ЭПИКАРД КАК БИОЛОГИЧЕСКИЙ ФИЛЬТР СЕРДЦА

Марков И.И., Маркова В.И., Малихина Т.В.

Медицинский университет РЕАВИЗ, Самара, Россия, e-mail: morpholetter@yandex.ru

THE EPICARDIUM AS A BIOLOGICAL FILTER OF THE HEART

Markov II, Markova VI, Malychina TV

Private Medical University REAVIZ, Samara, Russia, e-mail: morpholetter@yandex.ru

Для цитирования:

Марков И.И., Маркова В.И., Малихина Т.В. Эпикард как биологический фильтр сердца. Морфологические ведомости. 2020;28(1):16-22. [https://doi.org/10.20340/mv-mn.2020.28\(1\):16-22](https://doi.org/10.20340/mv-mn.2020.28(1):16-22)

For the citation:

Markov II, Markova VI, Malychina TV. The epicardium as a biological filter of the heart. Morfologicheskie Vedomosti – Morphological Newsletter. 2020;28(1):16-22. [https://doi.org/10.20340/mv-mn.2020.28\(1\):16-22](https://doi.org/10.20340/mv-mn.2020.28(1):16-22)

Резюме. В эпикарде многих млекопитающих животных, в том числе и у человека обнаружены типичные артериоло-веноулярные анастомозы. Однако они не соответствуют описанию тех непосредственных соустьев между артериями и венами, расположенных под эпикардом, которые были выявлены ранее. Описавшие их авторы, используя инъекционные методы, допускали возможность перехода взвеси туши из субэпикардиальных артерий в субэпикардиальные вены. Но они не смогли точно идентифицировать тип сосудов, осуществляющих эти связи. Вполне возможно, что это есть артериоло-веноулярные анастомозы, поскольку их диаметр превышает диаметр кровеносных капилляров. В то же время показано, что сосудистые конструкции эпикарда осуществляют гемосепарацию в системе венечных артерий. В результате кровь с высоким гематокритом и освобожденная от большинства различных аналитов и нейтрофильных гранулоцитов, поступает в микрососудистое русло миокарда. Ультрафильтрат плазмы крови в субэпикардиальной рыхлой соединительной ткани подвергается биодеградации и утилизируется лимфатическими микрососудами. Целью работы является морфофункциональное обоснование концепции об эпикарде как биологическом фильтре сердца. Изучено сосудистое русло эпикарда сердец половозрелых собак (n=5), выявленное различными рутинными гистологическими и оригинальными интра- и экстрасосудистыми импрегнационными методами. Доказано, что микрососудистое кровеносное русло субэпикардиальной соединительной ткани обладает выраженной органной специфичностью. Она определяется наличием в артерио-веноулярных анастомозов и постоянных плазматических капилляров, а также высокой проницаемостью всех сосудистых компонентов. Микрососудистое русло эпикарда вызывает восходящую дилатацию венечных артерий и способствует ультрафильтрации значительного объема плазмы крови в субэпикардиальное интерстициальное пространство. Таким образом, осуществляется процесс гемосепарации, в результате которого в миокард поступает кровь с высоким гематокритом и свободная от нейтрофильных гранулоцитов. В эпикардиальной соединительной ткани накапливаются аналиты, которые не могут быть резорбированы венозными микрососудами. Этот «биологический мусор» подвергается разрушению в субэпикардиальной соединительной ткани, что доказывает роль эпикарда как биологического фильтра сердца.

Ключевые слова: эпикард, сосудистое русло, биологический фильтр

Summary. In the epicardium of many mammals, animals, including humans, were found to have typical arteriovenular anastomoses. However, they do not correspond to the description of those direct anastomoses between arteries and veins located under the epicardium, which were previously identified. The authors who described them, using injection methods, showed the passage of carcass suspension from sub-epicardial arteries to sub-epicardial veins. But they could not accurately identify the type of vessels carrying out these connections. It is possible that these are arteriovenular anastomoses, since their diameter not exceeds the diameter of the blood capillaries. At the same time, it was shown that the vascular structures of the epicardium carry out the separation of the blood in the coronary artery system. As a result, blood with high hematocrit and freed from most various analytes and neutrophilic granulocytes enters the microvascular bed of the myocardium. The ultrafiltrate of the blood plasma in the sub-epicardial loose connective tissue undergoes biodegradation and is utilized in the lymphatic micro vessels. The aim of the work is the morphological and functional substantiation of the concept about of the epicardium as a biological filter of the heart. The vascular bed of the epicardium of hearts of mature dogs was studied (n=5), revealed by various routine histological and original intra- and extravascular methods. It is proved that the microvascular bloodstream of the sub-epicardial connective tissue has pronounced organ specificity. It is determined by the presence of arteriovenular anastomoses and permanent plasma capillaries, as well as the high permeability of all vascular components. The microvascular bed of the epicardium causes an ascending dilatation of the coronary arteries and contributes to ultrafiltration of a significant amount of blood plasma into the sub-epicardial interstitial space. Thus, the process of the separation of the blood is carried out, as a result of which blood with high hematocrit and free of neutrophilic granulocytes enters the myocardium. In the epicardial connective tissue, analytes accumulate that cannot be resorbed by venous micro vessels. This «biological debris» undergoes destruction in the sub-epicardial connective tissue, which proves the role of the epicardium as a biological filter of the heart.

