

МОРФОЛОГИЯ НАРУШЕНИЙ ЛОКАЛЬНОЙ СОКРАТИМОСТИ МИОКАРДА В СЛУЧАЯХ ТЯЖЕЛОЙ ЛЕВОЖЕЛУДОЧКОВОЙ ДИСФУНКЦИИ

Юлия Викторовна РОГОВСКАЯ¹, Юрий Михайлович ПАДЕРОВ²,
Елена Николаевна ПАВЛЮКОВА¹, Ростислав Сергеевич КАРПОВ^{1,2},
Наталья Николаевна ГЛАДКИХ², Мария Вячеславовна БАЛАХОНОВА²

¹НИИ кардиологии СО РАМН
634012, г. Томск, ул. Киевская, 111а

²ГОУ ВПО Сибирский государственный медицинский университет Росздрава
634050, г. Томск, Московский тракт, 2

Целью исследования явилось изучение морфологии миокарда левого желудочка в зонах нарушения локальной сократимости у больных с постинфарктным ремоделированием. На основании обнаруженных изменений высказано предположение, что переход от компенсации к нарушению сократительной функции миокарда определяют выраженность фиброза и липоматоза стромы, выраженная гипертрофия кардиомиоцитов, дисконфлексация мышечных волокон и дистония мелких интрамуральных артерий и вен.

Ключевые слова: нарушение локальной сократимости, морфология миокарда.

Несмотря на многолетние исследования особенностей инотропной функции сердца в условиях хронической сердечной недостаточности, морфологические основы срыва процессов компенсации во многом остаются не изученными. Снижение сократительной способности левого желудочка (ЛЖ) при ишемической болезни сердца (ИБС) связывают с возникающим ремоделированием миокарда, имеющим динамический характер [1] и проявляющимся изменениями кардиомиоцитов, стромы и сосудов.

Предпринятое клинико-морфологическое исследование ставило целью выявление структурных изменений миокарда левого желудочка в период перехода от компенсаторных изменений, обеспечивающих нормальную сократительную функцию сердца, к нарушению локальной сократимости с развитием декомпенсации у больных ИБС.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследовано 120 фрагментов миокарда ЛЖ у 30 больных обоего пола в возрасте $56,10 \pm 8,58$ года с постинфарктным ремоделированием ЛЖ и хронической сердечной недостаточностью

III–IV функционального класса (NYHA). Все пациенты перенесли крупноочаговый трансмуральный передний инфаркт миокарда давностью $3,98 \pm 2,3$ года с формированием зубца Q, осложнившийся аневризмой верхушки и верхушечных сегментов межжелудочковой перегородки, или передней стенки ЛЖ.

В ходе аортокоронарного шунтирования с эндокардэктомией и вентрикулопластикой по Дору [2] осуществлялся забор фрагментов миокарда из сегментов ЛЖ с нормальной сократимостью и нарушением локальной сократимости, оцениваемых при стандартной эхокардиографии в серошкальном изображении. Критериями включения служили: фракция выброса (ФВ) ЛЖ менее 40 %, конечный диастолический объем (КДО) ЛЖ 180 мл и более, индекс нарушения локальной сократимости 2 и более. Эхокардиографические исследования в двухмерном режиме по стандартной методике из парастеральной и апикальной позиций выполнены на ультразвуковых системах VIVID 7 Dimension (GE Healthcare, Великобритания) с использованием матричного секторного фазированного датчика M4S (1,5–4,3 МГц). КДО и конечный

Роговская Ю.В. – к.м.н., врач-патологоанатом, e-mail: pathan@cardio.tsu.ru

Падеров Ю.М. – к.м.н., доцент кафедры патологической анатомии

Павлюкова Е.Н. – д.м.н., проф.

Карпов Р.С. – д.м.н., академик РАМН, директор

Гладких Н.Н. – студентка

Балахонова М.В. – к.м.н., доцент кафедры кардиологии

систолический объем определяли по Simpson с последующим вычислением ФВ ЛЖ [3]. Индекс нарушения локальной сократимости рассчитывали по степени сократимости каждого из 17 сегментов [4, 5].

