

СТРУКТУРА МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ МИОКАРДА У ПАЦИЕНТОВ С СИСТОЛИЧЕСКОЙ ДИСФУНКЦИЕЙ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА НЕКОРОНАРОГЕННОЙ ЭТИОЛОГИИ

Бахчоян М. Р.¹, Космачева Е. Д.¹, Славинский А. А.¹, Терман Е. А.², Порханов В. А.²

Цель. Определить морфологические изменения миокарда у пациентов с систолической дисфункцией левого желудочка (ЛЖ) некоронарогенной этиологии.

Материал и методы. Обследовано 96 пациентов. Среди них 80 мужчин и 16 женщин в возрасте от 14 до 66 лет. Период наблюдения — апрель 2010 — август 2014 г. У 81 больного выполнена коронароангиография с целью исключения атеросклеротического поражения коронарных артерий. Девять человек исключены из исследования в связи с наличием гемодинамически значимых стенозов коронарного русла. Остальным пациентам проведена эндомикардиальная биопсия правого желудочка по стандартной методике.

Результаты. Все больные страдали ХСН различной степени выраженности (согласно классификации NYHA): ФК I — 2,83%, ФК II — 16,9%, ФК III — 56,33%, ФК IV — 23,94%. Фракция выброса ЛЖ по данным ЭхоКС составила 20,67±8,10%, левой вентрикулографии — 21,75±8,94%. Исследуемой группе пациентов выполнена биопсия правого желудочка с последующим определением качественного и количественного характера инфильтрата миокарда и его гистоморфологической оценкой. Получены следующие результаты: определенный миокардит — 1,39%, вероятный миокардит — 9,71%, миокардитический кардиосклероз — 6,94%, кардиомиопатия невоспалительного генеза — 38,90%, амилоидоз — 1,39%. В 37,50% случаев фрагменты миокарда были обычного гистологического строения, без признаков текущего воспаления и миоцитонекроза; 4,17% биоптатов были неинформативны в связи со скудным количеством исследуемого материала.

Заключение. Представленные нами данные позволяют судить о нозологической структуре выраженной систолической дисфункции ЛЖ некоронарогенной этиологии на территории Краснодарского края. Учитывая отсутствие в Российской Федерации крупномасштабных эпидемиологических исследований по изучаемой проблеме, необходимо разработать базу данных и внедрить ее в повседневную практику врачей-кардиологов. Подобная

информация может способствовать оптимизации диагностики, этиотропной и патогенетической терапии, а также улучшить прогноз данной группы заболеваний.

Российский кардиологический журнал 2016, 1 (129): 47–50
<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2016-1-47-50>

Ключевые слова: кардиомиопатия, миокардит, эндомикардиальная биопсия, сердечная недостаточность.

¹ГБОУ ВПО КубГМУ Минздрава России, Краснодар; ²НИИ ГБУЗ ККБ №1 им. проф. С. В. Очаповского, Краснодар, Россия.

Бахчоян М. Р.* — аспирант кафедры терапии, Космачева Е. Д. — зав. кафедрой терапии, Славинский А. А. — зав. кафедрой патологической анатомии, Терман Е. А. — врач-патологоанатом, Порханов В. А. — главный врач.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):
 marbach1988@mail.ru

ДКМП — дилатационная кардиомиопатия, КМП — кардиомиопатия, ЛЖ — левый желудочек, ОРВИ — острая респираторная вирусная инфекция, ПЖ — правый желудочек, ФВ — фракция выброса, ЭМБ — эндомикардиальная биопсия, ЭхоКС — эхокардиоскопия, ХСН — хроническая сердечная недостаточность.