Key words: epicardium, vascular flow bed, biological filter

Введение. В эпикарде человека, кошек и собак были обнаружены типичные артериоло-венулярные анастомозы [1]. Однако они не соответствуют описанию тех непосредственных соустьев между артериями и венами, расположенных под эпикардом которые были выявлены ранее [2, 3]. Описавшие их авторы, используя инъекционные методы, допускали возможность перехода взвеси туши из субэпикардиальных артерий в субэпикардиальные вены. Однако они не смогли точно идентифицировать тип сосудов, осуществляющих эти связи. Вполне возможно, что это и были артериоло-венулярные анастомозы (далее - АВА), поскольку их диаметр превышал диаметр кровеносных капилляров не более чем в четыре раза [3].

Следует отметить, что эти данные в последующих работах других авторов не совсем точно интерпретируются [4, 5]. Так, Ильинский [4], хотя и указывает на то, что АВА были им выявлены в эпикарде, тем не менее, приводит данные о них в разделе, посвященном анализу литературы о кровоснабжении миокарда. Другие авторы ограничиваются лишь указаниями о наличии АВА в сердце, не приводя никаких документальных доказательств их существования [6, 7]. Большое число АВА и нутритивных микрососудов в брадитрофной субэпикардиальной соединительной ткани указывает на их роль в преорганной гемосепарации – повышении гематокрита в артериях, вступающих в миокард [8-10]. Более того, установлено, что именно через АВА осуществляется циркуляция нейтрофильных гранулоцитов (далее - НГ) и переход их из русла венечных артерий в микрососудистое русло эпикарда [1].

Цель исследования: доказать на структурном уровне роль эпикарда в фильтрации крови в кровеносном русле сердца и обосновать концепцию об эпикарде как биологическом фильтре сердца.

Материалы и методы исследования. Работа выполнена на беспородных половозрелых собаках ($n=5$). Животные содержались в виварии Самарской ветеринарной клиники «Друг» (исполнительный директор – к.м.н., доцент В.А. Ваньков). Все манипуляции с животными проводились в соответствии с действующими российскими и европейскими этическими нормативами (приказ Минздрава СССР № 755 от 12.08.1977 г.; методические указания Минздрава РФ «Деонтология медико-биологического эксперимента»; директива Европарламента «О защите животных, используемых в экспериментальных и научных целях, 86/609). Для определения гематокрита из основных стволов венечных артерий животных, находящихся под наркозом, производился забор крови микропипеткой. Микрососудистое русло эпикарда выявлялось путем суправитальной внутрисосудистой импрегнации слабыми растворами азотнокислого серебра с последующим восстановлением металлического серебра раствором гидрохинона [11], а также универсальными вне- и внутрисосудистыми методами выявления аргирофильных структур [12]. Докраска срезов эпикарда проводилась рутинными гистологическими методами.

Результаты исследования и обсуждение. Собственные артерии субэпикардиальной соединительной ткани имеют диаметр $180,0 \pm 31,0$ мкм и отходят от основных стволов венечных артерий под углом $93,0 \pm 0,12^\circ$. Субэпикардиальные артерии под углом $50,0 \pm 0,15^\circ$ разветвляются на 2-3 артериолы диаметром от 78,0 до 120,0 мкм, идущие на значительном протяжении в рыхлой соединительной ткани. Артерии под эпикардом образуют своеобразные сосудистые конструкции с радиусом изгиба $18,0^\circ - 23,0^\circ$. От венечной дуги последовательно ответвляются под углом $80,0 - 97,0^\circ$ артериолы диаметром от 22,0 до 35,0 мкм. Часть этих артериол разветвляется в поверхностных слоях миокарда, другая часть является источником микрососудистого русла субэпикардиальной жировой ткани. Микрососудистые конструкции эпикарда обладают высокой проницаемостью для слабых растворов азотнокислого серебра, которые признаются индикаторами сосудистой проницаемости (рис. 1). В просвете венул и вен определяется небольшое количество трансформированных эритроцитов и НГ (рис. 2). Нередко удается наблюдать их иммиграцию только из просвета венул. Углы отхождения субэпикардиальных ветвей