Фрагменты миокарда фиксировали в 10 % нейтральном забуференном формалине. Парафиновые срезы окрашивали гематоксилином и эозином и по Ван Гизону. В ходе морфометрического исследования в баллах оценены: наличие и распространенность липоматоза стромы миокарда, выраженность гипертрофии, дистрофии и миоцитолизиса кардиомиоцитов, наличие и выраженность ветвления и дисконфлексации мышечных волокон, нарушений тонуса мелких интрамуральных артерий и вен, пролиферации эндотелия в сосудах микроциркуляторного русла [6]. Измерения площади поперечного сечения кардиомиоцитов, паренхиматозно-стромального отношения, толщины стенок мелких интрамуральных артерий, их радиуса, с последующим вычислением индекса Керногана (отношение толщины стенки артерии к ее радиусу), выполнены с помощью программы «Видео-Тест-Мастер Морфология 4.0».

Статистическая обработка включала проведение однофакторного дисперсионного анализа, тестов Колмогорова–Смирнова и Манна–Уитни, корреляционного анализа по Спирмену. Во всех процедурах статистического анализа уро-

вень значимости p принимался равным 0,05, соответственно доверительная вероятность – 0,95. Результаты представлены как $M \pm SD$, где M – среднее арифметическое, SD – среднее квадратичное отклонение.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Проведенное исследование показало наличие взаимосвязи между морфологическими характеристиками кардиомиоцитов, стромально-сосудистого компонента миокарда и локальным нарушением сократительной функции миокарда, определяемым при эхокардиографии (см. таблицу). Установлено, что у больных с постинфарктным ремоделированием в участках сердечной мышцы, соответствовавших локальной сократимости нормокинез, паренхиматозно-стромальное отношение характеризуется существенным преобладанием площади, занимаемой кардиомиоцитами, над аналогичным показателем соединительнотканной стромы. Площадь поперечного сечения кардиомиоцитов при этом составляет $405,42 \pm 242,29$ мкм². Имеет место слабо выраженное ветвление мышечных волокон, при этом ни в одном из исследованных фрагментов миокарда участков нормокинеза не регистрировались нарушения взаимоотношения мышечных волокон. Явления миоцитолизиса соответствовали показателю $2,0 \pm 0,58$ балла. Оценка стромального компонента на

Морфологическое состояние миокарда в участках нарушения локальной сократимости ($M \pm SD$)

Параметр	p	F	Нормокинез (1)	Акинез (2)	Дискинез (3)	Пара, имеющая статистически значимые различия (LSD-test)
Паренхиматозно-стромальное отношение (мкм ² /мкм ²)	0,00003	8,77	$3,43 \pm 0,86$	$1,97 \pm 0,51$	$2,56 \pm 0,63$	$p_{1-3} = 0,001$ $p_{1-2} < 0,001$
Липоматоз стромы (баллы)	0,53	0,76	0	$0,21 \pm 0,58$	$0,17 \pm 0,41$	
Дисконфлексация мышечных волокон (баллы)	0,04	3,27	0	$0,08 \pm 0,27$	$2,25 \pm 0,96$	$p_{1-3} = 0,001$ $p_{2-3} < 0,001$
Ветвление мышечных волокон (баллы)	0,04	3,23	$0,33 \pm 0,58$	$0,88 \pm 0,83$	$2,1 \pm 0,75$	$p_{1-3} = 0,014$ $p_{2-3} = 0,023$
Площадь поперечного сечения кардиомиоцитов (мкм ²)	0,08	2,40	$405,42 \pm 242,29$	$578,68 \pm 213,31$	$729,94 \pm 227,91$	$p_{1-3} = 0,042$
Миоцитоллизис (баллы)	0,01	4,43	$2,0 \pm 0,58$	$2,87 \pm 0,35$	$2,1 \pm 0,67$	$p_{2-3} = 0,008$
Индекс Керногана (мкм/мкм)	0,59	0,65	$0,46 \pm 0,09$	$0,47 \pm 0,12$	$0,46 \pm 0,09$	
Дистония мелких интрамуральных артерий (баллы)	0,02	4,05	0	$1,37 \pm 1,06$	$0,20 \pm 0,45$	$p_{1-2} = 0,016$ $p_{2-3} = 0,015$
Дистония мелких интрамуральных вен (баллы)	0,02	4,18	$0,33 \pm 0,58$	$1,33 \pm 0,87$	$0,33 \pm 0,52$	$p_{1-2} = 0,045$ $p_{2-3} = 0,013$

