

Патоморфологические предикторы дилатации левого желудочка у больных ишемической кардиомиопатией с хронической сердечной недостаточностью в послеоперационном периоде

Казаков В.А., Кожевников М.Л.

Pathomorphological predictors of left heart ventricle dilatation at ischemic cardiomyopathy patients with chronic cardiac decompensation in postoperative period

Kazakov V.A., Kozhevnikov M.L.

Сибирский государственный медицинский университет, г. Томск

© Казаков В.А., Кожевников М.Л.

Подробно изучено морфофункциональное состояние миокарда левого желудочка (ЛЖ) и ушка правого предсердия (ПП) у 31 больного ишемической кардиомиопатией с хронической сердечной недостаточностью. Гистологические препараты, окрашенные гематоксилином и эозином и по методу Маллори, изучались с помощью обычной световой и поляризационной микроскопии. Дан ответ о корреляции морфофункционального состояния миокарда ДЖ и ушка ПП, выявлены факторы, связанные с неблагоприятными отдаленными результатами хирургического лечения данной категории больных: наличие морфологической картины миокардита и выраженный фиброз миокарда ЛЖ являются патоморфологическими предикторами его дилатации в позднем послеоперационном периоде.

Ключевые слова: постинфарктное ремоделирование, миокардит, кардиомиоцит, патоморфология миокарда.

Morphofunctional state of left ventricle (LV) myocardium and right atrial (RA) auricle at 31 ischemic cardiomyopathy patients with chronic cardiac decompensation has been investigated in details. Histological preparations colored with hematoxylin and eosin and by Mallory method have been studied with usual light and polarization microscopy. The correlation of morphofunctional state of ventricle myocardium and atrium has been found, the factors of unfavorable farther results of operational treatment of this patient category have been revealed: presence of morphological myocarditis picture and marked LV myocardium fibrosis were pathomorphological predictors of LV dilatation in late postoperative period.

Key words: postinfarction remodeling, myocarditis, cardiac hystiocyte, myocardium pathomorphology.

УДК 616.12–005.4–089.168.1

Введение

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) до сих пор остается одним из самых распространенных, прогрессирующих и прогностически неблагоприятных заболеваний сердечно-сосудистой системы. Знаменитое Фремингемское исследование [2, 14] показывает, что в США в популяции лиц старше 45 лет число больных с клинически выраженной ХСН составляет 2,5%. В

европейской популяции распространенность симптоматической ХСН колеблется от 0,4 до 2%. В России, по данным различных исследований, распространенность ХСН составляет в среднем 9,6% [2]. Все исследования свидетельствуют о том, что ведущую роль в этиологии ХСН занимает ишемическая болезнь сердца (ИБС), на долю которой приходится 60% случаев [2, 14]. Частота развития ишемической кардиомиопатии (ИКМП) у

больных ИБС по данным разных авторов колеблется от 10 до 35% [2].

Термин «ишемическая кардиомиопатия» впервые был предложен Burch et al. в 1970 г. [7]. Под ИКМП Burch понимал заболевание миокарда, характеризующееся увеличением размеров полостей сердца и клинической симптоматикой ХСН, причем заболевание по своим проявлениям было подобно дилатационной кардиомиопатии и обусловлено атеросклеротическим поражением коронарных артерий. По данным Kalon et al. [14], 5-летняя выживаемость, ассоциируемая с застойной СН, сравнима с таковой при некоторых наиболее злокачественных формах рака и составляет 65% для мужчин и 45% для женщин.

Различные варианты реконструкции левого желудочка (ЛЖ) в сочетании с аортокоронарным шунтированием (АКШ) занимают ведущее место в комплексном лечении этой патологии. Отдаленные результаты хирургического лечения показывают, что в послеоперационном периоде у части пациентов происходит повторное ремоделирование ЛЖ и прогрессирование СН. Одним из путей улучшения клинических результатов лечения аневризм ЛЖ является совершенствование диагностического алгоритма, а также разработка и внедрение в клиническую практику оптимальной тактики хирургического лечения ХСН на основании оценки клинической и морфофункциональной эффективности различных видов оперативных вмешательств, а также выявление патоморфологических предикторов дилатации ЛЖ и прогрессирования СН в послеоперационном периоде у больных ИБС с обширным постинфарктным кардиосклерозом.

Вместе с тем взятие биопсийного материала из левых отделов сердца, в частности из ЛЖ, представляет собой определенные трудности. Куда более простой процедурой является дооперационное взятие биопсии из правого предсердия (ПП). Заманчивой эта перспектива становится еще и потому, что оперативное лечение данной категории больных проводится в условиях искусственного кровообращения. В этой ситуации интраоперационно можно совершенно безопасно для жизни пациента брать материал и миокарда ушка ПП наряду с резецируемым миокардом ЛЖ.

