

МОРФОМЕТРИЧЕСКИЙ ПОДХОД К ОЦЕНКЕ КАРДИАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИИ

Волков Владимир Петрович

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

E-mail: patowolf@yandex.ru

MORPHOMETRIC APPROACH TO THE ASSESSMENT OF CARDIAC PATHOLOGY

Volkov Vladimir Petrovitch

Candidate of medical sciences, manager of pathoanatomical office, State formal healthcare institution Tver region "The regional clinical psychiatric hospital № 1 of M.P. Litvinov", Tver

АННОТАЦИЯ

Проведено обобщение результатов морфологического изучения сердца при различной кардиальной патологии, проведенное на разных уровнях исследования (органном, тканевом, клеточном). При этом применялись морфометрические методы, позволяющие объективизировать полученные результаты и сделанные выводы, что отвечает принципам современной доказательной медицины. Статистический анализ итоговых данных, имеющих количественное выражение, позволяет доказать закономерный характер наблюдаемых патологических сдвигов в миокарде, что придаёт полученным результатам объективность и реальную научную ценность.

ABSTRACT

Generalization of results of morphological studying of heart is carried out at the various cardiac pathology, carried out at different levels of research (organ, tissue, cellular). Were thus applied the morphometric methods allowing to receive the objective results and drawn conclusions that answers the principles of modern evidential medicine were thus applied. The statistical analysis of the total having quantitative expression, allows to prove natural character of observed pathological shifts in a myocardium that gives to the received results objectivity and real scientific value.

Ключевые слова: кардиальная патология; уровни исследования; морфометрические методы.

Keywords: cardiac pathology; research levels; morphometric methods.

*В каждой естественной науке заключено
столько истины, сколько в ней математики.
Иммануил Кант*

Согласно принципам современной доказательной медицины к проведению научных медицинских исследований предъявляются особые требования [18].

Что касается работ в области морфологии, то здесь следует руководствоваться принципом единства патологии на разных уровнях исследования, постулированным в своё время Г.Г. Автандиловым [1].

Кроме того, на современном этапе развития науки чисто описательный подход к изучению патологических процессов оказывается недостаточным для точной и, главное, объективной характеристики наблюдаемых патологических изменений. В настоящее время требуется применение морфометрических методов исследования, позволяющих объективизировать полученные результаты и сделанные выводы, так как итоговые данные имеют количественное выражение и легко поддаются статистическому анализу [1, 16].

Нами в целом ряде работ с помощью упомянутых методов изучено состояние сердца на трёх уровнях исследования (органном, тканевом и клеточном) при различной патологии [2—4, 6—15]. Сюда вошли три вида кардиомиопатии (КМП) — алкогольная (АКМП), ишемическая (ИКМП), нейролептическая (НКМП); злокачественный нейролептический синдром (ЗНС); коморбидная кардиальная патология, включающая НКМП и ИКМП, а также НКМП и ЗНС; внезапная сердечная смерть (ВСС), в том числе у пациентов с НКМП.

На макроскопическом (органном) уровне анализировались следующие показатели: масса и линейные размеры сердца, 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 [5]. При этом определялся внешний объём сердца без предсердий ($V_{\text{н}}$) и объём каждого желудочка ($V_{\text{л}}$ и $V_{\text{пр}}$), после чего вычислялись 2 относительных показателя (оба в процентах): 1) K_0 — коэффициент объёма и 2) $K_{\text{л}}$ — коэффициент левого желудочка. Первый (K_0) показывает долю из общего объёма сердца (без предсердий), приходящуюся на объём полостей желудочков. Второй ($K_{\text{л}}$) характеризует величину объёма левого желудочка по отношению к общему объёму обоих желудочков.

Предложенный метод расчёта условного объёма сердца и его желудочков основан на использовании обычных органомерических показателей, определяемых в ходе рутинной секционной работы, не прибегая к дополнительным специальным измерениям. Процесс вычисления коэффициентов соотношения различных отделов сердца достаточно прост, особенно если пользоваться специальными таблицами или создать соответствующий макрос в компьютере. Полученные результаты позволяют наглядно проследить динамику патологических изменений сердца при различной патологии. При этом имеется возможность изучения данных архивных материалов прозектур.

Следует подчеркнуть, что предложенный метод не позволяет определить истинные абсолютные объёмные величины сердца. Однако в сравнительном плане указанное исследование вполне достоверно и репрезентативно.

Результаты наших исследований сердца на органном уровне показывают, например, что его масса при всех изученных видах КМП статистически значимо превышает условную норму (УН), заметно не различаясь между собой.

