

На правах рукописи

В. Казаков

Казаков Виталий Анатольевич

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ПРЕДИКТОРЫ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО
РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА У БОЛЬНЫХ
ИШЕМИЧЕСКОЙ КАРДИОМИОПАТИЕЙ

03.00.25 – гистология, цитология, клеточная биология

14.00.06 – кардиология

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Томск – 2006

Работа выполнена в ГОУ ВПО СибГМУ Росздрава и в ГУ НИИ кардиологии ТНЦ СО РАМН

Научные руководители: доктор медицинских наук, профессор
Суходоло Ирина Владимировна
доктор медицинских наук, профессор,
Заслуженный деятель науки РФ
Шипулин Владимир Митрофанович

Официальные оппоненты: доктор медицинских наук, профессор
Красноженов Евгений Павлович
доктор медицинских наук, профессор
Гарганеева Алла Анатольевна

Ведущая организация: ФГУ Новосибирский НИИ патологии кровообращения имени академика Е.Н.Мешалкина Росздрава.

Защита состоится « ____ » _____ 2006 года в ____ часов на заседании диссертационного совета Д 208.096.03 при ГОУ ВПО СибГМУ Росздрава (634050, г. Томск, Московский тракт, 2).

С диссертацией можно ознакомиться в научно-медицинской библиотеке Сибирского государственного медицинского университета (634050, г. Томск, пр. Ленина, 107).

Автореферат разослан « ____ » _____ 2006 года.

Ученый секретарь
диссертационного совета



Герасимов А.В.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ДИССЕРТАЦИИ

Актуальность проблемы

Хроническая сердечная недостаточность – это патофизиологический синдром, при котором в результате какого-либо заболевания сердечно-сосудистой системы происходит снижение насосной функции миокарда, что приводит к дисбалансу между гемодинамической потребностью организма и возможностями сердца. Первопричиной хронической сердечной недостаточности является ухудшение способности желудочков сердца к наполнению или опорожнению, обусловленное повреждением миокарда, а также дисбалансом вазоконстрикторных и вазодилатирующих нейрогуморальных систем [Kalon K. et al., 1993; Оганов Р.Г., 2000]. В 60% случаев ведущую роль в этиологии хронической сердечной недостаточности занимает ишемическая болезнь сердца [Kalon K. et al., 1993; Беленков Ю.Н., Мареев В.Ю., Агеев Ф.Т., 2002]. По данным разных авторов, в 10-35% случаев у больных ишемической болезнью сердца развивается ишемическая кардиомиопатия (ИКМП), обусловленная диффузным, значительно выраженным атеросклерозом коронарных артерий и проявляющаяся кардиомегалией и симптомами застойной сердечной недостаточности [Мареев В.Ю., 2002]. 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, вызванным их предварительным перерастяжением [Maisch В., 1996; Jackson В.М., 2002; Розенберг В.Д., Непомнящих Л.М., 2003]. Нередко хирургическое вмешательство становится единственным способом лечения больных с хронической сердечной недостаточностью, в основе которой – глубокие изменения функциональной морфологии кардиомиоцитов. Различные варианты реконструкции левого желудочка (ЛЖ), направленные на механическое изменение размеров сердечных полостей, в сочетании с аортокоронарным шунтированием занимают ведущее место в комплексном лечении этой патологии. Однако их результаты показывают, что у части оперированных пациентов происходит повторное «ремоделирование» сердца и прогрессирование сердечной недостаточности в отдаленном послеоперационном периоде, т.е. возвращение к исходным (дооперационным) показателям размеров сердечных полостей и функциональной способности органа

[Batista R.J. et al., 1996; Stolf N.A. et al., 1998; Menicanti L., Di Donato M., 2002].

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 [Непомнящих Л.М., 1991]. 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, Rorovic Z. et al. (2001) не обнаружили корреляции между дооперационной морфологией миокарда и его послеоперационной функцией, что объясняется авторами узким охватом морфометрических методов исследования.

В доступной нам русскоязычной литературе встречаются отдельные статьи, посвященные изучению морфофункционального состояния миокарда ЛЖ и ушка правого предсердия (ПП) у больных ишемической болезнью сердца различных функциональных классов. Широким охватом анализа морфометрических параметров эти работы также не отличаются [Кузнецов Г.Э., 2003], а некоторые авторы и вообще ограничиваются только описательной морфологией, не вникая в механизмы возможного патогенеза ремоделирования сердца [Саликова С.П., Стадников А.А., Семагин А.П., 2002].

Цель работы

Выявить морфологические предикторы послеоперационного ремоделирования сердца у больных ишемической кардиомиопатией на основании анализа исходного морфофункционального состояния миокарда левого желудочка и ушка правого предсердия.

Задачи исследования

1. Оценить морфофункциональное состояние миокарда левого желудочка и ушка правого предсердия у больных ишемической кардиомиопатией с хронической сердечной недостаточностью.

2. Дать оценку корреляции исходного морфофункционального состояния миокарда левого желудочка и ушка правого предсердия у больных ишемической кардиомиопатией с хронической сердечной недостаточностью.
3. Провести клиничко-морфологические параллели послеоперационного ремоделирования левого желудочка и выявить факторы, связанные с неблагоприятными отдаленными результатами хирургического лечения больных ишемической кардиомиопатией с хронической сердечной недостаточностью.
4. Изучить особенности ультраструктурной организации кардиомиоцитов миокарда левого желудочка и ушка правого предсердия у больных ишемической кардиомиопатией и провести параллели тканевого и ультраструктурного аспектов послеоперационного ремоделирования миокарда.

Научная новизна

Детально изучено морфофункциональное состояние и особенности ультраструктурной организации кардиомиоцитов миокарда ушка правого предсердия и левого желудочка у больных ишемической кардиомиопатией с хронической сердечной недостаточностью.

Впервые сопоставлены результаты гистологических, электронно-микроскопических и морфометрических методов исследования миокарда больных людей с клиническими результатами их оперативного лечения. Получены новые данные о механизмах патогенеза повторного ремоделирования левого желудочка и прогрессирования сердечной недостаточности в отдаленном послеоперационном периоде на тканевом и ультраструктурном уровнях.

Впервые показано, что повторное ремоделирование левого желудочка и прогрессирование сердечной недостаточности в отдаленном послеоперационном периоде у больных ишемической кардиомиопатией можно достоверно прогнозировать на основании анализа морфофункционального состояния кардиомиоцитов.