Результаты исследований молодых ученых и

студентов

Обыс изменения в сердце также выражены в предсердии, хотя и в меньшей степени, чем в желудочке [11, 20]. При этом даже указывается, что популяция кардиомиоцитов (КМЦ) ушка ПП — самая стабильная популяция клеток сердца, и морфофункциональное состояние миокарда ушка ПП вполне отражает морфофункциональное состояние миокарда в целом [11]. В сложившейся ситуации весьма перспективной представляется оценка морфофункционального состояния миокарда ЛЖ и его возможной дилатации в послеоперационном периоде с целью выбора оптимальной тактики хирургического лечения и прогноза выживаемости больных по дооперационно взятому биопсийному материалу миокарда ушка ПП.

Морфофункциональное состояние и морфометрические показатели миокарда ЛЖ больных ИКМП с ХСН в настоящее время изучены недостаточно. За возможный патоморфологический предиктор дилатации ЛЖ в послеоперационном периоде зарубежные авторы пытались принять значение диаметра КМЦ ЛЖ, материал которого брался интраоперационно. Так, например, Moreira et al. [17] указывают даже критическое среднее значение диаметра КМЦ — 22 мкм. Среднее значение диаметра миокардиальных клеток миокарда ЛЖ, превышающее 22 мкм, авторы относят к факторам, связанным с неблагоприятными результатами хирургического лечения. Напротив, Popovic et al. [18] не обнаружили патоморфологических предикторов дилатации ЛЖ, исследуя диаметр КМЦ и степень фиброза. В отечественной литературе данных о поиске патоморфологических предикторов дилатации ЛЖ в послеоперационном периоде нет.

Исходя из вышеизложенного, цель работы — выявление патоморфологических предикторов дилатации левого желудочка и прогрессирования сердечной недостаточности в послеоперационном периоде на основании исходного морфофункционального состояния и морфометрических показателей миокарда левого желудочка и ушка правого предсердия и отдаленных результатов хирургического лечения больных ишемической кардиомио-

патией с хронической сердечной недостаточностью.

Материал и методы

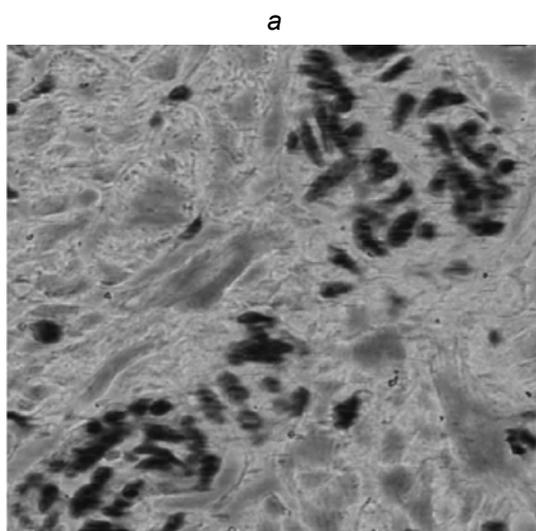
Объектом исследования явился биопсийный материал миокарда ЛЖ и ушка ПП 31 пациента обоего пола с ИКМП, взятый во время реконструктивных операций в отделе сердечно-сосудистой хирургии НИИ кардиологии ТНЦ СО РАМН в период с сентября 2001 г. по май 2003 г. На проведение биопсий было получено разрешение этического комитета НИИ кардиологии. Клиническая характеристика пациентов, включенных в данную работу: возраст колебался от 42 до 56 лет, конечно-диастолический объем (КДО) ЛЖ больше 180 мл, конечно-диастолическое давление (КДД) ЛЖ меньше 30 мм рт. ст., фракция выброса (ФВ) ЛЖ меньше 35%, наличие участков а- и дискинеза ЛЖ, стенокардия III—IV функционального класса (по классификации Канадского общества кардиологов — CCS), НК III степени по NYHA (Нью-Йоркская ассоциация сердца), длительность течения ИБС от 1 года до 5 лет. По видам реконструктивных операций, тактика которых была выбрана на основании выявления гибернированного миокарда с помощью комплексной (ЭхоКГ и однофотонная эмиссионная компьютерная томография (ОЭКТ) с ^{99m}Tc -технетрилом) оценки результатов нитроглицериновой пробы, все пациенты были разделены на две группы: I группу составили 10 человек, которым выполнено АКШ, II группу — 21 больной, которому проведена резекция и реконструкция ЛЖ в сочетании с АКШ. Указанные критерии клинической характеристики пациентов сравниваемых групп достоверно не различались. Среднее количество пораженных коронарных артерий в I группе составило $3,2 \pm 0,4$, во II — $2,9 \pm 0,7$. Для оценки морфометрических показателей был взят контрольный материал 10 человек сопоставимого возраста обоего пола, погибших в результате острой травмы без признаков сердечно-сосудистой патологии.