венечных артерий способствуют гемосепарации и сбросу значительного объема плазмы крови в боковые ответвления сосудов. При этом артерии конически суживаются, вызывая падение гидродинамического давления, но скорость потока крови увеличивается. Этот процесс отражают формулы 1 и 2:

$$P_T = \eta \frac{c v_0^2}{2} (1),$$

в которой P_T – падение давления при сужении артерии; c – плотность крови; v – скорость кровотока; η – коэффициент падения давления.

$$V = V_0 + V \frac{2}{0} + \left(c \eta \frac{d^2 - x^2}{8n} \right) (2),$$

в которой V – скорость точки струи крови после сужения артерии; V_0 – скорость точки струи крови до сужения артерии; η – коэффициент падения давления; c – плотность крови; d – диаметр артерии после сужения; n – «высота» конуса сужения; x – расстояние от точки струи до центральной оси артерии.

Конически суженные артерии и артериолы функционируют как конфузоры, то есть сосуды со стационарным сопротивлением. При дальнейших их ответвлениях изменяются углы отхождения, а сами сосуды следуют по пологой дуге. Происходит дальнейшее падение давления (3), но возрастает при этом скорость кровотока (4):

$$P_T = \eta * \frac{0}{90} \frac{c v_0^2}{2} (3),$$

$$V = V_0 + V \frac{2}{0} + \left(c \eta \frac{R^2 - x^2}{6358,5 * 3R} \right) (4).$$

По мере ветвления микрососудов в их просвете изменяются многие параметры, в том числе гематокрит, скорость и структура потока и градиент давления, то есть постепенно происходит процесс гемосепарации. Так, если гематокрит в венечных артериях был равен 34,8–35,6, а в артериях среднего диаметра и артериолах эпикарда он увеличивается до 37,2–37,6, то в капиллярах он уменьшается до 27,3–27,9. Эти показатели соответствуют данным литературы, о том, что изменения гематокрита зависят, в основном, от углов ответвления артерий [13, 14]. Во время экспериментальной рабочей гиперемии миокарда (введение животным в стенку левого желудочка 0,1–0,2 мл адреналина) в его микрососудах наблюдалось достоверное увеличение гематокрита до 68. Таким образом, большое количество обменных микрососудов и АВА в брадитрофной субэпикардальной соединительной ткани выполняют, кроме гемодинамической функции еще и функцию гемосепарации. Тем самым, они повышают гематокрит в микрососудистом русле миокарда, как в состоянии функционального покоя, так и в процессе развития в нем рабочей гиперемии. Сочетание плюсовой функции – сброса богатой кинетической энергии крови при ее переходе из артериол в венозное русло дает основание считать реальным участие АВА в восходящей дилатации венечных артерий при развитии рабочей гиперемии миокарда. Наибольшее увеличение просвета артерий происходит при увеличении вязкости текущей в них крови. В свою очередь, вязкость крови не пропорционально увеличивается при гематокрите больше, чем 40–45. Достижение высокого гематокрита в системе венечных артерий обеспечивается микрососудистым руслом субэпикардальной соединительной ткани (рис. 3). И в первую очередь это происходит за счет наличия в нем плазматических капилляров диаметром менее 2,0 мкм, ответвляющихся от артерий и не содержащих эритроцитов, высокой проницаемостью всех микрососудов эпикарда (рис. 4).

Рис. 1. Высокая проницаемость стенок капилляров (1) и венул (2) субэпикардальной соединительной ткани (3) собаки. Импрегнация азотнокислым серебром. Ув.: x400.

Рис. 2. Венулы (1, 2) субэпикардальной соединительной ткани собаки. Окраска гематоксилином и эозином. Ув.: x900.

Рис. 3. Микрососудистое русло субэпикардальной соединительной ткани собаки. 1 - артерия; 2 - артериола; 3 - прекапиллярная артериола; Импрегнация азотнокислым серебром. Ув.: x200.