Практическая значимость работы

Разработка морфологических критериев анализа состояния кардиомиоцитов уже на этапе оперативного вмешательства позволит прогнозировать «поведение» сердца в отдаленном послеоперационном периоде у каждого конкретного пациента и предотвращать послеоперационное ремоделирование сердца адекватной тактикой хирургического лечения при обнаружении морфологических предикто-

ров этого явления. Предлагаемый способ прогнозирования послеоперационного ремоделирования сердца позволяет сократить прямые и косвенные расходы на лечение, повысить качество жизни больных, что имеет медико-социальную и экономическую значимость. Результаты исследования используются в учебном процессе на кафедрах морфологии и общей патологии и патологической анатомии ГОУ ВПО СибГМУ Росздрава.

Апробация диссертации

Основные положения работы доложены и обсуждены:

- на VI научно-практической конференции с международным участием «Санкт-Петербургские научные чтения», г. Санкт-Петербург (2004);
- на 69-й студенческой научно-практической конференции, посвященной 75-летию со дня рождения проф. А.Н. Орлова, г. Красноярск (2005);
- на VI ежегодном семинаре молодых ученых «Актуальные вопросы диагностики, фармакотерапии и хирургического лечения заболеваний сердечно-сосудистой системы», г. Томск (2005);
- на Пироговской студенческой научной конференции, г. Москва (2005);
- на международном конгрессе 3rd International Congress THE FAILING HEART UNDER STRESS. Multifactorial aspects of acute and chronic heart failure, November 20-22, 2005, Amsterdam, Netherlands;
- на VII ежегодном семинаре молодых ученых «Актуальные вопросы диагностики, фармакотерапии и хирургического лечения заболеваний сердечно-сосудистой системы», г. Томск (2006);
- на международном конгрессе 55th International Congress The European Society for Cardio-Vascular Surgery, May 11-14, 2006, St. Petersburg, Russia.

Публикации

По теме диссертации опубликовано 27 печатных работ, в том числе глава «Хирургические аспекты лечения сердечной недостаточности» в коллективной монографии «КОРОНАРНАЯ И СЕРДЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ» под общей редакцией академика Р.С. Карпова, 11 работ в центральной печати, 2 – в зарубежной печати.

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 130 страницах машинописного текста, содержит 5 таблиц и иллюстрирована 60 рисунками, из которых 6 схем, 12 гистограмм и 42 микрофотографии. Состоит из введения, обзора литературы, 3 глав собственных исследований, обсуждения результатов исследования, выводов и списка цитируемой литературы. Список литературы включает 200 источников (97 - на русском и 103 - на иностранном языках).

Основные положения, выносимые на защиту

1. Признаки миокардита в сочетании с выраженным фиброзом, низким трофическим индексом и высокими значениями зоны перикапиллярной диффузии и индекса Керногана являются морфологическими предикторами послеоперационного ремоделирования сердца.
2. Альтеративная недостаточность кардиомиоцитов ушка правого предсердия и левого желудочка при хронической ишемии миокарда, как правило, сочетается с их пластической недостаточностью и является негативным прогностическим признаком.
3. Морфологическим субстратом послеоперационного ремоделирования сердца на клеточном и ультраструктурном уровнях является прогрессирующая элиминация сократительного аппарата кардиомиоцитов, приводящая к систолической дисфункции левого желудочка и дилатации камер сердца.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

1. Объект исследования

Объектом исследования явился миокард левого желудочка (ЛЖ) и ушка правого предсердия (ПП) 50 пациентов обоего пола (43 мужчины и 7 женщин) с ишемической кардиомиопатией (ИКМП), взятый во время реконструктивных операций в отделе сердечно-сосудистой хирургии (рук. отделом – д-р мед. наук, профессор В.М. Шипулин) ГУ НИИ кардиологии ТНЦ СО РАМН. Клиническая характеристика пациентов, включенных в данную работу, была следующей: возраст колебался от 42 до 65 лет ($52,5 \pm 4,9$ лет), конечно-диастолический объем ЛЖ > 180 мл, конечно-диастолическое давление ЛЖ > 30 мм рт. ст., фракция выброса ЛЖ $< 40\%$, наличие участков а- и дискинеза ЛЖ, стенокардия III-IV функциональных классов (по классификации

Канадского общества кардиологов – CCS), недостаточность кровообращения III функционального класса по NYHA (Нью-Йоркская ассоциация сердца), длительность течения ишемической болезни сердца от 5 до 10 лет. Тактика оперативного лечения основывалась на результатах выявления гибернированного миокарда с помощью комплексной оценки результатов нитроглицериновой пробы: 14 пациентам выполнено аортокоронарное шунтирование, еще 36 больным проведено хирургическое восстановление ЛЖ. Среднее количество пораженных коронарных артерий составило $3,2 \pm 0,4$. Указанные критерии клинической характеристики пациентов с разной тактикой хирургического лечения достоверно не различались.

Для сравнения морфометрических параметров был взят миокард идентичных участков сердца 20 человек (17 мужчин и 3 женщины) сопоставимого возраста, погибших в результате острой травмы, без признаков сердечно-сосудистой патологии.

Для решения поставленных задач были использованы гистологические, электронно-микроскопические, морфометрические и статистические методы исследования.

2. Гистологические методы исследования

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. Парафиновые срезы окрашивали гематоксилином – эозином и по методу Маллори. Гистологические препараты изучали с помощью обычной световой и поляризационной микроскопии.

Для количественной характеристики изменений применяли морфометрические методы – измерение удельного объема отека, сосудов, паренхимы и стромы миокарда методом точечного счета [Глаголев В.В., Чечулин Ю.С., 1968; Автандилов Г.Г., 1973, 1990]. С помощью окулярного микрометра производили измерение диаметра кардиомиоцитов на продольных срезах на уровне ядра миокардиальных клеток. 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, трофиче-

ский индекс и зону перикапиллярной диффузии, а для количественной характеристики состояния сосудов микроциркуляторного русла и их пропускной способности вычисляли индекс Керногана. Паренхиматозно-стромальное отношение – это отношение удельного объема паренхимы миокарда к удельному объему стромы; трофический индекс (наиболее полно отражающий состояние трофики миокарда) – это отношение удельного объема капилляров к удельному объему паренхимы; зона перикапиллярной диффузии (площадь ткани, которую кровоснабжает один капилляр) как отношение диаметра капилляров к их удельному объему и индекс Керногана – это отношение толщины сосудистой стенки артериол к радиусу их просвета [Автандилов Г.Г., 1990].