Рукопись получена 30.11.2015

Рецензия получена 03.12.2015

Принята к публикации 10.12.2015

STRUCTURE OF MORPHOLOGICAL CHANGES OF MYOCARDIUM IN NON-CORONARY ORIGIN SYSTOLIC DYSFUNCTION OF THE LEFT VENTRICLE

Bakhchoyan M. R.¹, Kosmacheva E. D.¹, Slavinsky A. A.¹, Terman E. A.², Porkhanov V. A.²

Aim. To assess morphological changes of myocardium in patients with non-coronary origin systolic dysfunction of the left ventricle (LV).

Material and methods. Totally, 96 patients studied. Among the 80 males, 16 females at the age 14–66 y.o. Follow-up duration: April, 2010 — August, 2014. In 81 patient coronary arteriography was done to rule out atherosclerotic lesion of arteries. Nine patients were excluded due to hemodynamically significant stenoses. Others underwent endomyocardial biopsy of the right ventricle.

Results. All patients suffered from various degree CHF (by NYHA): FC I — 2,83%, FC II — 16,9%, FC III — 56,33%, FC IV — 23,94%. By EchoCG the ejection fraction of LV was 20,67±8,10%, by left ventriculography — 21,75±8,94%. The intervention group underwent biopsy of the right ventricle with further qualitative and quantitative study of myocardial infiltrate and its histomorphological assessment. We got following results: definite myocarditis — 1,39%, possible myocarditis — 9,71%, myocarditis cardiosclerosis — 6,94%, non-inflammatory cardiomyopathy — 38,9%, amyloidosis — 1,39%. In 37,5% cases myocardial specimens were of common histological structure, without signs of current inflammation and myocyte

necrosis; 4,17% of specimens were non-informative due to lack of amount for assessment.

Conclusion. The data obtained in the study makes it possible to define nosological structure of severe systolic dysfunction of the LV of non-coronary origin in Krasnodarsky Region. Taken the absence in Russian Federation of any large scale epidemiological studies of the problem, it is necessary to elaborate database and to implement it into routine practice of cardiologists. Such data might improve diagnostics, etiologic and pathogenetic therapy, and improve outcomes of the diseases group.

Russ J Cardiol 2016, 1 (129): 47–50
<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2016-1-47-50>

Key words: cardiomyopathy, myocarditis, endomyocardial biopsy, heart failure.

¹Kuban State Medical University of the Ministry of Health, Krasnodar; ²Research Institute, S. V. Ochupovskiy Regional clinical hospital №1, Krasnodar, Russia.

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) характеризуется высокой частотой распространённости среди населения, неблагоприятным прогнозом и исходом. Об этом свидетельствуют данные значи-

тельного числа клинических и эпидемиологических исследований, как в пределах Российской Федерации, так и за рубежом [1]. Несмотря на все современные возможности медикаментозных и хирургических

методов лечения, смертность при данной патологии составляет за 1 год 12%, за 3 года — 36% [2].

В последнее время отмечается неуклонный рост некоронарогенных заболеваний миокарда, большую часть которых составляют кардиомиопатии (КМП). Они являются причиной прогрессирующего снижения систолической функции сердечной мышцы, нарушения системной гемодинамики, метаболических изменений, ухудшения качества жизни пациентов, снижения или полной утраты трудоспособности, и в итоге — смерти пациентов [3].

Дилатационная кардиомиопатия (ДКМП) характеризуется постепенным расширением камер сердца, снижением сократительной способности миокарда (фракция выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) <45%, конечно — диастолический размер ЛЖ >117% или фракция укорочения передне-заднего размера ЛЖ <25%), скорректированной по возрасту и площади поверхности тела, и развитием застойной ХСН [4]. Частота заболевания составляет 5–8 случаев на 100000 населения в год и имеет тенденцию к увеличению [5]. Ежегодная летальность в данной группе пациентов колеблется от 10 до 50% [6]. Морфологические критерии данного заболевания достаточно детально изучены. К ним относят неравномерную гипертрофию кардиомиоцитов, многоядерные клетки, гипертрофию, гиперхромную и причудливую форму ядер, кариопикноз, перинуклеарный лизис цитоплазмы за счет уменьшения количества миофибрилл, липофусциноз, миолиз, диффузный и очаговый фиброз, коллапс стромы за счет гибели кардиомиоцитов. Необходимо помнить, что идиопатическая ДКМП является диагнозом исключения [7].