При исследовании были использованы гистологические методы — окраска гематоксилином и эозином и по методу Маллори в модификации [4, 5]. Препараты изучались с помощью обычной

световой и поляризационной микроскопии. Для количественной характеристики изменений применяли морфометрические методы — измерение удельного объема V_v отека, сосудов, паренхимы и стромы миокарда методом точечного счета с помощью окулярной тест-системы Г.Г. Автандилова на 256 равноудаленных точек [1]. Подсчет V_v паренхимы, стромы, сосудов и отека проводили в пяти случайных полях зрения каждого среза при 280-кратном увеличении микроскопа (окуляр — $\times 7$, объектив — $\times 40$). Вычисляли также отношение удельных объемов паренхимы и стромы $V_{\text{пар.}}/V_{\text{стр.}}$. За единичный объем принимали 1 мм^3 ткани для исследования на светооптическом уровне [1]. С помощью окулярного микрометра производили измерение диаметра КМЦ на продольных срезах на уровне ядра клеток. Для всех показателей рассчитывали среднее арифметическое M и ошибку среднего арифметического m . Для статистического анализа полученных данных применяли непараметрический критерий Ван дер Вардена.

Результаты и обсуждение

В ходе исследования морфофункционального состояния миокарда ЛЖ было обнаружено, что плотность распределения сосудов у пациентов обеих групп резко уменьшена, наблюдались периваскулярный отек, венозное полнокровие (рис. 1,а), запустевание и спазм артериол и мелких артерий (рис. 1,б). Нередко отмечались явления стаза эритроцитов в капиллярах, прекапиллярах и артериолах. В миокарде ЛЖ пациентов обеих групп строма либо отечна либо увеличена в объеме, коллагеновые волокна извитые, иногда набухшие.

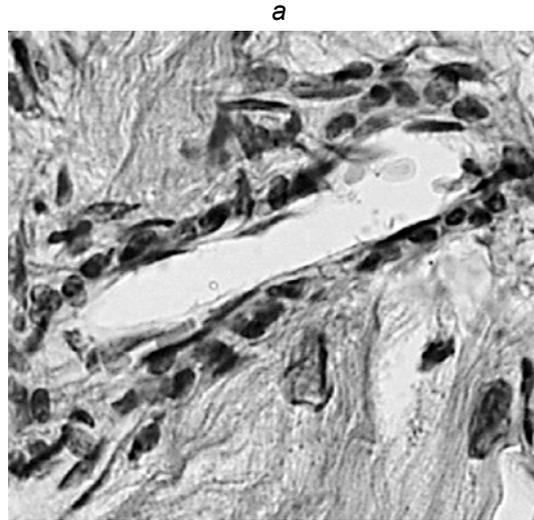
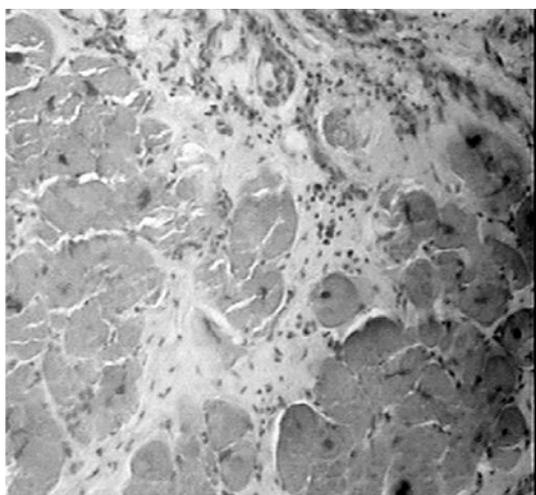


а

б

Рис. 1. Миокард ЛЖ больных ИКМП: а — периваскулярный отек, венозное полнокровие (ув. 160); б — запустевание и спазм артериол (ув. 715). Окраска гематоксилином и эозином

У части больных в строме обнаруживался смешанный (лимфолейкоцитарно-макрофагальный) инфильтрат, количество клеток которого (больше 14 на мм² ткани в соответствии с Марбургской классификацией — World Heart Federation Consensus Conferences Definition of Inflammatory Cardiomyopathy (Myocarditis) [24]) указывало на миокардит (рис. 2,а). Инфильтрация в миокарде ЛЖ была обнаружена у 6 пациентов в I группе (60%) и у 17 — во II (81%), что статистически значимо превышало этот показатель в группе больных с АКШ ($p < 0,05$).