3. Методы электронно-микроскопического исследования

Для электронно-микроскопического исследования был взят миокард ушка ПП и ЛЖ 15 больных обоего пола (13 мужчин, 2 женщины) с ИКМП. Образцы не более 2 мм³ фиксировали в 2,5% растворе глутарового альдегида на 0,2М какодилатном буфере с pH = 7,2 при температуре +4°C и постфиксировали в 1% растворе OsO₄ на холоде в течение 4 часов [Уикли И.Б., 1975; Карупу В.Я., 1984]. В дальнейшем дегидратировали биоптаты в этаноле восходящей концентрации, заливали в смесь эпона и аралдита. Полутонкие и ультратонкие срезы готовили на ультратоме LKB III (Швеция). Полутонкие срезы окрашивали 1% раствором толуидинового синего и просматривали в световом микроскопе. Ультратонкие срезы контрастировали цитратом свинца и уранилацетатом и изучали их в электронном микроскопе JEM-100 CX (Япония). Вычисляли удельный объем миофибрилл, митохондрий, ядер и гранул предсердных кардиомиоцитов методом точечного счета [Глаголев В.В., Чечулин Ю.С., 1968; Автандилов Г.Г., 1990], оценивали митохондриально-миофибрилярное отношение как отношение удельного объема митохондрий к удельному объему миофибрилл.

4. Математическая обработка результатов

Проводили вычисление тканевых и клеточных стереологических параметров по данным обычной световой и электронной микроскопии, инструментально оценивали целый ряд клинических показателей на дооперационном этапе (исходные значения), в раннем и отдален-

ном послеоперационных периодах, среди которых ключевыми для оценки систолической функции миокарда являлись значения фракции выброса и конечно-диастолического объема ЛЖ, позволяющие достоверно оценивать «поведение» сердца в отдаленном послеоперационном периоде. Достоверность полученных данных проверяли с помощью непараметрического критерия Ван-дер-Вардена [Гмурман В.Е., 1970; Корюкин В.И., Корюкина Е.В., 2000]. 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 больных ИКМП [Корюкин В.И., Корюкина Е.В., 2000].

СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ МИОКАРДА ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА И УШКА ПРАВОГО ПРЕДСЕРДИЯ У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ КАРДИОМИОПАТИЕЙ

В ходе исследования морфофункционального состояния миокарда ЛЖ и ушка ПП больных ИКМП было обнаружено, что плотность распределения сосудов резко уменьшена по сравнению с контрольным материалом аутопатов людей, погибших в результате острой травмы, без признаков сердечно-сосудистой патологии. Независимо от диаметра кровеносных сосудов повсеместно наблюдались явления нарушения гемодинамики: периваскулярный отек, венозное полнокровие, запустевание и спазм артериол и мелких артерий. Ядра эндотелиоцитов в спазмированных артериолах визуально «выдавлены» в просвет сосудов. Микроциркуляторное звено сосудистого русла полнокровно, нередко отмечали явления стаза эритроцитов в капиллярах, прекапиллярах и артериолах. В отдельных капиллярах наблюдали округление эндотелиоцитов, проявлением которого явилось выбухание ядер эндотелиальных клеток внутрь просвета капилляров, что, безусловно, снижало их пропускную способность и уровень трофики миокарда.

В миокарде ЛЖ и ушка ПП больных ИКМП строма увеличена в объеме, отечна, коллагеновые волокна извитые, иногда набухшие. У части больных в строме миокарда ЛЖ и ушка ПП обнаруживался

смешанный (лимфоцитарно-макрофагальный) инфильтрат, количество клеток которого (> 14 на мм^2 ткани в соответствии с Марбургской классификацией - World Heart Federation Consensus Conferences Definition of Inflammatory Cardiomyopathy (Myocarditis) квалифицировалось нами как миокардит.

Кардиомиоциты миокарда ЛЖ у больных ИКМП были, как правило, гипертрофированы, располагались поодиночке или небольшими очагами, окруженными полями рубцовой ткани, сформированной на месте предшествующих инфарктов. Следует отметить выраженный полиморфизм ядер миокардиальных клеток: увеличение их размеров, изменение формы и тинкториальных свойств. Чаще всего форма ядер кардиомиоцитов овальная, с нечеткими волнообразными контурами. Нередко ядра принимают форму «восьмерок», «коромысла», «спирали» и т.д. Хроматин таких ядер конденсирован, располагается преимущественно по периферии ядра. Вблизи некоторых ядер или внутри них встречались оксифильные включения, похожие на апоптотические тельца. Цитоплазма таких кардиомиоцитов эозинофильна, контуры клетки неровные.

Внутриклеточный отек в кардиомиоцитах миокарда ЛЖ встречался повсеместно, причем выраженность его значительно варьировала между соседними клетками. В поляризованном свете на гистологических препаратах, окрашенных гематоксилином и эозином, наряду с неизменными участками цитоплазмы кардиомиоцитов наблюдали поврежденные участки саркоплазмы, в которых преобладали субсегментарные контрактуры, контрактурные повреждения I, II, реже – III степени, различающиеся усилением свечения анизотропных дисков и разной степенью укорочения изотропных дисков, единичные участки внутриклеточного миоцитоллиза и первичного глыбчатого распада миофибрилл, цитолиз кардиомиоцитов. Описанные изменения, носившие мозаичный характер, встречали и в миокарде ушка ПП.

При исследовании морфофункционального состояния миокарда ЛЖ больных ИКМП отмечали очень интересные особенности: нарушение организации кардиомиоцитов в мышечных волокнах и нарушение ориентации самих волокон относительно друг друга, дезинтеграцию миокардиальных клеток по вставочным дискам, элиминацию кардиомиоцитов по ходу мышечных волокон. Миокард в таких случаях имел не волокнистую, а ячеистую структуру, что приводило к

нарушению его сократимости [Anderson R.A. et al., 2005]. Иногда сердечные миоциты приобретали звездчатую форму. Кроме того, на продольных срезах миокарда ЛЖ больных ИКМП наблюдали волнообразную деформацию кардиомиоцитов по ходу миокардиальных волокон.

Выявить морфологические предикторы послеоперационного ремоделирования сердца, опираясь только лишь на данные описательной морфологии, абсолютно невозможно. Для решения поставленной цели необходимо брать в расчет количественные показатели, отражающие в полном объеме условия функционирования миокардиальных клеток.

