

Морфологические аспекты послеоперационного ремоделирования левого желудочка у больных ишемической кардиомиопатией

В.А. Казаков

НИИ кардиологии СО РАМН, Томск, Россия

ГОУ ВПО СибГМУ Росздрава, Томск, Россия

Казаков В.А. — к.м.н., научный сотрудник отдела сердечно-сосудистой хирургии Учреждения Российской академии медицинских наук Научно-исследовательского института кардиологии Сибирского отделения РАМН (НИИ кардиологии СО РАМН); доцент кафедры морфологии и общей патологии ГОУ ВПО «Сибирский государственный медицинский университет Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию» (ГОУ ВПО СибГМУ Росздрава).

Контактная информация: НИИ кардиологии СО РАМН, отдел сердечно-сосудистой хирургии, ул. Киевская, д. 111а, 634012 Томск, Россия. Тел.: (3822) 55-44-16. Факс: (3822) 55-54-83. E-mail: vkazakov@cardio.tsu.ru (Казаков Виталий Анатольевич).

Резюме

Детально изучена функциональная морфология интраоперационных биопсий миокарда левого желудочка и ушка правого предсердия 48 больных ишемической кардиомиопатией. В раннем послеоперационном периоде (1 год) все пациенты были разделены на 2 группы — с положительной и отрицательной динамикой конечно-диастолического индекса и фракции выброса левого желудочка. Ретроспективный анализ эхокардиографических показателей не позволил выявить предикторов послеоперационного ремоделирования сердца в обеих группах больных. Напротив, проведение клинико-морфологических параллелей отрицательной динамики раннего послеоперационного периода показало, что наличие диффузной, лимфоцитарно-макрофагальной воспалительной инфильтрации миокардиальной стромы в сочетании с выраженным фиброзом, низкими значениями трофического индекса ($< 0,015$) и удельного объема гранул предсердного натрийуретического пептида в предсердных кардиомиоцитах, а также высокими значениями зоны перикапиллярной диффузии (> 1000 мкм) и индекса Керногана ($> 1,6$) миокарда левого желудочка являются морфологическими предикторами послеоперационного ремоделирования сердца.

Ключевые слова: ишемическая кардиомиопатия, постинфарктное ремоделирование левого желудочка, морфологические предикторы послеоперационного ремоделирования, миокардит.

Postoperative morphology of structural left ventricular remodeling in patients with ischemic cardiomyopathy

V.A. Kazakov

Tomsk Institute of Cardiology, Tomsk, Russia

Siberian State Medical University, Tomsk, Russia

Corresponding author: Tomsk Institute of Cardiology, cardiosurgery department, 111a Kievskaya st., 634012 Tomsk, Russia. Phone: (3822) 55-44-16. Fax: (3822) 55-54-83. E-mail: vkazakov@cardio.tsu.ru (Kazakov Vitaly, PhD, Medicine, research scientist at the Department of Cardio-Vascular Surgery, Tomsk Institute of Cardiology; associate professor at the Department of Morphology and General Pathology, Siberian State Medical University).

Abstract

Functional morphology of left ventricular (LV) myocardium and right atrium (RA) auricle intraoperative biopsies from 48 patients with ischemic cardiomyopathy (ICMP) was studied. In the early (1 year) postoperative follow-up period all the patients were divided into 2 groups: those with positive and negative dynamics of end diastolic volume index and ejection fraction (EF) of LV. Retrospective analysis of echocardiography (EchoCG) data did not allow to reveal predictors of postoperative heart remodeling in both groups of the patients. On the contrary, drawing clinical-morphological parallels of negative dynamics of the early postoperative period showed that presence of diffuse, lymphocytic-macrophage inflammatory infiltration of myocardial stroma in combination with pronounced fibrosis, low values of trophic index ($< 0,015$) and specific volume of atrial natriuretic peptide granules in atrial cardiomyocytes as well as high values of pericapillary diffusion zone (> 1000 mcm) and Kernogan index ($> 1,6$) of LV myocardium were morphological predictors of postoperative heart remodeling.

Key words: ischemic cardiomyopathy, postinfarction left ventricle remodeling, morphological predictors of postoperative remodeling, myocarditis.

Статья поступила в редакцию: 28.03.09. и принята к печати: 16.04.09.

Введение

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) до сих пор остается одним из самых распространенных, прогрессирующих и прогностически неблагоприятных заболеваний сердечно-сосудистой системы. По данным разных авторов, в 10–35 % случаев у больных ИБС развивается ишемическая кардиомиопатия (ИКМП), обусловленная диффузным, значительно выраженным атеросклерозом коронарных артерий и проявляющаяся кардиомегалией и симптомами застойной сердечной недостаточности [1–2]. Процесс ремоделирования сердца представляет собой совокупность изменений формы, объема полостей и массы миокарда постинфарктного сердца в ответ на выраженные неадекватные гемодинамические условия его функционирования, не связанные с увеличением длины саркомеров [3–4]. Операции коронарного шунтирования, коррекции объема и формы левого желудочка (ЛЖ) и митральной регургитации (МР) получили широкое распространение в качестве комплексного хирургического лечения пациентов с постинфарктным ремоделированием сердца. Однако, по данным мировой литературы, у 12–25 % пациентов в отдаленном послеоперационном периоде происходит повторное ремоделирование ЛЖ — размеры камер сердца и показатели гемодинамики вновь достигают дооперационного уровня, а иногда даже превышают их [5–7]. Тщательный отбор пациентов, основанный на комплексном клинкоморфологическом анализе прогнозирования результатов хирургического лечения, позволит увеличить эффективность данной тактики оперативного вмешательства. Больным с потенциально плохим исходом хирургического ремоделирования ЛЖ следует отказываться в этих видах оперативного вмешательства в пользу первичной трансплантации сердца.