Рис. 4. Микрососудистое русло субэпикардальной соединительной ткани собаки. 2 - артериола, 4 - плазматический капилляр. Импрегнация азотнокислым серебром. Ув.: x200.

Рис. 5. Слепо начинающиеся лимфокапилляры субэпикардальной соединительной ткани собаки (1, 2); лимфокапилляр (3). Универсальный метод импрегнации. Ув.: x500.

Рис. 6. Субэпикардальная артерия (1) собаки в просвете перивазального лимфатического микрососуда (2). Универсальный метод импрегнации. Ув.: x900.

Рис. 7. Открытый (1) в субэпикардальное интерстициальное пространство перивазальный лимфатический микрососуд (2) собаки. Универсальный метод импрегнации. Ув.: x900.

Рис. 8. Открытый (1) лимфатический капилляр (2), впадающий в лимфатический микрососуд (3) собаки. Универсальный метод импрегнации. Ув.: x900.

Слепо начинающиеся лимфатические капилляры постоянно выявляются в глубоких слоях рыхлой соединительной ткани на границе с миокардом (рис. 5). Их диаметр от 15,0 до 50,0 мкм, протяженность – 400,0-500,0 мкм. При внутрисосудистом введении слабого раствора нитрата серебра, распространение его, как индикатора проницаемости, наблюдается от стенок кровеносных микрососудов до стенок лимфатических микрососудов. Классические лимфатические микрососуды субэпителиальной соединительной ткани являются безмышечными. Клапаны определяются в лимфатических микрососудах диаметром 30,0-40,0 мкм. Кроме того под эпикардом выявляются периваскулярные лимфатические микрососуды, характерные для сердца земноводных и рептилий. В их просвете располагаются артерии с хорошо выраженной мышечной оболочкой (рис. 6). На протяжении перивазальных лимфатических микрососудов определяются участки, открывающиеся в интерстициальное пространство.

В одних случаях это большого диаметра (35,0-50,0 мкм) открытые воронкообразные полые конструкции, образованные только эндотелиоцитами (рис. 7). В других случаях – узкие (10,0-15,0) эндотелиальные трубчатые конструкции небольшой (500,0 мкм) или значительной (до 3000,0 мкм) протяженности, диаметр их на всей протяженности крайне неравномерный и подобен диаметру сосудов, меняющемуся с перистальтической волной (рис. 8). В третьих случаях подобные трубчатые эндотелиальные конструкции являются инициальными открытыми лимфатическими капиллярами, впадающими в субэпикардальное лимфатическое русло. Как показывают данные собственных исследований авторов, метод импрегнации внутриорганного лимфатического русла [15] и универсальный метод электрофильного выявления аргирофильных структур [16] являются высокоэффективными методами в выявлении специфичности организации гематокапиллярного и лимфокапиллярного микрососудистого русла в различных органах [17-21].

Заключение. Микрососудистое кровеносное русло субэпикардальной соединительной ткани обладает выраженной органной специфичностью. Она определяется наличием в АВА и постоянных плазматических капилляров, а также высокой проницаемостью всех сосудистых компонентов. Именно микрососудистое русло эпикарда вызывает, прежде всего, восходящую дилатацию венечных артерий, а затем способствует ультрафильтрации значительного объема плазмы крови в субэпикардальное интерстициальное пространство.

Таким образом, осуществляется процесс гемосепарации, в результате которого в миокард поступает кровь с высоким гематокритом и свободная от нейтрофильных гранулоцитов. В эпикардальной соединительной ткани накапливаются различного рода аналиты, молекулярная масса которых значительно превышает 70 кДа, то есть молекулярную массу альбумина. Это означает, что они не могут быть резорбированы венозными микрососудами, а затем после гемоциркуляции, не могут быть выведены из организма через почки. Этот «биологический мусор» подвергается разрушению в субэпикардальной соединительной ткани и утилизируется мощной системой, состоящей из классических, перивазальных и открытых лимфатических микрососудов. В связи с этим, есть достаточные морфофункциональные основания определить роль эпикарда как своеобразного биологического фильтра сердца.

Авторы сообщают об отсутствии каких-либо конфликтов интересов при планировании, выполнении, финансировании и использовании результатов настоящего исследования.