2. УЛЬТРАСТРУКТУРА КАРДИОМИОЦИТОВ МИОКАРДА ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА И УШКА ПРАВОГО ПРЕДСЕРДИЯ У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ КАРДИОМИОПАТИЕЙ

При электронно-микроскопическом исследовании кардиомиоцитов миокарда ЛЖ и ушка ПП обращал на себя внимание полиморфизм ультраструктур миокардиальных клеток. Ядра, зачастую имеющие неправильную фестончатую форму с множеством инвагинатов и выростов ядерной мембраны, располагались в центре миокардиальных клеток, но в некоторых кардиомиоцитах смещались в подсарколеммальную зону. Генетический материал чаще встречался в виде эухроматина, который занимал центральное положение. В ядрах некоторых кардиомиоцитов, напротив, преобладал гетерохроматин, расположенный преимущественно в примембранной зоне. Нередко отмечали агрегацию (компактизацию) хроматина. Ядерная оболочка непрерывна на всем протяжении и содержала поры.

Отмечали расширение околядерного пространства, которое не заполнялось митохондриями, гранулярным ретикулумом и элементами аппарата Гольджи, а было представлено в значительном объеме разреженным цитоплазматическим матриксом, содержащим гликоген в β -форме и имеющим округлую или продолговатую форму (моногранулярный гликоген). Розетки α -гликогена присутствовали в очень незначительных количествах в межмиофибриллярных областях.

Встречали диспергированные ядрышки, сегрегацию фибриллярного и гранулярного компонентов нуклеолонеммы, кольцевидные ядрышки, что свидетельствовало об угнетении биосинтеза рРНК.

Обращало на себя внимание многообразие форм повреждений миофибрилл кардиомиоцитов миокарда ЛЖ и ушка ПП у больных ИКМП: наблюдали контрактурные повреждения миофибрилл I, реже – II и III степеней, единичные участки глыбчатого распада миофибрилл. Наличие в клетке контрактурных повреждений миофибрилл III степени сочеталось с образованием фестонов сарколеммы, сжатием и деформацией ядра и митохондрий за счет пересокращения миофибрилл, смещением митохондрий в пространство между миофибриллами с образованием компактных скоплений.

В большинстве кардиомиоцитов наблюдали мелкоочаговый и диффузный лизис миофибрилярных пучков, «таяние» миофибрилл. В большей степени были лизированы I-полосы, в которых располагаются тонкие (актиновые) филаменты. Миофибриллы становились менее плотными, во многих саркомерах появлялись пустоты, в некоторых случаях отмечен тотальный лизис миофиламентов в пределах саркомера. Значительной деструкции подверглись саркомеры в области вставочных дисков и в околоядерной зоне.

Крайне редко в кардиомиоцитах миокарда ЛЖ и ушка ПП обнаруживали очаги внутриклеточной регенерации ультраструктур, о которых судили по скоплению свободных рибосом на культях уцелевших миофибрилл, способствующих синтезу и новообразованию сократительных белков. Новообразованные миофиламенты по мере их синтеза на полирибосомах и созревания собираются в пучки миофибрилл. Но в процессе новообразования происходит нарушение их нормальной ориентации и избыточный рост в длину, проявляющийся увеличением расстояния между соседними Z-полосами.

Помимо нарушения нормальной ориентации новообразованных миофибрилл, наблюдали хаотичную ориентацию «зрелых» сократительных белков. При этом пучки миофибрилл или даже отдельные миофиламенты располагались под разными углами относительно друг друга. Кроме того, отмечали волнообразную деформацию сократительного аппарата кардиомиоцитов миокарда ЛЖ и ушка ПП у больных ИКМП. Все эти обстоятельства, вне всяких сомнений, вносят свой вклад в десинхронизацию процессов сокращения, обуславливая тем самым систолическую дисфункцию миокарда [Anderson R.A. et al., 2005].

Обращал на себя внимание полиморфизм митохондрий. Отмечали крупные митохондрии, достигающие в длину 2-3 саркомеров и

находящиеся в пространстве между миофибриллами. Напротив, чаще обнаруживали мелкие округлые митохондрии, располагающиеся хаотично или скоплениями. Встречали митохондрии с деструктивными и дегенеративными изменениями, просветленным матриксом, разрушенными и редуцированными кристами, немногочисленные митохондрии с электронно-плотным матриксом в состоянии вакуолизации.

Цистерны и вакуоли саркоплазматической сети и комплекса Гольджи в кардиомиоцитах миокарда ЛЖ и ушка ПП больных ИКМП редуцированы, иногда расширены. Расширение цистерн находили преимущественно в околядерной области, реже – в пространстве между миофибриллами (в области Z-линий) и митохондриями.

Предсердные кардиомиоциты содержали различные по величине электронно-плотные гранулы предсердного натрийуретического пептида.

В микроциркуляторном звене сосудистого русла отмечали выбухание ядер эндотелиоцитов в просвет сосудов, склерозирование капилляров с утолщением базальной мембраны и снижением пропускной способности, редукцию просвета и складчатость люминальной поверхности эндотелиальных клеток. Хроматин в ядрах эндотелиоцитов был конденсирован и располагался в виде глыбок. Повсеместно наблюдали перикапиллярные отеки.

Таким образом, электронно-микроскопическое исследование выявило смешанную, альтеративную и регенераторно-пластическую недостаточность кардиомиоцитов как миокарда ЛЖ, так и ушка ПП.

3. ВЫЯВЛЕНИЕ МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ПРЕДИКТОРОВ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ СЕРДЦА (СОПОСТАВЛЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ КЛИНИЧЕСКИХ И МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ)

Проведенные морфологические исследования биопсийного материала не позволили выявить изменения, характерные исключительно для больных с послеоперационным ремоделированием сердца. Лишь применение целого комплекса морфометрических методов исследования операционного материала позволило выявить морфологические предикторы послеоперационного ремоделирования сердца. Термин «предиктор» в данном контексте означает «предсказа-

ние», «предположение» поведения сердца в отдаленном послеоперационном периоде.

