

Щекин Влас Сергеевич

**Клинико-морфологическая характеристика сердца при различных типах острого
инфаркта миокарда**

3.3.2. Патологическая анатомия

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Уфа – 2025

Работа выполнена в Федеральном государственном образовательном учреждении высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель:

Мустафин Тагир Исламнурович – доктор медицинских наук, профессор

Официальные оппоненты:

Кактурский Лев Владимирович – доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского», Научно-исследовательский институт морфологии человека имени академика А.П. Авцына, Администрация, научный руководитель

Чирский Вадим Семенович – доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное военное образовательное учреждение высшего образования «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, кафедра патологической анатомии, заведующий

Ведущая организация:

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита диссертации состоится «25» ноября 2025 года в 12:00 часов на заседании диссертационного совета 21.1.028.04 на базе Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (197341, г. Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2).

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (197341, г. Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2) и на официальном сайте www.almazovcentre.ru

Автореферат разослан «__» сентября 2025 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета 21.1.028.04
доктор медицинских наук, профессор



Лейдерман Илья Наумович

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность и степень разработанности темы исследования

Выделение III-им Международным консенсусом в 2012 году пяти типов инфаркта миокарда (Thygesen K. и соавт., 2012) с уточнениями IV-го Международного консенсуса 2018 года (Thygesen K. и соавт., 2018) ввело в клиническую практику новую классификацию инфаркта миокарда (ИМ), которая нашла широкое применение, несмотря на отсутствие этих типов ИМ в Международной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10). При этом ИМ подразделяют на тип 1 (спонтанный), тип 2 (связанный с ишемическим дисбалансом), тип 3 (смерть наступила от ИМ, но определение биомаркеров невозможно), также выделяют тип 4а (связанный с ЧКВ), тип 4б (связанный с тромбозом стента), тип 4с (обусловленный рестенозом и связанный с чрескожным вмешательством на коронарных артериях) и тип 5 (ассоциированный с АКШ). Имеющиеся публикации разрозненны, нередко противоречивы, а со стороны патологической анатомии малочислены.

В настоящее время продолжаются исследования, направленные на выявление механизмов развития различных типов ИМ. В практике перед врачами-патологоанатомами ставится сложная задача по интерпретации столь разных процессов, таких как инфаркт миокарда, ишемия или реперфузионное повреждение сердечной ткани (Зайратянц О.В. и соавт, 2014). В частности, трудности возникают при дифференцировке ИМ 1-го и ИМ 2-го типов, когда во время аутопсии не была обнаружена осложненная атеросклеротическая бляшка (Аверков О.В. и соавт., 2019). По мнению Г.Г. Автандилова, в патологической анатомии лучшим способом улучшения информативности является унификация результатов с использованием количественных методов исследования. А также внедрения дополнительных методов исследования (Krishna B.V. и соавт., 2024), в том числе инструментальных (Michaud K. и соавт., 2020). В связи с этим актуальность комплексного исследования морфометрических и макрометрических изменений сердца при подразделении на типы ИМ не вызывает сомнений.

Следовательно, морфометрическая характеристика сердца, дополненная клиническими, функциональными и лабораторными методами исследования, результатами светооптической микроскопии, позволит объективно определить тип инфаркта миокарда, выйти к обоснованному патологоанатомическому диагнозу инфаркта миокарда и улучшить клинико-анатомический анализ летальных исходов.

Цель исследования

Клинико-морфологическая и морфометрическая характеристика различных типов инфаркта миокарда и экспериментальное моделирование разных типов ишемического повреждения миокарда.

Задачи исследования

1. Оценить влияние коморбидной патологии на клинические исходы у пациентов с различными типами острого инфаркта миокарда.

2. Проанализировать прижизненные данные клинико-лабораторных и клинико-инструментальных показателей сердечной гемодинамики в летальных случаях инфаркта миокарда с его разделением на типы.

3. Сопоставить макрометрические параметры сердца при патологоанатомическом исследовании различных типов инфаркта миокарда.

4. Провести сравнительный анализ кардиофизиологических и морфометрических параметров различных типов ишемического воздействия на миокард в условиях экспериментальной модели перфузии изолированного сердца *ex vivo*.

5. Выделить основные клинико-патологоанатомические варианты инфаркта миокарда второго типа по результатам комплексных морфологических исследований и данных компьютерной программы.

Научная новизна исследования

Впервые максимально объективизирована связь вариантов функционального нарушения кровообращения с различными типами острого инфаркта миокарда посредством интегральных показателей – сердечного индекса и адаптационного индекса Баевского.

Впервые предложена экспериментальная модель разных типов ишемического воздействия на миокард в условиях перфузии изолированного сердца по методу Лангендорфа по открытому контуру с экстраполяцией экспериментальных результатов на типы инфаркта миокарда, выделенные Третьим и Четвертым международными консенсусами кардиологов.

Установлено, что одним из ведущих патогенетических механизмов при различных типах инфаркта миокарда является взаимосвязь уровня окклюзии коронарных артерий со степенью отека сердечной мышцы и проявлениями эндотелиальной дисфункции в зоне ишемии. При 2-м типе ИМ выделены два подтипа – подтип 2а с выраженным стенозом коронарных артерий и подтип 2б с нерезким стенозом коронарных артерий. При блокаде кровотока в магистральном сосуде (подтип 2а) развитие ишемии начинается с интрамуральных отделов миокарда. При нерезком стенозировании коронарных артерий блокада кровотока реализуется на уровне микрососудов и нутритивных сосудов сердечной мышцы, и развитие ишемии начинается с субэндокардиальных отделов миокарда.

Теоретическая и практическая значимость работы

Разработан и внедрен в прозекторскую практику способ полной эвисцерации, обеспечивающий широкий доступ к органам грудной полости и четкую их визуализацию, исключающий повреждение воссозданной анатомии сердца в результате кардиоваскулярных оперативных пособий («Способ патологоанатомического вскрытия», патент на изобретение РФ 2734747 С1., 2020).

Предложенный способ аутопсии позволяет получить достоверный диагностический материал на основе изучения сердца, его сосудистой сети, в том числе с помощью контрастного исследования коронарных артерий («Способ вскрытия сердца при остром инфаркте миокарда», патент на изобретение РФ 2728265 С1., 2020).

Разработана и предложена к применению в патологоанатомической практике программа для ЭВМ «Количественная оценка сердечной недостаточности в посмертальном периоде», которая позволяет выделить наиболее вероятные варианты функционального нарушения кровообращения, когда за факторный признак принимают сердечную

недостаточность (свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2023612597, 2023).

Методология и методы исследования

Секционный материал изучался на базе Централизованного патологоанатомического отделения (ЦПАО) ГБУЗ РБ ГКБ № 21 г. Уфы за период с 2017 по 2020 годы. В основу настоящей работы положены результаты изучения 497 секционных случаев, куда вошли 346 случаев (I этап) с различными нозологическими формами, в основе которых была сердечная недостаточность, и 151 случай (II этап) с прижизненно установленным инфарктом миокарда и дальнейшим распределением на его типы. Экспериментальное моделирование различных типов ишемического воздействия на миокард проводилось в условиях изолированного сердца крыс по методу Лангендорфа ($n=70$). Аутопсийный материал окрашивался базовыми методами гематоксилин-эозин, экспериментальная часть дополнена специализированной окраской по Lie. Для статистической обработки материала применены современные методы математической статистики.