Литература References

1. Markov I.I. Rol' arteriolo – venulyarnykh anastomozov v tsirkulyatsii neytrofil'nykh granulotsitov. *Morfologicheskie vedomosti*. 2017;(1):10-14.
2. Dzhevakhishvili N.A. *Sosudy serdtsa v norme i v eksperimente*.- Tbilisi, 1982.- 120s.
3. Prinzmetal M. Studies on the coronary circulation. Collateral circulation of deating human and bog heart with coronary occlusion. *Amer J. Heart*. 1948;(5):689-716.
4. Il'inskiy S.P. *Sosudy Tebeziya*.- L.: Meditsina, 1971.- 136s.
5. Kul'chitskiy K.I. *Sravnitel'naya anatomiya i evolyutsiya krovenosnykh sosudov serdtsa*. Kiev: Zdorov'e; 1985.- 176s.
6. Kurshakov N.A. *Krovoosnabzhenie normal'noe i patologicheskoe*.- Sverdlovsk, 1947.- 354s.
7. Tarasov L.A. *Drenazhnye sistemy serdtsa*. Barnaul, 1973.- 123s.
8. Markov I.I. Rol' mikrososudistogo rusla seroznykh obolochek v protsesse gemoseparatsii. *Kuybyshevskomu meditsinskому институту – 70*.- Kuybyshev, 1989.- S. 148-149.
9. Markov I.I. Strukturnaya organizatsiya gistogematicheskikh bar'erov s pozitsiy kontseptsii o gemoseparatsii. *Novye tekhnicheskie resheniya v eksperimental'noy meditsine*. Samara, 1994.- S.: 45-49.
10. Markov I.I. Rol' ekstraorgannykh arteriy i mikrososudistogo rusla organov v formirovanii gistogematicheskikh bar'erov. *Morfologicheskie vedomosti*. 2002;(1-2):75-78.
11. Markov I.I. Rol' arteriolo-venulyarnykh anastomozov v tsirkulyatsii neytrofil'nykh granulotsitov. *Morfologicheskie vedomosti*. 2017;(1):10-14.
12. Markov I.I. *Sposob issledovaniya mikrososudistogo rusla bol'shogo sal'nika*. Avtorskoe svidetel'stvo SSSR № 1619100 ot 08.09.1990g.- 1990.
13. Markov I.I. Universal'nyy metod vyavleniya argirofil'nykh struktur. *Morfologicheskie vedomosti*. 2016;(1):116-119.
14. Mchedlishvili G.I. Osobennosti izmeneniya mestnogo gematokrita. *Vestn. AMN SSSR*. 1982;(7):87-95.
15. Markov I.I., Sushin A.A. Impregnatsiya vnutriorgannogo limfaticheskogo rusla po Ranov'e. *Arkhiv anatomii, gistologii i embriologii*. 1985;6:77.
16. Markov I.I., Petrov E.S., Markova V.I. Universal'nyy metod elektivnogo vyavleniya argirofil'nykh struktur. *Morfologicheskie vedomosti*. 2016;24(1):116-119.
17. Markov I.I., Markov A.I. Rol' ekstraorgannykh arteriy i mikrososudistogo rusla organov v formirovanii gistogematicheskikh bar'erov. *Morfologicheskie vedomosti*. 2002;1-2:75.
18. Markov I.I. *Morfologicheskie aspekty khronicheskoy ishemii zheludochno-kishechnogo trakta*. Samara, 1991. 167s.
19. Markov I.I. *Sosudistoe ruslo i immunnnye struktury bol'shogo sal'nika*. Samara, 1992. 105s.
20. Koshev V.I., Petrov E.S., Markov I.I., Volobuev A.N., Skvortsov O.I. *Endolimfososudistaya kontraktil'naya trabekulyarnaya sistema*. Samara, 2010. 193s.

21. *Gusarov A.V., Markov I.I., Sopova I.L. Morfofunktsional'nye osobennosti gemato limfaticeskikh otnosheniy v zheludочно kishechnom trakte cheloveka i laboratornykh zhivotnykh. Morfologicheskie vedomosti. 2005;3-4:24-26.*

Авторская справка

Марков Игорь Иванович, доктор медицинских наук, профессор, советник ректора, Медицинский университет РЕАВИЗ, Самара, Россия; e-mail: **markov.ii@hotmail.com**

Маркова Валерия Игоревна, ассистент кафедры морфологии и патологии, Медицинский университет РЕАВИЗ, Самара, Россия; e-mail: **markovavaleria64@gmail.com**

Малыхина Татьяна Викторовна, кандидат медицинских наук, доцент, Медицинский университет РЕАВИЗ, Самара, Россия; e-mail: **777mtv777@mail.ru**