

МОРФОЛОГИЧЕСКИЙ ПРОГНОЗ ЦЕЛЕСООБРАЗНОСТИ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

В. А. Казаков, И. В. Суходоло*, В. М. Шипулин, А. А. Лежнев, Е. В. Кривошеков, Б. Н. Козлов

*Отдел сердечно-сосудистой хирургии ГУ НИИ кардиологии ТНЦ СО РАМН,
кафедра морфологии и общей патологии ГОУ ВПО СибГМУ Росздрава, Томск

Наличие диффузной лимфоцитарно-макрофагальной воспалительной инфильтрации миокардиальной стромы в сочетании с выраженным фиброзом, низким трофическим индексом ($<0,015$), а также высокими значениями зоны перикапиллярной диффузии (>1000 мкм) и индекса Керногана ($>1,6$) миокарда левого желудочка являются морфологическими предикторами послеоперационного ремоделирования сердца у больных, перенесших хирургическое восстановление геометрии левого желудочка.

Ключевые слова: ишемическая кардиомиопатия, постинфарктное ремоделирование сердца, морфологические предикторы, миокардит.

MORPHOLOGICAL PROGNOSIS OF EXPEDIENCY OF SURGICAL TREATMENT FOR HEART INSUFFICIENCY

V. A. Kasakov, I. V. Sukhodolo, V. M. Shipulin, A. A. Lezhnyev, E. V. Krivoscheykov, B. N. Kozlov

Presence of diffuse lymphocytic-macrophage inflammatory infiltration of myocardial stroma in combination with pronounced fibrosis, low value of trophic index ($< 0,015$) as well as high values of pericapillar diffusion zone (>1000 mcm) and Kernogan index ($>1,6$) of the left ventricle myocardium are the morphological predictors of postoperative heart remodeling.

Key words: ischemic cardiomyopathy, postinfarction heart remodeling, morphological predictors, myocarditis.

По данным разных авторов, в 10—35 % случаев у больных ишемической болезнью сердца (ИБС) развивается ишемическая кардиомиопатия (ИКМП), обусловленная диффузным, значительно выраженным атеросклерозом коронарных артерий и проявляющаяся кардиомегалией и симптомами застойной сердечной недостаточности [2, 3]. 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 [5]. Операции коронарного шунтирования, коррекции объема и формы левого желудочка (ЛЖ) и митральной регургитации 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 [4, 6]. Тщательный отбор пациентов, основанный на комплексном клинико-морфологическом анализе прогнозирования результатов хирургического лечения, позволит увеличить эффективность данной тактики оперативного вмешательства. Больным с потенциально плохим исходом хирургического ремоделирования ЛЖ следует отказываться в таковом в пользу первичной трансплантации сердца.

Вопрос о дооперационном прогнозировании отдаленных результатов оперативного лечения до сих пор открыт, поскольку 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.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Установить, существуют ли какие-либо объективные морфологические критерии, позволяющие в дооперационном периоде прогнозировать «поведение» миокарда в отдаленном послеоперационном периоде.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

В настоящее исследование включены 48 пациентов мужского пола, имевших в анамнезе крупноочаговые инфаркты миокарда и систолическую дисфункцию ЛЖ. Все они прожили после операции не менее 1 года. Ключевыми клиническими критериями включения пациентов в настоящее исследование стали: возраст от 45 до 60 лет ($54,3 \pm 5,2$), II—IV функциональный класс (ФК) стенокардии по CCS (по классификации Канадского общества кардиологов), II—IV ФК сердечной недостаточности (CH) по NYHA (Нью-Йоркской кардиологической ассоциации), конечно-систолический индекс (КСИ) ЛЖ > 80 мл/м² поверхности тела, фракция выброса (ФВ) ЛЖ < 40 %. Среднее количество пораженных сосудов составило ($2,4 \pm 0,7$).