Основные положения, выносимые на защиту

1. На основании клинико-анатомических сопоставлений с применением оригинальной программы ЭВМ разработан комплекс объективных морфометрических параметров, позволивших ретроспективно по данным макроморфометрии сердца на аутопсийном материале оценить состояние прижизненной гемодинамики с выделением пяти вариантов степени нарушения кровообращения, соотнесенных с разными типами инфаркта миокарда.

2. Систематизация клинико-морфологических и экспериментальных данных дает основание выделить во 2-м типе инфаркта миокарда два подтипа – 2а и 2б, с резко и слабо выраженным стенозом коронарных артерий. Подтип 2а наиболее предрасположен к развитию острой сердечной недостаточности по сравнению с подтипом 2б. Подтип 2б реализуется преимущественно за счет нарушений кровотока в микросудистом русле и в системе нутритивных сосудов миокарда.

3. Моделирование типов ИМ показало, что динамика ишемических повреждений миокарда при ИМ1Т начинается преимущественно с интрамуральных отделов, при ИМ2Т – с субэндокардиальных, что совпадает с результатами исследования секционного материала, где наибольшая частота субэндокардиальных форм инфаркта миокарда отмечена в группе инфаркта миокарда 2 типа. На модели ИМ4аТ показана ведущая роль механизма реперфузии в прогрессировании повреждений миокарда.

Степень достоверности и апробация результатов

Достоверность полученных в рамках данного исследования результатов обеспечивается достаточным объемом выборок и строгими критериями включения пациенток в группы обследования. Анализ результатов осуществлен с применением современных и научно обоснованных статистических методик, что соответствует цели и задачам работы.

По итогам исследования опубликовано 17 научных работ, в том числе 5 в журналах, рекомендованных ВАК при Минобрнауки Российской Федерации.

Основные положения диссертационной работы докладывались обсуждались на конгрессе ассоциации морфологов Республики Башкортостан “Актуальные вопросы

патологической анатомии. Цели и задачи патологической службы на 2019 год" (Уфа, 2019); 84-ой Всероссийской научной конференции студентов и молодых ученых с международным участием "Вопросы теоретической и практической медицины" (Уфа, 2019); VIII научных чтениях, посвященных 100-летию члена корреспондента РАМН, заслуженного деятеля науки Российской Федерации, профессора О.К. Хмельницкого "Современные подходы в клинико-морфологической диагностике заболеваний человека" (Санкт-Петербург, 2021); Научно-практической конференции "Актуальные вопросы судебно-медицинской экспертизы и патологической анатомии в современных условиях" (Уфа, 2021); Всероссийской научно-практической конференции "Доказательность морфологических исследований в медицине", посвященной 90-летию ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России (Уфа, 2022); научно-практической конференции "Актуальные вопросы судебно-медицинской экспертизы и патологической анатомии в современных условиях" (Уфа, 2023); 89-й Всероссийской научной конференции студентов и молодых ученых с международным участием "Вопросы теоретической и практической медицины" (Уфа, 2024 года).

Основные положения диссертации и практические рекомендации внедрены в учебный процесс кафедры патологической анатомии ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России и клиническую работу ГБУЗ РБ ГКБ № 21 г. Уфы.

Объем и структура диссертации

Диссертация включает в себя введение, четыре главы, заключение, выводы, практические рекомендации, перспективы дальнейшей разработки темы исследования, список сокращений и список литературы. Диссертация представлена на 177 страницах машинописного текста. Список литературы включает 216 источников, в том числе 70 отечественных и 146 зарубежных авторов. Текст работы иллюстрирован 36 таблицами, 48 рисунками.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материал и методы исследования

На I этапе были изучены результаты секции органов 346 исследуемых при болезнях системы кровообращения (IX класс, МКБ-10) и других классов заболеваний, сопровождающихся сердечной недостаточностью, в возрасте от 33 до 92 лет примерно с одинаковым количеством мужчин и женщин. По результатам получено свидетельство о регистрации базы данных (RU 2023620525 от 2023 г.). На основании чего была разработана ЭВМ-программа (RU 2023612597 от 2023 г.) с ретроспективной оценкой функционального нарушения кровообращения (ФНК), основывающейся на определении сердечного индекса (Starr Y., 1954) и адаптационного индекса Баевского (Баевский Р.М., 1997) на базе Statistica 6.0 («Stat Soft Inc.», США).

На II этапе исследований был отобран 151 случай с различными типами инфаркта миокарда у исследуемых обоего пола (75 мужчин и 76 женщин) в возрасте от 33 до 92 лет. Типы ИМ распределились следующим образом: 1-ый тип – 63, 2-ой тип – 59, 3-ий тип – 0, 4а тип – 12, 4б тип – 13, 4с тип – 0 и 5-ый тип – 4 наблюдения. При клинико-патологоанатомическом анализе 3-ий и 4с типы заболевания далее рассматривались как острая коронарная смерть (ОКС), ИМ 1-го и 2-го типа. Для уточнения типа ИМ у секционного стола

были разработаны способ патологоанатомического вскрытия (RU 2734747 С1 от 2020 г.) и способ вскрытия сердца при остром инфаркте миокарда (RU 2728265 С1 от 2020 г.).

Экспериментальная модель различных типов инфаркта миокарда проводилась в условиях изолированного сердца по методу Лангендорфа 70-ти половозрелых крыс. Изначально животные были разделены на 7 экспериментальных групп по 10 крыс в каждой исследуемой группе: I группа – контрольная (без ишемии и реперфузии), II группа – с перфузией, III группа – с тотальной ишемией и реперфузией, IV группа – с неокклюзионной ишемией (50% потребности кислорода + 50% и 75% потребности глюкозы), V и VI группы – с инфарктом миокарда рассыпного типа (микросфера и аутотромбы), VII группа – с перевязкой одной коронарной артерии (КА).

Статистические методы исследования проведены с использованием аналитического программного обеспечения Excel 2016, «Statistica 6.0», «Statistica 8.0», «Statistica 12.5» (StatSoft Inc, США).

СОБСТВЕННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Характеристика исследуемых групп с учетом особенностей поражения сосудов

При всех типах ИМ имеет место стабильное повышение массы сердца, причем в 1-ой группе она составила 428 г (380–551), 2 группе – 474 г (409–626), 4а группе – 451 г (382–539,5), 4б группе 460 г (360–570) по сравнению с нормальными показателями (270–375 г – по Г.Г. Автандилову, 1990). Последнее объясняется гипергидратацией органа, наступающей вскоре после его повреждения. Нами констатирован факт роста массы легочной ткани, обусловленный, прежде всего, острой левожелудочковой недостаточностью во всех группах: 1-ой группе – 941 г (795–1326), 2-ой группе – 1096,5 г (926,5–1350), 4а группе – 1400 г (992–1808), 4б группе 934,5 г (786–1544,5) при нормальных показателях 685–1050 г (по Г.Г. Автандилову, 1990).