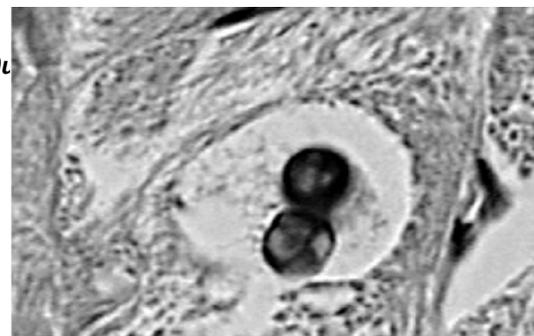
а

б

Рис. 2. Миокард ЛЖ больных ИКМП: а — смешанная интерстициальная инфильтрация (ув. 160); б — диапедез иммунокомпетентных клеток через сосудистую стенку (ув. 715). Окраска гематоксилином и эозином

При этом фиброз в миокарде ЛЖ был умеренным (II степень по той же классификации) или незначительным (I степень) в I группе больных и выраженным (неблагоприятным, или III степени) и, в редких случаях, умеренным во II группе. В большинстве случаев (53%) инфильтрация носила очаговый характер, реже — диффузный или сливной. На фоне интерстициальной смешанной инфильтрации наблюдали диапедез иммунокомпетентных клеток в окружающие ткани, что свидетельствует об активности протекающего воспалительного процесса в миокарде (рис. 2,б).

КМЦ резко гипертрофированы, очаги их зачастую расположены в полях фиброзной ткани, или наблюдаются отдельные КМЦ, окруженные соединительной тканью. Ядра миокардиальных клеток также увеличены в размерах, реже — пикнотичны и более интенсивно воспринимают краситель. Форма ядер КМЦ овальная с нечеткими волнообразными контурами. Нередко ядра принимают форму восьмерок, коромысла, спирали и т.д. (рис. 3,а).



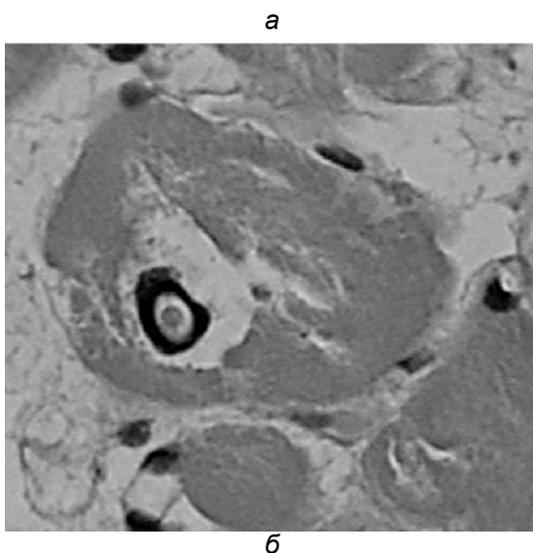


Рис. 3. Миокард ЛЖ больных ИКМП: а — ядро КМЦ в виде восьмерки; б — оксифильные включения внутри ядер КМЦ. Внутри-клеточный отек КМЦ. Окраска гематоксилином и эозином (ув. 715)

Хроматин таких ядер конденсирован, располагается преимущественно по периферии ядра. Описанная морфология ядер соответствует светооптическим признакам апоптоза клеток, к которым относятся, в частности, маргинация хроматина — наиболее специфический признак [3, 13, 20], неровность контуров ядер и конденсация хроматина. Два последних признака не признаются большинством ученых как специфические светооптические признаки запрограммированной гибели клеток [3, 20]. Вблизи некоторых ядер или внутри них встречались оксифильные включения, похожие на апоптотические тельца (рис. 3,б). Ци-

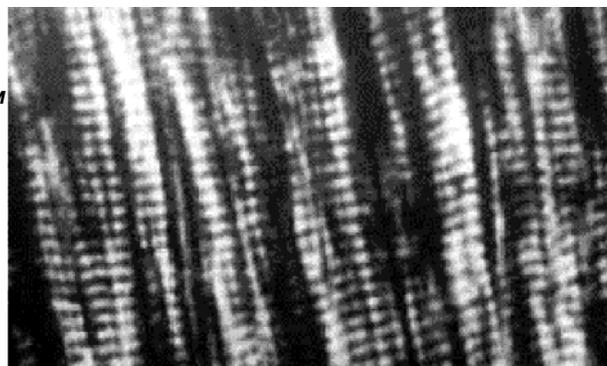
топлазма таких КМЦ эозинофильна, контуры клетки неровные, что тоже расценивается некоторыми авторами как признаки апоптоза [3].

Цитоплазма КМЦ эозинофильна, при окраске по методу Маллори обнаруживались фуксинофильные участки, что свидетельствовало о локальных перераспределениях массы в компартаментах саркомеров компонентов миофибриллярного аппарата, протекающих в ходе некробиоза. Внутриклеточный отек в КМЦ миокарда ЛЖ пациентов обеих групп встречался повсеместно, причем выраженность его значительно варьировала между соседними клетками. В отдельных КМЦ наблюдались явления редукции сократительного аппарата.

Отдельные КМЦ миокарда ЛЖ содержали вокруг ядра пигмент липофусцин. Некротизированные КМЦ постоянно подвергаются процессам лизиса, конечным результатом которых является формирование нежных коллагеновых рубчиков, что подтверждается неодинаковой окраской коллагеновых волокон при окраске по методу Маллори. По сравнению со зрелыми коллагеновыми волокнами они имеют сиренево-фиолетовый оттенок. На усиленный процесс образования коллагеновых волокон указывает и наличие в строме большого количества фибробластов.

