

**К МОРФОГЕНЕЗУ ИШЕМИЧЕСКОЙ КАРДИОМИОПАТИИ:  
МОРФОМЕТРИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ**

*Волков Владимир Петрович*

*канд. мед. наук, зав. патологоанатомическим отделением, ГКУЗ «Областная  
клиническая психиатрическая больница № 1 им. М.П. Литвинова», г. Тверь*

*E-mail: [patowolf@yandex.ru](mailto:patowolf@yandex.ru)*

**TO THE MORPHOGENESIS OF THE ISCHEMIC CARDIOMYOPATHY:  
MORPHOMETRIC RESEARCH**

*Volkov Vladimir Petrovitch*

*Candidate of medical sciences, manager pathoanatomical office, GKUZ "Regional  
clinical psychiatric hospital № 1 of M.P. Litvinov", Tver*

**АННОТАЦИЯ**

Морфометрически изучен миокард 50 умерших от ИКМП (18 — латентная стадия, 32 — манифестная) и у 100 умерших без кардиальной патологии. Установлено, что ремоделирование сердца на органном уровне заканчивается в латентной стадии ИКМП. Прогрессирование миокардиальной дисфункции, клинически проявляющейся нарастанием хронической сердечной недостаточности, связано с усилением повреждений микроструктуры миокарда.

**ABSTRACT**

The myocardium of 50 dead from ICMP (18 — a latent stage, 32 — manifest) and at 100 dead without cordial pathology is morphometric studied. It is established that heart remodeling of heart at organ level comes to an end in a latent stage of ICMP. Progressing of the myocardial dysfunction, stagnant cardiac failure clinically being shown by increase, it is connected with strengthening of damages of a microstructure of the myocardium.

**Ключевые слова:** ишемическая кардиомиопатия; стадии течения; морфометрические методы.

**Keywords:** ischemic cardiomyopathy; current stages; morphometric methods.

Ишемическая кардиомиопатия (ИКМП) — это поражение миокарда, обусловленное диффузным, значительно выраженным атеросклерозом

коронарных артерий, проявляющееся кардиомегалией и симптомами хронической (застойной) сердечной недостаточности (ХСН) [5, 9, 14]. В классификации кардиомиопатии (ВОЗ/МОФК, 1995) ИКМП отнесена в группу специфических дилатационных кардиомиопатий [9, 14, 18]. В МКБ-10 (1992) она представлена в классе IX «Болезни системы кровообращения» в рубрике I 25.5 как форма хронической ишемической болезни сердца (ИБС) [3, 9, 14].

Термин «ИКМП», предложенный G.E. Burch в 1979 году, получил повсеместное распространение в зарубежной литературе и стал общепризнанным [9]. Иностранные исследователи под ИКМП понимают заболевание миокарда, характеризующееся увеличением всех камер сердца до степени кардиомегалии, с неравномерным утолщением его стенок и явлениями диффузного или очагового фиброза, развивающееся на фоне атеросклеротического поражения коронарных артерий [14].

Отечественные клиницисты, рассматривая критерии указанной патологии примерно с тех же позиций, больше привыкли к термину «атеросклеротический кардиосклероз», традиционно относимый к рубрике МКБ-10 «Атеросклеротическая болезнь сердца» (шифр I25.1).

Из данных литературы [3, 9, 14] известно, что больные ИКМП составляют около 5—8 % от общего количества пациентов, страдающих клинически выраженными формами ИБС; что среди всех случаев кардиомиопатий на долю ишемической приходится около 11—13 %; что ИКМП встречается преимущественно в возрасте 45—55 лет; что среди всех больных мужчины составляют 90 %.