В раннем послеоперационном периоде (контрольное обследование при выписке больных из стационара – до 1 мес.) у всех пациентов статистически значительно увеличились фракция выброса ЛЖ – с $(36,5 \pm 4,3)\%$ до $(44,1 \pm 4,8)\%$; уменьшился конечно-диастолический объем ЛЖ – с $(215,9 \pm 32,8)$ мл до $(147,3 \pm 27,6)$ мл ($p < 0,05$). В отдаленном послеоперационном периоде (1 год после оперативного лечения) все больные разделились на 2 группы. В I группу вошли 39 больных (32 мужчины, 7 женщин), объем полости и сократительная функция миокарда ЛЖ которых в отдаленном послеоперационном периоде оставались удовлетворительными: фракция выброса ЛЖ достигала $(45,4 \pm 4,6)\%$; конечно-диастолический объем незначительно увеличивался по сравнению с ранним послеоперационным периодом (рис. 1). II группу составили 11 больных ИКМП мужского пола, у которых в отдаленном послеоперационном периоде произошло повторное ремоделирование сердца – отмечено достоверное снижение фракции выброса ЛЖ до $(37,1 \pm 4,8)\%$ за счет увеличения конечно-диастолического объема ЛЖ до $(215,5 \pm 37,8)$ мл ($p < 0,05$) (см. рис. 1).

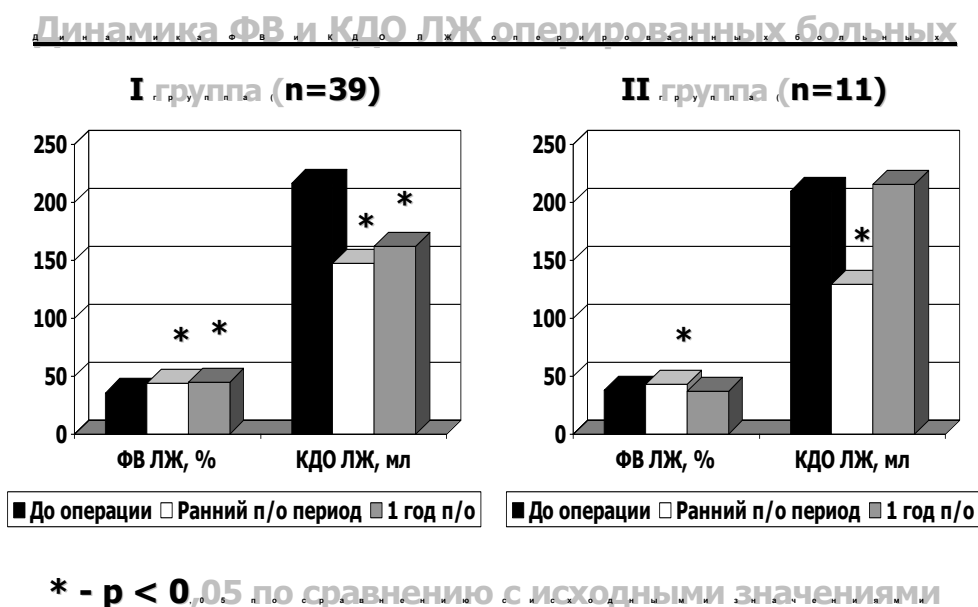


Рис. 1. Динамика фракции выброса (ФВ) и конечно-диастолического объема (КДО) ЛЖ у больных ИКМП с разными отдаленными результатами хирургического лечения

Смешанная лимфоцитарно-макрофагальная инфильтрация в миокарде ЛЖ была обнаружена у всех 11 больных II группы (100%) и лишь у 23 из 39 пациентов в I группе (59 %) ($p < 0,05$). При этом фиброз в миокарде ЛЖ был, как правило, умеренным (II степень по Марбургской классификации) или незначительным (I степень) в I группе больных и преимущественно выраженным (неблагоприятным, или фиброз III степени) 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 (64%) и у 11 больных с благоприятным отдаленным результатом оперативного лечения (28%) идентичный характер инфильтрата находили и в миокарде ушка ПП. При этом фиброз был на I-II степени ниже по Марбургской классификации, чем в миокарде ЛЖ.

Статистический анализ полученных морфометрических данных не выявил достоверных различий в показателях удельного объема отека и сосудов. Удельный объем паренхимы был достоверно ниже, а удельный объем стромы – выше как в миокарде ЛЖ, так и ушка ПП пациентов II группы. Морфометрические показатели среднего значения диаметра капилляров и кардиомиоцитов миокарда ЛЖ и ушка ПП среди пациентов с разными результатами хирургического лечения достоверно не различались. Удельный объем капилляров указанных отделов миокарда был достоверно выше у больных I группы. Все перечисленные выше морфометрические параметры статистически значимо отличались от аналогичных данных контрольной группы исследования (табл. 1). Исходя из результатов морфометрических и статистических исследований, среднее значение диаметра кардиомиоцитов миокарда ЛЖ не может быть принято в качестве корректного морфологического предиктора послеоперационного ремоделирования сердца, как на это указывают Moreira L.F.P. et al. (2001), поскольку повторное ремоделирование сердца имело место и у больных, средний диаметр миокардиальных клеток которых достигал $(39,1 \pm 7,4)$ мкм, и у больных, данный показатель которых не превышал $(21,5 \pm 5,5)$ мкм. Напротив, повторная дилатация камер сердца не наблюдалась у больных со средним значением диаметра кардиомиоцитов $(28,1 \pm 7,6)$ мкм.

Паренхиматозно-стромальное отношение, отражающее количественные взаимоотношения паренхимы и стромы, было достоверно ниже в миокарде ЛЖ и ушка ПП у 11 больных ИКМП с неблагоприятными отдаленными результатами хирургического лечения (табл. 2).

Таблица 1

Морфометрические показатели удельного объема (УО) капилляров, диаметра капилляров и диаметра кардиомиоцитов (КМЦ) миокарда ЛЖ и ушка ПП у больных ИКМП с разными отдаленными результатами хирургического лечения, критерий Ван-дер-Вардена ($M \pm m$)

Пациенты	Миокард	УО капилляров, мм ³ /мм ³	Диаметр капилляров, мкм	Диаметр КМЦ, мкм
I группа (n=39)	ПП	0,0260±0,0088*	6,70±0,53	14,1±2,3
	ЛЖ	0,0165±0,0085**	6,66±0,38	26,9±3,1
II группа (n=11)	ПП	0,0142±0,0091*	6,70±0,27	14,1±2,6
	ЛЖ	0,0056±0,0011**	6,70±0,33	26,1±3,3
Контроль (n=20)	ПП	0,0629±0,0076	5,11±0,36	10,1±0,91
	ЛЖ	0,0704±0,0082	4,69±0,44	12,3±0,96

Примечание: *,** – достоверность различий $p < 0,05$ между группами с миокардом ПП и ЛЖ соответственно.

Трофический индекс указанных отделов миокарда, наиболее полно отражающий состояние трофики ткани, был статистически значимо выше у больных с послеоперационным ремоделированием сердца, причем состояние трофики миокарда у этих больных было в 8-12 раз ниже по данным интраоперационных биопсий миокарда ЛЖ по сравнению с аналогичными показателями контрольной группы исследования (см. табл. 2).