Вопрос о дооперационном прогнозировании отдаленных результатов оперативного лечения до сих пор открыт. В качестве возможных дооперационных параметров, сопряженных с риском послеоперационного прогрессирования ремоделирования ЛЖ, рассматривались характер кинеза стенки ЛЖ, повышенное давление в правых отделах сердца, количество жизнеспособного миокарда, наличие митральной регургитации. Авторитетные ученые, занимавшиеся поисками клинических и инструментальных предикторов послеоперационного ремоделирования сердца, обращали внимание на важность изучения морфофункционального состояния до- и интраоперационных биопсий миокарда ЛЖ у больных ИБС с позиции понимания фундаментальных основ прогрессирования сердечной недостаточности в отдаленном послеоперационном периоде [8].

Миокард — уникальная ткань, состоящая из высокодифференцированных клеток — кардиомиоцитов, имеющих ряд морфологических особенностей в норме и отвечающих набором неспецифических структурных изменений на патоморфоз сердечно-сосудистых заболеваний. Впервые поиски морфологических предикторов послеоперационного ремоделирования сердца при кардиомиопатиях зарубежные исследователи начали вести 7–10 лет назад, анализируя течение послеоперационного

периода и оценивая морфофункциональное состояние миокарда ЛЖ по данным интраоперационных биопсий. Однако результаты этих единичных исследований крайне противоречивы. К факторам, связанным с неблагоприятным отдаленным результатом хирургического лечения больных дилатационной кардиомиопатией, Moreira L F.P. et al. (2001) относят среднее значение диаметра кардиомиоцитов миокарда ЛЖ, превышающее 22 мкм. Напротив, Porovic Z. et al. (2001) не обнаружили корреляции между дооперационной морфологией миокарда и его послеоперационной функцией, что объясняется авторами узким охватом морфометрических методов исследования. Данных о поиске морфологических предикторов послеоперационного ремоделирования ЛЖ у больных ИКМП, касающихся комплексной оценки морфофункционального состояния различных участков миокарда и сопоставления данных морфологических и отдаленных клинических результатов оперативного лечения, в доступной нам зарубежной и русскоязычной литературе мы не обнаружили. В отечественной литературе встречаются отдельные статьи, посвященные изучению морфофункционального состояния и морфометрических показателей миокарда ЛЖ и ушка правого предсердия (ПП) у больных ИБС различных функциональных классов. Широким охватом морфометрических параметров эти работы также не отличаются [9], а некоторые авторы и вовсе ограничиваются только описательной морфологией, не вникая в механизмы возможного патогенеза ремоделирования сердца [10]. Таким образом, комплексных фундаментальных научных исследований, напрямую опирающихся на клинику, в мире до настоящего времени не проводилось.

Цель исследования

Цель настоящей работы — проведение тканевых и ультраструктурных параллелей послеоперационного ремоделирования левого желудочка у больных с обширным постинфарктным кардиосклерозом, перенесших комплексное хирургическое лечение.

Материалы и методы

В настоящее исследование включено 48 пациентов, имевших в анамнезе крупноочаговые инфаркты миокарда и систолическую дисфункцию ЛЖ. Все они прожили после операции не менее 1 года. Клиническая характеристика пациентов, включенных в настоящее исследование, представлена в табл. 1.

У всех пациентов интраоперационно бралась биопсия миокарда ушка ПП и миокарда ЛЖ ($n = 48$). Спектр выполненных операций представлен в табл. 2.

Приготовление гистологических препаратов осуществлялось по стандартной методике, включающей в себя фиксацию биоптатов в 10 % растворе нейтрального формалина, дегидратацию в этаноле восходящей концентрации и заливку материала в парафин. Гистологические препараты интраоперационных биопсий, окрашенные гематоксилином-эозином и по методу Маллори, изучались с помощью обычной и поляризационной микроскопии. Миокард аналогичных отделов сердца 15 больных под-

Таблица 1

**КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПАЦИЕНТОВ,
ВКЛЮЧЕННЫХ В НАСТОЯЩЕЕ ИССЛЕДОВАНИЕ (N = 48)**

Показатели		Всего
Возраст (годы), $M \pm m$		$54,3 \pm 5,2$
Женщины (%)		2 (4,2 %)
Число перенесенных ИМ (%)	1	29 (60,4 %)
	2	12 (25,0 %)
	3	7 (14,6 %)
ФК стенокардии (%)	I	4 (8,3 %)
	II	27 (56,3 %)
	III	11 (22,9 %)
	IV	6 (12,5 %)
Давность ИМ (мес.)		36 ± 18
ФК сердечной недостаточности (%)	II	2 (4,2 %)
	III	41 (85,4 %)
	IV	5 (10,4 %)
Нарушение углеводного обмена (%)		9 (18,7 %)
КДИ ЛЖ (мл/м ²)		$131,3 \pm 7,8$
КСИ ЛЖ (мл/м ²)		$79,1 \pm 9,1$
ФВ ЛЖ (%)		$39,4 \pm 4,2$
Количество пораженных сосудов		$2,4 \pm 0,7$

Примечания: ИМ — инфаркт миокарда; ФК — функциональный класс; ЛЖ — левый желудочек; КДИ — конечно-диастолический индекс; КСИ — конечно-систолический индекс; ФВ — фракция выброса.

