

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

На правах рукописи

ЩЕКИН ВЛАС СЕРГЕЕВИЧ

**КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СЕРДЦА
ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ТИПАХ ОСТРОГО ИНФАРКТА МИОКАРДА**

3.3.2. Патологическая анатомия

Диссертация
на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук, профессор
Мустафин Тагир Исламнурович

Уфа – 2025

ОГЛАВЛЕНИЕ

3.3. Комплексный клинико-анатомический анализ при различных типах инфаркта миокарда.....	101
ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ	140
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	145
ВЫВОДЫ	147
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	149
ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ	149
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....	150
СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ	154

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

Болезни системы кровообращения (IX класс, МКБ 10) по распространенности прочно занимают первое место, опережая новообразования и инфекции. Замечено многократное превышение показателей смертности от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), ишемической болезни сердца (ИБС) и инфаркта миокарда (ИМ) в России по сравнению со странами Евросоюза [21]. Специфическим морфологическим диагностическим критерием инфаркта миокарда является осложненная, преимущественно нестабильная атеросклеротическая бляшка коронарной артерии [21; 121]. Целесообразным следует признать дальнейшее изучение патоморфологии сердца, в том числе с помощью морфометрических приемов в условиях подразделения острого инфаркта миокарда на пять его типов. Примечательно, что современные дефиниции, критерии клинической диагностики и классификация инфаркта миокарда дополнены результатом Четвертого международного консенсуса, достигнутого в 2018 г. между Европейским обществом кардиологов, Фондом американского колледжа кардиологов, Американской ассоциацией сердца и Всемирной федерацией сердца (Joint ESC/ACCF/AHA/WHF Task Force for the Universal Definition of Myocardial Infarction). Результаты Четвертого международного консенсуса основаны на уточненных положениях, впервые изложенных в материалах Второго международного консенсуса в 2007 г. (Joint ESC/ACCF/AHA/WHF Task for the Redefinition of Myocardial Infarction, 2007) и Третьего консенсуса по третьему универсальному определению инфаркта миокарда. В то же время обозначенные в МКБ-10 некоторые дефиниции были сохранены. Для более полного представления о кровоснабжении сердечной ткани важно сопоставление качественных и количественных прижизненных исследований, прежде всего эхокардиографии (ЭхоКГ), с посмертными

параметрами сердца при ИМ. По мнению Г.Г. Автандилова [1], в патоморфологии лучшим способом улучшения информативности является унификация результатов с использованием количественных методов исследования. Применение компьютерной программы на цифровых показателях прижизненных исследований и посмертных параметров сердца позволит более полно и качественно провести клинико-патологоанатомический анализ случая. Настоящая работа посвящена указанному кругу вопросов, что делает выбранную тему актуальной и ее дальнейшее научное изучение целесообразным.

Степень разработанности темы исследования

Прижизненная диагностика ИМ основана на данных клинических проявлений, результатах различных лабораторно-функциональных исследований. В настоящее время золотым стандартом диагностики ИМ служит ЭКГ с изменениями вольтажа зубцов, подъемом сегмента ST или появлением патологического зубца Q, который свидетельствует о массивном некрозе мышцы или нередко о трансмуральном характере повреждения.

В диагностическом процессе ИМ значительное место занимает определение в сыворотке крови уровня кардиоспецифического биомаркера тропонина. При этом тропонины Т и I представляют собой структурные элементы поперечнополосатой мускулатуры миокарда. Повышение уровня тропонина за 99 перцентиль верхнего референсного значения (ПВРЗ) свидетельствует о повреждении миокарда [15; 21; 31; 121].

В 2018 г. Европейским и Североамериканским кардиологическими сообществами было выдвинуто IV универсальное определение инфаркта миокарда с подразделением на 5 его типов [121]. 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 чреспоженным вмешательством на коронарных артериях) и тип 5 (ассоциированный с АКШ).

Наиболее распространенными формами инфаркта миокарда в клинической практике выступают 1 и 2 типы. Для ИМ 1-го типа (атеротромботический ИМ) лечебные действия оказались более совершенными. В настоящее время продолжаются исследования, направленные на выявление механизмов развития различных типов ИМ. Особый интерес представляет ИМ 2-го типа, которому посвящен ряд исследований и аналитических обзоров [7; 8; 15; 18; 19; 24; 40; 74; 121; 137]. Третий тип ИМ во многом сохраняет признаки клинического понятия [21]. При этом его определяют как сердечную смерть при признаках ишемии с изменениями на ЭКГ в условиях отсутствия анализа на кардиоспецифический биомаркер тропонин [121]. Перипроцедурные инфаркты миокарда (типы 4а, 4б, 4с, 5) протекают с повышением уровня тропонина в ближайшие 48 часов после вмешательства [15; 81; 89; 121; 128; 203; 214].

Перспективными направлениями в патологоанатомической практике ИМ являются проведение количественной патологической анатомии сердца [1] и инструментальные методы исследования [113]. 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 кардиофициологических 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

Настоящая работа является первым обобщающим исследованием, посвященным сравнительному изучению клинико-лабораторной и клинико-инструментальной характеристик сердечной гемодинамики в сопоставлении с макроморфометрической характеристикой сердца при различных типах инфаркта миокарда и ишемического воздействия на сердечную ткань.

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

Дана клинико-морфологическая и экспериментальная оценка разных типов инфаркта миокарда с характеристикой механизма их патогенеза. Теоретические результаты проведенного комплексного клинико-морфологического, макрометрического исследований способствуют расширению представления о типах ишемического повреждения миокарда.

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

В основу работы положено 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.

Первый этап включал анализ историй болезни с реанимационными картами за 12, 24, 36, 48 часов до летального исхода. Вносились в базу данных антропометрические показатели, уровень функционального состояния, результаты общего анализа крови, биохимического анализа, а также данных электрокардиографии и эхокардиографии. По результатам прижизненных исследований вычислялись цифровые показатели сердечного индекса (СИ) и адаптационный индекс Баевского (АИБ), а методом регрессионного анализа определялись зависимые морфометрические показатели для характеристики гемодинамики в терминальном периоде. После кластерным анализом определено 5 вариантов функционального нарушения кровообращения.

На втором этапе 151 аутопсийный случай распределен на типы инфаркта миокарда следующим образом: 1 тип – 63, 2 тип – 59, 3 тип – 0, 4а тип – 12, 4б тип – 13, 4с тип – 0 и 5 тип – 4 наблюдения. Так были сформированы 4 группы сравнения (1 тип, 2 тип, 4а тип, 4б тип).

В дополнении была выполнена экспериментальная модель на изолированных сердца методом Ландердорфа, куда вошли следующие группы ишемического воздействия на миокард: перфузия (контроль), первый тип (перевязка одной коронарной артерии), второй тип (микросфера и неокклюзионное гипоксическое воздействие), третий тип (ишемия-реперфузия).

В ходе выполнения диссертационной работы были использованы следующие методы исследования:

1. Клинико-лабораторный метод (история болезни и протокол патологоанатомического исследования);
2. Гистологический метод (окраска парафиновых срезов аутопсийного материала гематоксилин и эозином);
3. Гистохимический метод: (окраска парафиновых срезов методом Ли (ГОФП-метод) для выявления ранних ишемических изменений в кардиомиоцитах);
4. Статистический метод (Нормальность распределения признаков в статистической выборке определялась с помощью критерия Колмогорова-Смирнова. Для апостериорных сравнений использовался критерий Манна-Уитни, в случае множественных сравнений проводились тесты Крускала-Уоллиса и Данна. При сравнении двух независимых групп по одному признаку для оценки статистической значимости различий использовались χ^2 и точный критерий Фишера. Для установления корреляционных связей применялся коэффициент ранговой корреляции Спирмена. Для определения вида математической зависимости, наиболее точно описывающей изменения морфометрических показателей сердца, использовался регрессионный анализ. Показатели выражают в виде медианы Me и межквартильного интервала 25%–75%, в ряде случаев при использовании полуколичественных методов (ранговая оценка) данные для удобства восприятия параллельно представлялись в виде среднего и среднеквадратичного отклонения $M \pm \sigma$).

Основные положения, выносимые на защиту

1. На основании клинико-анатомических сопоставлений с применением оригинальной программы «Количественная оценка при сердечной недостаточности» 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-ом 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 подтипов 2б. Подтип 2б реализуется преимущественно за счет нарушений кровотока в микрососудистом русле и в системе нутритивных сосудов миокарда.

3. Моделирование типов инфарктов миокарда показало, что динамика ишемических повреждений миокарда при инфаркте миокарда 1-го типа начинается преимущественно с интрамуральных отделов, при инфаркте миокарда 2-го типа – с субэндокардиальных, что совпадает с результатами исследования секционного материала, где наибольшая частота субэндокардиальных форм инфаркта миокарда отмечена в группе инфаркта миокарда 2-го типа. На модели инфаркта миокарда типа 4а показана ведущая роль механизма реперфузии в прогрессировании повреждений миокарда.

Степень достоверности и апробация результатов

Материалы диссертации обсуждены на конгрессе ассоциации морфологов Республики Башкортостан «Актуальные вопросы патологической анатомии. Цели и задачи патологической службы на 2019 год» (Уфа, 2019); Всероссийской научной конференции студентов и молодых ученых с международным участием

«Вопросы теоретической и практической медицины» (Уфа, 2019, 2024); VIII Научных чтениях «Современные подходы в клинико-морфологической диагностике заболеваний человека», посвященных 100-летию члена корреспондента РАМН, заслуженного деятеля науки Российской Федерации, профессора О.К. Хмельницкого (Санкт-Петербург, 2021); Научно-практической конференции «Актуальные вопросы судебно-медицинской экспертизы и патологической анатомии в современных условиях» (Уфа, 2021, 2023); Всероссийской научно-практической конференции «Доказательность морфологических исследований в медицине», посвященной 90-летию ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России (Уфа, 2022).

Внедрение результатов исследования

Основные положения патоморфологических исследований сердца при инфаркте миокарда включены в учебный процесс кафедры патологической анатомии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Комплексное патоморфологическое исследование при инфаркте миокарда внедлено в практическую работу Централизованного патологоанатомического отделения ГБУЗ РБ ГКБ № 21 г. Уфы.

Публикации

По теме диссертации опубликовано 17 научных работ, в том числе 5 в журналах, входящих в Перечень рецензируемых научных изданий ВАК при Минобрнауки России, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук.

Соответствие паспорту специальности

Диссертационная работа соответствует паспорту специальности «патологическая анатомия» по следующим пунктам: п.1, п.2, п.3, п.5.

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 177 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, описания материала и методов исследования, главы собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка использованной литературы.

Текст работы иллюстрирован 36 таблицами, 48 рисунками. Список использованной литературы включает 216 источников, в том числе 70 отечественных и 146 зарубежных авторов.

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1. О месте инфаркта миокарда в составе болезней системы кровообращения

Болезни системы кровообращения (IX класс, МКБ 10) по распространенности прочно занимают первое место в мире, опережая новообразования и инфекции. В ближайшие десятилетия, по данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), прогнозируется увеличение распространенности ишемической болезни сердца, которая к 2030 г. возрастет на 9,3 %, а прямые медицинские затраты – почти в 2 раза по сравнению с 2010г. [120]. В 2017 г. 52% случаев смертности были обусловлены ИБС [69]. По данным А.П. Калининой [11; 45] в РФ регистрируется более 32 млн случаев болезней системы кровообращения (БСК), причем до 12% впервые. Особую озабоченность вызывает проблема роста заболеваемости инфарктом миокарда, являющимся дебютом ИБС, более чем в 50% среди взрослого населения.

На сегодняшний день от БСК теряет свою работоспособность самая молодая часть населения, что служит причиной низкой продолжительности жизни и высокой смертности среди лиц трудоспособного возраста. Болезни системы кровообращения в рамках общей смертности населения среди мужчин 25–63 лет составляют 36%, женщин – 41% [2]. По мнению ВОЗ, у жителей России и стран СНГ, в частности у мужчин, наблюдают низкую продолжительность жизни [37]. М.М. Романова [48] сообщает о том, что лица мужского пола в возрасте старше 35 лет чаще всего умирают именно от ИБС. Вместе с тем женщины так же часто подвержены ИБС, как и мужчины, но тяжелые формы этого заболевания, особенно ИМ, у них имеют место в 3–4 раза реже.

По данным Национального института исследований сердца, легких и крови (National Heart, Lung and Blood Institute, USA), каждый год от сердечно-сосудистых заболеваний умирают 816 тыс. чел, причем на ишемическую болезнь сердца

приходится 43,2% [38; 60; 66; 130; 131]. В Европе до 48% летальных исходов выпадает на долю БСК, зарегистрированных в 27 странах Европейского союза (42%) [6]. Данные National Registry of Myocardial Infarction USA свидетельствуют о том, что в составе острого коронарного синдрома ИМ диагностируют в 30% случаев.