Зона перикапиллярной диффузии (площадь ткани, которую кровоснабжает один капилляр) и индекс Керногана (показатель пропускной способности микроциркуляторного звена сосудистого русла) миокарда ушка ПП и ЛЖ были статистически значимо выше у пациентов II группы, причем зона перикапиллярной диффузии контрольной группы исследования превышала аналогичные показатели у больных ИКМП с неблагоприятными отдаленными результатами хирургического лечения в 15-20 раз (см. табл. 2).

Значения индекса Керногана, отражающего степень пропускной способности сосудов микроциркуляторного русла, в контрольной группе исследования является своего рода артефактом, поскольку

уже через 15-30 минут после остановки сердечной деятельности отмечается спазм гладкой мускулатуры [Войно-Ясенецкий М.В., Жаботинский Ю.М., 1970; Лопухин Ю.М. и др., 1977]. Но даже несмотря на это, индекс Керногана миокарда ЛЖ и ушка ПП достоверно выше у больных ИКМП (см. табл. 2).

Таблица 2

Паренхиматозно-стромальное отношение (ПСО), трофический индекс (ТИ), зона перикапиллярной диффузии (ЗПКД) и индекс Керногага (ИнК) миокарда ЛЖ и ушка ПП у больных ИКМП с разными отдаленными результатами хирургического лечения, критерий Ван-дер-Вардена ($M \pm m$)

Показатель	I группа (n=39)		II группа (n=11)		Контроль (n=20)	
	ПП	ЛЖ	ПП	ЛЖ	ПП	ЛЖ
ПСО	2,40± 0,35*	2,10± 0,30**	2,27± 0,43*	1,32± 0,37**	6,77± 0,18	8,59± 0,24
ТИ	0,0485± 0,0184*	0,0284± 0,0131**	0,0262± 0,0089*	0,0087± 0,0039**	0,0862± 0,0074	0,0903± 0,0041
ЗПКД, мкм	292,7± 30,4*	504,2± 58,1**	600,6± 64,5*	1295,8± 87,1**	82,9± 1,8	69,5± 2,8
ИнК	1,62± 0,42*	1,56± 0,33**	1,82± 0,32*	1,84± 0,22**	1,15± 0,11	1,14± 0,07

Примечание: *, ** – достоверность различий $p < 0,05$ между группами с миокардом ПП и ЛЖ соответственно.

Из 15 больных, миокард указанных отделов сердца которых подвергался электронно-микроскопическому исследованию, у 4 констатировали послеоперационное ремоделирование сердца (группа IIa). У 11 больных (группа Ia) объем полости и сократительная функция миокарда ЛЖ в отдаленном послеоперационном периоде оставались удовлетворительными. Морфометрический анализ удельного объема ультраструктур кардиомиоцитов миокарда ЛЖ и ушка ПП подтвердил предположение о редукции сократительного аппарата миокардиальных клеток по мере прогрессирования сердечной недостаточности в результате истощения компенсаторно-приспособительных процессов (табл. 3). По мере уменьшения удельного объема миофибрилл в КМЦ возрастает удельная доля митохондрий, повышается митохондриально-миофибрилярное отношение (см. табл. 3).

Таблица 3

Морфометрические показатели ультраструктур кардиомиоцитов - удельного объема митохондрий и миофибрилл миокарда ЛЖ и ушка ПП у больных ИКМП с разными результатами хирургического лечения, критерий Ван-дер-Вардена ($M \pm m$)

Паци- енты	Мио- кард	УО миофиб- рилл, мкм ³ /мкм ³	УО митохон- дрий, мкм ³ /мкм ³	Митохондриально- миофибрилярное отношение
Ia группа (n=11)	ПП	0,416±0,021*	0,175±0,023*	0,428±0,071*
	ЛЖ	0,503±0,032**	0,208±0,027**	0,414±0,057**
IIa груп- па (n=4)	ПП	0,336±0,025*	0,243±0,021*	0,723±0,074*
	ЛЖ	0,419±0,043**	0,247±0,022**	0,590±0,087**

Примечание: *,** – достоверность различий $p < 0,05$ между группами с миокардом ПП и ЛЖ соответственно.

Удельный объем гранул предсердного натрийуретического пептида (ПНУП) в кардиомиоцитах ушка ПП по мере прогрессирования сердечной недостаточности уменьшается, что, видимо, отражает депрессию всех синтетических процессов в клетках, направленную прежде всего на выживание клетки и поддержание оптимальной функциональной активности, адекватной фактическому кровоснабжению ткани (табл. 4). Удельный объем ядер по мере прогрессирования альтеративной и регенераторно-пластической недостаточности КМЦ существенно не изменяется (см. табл. 4).

Таблица 4

Морфометрические показатели ультраструктур кардиомиоцитов - удельного объема ядер и гранул предсердного натрийуретического пептида (ПНУП) миокарда ЛЖ и ушка ПП у больных ИКМП с разными результатами хирургического лечения, критерий Ван-дер-Вардена ($M \pm m$)

Пациенты	Мио- кард	УО ядер КМЦ, мкм ³ /мкм ³	УО гранул ПНУП, мкм ³ /мкм ³
Ia группа (n=11)	ПП	0,041±0,004	0,0032±0,0004*
	ЛЖ	0,041±0,007	
IIa группа (n=4)	ПП	0,042±0,006	0,0024±0,0007*
	ЛЖ	0,040±0,006	

Примечание: * – достоверность различий между группами $p < 0,05$.

Таким образом, сопоставление морфофункционального состояния и морфометрических показателей миокарда ЛЖ и ушка ПП, взятых во время операции, и отдаленных результатов хирургического лечения показало, что признаки миокардита в сочетании с выраженным фиброзом (паренхиматозно-стромальное отношение $<1,6$), низким значением трофического индекса ($<0,010$) и высокими значениями зоны перикапиллярной диффузии (>1000 мкм) и индекса Керногана ($>1,5$) являются факторами, связанными с неблагоприятным отдаленным результатом хирургического лечения больных ИКМП.