Большую роль среди некоронарогенных заболеваний миокарда по распространенности и тяжести течения занимают миокардиты. Они встречаются в 9–16% случаев у взрослых пациентов с неишемической кардиомиопатией. Эндомиокардиальная биопсия (ЭМБ) является “золотым стандартом” в диагностике данной патологии. Однако только 30% морфологически верифицированных миокардитов прогрессируют с развитием ДКМП, что связывают с плохим прогнозом [8].

Цель исследования: определить морфологические изменения миокарда у пациентов с систолической дисфункцией ЛЖ некоронарогенной этиологии.

Материал и методы

Обследовано 96 пациентов. Среди них 80 мужчин и 16 женщин в возрасте от 14 до 66 лет. Период наблюдения — апрель 2010 — август 2014гг.

Критерии включения в исследование: наличие признаков сердечной недостаточности, отсутствие жалоб на типичные ангинозные боли, отсутствие данных за перенесенный инфаркт миокарда в анамнезе, систолическая дисфункция ЛЖ (ФВ ЛЖ ≤40% по данным ЭхоКС).

У 81 больного выполнена коронароангиография с целью уточнения коронарной анатомии. 9 человек исключены из исследования в связи с наличием гемодинамически значимых стенозов венечных артерий; 72 пациентам проведена эндомиокардиальная биопсия правого желудочка (ПЖ) по стандартной методике.

В процессе обработки и исследования биоптатов миокарда использовались:

- аппарат для гистологической проводки Microm STP-120;
- заливочная станция Microm EC 350-2;
- моторизованный ротационный микротом Microm HM 340e с водопадной системой переноса срезов;
- нагревательный столик MEDITRE OTS 40;
- термостат TC 1/180 СПУ;
- микроскоп Nikon ECLIPS Ni с системой визуализации.

Парафиновые срезы окрашивались гематоксилин-эозином, методом Ван Гизон, Конго-красным.

Проводилось вирусологическое исследование биоптата миокарда методом ПЦР (полимеразно-цепной реакции, n=52). Вирусологический спектр: вирус Эпштейна-Барра, цитомегаловирус, *t. gondii*, *varicella zoster*, вирусы простого герпеса 1, 2, вирус возбудителя ОРВИ, парвовирус В19, полиовирусы, энтеровирусы группы С.

Результаты

Все пациенты страдали ХСН различной степени выраженности (согласно классификации NYHA): ФК I — 2,83%, ФК II — 16,9%, ФК III — 56,33%, ФК IV — 23,94%; ФВ ЛЖ, по данным ЭхоКС, составила 20,67±8,10%, левой вентрикулографии — 21,75±8,94%.

Исследуемой группе больных выполнена биопсия ПЖ с последующим определением качественного и количественного характера инфильтрата миокарда и его гистоморфологической оценкой. Результаты анализа представлены в таблице 1.

У 4,17% больных ЭМБ была неинформативна в связи со скудным количеством исследуемого материала (рис. 1).

При проведении ПЦР-диагностики биоптатов вирусный геном не верифицирован ни у одного больного.

Обсуждение

В настоящее время продолжается поиск новых и попытка усовершенствования ранее известных диагностических алгоритмов кардиомиопатий. С огромной скоростью развиваются иммуногистохимические и молекулярно-генетические методы верификации миокардитов [9–11].