Большинство больных с ИМ составляют лица пожилого возраста, а обозначенная тенденция сохранится преимущественно за счет увеличения средней продолжительности жизни населения. Вместе с тем летальность от ИМ не снижается главным образом за счет превалирования молодого возраста [2; 48], причем заболеваемость острым инфарктом миокарда (ОИМ) среди этой части населения варьируется в пределах 2–10% [2; 48; 50]. Согласно результатам Американской ассоциации сердца, повторный инфаркт миокарда в течение шести лет после развития ИМ возникает у 35% женщин и 18% мужчин, а из-за формирования тяжелой хронической сердечной недостаточности из них становятся инвалидами 46% женщин и 22% мужчин [180]. Оказалось, что в нашей стране уровень смертности от ИМ в 6–8 раз выше, чем в Евросоюзе, Японии и США [22; 21; 178]. На уровень летальности влияют тяжесть заболевания, точность диагностических тестов, качество оказываемых медицинских манипуляций [15; 23; 167; 197; 198].

Сердечно-сосудистые заболевания, в состав которых входит острый инфаркт миокарда, превалируют в структуре смертности населения в экономически развитых стран [6; 38; 60; 66; 126; 130; 131]. При этом Д.Ш. Вайсман и соавт. (2019) сообщают о превышении смертности за счет ИБС в нашей стране в 3,6–8,9 раза по сравнению с данными некоторых других стран из-за несоблюдения правил МКБ-10 [16]. Большая доля смертности в группе ИБС связана с выбором в качестве первоначальной причины смерти неуточненных и неточно обозначенных состояний.

Замечен некоторый рост БСК с одновременным уменьшением доли ИМ, что, видимо, связано также с ростом случаев неишемического инфаркта мышечной ткани органа. Вместе с тем более весомыми должны стать результаты

патологоанатомических вскрытий, качественная сторона их интерпретации. Совершенствование клинико-анатомического анализа позволяет выйти к дальнейшей оптимизации патологоанатомической диагностики ИМ, особенно с учетом IV универсального определения заболевания.

1.2. Подразделение инфаркта миокарда на типы и диагностическое значение прижизненных исследований

Долгое время определение ИМ оставалось неоднозначным и вызывало множество споров. Первые попытки привести к единому общему определению ИМ были предприняты еще в 1950–1970 гг. При этом рабочие группы ВОЗ представили преимущественно электрокардиографическое определение ИМ (1971). С внедрением более чувствительных кардиальных биомаркеров Европейское общество кардиологов (ESC) и Американский колледж кардиологии (ACC) повреждение миокарда в условиях его ишемии стали обозначать как ИМ [158]. Глобальная целевая группа по ИМ выработала универсальное определение инфаркта с определением его пяти подкатегорий [209]. Данный документ был одобрен ESC, ACC, Американской кардиологической ассоциацией (АНА) и Всемирной федерацией сердца (WHF) и был принят ВОЗ [110]. В 2012 г. Объединенной целевой группой, куда вошли ESC, ACC, АНА, WHF, был одобрен консенсусный документ о «Третьем универсальном определении инфаркта миокарда» [198].

О.В. Зайратьянц и соавт. (2014) определяют инфаркт миокарда как вид коронарногенного (ишемического) некроза, который может иметь двоякое значение [21]. По мнению авторов, ИМ входит в состав ишемической болезни сердца и, наоборот, необратимая ишемия миокарда может стать проявлением, даже осложнением различных нозологических единиц или травм. Часто при коронаритах, тромбоэмболии коронарных артерий, их аномалии развития и др. происходит нарушение коронарного кровообращения. Более того, авторы

утверждают, что термин «острый инфаркт миокарда» целесообразно использовать при доказанных признаках некроза миокарда за счет пролонгации острой ишемии.

В отечественной патоморфологической классификации инфаркта миокарда учтена глубина некротического повреждения стенки желудочка [43]. На практике часто возникает трансмуральный ОИМ, когда вся толща сердечной мышцы подвержена некрозу. Обозначенный тип ОИМ возникает вследствие длительной или полной окклюзии эпикардиальной артерии [9; 17; 71; 198]. В клинике четко выделяют локализации некроза миокарда [80]. В случае вовлечения в некротический процесс эндокарда в сердечной ткани часто выявляют реактивное воспаление, а на эндотелии сосудов – тромботические наложения. При интрамуральном и субэпикардиальном ИМ избирательно погибают внутренние слои миокарда, так как они наиболее подвержены гипоксии в условиях высокого внутрижелудочкового давления. В этой зоне слабо выражены коллатерали, а кровоток проходит через сократившийся миокард [4; 197; 198]. Ишемически пораженные кардиомиоциты погибают в ближайшие 20–40 минут. При этом прилегающие ткани миокарда с частичной оксигенацией из других артерий более устойчивы к ишемии. Вместе с тем имеет место вектор снижения оксигенации тканей [89; 198], что обуславливает постепенное увеличение зоны некроза. Дальнейшее изменение связано с уменьшением площади периинфарктной зоны за счет стимуляции регенерации, активации внутренних ресурсов клеток и тканей, в том числе путем повышения выносимости клеток к гипоксии [130; 197; 198]. Данное заболевание проходит раннюю и позднюю стадию изменений сердечной мышцы [130; 167; 197; 198; 209]. Изменения обусловлены недостатком кислорода, что влияет на сократительную способность сердечной мышцы [77].

Предельное изменение в сердечной мышце отмечают к 2–4 суткам [17]. Вслед за острой окклюзией сосуда сердца наступает быстрый переход аэробного дыхания к анаэробному. За счет резкого падения процессов окисления жиров и продуктов гликолиза в митохондриях падает синтез макроэргических факторов, причем анаэробный гликолиз ведет к накоплению лактата и снижению рН [43]. Далее недостаток адгезии трифосфата нарушает функции трансмембранный Na^+ ,

K+, АТФазы. Все это обуславливает повышение концентрации внутриклеточных ионов Na⁺ и внеклеточных ионов K+, а на фоне увеличения внутриклеточного натрия нарастает набухание и отек клеток. В условиях дефекта мембранных потенциалов, что способствует развитию смертельных аритмий. В кардиомиоцитах растут запасы Ca за счет активности ферментов – липаз и протеаз [27; 65; 198]. Вскоре после окклюзии коронарной артерии развивающиеся патофизиологические процессы ведут к нарушению функционирования миокарда. При отсутствии лечения уже через 20 минут возникает необратимое повреждение клеток, что во многом связано с нарушением селективной проницаемости клеточных мембран. Погибающие клетки высвобождают протеолитические ферменты, ведущие к повреждению ближайших клеток. В последующие 4–12 часов отмечают максимальное повышение проницаемости сосудов, что способствует высвобождению медиаторов воспаления гуморального и клеточного происхождения. Одновременно замечено повышение онкотического давления в интерстиции за счет просачивания внутриклеточных белков и отека ткани миокарда.

Диагностика ИМ основана на сборе анамнеза, изучении жалоб, визуального общетерапевтического осмотра пациента, пальпации, аусcultации, определения частоты дыхания, сердцебиения, исследования пульса и артериального давления (АД). Многие сведения о пациенте требуют четкой интерпретации. При ЭКГ в динамике получают ценные данные, слагающиеся из определения ритма и проводимости сердца, состояния коронарного кровотока, обнаружения рубцовых изменений органа. Однократная ЭКГ позволяет диагностировать ИМ в 48–51% случаев [17; 19; 69; 201]. Нередко наблюдают атипичные формы болезни (2–10%), что усложняет диагностику ОИМ [17; 18; 44; 201]. На серии ЭКГ определяют значительный, часто куполообразный подъем сегментов ST. Замечено появление расширенных (не менее 0,04 с) зубцов Q, снижение амплитуды зубцов R или возникновение QS – формы желудочкового комплекса (иногда лишь спустя 24–48 часов и даже 3–5 дней от начала ИМ) в отведениях, соответствующих

преимущественной локализации очага (зоны) поражения в сердечной мышце. Зачастую при крупноочаговом ИМ убедительные изменения на ЭКГ (особенно при повторных инфарктах, при внутрижелудочных блокадах) не выявляют, хотя такие инфаркты можно установить в дополнительных отведениях.

Ряд исследователей рекомендует ультразвуковую кардиографию, видимо, из-за отпадения необходимости использования радиоактивных изотопов. ЭхоКГ выступает как простой и безопасный метод диагностики ИМ [17; 18; 69], это мнение разделяет ряд других авторов [197; 198; 201]. Компьютерная томография признана противоречивым методом исследования органа [3; 4; 17; 19]. Обозначенное выше отношение к КТ сердца поддерживают и другие исследователи [197; 198]. Одновременно предусмотрено экспресс-исследование уровня тропонина, миоглобина в крови, определение показателей активных ферментов и мониторирование ЭКГ данных [3; 17; 198; 33]. При остром инфаркте миокарда в сыворотке крови нарастает гликемия, азотемия, уровень фибриногена, активность ферментов КФК, АСТ, АЛТ, ЛДГ.

Очевидно, что в диагностике ИМ полагаться лишь на показатели биохимических маркеров и (или) методы визуализации можно в достаточно узком диапазоне. Это подталкивает исследователей к выработке новых патологоанатомических критериев ИМ в тесной увязке с клинико-лабораторными, функционально-инструментальными методами исследования. В этот перечень входят ЭхоКГ, рентгенологические исследования, МРТ, КТ. При ИМ наступает гибель кардиомиоцитов, как свидетельствуют результаты экспериментов и клинических исследований, на исходе 20 минут или менее [54; 122]. Более того, на макро-, микроскопическое проявление ИМ уходит несколько часов. Для установления четких проявлений некроза миокарда необходимы 6–8 часов и более, что зависит от многих причин. Например, от наличия коллатералей в зоне ишемии, длительности вазоспазма коронарной артерии, чувствительности клеток миокарда к ишемии, индивидуальных особенностей в потребности в кислороде и питательных веществах [167; 197; 198; 209]. При характеристике макро-,

микроскопических проявлений ИМ авторы не придают значительную роль феномену реперфузии.

К.М. Лебединский, И.С. Курапеев [31] отмечают, что практическое значение в диагностике послеоперационного ИМ имеют показатели тропонина и ЭхоКГ. В настоящее время золотым стандартом диагностики ИМ служит изменение концентрации кардиоспецифических тропонинов в крови [17; 18; 19], а также убедительные данные коронароангиографии [5, 15]. При диагностике острого инфаркта миокарда к тропониновому тесту прибегают достаточно часто [5; 15; 17; 18; 19; 21]. Повышение уровня кардиоспецифических ферментов крови (тропонина, КФК-МВ) свидетельствует о повреждении миокарда. Известно, что тропонин I и T вырабатываются в сердечной мышце и участвуют в сократительной функции кардиомиоцитов. Его повышенное нахождение в крови, наоборот, отмечают лишь при ИМ, хотя оно не отражает патофизиологического механизма данного повреждения [72].

A.S. Jaffe [145] указывает на высокую чувствительность и специфичность тропонина T и I, а их высокая концентрация в крови может свидетельствовать о наступлении некроза кардиомиоцитов. Высокие показатели данного биомаркера и других свойственны началу ИМ, а последующее закономерное их снижение лишь подтверждают диагноз. Повышение уровня тропонина за 99 перцентиль верхнего референсного значения означает наступление ИМ, причем лаборатории должны владеть навыками их определения [150; 82; 107; 144; 145; 164; 197; 198]. При этом многие авторы [167; 197; 198] рекомендуют обозначать их результаты в нг/л либо пг/мл в виде целых чисел. K. Thygesen и соавт. [179, 197; 198] указывают на то, что использование недостаточно точных результатов лабораторных исследований может затруднить диагностику ИМ. Забор крови на биомаркеры проходит тотчас после поступления исследуемого в клинику. В последующем такие лабораторные исследования повторяют в течение ближайших 3–6 часов. Дальнейшее исследование крови на биомаркеры для внесения определенности в отношении начала заболевания зависит от повторных эпизодов ишемии [84]. При этом важно знать факт повышения в крови тропонина и его закономерное снижение, что

способствует дифференциальной диагностике других острых и хронических заболеваний сердца [86; 99; 135; 139; 167; 174; 179; 197; 198]. Уровень фермента может быть высоким в течение двух и более недель с момента некроза миокарда [179]. Уровень фермента бывает разным и во многом зависит от половой принадлежности [42; 81]. При ИМ содержание тропонина в сыворотке крови, превышающее 99 ПВРЗ [41; 90; 168], при отсутствии клиники ИМ может быть связано с миокардитом, диссекцией аорты, легочной эмболией, сердечной недостаточностью [167; 197; 198]. В таких случаях вместо тропонина желательно прибегать к определению в крови КФК-МВ. A.R. Chapman и соавт. [85] указывают на увеличение концентрации тропонина в крови и при некоронарогенных причинах, куда входят интенсивные физические нагрузки, воспалительно-токическое повреждение миокарда, почечная недостаточность и др. [17].