При этом, как показывает динамика изменений K_0 , статистически достоверно увеличивается объём желудочков вследствие их дилатации. Показатель $K_{\text{л}}$ при всех видах КМП также превышает норму, но в значительно меньшей степени, что говорит о почти равномерном расширении обоих

желудочков с некоторым преобладанием дилатации левого.

Для изучения миокарда на тканевом и клеточном уровнях исследования использовались морфометрические методы, характеризующие состояние трёх структурных компонентов сердечной мышцы: 1) паренхимы, то есть кардиомиоцитов (КМЦ); 2) стромы (внеклеточного матрикса) и 3) микроциркуляторного русла.

Исследовалось по 5 гистологических препаратов миокарда левого желудочка. Соответствующие объекты (КМЦ, фиброзная строма, сосуды микроциркуляторного русла) изучались в 10 разных полях зрения при необходимых увеличениях (обычно от $\times 135$ до $\times 400$).

Для определения удельного объёма (УО) различных структур миокарда (паренхимы, стромы, сосудов) применялся метод точечного счёта. Степень кардиосклероза устанавливалась путём расчёта стромально-паренхиматозного отношения (СПО), выраженного в процентах. Оценивалась (также в процентах) частота выявления интерстициального отёка (ЧИО).

Для количественной характеристики взаимосвязи паренхимы миокарда и обменного звена микроциркуляторного русла определялась величина зоны перикапиллярной диффузии (ЗПД) — отношение диаметра капилляров к их УО. Этот показатель характеризует площадь ткани, которую кровоснабжает один капилляр и отражает степень нагрузки на капиллярное русло [17]. Для оценки состояния микрососудов и их пропускной способности вычислялся индекс Керногана (ИК) — отношение толщины стенки артериол к радиусу их просвета. Проводилась цито- и кариометрия КМЦ и определялся удельный объём гипертрофированных (УОГК) и атрофированных (УОАК) КМЦ. Также изучалась методом поляризационной микроскопии выраженность и распространённость дистрофически-дегенеративных паренхиматозных изменений — удельный объём дистрофичных КМЦ (УОДК). Описание методик выполненного микроморфометрического исследования подробно изложено в соответствующей литературе [1, 16, 17, 19, 22].

Полученные количественные результаты обрабатывались статистически

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

Проведённые исследования показали, что миокард как своеобразная биологическая система реагирует на воздействие различных повреждающих факторов сравнительно ограниченным набором стандартных клеточных и тканевых реакций. Складывается впечатление, что патологическое влияние на миокард указанных факторов реализуется через первичную реакцию микроциркуляторного русла. Так, во всех упомянутых ранее исследованиях отмечено увеличение ЗПД и ИК, что отражает расстройства микроциркуляции в миокарде.

Следствием описанных сосудистых изменений служит усиление проницаемости сосудистой стенки и нарастание интерстициального отёка, приобретающего с течением времени хронический характер. Отражением этого процесса является нарастание ЗПД.

Расстройство микроциркуляции приводит также к развитию тканевой гипоксии, вызывающей, в свою очередь, ряд структурных патологических сдвигов в миокарде. Так, значительно ускоряются и извращаются процессы коллагеногенеза во внеклеточном матриксе, что выражается прогрессирующим миофиброзом. Наряду с этим серьёзно расстраивается трофика КМЦ, так как и межучный отёк, и миофиброз препятствуют контакту микроциркуляторного русла и КМЦ [20, 21]. Нарушение трофики КМЦ ведёт к паренхиматозным изменениям дистрофически-дегенеративного и атрофического характера, что является предпосылкой развития миокардиальной дисфункции [20].

Следует заметить, что на ранних стадиях выявляются некоторые признаки компенсаторно-приспособительной реакции миокарда в виде гипертрофии части КМЦ. Однако при продолжении повреждающего воздействия на сердце этот процесс быстро затухает, наступает срыв адаптации, и развиваются морфологические признаки нарастающей миокардиальной дисфункции, лежащей в основе синдрома хронической сердечной недостаточности. К ним

относятся перечисленные ранее изменения, а именно: хронический интерстициальный отёк; миофиброз; дистрофия, дегенерация и атрофия КМЦ.

Напротив, при остро развивающихся патологических состояниях (ЗНС, ВСС) структурные повреждения миокарда характеризуются тоже остро наступающими нарушениями микроциркуляции, межучочным отёком и дистрофически-дегенеративными изменениями КМЦ. При этом отсутствуют такие нарушения, которые требуют для своего развития определённого, достаточно продолжительного времени (миофиброз, атрофия КМЦ).

Если же остро возникающие изменения миокарда накладываются на уже имевшиеся хронические, наблюдается смешанная морфологическая картина.