По-прежнему остаются спорными вопросы целесообразности и безопасности биопсии ЛЖ при его

Таблица 1

Гистоморфологическая оценка биоптатов ПЖ

Морфологические особенности инфильтрата миокарда	Заключение	%
Гистоархитектоника миокарда не изменена. На фоне слабо выраженного отека в интерстиции определяются скопления больших групп зрелых лимфоцитов. Кардиомиоциты неравномерно гипертрофированы, ядра неоднородно окрашены. Конго-позитивные массы при окраске Конго красным не определяются. Признаков миоцитонекроза не обнаружено.	Вероятный миокардит*	9,71
Среди пучков неравномерно гипертрофированных кардиомиоцитов в интерстиции имеются диффузные разрастания фиброзной ткани, единичные зрелые лимфоциты. Ядра окрашены неравномерно, отмечается слабый фокальный ядерный полиморфизм.	Миокардитический кардиосклероз*	6,94
Гистоархитектоника миокарда существенно не изменена. Отмечаются участки миоцитонекроза, выраженный отек в интерстиции, на фоне которого визуализируются густые инфильтраты (преимущественно, лимфоцитарные), участки замещения фиброзной тканью. Сохранные кардиомиоциты неравномерно гипертрофированы.	Определенный миокардит*	1,39
Гистоархитектоника миокарда нарушена за счет хаотичного расположения неравномерно гипертрофированных кардиомиоцитов. Ядра полиморфные, неоднородно окрашены. Цитоплазма со слабо выраженной зернистостью. Конго-позитивных масс не обнаружено. Признаков текущего воспаления и миоцитонекроза не выявлено.	Кардиомиопатия невоспалительного генеза	38,90
Фрагменты миокарда обычного гистологического строения без признаков текущего воспаления и миоцитонекроза.	Миокард без признаков патологических изменений	37,50
Между мышечными волокнами миокарда обнаружены обширные поля амилоида при окраске конго красным.	Амилоидоз	1,39

Примечание: * — диагноз миокардита выставлен на основании Марбургской классификации с учетом дополнений рабочей группы Европейского общества кардиологов по заболеваниям миокарда и перикарда (2013г, [8]).

изолированном поражении или невозможности проведения исследования миокарда ПЖ. Chimenti С et Frustaci А в ходе проведенного ретроспективного анализа осложнений (1983-2010гг), обосновали относительную безопасность биопсии ЛЖ [12]. Однако, учитывая отсутствие должной доказательной базы, данная процедура в настоящее время не рекомендуется как стандарт диагностики кардиомиопатий. Ведутся работы по разработке новых методик выполнения манипуляции с использованием безоболочного проводникового катетера для снижения рисков возможных осложнений [13]. Разработка и внедрение в медицинскую практику новых информативных методов диагностики, в том числе морфологических, позволят более дифференцированно подходить к терапии этих пациентов.

В Российской Федерации крупномасштабные исследования, определяющие распространенность некоронарогенных заболеваний миокарда среди населения, никогда не проводились. Были лишь одноцентровые, включающие небольшое количество пациентов. Однако, данные регистра ДКМП, в котором приняли участие 20 регионов страны (в том числе г. Краснодар), отражают эпидемиологическую ситуацию по изучаемой проблеме в целом и свидетельствует о назревшей необходимости установления единых стандартов диагностики и улучшения качества медицинской помощи больным КМП [14].

Заключение

Представленные нами данные позволяют судить о нозологической структуре выраженной систолической дисфункции ЛЖ некоронарогенной этиологии на территории Краснодарского края. У 38,90% больных сердечная недостаточность обусловлена КМП невоспалительного генеза. Второе место по частоте