Патогенез ремоделирования сердца на клеточном и тканевом уровнях представляются нам следующим образом: системный застой крови и активация целого ряда гуморальных систем, а также присутствие в строме миокарда воспалительного инфильтрата приводят к спазму мелких артерий и артериол. На светооптическом уровне эти изменения находят отражение в увеличении толщины стенки сосудов и уменьшении их просвета, а в количественном выражении – в увеличении значения индекса Керногана, отражающего, в свою очередь, пропускную способность сосудов микроциркуляторного русла. При этом резко ухудшается трофика миокарда, уменьшается трофический индекс, увеличивается зона перикапиллярной диффузии. По мере прогрессирования сердечной недостаточности в миокардиальных клетках прогрессивно нарастает пластическая недостаточность, дополняющая и осложняющая имеющуюся альтеративную недостаточность, проявляющаяся исчезновением миофибрилл (лизисом сократительных белков в области Z-полос) и возрастанием объемной доли митохондрий в саркоплазме. Это в свою очередь неблагоприятно сказывается на внутриклеточном гомеостазе и приводит к активации целого ряда биохимических процессов в клетке (перекисное окисление липидов, образование большого количества активных форм кислорода и т.д.) и систолической дисфункции миокарда. Причина последней – дефицит сократительного аппарата кардиомиоцитов вследствие постоянно протекающих процессов альтерации миофибрилл и несостоятельности функционирования систем внутриклеточной репарации, направленной на восстановление в первую очередь необходимого объема сократительных белков, общим клиническим проявлением которых является дилатация камер сердца – послеоперационное ремоделирование ЛЖ и прогрессирование сердечной недостаточности в отдаленном послеоперационном периоде.

ВЫВОДЫ

1. Морфофункциональное состояние миокарда левого желудочка и ушка правого предсердия у больных ишемической кардиомиопатией с хронической сердечной недостаточностью соответствует тяжести клинического течения.
2. Наличие диффузной воспалительной инфильтрации миокардиальной стромы в сочетании с выраженным фиброзом, низким трофическим индексом и высокими значениями индекса Керногана и зоны перикапиллярной диффузии миокарда левого желудочка являются морфологическими предикторами послеоперационного ремоделирования сердца у больных ишемической кардиомиопатией.
3. Наличие признаков миокардита в миокарде ушка правого предсердия в 100% случаев указывает на присутствие воспалительной инфильтрации и в миокарде левого желудочка, что также является фактором, связанным с неблагоприятными отдаленными результатами хирургического лечения больных ишемической кардиомиопатией.
4. Ультраструктурное исследование показало наличие смешанной, альтеративной и регенераторно-пластической недостаточности кардиомиоцитов миокарда левого желудочка и ушка правого предсердия у больных ишемической кардиомиопатией, проявляющейся редукцией сократительного аппарата миокардиальных клеток, которая приводит к их систолической дисфункции, клиническим проявлением которой становится прогрессирующая сердечная недостаточность.

СПИСОК ПУБЛИКАЦИЙ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Кривошеков Е.В., Казаков В.А., Дзюман А.Н., Суходоло И.В., Шипулин В.М. Морфофункциональное состояние миокарда левого желудочка у больных ишемической кардиомиопатией с хронической сердечной недостаточностью // Бюллетень НЦССХ им. Бакулева РАМН. – 2003. – Т. 4, № 11. – С. 180.
2. Казаков В.А. Морфофункциональное состояние миокарда левого желудочка и ушка правого предсердия у больных ишемической кардиомиопатией с хронической сердечной недостаточностью // Сборник статей по материалам V ежегодного семинара «Актуальные вопросы фармакотерапии и хирургического лечения заболеваний сердечно-сосудистой системы». – Томск. – 2004. – С. 22-24.
3. Казаков В.А. Корреляция значений диаметра кардиомиоцитов миокарда ушка правого предсердия и миокарда левого желудочка у больных ишемиче-

- ской кардиомиопатией с хронической сердечной недостаточностью // Вестник РГМУ. – М.: РГМУ. – 2004, №3 (34). – С. 162-163.
4. Казаков В.А. Морфофункциональное состояние миокарда левого желудочка и ушка правого предсердия у больных ишемической кардиомиопатией с хронической сердечной недостаточностью // Сборник статей по материалам Всероссийской 63-й итоговой научной студенческой конференции им. Н.И. Пирогова. – Томск. – 2004. – С. 343-344
 5. Казаков В.А. Морфофункциональное состояние миокарда левого желудочка и ушка правого предсердия у больных ишемической кардиомиопатией с хронической сердечной недостаточностью // Материалы третьей межрегиональной конференции «Медицина завтрашнего дня». – Чита. – 2004. – С. 12.
 6. Казаков В.А., Суходоло И.В., Шипулин В.М., Кривошеков Е.В. Поиск патоморфологических предикторов дилатации левого желудочка в послеоперационном периоде у больных ишемической кардиомиопатией // Сборник научных трудов «Актуальные проблемы морфологии». – Красноярск. – 2004. – С. 120-121.
 7. Кривошеков Е.В., Казаков В.А., Суходоло И.В., Шипулин В.М. Морфофункциональное состояние миокарда левого желудочка у больных ишемической кардиомиопатией // Бюллетень НЦССХ им. Бакулева РАМН. – 2004. – Т. 5, № 11. – С. 169.
 8. Кривошеков Е.В., Казаков В.А., Суходоло И.В., Шипулин В.М., Кожевников М.Л. Патоморфологические предикторы послеоперационной дилатации левого желудочка у больных ишемической кардиомиопатией // Бюллетень НЦССХ им. Бакулева РАМН. – 2004. – Т. 5, № 11. – С. 169.
 9. Казаков В.А., Кожевников М.Л. Патоморфологические предикторы дилатации левого желудочка у больных ишемической кардиомиопатией с хронической сердечной недостаточностью в послеоперационном периоде // Бюллетень сибирской медицины. – 2004. – № 4. – С. 26-33.
 10. Казаков В.А., Кожевников М.Л. Патоморфологические предикторы дилатации левого желудочка у больных ишемической кардиомиопатией с хронической сердечной недостаточностью в послеоперационном периоде // Материалы VI научно-практической конференции с международным участием «Санкт-Петербургские научные чтения». – Санкт-Петербург. – 2004. – С. 64-65.
 11. Казаков В.А., Стасев А.Н., Кожевников М.Л. Патоморфологические предикторы послеоперационного ремоделирования левого желудочка у больных ишемической кардиомиопатией // Сборник статей по материалам VI ежегодного семинара «Актуальные проблемы диагностики, фармакотерапии и хирургического лечения заболеваний сердечно-сосудистой системы». – Томск. – 2005. – С. 39-44.
 12. Кожевников М.Л., Казаков В.А., Стасев А.Н. Сравнительная характеристика морфофункционального состояния миокарда ушка правого предсердия у больных с приобретенными пороками сердца и ишемической кардиомиопатией // Сборник статей по материалам VI ежегодного семинара «Актуаль-


ные проблемы диагностики, фармакотерапии и хирургического лечения заболеваний сердечно-сосудистой системы». – Томск. – 2005. – С. 45-48.