В поляризованном свете наряду с неизменными участками цитоплазмы наблюдали поврежденные участки, в которых преобладали субсегментарные контрактуры, контрактуры I, II, реже — III степени, единичные участки внутриклеточного миоцитоллизиса и первичного глыбчатого распада миофибрилл, цитолиз КМЦ (рис. 4). Указанные выше изменения, носившие очаговый характер, встречали и в миокарде ушка ПП, но выражены они в меньшей степени.

Следует отметить значительные вариации диаметра соседствующих КМЦ: отдельные миокардиальные клетки достигали 60 мкм в диаметре, другие едва достигали 8—10 мкм, причем некоторые из них находились в состоянии глубокой дистрофии со значительной редукцией сократительных белков, что косвенно свидетельствовало об ишемии миокарда, его гибернации [19].



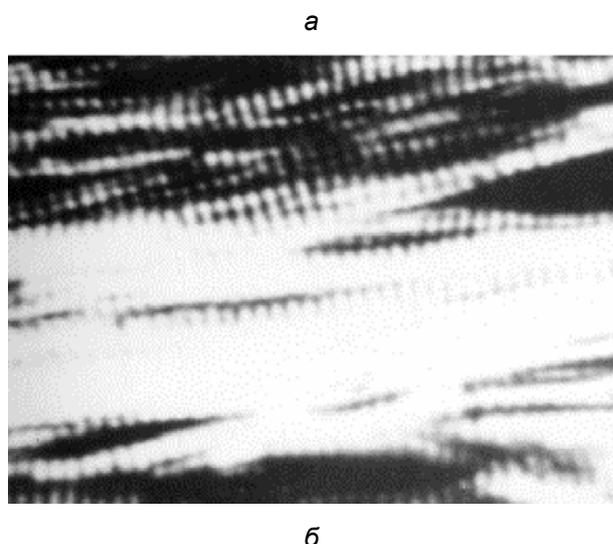


Рис. 4. Миокард ЛЖ больных ИКМП. Контрактуры I—II (а) и III степени (б). Окраска гематоксилином и эозином, поляризованный свет (ув. 400)

Описанные изменения встречались и в миокарде ушка ПП, зачастую с более выраженной картиной. Так, например, внутриклеточный отек, дистрофия КМЦ с редукцией сократительного аппарата чаще встречались и были более очевидными именно в миокарде ушка ПП среди пациентов обеих групп. Кроме того, у 2 (20%) пациентов в I группе и у 9 (43%) во II группе ($p < 0,05$) наблюдалась инфильтрация и в миокарде ПП, фиброз в котором хоть и имел место, но был, как правило, на 1—2 степени ниже по Марбургской классификации [24]. Весьма интересным является факт наличия воспалительной инфильтрации в миокарде ушка ПП лишь у тех больных, у которых инфильтрат был обнаружен и в миокарде ЛЖ. То есть если имеются признаки миокардита в

миокарде ушка ПП, то та же картина будет и в миокарде ЛЖ, но не наоборот. Характер распределения инфильтрата в миокарде ЛЖ и ушка ПП был идентичным у одних и тех же больных. Кроме того, в миокарде ушка ПП пациентов, включенных во II группу, наблюдалась очень интересная особенность — изменение нормальной ориентировки мышечных волокон, а также отдельных КМЦ.

Статистический анализ полученных морфометрических данных не выявил достоверных различий в показателях удельного объема и значениях диаметра КМЦ между анализируемыми группами пациентов, в то время как паренхиматозно-стромальное отношение миокарда ЛЖ и ушка ПП было достоверно выше у пациентов I группы, что, по-видимому, является субстратом разных результатов ЭхоКГ и ОЭКТ с ^{99m}Tc -технетрилом в покое и после сублингвального приема нитроглицерина. Вместе с тем все морфометрические показатели обеих анализируемых групп статистически значимо отличались от аналогичных данных контрольной группы. Морфометрические показатели миокарда ЛЖ и ушка ПП представлены в табл. 1 и 2.

В раннем послеоперационном периоде (до 6 мес) у всех пациентов статистически значимо увеличилась ФВ ЛЖ с $(31,7 \pm 4,3)\%$ до $(42,3 \pm 7,8)\%$; уменьшились КДО ЛЖ с $(235,9 \pm 24,8)$ мл до $(146,7 \pm 23,6)$ мл, КСО ЛЖ со $(120,8 \pm 21,2)$ мл до $(81,7 \pm 28,3)$ мл (для всех показателей $p < 0,05$). В отдаленном послеоперационном периоде (длительность наблюдения 1 год) пациенты II группы разделились на две подгруппы: в первой группе объем полости, сократительная функция миокарда ЛЖ оставались удовлетворительными, во второй отмечено достоверное снижение фракции выброса ЛЖ до $(34,8 \pm 4,8)\%$ за счет увеличения КДО до $(209,2 \pm 25,3)$ мл и КСО до $(125,3 \pm 23,6)$ мл (для всех показателей $p < 0,05$).