Пластика аневризмы по Дору в сочетании с аорто-коронарным шунтированием (АКШ) была выполнена 34 пациентам (70,8 %), 8 пациентам (16,6 %) — пластика митрального клапана, 4 больным (8,3 %) — кисетная пластика трикуспидального клапана опорным кольцом в сочетании с АКШ и еще 8 пациентам (16,6 %) выполнено изолированное коронарное шунтирование. Среднее количество шунтов составило $2,2 \pm 0,4$. У всех пациентов интраоперационно бралась биопсия миокарда ушка правого предсердия (ПП) и миокарда ЛЖ ($n = 48$).

Приготовление гистологических препаратов осуществлялось по стандартной методике, включающей в себя фиксацию биоптатов в 10%-м 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 световой и поляризационной микроскопии. 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 [1]: 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). ПСО — это отношение удельного объема (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. С помощью окулярного микрометра производили измерение диаметра кардиомиоцитов на продольных срезах на уровне ядра миокардиальных клеток.

До- и послеоперационное эхокардиографическое исследование было проведено всем 48 больным (100 %). 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.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ 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 конечный диастолический индекс (КДИ) ЛЖ сохранялся на послеоперационном

уровне. II группу сформировали 12 больных с повторным ремоделированием ЛЖ, КДИ которого через год был аналогичным или превысил дооперационные показатели (табл.). Через год после оперативного лечения в I группе больных ФВ ЛЖ была достоверно выше, а значения КДИ и 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. В I группе больных значения ФК недостаточности кровообращения через год были достоверно ниже, а во II группе — достоверно выше исходных дооперационных значений.

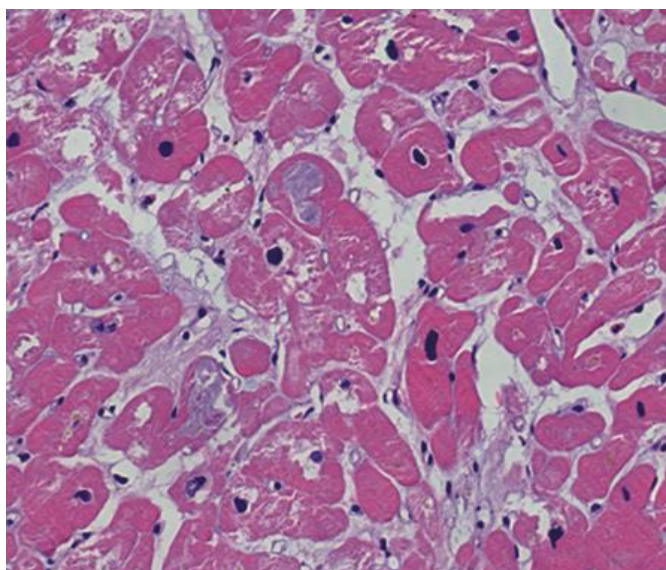
Эхокардиографические показатели и функциональный класс недостаточности кровообращения в контрольные сроки наблюдения

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

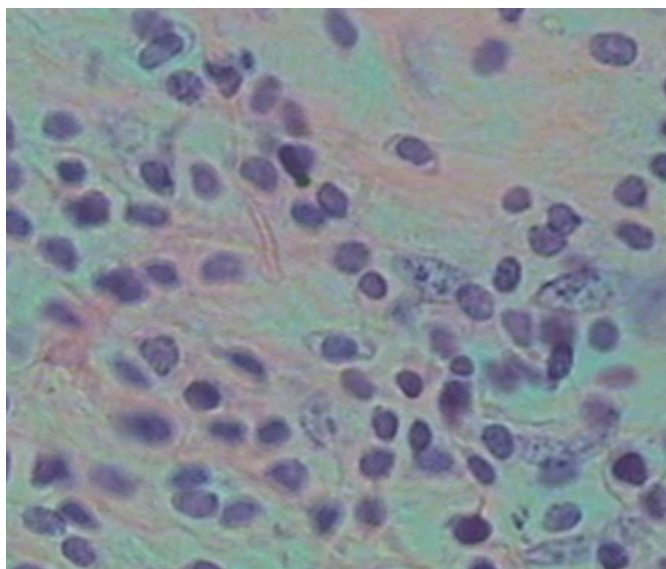
* $p < 0,05$ — достоверная разница между группами.