Ранжирование степени стеноза коронарных артерий было следующим (Автандилов Г.Г., 1970): стеноз просвета органа до 25% – умеренная степень (I), 25–50% – выраженная (II), более 50% – резко выраженная (III). Вторая степень стеноза при всех видах инфаркта встречалась чаще, чем I ($p<0,0001$) и III ($p=0,0005$). В передней межжелудочковой артерии (ПМЖВ) при инфаркте миокарда 1 типа стеноз чаще носил выраженный ($n=36$, $p_{I-II}<0,0001$) и резко выраженный ($n=24$, $p_{I-III}=0,0002$), а при ИМ 2-го типа – выраженный ($p_{I-II}=0,0009$) характер. Встречаемость II степени стеноза ПМЖВ была выше при 1-ом и 2-ом типах ИМ и составляла 57,1% и 53,4% (соответственно) от общего числа стенозов; стенозы ПМЖВ III степени являлись преобладающими причинами инфаркта миокарда 4а (66,7%) и 4б (53,8%) типов (Таблица 1).

Наиболее четкая корреляционная связь между выраженной степенью стеноза ПМЖА существует в отношении ИМ 1-го и 2-го типов и, наоборот, резко выраженный стеноз свойственен 4а и 4б типам ИМ, причем при длине стеноза коронарной артерии и их мелких ветвей в 2–3 мм и более. По распространенности встречались локальный, реже системный стеноз коронарных артерий, что предопределяет выбор способа вскрытия сердца с сохранением целостности сосудистой сети в начальном этапе, тщательности его исследования в условиях бережного отношения к органам средостения, особенно после кардиохирургических вмешательств.

Таблица 1 – Распределение секционного материала в зависимости от степени стеноза коронарных артерий, н

Степень стеноза артерий	Типы инфаркта												Всего	
	1-ый тип			2-ой тип			4а тип			4б тип				
	ПМЖВ	ОА	ПКА	ПМЖВ	ОА	ПКА	ПМЖВ	ОА	ПКА	ПМЖВ	ОА	ПКА		
I	3	12	14	8	13	15	1	2	2	2	4	0	76	
p	p ₂ =0,2534 p _{4a} =0,5203 p _{4b} =0,2293	p ₂ =0,6797 p _{4a} =0,6092 p _{4b} =0,3438	p ₂ =0,6804 p _{4a} =0,5270 p _{4b} =0,2083	p _{4a} =0,5426 p _{4b} =0,5914	p _{4a} =0,5136 p _{4b} =0,4455	p _{4a} =0,4334 p _{4b} =0,0618	p _{4b} =1,0	p _{4b} =0,4286	p _{4b} =0,2593	-	-	-	-	
II	36	28	32	31	29	28	3	7	4	4	7	8	217	
p	p ₂ =0,4115 p _{4a} =0,1514 p _{4b} =0,2039 p_I<0,0001 p _I =0,0271	p ₂ =0,6714 p _{4a} =0,4069 p _{4b} =0,4629 p _I =0,0226	p ₂ =0,3204 p _{4a} =0,3437 p _{4b} =0,4541	p _{4a} =0,2045 p _{4b} =0,2707 p _I =0,0343	p _{4a} =0,5092 p _{4b} =0,5673 p _I =0,0908	p _{4a} =0,3672 p _{4b} =0,4326 p _I =0,0355	p _{4b} =0,5757 p _I =0,3555	p _{4b} =1,0 p _I =0,1487	p _{4b} =0,3148 p _I =0,3954	p _I =0,3919	p _I =0,3466	p _I =0,0112	p_I<0,0001	
III	24	22	16	19	14	13	8	3	6	7	2	5	139	
p	p ₂ =0,6723 p _{4a} =0,2034 p _{4b} =0,3426 p_{II}<0,0002 p _{II} =0,2128	p ₂ =0,3661 p _{4a} =0,4416 p _{4b} =0,2353 p _I =0,1279 p _{II} =0,4735	p ₂ =0,7993 p _{4a} =0,1935 p _{4b} =0,3492 p _I =0,7432 p _{II} =0,0489	p _{4a} =0,1401 p _{4b} =0,2547 p _I =0,0435 p _{II} =0,1049	p _{4a} =0,6537 p _{4b} =0,4270 p _I =0,8628 p _{II} =0,0508	p _{4a} =0,1570 p _{4b} =0,2967 p _I =0,7353 p _{II} =0,0440	p _{4b} =1,0 p _I =0,0468	p _{4b} =1,0 p _I =1,0 p _{II} =0,1867	p _{4b} =1,0 p _I =0,2071 p _{II} =0,2466	p _I =0,1444 p _{II} =0,3466	p _I =0,3919 p _{II} =0,1444	p _I =0,0504 p _{II} =0,3681	p_I<0,0001 p_{II}<0,0005	
Всего	63	62	62	58	56	56	12	12	12	13	13	13	432	

Примечание: ПМЖВ – передняя межжелудочковая ветвь, ОА – огибающая артерия, ПКА – правая коронарная артерия. Степени стеноза: I – до 25%, II – 25–50%, III – более 50% просвета сосуда; p₂, p_{4a}, p_{4b} – вероятность нулевой гипотезы существования различий между группами ИМ, p_I, p_{I-II} – между группами с различными степенями стеноза. Критерии Фишера и χ^2 , различия значимы при $p \leq 0,01$ с учетом поправки на множественность сравнений

Результаты количественной оценки сердечной недостаточности в постмортальном периоде

Анализировались 77 наблюдений с различными типами инфаркта миокарда. В ИМ1Т вошли 34, ИМ2Т – 29, ИМ4aТ – 6, ИМ4bТ – 6, ИМ5Т – 2 обследуемых. Медиана возраста исследуемых составила для ИМ1Т – 72,0 (65,0-80,0) лет, ИМ2Т – 67,0 (60,0-81,0), ИМ4aТ – 61,5 (61,0-63,0), ИМ4bТ – 63,5 (62,0-69,0) и ИМ5Т – 52,0 (42,0-62,0) лет. Результаты распределения по типам ИМ и вариантам ФНК представлены в Таблице 1.

Таблица 2 – Распределение типов инфаркта миокарда по вариантам функциональной недостаточности кровообращения

Варианты ФНК при ИМ	Типы ИМ					Всего, n=77
	1-ый тип, n=29	2-ой тип, n=29	4a тип, n=6	4b тип, n=6	5-ый тип, n=2	
I	0	1	0	0	0	1
II	0	2	1	0	0	3
III	14	9	4	1	1	29
IV	18	17	1	4	1	41
V	2	0	0	1	0	3
Итого	34 / 44,1%	29 / 37,7% p ₁ =0,5955	6 / 7,8% p ₁ = 0,0001 p ₂ = 0,0003	6 / 7,8% p₁=0,0001 p₂=0,0003 p _{4a} =1,0	2 / 2,6% p₁<0,0001 p₂<0,0003 p _{4a} =0,2779 p _{4b} =0,2779	77 / 100%

Примечание: p₁, p₂, p_{4a}, p_{4b} – вероятность нулевой гипотезы существования различий между группами ИМ. Критерии Фишера и χ^2 , различия значимы при $p \leq 0,01$ с учетом поправки на множественность сравнений

При характеристике ИМ1Т учитывался вариант ФНК. В рамках спонтанного ИМ 14 исследуемых были отнесены к 3-му варианту ФНК, 18 – к 4-му ФНК, к 5-му ФНК – 2 наблюдения. Для данного типа ИМ типичны низкие показатели адаптационного потенциала по Баевскому (срыв и напряжение адаптации) при умеренной и выраженной сердечной недостаточности. Однако в 14 случаях выявлен 3-ий вариант ФНК, когда цифровые данные свидетельствовали об умеренной сердечной недостаточности в условиях срыва или напряжения процессов адаптации сердечной деятельности. Подобные случаи можно отнести к недостаточности кровообращения в стадии декомпенсации или повторному некрозу сердечной мышцы.