Сопоставление морфофункционального состояния миокарда ЛЖ и ушка ПП, взятых во время операции, и отдаленных результатов хирургического лечения показало, что среди пациентов II группы, в миокарде ЛЖ которых обнаруживали признаки миокардита и выраженный фиброз,

произошло повторное ремоделирование ЛЖ и прогрессирование ХСН.

Морфометрические показатели свидетельствовали о том, что у пациентов, чье сердце под-

верглось повторному ремоделированию, паренхиматозно-стромальное отношение миокарда ЛЖ и ушка ПП статистически

Таблица 1

Морфометрические показатели миокарда ЛЖ и ушка ПП у больных ИКМП с ХСН ($M \pm m$, $\text{мм}^3/\text{мм}^3$)

| Группа | Миокард | V_v паренхимы | V_v стромы | V_v отека | V_v сосудов | $V_{\text{пар.}}/V_{\text{стр.}}$ |
|-------------------------|---------|------------------------|---------------------|---------------------|---------------------|-----------------------------------|
| I (n = 10) | ПП | $0,636 \pm 0,060$ * | $0,266 \pm 0,074^*$ | $0,052 \pm 0,031^*$ | $0,047 \pm 0,018^*$ | $2,70 \pm 0,85^*$ |
| | ЛЖ | $0,626 \pm 0,102$ * | $0,290 \pm 0,094^*$ | $0,044 \pm 0,023^*$ | $0,039 \pm 0,020^*$ | $2,44 \pm 1,47^{* \# \#}$ |
| II (n = 21) | ПП | $0,571 \pm 0,080$ * | $0,285 \pm 0,078^*$ | $0,079 \pm 0,039^*$ | $0,064 \pm 0,022^*$ | $2,22 \pm 0,88^{* \#}$ |
| | ЛЖ | $0,554 \pm 0,108$ * | $0,359 \pm 0,105^*$ | $0,054 \pm 0,030^*$ | $0,034 \pm 0,018^*$ | $1,73 \pm 0,71^{* \# \#}$ |
| Контрольная (n = 10) | ПП | $0,818 \pm 0,029$ | $0,111 \pm 0,013$ | 0 | $0,072 \pm 0,015$ | $7,47 \pm 1,17$ |
| | ЛЖ | $0,750 \pm 0,009$ | $0,176 \pm 0,008$ | 0 | $0,075 \pm 0,001$ | $4,28 \pm 0,25$ |

* $p < 0,01$ по сравнению с контролем.
, ## $p < 0,05$ — достоверность различий между группами.

Таблица 2

Значения диаметра КМЦ миокарда ЛЖ и ушка ПП у больных ИКМП с ХСН ($M \pm m$, мкм)

| Группа | Миокард | |
|-------------------|--------------------|-----------------------|
| | ПП | ЛЖ |
| I (n = 10) | $14,38 \pm 3,17^*$ | $26,36 \pm 3,47^{**}$ |
| II (n = 21) | $13,99 \pm 1,92^*$ | $25,97 \pm 5,81^{**}$ |
| Контроль (n = 10) | $12,30 \pm 0,28$ | $13,85 \pm 1,20$ |

*, ** $p < 0,01$ по сравнению с контролем.

значимо ниже, чем у больных, сократительная функция миокарда ЛЖ которых оставалась удовлетворительной. Сопоставление же данных среднего значения диаметра КМЦ миокарда ЛЖ и ушка ПП с отдаленными результатами хирургического лечения не дало оснований считать, что данный морфометрический показатель можно принять за патоморфологический предиктор дилатации ЛЖ в послеоперационном периоде, поскольку повторное ремоделирование сердца имело место и у больных, средний диаметр миокардиальных клеток которых достигал ($39,1 \pm 7,4$) мкм, и у больных, данный показатель которых не превышал ($21,5 \pm 5,5$) мкм в диаметре. Напротив, повторная дилатация камер сердца не наблюдалась среди больных со средним значением диаметра КМЦ ($28,1 \pm 7,6$) мкм. Аналогичная картина имеет место и при сопоставлении отдаленных результатов

хирургического лечения с данными диаметра КМЦ ушка ПП.

