

Жировая дистрофия миокарда возникает вследствие гипоксии (при болезнях крови, сердечно-сосудистой недостаточности), интоксикации (при алкоголизме, инфекционных заболеваниях, отравлении фосфором, мышьяком). Механизм развития дистрофии миокарда связан с нарушением окисления жирных кислот под влиянием гипоксии или токсина (особенно при дифтерии).

Механизм действия дифтерийного токсина

Не существует единого мнения о механизме токсичности на сердце [дифтерийного гистотоксина](#).

Одной из первых теорий биологического действия дифтерийного гистотоксина был вывод о том, что токсин может конкурировать с дыхательным тканевым ферментом — цитохромом «В». Полагали, что дифтерийный токсин совместно с ионом двухвалентного железа и порфирином включается в состав цитохрома дифтерийных коринебактерий и способен замещать схожие структуры системы цитохромов рецепторных клеток, что тормозит перенос электрона в дыхательной цепи и блокирует окислительное фосфорилирование.

В результате уменьшается синтез АТФ, случается дефицит пластических и энергетических соединений клетки, который приводит к нарушению функций сердечной мышцы. Однако теория о первичном извращении синтеза белка не объясняет, почему при дифтерии, как правило, не страдают ткани с высоким белковым метаболизмом, такие как слизистый слой желудочно-кишечного тракта, половых органов, а подвержены дистрофии миокард, нервная система, уровень белкового обмена которых существенно ниже. В настоящее время самой [рациональной теорией](#) кардиотоксичности гистотоксина является мнение о том, что этот процесс связан с блокадой карнитинchelночного механизма обменной регуляции основного процесса, снабжающего энергией сердечную мышцу — β -окисления жирных кислот в митохондриях. Роль карнитинchelночного процесса определяется его ролью в транспортном каскаде, снабжающем поступление энергетических соединений в митохондрии. Этот механизм включает в себя карнитин-ацилкарнитинтранслоказу и две карнитин-пальмитойлтрансферазы. Карнитиновый челночный транспорт обеспечивает активное поступление длинноцепочечных жирных кислот из цитоплазмы в митохондрии и регулирует β -окисление КоА-производного жирной кислоты в митохондриальном матриксе, выводом которого является ацетил-КоА, идущий в последующем в цикл Кребса.

Характерное аккумуляция липидов в кардиомиоцитах при дифтерии происходит по нескольким причинам:

1. дифтерийная интоксикация сопровождается повышением липолиза и увеличением концентрации свободных жирных кислот в плазме;

2. в связи с отсутствием в кардиомиоцитах механизма контроля жирных кислот поступление в кардиомиоцит циркулирующих в плазме свободных жирных кислот зависит от их наличия;

3. при дифтерии поражается мембранный гомеостаз, о чём говорит внутриклеточное накопление фосфолипидов, полученных из разрушенных мембран клеточных органелл, в том числе митохондрий. Одними из основных механизмов, способствующих нарушению мембранного постоянства, являются гипоксия и ацидоз;

4. торможение карнитинchelночного механизма снижает утилизацию накопившихся в кардиомиоците жирных кислот. Аккумуляция в саркоплазме большого объема кислот оказывает отрицательный эффект на клетку и усугубляет разобщение процессов окисления и фосфорилирования.

Следует помнить, что неспецифический характер блокады карнитинchelночного транспорта осуществляется гистотоксином. Экзогенный карнитин (L-карнитин и пропионил-L-карнитин) оказывает терапевтическое и кардиозащитное действие не только при миокардите дифтерии, но и при прочих кардиомиопатиях, протекающих с хронической сердечной недостаточностью, гипертрофией и **ишемией сердца**. Отсутствие гликогена в миокарде — характерный гистохимический знак «дифтерийного сердца». Но данный признак также не является типичным для дифтерии. Ресурсы гликогена в миокарде исчезают при многих заболеваниях, когда нарушается поступление главного энергетического компонента в кардиомиоците — жирных кислот. При торможении процесса окисления жирных кислот, что случается, при блокаде карнитинchelночного транспорта, гликолиз становится ведущим источником АТФ.