Таблица 2

**СПЕКТР ОПЕРАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ,
ВКЛЮЧЕННЫХ В НАСТОЯЩЕЕ ИССЛЕДОВАНИЕ**

Вид оперативного лечения	Всего
Пластика аневризмы по Дору в сочетании с АКШ	34 (70,8 %)
Пластика митрального клапана	8 (16,6 %)
Кисетная пластика трикуспидального клапана опорным кольцом в сочетании с АКШ	4 (8,3 %)
Изолированное АКШ	8 (16,6 %)
Среднее количество шунтов	$2,2 \pm 0,4$

Примечания: АКШ — аортокоронарное шунтирование.

вергался электронно-микроскопическому исследованию. С этой целью образцы миокарда не более 2 мм³ фиксировали в 2,5 % растворе глутарового альдегида на 0,2M какодилатном буфере с pH = 7,2 при температуре +4°C и постфиксировали в 1 % растворе OsO₄ на холоде в течение 4 часов. В дальнейшем дегидратировали биоптаты в этаноле восходящей концентрации, заливали в смесь эпона и аралдита. Ультратонкие срезы, приготовленные на ультратоме LKB III (Швеция), контрастировали цитратом свинца и уранилацетатом и изучали в электронном микроскопе JEM-100 CX (Япония).

Для количественной характеристики взаимоотношений паренхимы миокарда, стромы органа и обменного звена микроциркуляторного русла с целью выявления факторов риска послеоперационного ремоделирования сердца оценивали следующие морфометрические параметры: паренхиматозно-стромальное отношение (ПСО), трофический индекс (ТИ) и зону перикапиллярной диффузии (ЗПКД), а для количественной характеристики состояния сосудов микроциркуляторного русла и их пропускной способности вычисляли индекс Керногана

(ИнК). На электронограммах проводили подсчет митохондриально-миофибриллярного отношения (ММО) и удельного объема (УО) гранул предсердного натрийуретического пептида. ПСО — это отношение УО паренхимы миокарда к УО стромы; ТИ (наиболее полно отражающий состояние трофики миокарда) — это отношение УО капилляров к УО паренхимы; ЗПКД (площадь ткани, которую кровоснабжает один капилляр) — отношение диаметра капилляров к их УО; ИнК (показатель пропускной способности микроциркуляторного русла) — это отношение толщины сосудистой стенки артериол к радиусу их просвета; митохондриально-миофибрилярное отношение (ММО) — отношение УО митохондрий к УО миофибрилл [11]. С помощью окулярного микрометра производили измерение диаметра кардиомиоцитов на продольных срезах на уровне ядра миокардиальных клеток.

Для сравнения морфометрических параметров был взят миокард идентичных участков сердца 25 человек (22 мужчин и 3 женщин) сопоставимого возраста, погибших в результате острой травмы без признаков сердечно-сосудистой патологии. Настоящее исследование было одобрено этическим комитетом института кардиологии города Томска.

До- и послеоперационное эхокардиографическое исследование было проведено всем 48 больным (100 %). Исследования проводились многократно до операции и в течение года после операции на аппарате «PHILIPS EnVisor C HD».

Проводили вычисление тканевых и клеточных стереологических параметров по данным обычной световой и электронной микроскопии: удельных объемов паренхимы, стромы, общего отека миокарда, сосудов и капиллярного звена микроциркуляторного русла, митохондрий, миофибрилл, ядер и гранул предсердных кардиомиоцитов. Вычисляли ПСО, ТИ, ЗПКД, индекс Керногана и ММО по вышеуказанным формулам. Результаты представляли в виде среднего значения (M) и ошибки среднего значения (m). Достоверность полученных данных проверяли с помощью непараметрического критерия Ван-дер-Вардена. Разницу значений в сравниваемых группах считали достоверной при $p < 0,05$. Оценивали достоверность различий относительных частот встречаемости признаков миокардита в группах больных с положительной и отрицательной динамикой отдаленных результатов хирургического лечения ишемической кардиомиопатии. Статистическая обработка полученных морфометрических данных проводилась с использованием пакета прикладных программ STATISTICA 8.0. Различия считали достоверными при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Отдаленные результаты хирургического лечения позволили разделить всех больных на 2 группы: в I группу вошли 36 пациентов, у которых через год после оперативного вмешательства конечно-диастолический индекс (КДИ) ЛЖ сохранялся на послеоперационном уровне. II группу сформировали 12 больных с повторным ремоделированием ЛЖ, КДИ которых через год был

Таблица 3

ЭХОКАРДИОГРАФИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ И ФУНКЦИОНАЛЬНЫЙ КЛАСС СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ
В КОНТРОЛЬНЫЕ СРОКИ НАБЛЮДЕНИЯ

Показатели	Предоперационные показатели (n = 48)	1 год после операции	
		I группа (n = 36)	II группа (n = 12)
КДИ ЛЖ, мл/м ²	131,3 ± 7,8	112,8 ± 5,4*	147,0 ± 10,2*
КСИ ЛЖ, мл/м ²	79,1 ± 9,1	61,4 ± 11,1*	87,1 ± 7,1*
ФВ ЛЖ, %	39,4 ± 4,2	41,9 ± 2,3*	38,1 ± 1,7*
ФК СН	2,4 ± 0,6	2,3 ± 0,3*	3,3 ± 0,4*

Примечания: ФК — функциональный класс; ЛЖ — левый желудочек; СН — сердечная недостаточность; КДИ — конечно-диастолический индекс; КСИ — конечно-систолический индекс; ФВ — фракция выброса; * — $p < 0,05$.