В настоящее время в изучении патогенеза СН превалирует иммунная теория, согласно которой неспецифическая активация макрофагов и моноцитов в плазме и межтканевой жидкости, реализующаяся при тяжелых расстройствах микроциркуляции, является индуктором синтеза провоспалительных цитокинов, определяющих эволюцию дисфункции ЛЖ. Исследователи этой проблемы придают большое значение про- и противовоспалительным цитокинам, хемокинам, адгезивным молекулам, растворимым рецепторам апоптоза и ростковым факторам. Так, было показано, что при СН возникает дисбаланс про- и противовоспалительных цитокинов [12, 15, 16, 20, 23]. Отмечено, что в плазме крови больных СН независимо от этиологии повышено содержание так называемых провоспалительных цитокинов, к которым относятся ФНО- α_1 , ИЛ-1 α , ИЛ-1 β , ИЛ-6 [12, 15, 16, 20, 23]. По современным данным [15, 16, 23], эти вещества играют важную роль в реализации процессов гиперкоагуляции крови, нарушении регулирования сосудистого тонуса и формирования синдрома эндотелиальной дисфункции. Доказано также, что у больных с СН провоспалительные цитокины могут способствовать прогрессирующей редукции контрактильных свойств

миокарда [15, 23]. Повышение уровня провоспалительных цитокинов, ассоциируемое с дисфункцией ЛЖ, рассматривается многими авторами как фактор повреждения эндотелия сосудов, что выражается угнетением или извращением сосудистых реакций посредством разнообразных механизмов [15].

Сопоставление морфофункционального состояния миокарда ЛЖ и ушка ПП позволяет сделать заключение о том, что миокард ушка ПП в морфофункциональном отношении полностью отражает изменения, происходящие в миокарде ЛЖ, что подтверждается литературными данными [11, 20]. Этот факт очень интересен и во многом непонятен. Кровоснабжение миокарда ЛЖ у больных ИКМП значительно хуже, чем миокарда ушка ПП, кровоснабжение которого осуществляется из бассейна относительно интактной артерии. Тем не менее нарушения на уровне микроциркуляции зачастую более выражены именно в миокарде ушка ПП. Вероятно, это связано с нарушением общей гемодинамики сердца с недостатком кровообращения в ЛЖ и застою крови в правом сердце. На структурном уровне это выражается в деформации цитоскелета клетки и появлении контрактур, что провоцируется изменением концентрации Ca^{2+} в цитозоле и ретикулуме [9, 10]. Очевидна и роль развивающегося клеточного ацидоза, при котором происходит стимуляция Na^+ -, H^+ -обмена, что влечет за собой повышение внутриклеточного Na^+ и активацию Na^+ -, Ca^{2+} -насоса и, как следствие, перегрузку Ca^{2+} цитоплазмы КМЦ [9, 10].

Одним из важных повреждающих факторов является активация ряда клеточных реакций, в результате которых происходит образование свободных радикалов кислорода [10]. В результате таких реакций образуется ряд токсических продуктов перекисного окисления. Потенциальными источниками свободных радикалов могут стать активированные полиморфно-ядерные лейкоциты [9, 10], присутствующие в большом количестве в миокардиальной строме больных ИКМП. Повреждающее действие нейтрофилов обусловлено токсическим действием выделяемых ими протеолитических ферментов — эластазы, коллагеназы и др. Предполагается, что свободные радикалы, активируя реакцию перекисного окис-

ления липидов, индуцируют изменение различных функций мембранных систем, что, в свою очередь, приводит к нарушению гомеостаза Ca^{2+} и избытку его в клетке [11, 12]. В патогенезе увеличения зоны некроза миокарда важное значение имеют межклеточные взаимодействия. Гиперконтрактуры одной клетки могут индуцировать разрыв сарколеммы соседних КМЦ и их повреждение [6, 8, 10].

Гипоперфузия миокарда приводит к адаптационному процессу, известному под названием гибернации миокарда [19]. Основным признаком в очаге гибернации была потеря контрактильных структур и гомогенное распределение хроматина ядра, что рассматривается некоторыми авторами как проявление дедифференцировки клеток [10]. Подобная структурная и функциональная дезинтеграция очагов сниженной перфузии со временем может стать причиной миокардиального ремоделирования и неэффективности реваскуляризации миокарда [9]. Некоторые авторы [17, 22] высказывают мнение, что в очагах гибернации до 30% клеток гибнет путем апоптоза, что находило отражение в светооптической картине очагов гибернации: маргинация хроматина — наиболее специфический признак [3, 13, 20], неровность контуров ядер и конденсация хроматина. Некоторые исследователи связывают этот феномен со значительным повышением концентрации в крови провоспалительных цитокинов, в частности ФНО- α 1 [15, 17].

Заключение

Подводя итог, необходимо отметить, что морфофункциональное состояние и морфометрические показатели миокарда ЛЖ и ушка ПП больных ИКМП с ХСН соответствуют тяжести клинического состояния данной категории пациентов. Выраженность и сочетание основных форм повреждений КМЦ варьируют у различных больных. При этом морфофункциональное состояние миокарда ушка ПП является в определенной мере «зеркалом» морфофункционального состояния миокарда ЛЖ. Наличие воспалительной инфильтрации миокардиальной стромы и выраженный фиброз миокарда ЛЖ являются факторами, связанными с неблагоприятными от-

даленными результатами оперативных вмешательств. Таким образом, наличие признаков миокардита и выраженный фиброз миокарда ЛЖ у больных ИКМП с ХСН являются патоморфологическими предикторами дилатации ЛЖ в послеоперационном периоде. Выраженная инфильтрация в миокарде ушка ПП в 100% случаев указывает на наличие таковой и в миокарде ЛЖ, что может быть также принято за предиктор дилатации ЛЖ, хотя и не за абсолютный, так как отсутствие инфильтрации в миокарде ушка ПП не гарантирует отсутствие миокардита в миокарде ЛЖ.