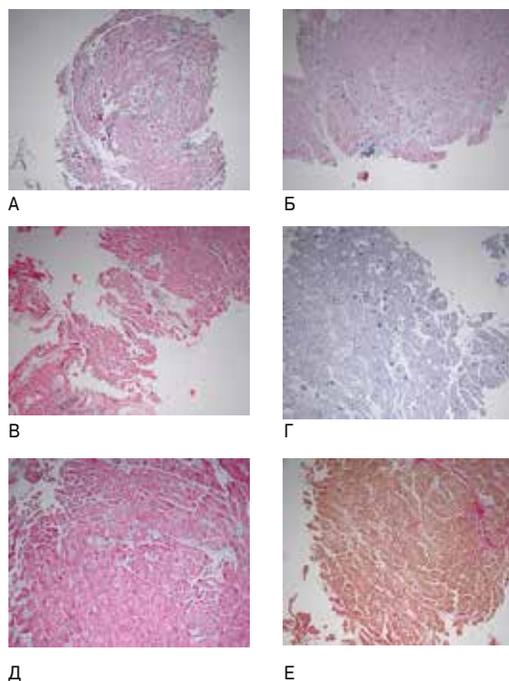


Рис. 1. Морфологические изменения, выявленные по данным ЭМБ. А-Д: окраска гематоксилином и эозином: А — определенный миокардит, Б — вероятный миокардит, В — постмиокардитический кардиосклероз, Г — кардиомиопатия невоспалительного генеза, Д — сохранная гистоархитектоника миокарда, x100, Е — окраска по Ван Гизон: постмиокардитический кардиосклероз, x100.

систой дисфункции ЛЖ некоронарогенной этиологии на территории Краснодарского края. У 38,90% больных сердечная недостаточность обусловлена КМП невоспалительного генеза. Второе место по частоте

встречаемости занимают пациенты, у которых при наличии снижения ФВ ЛЖ <40% патологических изменений миокарда не выявлено. На наш взгляд, эта группа вызывает особый интерес и требует более детального диагностического поиска для определения дифференцированного подхода к терапии. На долю миокардитов (острая и хроническая формы) приходится 18,04%. Вклад остальных нозологий в общую структуру заболеваемости минимальный.

Безусловно, требуется дальнейшее накопление материала для клинического выявления возможно более узкой группы больных, которым необходимо проводить биопсию. Необходимо разработать всероссийскую базу данных и внедрить ее в повседневную практику врачей-кардиологов. Подобная информация может способствовать оптимизации диагностики, этиотропной и патогенетической терапии, а также улучшить прогноз заболевания.