ИКМП характеризуется дилатацией, прежде всего, левого желудочка, а на поздних стадиях — и других камер сердца, прогрессированием ХСН по типу систолической и диастолической дисфункций [9]. Как правило, при ИКМП ремоделирование сердца происходит медленно, в течение длительного времени, при этом включаются долгосрочные компенсаторные механизмы, постепенно увеличиваются камеры сердца, изменяется их геометрия [9, 10]. Характерными морфологическими признаками ИКМП являются увеличение массы сердца,

бивентрикулярная дилатация, диспропорциональное истончение стенок левого желудочка, атеросклероз коронарных артерий, различные формы кардиосклероза, повреждение кардиомиоцитов (КМЦ) и интерстициальных структур миокарда [9, 11, 15].

Следует отметить, что имеющиеся сведения по морфологии ИКМП носят, главным образом, описательный характер. Это вносит элемент субъективизма в оценку степени выраженности тех или иных патологических изменений и в значительной мере препятствует сравнительному изучению различных кардиомиопатий. Вместе с тем, такие исследования весьма важны для клинической дифференциальной диагностики с использованием метода эндомиокардиальной биопсии.

Целью настоящей работы является углублённое морфометрическое изучение сердца при ИКМП на макро- и микроскопическом уровнях исследования с учётом клинической стадии заболевания.

### **Материал и методы**

Изучены протоколы вскрытий 100 лиц (мужчин — 50, женщин — 50) в возрасте от 18 до 82 лет, умерших от некардиальных причин и не имевших сопутствующей кардиальной патологии, что верифицировано на аутопсии — группа I (контрольная). Полученные в этой группе параметры сердца приняты за условную норму (УН).

Кроме того, обработаны данные протоколов вскрытий 50 умерших в возрасте от 58 до 77 лет (мужчин — 36, женщин — 14), у которых на секции выявлена ИКМП (патологоанатомический диагноз — «Атеросклеротический кардиосклероз»). Из них у 18 отсутствовали признаки ХСН (группа II), 32 больных умерли от прогрессирования ХСН (группа III).

Использовались морфометрические методы исследования, положительно зарекомендовавшие себя при изучении различной кардиальной патологии [7, 17, 19]. Эти методы позволяют объективизировать результаты исследования и сделанные выводы, так как полученные данные имеют количественное выражение и легко поддаются статистическому анализу [1, 6],

что отвечает требованиям современной доказательной медицины [8].

На макроскопическом уровне анализировались следующие параметры: масса сердца, линейные размеры, периметр венозных клапанных отверстий, толщина стенки желудочков. Для характеристики степени дилатации сердца, в целом, и его желудочков, в отдельности, применён оригинальный сравнительный объёмный метод, разработанный нами для подобных исследований [4]. При этом определялся внешний объём сердца без предсердий ( $V_n$ ) и вычислялись 2 относительных показателя (оба в процентах): 1)  $K_o$  — коэффициент объёма, показывающий долю из общего объёма сердца (без предсердий), приходящуюся на объём полостей желудочков, и 2)  $K_d$  — коэффициент левого желудочка, характеризующий величину объёма левого желудочка по отношению к общему объёму обоих желудочков.

Гистоморфометрически исследован миокард в 57 случаях (группа I — 22, группа II — 9, группа III — 26). Соответствующие объекты изучались в 10 разных полях зрения микроскопа при необходимых увеличениях. Объём различных структур миокарда определялся методом точечного счёта. Вычислялись стромально-паренхиматозное отношение (СПО), частота интерстициального отёка (ЧИО), зона перикапиллярной диффузии (ЗПД), индекс Керногана (ИК). Проведена кардио- и цитометрия кардиомиоцитов (КМЦ), определен удельный объём гипертрофированных (УОГК), атрофированных (УОАК), а также (методом поляризационной микроскопии) дистрофичных (УОДК) КМЦ. Описание методик выполненного морфометрического исследования подробно изложено в соответствующей литературе [1, 6, 7, 17].

Полученные количественные результаты обработаны статистически (компьютерная программа «Statistica 6.0») с уровнем значимости различий 95 % и более ( $p \leq 0,05$ ).