Из таблицы видно, что ИМ 2-го типа имеет более разноплановую картину. При этом в 17 случаях найдены показатели 4-го варианта ФНК, когда возникал срыв или неудовлетворительная адаптация сердечной деятельности, а также выраженная сердечная недостаточность. Несомненно, это обстоятельство сближает ИМ2Т с ИМ1Т, о чем следует помнить патологоанатому. Далее 9 раз наблюдался 3-ий вариант ФНК, причем на фоне напряжения либо срыва адаптационного потенциала. Данный вариант ФНК возникал у лиц с

коморбидной патологией, внутрисердечными и внесердечными факторами воздействия. Целенаправленное исследование с применением ЭВМ-программы позволило выявить два случая 2-го и один 1-го вариантов ФНК, когда сам инфаркт миокарда выступал осложнением другого основного заболевания.

Результаты подразделения инфаркта миокарда 2-го типа на подтипы

Для более детального анализа случаев 2-го типа ИМ последние подразделили на 2 подтипа по признаку выраженности коронаросклероза. В подтип 2а были включены пациенты с выраженным и резко выраженным стенозом коронарных артерий (выше 25%), в подтип 2б – с умеренным стенозом (до 25% просвета сосуда). Медиана возраста женщин при ИМ2а была на 20 лет старше, чем у женщин группы сравнения ($p=0,0278$) и почти на столько же старше возраста мужчин в своем подтипе ($p=0,0433$). При сравнении обследованных в подгруппах (а, б) ИМ 2 типа без учета пола выявлена определенная закономерность: средняя продолжительность жизни исследуемых с коронаросклерозом 3 степени примерно на 13 лет было дольше, чем у других, с стенозом сосуда лишь 1 степени ($p=0,0189$).

Результаты оценки сердечной деятельности по показателям СИ и АИБ. Исследуемые с резко выраженным стенозом коронарных артерий страдали тяжелой сердечной недостаточностью (медиана индекса 1,42), что достоверно ($p=0,0060$) отличало их от подтипа сравнения, в котором недостаточность кровообращения соответствовала умеренной степени (медиана 2,03). Адаптационный индекс Баевского в обеих сравниваемых подтипах значимых различий не имел и свидетельствовал о срыве адаптации, который реализовывался в некроз и функциональную недостаточность кровообращения. Большая часть пациентов (82,3%) с тяжелым коронаросклерозом имела IV вариант ФНК. В группе сравнения распределение по вариантам функциональной недостаточности кровообращения было более равномерное, причем у 6 исследуемых из 12 ФНК соответствовала III, у 3 – IV варианту, хотя статистически значимых различий не выявлялись.

Таблица 3 – Оценка сердечной деятельности по показателю сердечного индекса (по Starr Y., 1954), индексу Р.М. Баевского (1997) и ФНК Ме (25%-75%)

Показатели	ИМ2а	ИМ2б	p
Сердечный индекс	1,42 (1,21-1,47)	2,03 (1,67-2,90)	0,0060
Адаптационный индекс Баевского	3,80 (3,73-4,40)	3,69 (2,96-4,00)	0,1212
Функциональная недостаточность кровообращения:			
I вариант	0	1	-
II вариант	0	2	-
III вариант	3	6	*0,1726
IV вариант	14	3	*0,0897
V вариант	0	0	-

Примечание: ФНК – функциональная недостаточность кровообращения; p – вероятность нулевой гипотезы существования различий между показателями подгрупп 2а и 2б рассчитана с использованием критерия Манна-Уитни, * точного критерия Фишера

Результаты экспериментальной модели различных типов ишемии миокарда

Экспериментальная работа была проведена в 2 этапа. На первом этапе исследования проводилась оценка влияния факта перфузии изолированных сердец методом Лангendorфа в сравнении с интактными животными. Несмотря на то что данный метод валиден и стал общепризнанным [143], обозначенный этап исследования был необходимым для подтверждения того, что все морфологические и кардиофициологические изменения связаны именно с моделями инфарктов миокарда, а не фактом перфузии в условиях *ex vivo* (наркотизацией, хирургическим вмешательством, манипуляциями с препаратом и др.). Для начала сравнивались группы интактных животных (наркотизация, торакотомия, извлечение сердец и помещение в нейтральный раствор формалина) и группы животных в условиях непрерывной перфузии (наркотизация, торакотомия, извлечение сердец, перфузия в течение 60 минут по методу Лангendorфа и помещение в нейтральный раствор формалина). В результате исследований (Таблица 23) установлено, что метод перфузии изолированных сердец на протяжении 60 минут не изменяет морфологию ($p>0,05$) и в выбранных условиях эксперимента может быть основой для дальнейшего моделирования ишемических и ишемически-реперфузионных повреждений миокарда. В дальнейшей работе группа перфузии *ex vivo* без ишемии была выбрана в качестве контрольной группы.

В процессе исследования кардиофициологических параметров изолированных сердец и биохимического анализа перфузата, а также морфометрических показателей некоторые животные в группах были исключены. В 1-й тип ишемического воздействия вошли группы животных с перевязкой одной коронарной артерии, как спонтанная окклюзия коронарной артерии. Затем выделялся 2-й тип — группа животных с уменьшением на 50% потребности кислорода и 50% потребности глюкозы, обусловленный внешними воздействиями на сердечную мышцу. Далее определен 3-й тип опыта — группа с ишемией и последующей реперфузией, имитирующий кардиоваскулярные операции.

При оценке кардиофициологических параметров установлено, что перевязка коронарной артерии приводит к прогрессивно нарастающим признакам ишемии, расширению зоны некроза и росту ферментов цитолиза, который начинался с 30 минуты перфузии. Максимального значения показатели КФК-МВ и ЛДГ достигают к 45 минуте и далее пребывают на уровне, превышающем исходные значения в среднем на 50,0% ($p<0,05$) для обоих показателей. При втором типе медиана показателей объёмной скорости коронарной перфузии снижалась к концу периода регистрации на 29,2% ($p<0,05$) и 35,5% ($p<0,05$) соответственно. Также происходит динамическое увеличение показателей активности ферментов цитолиза КФК-МВ и ЛДГ. Данные показатели увеличивались на 20,5% и 23,5% ($p<0,05$) относительно исходных значений к 120 минуте реперфузии. Третий тип демонстрирует, что показатели активности ферментов цитолиза (ЛДГ и КФК-МВ) имеют тенденцию к росту в первые минуты реперфузии с последующим снижением исходных значений, что, вероятнее всего, связано с элиминацией (вымыванием) продуктов обмена.