Литература

1. National guidelines of the Company cardiovascular failure of the Russian Society of Cardiology and the Russian Scientific Medical Society of physicians for the diagnosis and treatment of chronic heart failure (fourth revision). Heart failure, fourth revision 2013; 14, 7 (81). p. 94. Russian (Национальные рекомендации ОССН, РКО и РНМОТ по диагностике и лечению ХСН (четвертый пересмотр). Сердечная недостаточность, 2013; 14, 7 (81). с. 94).
2. Belenkov YN, Mareev VY. Treatment of heart failure in the 21st century: the achievement, issues and lessons of evidence-based medicine. Cardiology 2008; 48 (2): 6-16 Russian (Беленков Ю. Н. Мареев В. Ю. Лечение сердечной недостаточности в 21 веке: достижение, вопросы и уроки доказательной медицины. Кардиология 2008; 48 (2): 6-16).
3. Govorin AV. Noncoronary myocardial damage. Nauka, 2014. p. 448. Russian (Говорин А. В. Некоронарогенные поражения миокарда. Новосибирск: Наука, 2014. с. 448).
4. Henry WL, Gardin JM, Ware JH. Echocardiographic measurements in normal subjects from infancy to old age. Circulation 1980; 62: 1054-61.
5. Hare J. The dilated restrictive cardiomyopathies. Braunwald: Braunwald's Heart Disease, 2008. p. 1739-62.
6. Levy WC, Mozaffarian D, Linker D. The Seattle heart failure model: prediction of survival in heart failure. Circulation. 2006; 113: 1424.
7. Kogan EA, Blagova OV. Myocardial biopsy in the differential diagnosis of the syndrome nosology DCM: clinical and morphological study. Clinical and Experimental Surgery. Journal named after acad. BV Petrovsky. 2014; 1: 42-53. Russian (Коган Е. А., Благова О. В. Биопсия миокарда в дифференциальной нозологической диагностике синдрома ДКМП: клинико-морфологическое исследование. Клини. и эксперимент. хир. Журн. им. акад. Б. В. Петровского. 2014; 1: 42-53).
8. Saforio AL, Pankuweit S, Arbustini E, et al. European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. Current state of knowledge on etiology, diagnosis, management, and therapy of myocarditis: a position statement of the European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. Eur Heart J. 2013; 34(33): 2636-48.
9. Moiseeva OM, Mitrofanova LB, Pakhomov AB, et al. Controversial issues in diagnosis of myocarditis. Heart: journal for practitioners, 2010; 9 (4): 234-41. Russian (Моисеева О. М., Митрофанова Л. Б., Пахомов А. В. и др. Спорные вопросы диагностики миокардитов. Сердце: журнал для практикующих врачей, 2010; 9 (4): 234-41).
10. Runov AL, Korchakova EV, Kashevskaya DA, et al. Selection of reference genes for transcription analysis of myocarditis. Cytology. 2015; 57, 3: 212-7. Russian (Рунов А. Л., Курчакова Е. В., Хашцевская Д. А., и др. Выбор референтных генов для анализа транскрипции при миокардите. Цитология. 2015; 57, 3: 212-7).
11. Antonova TV, Zhevnerova NS. Viral myocarditis: etiology and pathogenesis, diagnostic challenges. Journal of Infectology 2013; 5, 2: 13-21. Russian (Антонова Т. В., Жевнерова Н. С. Вирусные миокардиты: этиология и патогенез, проблемы диагностики. Журнал инфектологии 2013; 5, 2: 13-21).
12. Chimenti C, Frustaci A. Contribution and risks of left ventricular endomyocardial biopsy in patients with cardiomyopathies: a retrospective study over a 28-year period. Circulation. 2013; 128(14): 1531-41. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.13.001414.
13. Bagur R, Bertrand OF, Bèliveau P, et al. Feasibility of using a sheathless guiding catheter for left ventricular endomyocardial biopsy performed by transradial approach. J Invasive Cardiol. 2014; 26(12): E161-3.
14. Tereshchenko SN, Alaeva EN, Narusov OYu, et al. Prevalence and diagnosis of dilated cardiomyopathy according to the Russian register. Cardiology 2002; 7: 67-72 Russian (Терещенко С. Н., Алаева Е. Н., Нарусов О. Ю. и др. Распространенность и диагностика дилатационной кардиомиопатии по данным Российского регистра. Кардиология 2012; 7: 67-72).

Научная сессия молодых исследователей

Необходимо подать статью с результатами исследований (по любому из направлений работы конференции) и короткое резюме о себе (до 250 слов) на почту samagacardio@micspartner.ru.

Рекомендуемая структура работы: вступление, цель, материалы и методы, результаты, обсуждение, заключение (объемом до 4 страниц). Короткие тезисы работы с аналогичной структурой также необходимо подать на сайте www.samagacardio.ru в разделе — тезисы.

Лучшие работы будут представлены на модерлируемой постерной сессии.

Научная сессия “Редкие клинические случаи”

Для участия необходимо подать тезисы с описанием клинического случая (объем до 500 слов). Реко-

мендуемая структура: вступление, описание случая, обсуждение, заключение по применению в клинической практике. Лучшие клинические случаи будут отобраны для представления на модерлируемой постерной сессии.

Впервые планируется проведение сессии студентов медицинских вузов!

Необходимо подать тезисы с результатами исследований (по любому из направлений работы конференции) и короткое резюме о себе (до 250 слов) на почту samagacardio@micspartner.ru. Рекомендуемая структура тезисов: вступление, цель, материалы и методы, результаты, обсуждение, заключение (объемом до 1 страницы). Лучшие работы будут представлены на модерлируемой постерной сессии.