Примечание. Проведен однофакторный дисперсионный анализ, фактор – нарушение локальной сократимости.

наличие жировых клеток продемонстрировала их полное отсутствие. Также в участках нормокинеза отсутствовали проявления дистонии мелких интрамуральных артерий, однако отмечалась дистония мелких интрамуральных вен. Определение индекса Керногана продемонстрировало, что отношение толщины стенки мелких интрамуральных артерий к их радиусу составило $0,46 \pm 0,09$ мкм/мкм.

Сравнение морфометрических параметров миокарда у больных с постинфарктным ремоделированием ЛЖ в участках нормокинеза с зонами, соответствующими нарушению локальной сократимости, выявило ряд существенных различий. Так, отсутствующая в участках нормокинеза дисконкомплексация мышечных волокон доминировала в участках нарушения локальной сократимости. Также в участках дискинеза были максимально выражены ветвление мышечных волокон и площадь поперечного сечения кардиомиоцитов.

Сочетание дисконкомплексации, значительной гипертрофии и ветвления мышечных волокон, максимально выраженные в участках дискинеза, свидетельствуют о том, что гипертрофия уже не является адаптационно-компенсаторным процессом и наряду с фиброзом играет существенную роль в возникновении нарушения правильной взаимориентации миоцитов и, следовательно, синхронности сокращения. Взаимосвязь увеличения площади поперечного сечения, дисконкомплексации и ветвления кардиомиоцитов становятся более понятными исходя из особенностей гипертрофии последних, характеризующейся увеличением клетки в толщину лишь до определенных размеров, после чего дальнейший рост клетки прекращается и она расщепляется вдоль [7]. О взаимной зависимости процессов свидетельствует и выявление положительной корреляции между выраженностью ветвления мышечных волокон и их дисконкомплексацией.

В участках нарушения локальной сократимости, соответствующих акинезу, значительное уменьшение претерпело паренхиматозно-стромальное отношение. Появился и отсутствующий ранее липоматоз стромы, наиболее выраженный в участках акинеза и дискинеза. Также зоны акинеза характеризовались максимально выраженными значениями миоцитолитизиса и дистонии мелких интрамуральных артерий и вен. Сочетание наибольшей выраженности миоцитолитизиса и жирового замещения в несокращающихся участках миокарда (акинез), с одной стороны, косвенно подтверждает предположение о развитии липоматоза в исходе гибели

кардиомиоцитов [8], с другой – свидетельствует о значительной роли последней в переходе от компенсации к нарушению сократительной функции.

Несмотря на отсутствие статистически значимых различий величины индекса Керногана, появление и максимальная выраженность признаков дистонии мелких интраорганных артерий и вен в участках нарушения локальной сократимости (акинез) позволяют утверждать, что в переходе от нормокинеза к декомпенсации существенное значение принадлежит срыву микроциркуляции и местной регуляции сосудистого тонуса.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полученные результаты демонстрируют, что миокард пациентов с постинфарктным ремоделированием ЛЖ характеризуется в участках нормокинеза преобладанием паренхиматозного компонента, отсутствием дисконкомплексации мышечных волокон миокарда, сохранением тонуса мелких интрамуральных артерий и отсутствием жировых включений в строме. Переход от относительной компенсации к нарушению выраженной в той или иной степени сократительной функции миокарда определяет совокупность изменений его морфологических параметров. При этом отмечаются сдвиг паренхиматозно-стромального отношения в сторону усиления фиброза стромы, появление в строме жировых включений, выраженное увеличение площади поперечного сечения кардиомиоцитов, увеличение ветвления и появление дисконкомплексации мышечных волокон, усиление явлений миоцитолитизиса, дистония мелких интрамуральных артерий и нарастание дистонии веноулярного аппарата.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Erlebacher J.A., Weiss J.L., Eaton L.W. *et al.* Late effects of infarct dilation on heart size a two dimensional echocardiographic study // *Am. J. Cardiol.* 1992. 6. 127–133.
2. Dor V., Sabatier M., Montiglio F. *et al.* Endoventricular patch reconstruction of Ischemic failing ventricle: A single center with 20 years experience // *Heart Fail. Rev.* 2004. 9. 269–286.
3. Шиллер Н.Б., Осипов М.А. Клиническая эхокардиография. 2-е изд. М.: Практика, 2005. 344 с.
4. Шиллер Н.Б., Осипов М.А. Clinical echocardiography. 2nd ed. M.: Practice, 2005. 344 p.
4. Нарциссова Г.П. Сегментарное строение сердца. Сегменты левого и правого желудочков в