При оценке гистологических препаратов, окрашенных ГОФП-методом выявлено следующее: при перевязке коронарной артерии закономерно появлялись результаты повреждения зоны оперативного вмешательства и миокарда, находящего ниже артерии. При оценке подгруппы 2а визуализировались микросфера в просвете сосудов с их неполной окклюзией и паравазальной фуксинофилией в ядре и цитоплазме кардиомиоцитов. Участки ишемизированного миокарда были ассоциированы с артериями, в которых находились микросфера либо дистальнее места неполной окклюзии. Подгруппа 2б с дефицитом питания

демонстрировала следующие изменения. Ишемическое повреждение носило полифокальный характер, когда фуксинофилия обнаруживалась в разных желудочках сердца и локализациях миокарда. При большем увеличении нами регистрировалась фуксинофилия мышечного слоя артерий с близлежащими очагами ишемического повреждения кардиомиоцитов, что можно трактовать как проявление эндотелиальной дисфункции и ее следствие. Третий тип ишемического воздействия – группа с реперфузионным сердцем, обширные очаги фуксинофилии, заметно трансмуральное расположение, с интенсивным окрашиванием субэндокардиальной части миокарда левого желудочка и на участке правого желудочка.

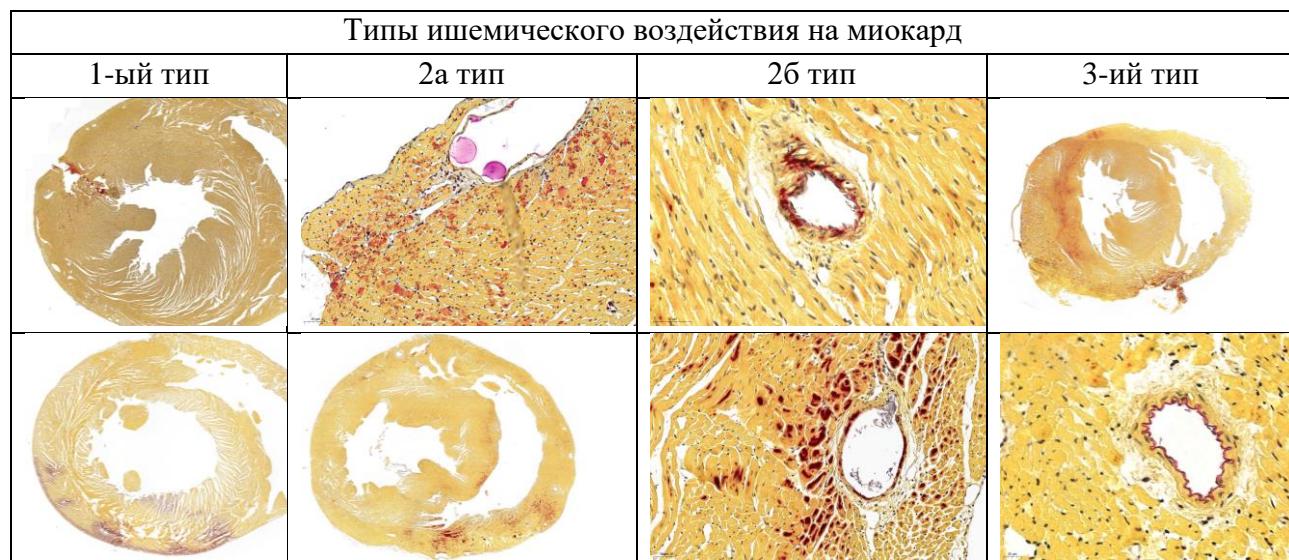


Рисунок 1 – Специализированная окраска на ишемию по методу Lie при различных типах ишемического воздействия. Окраска ГОФП-методом. Увеличение $\times 10, 100$

С помощью программы CaseViewer (3DHISTECH Ltd. Венгрия) проводилась морфометрическая оценка изолированных сердец в пяти полях зрения, толщина кардиомиоцитов и расстояние между ними в двух полях зрения при увеличении $\times 200$.

Отек левого желудочка сердца наблюдался больше при 1-ом и 2-ом типах ишемии по отношению к контролю ($p_k=0,0002$, $p_a=0,01726$, $p_b=0,0007$) и 3-му типу ($p_1=0,0001$, $p_{2a}=0,0073$, $p_{2b}=0,0007$). При этом в группе 3-го типа имели место наибольшие показатели отека субэпикардиальной части миокарда ($p_k=0,0257$, $p_1=0,0263$, $p_{2a}=0,0046$, $p_{2b}=0,0017$) и межжелудочковой перегородки ($p_1=0,0002$, $p_{2a}=0,0002$, $p_{2b}=0,0068$). Перевязка одной КА (1-ый тип) и «рассыпная» ишемия микросферами (2а тип) имеют высокие показатели медианы (Me, 25-75%) отека левого желудочка (2683,95 (2481,95-2756,45), $p_k=0,0002$; 2513,55 (2387,1-2853), $p_k=0,01726$), межжелудочковой перегородки (2398,5 (2048,55-2587,8), $p_k=0,0146$, $p_{2b}=0,0144$; 2684,55 (2251,3-2813,1), $p_k=0,0036$, $p_{2a}=0,0017$). Обращает на себя внимание то, что отек при 1-ом типе происходит больше за счет интрамуральной части миокарда ($p_{2b}=0,0077$, $p_3=0,0017$), а при 2а типе – за счет субэндокардиальной ее части ($p_k=0,0004$, $p_1=0,0002$, $p_{2b}=0,0186$, $p_3=0,0046$).

Таким образом, на животных отработано несколько моделей ишемического воздействия на мышечную ткань сердца. При этом 1-ый тип (перевязка коронарной артерии) подобен течению спонтанного ИМ1Т. Далее выделен 2а тип с рассыпным типом окклюзии, который представляется нам как острый процесс распространенного декомпенсированного мультисосудистого атеросклероза – ИМ 2аТ. Также выделен 2б тип с гипоксией и гипогликемией как модель метаболического синдрома, приводящая к эндотелиальной

дисфункции и полифокальной ишемии – ИМ2бТ. Наконец, выделен 3-ий тип – модель реперфузионного повреждения, возникающая при ИМ4аТ.

Комплексный клинико-анатомический анализ при различных типах инфаркта миокарда

Для более полного представления о величине коморбидной нагрузки данные представлялись в виде средних значений и среднеквадратичного отклонения ($M \pm \sigma$), а также медианы и интерквартильного размаха Me (25%-75%) (Таблица 4). Нами также проанализировано заболевание, имеющее наиболее высокие ранговые баллы в структуре коморбидной патологии, – гипертоническая болезнь (Таблица 5).

Таблица 4 – Характеристика исследуемых групп с помощью ранговых баллов встречаемости различных коморбидных заболеваний

Ранговые баллы	Типы инфаркта миокарда					Всего
	1-ый тип, n=63	2-ой тип, n=59	4а тип, n=12	4б тип, n=13	5-ый тип, n=4	
$M \pm \sigma$	14,4±18,5 1	17,3±17,91	3,2±4,29	3,5±4,83	1,2±1,55	39,6±46,4 7
Me (25%–75%)	8 (3-13)	10,5 (6-19)	1,0 (1-4)	1,5 (1-3)	1,0 (0-1)	20,0 (13-37)
p		$p_1=1,0$	$p_1=0,3175$ $p_2=0,0439$	$p_1=0,4698$ $p_2=0,0483$ $p_{4a}=1,0$	$p_1=0,016$ 6 $p_2=0,001$ 8 $p_{4a}=1,0$ $p_{4b}=1,0$	H=20,29 рк-у=0,0004

Примечание: p_1, p_2, p_{4a}, p_{4b} – вероятность нулевой гипотезы существования различий между группами ИМ, критерий Крускала-Уоллиса и тест Данна.