аналогичным или превысил дооперационные показатели (табл. 3). Через год после оперативного лечения в I группе больных фракция выброса (ФВ) ЛЖ была достоверно выше, а значения КДИ и конечно-систолического индекса (КСИ) ЛЖ достоверно ниже, чем исходные показатели. Напротив, во II группе больных отмечено статистически значимое снижение ФВ ЛЖ за счет увеличения КДИ и КСИ ЛЖ по сравнению с дооперационными значениями (табл. 3). В I группе больных значения функционального класса (ФК) сердечной недостаточности через год были достоверно ниже, а во II группе — достоверно выше исходных дооперационных значений (табл. 3).

Ретроспективный анализ исходной клинической характеристики пациентов, включенных в настоящее исследование, показал, что в I группе больший процент больных перенес 1 инфаркт миокарда в анамнезе, в то время как во II группе преобладали больные с множественными инфарктами миокарда. В обеих группах больных преобладал III ФК сердечной недостаточности, нарушение углеводного обмена чаще отмечены в I группе больных.

Морфологическое исследование интраоперационных биопсий миокарда ЛЖ и ушка ПП показало, что плотность распределения сосудов у больных ИКМП резко уменьшена по сравнению с контрольным материалом аутоптов людей, погибших в результате острой травмы без признаков сердечно-сосудистой патологии. Независимо от диаметра кровеносных сосудов повсеместно наблюдались явления нарушения гемодинамики: периваскулярный отек (рис. 1а), венозное полнокровие (рис. 1б), запустевание и спазм артериол и мелких артерий.

Микроциркуляторное звено сосудистого русла полнокровно, нередко отмечали явления стаза эритроцитов в капиллярах, прекапиллярах и артериолах. В отдельных капиллярах наблюдали взбухание ядер эндотелиальных клеток внутрь просвета капилляров, что снижало их пропускную способность и уровень трофики миокарда.

У всех больных II группы (100 %) и у 23 пациентов I группы (63,9 %) в стромах миокарда ЛЖ обнаруживали смешанный (лимфоцитарно-макрофагальный) инфильтрат (> 14 на мм² ткани в соответствии с Марбургской классификацией) [12], что квалифицировалось нами как миокардит (рис. 1в, г). Проникновению воспалительного инфильтрата в строма миокарда предшествует период краевого стояния (рис. 1б)

При этом фиброз (в соответствии с Марбургской классификацией) [12] в миокарде ЛЖ был, как правило, умеренным или незначительным в I группе больных и преимущественно выраженным (неблагоприятным), а в редких случаях умеренным во II группе больных ИКМП. В половине случаев среди больных I группы и в 100 % случаях у больных II группы инфильтрация носила диффузный характер, реже — очаговый или сливной. Кроме того, у 7 пациентов с повторной дилатацией ЛЖ (58,3 %) и у 10 больных с благоприятным отдаленным результатом оперативного лечения (27,8 %) идентичный характер инфильтрата находили и в миокарде ушка ПП. При этом фиброз в миокарде ушка ПП был на 1–2 степени ниже по той же классификации, чем в миокарде ЛЖ [12]. В поляризованном свете, наряду с неизменными участками цитоплазмы кардиомиоцитов миокарда ЛЖ и ушка ПП, наблюдались поврежденные участки, в которых преобладали субсегментарные контрактуры, контрактуры I, II, реже III степени, единичные участки внутриклеточного миоцитоллиза и первичного глыбчатого распада миофибрилл, цитоллиз кардиомиоцитов. Указанные изменения носили мозаичный характер.