13. Казаков В.А., Стасев А.Н., Кожевников М.Л. Патоморфологические предикторы послеоперационного ремоделирования левого желудочка у больных ишемической кардиомиопатией // Сборник статей по материалам Всероссийской 64-й итоговой научной студенческой конференции им. Н.И. Пирогова. – Томск. – 2005. – С. 262-264.
14. Кожевников М.Л., Казаков В.А., Стасев А.Н. Сравнительная характеристика морфофункционального состояния миокарда ушка правого предсердия у больных с приобретенными пороками сердца и ишемической кардиомиопатией // Сборник статей по материалам Всероссийской 64-й итоговой научной студенческой конференции им. Н.И. Пирогова. – Томск. – 2005. – С. 266-268.
15. Казаков В.А., Кожевников М.Л. Патоморфологические предикторы ремоделирования левого желудочка у больных ишемической кардиомиопатией // Вестник РГМУ. – М.: РГМУ. – 2005, №3 (42). – С. 168-169.
16. Кожевников М.Л., Казаков В.А., Стасев А.Н. Патоморфологические предикторы ремоделирования левого желудочка у больных ишемической кардиомиопатией // Сборник тезисов 79-й всероссийской студенческой научной конференции, посвященной 1000-летию Казани. – Казань. – 2005. – С.111.
17. Казаков В.А. Патоморфологические предикторы послеоперационного ремоделирования левого желудочка у больных ишемической кардиомиопатией // Сборник материалов 69-й студенческой научно-практической конференции, посвященной 75-летию со дня рождения профессора А.Н. Орлова. Часть II. – Красноярск. – 2005. – С. 94-101.
18. Казаков В.А., Кожевников М.Л., Стасев А.Н. Патоморфологические предикторы послеоперационного ремоделирования левого желудочка у больных ишемической кардиомиопатией // Бюллетень НЦССХ им. Бакулева РАМН. – 2005. – Т. 6, № 3. – С. 92.
19. Шипулин В.М., Казаков В.А., Кривошеков Е.В., Суходоло И.В., Стасев А.Н. Патоморфологические аспекты диагностики, выбора тактики хирургического лечения и оценки прогноза выживаемости больных ишемической кардиомиопатией // Материалы I съезда кардиологов Сибирского федерального округа (Приложение к Сибирскому медицинскому журналу). – Томск. – 2005. – Т. 20, № 2. – С. 234-235.
20. Коронарная и сердечная недостаточность: Коллективная монография, посвященная 25-летию НИИ кардиологии Томского научного центра Сибирского отделения РАМН и 20-летию Филиала ГУ НИИ кардиологии ТНЦ СО РАМН «Тюменский кардиологический центр» / под общей редакцией Р.С. Карпова. – Томск: STT, 2005. – 716 с. Глава 7.3. Хирургические аспекты лечения сердечной недостаточности / В.М. Шипулин, Ш.Д. Ахмедов, Е.В. Кривошеков, А.В. Евтушенко, М.В. Кривов, В.А. Казаков, И.В. Суходоло. – С. 572-594.

21. Кривошеков Е.В., Казаков В.А., Шипулин В.М., Суходоло И.В., Ваизов В.Х., Стасев А.Н. Патоморфологические предикторы послеоперационного ремоделирования левого желудочка у больных ишемической кардиомиопатией // Бюллетень НЦССХ им. Бакулева РАМН. – 2005. – Т. 6, № 5. – С. 157.
22. Казаков В.А., Миллер А.А., Суходоло И.В., Шипулин В.М., Кривошеков Е.В., Ваизов В.Х., Стасев А.Н. Ультраструктура кардиомиоцитов миокарда ушка правого предсердия и миокарда левого желудочка у больных ишемической кардиомиопатией // Бюллетень НЦССХ им. Бакулева РАМН. – 2005. – Т. 6, № 5. – С. 159.
23. Шипулин В.М., Казаков В.А., Кожевников М.Л., Суходоло И.В., Кривошеков Е.В., Ваизов В.Х., Стасев А.Н. Сравнительная характеристика морфофункционального состояния миокарда ушка правого предсердия у больных с приобретенными пороками сердца и ишемической кардиомиопатией // Бюллетень НЦССХ им. Бакулева РАМН. – 2005. – Т. 6, № 5. – С. 160.
24. Казаков В.А., Лежнев А.А., Кожевников М.Л. Новый метод прогнозирования послеоперационного ремоделирования сердца у больных ишемической кардиомиопатией // Вестник РГМУ. – 2006. – № 2. – С. 376-377.
25. Казаков В.А., Лежнев А.А., Кожевников М.Л., Стасев А.Н. Новый метод прогнозирования послеоперационного ремоделирования сердца у больных ишемической кардиомиопатией // Сборник статей по материалам VII ежегодного семинара «Актуальные вопросы клинической и экспериментальной кардиологии». – Томск. – 2006. – С. 28-31.
26. Kazakov V.A., Lezhnev A.A., Stasev A.N., Kozhevnikov M.L. Ultrastructural substrates of heart remodeling in patients with extensive postinfarction cardiosclerosis // Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery. – 2006. – Vol. 5 (Suppl. 1). – S. 16.
27. Shipulin V.M., Kazakov V.A., Suhodolo I.V., Krivoshekov E.V., Lezhnev A.A. Prediction of postoperative remodeling of LV in patients with cardiomyopathy // Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery. – 2006. – Vol. 5 (Suppl. 1). – S. 109.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ЗПкД – зона перикапиллярной диффузии
 ИКМП – ишемическая кардиомиопатия
 ИнК – индекс Керногана
 КДО – конечно-диастолический объем
 КМЦ – кардиомиоцит
 ЛЖ – левый желудочек
 ПНУП – предсердный натрийуретический пептид
 ПП – правое предсердие
 ПСО – паренхиматозно-стромальное отношение
 рРНК – рибосомальная рибонуклеиновая кислота
 ТИ – трофический индекс
 ФВ – фракция выброса



Тираж 100. Заказ 644.
Томский государственный университет
систем управления и радиоэлектроники
634050, г. Томск, пр. Ленина, 40