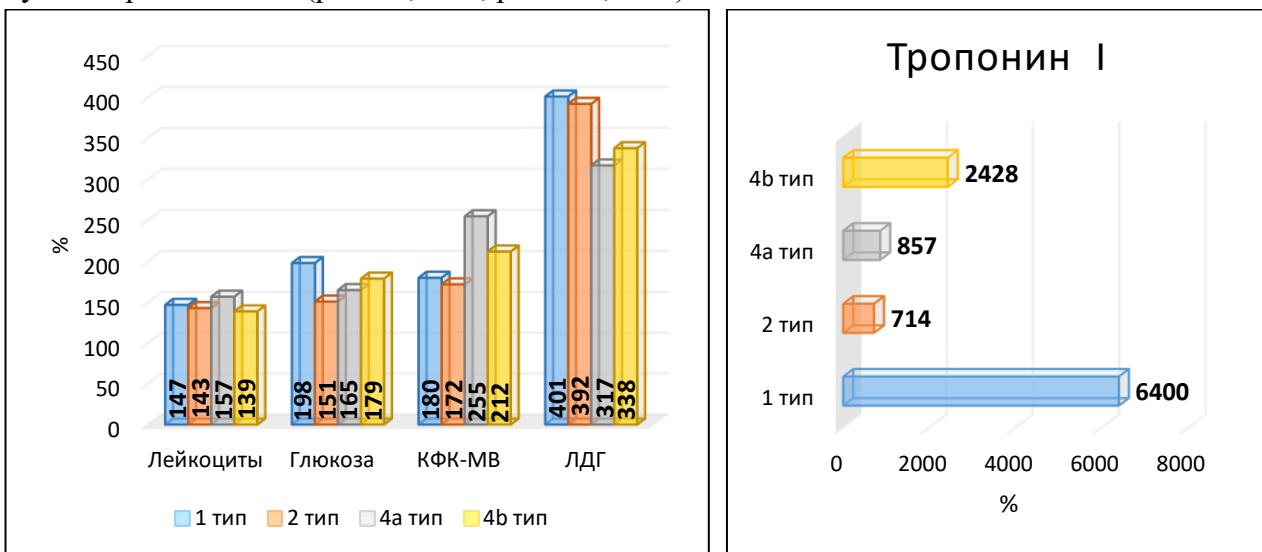
Таблица 5 – Ранговые баллы встречаемости гипертонической болезни

Ранговые баллы	Типы инфаркта миокарда					Н-критерий Крускала-Уоллиса
	1-ый тип, n=63	2-ой тип, n=59	4а тип, n=12	4б тип, n=13	5-ый тип, n=4	
$M \pm \sigma$	0,68±0,47	0,85±0,36	1,0±0,0	0,93±0,28	1,0±0,0	H=11,47 рк-у=0,2017
Me (25%–75%)	1,0 (0-1)	1,0 (1-1)	1,0 (1-1)	1,0 (1-1)	1,0 (1-1)	
$U=1552,0, p_{1-2}=0,0332$						

Примечание: U – критерий Манна-Уитни, рк-у – статистическая значимость различий по результатам теста Крускала-Уоллиса по типам ИМ в целом, p_{1-2} – по результатам теста Манна-Уитни между показателями 1 и 2 групп.

Одновременно оценивались данные лабораторных исследований: общий анализ крови биохимические исследования (Рисунок 2), кардиоспецифический биомаркер тропонин I (TNT-HS) высокочувствительным тестом Elecsys (Roche Diagnostics, Германия) (Рисунок 3). О диагностической роли кардиоспецифического белка тропонина I (TNT-HS) свидетельствует

тот факт, что повышение его концентрации в крови служит одним из главных признаков, на основании которого оформляют диагноз ОИМ. Высокие показатели обозначенного биомаркера наблюдалось в группе ИМ1Т в 640 раз, в группе ИМ4бТ в 240 раз, в остальных группах в десятки раз. Несмотря на то, что большинство исследованных биохимических показателей крови превышают физиологические нормы, по результатам теста Крускала-Уоллиса межгрупповые различия не выявлялись. Это означает, что показатели были сопоставимы друг с другом. Межгрупповые различия были статистически значимы только в случае с тропонином I ($p1-2=0,0355$, $p1-4a=0,0427$).

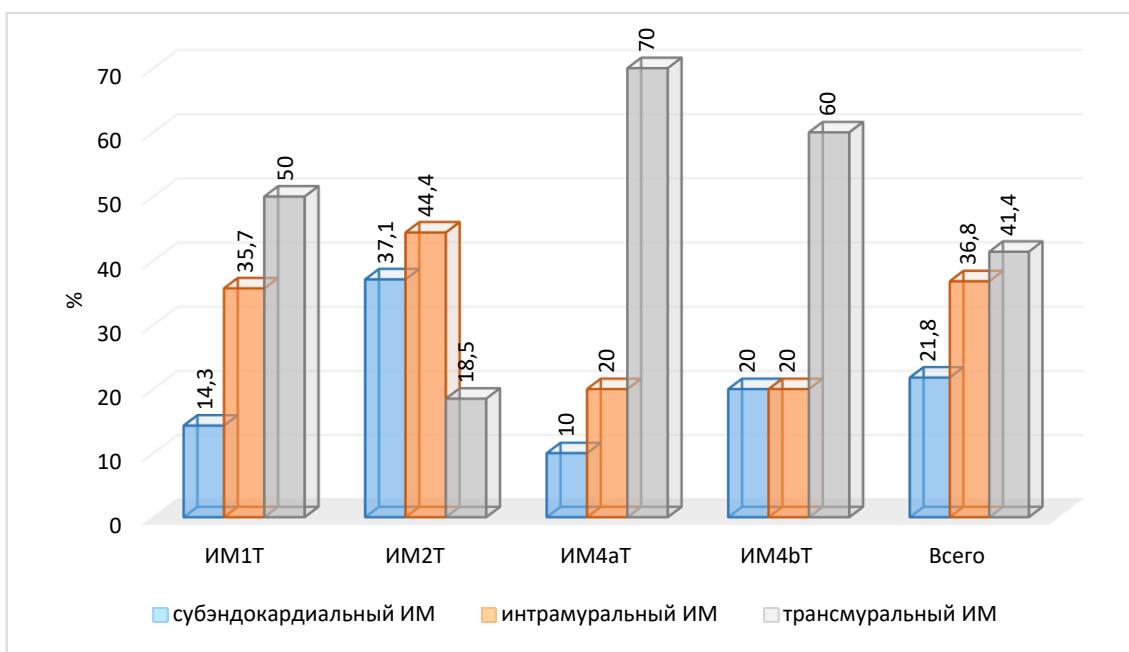


Примечание – данные по 5-му типу инфаркта миокарда не включены ввиду малочисленности наблюдений.