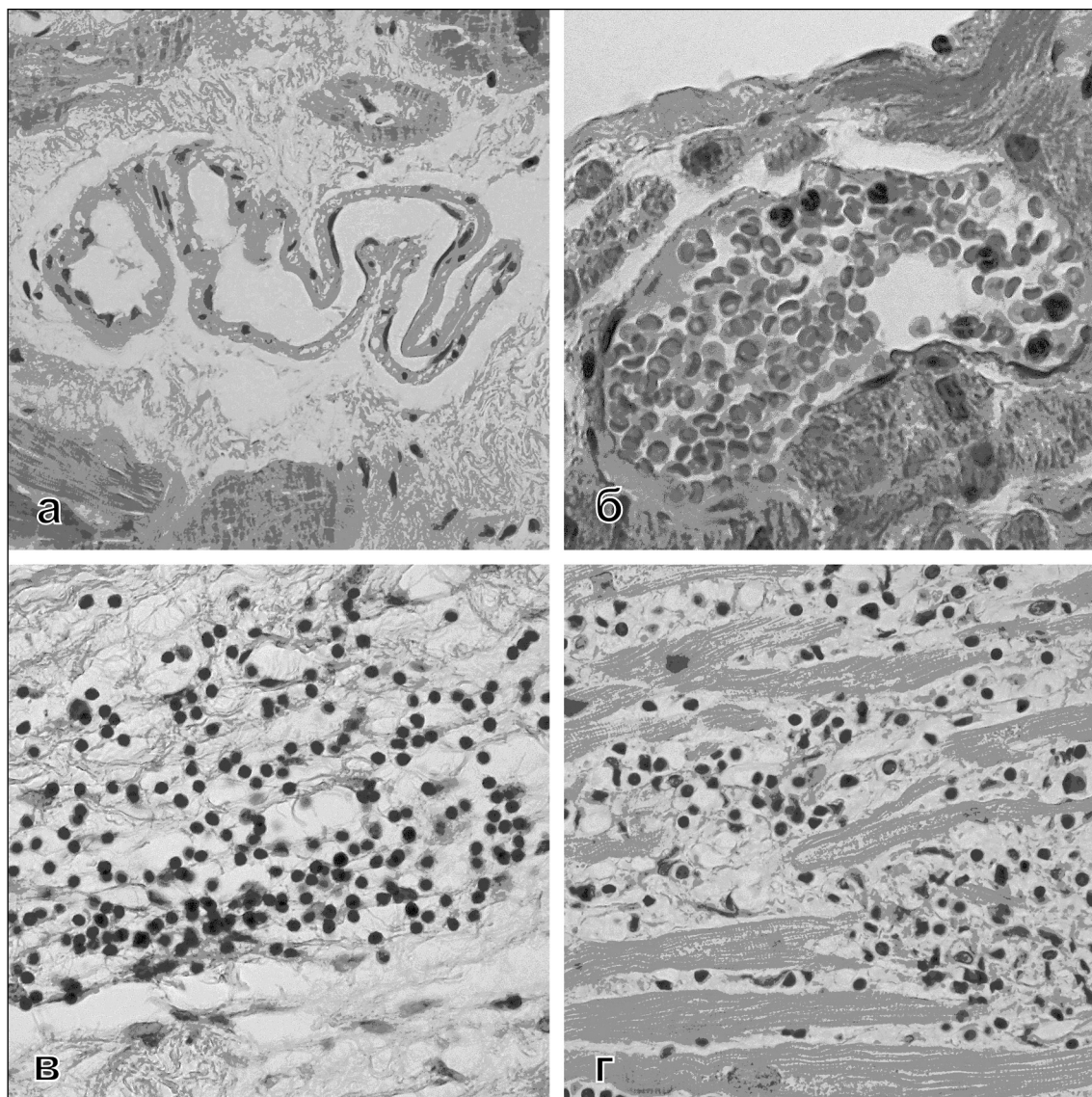
Ядра миокардиальных клеток при электронно-микроскопическом исследовании образцов миокарда ЛЖ и ушка ПП нередко имели неправильную фестончатую форму с множеством инвагинаций ядерной мембраны, отмечали агрегацию хроматина (рис. 2а).

Электронно-микроскопическое исследование выявило альтеративную недостаточность кардиомиоцитов как миокарда ЛЖ, так и ушка ПП. Чаще всего отмечали контрактурные типы повреждения миофибрилл кардиомиоцитов различных степеней (рис. 2б) и их первичный глыбчатый распад.

Альтеративная недостаточность кардиомиоцитов в условиях хронической ишемии миокарда дополняется их пластической недостаточностью, проявлением которой становилось «таяние» миофибрилл при отсутствии их восстановления в должных размерах (рис. 2в), диспергирование и сегрегация ядрышка, расширение околядерного пространства, нарушение ориентации новообразованных миофибрилл и избыточный рост их в длину (рис. 2г).

Таким образом, морфофункциональное состояние миокарда ЛЖ и ушка ПП у больных ИКМП полностью отражает клиническую тяжесть данной нозологической формы. Выраженность и сочетание основных форм

