пики смертей на кривой чисел умирающих. Разнонаправленные изменения ЭМК происходят за счет механизма перераспределения возникающего избыточного потока. Такая реакция может быть расценена как мобилизация КА нитроглицерином, направленная на минимизацию ишемии. Этим объясняется его терапевтический эффект, но его непродолжительный и нестойкий эффект после введения в организм служит основанием для поиска более радикального и долговременного изменения ситуации хирургическим путем, обеспечивающим реваскуляризацию миокарда.

Введение нитроглицерина провоцирует возникновение в возрастном интервале 59,6–61,0 год второго узла, в пределах которого ЭМК оказывается одинаковым на всех поверхностях миокарда как до, так и после АКШ. Его существование отражает факт существенного ограничения формирования какой-либо компенсации нарастающей ишемии путем использования коллатеральных коммуникаций либо увеличения отбора крови в коронарное русло из МОК.

Анализ взаимоотношения коэффициентов уравнения (1) из табл. 1 показал, что в возрастных группах пациентов 39–49 и 51–59 лет ответ МЦК на нитроглицерин до и после АКШ описывается уравнениями с разными коэффициентами, отражающими разный механизм ответа сосудистого русла. Возраст группы пациентов 60–63 лет совпадает с возрастом существования второго узла. Взаимоотношения коэффициентов уравнения (1) в этом случае представлены уравнениями по сути тождественными. В этом возрасте ответ на введение нитроглицерина до и после АКШ не различим и выражен минимально.

ВЫВОДЫ

Зависимая от возраста МКЦ в стенке сердца разбивается на стадии, связанные с процессами развития ишемии. Первая стадия – переход от нормального распределения МЦК, до начала развития ишемии (до 32 лет), когда имеют место большие различия ЭМК на разных поверхностях миокарда, к состоянию, возникающему в 49 лет, когда различия ЭМК в разных точках поверхности миокарда минимальны и совпадают с максимумом смертей во всех обследованных группах пациентов (ИБС+СН, ИБС+ПИКС, ИБС+АЛЖ).

Дата 49 лет в жизненном цикле пациента с ИБС критическая. Вторая стадия за-

вершается в возрасте 58 лет, когда наступает минимум ЭМК на ПП ЛЖ, соответствующее максимальному развитию ишемии, и на этот возраст падает локальный пик смертей.

Финальная стадия развития ИБС от даты 59 лет, когда под влиянием препаратов-донаторов NO возникает выравнивание ЭМК по всей поверхности миокарда. На этой стадии начинается элиминация всех групп пациентов с ИБС.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. King R.B. et al. // *Circ. Res.* 1985. V. 57. № 2. P. 285–295.
2. Bassingthwaite J.B., King R.B., Roger S.A. // *Circ. Res.* 1989. V. 65, № 3. P. 578–590.
3. Окунева Г.Н., Власов Ю.А., Караськов А.М. и др. // *Физиология человека.* 2005. Т. 31, № 1. С. 40–48.
4. Окунева Г.Н., Караськов А.М., Власов Ю.А., Булатецкая Л.М. и др. // *Региональное кровообращение и микроциркуляция.* 2006. № 3 (19). С. 25–33.
5. Linhart J.W., Segal B.L. *Collateral circulation of coronary vessels*// *Chest.* 1973. V. 64, № 5. P. 549–550.
6. Charney R.Ch., Cohen M. // *Am. Heart J.* 1993. V. 126, № 4. P. 937–945.
7. Meier P., Gloekler S., Zbinden R. et al. // *Circulation.* 2007. V. 116, № 9. P. 975–983.
8. Berry C., Balachandran K.P., L'Allier Ph.L. et al. // *Eur Heart J.* 2007. V. 28. P. 278 – 291.
9. Camici P.G., Crea F.M. // *NEJM.* 2007. V. 356, № 8. P. 830–840.
10. Власов Ю.А., Чернявский А.М., Мироненко С.П. и др. // *Патология кровообращения и кардиохирургия.* 2000. № 1–2. С. 73– 75.

IMPACT OF AGE UPON DISTRIBUTION OF BLOOD FLOW IN MYOCARDIUM IN CHD PATIENTS

Yu.A. Vlasov, G.N. Okuneva, A.M. Cherniavsky,
A.M. Karaskov, L.M. Bulatetskaya, V.G. Balovtseva,
S.P. Mironenko

EMBF changes can be definitely broken into stages. These are associated with pathophysiological processes taking place during the development of ischemia and the transition of normal distribution of microcirculatory blood flow prior to this development (up to 32 years) to a critical state developing at the age of 49. The final stage of ischemia development happens after 59 when under the influence of drugs, NO donators, EMBF is leveled on the entire surface of the myocardium which is similar to that observed in the first state at 49.

Key words: epimyocardial blood flow (EMBF), impact of nitroglycerine on EMBF.