Рисунок 3 – Медианы прижизненных лабораторных показателей крови при различных типах инфаркта миокарда, значительно превысившие референсные значения, в % к их верхней границе

Рисунок 4 – Результаты прижизненного исследования тропонина I крови (медианы) при различных типах инфаркта миокарда, в % к верхней границе референсных значений

Инфарцированная зона рассчитывалась с помощью планиметрической линейки Г.Г. Автандилова (1990). Самая большая площадь поражения миокарда ($M\pm\sigma = 26,75\pm21,29$; Me (25%–75%) – 25,0 (12,5-37,0)) регистрировалась при 4a типе ИМ. Выявлялась достоверность различий между группами ИМ1Т и ИМ2Т ($p1-2 = 0,0498$), между группами ИМ2Т и ИМ4aТ ($p2-4a=0,0412$). в общей массе ИМ трансмуральные и интрамуральные формы встречались примерно с одинаковой частотой (41,4% и 36,8% соответственно). Количество субэндокардиальных ИМ составляет менее четверти – 21,8%. Похожая тенденция отмечалась в 1-ой группе обследуемых (ИМ1Т). 50% всех случаев заболевания составляют трансмуральные ИМ. Хотя их частота развития превалирует над другими, различия достоверны только по отношению к субэндокардиальным формам заболевания ($p=0,0092$). Напротив, во 2-ой группе ИМ2Т субэндокардиальное (37,1%) и интрамуральное (44,4%) расположение инфаркта миокарда превалировало над трансмуральной (18,5%) его локализацией (Рисунок 5). В ИМ4aТ и ИМ4bТ группах обследованных преобладают трансмуральные формы некрозов, в ИМ5Т – интрамуральные, однако в силу малочисленности групп, различия имеют только вид тенденции.



Примечание – данные по 5 типу инфаркта миокарда не включены ввиду малочисленности наблюдений.

Рисунок 5– Характеристика групп в зависимости от топографии инфаркта миокарда, в % к общему количеству инфарктов в группе

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Инфаркт миокарда – это коронарогенный (ишемический) некроз миокарда, который может быть как нозологической формой в составе ишемической болезни сердца, так и проявлением или осложнением различных заболеваний. В клинике инфаркт миокарда подразделяют на 5 типов, что важно как с точки зрения организации диагностического процесса, так и с точки зрения выработки оптимальной тактики ведения больных. Инфаркт миокарда часто встречается при патологоанатомических вскрытиях, зачастую постановка диагноза может быть затруднена при отсутствии острой окклюзии коронарных артерий. Правильная посмертная диагностика требует качественной интерпретации данных прижизненных исследований, актуальных знаний об различных клинических типах ИМ и их отличиях от повреждения миокарда.

В кардиохирургической практике, в том числе при ИМ, все большее распространение получают малоинвазивные технологии оперативных вмешательств, направленных на восстановление кровоснабжения в сердечной ткани, поэтому одной из задач диссертационного исследования являлась разработка алгоритма вскрытия, включающего способ полной эвисцерации и предполагающего щадящее исследование органов средостения. Также одной из задач являлось дополнение вскрытия сердца контрастными исследованиями коронарных артерий. Важной частью исследования стала разработка и внедрение в практику программы для ЭВМ, основанной на морфометрической характеристике сердца и суживающей поисковый процесс на этапе патологоанатомических исследований.

В нашем исследовании были изучены данные клиники, лабораторно-инструментальных исследований, макрометрических и морфометрических параметров различных типов острого инфаркта миокарда. Выделены основные типы, имеющие значение

в патологоанатомической практике – ИМ1Т, ИМ2аТ, ИМ2бТ, ИМ4аТ, ИМ4бТ, ИМ5Т. Инфаркты миокарда Инфаркты миокарда 3 и 4с типов являются в настоящее время чисто клиническими понятиями. Из-за отсутствия четких критериев выделения 3 тип после патологоанатомического анализа может быть отнесен к 1 или 2 типу. Тип 4с редок и может стать объектом изучения в перспективе после накопления достаточного объема материала.

В результате проведенного анализа (математическим методом и с помощью экспериментальной модели изолированных сердец) нами выявлено различие в течении ИМ2Т с разделением его на подтипы: 2а – с выраженным стенозом коронарных артерий, 2б – с гемодинамически незначимыми бляшками или их отсутствием. При этом ИМ2аТ характеризуется мультифокальной окклюзией артерий атеросклеротическими бляшками, в том числе мелких интрамуральных артерий, а при ИМ2бТ преобладает неокклюзионная гипоксия. Инфаркт миокарда 2а типа не исключается в качестве самостоятельной нозологической единицы в составе ИБС.

Сопоставление данных морфометрического анализа секционных наблюдений с данными прижизненного клинико-лабораторного и клинико-инструментального исследования позволило получить ряд объективных количественных критериев, дающих возможность ретроспективно оценить прижизненную функциональную способность сердечной мышцы.

Экспериментальная часть работы демонстрирует способы моделирования разных типов инфаркта миокарда, ее результаты во многом перекликаются с данными исследования секционного материала.

Следовательно, разновекторная морфологическая характеристика сердца с учетом типа заболевания в сочетании с предложенными критериями позволяет пополнить диагностическую базу и обеспечить улучшение клинико-анатомического анализа летальных исходов при инфаркте миокарда.

ВЫВОДЫ

1. На основании клинико-анатомических сопоставлений установлено, что наибольшая частота коморбидной патологии определяется при 2-ом и 1-ом типах инфаркта миокарда, реже – при 4-ом и 5-ом типах. В составе коморбидных заболеваний присутствуют гипертоническая болезнь, сахарный диабет, хроническая обструктивная болезнь легких, цереброваскулярные заболевания, тяжелые формы анемий и другие. Гипертоническая болезнь занимает по частоте первое место.

2. Результаты проведенного исследования показали, что разные типы инфаркта миокарда имеют свои морфологические особенности, которые объективно оцениваются вариантами функционального нарушения кровообращения. Комплекс морфометрических параметров позволяет ретроспективно определить состояние прижизненной гемодинамики.

3. Степень коронарного стеноза при всех типах инфаркта миокарда наиболее выражена в передней межжелудочковой артерии. Между степенью стеноза коронарной артерии и распространностью поражения сердечной мышцы наиболее сильная корреляционная связь отмечена при инфаркте миокарда 1-го и 2-го типов, а стабильно максимальная степень стеноза регистрировалась при инфаркте миокарда 4а и 4б типов. Площадь зоны инфаркта миокарда при всех его типах соответствует калибру обструкции коронарной артерии и коррелирует с морфометрически вычисленными вариантами функциональной недостаточности кровообращения. Максимальная площадь поражения

регистрировалась при инфаркте миокарда 4а типа, что объясняется участием феномена реперфузии в прогрессировании повреждений. При инфаркте миокарда 1-го типа достоверно чаще преобладала циркулярная или передне-перегородочная локализация зоны некроза, что коррелирует с наибольшей степенью атеросклеротического поражения передней нисходящей ветви левой венечной артерии.

4. При моделировании инфаркта миокарда 1-го типа отмечена корреляция площади некроза с уровнем обструкции коронарной артерии, что соответствует результатам изучения секционного материала. В эксперименте динамика ишемических повреждений миокарда при инфаркте миокарда 1-го типа начинается преимущественно с интрамуральных отделов, при инфаркте миокарда 2-го типа – с субэндокардиальных. Эти данные совпадают с результатами исследования секционного материала, где наибольшая частота субэндокардиальных форм инфаркта миокарда отмечена в группе инфаркта миокарда 2 типа. Моделирование инфаркта миокарда 4а типа показало роль механизма реперфузии в прогрессировании повреждений миокарда.