В последние годы была предложена классификация ИМ, названная Универсальной классификацией [21; 167; 197; 198], которая учитывает патогенетические аспекты заболевания. При этом выделены 5 типов ИМ: тип 1 (спонтанный), тип 2 (связанный с ишемическим дисбалансом), тип 3 (смерть наступила от ИМ, но определение биомаркеров невозможно), тип 4а (связанный с ЧКВ), тип 4б (связанный с тромбозом стента), тип 4с (связанный с рестенозом коронарной артерии), тип 5 (ассоциированный с АКШ). В составе заболеваний значимое место занимает спонтанный вариант болезни, который назван I типом. Он обусловлен разрывом, расслоением, нередко и изъязвлением нестабильной атеросклеротической бляшки, что объясняет возникновение интракоронарного тромбоза в артериях сердца, негативно влияющего на кровоток с формированием фокусов некроза кардиомиоцитов. В некоторых случаях у лиц с ИМ типа 1 отмечалось наличие ИБС. На коронарографии в 5–20% исследований выявляют нестенозирующее поражение или интактные коронарные артерии [94; 102; 155]. Важно понимание основного критерия диагностики, куда уверенно входит превышение и (или) снижение уровня кардиоспецифических биомаркеров. В качестве биомаркера часто используют тропонин, уровень которого в крови

должен быть больше 99-го ПВРЗ. Причем данный показатель подкрепляют нижеприведенными признаками: клинические признаки ишемии; новые изменения сегмента ST-T или новая блокада левой ножки пучка Гиса; выявление новых очагов нежизнеспособного миокарда или появление новых зон его нарушенной сократимости; обнаружение внутрисосудистого тромбоза при ангиографии или на аутопсии [21; 197; 198].

За последние годы было много противоречивых сообщений о течении 1 и 2 типа [25; 104; 111; 112; 151; 173; 183; 205; 207], однако все авторы сообщают о разных патофизиологических основах ИМ2Т, что и составляет сложность его интерпретации. В состав ИБС входит групповое понятие «острый коронарный синдром» (ОКС), являющийся ИМ 1-го типа [22; 26; 147; 198]. Термин ОКС был предложен V. Fuster и соавт. в 1985 г. Однако его определение претерпело за последние годы ряд изменений [21]. При этом О.В. Зайратьянц и Л.В. Кактурский [22] исключают применение ОКС в заключительном или патологоанатомическом диагнозах. Наоборот, вместо него в рубрике «основное заболевание» авторы рекомендуют указывать – острая (внезапная) коронарная смерть (код по МКБ-10 – I24.8) либо ИМ (коды по МКБ-10 – I21 – и I22).

Первопричиной развития ОКС считают остро развивающуюся частичную окклюзию коронарной артерии, в том числе тромбом при нестабильной стенокардии, и ИМ без подъема сегмента ST. При полной окклюзии коронарной артерии тромбом диагностируют ИМ с подъемом сегмента ST, что характерно для нестабильной атеросклеротической бляшки. Под нестабильной атеросклеротической бляшкой понимают кровоизлияние в данное образование, эрозию или разрыв, расслоение ее покрышки, тромб, тромбо- или атероэмболию дистальных отделов той же артерии [21; 22; 147; 197; 198].

Развитие ИМ 2-го типа связывают с наступлением в органе ишемического дисбаланса, когда триггером необратимой ишемии миокарда часто выступает коморбидная патология. При этом могут быть установлены коронароспазм, эмболия коронарного сосуда, тахи-, брадиаритмия, анемия, дыхательная недостаточность, гипотензия или гипертензия, эндотелиальная дисфункция и др.

В практике повреждения миокарда при ИМ 2-го типа часто ведут к смерти больных [84; 92; 116; 140; 157]. При ИМ 2-го типа имеет место повышение и (или) снижение уровня кардиоспецифических биомаркеров и наличие одного или более признаков ишемии миокарда. Между тем сохраняется необходимость в накоплении клинико-морфологических критериев для диагностики ИМ 2-го типа и, наоборот, для подтверждения наличности коморбидной патологии. Зачастую крупноочаговый некроз возникает при тяжелой анемии и наличии атеросклероза коронарных артерий органа. Субъективному выбору между ИМ в составе ИБС и осложнениями других заболеваний необходимо противопоставить четкие критерии, прежде всего морфологические.

Известно, что пусковым механизмом развития 2-го типа ИМ иногда служит стойкий вазоспазм и эндотелиальная дисфункция [97; 119; 123; 149]. Инфаркт миокарда 2-го типа может быть многофакторным и вызываться различными состояниями. К ним можно отнести анемию, аритмию, сердечную недостаточность, дыхательную недостаточность, спазм коронарной артерии, расслоение аорты, гипертрофическую кардиомиопатию и послеоперационные факторы [196; 160; 194]. Однако никаких конкретных критериев для диагностики ИМТ2 установить не удалось [132]. Особый интерес представляет инфаркт миокарда без обструктивного поражения коронарных артерий (MINOCA) [110; 114; 153; 159; 161; 182; 193]. Группа авторов из Израиля в качестве этиологического фактора ИМТ2 приводит сепсис, анемию и мерцательную аритмию [206]. В этом случае начальным и ведущим механизмом развития ИМ служит аритмия, особенно тахиаритмия [172]. Y. Sandoval и соавт. [185] утверждают, что ишемия, вызванная дисбалансом доставки и потребления кислорода, является многофакторным процессом, зависящим от множества анатомических и физиологических переменных. Инфекции также могут дать начало развитию ИМТ2 [99; 185; 198; 201; 208]. По мнению J.H. Greenslade и соавт. [177], гипертоническая болезнь, нарушения ритма, тахикардия, более характерны для ИМ 2-го типа.

Многие случаи ИМТ2 диагностируют прижизненно без данных коронароангиографии (КАГ), только по косвенным признакам либо посмертно [15]. Примечательно, что ангиографическое исследование чаще не проводились у пациентов, госпитализированных по поводу ИМТ2. Последние часто пребывали в других профильных отделениях, что затрудняло диагностику ИМ. Например, в работе S. Arora и соавт. [137] отмечается, что только 26% пациентов в группе ИМТ2 имели коронарную ангиографию по сравнению с 79% в группе ИМТ1. Вместе с тем к настоящему моменту нет убедительных данных о том, что такие вмешательства, как КАГ или чрескожное коронарное вмешательство полезны для диагностики ИМТ2 [169]. Особенно плохой прогноз был в тех случаях, когда ретроспективно удавалось выяснить, что операция была произведена уже при наличии массивированного некроза миокарда. Мультисосудистое поражение обнаружено у 41% обследованных в группе ИМТ2 против 27% в группе ИМТ1. Полная блокада левой ножки пучка Гиса чаще выявлялась у лиц с ИМТ2 по сравнению с ИМТ1 (11,6% и 6,3% соответственно), как и полное отсутствие ишемических изменений на ЭКГ [201]. С точки зрения биомаркеров пациенты с ИМТ1 имеют общую тенденцию к более высоким максимальным концентрациям сердечного тропонина, чем пациенты с ИМТ2 [83; 122; 185; 201]. Однако тропонин служит субоптимальным прогностическим маркером у больных в терминальном состоянии [150; 214; 215]. Сепсис, легочная патология, почечная недостаточность и инсульты могут вызывать повышение уровня тропонина [79; 139; 179; 203]. По мнению K. Thygesen и Y. Sandoval [185], в случаях некроза миокарда, возникающих в основном как следствие сепсиса, почечной недостаточности, сердечной недостаточности, электрофизиологической абляции, миокардита, токсических агентов или воспалительных инфильтративных заболеваний, уместнее применять термин «повреждение миокарда», нежели ИМ [185]. Диагностика ИМ типа 2 затруднена в связи с преобладанием субъективной оценки, порой на фоне скучных клинико-морфологических показателей.

Инфаркт миокарда 3-го типа предполагает возникновение внезапной сердечной смерти с характерной для ишемии миокарда симптоматикой

и убедительными данными ЭКГ даже при отсутствии сведений о повышенном содержании в крови тропонина, КФК-МВ. Доля ИМ типа 3 среди всех типов заболевания составляет 3–4% [131]. В целом ИМ типа 3 определяют как сердечную смерть при наличии признаков на ишемию миокарда, изменения на ЭКГ или появлении новой блокады пучка Гиса в условиях отсутствия по тем или иным причинам биохимических анализов с указанием о факте повышения уровня кардиоспецифических биомаркеров [21; 197; 198]. Инфаркт миокарда 4а типа ассоциирован с чрескожным вмешательством и в большей степени ишемически-реперфузионным поражением сердечной мышцы и синдромом «no-reflow» [13; 49; 63; 67; 101; 125; 176; 192]. При этом уровень ферментов должен быть в 5 раз выше 99 ПВРЗ у лиц с исходно нормальными значениями [82; 128; 202]. Дополнительными критериями служат клинические признаки ишемии миокарда, данные ЭКГ и визуализирующих методов и др. В свою очередь, тромбоз стента [156] как результат ЧКВ на коронарных артериях свидетельствует о 4б варианте ИМ. Обозначенный тип ИМ, как правило, подтверждают путем ангиографии или аутопсии с применением тех же критериев, что и ИМ 1-го типа. K. Thygesen и соавт. [197] указывают на целесообразность использования следующей выделенной категории тромбоза стента: острый 0–24 часа; подострый >24 часов до 30 дней; поздний >30 дней до 1 года; очень поздний > 1 года после имплантации стента [89].

В IV универсальном определении ИМ [197] предусмотрено место 4с типу заболевания. Данный вариант болезни обусловлен рестенозом, связанным с чрескожным вмешательством на коронарных артериях. Последнее наступает за счет рестеноза стента или рестеноза после баллонной ангиопластики, причем при коронарной ангиографии в зоне инфаркта не выявляют ни тромб, ни повреждение стенки органа. В основе ИМ лежит локальный или диффузный рестеноз или комплексные поражения в сопровождении патологического изменения уровня тропонинов, а также критериев диагностики ИМ 1-го типа.

Операция коронарного шунтирования иногда вызывает ИМ 5-го типа за счет распространенности ишемического повреждения, особенностей защиты сердца [52].

Непременно имеет место рост концентрации в крови кардиоспецифических биомаркеров (тропонин, КФК-МВ) [162, 214]. На фоне искусственного дыхания ИМ 5-го типа обнаруживают у 32–44% пациентов после коронарного шунтирования [190; 195]. При диагностике 5-го типа ИМ имеет значение нарастание в ближайшие 48 часов после коронарного шунтирования тропонина в крови более чем в 10 раз 99 ПВРЗ, даже когда отсутствуют ЭКГ / ангиографические признаки необратимой ишемии миокарда [148]. Более достоверная диагностика 5-го типа ИМ проистекает, если повышение тропонина было в 35 раз и выше, особенно после аортокоронарного шунтирования (АКШ), тем более объем поражения определяет степень повышения уровня тропонинов [78; 89]. При этом предложены дополнительные критерии – новый патологический зубец Q, ангиографические и эхокардиографические данные [89].

Для выхода к правильной трактовке природы коронаренного или некоронарого некрозов в миокарде учитывают специфические и неспецифические симптомы [21; 22; 147]. К ним отнесены анамнестические и клинико-лабораторные данные; обнаружение заболеваний и их осложнений, которые могут быть причиной развития тех или иных видов некроза миокарда; изменения коронарных и интрамуральных артерий сердца; морфологические особенности сердца и его клапанов; число, размеры, локализация и гистологические особенности очагов некроза; морфологические особенности миокарда вне зоны некроза (жировая дистрофия кардиомиоцитов, воспалительная инфильтрация стромы, изменения сосудов – васкулиты, васкулопатии и др.).

Несмотря на прогресс в диагностическом процессе ИМ, выработка более чувствительных критериев необратимого повреждения сердечной мышцы продолжает быть востребованной, особенно в связи с частым выполнением чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ), а также у кардиохирургических больных в послеоперационном периоде.

1.3. Морфологические критерии инфаркта миокарда и трудности в идентификации типов заболевания

Сердце, являясь органом кровеносной системы, в течение жизни непрерывно нагнетает кровь в артериальную систему и обеспечивает ее возврат по венам. Первое упоминание об анатомии сердца встречается в трудах Галена. Патологоанатомические аспекты сердца изучались отечественными и зарубежными исследователями достаточно успешно благодаря началу регулярных вскрытий. Значимым стал метод раздельного взвешивания сердца (Muller W., 1883), который был видоизменен R. Fulton (1967) и достаточно полно представлен нашими соотечественниками (Ильина Г.И., 1956; Лифшиц А.М., 1979). Последние предложили коронарные артерии исследовать до вскрытия полостей сердца. Комплексное вскрытие аорты и сердца (Автандилов Г.Г., 1962) позволяет, помимо вскрытия, охарактеризовать приточные и выводные отделы желудочков, состояние миокарда, произвести взвешивание отделов сердца. В.И. Витушинский (1961) изучал топографию, проводящую систему сердца и экстракардиальные нервы. Ряд отечественных авторов подчеркивает важность углубленного исследования сердца [29; 53].