Для сохранения интенсивного гликолитического процесса расходуются залежи гликогена. Тем не менее, если гликолиз не сопряжен с окислением глюкозы, в клетках случается аккумуляция лактата и протонов. В условиях комбинированной гипоксии при дифтерии (циркуляторная, гипоксическая, гемическая, гистотоксическая) происходит недостаток молекулярного кислорода в тканях сердечной мышцы и сила [окислительных процессов](#)

начинает не соответствовать интенсивности гликолиза, что приводит к безкислородному гидролизу АТФ и накоплению чрезмерного объема протонов и, как следствие, к закислению внутриклеточной обстановки и

метаболическому ацидозу

. Гипоксия играет важное значение в развитии «дифтерийного сердца», так как молекулярный кислород, являясь конечным приютом протонов, требуемыми для синтеза АТФ. Кроме того, соединяя протоны, он препятствует развитию метаболического ацидоза. Блоkada карнитинchelночного транспорта также снижает процесс окисления глюкозы в сердечной мышце (при сохранении усиленного гликолиза). Таким образом, блокада

карнитинchelночного транспорта

гистотоксином тормозит утилизацию главных энергетических соединений для кардиомиоцита: свободных жирных кислот и глюкозы. Возникающий недостаток АТФ приводит к извращению многих внутриклеточных процессов, обеспечивающих сократительную функцию сердца. Чрезмерное количество протонов усиливает их обмен на другие катионы (ионизированный кальций), в результате чего происходит перегрузка клеток сердца ионами кальция. Ацидоз ухудшает связывание кальция с тропонином и процесс его аккумуляции в саркоплазматическом ретикулуме. В исходе нарушается процесс расслабления кардиомиоцитов в диастоле. Ингибирование Na-K-зависимой АТФ-азы приводит к изменению работы натрий-калиевого насоса, следствием которого будет увеличение концентрации внутриклеточного натрия, гидратации клетки, гипокалигистия.

Уменьшение содержания калия в миокардиоците меняет трансмембранный заряд клетки и увеличивает её возбудимость. Высокие концентрации свободных жирных кислот оказывают при ишемии вторичный повреждающий и аритмогенный эффект. Главным проявлением данного комплекса метаболических нарушений в сердечной мышце, отражающим специфическое воздействие токсина и **классические реакции** повреждённого кардиомиоцита, является активация перекисного окисления липидов. Последнее оказывает некротическое воздействие на мембранные органеллы клеток. Альтерация миокардиоцита при активации перекисного окисления липидов связана с образованием вредных продуктов, нарушением содержания жиров в мембранах, а также изменением функции рецепторных структур мембраны. Этот процесс рассматривается как один из универсальных случаев дистрофии и некроза клеток. В патогенезе поражения сердца при дифтерии также не исключается роль аутоиммунного заболевания сердечной мышцы, особенно как механизма увеличения патологии. Возможно поражение сердечной мышцы в ходе сывороточной болезни в качестве ответной реакции на использовании противодифтерийной антитоксической сыворотки.

Важную патогенетическую роль играют экстракардиальные факторы:

гипоксемия вследствие обструктивного бронхита, крупа, пневмонии, респираторного дистресс-синдрома, нейропатических нарушений дыхания; циркуляторная гипоксия как результат гиповолемии и снижения насосной функции сердца, гемическая гипоксия, ДВС-синдром, гистотоксическая гипоксия, надпочечниковая недостаточность, нарушения вегетативной иннервации сердца.

Особенностями жировой дистрофии миокарда являются мелкокапельный и очаговый характер поражения. При макроскопическом исследовании под эндокардом левого желудочка, особенно в области трабекул и сосочковых мышц, видна жёлто-белая исчерченность, что дало основание сравнивать миокард со шкурой тигра («тигровое сердце»). При микроскопическом исследовании пылевидные включения липидов обнаруживаются в кардиомиоцитах по ходу венул. Сократительная способность миокарда снижается.

Интересные статьи:

- 1) [Патогенез артериальной гиперемии](#)
- 2) [Морфология хронического венозного застоя](#)
- 3) [Морфология ДВС - синдрома](#)