Рисунок 1. Миокард левого желудочка больных ишемической кардиомиопатией



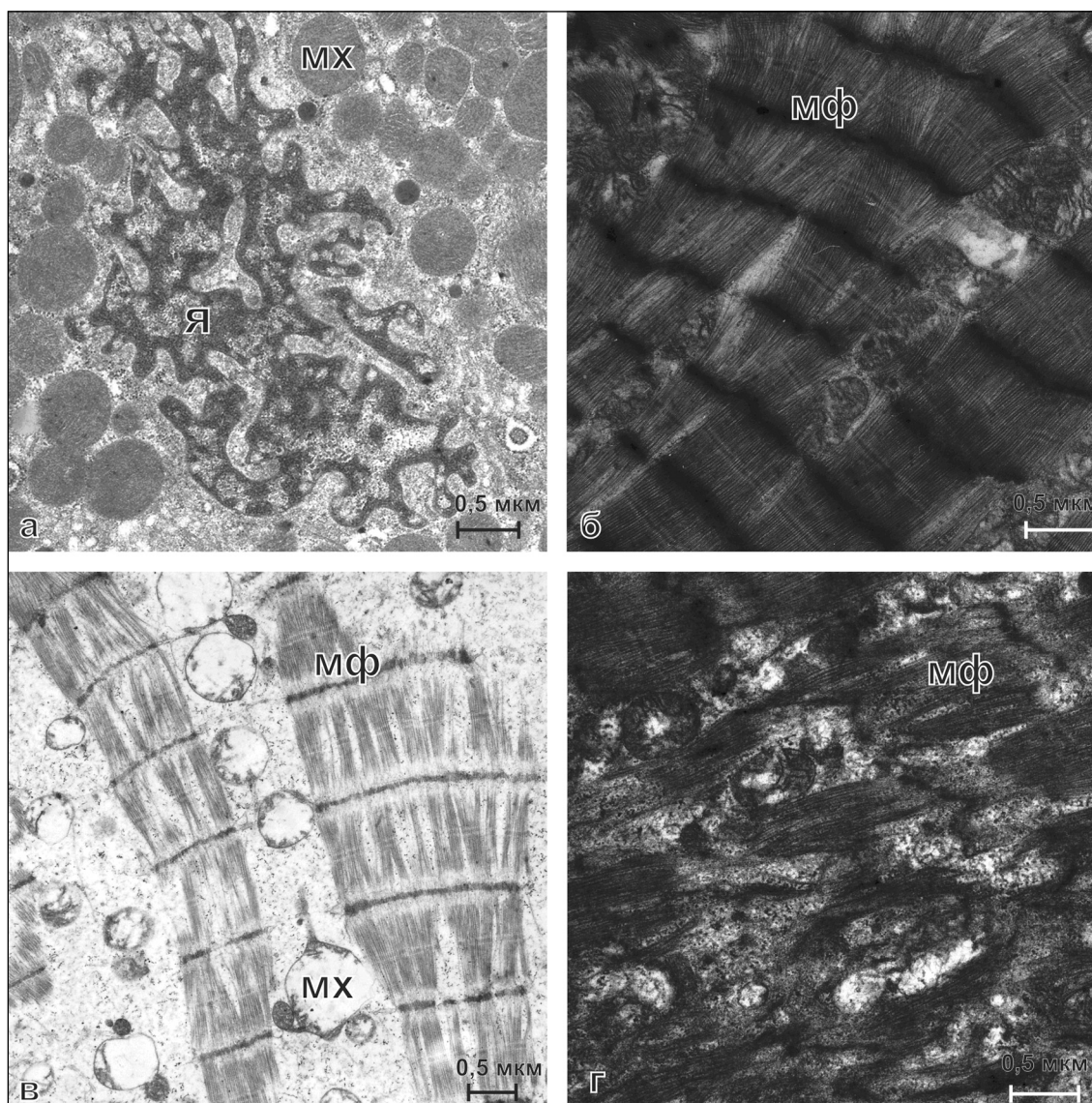
Примечания: а — периваскулярный отек; б — венозное полнокровие, краевое стояние лейкоцитов; в, г — смешанная (лимфоцитарно-макрофагальная) инфильтрация стромы миокарда. Окр. гематоксилином и эозином. Ув. 400 (а, в, г) и 650 (б).

повреждений кардиомиоцитов варьируют у разных больных, что вполне объяснимо, поскольку поражение коронарных артерий становится причиной ишемии миокарда, влияние которой на сократительную функцию сердечной мышцы неодинаково у разных пациентов и зависит от варианта поражения коронарных артерий (тяжесть и длительность ишемии), реперфузии (время и полнота восстановления кровотока) и реакции миокарда, который, по-видимому, имеет значительную гибкость в этом ответе, а также от особенностей морфологии сердечной мышцы каждого конкретного пациента. Причем морфофункциональное состояние миокарда ушка ПП полностью отражает морфофункциональное состояние миокарда ЛЖ, то есть является своеобразным «зеркалом» последнего. Выявить морфологические предикторы послеоперационного ремоделирования сердца, опираясь только лишь на данные описательной морфологии, абсолютно невозможно. Для достижения поставленной цели необходимо брать в расчет количественные показатели, которые позволяют в максимальном объеме оценить

условия функционирования структурной единицы сердца — кардиомиоцита.

Статистический анализ полученных морфометрических данных показал, что ПСО и ТИ миокарда ушка ПП и ЛЖ достоверно ниже у пациентов с послеоперационным ремоделированием сердца, причем ТИ у этих больных был в 8–12 раз меньше, чем в контрольной группе. Напротив, ЗПкД и индекс Керногана миокарда ушка ПП и ЛЖ были достоверно выше во II группе больных, причем ЗПкД у этих пациентов была в 14–20 раз больше, чем в контрольной группе. Аналогичные показатели у больных I группы были значительно благоприятнее таковых во II группе, но и они существенно отличались от данных контрольных исследований. Средние значения диаметра кардиомиоцитов миокарда ЛЖ и ушка ПП достоверно не различались у пациентов с разными результатами оперативного вмешательства, хотя превышали данные контрольной группы (табл. 4).

Рисунок 2. Ультраструктура кардиомиоцитов левого желудочка больных ишемической кардиомиопатией



Примечания: а — фестончатая форма ядра (Я) миокардиальной клетки, множественные инвагинаты ядерной мембраны; б — контрактурные повреждения миофибрилл (МФ); в — «таяние» миофибрилл; г — нарушение ориентации новообразованных миофибрилл, избыточный рост их в длину; МХ — митохондрия.