С развитием 3Д-моделирования процесс посмертного изучения сердца перешел на новый этап [14]. С конца 1990-х гг. берет начало исследовательский проект Virtopsy [86; 212]: осуществлялась визуализация с помощью компьютерной томографии, магнитно-резонансной томографии и трехмерного сканирования поверхности тела. В этом методе предусмотрены посмертная ангиография для иллюстрации сосудистого русла и изъятие образцов ткани (жидкости) для гистологических, токсикологических и микробиологических исследований. По данным I.M. Wagenveld и соавт. [152], частота вскрытия с применением 3Д-технологии снизилась с 14,0% в 2010 г. до 8,3% в 2019 г.

К подобному пониманию приходят и другие исследователи [96; 108; 184; 187; 204]. По мнению ряда авторов [87; 108], вскрытие практически не добавляет информации, полученной до смерти, однако, вскрытие по-прежнему дает ценную

информацию о диагнозе заболевания, эффективности лечения, а также точную статистику причин смерти [98; 108; 109; 170]. В последние годы стали разрабатывать малотравматические способы вскрытия [56; 57], в том числе при ИБС и ЦВЗ [64]. В условиях подразделения ИМ на типы [167; 197; 198] возрастаёт необходимость усовершенствования вскрытия сердца для получения дополнительного фактического материала, что можно было бы рассматривать как новый морфологический маркер заболевания.

При ИМ важным специфическим маркером необратимого повреждения служит волнистость миофибрилл, находящихся в клеточном составе. Она обусловлена интерстициальным отеком и растягиванием в разные стороны кардиомиоцитов под действием сокращения окружающего миокарда. По периферии инфарктной зоны часто обнаруживают фокусы сокращений в виде яркой полоски [21; 22; 43]. Как правило, через 4 часа наступает клеточная реакция на некроз. При этом воспалительный клеточный инфильтрат состоит из палочкоядерных лейкоцитов, продуцирующих токсические свободные радикалы и увеличивающих зону повреждения [144; 145]. По истечении 20–24 часов на светооптическом уровне обнаруживают признаки коагулационного некроза, преимущественно в центре патологического процесса, а именно кариопикноз, слабую эозинофилию цитоплазмы и отек ткани. У секционного стола до 18 часов зону инфаркта можно выявить с помощью теллурита калия или солей тетразолия, причем последние не окрашивают очаг необратимой ишемии.

В судебно-медицинской практике сообщается о применении трифенилтетразолий хлоридного теста [106]. Наиболее часто ишемия и инфаркт берут начало с субэндокардиальных не окрашивающих зон ишемии участков, а в последующие сроки патологические изменения охватывают перикард и эпикард. Макроскопические изменения в миокарде четко определяют в пределах 18–24 часов от начала окклюзии артерии. Вслед за палочкоядерными лейкоцитами в зоне инфаркта появляются макрофаги, которые усиливают процесс дезинтеграции некротических масс. Одновременно разрушению подвергаются элементы соединительной ткани, которые иногда называют желтым размягчением. Позже

наступает очищение инфарцированной зоны от некротических масс за счет макрофагальной резорбции и через грануляции следует формирование рубцовой ткани. Явления фагоцитоза в сочетании с истончением и растяжением очага инфаркта приводят к структурной слабости стенки желудочка и повышению риска ее разрыва. Весьма значимые результаты получены Ю.С. Корневой и А.Е. Доросевич (2016) при морфологическом исследовании в динамике пограничной зоны от ИМ [30]. По их мнению, в организации ИМ активно участвуют лимфоциты, фибробласты и нейтрофильные гранулоциты.

В патофизиологическом плане некроз миокарда вследствие ишемии определен как ИМ, причем выделение миокардиальных белков может быть связано с замещением клеток, апоптозом, высвобождением продуктов деградации тропонинов, ростом проницаемости клеточных мембран и, что важно, некрозом миоцитов [95]. Между тем некротический процесс в кардиомиоцитах, доказанный гистологически может быть обусловлен не только ишемией. Некротические явления нередко вызывают сердечная недостаточность, дисфункция почечной фильтрации, нарушение сердечного ритма, тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА), ЧКВ и хирургические операции на коронарных артериях [167; 197; 198]. Авторы склонны объяснять некроз миоцитов сердца как повреждение миокарда, что, по их мнению, исключает ИМ.

Во избежание путаницы в трактовке высокого уровня тропонина в крови предлагается перечислять причины повышения кардиоспецифических ферментов в медицинской документации. И.А. Шурыгиной и соавт. [46] представлен способ патоморфологической оценки давности развития инфаркта миокарда. Авторы использовали антитела к матриксной металлопротеиназе 9 (ММР 9) для выполнения иммуногистохимических исследований. Последние проводились в эксперименте на крысах (от 2 часов ОИМ до 30 суток) и post mortem образцов 30 человек, умерших от трансмурального инфаркта миокарда и постинфарктного кардиосклероза в сроки от 6 до 30 суток. Авторы подчеркивают отсутствие «идеальных» способов морфологической диагностики инфаркта миокарда. Весьма важно, что при остром инфаркте миокарда патогистологические исследования

позволяли авторам прийти к выводу о морфологической идентичности данных в эксперименте и клинике. В основе диагностики нозологических форм в составе ОКС лежит нестабильная атеросклеротическая бляшка коронарной артерии сердца. На аутопсии важно обнаружение фиброзной бляшки, что учитывают при диагностике таких нозологических форм как острая коронарная смерть или ИМ. Действительно, спонтанно или на фоне тромболитической терапии на вскрытии часто не обнаруживают прижизненно диагностированные тромбы коронарных артерий, тем более у значительной части больных сосудистый стеноз составляет менее 40% [21].

При подозрении на ОКС и ИМ 1-го типа логика патологоанатомического вскрытия предусматривает продольное вскрытие коронарных артерий [1]. В этих условиях важно убедиться в том, что исследователь имеет дело с нестабильной или стабильной атеросклеротической бляшкой. Острая коронарная смерть предполагает внезапную смерть в течение 1 часа после первых признаков ишемии миокарда при ИБС (I 24.8) или даже в промежутке 6–12 часов.

В патологоанатомическом диагнозе данные заболевание указывают путем исключения других причин смерти на основе клинико-морфологических сопоставлений. После исключения коронарогенной или некоронарогенной ишемии миокарда диагноз ОКС устанавливают, используя следующие критерии: выявление осложненной атеросклеротической бляшки независимо от наличия или отсутствия очаговой ишемии миокарда или диагностика неосложненной атеросклеротической бляшки и очаговой ишемии миокарда; выявление осложненной атеросклеротической бляшки при отсутствии признаков очаговой ишемии миокарда. В этих условиях может быть установлен ИМ типа 1 или 2, что зависит от наличия или отсутствия осложненной атеросклеротической бляшки. Острая (внезапная) смерть и острая коронарная смерть исключают друг друга.

Как отмечают О.В. Зайратьянц и Л.В. Кектурский [22], для патологоанатомической диагностики нозологических форм в составе ОКС необходима морфологическая верификация очаговой ишемии миокарда. На аутопсии могут диагностировать острую коронарную смерть, ИМ типа 1 или 2, а

также другие коронарогенные или некоронарогенные некрозы миокарда различного патогенеза. Как принято считать, причиной ИМ с подъемом сегмента ST (ИМпST) служит острая окклюзия коронарной артерии [21; 22; 152; 179; 197; 209]. В 1980 г. именно DeWood и соавт. [152] впервые доказали, что причиной такой окклюзии в большинстве случаев является тромбоз коронарной артерии, возникающий в области разрыва атеросклеротической бляшки. Часто ИМ типа 2 – это субэндокардиальное поражение, что может быть объяснено следующим образом. После прекращения кровоснабжения необратимые изменения в миокарде следуют от субэндокарда к субэпикарду (феномен фронта волны) [152]. При ИМТ2 патологический процесс ведет к летальному исходу в короткие сроки, когда фронт волны еще не успел перейти к субэпикарду. Затруднение диагностики ИМ типа 3 часто вызывает отсутствие в анамнезе кардиоспецифических биомаркеров, прежде всего тропонина.

Исход острого инфаркта миокарда зависит в том числе от процессов ремоделирования левого желудочка. Суть ремоделирования заключалась в изменении геометрии сердца и формировании его сфероподобной фигуры на фоне гипертрофии и дилатации органа. Состояние ремоделирования миокарда значимо в развитии ИМ, так как оно часто обусловлено гибелю кардиомиоцитов. Установлено, что выраженность процессов ремоделирования ЛЖ связана с глубиной и обширностью поражения миокарда. Причем существенные гемодинамические сдвиги выявлены при ИМпST. При этом авторами замечено преобладание эксцентрической гипертрофии ЛЖ. Более того, при ИМпST обнаружено сочетание концентрической гипертрофии с эксцентрической гипертрофией ЛЖ.

Как нам представляется, ИМ всегда сопровождается сердечной недостаточностью, которая могла бы служить факторным признаком в создании программы для ЭВМ, позволяющей определить наиболее вероятные варианты функционального нарушения кровообращения при различных типах заболевания. Исследование сердечной ткани на светооптическом уровне с использованием методов макро- и морфометрии по определенному плану позволит более четко

охарактеризовать тип ИМ и выйти к оптимизации клинико-анатомического анализа летальных исходов. Применительно к секционному разделу работы необходимо разработать малотравматичный способ секции органов, с тем чтобы обеспечить хорошую видимость грудной полости с выявлением аорто-, маммарокоронарных шунтов и последующее их исследование. Следует предусмотреть новый подход к вскрытию сердца для получения дополнительного фактического материала, используемого как важный критерий в морфологической диагностике ИМ. Для четкой характеристики ишемического воздействия на сердечную ткань необходимым представляется проведение серии экспериментальных исследований на модели изолированного сердца по Лангendorфу. Обозначенные методические приемы морфометрического исследования сердца позволяют более полно охарактеризовать типы ИМ.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В соответствии с III и IV Универсальным определением инфаркта миокарда выделяют 5 типов заболевания, причем в IV предусмотрены 3 подтипа. Данная классификация подготовлена объединенной рабочей группой Европейского общества кардиологов, Американским кардиологическим коллежем, Американской ассоциацией сердца и Всемирной кардиологической федерацией (2012, 2018).

Спонтанный ИМ (ИМ тип 1) обусловлен разрывом, изъязвлением или расслоением нестабильной атеросклеротической бляшки с развитием интракоронарного тромбоза в одной или более коронарных артериях, приводящего к уменьшению перфузии миокарда с последующим некрозом кардиомиоцитов. Далее определен инфаркт миокарда, вторичный по отношению к ишемическому дисбалансу (ИМ типа 2), развивающийся, помимо ИБС, за счет других причин в условиях дисбаланса между потребностью в кислороде и/или его доставкой (эндотелиальная дисфункция, коронароспазм, эмболия, тахи/брadiаритмии, анемия, дыхательная недостаточность, гипотензия или гипертензия с или без гипертрофии миокарда); при аутопсии не находят осложненные нестабильные атеросклеротические бляшки или атеротромбоз.

При 3-ем типе ИМ кардиоспецифические биомаркеры оказываются недоступными, а летальный исход наступает с превалированием симптомов, характерных для ишемии миокарда, предположительно, с новыми ишемическими изменениями на ЭКГ или новой блокадой левой ножки пучка Гиса. Данный тип ИМ определяют в случае, если смерть наступила до взятия образцов крови, или до того, как уровень кардиоспецифических биомаркеров должен повыситься, или в тех редких ситуациях, когда они не исследованы.

Инфаркт миокарда типа 4а определяют, как ИМ, ассоциированный с чрескожным коронарным вмешательством, или ЧКВ-ассоциированный ИМ. Инфаркт миокарда типа 4б – это ИМ, ассоциированный с тромбозом стента

коронарной артерии сердца. Инфаркт миокарда типа 4с (ИМ 4с типа) связывают с рестенозом после чрескожного коронарного вмешательства. ИМ типа 5 связан с операцией аортокоронарного шунтирования, поэтому его обозначают как АКШ-ассоциированный ИМ [21; 197; 198].

Как и следовало предположить, исследователи продолжают поиск более значимых диагностических критериев ИМ, в том числе морфологических. Об этом свидетельствует публикационная активность отечественных и зарубежных ученых-исследователей [15; 21; 167; 197; 198]. При диагностике ИМ в клинике применяют высокотехнологичные исследования, которые можно приравнять к патологоанатомическим методам [54]. Они помогают определить местоположение патологического очага, его размеры и в какой-то степени судить о характере патологического процесса. В этих условиях, как нам представляется, наиболее достоверными были бы результаты макрометрических исследований сердца, на основе которых стало бы возможным предложение компьютерной программы для ЭВМ. При этом следует предусмотреть малотравматическую технику секции органов, особенно при 4 и 5 типах ИМ.

Известно, что аорто-, маммарокоронарное шунтирование предполагает чрезгрудинный доступ к сердцу, поэтому вскрытие грудной полости срединным разрезом может привести к артифициальному повреждению сосудов, усложнению, даже искажению результатов исследования. В условиях подразделения ИМ на типы важно внесение изменений в технику вскрытия сердца по Г.Г. Автандилову (1998), А.В. Свищеву (1981) для получения дополнительных цифровых показателей при трактовке патологического процесса в органе.