Литература

1. Автандилов Г.Г. Медицинская морфометрия. М.: Медицина, 1990. 384 с.
2. Беленков Ю.Н., Мареев В.Ю., Агеев Ф.Т. Эпидемиологические исследования сердечной недостаточности: состояние вопроса // Сердечная недостаточность. 2002. < 2. С. 57—58.
3. Бережков Н.В. Апоптоз — управляемая смерть клетки // Арх. анат., гистол. и эмбриол. 1990. Т. 99. < 12. С. 68—75.
4. Меркулов Г.А. Курс патологистологической техники. Л.: Медицина, 1969.
5. Микроскопическая техника: Руководство / Под ред. Д.С. Саркисова, Ю.Л. Перова. М.: Медицина, 1996. 544 с.
6. Непомнящих Л.М. Морфогенез важнейших общепатологических процессов в сердце. Новосибирск: Наука, 1991. 352 с.
7. Окорочков А.Н. Диагностика и лечение болезней внутренних органов. М.: Мед. лит., 2002.
8. Семенова Л.А., Целлариус Ю.Г. Ультраструктура мышечных клеток сердца при очаговых метаболических повреждениях. Новосибирск: Наука, 1978. 144 с.
9. Соколова Р.И., Жданов В.С. Патоморфология «оглушенного» миокарда при операциях аортокоронарного шунтирования // Кардиология. 1999. < 10. С. 23—26.
10. Соколова Р.И., Жданов В.С. Гибернация и станнинг как проявление ишемической дисфункции миокарда // Кардиология. 2002. < 3. С. 50—53.
11. Фролов В.А., Пухляк В.П. Морфология митохондрией кардиомиоцитов в норме и патологии. М., 1989. 270 с.
12. Anselmi A., Abbate A., Girola F. et al. Myocardial ischemia, stunning, inflammation, and apoptosis during cardiac surgery: a review of evidence // Eur. J. Cardiothorac Surg. 2004. V. 25. P. 304—311.
13. Columbano A. Cell death: current difficulties in discerning apoptosis from necrosis in the context of pathological processes in vivo // J. Cell. Biochem. 1995. V. 58. P. 181—190.
14. Kalon K.Ho.L., Pinsky J.L., Karmd W.B., Levy D. The epidemiology of heart failure: the Framingham Study // J. of American College of Cardiology. 1993. V. 22. Suppl. A. P. 6A—13A.
15. Krown K.A., Page M.T., Zechner C. et al. Tumor necrosis factor alpha-induced apoptosis in cardiac myocytes: involvement of the sphingolipid-signaling cascade in cardiac cell death // J. Clin. Invest. 1996. V. 98. P. 2854—2865.
16. Meldrum D.R. Tumor necrosis factor in the heart // Am. J. Physiol. 1998. V. 274. P. 577—595.
17. Moreira L.F., Stolf N.A., Higuchi M.L. et al. Current perspectives of partial left ventriculectomy in the treatment of dilated cardiomyopathy // Eur. J. Cardio-thorac. Surg. 2001. V. 19. P. 54—60.
18. Popovic Z., Miric M., Nescovic A.N. et al. Functional capacity late after partial left ventriculectomy: relation to ventricular geometry and performance // Eur. J. Cardio-thorac Surg. 2001. V. 19. P. 61—67.
19. Rahimtoola S. The hibernation myocardium // Am. Heart. J. 1989. V. 117. P. 211—221.
20. Steller H. Mechanisms and genes of cellular suicide // Science. 1995. V. 267. P. 1445—1449.
21. Teitel D.F., Sidi D., Chin T. et al. Developmental changes in myocardial contractile reserve in the lamb // Pediatr. Res. 1985. V. 19. < 9. P. 948.
22. Velthuis H., Jansen P.G., Oudemans-van-Straaten H.M. et al. Myocardial performance in elderly patients after cardiopulmonary bypass is suppressed by tumor necrosis factor // J. Thorac. Cardiovasc Surg. 1995. V. 110. P. 1663—1669.
23. Wan S., Yim A. Cytokines in myocardial injury: impact on cardiac surgical approach // Eur. J. Cardio-thorac Surg. 1999. V. 16. P. 107—111.

Результаты исследований молодых ученых и студентов

24. *World Heart Federation Classification and Consensus Conference on the Histo- and Immunohistopathology of*

Myocarditis, Marburg, April 28—29, 1997, and on Viral Cardiomyopathy, Marburg, October 3—5, 1997.

Поступила в редакцию 13.10.2004 г.