5. Выделены два подтипа инфаркта миокарда 2-го типа (2а и 2б) с резко и слабо выраженным стенозом коронарных артерий. При слабо выраженным стенозе (тип 2б) на аутопсийном материале отмечены низкие значения морфометрических показателей функционального нарушения кровообращения, а выраженная сердечная недостаточность по Y. Starr встречалась чаще при инфаркте миокарда 2а типа в сравнении с инфарктом миокарда 2б типа. На экспериментальном материале выявлено, что в основе инфаркта миокарда 2а типа лежит нарушение кровообращения в микрососудах, а при инфаркте миокарда 2б типа без нарушения кровотока гипоксия является исходным патогенетическим фактором.

Практические рекомендации

1. При 4-ом и 5-ом типах инфаркта миокарда рекомендуется метод аутопсии, обеспечивающий широкий доступ к грудной полости и органам средостения, позволяющий избежать повреждения сосудистых соустий и электродов кардиостимулятора.

2. Рекомендуется применение посмертного контрастного исследования коронарных артерий (в том числе со стентами) и аутошунтов для получения дополнительного фактического материала.

3. Рекомендовано применение программы для электронно-вычислительных машин «Количественная оценка при сердечной недостаточности» для улучшения качества клинико-патологоанатомического анализа случая с инфарктом миокарда и коморбидных состояний.

Перспективы дальнейшей разработки темы

Дальнейшей перспективой является углубление в фундаментальные процессы различных ишемических воздействий на миокард, компенсаторные возможности органа, роли воспаления. Необходимым является продолжение изучения проблемы реперфузионного повреждения миокарда. Важен мультидисциплинарный подход, в том числе с применением математического моделирования, выходу на новые ретроспективные оценки функционального состояния сердечно-сосудистой системы. В перспективе планируется создание программы для электронно-вычислительных машин, позволяющей оценить в процентном отношении ишемию всего миокарда в терминальном периоде.

Список работ, опубликованный по теме диссертации

1. Основы клинико-анатомического анализа при различных типах инфаркта миокарда / Т. И. Мустафин, В. С. Щекин, А. В. Чижова, С. В. Щекин // Медицинский вестник Башкортостана. – 2019. – Т. 14, № 2(80). – С. 18-21. – EDN NMXDEB
2. Мустафин, Т. И. Случай острого инфаркта миокарда при врожденной сосудистой аномалии сердца - миокардиальном мостике / Т. И. Мустафин, С. В. Щекин, В. С. Щекин // Морфологические ведомости. – 2020. – Т. 28, № 4. – С. 73-77. – DOI 10.20340/mv-mn.2020.28(4):419. – EDN OIOCСG.
3. Мустафин, Т. И. Морфологические и лабораторно-функциональные параллели при диагностике инфаркта миокарда 2-го типа / Т. И. Мустафин, С. В. Щекин, В. С. Щекин // Медицинский вестник Башкортостана. – 2021. – Т. 16, № 2(92). – С. 37-42. – EDN ККООВТ.
4. Миокардиальный мостик - вариант нормальной анатомии или патология? Клинический случай / А. В. Чижова, М. О. Логинов, И. И. Баширов, Сулейманов М.М., Щекин В.С., Столяренко А.П. [и др.] // Морфологические ведомости. – 2021. – Т. 29, № 1. – С. 55-61. – DOI 10.20340/mv-mn.2021.29(1).55-61. – EDN PWTVEA.
5. Щекин В.С., Валинуров Т. И. Применение вычислительных программ в аутопсии: новые горизонты патологоанатомической практики // Медицинский вестник Башкортостана. – 2025. – Т. 20, № 1 (115). – С. 46-47.
6. Мустафин, Т. И. Пути оптимизации морфологической диагностики различных типов инфаркта миокарда / Т. И. Мустафин, С. В. Щекин, В. С. Щекин // Якутский медицинский журнал. – 2020. – № 1(69). – С. 30-33. – DOI 10.25789/ YMJ.2020.69.07. – EDN HYSZAV.
7. Актуальные вопросы морфологической диагностики острого инфаркта миокарда. Щекин В.С. 84-ая Всероссийская научная конференция студентов и молодых ученых с международным участием “Вопросы теоретической и практической медицины”. Вестник Башкирского государственного медицинского университета. Приложение №1, 2019. С 1436-1442
8. Значение прижизненных исследований при окончательной диагностике различных типов инфаркта миокарда. Щекин В.С. «Современные подходы к морфологической диагностике новообразований человека», Материалы IV Всероссийской научно-практической конференции с международным участием г. Челябинск. С 57-60
9. Морфологическая характеристика типов острого инфаркта миокарда. Щекин В.С. «Современные подходы к морфологической диагностике новообразований человека», Материалы IV Всероссийской научно-практической конференции с международным участием г. Челябинск. С 60-64.
10. Клинико-лабораторно-функциональные и морфометрические параллели при диагностике инфаркта миокарда 2 типа. Мустафин Т.И., Щекин С.В., Щекин В.С. Сборник научных трудов Всероссийской конференции с международным участием. Современные подходы в клинико-морфологической диагностике заболеваний человека. VIII научные чтения, посвященные 100-летию член корр. РАМН, заслуженного деятеля науки Российской Федерации, профессора Хмельницкого О.К. с. 83-84.
11. Оценка экспериментальной эффективности метаболической поддержки миокарда в условиях ишемически-реперфузионного повреждения / В. И. Корунас, И. Д. Крылова, В. С. Щекин [и др.] // Известия ГГТУ. Медицина, фармация. – 2024. – № 2. – С. 19-23. – DOI 10.51620/2687-1521-2024-2-18-19-23. – EDN VTNWOB.

12. Способ оценки повреждения миокарда в условиях перфузии изолированного сердца по методу Лангendorфа / Юи Ванг, Е.А. Смолярчук, Д.А. Кудлай [и др.] // Фармация и фармакология. 2024;12(2):. DOI: 10.19163/2307-9266-2024-12-2-
13. Патент № 2734747 С1 Российская Федерация, МПК A61B 16/00. Способ патологоанатомического вскрытия: № 2019142557: заявл. 16.12.2019: опубл. 22.10.2020 / Т. И. Мустафин, А. Т. Мустафин, В. С. Щекин [и др.].
14. Патент № 2728265 С1 Российская Федерация, МПК A61B 17/00. Способ вскрытия сердца при остром инфаркте миокарда: № 2019116557: заявл. 29.05.2019: опубл. 28.07.2020 / Т. И. Мустафин, В. С. Щекин, С. В. Щекин, А. А. Калинин.
15. Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2023612597 Российской Федерации. Количественная оценка сердечной недостаточности в постмортальном периоде: № 2023611541: заявл. 31.01.2023: опубл. 06.02.2023 / С. В. Щекин, В. С. Щекин, Т. И. Мустафин.
16. Свидетельство о государственной регистрации базы данных № 2023620525 Российская Федерация. Пациенты с сердечной недостаточностью в терминальном периоде: № 2023620197: заявл. 31.01.2023: опубл. 09.02.2023 / С. В. Щекин, В. С. Щекин.
17. Патент № 2814370 С1 Российская Федерация, МПК G09B 23/28, A61M 60/31. Способ оценки повреждения миокарда в условиях перфузии изолированного сердца по методу Лангendorфа: № 2023120882: заявл. 09.08.2023: опубл. 28.02.2024 / А. В. Самородов, М. М. Галагудза, В. С. Щекин [и др.].