Таблица 4

**МОРФОМЕТРИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ МИОКАРДА
У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ КАРДИОМИОПАТИЕЙ С РАЗНЫМИ ОТДАЛЕННЫМИ РЕЗУЛЬТАТАМИ
ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ (КРИТЕРИЙ ВАН-ДЕР-ВАРДЕНА, $M \pm m$)**

	I группа (n = 36)		II группа (n = 12)		Контроль (n = 25)	
	ПП	ЛЖ	ПП	ЛЖ	ПП	ЛЖ
ПСО	$2,40 \pm 0,35^*$	$2,10 \pm 0,30^{**}$	$2,27 \pm 0,43^*$	$1,32 \pm 0,37^{**}$	$6,77 \pm 0,18$	$8,59 \pm 0,24$
ТИ	$0,0485 \pm 0,0184^*$	$0,0284 \pm 0,0131^{**}$	$0,0262 \pm 0,0089^*$	$0,0087 \pm 0,0039^{**}$	$0,0862 \pm 0,0074$	$0,0903 \pm 0,0041$
ЗПКД, мкм	$292,7 \pm 30,4^*$	$504,2 \pm 58,1^{**}$	$600,6 \pm 64,5^*$	$1295,8 \pm 87,1^{**}$	$82,9 \pm 1,8$	$69,5 \pm 2,8$
ИнК	$1,62 \pm 0,42^*$	$1,56 \pm 0,33^{**}$	$1,82 \pm 0,32^*$	$1,84 \pm 0,22^{**}$	$1,15 \pm 0,11$	$1,14 \pm 0,07$
Д _{кмц} , мкм	$14,1 \pm 2,3$	$26,9 \pm 3,1$	$14,1 \pm 2,6$	$26,1 \pm 3,3$	$10,1 \pm 0,9$	$12,3 \pm 0,9$

Примечания: ЛЖ — левый желудочек; ПП — правое предсердие; ПСО — паренхиматозно-стромальное отношение; ТИ — трофический индекс; ЗПКД — зона перикапиллярной диффузии; ИнК — индекс Керногана; Дкмц — диаметр кардиомиоцитов миокарда ЛЖ и ушка ПП; *, ** — $p < 0,05$.

Из 15 больных, миокард ЛЖ и ушка ПП которых подвергался электронно-микроскопическому исследованию, у 4 пациентов произошло послеоперационное ремоделирование сердца, в то время как у 11 пациентов сократительная функция ЛЖ оставалась удовлетворительной. Статистический анализ морфометрических данных ультраструктур показал, что удельный объем миофибрилл кардиомиоцитов достоверно ниже, а УО митохондрий кардиомиоцитов как миокарда ЛЖ, так и ушка ПП выше у пациентов с неблагоприятным отдаленным результатом хирургического лечения.

Следствием указанных изменений является повышение митохондриально-миофибриллярного отношения. Удельный объем гранул предсердного натрийуретического пептида кардиомиоцитов ушка ПП по мере прогрессирования сердечной недостаточности достоверно уменьшается, что, видимо, отражает депрессию всех синтетических процессов в клетке. Удельный объем ядер кардиомиоцитов при этом существенно не изменяется (табл. 5).

Заключение

В ходе нашего исследования мы получили 25 % вероятность неблагоприятного исхода комплексного хирургического лечения ишемического ремоделирования ЛЖ, что соответствует данным, представленным другими авторами [5, 6, 7]. Несмотря на проведенное хирургическое лечение, размеры полости ЛЖ в этой группе не только не сократились по сравнению с дооперационными значениями, но и превысили таковые через год наблюдения. Разделив группы, основываясь на отдаленных результатах хирургического лечения и ретроспективно сравнив их исходные клинические параметры, мы не обнаружили достоверной разницы в показателях дооперационного обследования и спектре выполняемых методов оперативного лечения. Иными словами, мы не выявили каких-либо достоверных клинических или эхокардиографических предикторов послеоперационно-

го ремоделирования ЛЖ. Вместе с тем сопоставление морфометрических показателей, количественно характеризующих взаимоотношения паренхимы миокарда, стромы органа и обменного звена микроциркуляторного русла и отдаленных результатов хирургического лечения позволило нам выявить морфологические предикторы послеоперационного ремоделирования ЛЖ. Таковыми стали: наличие признаков миокардита в сочетании с выраженным фиброзом (ПСО < 1,5), низким ТИ (< 0,015) и высокими значениями ЗПкД (> 1000 мкм), индекса Керногана (> 1,6) и ММО (> 0,050). При этом наличие признаков миокардита в миокарде ушка ПП в 100 % случаев указывает на присутствие воспалительной инфильтрации и в миокарде ЛЖ. Этот факт также может быть принят за морфологический предиктор вторичного ремоделирования сердца и прогрессирования сердечной недостаточности у больных ИКМП в отдаленном послеоперационном периоде.