Динамику развития указанных структурных повреждений миокарда невозможно было бы проследить без использования морфометрических методов исследования. Лишь статистический анализ итоговых данных, имеющих количественное выражение, позволяет доказать закономерный характер наблюдаемых патологических сдвигов в миокарде, что придаёт полученным результатам объективность и реальную научную ценность.

Нельзя не вспомнить по этому поводу слова Гертруды Стайн: «Математика может открыть определенную последовательность даже в хаосе».

Список литературы

1. Автандилов Г.Г. Медицинская морфометрия. — М.: Медицина, 1990. — 384 с.
2. Волков В.П. Патоморфологические изменения миокарда при злокачественном нейрорептическом синдроме // МКС. — 2011. — № 5—6. — С. 63—67.
3. Волков В.П. Алкогольная и нейрорептическая кардиомиопатии: сравнительная морфологическая характеристика // Современные проблемы медицины: теория и практика: материалы международной заочной научно-практической конференции. — Новосибирск, 2012. — С. 17—23.
4. Волков В.П. Внезапная сердечная смерть при нейрорептической терапии:

- морфометрия миокарда // МКС. — 2012. — № 3. — С. 33—37.
5. 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, 2012. — С. 105—109.
 6. Волков В.П. К морфогенезу нейролептической кардиомиопатии: морфометрические и электрокардиографические корреляции // Сиб. мед. журн. (Томск). — 2012. — Т. 27, № 4. — С. 29—33.
 7. Волков В.П. К морфологической характеристике алкогольной кардиомиопатии // Новейшие аспекты научных исследований начала XXI века (Часть 2): сборник научных трудов / под общ. ред. доц. О.П. Чигишевой, Е.Н. Морозовой. — Ростов-н/Д.: Научное сотрудничество, 2012. — С. 9—17.
 8. Волков В.П. К морфологической характеристике ишемической кардиомиопатии // Вопросы медицины: теория и практика: материалы международной заочной научно-практической конференции (03 декабря 2012 г.). — Новосибирск: СибАК, 2012. — С. 44—50.
 9. Волков В.П. Миокардиальные проявления кардиотоксичности нейролептических препаратов // Арх. пат. — 2012. — Т. 74, вып. 2. — С. 37—39.
 10. Волков В.П. Морфологические особенности нейролептической кардиомиопатии // Медицина: вызовы сегодняшнего дня: материалы международной заочной научной конференции (г. Челябинск, июнь 2012 г.). — Челябинск: Два комсомольца, 2012. — С. 33—36.
 11. Волков В.П. Морфометрические аспекты морфогенеза нейролептической кардиомиопатии // Рос. кардиол. журн. — 2012. — № 3. — С. 68—73.
 12. Волков В.П. Нейролептическая кардиомиопатия и злокачественный нейролептический синдром: две стороны одной медали // Актуальные вопросы медицинской науки: материалы международной заочной научно-практической конференции (05 сентября 2012 г.). — Новосибирск:

Сибирская ассоциация консультантов, 2012. — С. 14—23.

13. Волков В.П. Патоморфология миокарда при злокачественном нейролептическом синдроме // Журн. неврол. психиатр. — 2012. — Т. 112, № 4. — С. 60—63.
14. Волков В.П. Состояние микроструктуры миокарда на этапах морфогенеза нейролептической кардиомиопатии // Современная медицина: актуальные вопросы: материалы международной заочной научно-практической конференции (30 апреля 2012 г.). — Новосибирск: Сибирская ассоциация консультантов, 2012. — С. 12—16.
15. Волков В.П. Структурные изменения миокарда при внезапной сердечной смерти на фоне нейролептической терапии шизофрении // Современная медицина и фармацевтика: анализ и перспективы развития: материалы IV Международной научно-практической конференции (25.06.2012). — М.: Спутник, 2012. — С. 8—14.
16. Гуцол А.А., Кондратьев Б.Ю. Практическая морфометрия органов и тканей. Томск: Изд-во Томского ун-та, 1988. — 136 с.
17. 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.
18. Ключин Д.А., Петунин Ю.И. Доказательная медицина. Применение статистических методов. — М.: Диалектика, 2008. — 320 с.
19. Морфометрия сердца в норме / Кирьякулов Г.С., Яблучанский Н.И., Шляховер В.Е. [и др.]. — Киев: Выща школа, 1990. — 152 с.
20. Шумаков В.И., Хубутя М.Ш., Ильинский И.М. Дилатационная кардиомиопатия. — Тверь: Триада, 2003. — 448 с.
21. Antipsychotic drugs and heart muscle disorder in international pharmacovigilance: data mining study / Coulter D.M., Bate A., Meyboom R..H..B. [et al.] // Br. Med. J. 2001; 322: 1207—1209.
22. 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.