Морфологическое исследование интраоперационных биопсий миокарда ЛЖ и ушка ПП показало наличие признаков нарушения гемодинамики: периваскулярный и интерстициальный отеки (рис. А), венозное полнокровие, запустевание и спазм артериол и мелких артерий. У всех больных II группы (100 %) и у 23 из 36 пациентов I группы (63,9 %) в строме миокарда ЛЖ обнаруживали смешанный (лимфоцитарно-макрофагальный) инфильтрат (> 14 на мм² ткани в соответствии с Марбургской классификацией) [7], что квалифицировалось нами как миокардит (рис. Б).

При этом фиброз (в соответствии с Марбургской классификацией) [7] в миокарде ЛЖ был, как правило, умеренным в I группе больных и, преимущественно, выраженным (неблагоприятным) и, в редких случаях, умеренным во II группе больных ИКМП. В половине случаев среди больных I группы и в 100 % случаев 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 I—II степени ниже по той же классификации, чем в миокарде ЛЖ [7]. В поляризованном свете, наряду с неизмененными 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 миоцитолитизиса и первичного глыбчатого распада миофибрилл, цитолитиз кардиомиоцитов. Указанные изменения носили мозаичный характер.



А



Б

Миокард ЛЖ больных ишемической кардиомиопатией. Периваскулярный и интерстициальный отеки (А); смешанная (лимфоцитарно-макрофагальная) инфильтрация миокардиальной стромы (Б). Окр. гематоксилином и эозином. Ув. 300 (А) и 1000 (Б)

Статистический анализ полученных морфометрических данных показал, что ПСО и ТИ миокарда ушка ПП и ЛЖ достоверно ниже у пациентов с послеоперационным ремоделированием сердца. Напротив, ЗПкД и ИнК миокарда ушка ПП и ЛЖ были достоверно выше во II группе больных. Средние значения диаметра кардиомиоцитов миокарда ЛЖ и ушка ПП достоверно не различались у пациентов с разными результатами оперативного вмешательства.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В ходе нашего исследования мы получили 25%-ю вероятность неблагоприятного исхода комплексного

хирургического лечения ишемического ремоделирования ЛЖ, что соответствует данным, представленным другими авторами [4, 6]. 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 послеоперационного 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) и ИнК (> 1,6).

На результаты исследования получен патент Федеральной службы по интеллектуальной собственности, патентам и товарным знакам (Способ прогнозирования послеоперационного ремоделирования сердца у больных ишемической кардиомиопатией. № 2310372 от 20.11.2007 г.). Предлагаемый способ прогнозирования послеоперационного ремоделирования сердца, основанный на комплексной оценке функциональной морфологии миокарда на дооперационном этапе, в перспективе позволит избежать неблагоприятных отдаленных результатов оперативного лечения.

Работа поддержана грантом Администрации Томской области (договор № 507 на финансирование проекта, победившего в областном конкурсе научных разработок молодых ученых в 2006 г.).

ЛИТЕРАТУРА

1. Автандилов Г. Г. Медицинская морфометрия. — М.: Медицина, 1990. — 384 с.
2. Беленков Ю. Н. // Сердечная недостаточность. — 2002. — № 2. — С. 57—58.
3. Мареев В. Ю. // Сердечная недостаточность. — 2002. — № 2. — С. 97—98.
4. Moreira L. F., et al. // Eur J. Cardio-thorac. Surg. — 2001. — Vol. 19. — P. 54—60.
5. Jackson B. M., et al. // J. Am. Coll. Cardiol. — 2002. — Vol. 40. — P. 1160—1167.
6. Popovic Z., et al. // Eur. J. Cardio-thorac. Surg. — 2001. — Vol. 19. — P. 61—67.
7. 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.