Раскрытие механизмов прогрессирования сердечной недостаточности после коррекции внутрисердечной и коронарной гемодинамики позволило бы сузить показания для проведения подобных сложных хирургических вмешательств. У части больных общепринятые методы хирургического лечения (тотальная реваскуляризация миокарда, редукция объема ЛЖ и коррекция МР) не приводят к обратному развитию этого патологического процесса. На результаты исследования получен патент Федеральной службы по интеллектуальной собственности, патентам и товарным знакам (Шипулин В.М., Казаков В.А., Суходоло И.В., Кривошеков Е.В., Лежнев А.А., Ваизов В.Х., Стасев А.Н., Кожевников М.Л. Способ прогнозирования послеоперационного ремоделирования сердца у больных ишемической кардиомиопатией. № 2310372 от 20.11.2007). Предлагаемый способ прогнозирования послеоперационного ремоделирования сердца, основанный на комплексной оценке функциональной морфологии миокарда на дооперационном этапе, в перспективе позволит избегать неблагоприятных отдаленных результатов

Таблица 5
МОРФОМЕТРИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ УЛЬТРАСТРУКТУР КАРДИОМИОЦИТОВ МИОКАРДА ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА И УШКА ПРАВОГО ПРЕДСЕРДИЯ У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ КАРДИОМИОПАТИЕЙ С РАЗНЫМИ РЕЗУЛЬТАТАМИ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ (КРИТЕРИЙ ВАН-ДЕР-ВАРДЕНА, $M \pm m$)

Показатели	I группа (n = 11)		II группа (n = 4)	
	ПП	ЛЖ	ПП	ЛЖ
УО миофибрилл, $\text{мкм}^3/\text{мкм}^3$	$0,416 \pm 0,021^*$	$0,503 \pm 0,032^{**}$	$0,336 \pm 0,025^*$	$0,419 \pm 0,043^{**}$
УО митохондрий, $\text{мкм}^3/\text{мкм}^3$	$0,175 \pm 0,023^*$	$0,208 \pm 0,027^{**}$	$0,243 \pm 0,021^*$	$0,247 \pm 0,022^{**}$
Митохондриально-миофибриллярное отношение	$0,428 \pm 0,071^*$	$0,414 \pm 0,057^{**}$	$0,723 \pm 0,074^*$	$0,590 \pm 0,087^{**}$
УО ядер кардиомиоцитов, $\text{мкм}^3/\text{мкм}^3$	$0,041 \pm 0,004$	$0,041 \pm 0,007$	$0,042 \pm 0,006$	$0,040 \pm 0,006$
УО гранул предсердного натрийуретического пептида, $\text{мкм}^3/\text{мкм}^3$	$0,0032 \pm 0,0004^*$	-	$0,0024 \pm 0,0007^*$	-

Примечания: УО — удельный вес; ПП — правое предсердие; ЛЖ — левый желудочек; *, ** — $p < 0,05$.

оперативного лечения. В то же время до сих пор остается неясным тот факт, как на основании клинических и инструментальных данных судить о степени выраженности подобных морфофункциональных изменений в каждом конкретном клиническом случае.

Работа поддержана Советом по грантам Президента Российской Федерации для государственной поддержки молодых российских ученых — **кандидатов наук (МК-2094.2008.7), грантами РФФИ № 09-04-99095 и № 09-04-92424.**

Литература

1. Беленков Ю.Н., Мареев В.Ю., Агеев Ф.Т. Эпидемиологические исследования сердечной недостаточности: состояние вопроса // Журн. сердечная недостаточность. — 2002. — № 2. — С. 57–58.
2. Мареев В.Ю. Организация исследования и характеристика больных в исследовании «ФАСОН» // Журн. сердечная недостаточность. — 2002. — № 2. — С. 97–98.
3. Jackson B.M., Gorman J.H., Moainie S.L. et al. Extension of borderzone myocardium in postinfarction dilated cardio-myopathy // J. Am. Coll. Cardiol. — 2002. — Vol. 40, № 6. — P. 1160–1167.
4. Maisch B. Ventricular remodeling // Cardiology. — 1996. — Vol. 87. — Suppl. 1. — P. 2–10.
5. Moreira L.F., Stolf N.A., de Lourdes Higuchi M et al. Current perspectives of partial left ventriculectomy in the treatment of dilated cardiomyopathy // Eur. J. Cardiothorac. Surg. — 2001. — Vol. 19. — P. 54–60.
6. Dor V. Left ventricular aneurysms: the endoventricular circular patch plasty // Semin. Thorac. Cardiovasc. Surg. — 1997. — Vol. 9. — P. 123–130.
7. Popović Z., Mirić M., Nešković A.N. et al. Functional capacity late after partial left ventriculectomy: relation to ventricular geometry and performance // Eur. J. Cardiothorac. Surg. — 2001. — Vol. 19. — P. 61–67.
8. Dowling R.D., Koenig S., Laureano M.A. et al. Results of partial left ventriculectomy in patients with end-stage idiopathic dilated cardiomyopathy // J. Heart Lung Transplant. — 1998. — Vol. 17. — P. 1208–1212.
9. Кузнецов Г.Э. Клинико-морфологические параллели ремоделирования левого желудочка при хронической сердечной недостаточности // Кардиология. — 2003. — № 12. — С. 19–22.
10. Саликова С.П., Стадников А.А., Семагин А.П. Морфологические аспекты ремоделирования сердца при хронической сердечной недостаточности // Морфология. — 2002. — Т. 122, № 5. — С. 60–62.
11. Автандилов Г.Г. Медицинская морфометрия. — М.: Медицина, 1990. — 384 с.
12. 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.