2.1. Общая характеристика секционного материала

Секционный материал изучался на базе Централизованного патологоанатомического отделения (ЦПАО) ГБУЗ РБ ГКБ № 21 г. Уфы за период с 2017 по 2020 гг. из пяти медицинских организаций г. Уфы: ГБУЗ РБ ГКБ № 21,

ГБУЗ РБ КБСМП, ГБУЗ РКЦ, ГБУЗ РБ ГКБ Демского района г.Уфы, ГБУЗ РБ ГКБ № 5 (Таблица 1). При 5697 умерших патологоанатомическое вскрытие было выполнено 3376 раз, что составляет 59,2%. Причем в классе болезней системы кровообращения патологоанатомическое вскрытие состоялось в 676 (20%) случаях. В 2017 г. ИМ встречался 179 (24,3%), в 2018 г. – 156 (21%), в 2019 г. – 173 (19,6%), в 2020 г. – 168 (16,6%) раз.

Таблица 1 – Распределение секционного материала по закрепленным патологоанатомическим подразделениям в период 2017–2020 гг.

Годы	Общее количество умерших (ГКБ № 21, № 5, РКЦ, КБСМП г. Уфы, ГКБ Демского района), абс.	Количество патологоанатомических вскрытий в ЦПАО ГКБ № 21 г. Уфа, абс.	Доля патологоанатомических вскрытий в ЦПАО ГКБ № 21 г. Уфа, %
2017	1332	737	55,3
2018	1157	743	64,2
2019	1482	884	59,6
2020	1726	1012	58,6
Всего	5697	3376	59,2

В Таблице 2 представлено распределение секционного материала по патологоанатомическим подразделениям за период с 2017 по 2020 гг. При этом установлен факт постепенного роста абсолютного количества умерших в закрепленных медицинских организациях, в том числе за счет COVID-19. Если в 2017 г. количество умерших составило 1332 чел., то в 2020 г. – 1726 чел. При этом доля патологических вскрытий варьировалась в пределах 55,3–64,2%.

Таблица 2 – Распределение секционного материала при болезнях системы кровообращения по Республике Башкортостан за период 2017–2020 гг.

Годы	Всего умерших по РБ, абс.	БСК, абс.	ИБС, абс. (%)	Инфаркт миокарда в составе ИБС (I21, I22), абс. (%)
2017	50387	20704	8844 (42,7%)	830 (4,0%)
2018	50440	22919	9165 (40,0%)	767 (3,3%)
2019	49115	20643	8283 (40,1%)	761 (3,7%)
2020	59803	22308	9312 (41,7%)	774 (3,5%)

Примечание – проценты ИБС и ИМ представлены относительно к БСК (IX класс МКБ-10).

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.

Первоначально 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 (I этап). Анализировались истории болезни с реанимационными картами за 12, 24, 36, 48 часов до летального исхода. В базу данных вошли антропометрические показатели (масса тела, рост), уровень артериального давления (sistолического, диастолического), частота сердечных сокращений (ЧСС), частота дыхания (ЧД), температура тела, сатурация, уровень бодрствования (оглушение, сопор, кома), почасовой и суточный диурез, количество инфузий. В сводную таблицу включались результаты общего анализа крови и мочи, коагулограммы, биохимии крови (общий белок, билирубин, креатинин, мочевина, K^+ , Na^+ , Ca^+ , лактатдегидрогеназа (ЛДГ), креатинфосфоркиназа (КФК), прежде всего КФК-МВ). Из функциональных методов исследования особое внимание уделялось эхокардиографии, причем в карту вносились показатели фракции выброса (ФВ), sistолического давления в легочной артерии (СДЛА), конечный диастолический объем (КДО), конечный sistолический объем (КСО), ударный объем (УО). По результатам прижизненных исследований вычислялись цифровые показатели сердечного индекса (СИ) и адаптационный индекс Баевского (АИБ), а методом регрессионного анализа определялись зависимые морфометрические показатели для характеристики гемодинамики в терминальном периоде.

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. В возрастном диапазоне 60–74 лет ИМ был обнаружен у 76 (50,3%) обследованных, 75 лет и старше – у 56 (37,1%), 27–59 лет – у 19

(12,6%) (Таблица 3). Медианы показателя возраста по соответствующим возрастным группам, рекомендованным для подобных исследований ВОЗ, представлены в Таблице 4. Средний возраст исследованных (медиана) с инфарктом миокарда составил 70 (62–80) лет.

Таблица 3 – Распределение исследуемых по возрасту и типам инфаркта миокарда (секционный материал)

Возрастной состав исследуемых	Типы инфаркта миокарда					Всего, абс. / %
	1-ый тип, абс. / %	2-ой тип, абс. / %	4а тип, абс. / %	4б тип, абс. / %	5-ый тип, абс. / %	
27–59 лет	11 / 7,4%	4 / 2,6%	2 / 1,3%	2 / 1,3%	0	19 / 12,6%
60–74 лет	26 / 17,2%	27 / 17,9%	10 / 6,6%	9 / 6,0%	4 / 2,6%	76 / 50,3%
75 лет и старше	26 / 17,2%	28 / 18,6%	0	2 / 1,3%	0	56 / 37,1%
Итого	63 / 41,8%	59 / 39,1%	12 / 7,9%	13 / 8,6%	4 / 2,6%	151 / 100%

Примечание – возрастные группы представлены по классификации ВОЗ.

Таблица 4 – Соотношение показателей пола, возраста и типа инфаркта миокарда у исследуемых

Пол	Типы инфаркта миокарда					Средний возраст
	1-ый тип, n	2-ой тип, n	4а тип, n	4б тип, n	5-ый тип, n	
Мужчины Me (25%–75%) лет	64 (57-72) p=0,0002	67(61,5-77,5) p=0,0361	66 (60-71) p₁=1,0 p₂=1,0	63 (58-65) p₁=1,0 p₂=0,4988 p_{4a}=1,0	67,5 (65-70) p₁=1,0, p₂=1,0, p_{4a}=1,0, p_{4b}=1,0	66 (60-72) H=7,4255 p_{k-y}=0,1150
Женщины Me (25%–75%) лет	78,5 (69-83,5) p=0,0002	77 (70-83) p=0,0134	61,5 (61-63) p₁=1,0 p₂=0,0237	74 (67-81) p=0,0470 p₁=1,0 p₂=1,0 p_{4a}=0,8566	64 (62-66) p=0,4386 p₁=0,8278 p₂=1,0 p_{4a}=1,0 p_{4b}=1,0	75 (66-82) H=9,5064 p_{k-y}=0,0396
Без учета полового состава	71 (60-81) p₁=1,0	72 (66-81) p₁=0,2378 p₂=0,0408	62,5 (60,5-69) p₁=1,0 p₂=0,2924 p_{4a}=1,0	64 (61-69) p₁=1,0 p₂=1,0 p_{4a}=1,0 p_{4b}=1,0	65,5(63,5-68) p₁=1,0 p₂=1,0 p_{4a}=1,0 p_{4b}=1,0	70 (62-80) H=12,5157 p_{k-y}=0,0139

Примечание: p – вероятность нулевой гипотезы существования различий с показателями мужчин, критерий Манна-Уитни; p_1 , p_2 , p_{4a} , p_{4b} – вероятность нулевой гипотезы существования различий между группами с соответствующими типами ИМ, рассчитаны с использованием Н-критерия Крускала-Уоллиса (p_{k-y} – значимость теста Крускала-Уоллиса) и теста Данна.

Таблица 5 – Распределение секционного материала по полу и возрастным группам

Пол	Возраст, лет	Типы инфаркта					Всего, n
		1-ый тип, n	2-ой тип, n	4а тип, n	4б тип, n	5-ый тип, n	
Мужчины	27–59	10	3	1	2	0	16
Женщины		1 p=0,0096	1 p=0,2946	1 p=1,0	0 p=0,4286	0 p=1,0	3 p=0,0042
Мужчины	60–74	14	16	5	6	2	43
Женщины		12 p=0,4347	11 p=0,2169	5 p=1,0	3 p=0,5836	2 p=1,0	33 p=0,2281
Мужчины	≥ 75	7	9	0	0	0	16
Женщины		19 p=0,0434	19 p=0,1316	0 p=1,0	2 p=0,2000	0 p=1,0	40 p=0,0038
Итого		63	59	12	13	4	151

Примечание: p – вероятность нулевой гипотезы существования различий с показателями мужчин в своей возрастной группе, точный критерий Фишера.

Среди лиц трудоспособного возраста ($\leq 27–59$) преобладали мужчины – 84,2% (p=0,0042), а в старшей возрастной группе – женщины 71,4% (p=0,0038) (Таблица 5). В группе со 2-ым типом ИМ количество включенных в исследование женщин и мужчин было сопоставимо (p=0,2281). В общей массе обследованных инфаркт миокарда первых двух типов встречался примерно с одинаковой частотой (41,7% случаев ИМ1 и 39,1% ИМ2, p=0,8302). Особенно хорошо это заметно в средней возрастной категории: суммарное число этих типов ИМ у мужчин составляет 69%, у женщин – 70% (Рисунок 1).

В первые часы пребывания (до 12 часов) в стационаре умерло 34, в первые сутки – 84, на 1–3-е сутки – 9, на 3–7-е сутки – 17 и более 7 суток – 9 обследованных.

Критериями включения в работу были результаты обследований пациентов с болезнями системы кровообращения (IX класс МКБ-10: I21, I22, I24.8). Критерием исключения из исследования являлся неподтвержденный диагноз ИМ при патологоанатомическом исследовании. При этом использовался репрезентативный объем выборки в пределах выбранной совокупности. В основу работы положено статистическое проспективное наблюдение (когортное), причем

обнаруженный в ходе секции органов ИМ атеросклеротического генеза принимался за факторный признак.

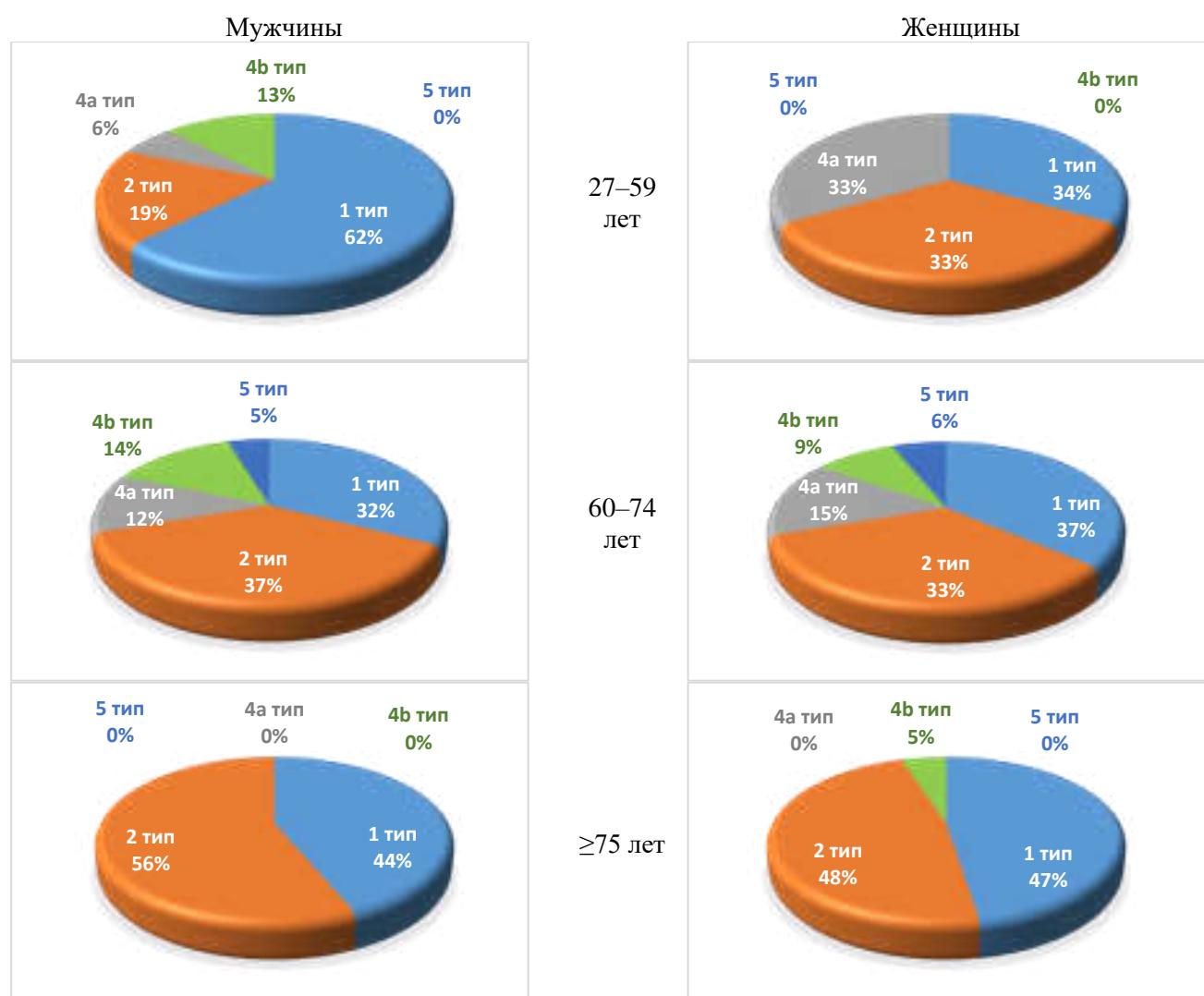


Рисунок 1 – Соотношение показателей пола, возраста и типа инфаркта миокарда у исследуемых

У многих обследованных устанавливалось наличие коморбидных (конкурирующих, сочетанных и фоновых) и сопутствующих заболеваний, среди которых сахарный диабет, гипертоническая болезнь, хроническая обструктивная болезнь легких, цереброваскулярное заболевание, тяжелые формы анемий и др. Нередко у одного и того же исследуемого регистрировались несколько нозологических форм.