оценке региональной функции // Патология кровообращения и кардиохирургия. 2010. (4). 93–95.

Nartsisova G.P. Segmental structure of the heart. Segments of the left and right ventricles in assessing of regional function // *Patologiya krovoobrashcheniya i kardiokhirurgiya*. 2010. (4). 93–95.

5. *Cerqueira M.D., Weissman N.J., Dilsizian V.* Standardized myocardial segmentation and nomenclature for tomographic imaging of the heart: a statement for healthcare professionals from the Cardiac Imaging Committee of the Council on Clinical Cardiology of the American Heart Association // *Circulation*. 2002. 105. 539–542.

6. *Аминова Х.К., Митрофанова Л.Б.* Номенклатура и атлас гистопатологии миокарда: методическое пособие. СПб., 1994. 16 с.

Aminova H.K., Mitrofanova L.B. Nomenclature and atlas of myocardium histopathology: Manual. SPb., 1994. 16 p.

7. Структурные основы адаптации и компенсации нарушенных функций: руководство / *Ред. Д.С. Саркисов*. М.: Медицина, 1987. 448 с.

Structural basis of adaptation and compensation of inadequate functions: a guide / *Ed. D.S. Sarkisov*. M.: Meditsina, 1987. 488 p.

8. *Pantanowitz L.* Fat infiltration in the heart // *Heart*. 2001. 85. 253.

MORPHOLOGY OF ABNORMALITIES OF MYOCARD REGIONAL CONTRACTILITY IN CASES OF SEVERE LEFT VENTRICULAR DYSFUNCTION

**Yuliya Viktorovna ROGOVSKAYA¹, Yuriy Mikhailovich PADEROV²,
Elena Nikolaevna PAVLYUKOVA¹, Rostislav Sergeevich KARPOV^{1,2},
Nataliya Nikolaevna GLADKIKH², Mariya Vyacheslavovna BALAKHONOVA²**

¹*Institute of Cardiology SB RAMS
634012, Tomsk, Kievskaya str., 111a*

²*Siberian State Medical University
634050, Tomsk, Moskovskiy tract, 2*

The aim of the study was to assess the morphology of the left ventricle myocardium in the areas of abnormality of regional contractility in the patients with post-infarction remodeling. Based on the detected changes it has been suggested that the severity of stromal fibrosis and lipomatosis, hypertrophy of cardio myocytes, myocardial disarray and dystonia of small intramural arteries and veins define the changeover from the compensation to the failure of the myocardial contractile function.

Key words: abnormality of regional contractility, myocardium morphology.

Rogovskaya Yu.V. – candidate of medical sciences, pathologist, e-mail: pathan@cardio.tsu.ru

Paderov Yu.M. – candidate of medical sciences, assistant professor of the chair for pathologic anatomy

Pavlyukova E.N. – doctor of medical sciences, professor

Karpov R.S. – doctor of medical sciences, academician of RAMS, director

Gladkikh N.N. – student

Balakhonova M.V. – candidate of medical sciences, assistant professor of the chair for cardiology