### **Результаты и обсуждение**

Макроскопическое исследование сердца при ИКМП, результаты которого представлены в табл. 1, обнаруживает статистически значимые различия с УН

почти по всем показателям, причём вне зависимости от отсутствия или наличия ХСН.

*Таблица 1.*

**Макроскопическая характеристика сердца при ИКМП**

<b>Группа</b>	<b>Масса [г]</b>	<b>К<sub>о</sub> [%]</b>	<b>К<sub>л</sub> [%]</b>
<b>I</b>	300 ± 3	32,10 ± 0,51	39,06 ± 0,58
<b>II</b>	361 ± 13	40,87 ± 2,13	39,88 ± 1,59
<b>III</b>	362 ± 9	41,18 ± 1,05	41,26 ± 0,64

Так, прирост массы сердца составил +20 % и +21 % (группа II и III соответственно). К<sub>о</sub> увеличен по сравнению с контролем на 27,3 % и 28,3 %, что свидетельствует о выраженной дилатации сердца при данной патологии. Также превышает норму, но в значительно меньшей степени (+2,1 % и +5,6 %), показатель К<sub>л</sub>. Это говорит о почти равномерном расширении обоих желудочков с некоторым преобладанием дилатации левого.

Следует отметить, что различия указанных показателей во II и III группах статистически несущественны. Этот факт свидетельствует о том, что процесс ремоделирования, в основном, заканчивается ещё до появления клиники ХСН. Прогрессиентность же миокардиальной дисфункции, клинически проявляющейся прогрессированием ХСН, нужно полагать, в значительной степени связана с дальнейшим нарастанием повреждений микроструктуры миокарда.

Гистоморфометрическое изучение сердечной мышцы при ИКМП показывает существенные и статистически значимые отличия от контроля почти по всем показателям (табл. 2), что отражает глубокие тканевые изменения, происходящие в миокард в процессе морфогенеза ИКМП.

*Таблица 2.*

**Морфометрические показатели миокарда при ИКМП**

<b>Г р у</b>	<b>Внеклеточный матрикс</b>	<b>Микро- циркуляторное русло</b>	<b>Кардиомиоциты</b>
----------------------	---------------------------------	---	----------------------

<b>п п а</b>	<b>СПО</b> [%]	<b>ЧИО</b> [%]	<b>ЗПД</b> [МКМ]	<b>ИК</b>	<b>УОГК</b> [%]	<b>УОАК</b> [%]	<b>УОДК</b> [%]
<b>I</b>	8,1±5,0	7,1±4,6	111,3±17,9	1,22±0,10	10,2±5,0	4,8±3,6	2,2±2,6
<b>II</b>	34,4±6,7*	35,1±6,8*	183,3±92,1	1,57±0,24*	34,2±8,4*	22,4±6,1*	14,1±5,1*
<b>III</b>	69,1±5,1***	72,0±5,1***	309,7±82,9*	1,75±0,18*	19,9±4,4***	44,6±5,0***	32,9±4,7***

*Примечание: \* — статистически значимые различия с гр. I, \*\* — статистически значимые различия с гр. II*

Сравнение морфологических сдвигов в миокарде в группах II и III выявляет определённые закономерности. При этом сократительные резервы сердечной мышцы, так же, как и при других кардиомиопатиях, строго связаны со степенью её структурных повреждений [2, 7, 13, 17].

Выраженные и статистически значимые изменения претерпевают количественные характеристики взаимосвязи паренхимы миокарда и обменного звена микроциркуляторного русла (ЗПД и ИК), свидетельствующие о серьёзных нарушениях тканевой микроциркуляции. Так, нарастающие величины ИК говорят о значительном нарушении пропускной способности микрососудов. При этом ЗПД — показатель, характеризующий площадь ткани, которую кровоснабжает один капилляр, и отражающий степень нагрузки на капиллярное русло [7], — в группе II увеличивается статистически незначительно, но в группе III особенно резко и достоверно. В соответствии с этим серьёзно ухудшается взаимосвязь нутритивных кровеносных капилляров с КМЦ, что существенно ухудшает трофику последних [13]. В наибольшей мере

этот процесс выражен при развитии ХСН (группа III), последствия чего будут показаны и обсуждены ниже.