При сахарном диабете оценивались уровень глюкозы, свободных жирных кислот, креатинина и мочевины в крови, показатели pH и метаболитов (лактат)

крови, электролитов (K^+ , Na^+ , Ca^{2+}), учитывалась скорость клубочковой фильтрации. На вскрытии регистрировались трофические расстройства, очаги гиперпигментации, язвенные дефекты на нижних конечностях. Важным представлялась микроскопическая характеристика поджелудочной железы, которая включала определение прослойки жировой ткани, установление факта фиброза, состояние островкового аппарата. Устанавливалась дистрофия гепатоцитов в печеночной ткани, нередко вплоть до «гусиной печени». В органах и тканях, как правило, макро- и микроангиопатии охватывали артерии среднего и крупного калибра, а плазматическое пропитывание, гиалиноз имели место на уровне артериол. В почках документировалось образование узелкового, диффузного или смешанного гломерулосклероза, гиалиноза приносящих и выносящих артериол клубочков.

Для хронической обструктивной болезни легких характерно подобное повреждение в отношении всех звеньев сосудистой системы легких, особенно артериол. Более того, в легочной ткани обнаруживались очаги фиброза, кальциноз хрящевых пластинок бронхов, плоскоклеточная метаплазия. Нередко определялись очаговые и очагово-сливные зоны воспаления легких в периферических отделах органа.

В основе цереброваскулярных заболеваний были стенозы внутренних сонных, позвоночных, мозговых и мозжечковых артерий атеросклеротического генеза. Имело место сглаживание поверхности полушарий, уплощение борозд органа. За пределами 12 часов и более ишемии головного мозга визуализировалась зона кашицеобразного размягчения ткани. В случае инсульта по геморрагическому типу часто выявлялась внутримозговая гематома. Клеточная реакция проявлялась появлением вокруг полнокровных мелких и мельчайших сосудов полиморфноядерных лейкоцитов, клеток глии как показателя макрофагальной резорбции некротических масс. При геморрагическом инсульте или внутримозговом кровоизлиянии всюду были видны сидерофаги, значительно меньше – другие клеточные элементы.

При ревматических пороках сердца регистрировался специфический процесс, во многом носивший вялотекущий характер. Ведущими патоморфологическими изменениями оставались признаки общего венозного застоя во внутренних органах. В целом они сводились к появлению дистрофических и атрофических изменений паренхимы в условиях нарастающего склероза стромы паренхиматозных органов.

При злокачественных новообразованиях уточнялось местоположение опухоли, ее распространенность и связь с окружающими структурами, размеры, наличие метастазов и осложнений. К числу осложнений относились некрозы с распадом, кровоизлияния, раковая кахексия, опухолевая интоксикация и др.

Прижизненные методы исследования

У исследуемого изучались жалобы – боли в грудной клетке, вплоть до установления факта их иррадиации в левую руку, плечо, нижнюю челюсть, редко в зону эпигастрия. Иные признаки, а именно потливость, тошнота, боли в животе, одышка, лишь дополняли клиническую картину болезни. Изучение анамнеза позволило установить наличие или реже отсутствие сопутствующих заболеваний, количество амбулаторных и стационарных лечений. Учитывались эффективность приема нитроглицерина, анальгетиков, пребывания в покое.

К обязательному методу исследования были отнесены ЭКГ в покое как минимум в 12 стандартных отведениях [76; 103; 118; 154; 175; 210; 211]. Последнее важно для дифференцировки ИМ с подъемом сегмента ST (ИМпST), ИМ без подъема сегмента ST (ИМбпST), острого коронарного синдрома (ОКС) с подъемом сегмента ST (ОКСпST), ОКС без подъема сегмента ST (ОКСбпST). На ЭКГ характерными изменениями для ишемии миокарда были подъем сегмента ST как минимум в двух смежных отведениях: ЭКГ $\geq 0,1$ мВ во всех отведениях, за исключением V₂–V₃. В отведениях V₂–V₃ элевация сегмента ST должна составлять более 0,2 мВ у мужчин в возрасте 40 лет и старше, больше 0,25 мВ у мужчин моложе 40 лет или $\geq 0,15$ мВ у женщин. Об ишемии миокарда

свидетельствуют горизонтальные и косонисходящие снижения сегмента ST $\geq 0,05$ мВ как минимум в двух смежных отведениях ЭКГ и/или инверсия зубца Т $\geq 0,1$ мВ с доминирующим зубцом R или соотношением амплитуды зубцов R/S > 1 [197]. Зачастую на ЭКГ ишемия сердечной мышцы проявлялась появлением патологического зубца Q. Как известно, патологический зубец Q соответствует острому крупноочаговому инфаркту миокарда. Если изменения на ЭКГ были неинформативными, а по клиническим данным предполагалась ишемия миокарда, использовались дополнительные отведения: V7–V9 и V3R–V4R [76; 211]. Обозначенные отведения рекомендованы и применимы при ИМпСТ задней и нижней стенки органа [211]. Для ОКСбпСТ характерно наличие признаков ишемии миокарда как минимум в двух смежных отведениях, а также преходящая или стойкая депрессия сегмента ST минимум на 0,005 мВ. В то же время отрицательный зубец Т может свидетельствовать о наличии острой ишемии миокарда.

В первые же сутки стационарного лечения пациентам с ИМпСТ и ОКСбпСТ для определения тяжести поражения мышечной ткани органа рекомендовалось проведение ЭхоКГ. Эхокардиография необходима для оценки функции ЛЖ, распознавания тромботических масс в его полости, констатации разрыва сердца с гемотампонадой, нарушений функции клапанов сердца, а также при подозрении на ИМ правого желудочка и перикардит. Данные о фракции выброса ЛЖ необходимы для определения прогноза заболевания. Проведение ЭхоКГ оправдано в случае неинформативности ЭКГ (блокада левой ножки пучка Гиса, имплантированный ранее электрокардиостимулятор, его ритм и др.). Кроме того, оценка динамики локальной и глобальной функций ЛЖ помогает уточнить эффективность лечения. Зачастую коронароангиография использовалась как метод обнаружения острой окклюзии или осложненного стеноза артерии. К тому же КАГ способствует принятию решения в пользу проведения чрескожного коронарного вмешательства или коронарного шунтирования.

При подозрении на ИМ в протоколе исследования предусмотрено определение в крови уровня сердечного тропонина I и Т [83; 177]. При инфаркте миокарда

кардиоспецифический биомаркер тропонин возрастал и был >99-го показателя верхнего референсного значения. Известно, что качественное и полукачественное определение сердечного тропонина может быть использовано при недоступности количественного метода. В период поступления в клинику в крови определяют уровень креатинина [171; 200], глюкозы [165; 172], содержание электролитов (K^+ , Na^+) [72]. Нами учитывались данные общего анализа крови: содержание эритроцитов, гемоглобина, лейкоцитов, гематокрита, цветного показателя, скорости оседания эритроцитов. При изучении биохимии крови изменения выявлялись в показателях общего белка и его фракций, аспартатаминотрансферазы (АСТ), аланинаминотрансферазы (АЛТ), лактатдегидрогеназы (ЛДГ), креатининфосфоркиназы (КФК), особенно ее миокардиальной фракции (КФК-МВ).

2.2. Методы патологоанатомического вскрытия трупа с учетом типа инфаркта миокарда

Полное патологоанатомическое вскрытие проводилось по Г.В. Шору (1925), реже – по А.И. Абрикосову (1948). По показаниям использовалась МТА 1-ой, 2-ой модификаций, как правило, при ИМ 1–3-го типов. В 20 случаях вскрытие осуществлялось предложенным нами методом, преимущественно при 4-ом и 5-ом типах ИМ. В специальной литературе дано полное описание техники аутопсии по В.Г. Шору, А.И. Абрикосову (1948), МТА 1, 2 модификаций (2014).

При этом суть предложенного способа аутопсии состоит в том, что кожный разрез проводят ниже подбородка на 3–4 см по срединной линии, а на уровне яремной вырезки меняют направление скальпеля строго влево или вправо под прямым углом на уровне 2-го межреберья. Причем разрез кожи и мобилизацию подлежащих тканей продолжают до пересечения с передней или средней, реже задней подмышечной линий. Затем кожный разрез продолжают книзу по одной из ранее выбранных линий (передне-подмышечная, средне-подмышечная, задне-подмышечная). При этом разрез осуществляют до точки у места перехода хрящевой половины в костную часть 10-го ребра, затем разрез продолжают по

направлению к мечевидному отростку. Разрез кожи продолжают от проекции мечевидного отростка по срединной линии книзу, обходя пупок слева до надлобковой области.

На следующем этапе острым путем высвобождают остатки мягких тканей в области грудино-ключичных сочленений, с помощью среднего ампутационного ножа из секционного набора рассекают суставную капсулу обоих грудино-ключичных сочленений и вывихивают ключицы, облегчая следующий этап секции органов. Для визуализации области названных сочленений используют крючки Фарабефа или острые 3–4-зубые крючки.

В последующем производят рассечение реберной части грудной клетки с помощью листовой пилы от левого грудино-ключичного сочленения со второго по десятое ребро включительно, преимущественно в области перехода костных частей ребер в хрящевую ткань. После этого переднюю часть грудной клетки у мечевидного отростка приподнимают и проводят осмотр левой или правой плевральной полости (Рисунок 2).

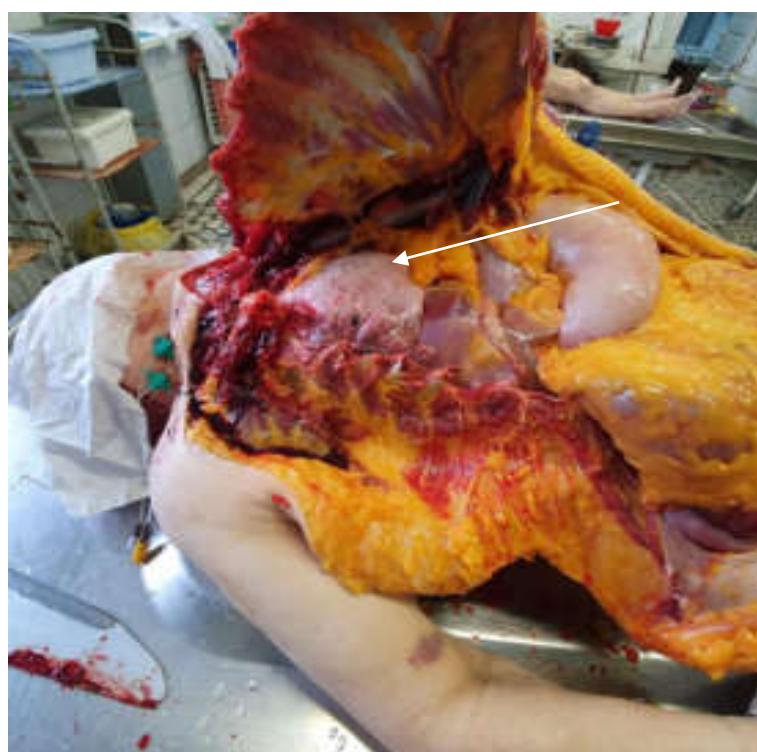


Рисунок 2 – Предложенный способ аутопсии – передняя часть грудной клетки отведена, общий вид. Переднее средостение и плевральные полости открыты. Приданная в ходе операции анатомия средостения не нарушена, дренажная трубка не повреждена и не смешена (стрелка)

При этом фиксируют наличие или отсутствие жидкости в плевральной полости, а также спаечного процесса. При наличии жидкости описывают цвет, количество, наличие патологических примесей, а данные вносят в протокол исследования. При обнаружении гнойного экссудата производят забор материала для бактериологического и бактериоскопического исследований. При подъеме высвобожденной части грудной клетки определяют пружинящее сопротивление правой либо левой части органа, при этом грудную клетку удается приподнять на 35–40° по отношению к фронтальной плоскости тела. При полной мобилизации грудино-ключичных сочленений подъем грудной клетки может быть доведен до 50–55°. Затем с внутренней стороны средним секционным ножом отделяют грудину от мягких тканей переднего средостения, что позволяет изучить состояние органов переднего средостения. В последующем мобилизуют левую и правую половину диафрагмы до их ножек. Данный этап направлен на производство тщательной ревизии средостения и правой плевральной полости. Для лучшей визуализации полости грудной клетки с внутренней стороны органа реберным ножом или кусачкой Листона поднадкостнично пересекают с I по X ребро включительно, при этом линия пересечения ребер, следующих друг за другом, проходит от правого либо левого грудино-ключичного сочленения сверху книзу преимущественно в области перехода костной части ребра к хрящевой ткани. Следовательно, передняя часть грудной клетки остается связанной с упругими, устойчивыми к деформации мягкими тканями, куда входит кожа, подкожно-жировая клетчатка, мышцы, апоневроз (Рисунок 3).

