

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«СИБИРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи

Стельмашенко Ангелина Игоревна

МОЛЕКУЛЯРНЫЕ, КЛЕТОЧНЫЕ И ТКАНЕВЫЕ МАРКЕРЫ
НЕБЛАГОПРИЯТНЫХ ИСХОДОВ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ
ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКОЙ КАРДИОМИОПАТИЕЙ

1.5.22 - клеточная биология

Доклад по результатам научно-квалификационной работы

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор

Суходоло Ирина Владимировна

Научный консультант:

доктор медицинских наук

Чумакова Светлана Петровна

Томск – 2022

Актуальность проблемы. Ишемическая кардиомиопатия (ИКМП) является клинико-морфологическим вариантом ишемической болезни сердца (ИБС), возникающим вследствие хронической ишемии обширных участков миокарда и характеризуется эксцентрической гипертрофией, прогрессирующим ремоделированием левого желудочка (ЛЖ), истончением его стенок с формированием аневризмы, нарушением гемодинамических показателей сердца, а также изменением морфологии миокарда на микроскопическом и ультраструктурном уровнях [Чувилева В. А. и др., 2020]. Лечение ИКМП заключается в оперативной реконструкции объема и формы ЛЖ по методу, предложенному в 1989 г. V. Dog в модификации Menicanti с одновременным проведением аортокоронарного шунтирования для восстановления миокардиального кровотока и пластикой митрального клапана по показаниям [Menicanti L., 2002, Sartipy U., 2005]. Однако, как в раннем (<1 мес.), так и в отдаленном (> 1 года) послеоперационном периоде у пациентов с ИКМП возможно возвращение гемодинамических и морфологических показателей сердца к дооперационным значениям, что представляет особую проблему в области кардиохирургии [Шипулин В. М. и др., 2021]. В связи с этим на протяжении последних 15 лет активно ведется поиск прогностических маркеров повторного ремоделирования сердца для реализации концепции персонализированной медицины [L. F. Moreira, 2001, Гутор С.С, 2015, Шипулин В. М. и др., 2021]. Известно, что воспаление миокарда сопровождает ИКМП до 75% случаев и считается одним из главных неблагоприятных прогностических факторов, увеличивающим риск ранней послеоперационной летальности и повторного ремоделирования левого желудочка [Казаков В.А., 2006] . Незученным остается состояние и роль внеклеточного матрикса (ВКМ) сердца. В условиях отсутствия патологии между синтезом и распадом коллагена существует баланс, предотвращающий формирование фиброза в ВКМ миокарда. Изменение существующего равновесия ВКМ, предположительно, может быть обусловлено паракринным действием провоспалительных цитокинов,

продуцируемых иммунокомпетентными клетками миокарда, что в итоге может привести к развитию фиброза и ремоделированию левого желудочка [Kim G.H., 2018]. Исходя из этого, выявление маркеров морфологической реструктуризации миокарда может стать новым методом прогноза неблагоприятных послеоперационных исходов и универсальным инструментом в руках хирургов для принятия решения об отказе от «паллиативной» операции в пользу пересадки сердца.

Цель исследования: оценить состояние миокарда и его матрикса при различных исходах оперативного лечения ИКМП и предложить панель молекулярных, клеточных и тканевых маркеров для прогнозирования неблагоприятных исходов хирургического лечения ИКМП на дооперационном этапе.

Задачи исследования:

1. Провести морфологическую оценку состояния миокарда при ИКМП на материале интраоперационных биопсий.
2. Описать молекулярные характеристики иммунокомпетентных клеток, инфильтрирующих миокард, у пациентов с ИКМП.
3. Сопоставить результаты морфологических и клинических методов исследования у пациентов с ИКМП и пациентов с сохраненными гемодинамическими показателями сердца.
4. Оценить состояние межклеточного матрикса миокарда у пациентов с ИКМП.
5. Произвести анализ иммунофенотипа циркулирующих моноцитов и соотнести их субпопуляционный состав с долей M1 и M2 макрофагов в миокарде при ИКМП.
6. Составить панель молекулярных, клеточных и тканевых маркеров для оценки исходов хирургического лечения пациентов с ИКМП на дооперационном этапе.

Выводы:

1. В миокарде пациентов, у которых в отдаленном послеоперационном периоде наблюдается обратное ремоделирование левого желудочка, диффузный фиброз встречается чаще по сравнению с пациентами с прогрессирующим ремоделированием. У пациентов последней группы в миокарде выражен воспалительный процесс на фоне усиленного неоангиогенеза.

2. В миокарде пациентов с ИКМП по сравнению с контрольной группой достоверно повышено количество CD68, CD163 и CD90 клеток, при этом преобладающей клеточной популяцией являются CD163 макрофаги.

3. Во внеклеточном матриксе миокарда пациентов с ИКМП преобладает количество коллагена 3 типа и значительно активированы металлопротеиназы 2 типа, тогда как в миокарде пациентов с сохраненными гемодинамическими показателями преобладает коллаген 1 типа и альфа-гладкомышечный актин.

4. Соотношение циркулирующих моноцитов крови и тканевых макрофагов сердца показало обратно пропорциональную связь между субпопуляцией «классических» моноцитов крови и M2-популяцией макрофагов.

5. В качестве предикторов исходов хирургического лечения пациентов с ИКМП на дооперационном этапе можно предложить оценку маркеров воспалительного процесса миокарда и субпопуляционного состава моноцитов крови, в частности, CD14⁺⁺CD16⁻ моноцитов.