С гемодинамическими сдвигами тесно связано прогрессирование интерстициального отека и степень развития фиброза миокарда. Величины ЧИО и СПО демонстрируют выраженное и достоверное различие этих показателей в группах II и III. При этом и межуточный отёк, и миофиброз увеличивают величину ЗПД, что, как уже отмечалось, отражает серьёзные расстройства трофики КМЦ [13]. В целом, описанные нарушения служат показателем уменьшения массы функционально активной составляющей миокарда — КМЦ. Параллельно с этим появляются определённые изменения последних, носящие на ранних стадиях развития ИКМП компенсаторно-приспособительный характер [2, 13]. Так, при латентно текущем заболевании, клинически полностью компенсированном (группа II), число гипертрофированных КМЦ резко увеличивается и достигает своего максимума ( $34,2 \% \pm 8,4 \%$ ). Затем, при развитии ХСН (группа III), УОГК резко сокращается, но остаётся существенно выше уровня нормы. Параллельно при ХСН неуклонно и статистически значимо нарастает количество атрофированных КМЦ и достоверно прогрессирует процесс их дистрофически-дегенеративных изменений. Отмеченные патологические сдвиги являются бесспорными морфологическими признаками декомпенсации миокарда [2, 13].

Разнообразному состоянию КМЦ соответствует выраженный ядерный полиморфизм, который документирован значительным увеличением среднеквадратичного отклонения (сигмы- $\delta$ ) показателя диаметра ядер КМЦ. Аналогичный феномен, выявляющийся при других видах кардиомиопатий, расценивается как маркёр глубоких нарушений внутриклеточного обмена, ведущих к дегенерации КМЦ [2, 12, 13, 16, 17, 19].

Большинство изученных микроморфометрических показателей статистически достоверно различаются в группах II и III. Исключение составляют лишь параметры, характеризующие состояние микроциркуляторного русла (ЗПД и ИК). Следует полагать, что на стадии

манифестирующей ХСН процессы нарушения микроциркуляции уже не играют столь существенной роли, а на первый план выходят вызванные ими изменения внеклеточного матрикса и паренхимы миокарда.

Таким образом, выявленные патологические сдвиги микроструктуры сердечной мышцы отражают глубокие тканевые изменения дистрофически-дегенеративного, склеротического и, в меньшей степени, компенсаторно-приспособительного характера, развёртывающиеся в миокарде в процессе морфогенеза ИКМП и приводящие, в конечном итоге, к развитию миокардиальной дисфункции и прогрессированию ХСН.

### **Заключение**

Морфологические изменения миокарда при ИКМП выражены в различной степени в зависимости от тяжести её клинических проявлений.

Процесс ремоделирования сердца, в основном, заканчивается ещё до появления клиники ХСН. Прогрессиентность миокардиальной дисфункции в значительной степени связана с дальнейшим нарастанием повреждений микроструктуры миокарда.

В терминальной стадии ИКМП при клинически выраженной ХСН большинство микроморфометрических показателей демонстрируют существенные и статистически значимые различия по сравнению с таковыми при отсутствии ХСН. Все отмеченные патологические сдвиги служат достоверными морфологическими признаками декомпенсации миокарда и являются материальной основой миокардиальной дисфункции, развивающейся в терминальной стадии ИКМП и приводящей к прогрессированию фатальной ХСН.