В последующем костный каркас передней части грудной клетки слева приподнимают и отводят на 180° в правую или левую сторону тела, при этом шарниром служит подвижность передней части грудной клетки по линии поднадкостничного пересечения ребер справа. После данного этапа производят полную эвисцерацию органов шеи, грудной полости, брюшной полости и органов забрюшинной локализации единым блоком. При восстановлении каркаса грудной клетки слева непрерывность ребер в местах ранее произведенных резекций достигают с помощью лигатур. В то же время возможна замена шовного

материала на металлические скобы, обеспечивающие непрерывность хода ребер слева. В этих условиях исключено случайное (непредвиденное) смещение резецированной части грудной клетки за счет сохранения кожи с подкожножировой клетчаткой, мышечного футляра, апоневроза справа, а также прочной фиксации ребер слева.

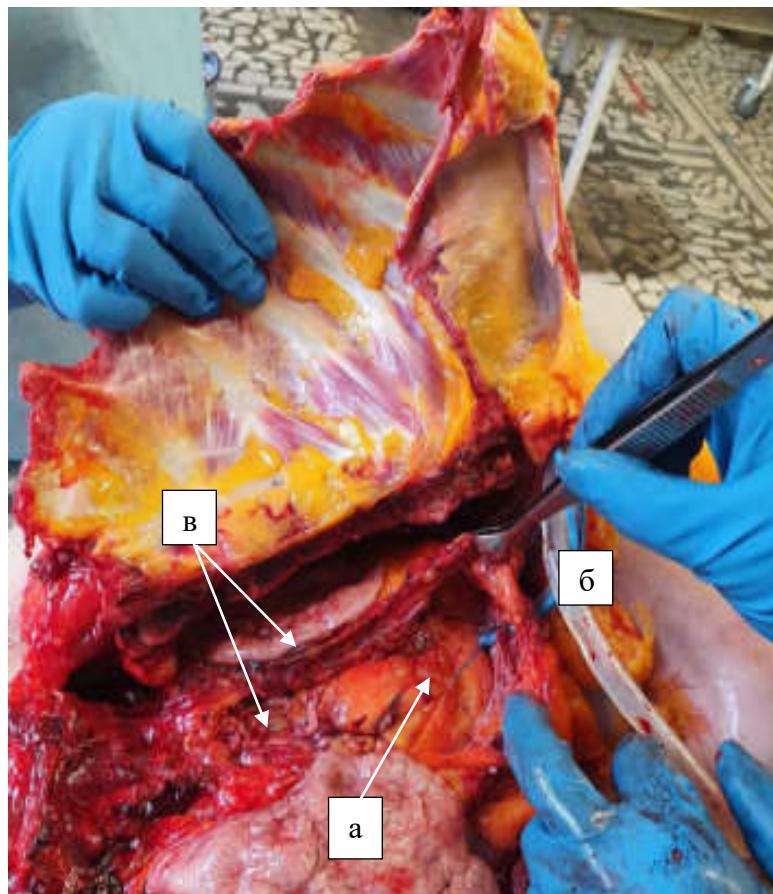


Рисунок 3 – Предложенный способ аутопсии – передняя часть грудной клетки отведена. В средостении видны сохранные электроды (а), дренажные системы (б), маммарные шунты (в). В средостении воссозданная анатомия и расположение разнородных структур не нарушены, что важно для оценки их функциональных качеств

При 4-ом, 5-ом типах ИМ вскрытие проводилось с применением предложенного способа, когда рассечение кожных покровов, костно-хрящевой части грудной клетки проходило справа. Обозначенный прием за счет широкого обзора грудной полости позволяет дать объективную оценку герметичности анастомозов, воссозданных между восходящей частью аорты и коронарным руслом, левой внутренней грудной артерией и выбранной ветвию коронарной

артерии сердца (Рисунок 4). Предложенный способ аутопсии выполнялся при 4-ом и 5-ом типах заболевания для исключения артифициального повреждения подлежащих тканей грудной полости.

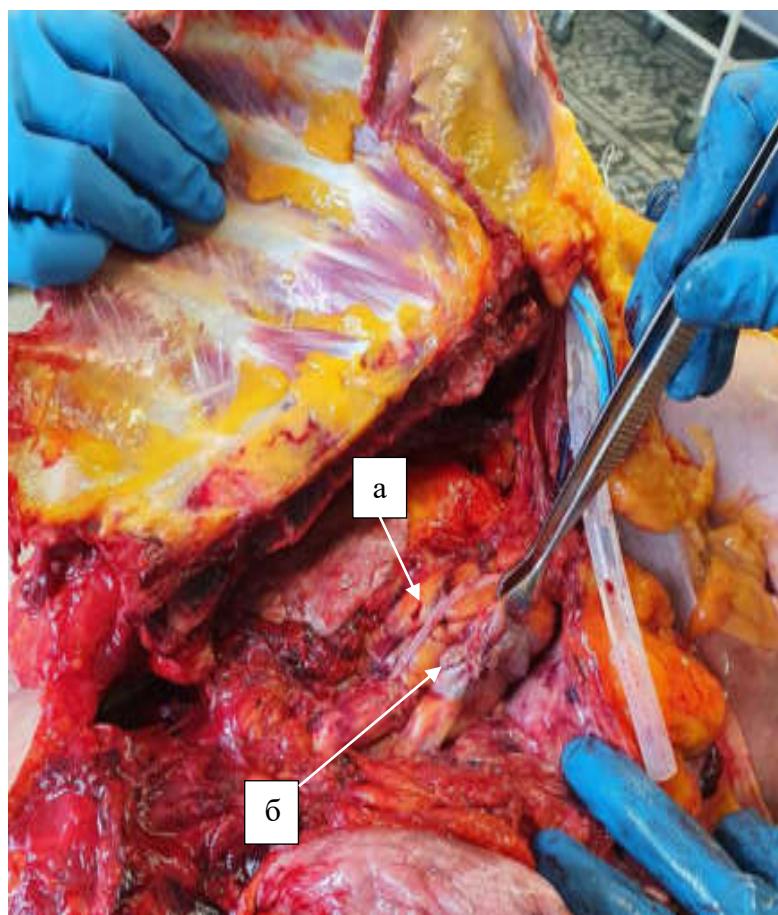


Рисунок 4 – Предложенный способ аутопсии – отведенная в сторону передняя часть грудной клетки не смещена и не ограничивает широкий доступ к средостению. Видны аутошунт (а), лигатуры в правом предсердии (б) и дренажная трубка. Выполнено посмертное контрастное исследование сосудов

По результатам данной работы получен патент (RU 2734747 С1 от 2020 г.), который внедрен в работу кафедры патологической анатомии Башкирского государственного университета и централизованных патологоанатомических отделений № 13 и № 21 г. Уфы.

Таким образом, выбор способа секции органов при ИМ зависит от заключительного клинического диагноза, построенного с учетом типа заболевания. По показаниям проводилась МТА 1-ой, 2-ой модификации, преимущественно при ИМ 1–3-го типов. Наконец, аутопсия по предложенному

способу проводилась при 4-ом и 5-ом типах ИМ, так как она гарантирует бережное высвобождение средостения, исключает случайное повреждение и нарушение воссозданной при жизни анатомии средостения, что важно для проведения четкого клинико-анатомического анализа случая.

2.3. Особенности вскрытия сердца при остром инфаркте миокарда

Вскрытие сердца осуществлялось по Г.Г. Автандилову (1998), когда коронарные артерии вскрываются вдоль по току крови. Целесообразность вскрытия сердца по Г.Г. Автандилову [1] проанализирована в работе О.В. Зайратянц и Л.В. Кектурского [22]. Метод позволяет дать четкую характеристику приточному и выводному отделам желудочков, определить состояние миокарда, произвести взвешивание отделов сердца. Вместе с тем выделение 5-ти типов инфаркта миокарда обусловливает поиск новых приемов исследования сердца у секционного стола с накоплением дополнительных морфометрических показателей органа.

При инфаркте миокарда вскрытие сердца осуществлялось следующим образом. Предварительно у секционного стола устанавливают штатив для внутривенных переливаний. Флакон на 500 мл заполняют водопроводной водой с раствором эозина в соотношении 1:1 (Рисунок 5) и подвешивают к штативу на высоте 2 метра от уровня пола, вводимое вещество используется как контраст. Затем систему для внутривенных переливаний соединяют с флаконом, заполненным раствором контраста, и закрепляют зажимом до следующего этапа исследований. У трупа снимают антропометрические показатели (рост, масса тела, окружность грудной клетки и верхней трети бедра, индекс Пенье). На следующем этапе выбирают метод аутопсии, предполагающий полную эвисцерацию с резекцией передней части грудной клетки. Возможно контрастное исследование коронарных сосудов сердца при аутопсии с использованием малотравматических технологий в условиях полной эвисцерации. Затем вскрывают сердечную сорочку, определяют количество и состояние жидкости в полости перикарда.



Рисунок 5 – В емкости готовый раствор эозина, разведенный водопроводной водой в соотношении 1:1 для контрастных исследований сосудов сердца

Цифровые показатели заносят в специальную карту. Сердце подвергают тщательному изучению для оценки состояния венечных артерий. Тщательно изучают левую коронарную артерию (ЛКА) и ее ветви – огибающую артерию (ОА) и переднюю межжелудочковую ветвь (ПМЖВ). Затем исследуют правую коронарную артерию (ПКА) на наличие разрывов и кровоизлияний, плотность, извитость, погруженность в подлежащие ткани органа. Для более детального исследования и обеспечения недвижимости органа под его основание подводят марлевую подушку, что определяет высокое стояние данной части сердца. Затем на дуге аорты производят разрез вдоль сосуда длиной 2–3 см с помощью глазного скальпеля. Визуально идентифицируют устья коронарной артерии, после чего к ним попеременно подводят катетеры с сечением 0,3–0,5 см из анестезиологического набора. В последующем катетер соединяют с системой для внутривенных вливаний.

Для получения данных о проходимости коронарных артерий производят последовательное контрастное исследование ЛКА и ПКА либо аутошунтов в случае операции на сердце (Рисунок 6). При этом осуществляют постепенное

ослабление зажима в системе и фиксируют время начала поступления раствора эозина в сосуды сердца. В течение 50–60 секунд раствор заполняет коронарную артерию с окраской магистральной части сосуда и его коллатералей. Как правило, в коллатерали диаметром менее 1 мм поступление контрастной жидкости прекращается.