### **Список литературы:**

1. Автандилов Г.Г. Медицинская морфометрия. — М.: Медицина, 1990. — 384 с.
2. Амосова Е.Н. Кардиомиопатии. — Киев: «Книга плюс», 1999. — 424 с.
3. Бойцов С.А., Глухов А.А., Ильинский И.М. Ишемическая кардиомиопатия

- (обзор литературы) // Вест. транспл. и искусств. органов. — 1999. — Т. 2, № 99. — С. 39—44.
4. Волков В.П. К вопросу об органометрии сердца // Актуальные вопросы и тенденции развития современной медицины: материалы международной заочной научно-практической конференции (04 июня 2012 г.). — Новосибирск: Сибирская Ассоциация Консультантов, 2012. — С. 105—109.
  5. Гуревич М.А., Гордиенко Б.В. Дилатационная и ишемическая кардиомиопатия: вопросы дифференциальной диагностики // Клин. мед. — 2003. — № 9. — С. 48—53.
  6. Гуцол А.А., Кондратьев Б.Ю. Практическая морфометрия органов и тканей. — Томск: Томский ун-т, 1988. — 136 с.
  7. Казаков В.А. Тканевые, клеточные и молекулярные аспекты послеоперационного ремоделирования левого желудочка у больных ишемической кардиомиопатией: автореф. дис. докт. мед. наук. — Томск, 2011. — 27 с.
  8. Ключин Д.А., Петунин Ю.И. Доказательная медицина. Применение статистических методов. — М.: Диалектика, 2008. — 320 с.
  9. Осовская Н.Ю. Ишемическая кардиомиопатия: терминология, эпидемиология, патофизиология, диагностика, подходы к лечению: лекция // Газета «Новости медицины и фармации» Кардиология (359) 2011 (тематический номер). [Электронный ресурс]. — Режим доступа. — URL: <http://novosti.mif-ua.com/archive/issue-16858/article-16868/print.html> (дата обращения 11.10.2012).
  10. Соколова Р.И., Жданов В.С. Механизмы развития и проявления «гибернации» и «станинга» миокарда // Кардиология. — 2005. — № 9. — С. 73—77.
  11. Ультроструктурные аспекты постинфарктного ремоделирования левого желудочка / Казаков В.А., Суходоло В.И., Шипулин В.М. [и др.] // Сибирский мед. журн. — 2009. — № 4. — С. 6—11.

12. Целлариус Ю.Г., Семенова Л.А. Гистопатология очаговых метаболических повреждений миокарда. — Новосибирск, 1972. — 212 с.
13. Шумаков В.И., Хубутя М.Ш., Ильинский И.М. Дилатационная кардиомиопатия. — Тверь: Триада, 2003. — 448 с.
14. Eurolab. Медицинский портал. [Электронный ресурс]. — Режим доступа. — URL: <http://www.eurolab.ua/diseases/2138/> (дата обращения 11.10.2012).
15. Hibernating myocardium in patients with coronary artery disease: identification and clinical importance / Ferrari R., La Canno G., Giubbini R. [et al.] // *Cardiovasc. Drugs Ther.* — 1992. — V. 6. — P. 287—293.
16. Nuclear size of myocardial cells in end-stage cardiomyopathies / Yan S.V., Finato N., Di Loreto C. [et al.] // *Anal. Quant. Cytol. Histol.* — 1999. — V. 21, № 2. — P. 174—180.
17. Relation of myocardial histomorphometric features and left ventricular contractile reserve assessed by high-dose dobutamine stress echocardiography in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy / Otašević P., Popović Z.B., Vasiljević J.D. [et al.] // *Eur. J. Heart Failure.* — 2003. — V. 7, № 1. — P. 49—56.
18. Report of the 1995 World Health Organization/International Society and Federation of Cardiology task force on the definition and classification of cardiomyopathies / Richardson P., McKenna W., Bristow M. [et al.] // *Circulation.* — 1996. — V. 93, № 5. — P. 841—842.
19. The Role of Interstitial Myocardial Collagen on the Overlife Rate of Patients with Idiopathic and Chagasic Dilated Cardiomyopath / Nunes V.L., Ramires F.J.A., Pimentel W.S. [et al.] // *Arq. Bras. Cardiol.* — 2006. — V. 87, № 6. — P. 693—698.