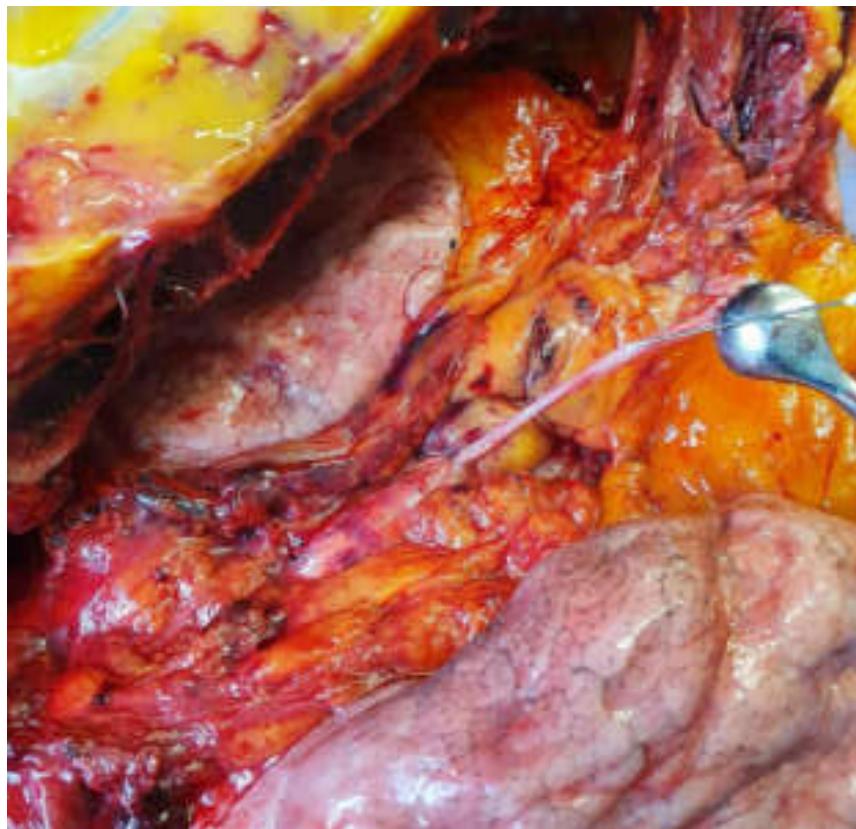


Рисунок 6 – Этап подведения жидкого контраста в полость аутошунта на предмет проходимости жидкости

При наличии препятствия в виде нестабильной фиброзной бляшки, спазма, тромбоза стента замечено прекращение прохождения контраста, что видно по капельнице системы. Если на начальном этапе прохождение через капельницу составляет более 100 капель, то через 10–15 секунд этот показатель падает до 30–40 капель в минуту, а за последующие 10–15 секунд происходит полная остановка движения жидкости в системе. При прокрашивании мелких и мельчайших ветвей исследуемых сосудов или обнаружении препятствия в болееproxимальном сегменте сосуда прекращают нагнетание жидкости. Далее рассекают коронарные сосуды по ходу движения крови с учетом данных их контрастного исследования,

уточняют местоположение фиброзных, в том числе нестабильных фиброзных бляшек, тромботических масс и иных патологических изменений. Затем проводят забор фрагментов передней межжелудочковой артерии, огибающей артерии, правой коронарной артерии, как неизмененных, так и пораженных атеросклеротическим процессом участков, причем количество кусочков может варьироваться в широких пределах (от 4–5 до 8–12). Все полученные морфометрические показатели сердца (раздельное взвешивание желудочеков по Г.Г. Автандилову) заносят в протокол патологоанатомического исследования трупа, что важно для формирования посмертной диагностики при максимуме фактического материала.

Оценка коронарного кровотока осуществлялась по результатам контрастного исследования коронарных артерий методом, предложенным С.М. Gibson и соавт. [199]. Данный метод оценки коронарного кровотока основан на TIMI (thrombolysis in myocardial infarction). При отсутствии кровотока в коронарной артерии и более мелких ветвях случай оценивают как TIMI 0. При частичном просачивании контраста ниже участка фиброзной бляшки с более бледным окрашиванием венечной артерии случай относят к TIMI1. При интенсивном окрашивании сосуда, но существенно сниженном к дистальному отделу русла случай определяют как TIMI2. Если имеет место нормальное окрашивание коронарной артерии по протяжению, случай относят к TIMI3.

По результатам данной работы получен патент (RU 2728265 C1 от 2020 г.), который внедрен в работу кафедры патологической анатомии Башкирского государственного университета и централизованных патологоанатомических отделений № 13 и № 21 г. Уфы.

Таким образом, контрастное исследование сосудов сердца, в том числе участков нахождения атушунта позволяет идентифицировать местоположение фиброзной бляшки или тромботических масс, дать полную анатомическую характеристику обнаруженным изменениям и выйти к описанию современной модели морфогенеза ИМ в условиях обоснованной трактовки патологического процесса в органе.

2.4. Метод математического моделирования при диагностике острого инфаркта миокарда

Сбор прижизненных данных, цифровых показателей лабораторных и инструментальных методов исследований позволяет создать математическую модель ИМ. ЭВМ-программы как в клинической, так и в патологоанатомической практике являются хотя и дополнительным, но весьма весомым методом [62]. Обширная информация, полученная патологоанатомом, используется для доказательств закономерностей и законов, превращая ее в стройную систему знаний (Автандилов Г.Г., 1990). Была разработана ЭВМ-программа с ретроспективной оценкой функциональных расстройств кровообращения, основывающаяся на определении сердечного индекса по Y. Starr (1954) и адаптационному потенциалу системы кровообращения по Р.М. Баевскому на базе Statistica 6.0 («Stat Soft Inc.», США). Сердечный индекс рассчитывается как отношение минутного объема кровотока к площади поверхности тела, (л/мин/м²) по формуле (1):

$$СИ = МОК / S, \quad (1)$$

где *МОК* – минутный объем кровообращения, л/мин;

S – площадь поверхности тела, м².

Вторая формула (2) получена с помощью уравнения множественной регрессии и обладает 71,8% точности в сравнении с экспертными оценками:

$$АП=0,011xЧП+0,014xСАД+0,008xДАД+0,014xB+0,009xМТ-0,009xР-0,273, \quad (2)$$

где *АП* – адаптационный потенциал;

ЧП – частота пульса (уд/мин);

САД – систолическое артериальное давление (мм рт. ст.);

ДАД – диастолическое артериальное давление (мм рт. ст.);

МТ – масса тела (кг);

B – возраст (лет);

P – рост (см).

Предлагаемый способ осуществляется следующим образом. На предварительном этапе в специальную карту вносят данные умершего (возраст, пол), снимают и записывают цифровые антропометрические показатели (рост, вес). Далее проводят аутопсию по Г.В. Шору (1925), А.И. Абрикосову (1948), МТА 1,2 модификаций или по предложенному способу. В ходе аутопсии кровь из нижней полой вены набирают в специальную емкость с градацией по миллилитрам с помощью ковша. После разделения грудино-ключичного сочленения, выделения грудины, производят повторный забор крови в емкость и суммируют показатели. Полученные данные вносят в специальную карту. Сердце подвергают тщательному изучению по предложенному плану. Сердце вскрывают по Г.Г. Автандилову [1], а внутрисердечные объемные параметры измеряют по А.В. Свищеву [51]. При этом выполняют разрезы задней и передней стенок правого и левого желудочков сердца. Вскрытие сердца проводят со стороны предсердий, для чего одной браншей ножниц проникают в полость предсердия через правое ушко. При этом достигают полного разделения двух стенок желудочков сердца и межжелудочковой перегородки. Затем предсердия отделяют от желудочков по венечной борозде, а эпикардиальную клетчатку удаляют с помощью изогнутых ножниц. В протокол-карту записывают весовые значения каждого отдела сердца и получают множество цифровых показателей. При этом выделяют пять частей сердца: 1) эпикардиальный жир с сосудами и клапанами (ЭЖ); 2) предсердия с межпредсердной перегородкой (ПС); 3) свободную стенку левого желудочка (Л); 4) свободную стенку правого желудочка (Р); 5) межжелудочковую перегородку (МП). После вскрытия предсердий измеряют периметр атриовентрикулярных отверстий линейкой по линии прикрепления основания клапанов, причем для определения площади клапанных отверстий (S_{кл}) используют формулу (3)

$$S_{\text{кл}} = 0,06 \times c^2, \quad (3)$$

где $S_{\text{кл}}$ – площадь клапанных отверстий (м^2);

c – периметр отверстий (см.).

Как правило, в норме площадь поперечного сечения каждого атриовентрикулярного отверстия почти в два раза больше, чем площадь отверстий аорты и легочной артерии, что важно для суждения о нарушении гемодинамики. Для определения площади створок и полулунных заслонок клапанов используют метод прямой планиметрии по Г.Г. Автандилову [1]. Метрическое изучение предусматривает сравнение размеров атриовентрикулярных отверстий и сердца, определение диспропорции между площадями поперечного сечения отверстий клапанов, возникающей в условиях патологии. Нормальные показатели периметра клапанных отверстий у взрослых в аорте (АК) составляет около 7 см, легочной артерии (ЛА) – 8 см, двухстворчатого клапана (МК) – 10 см, трехстворчатого клапана (ТК) – 11,5 см. Как известно, толщина стенки левого желудочка равна 0,7–1,2 см, правого желудочка – 0,2–0,4 см, межжелудочковой перегородки 1–1,2 см.

На следующем этапе показатели свободных стенок левого (Л), правого желудочка (П) и межжелудочковой перегородки складывают (МП), что составляет общую массу сердца (МС).

Массу правого желудочка (ПЖ) определяют как сумму массы свободной стенки правого желудочка (П) и пропорциональной ему части (п) межжелудочковой перегородки по формуле (4):

$$\text{Масса правого желудочка (ПЖ)} = П + п = П + \frac{МП * П (г)}{П + Л (г)} \quad (4)$$

Массу левого желудочка (ЛЖ) определяют, как сумму свободной стенки левого желудочка (Л) и пропорциональной ему части (л) межжелудочковой перегородки по формуле (5):

$$\text{Масса левого желудочка (ЛЖ)} = Л + л = Л + \frac{МП * Л (г)}{П + Л (г)} \quad (5)$$

Далее продолжают измерения с помощью простой линейки. При этом определяют путь притока правого желудочка как длину от центра площади

трехстворчатого клапана до верхушки сердца (ППЖ, см); путь оттока правого желудочка – как длину от центра площади легочной артерии до верхушки сердца (ОПЖ, см); путь притока левого желудочка – как длину от центра площади митрального клапана до верхушки сердца (ПЛЖ, см); путь оттока левого желудочка – как длину от центра площади аортального клапана до верхушки сердца (ОЛЖ, см). Общая масса миокарда (ММ) = Л+П+МП.

Затем производят расчёты индекса Кетле (6), идеальной массы тела (7), идеальной поверхности тела (8), поверхности тела (9), желудочкового индекса (10) по формулам:

$$\text{Индекс Кетле (ИК)} = \frac{\text{масса тела (кг)}}{\text{рост тела}^2 (\text{м})}, \quad (6)$$

$$\text{Идеальная масса тела (ИМТ)} = 22 \times \text{рост}^2 (\text{м}), \quad (7)$$

где 22 – среднее значение индекса Кетле (нормальное значение).

Идеальная поверхность тела (ИПТ) =

$$\frac{\left(\frac{\sqrt{\text{рост}}(\text{см}) * \text{идеальная масса тела (кг)}}{60} \right) + (167,2 * \frac{\sqrt{\text{роста (см)} * \text{идеальная масса тела (кг)}}}{10000})}{2}, \quad (8)$$

$$\text{Поверхность тела (ПТ)} = \frac{\left(\frac{\sqrt{\text{рост}}(\text{см}) * \text{масса тела (кг)}}{60} \right) + (167,2 * \frac{\sqrt{\text{роста (см)} * \text{масса тела (кг)}}}{10000})}{2}, \quad (9)$$

$$\text{Желудочковый индекс (ЖИ)} = \frac{\Pi (\text{г})}{\Lambda (\text{г})} \quad (10)$$

Объем притока левого желудочка (ОПЛЖ, ед³) по формуле (11):

$$\text{ОПЛЖ} = \frac{\text{приток ЛЖ(см)} * \text{периметр митрального клапана(см)}^2}{12 * 3,14} \quad (11)$$

Объем оттока левого желудочка (ООЛЖ, ед³) по формуле (12):

$$\text{ООЛЖ} = \frac{\text{отток ЛЖ(см)} * \text{периметр аортального клапана(см)}^2}{12 * 3,14} \quad (12)$$

Объем притока правого желудочка (ОППЖ, ед³) по формуле (13):

$$\text{ОППЖ} = \frac{\text{приток ПЖ(см)} * \text{периметр митрального клапана(см)}^2}{12 * 3,14} \quad (13)$$

Объем оттока правого желудочка (ООПЖ, ед³) по формуле (14):

$$\text{ООПЖ} = \frac{\text{отток ПЖ(см)} * \text{периметр аортального клапана(см)}^2}{12 * 3,14} \quad (14)$$

Митральный клапан к индексу Кетле (МКИК) по формуле (15):

$$\text{МКИК} = \frac{\text{МК (см)}}{\text{индекс Кетле (у.е.)}} \quad (15)$$

Объем притока левого желудочка к идеальной поверхности тела (ОПЛЖИПТ) по формуле (16):

$$\text{ОПЛЖИПТ} = \frac{\text{ОПЛЖ (ед3)}}{\text{ИПТ (у.е)}} \quad (16)$$

Периметр трикуспидального клапана к идеальной поверхности тела (ТКИПТ) по формуле (17):

$$\text{ТКИПТ} = \frac{\text{ТК (см)}}{\text{ИПТ (у.е)}} \quad (17)$$

Отток левого желудочка к массе левого желудочка (ОЛЖЛЖ) по формуле (18):

$$\text{ОЛЖЛЖ} = \frac{\text{ОЛЖ (см)}}{\text{ЛЖ (г)}} \quad (18)$$

Нижняя полая вена к весу тела (НПВвес) по формуле (19):

$$\text{НПВвес} = \frac{\text{НПВ(мл)}}{\text{вес (кг)}} \quad (19)$$

Митральный клапан к массе левого желудочка (МКЛЖ) по формуле (20):

$$\text{МКЛЖ} = \frac{\text{МК (см)}}{\text{ЛЖ (г)}} \quad (20)$$

Объем притока правого желудочка к поверхности тела (ОППЖПТ) по формуле (21):

$$\text{ОППЖПТ} = \frac{\text{ОППЖ (ед3)}}{\text{ПТ (у.е)}} \quad (21)$$

Путь оттока левого желудочка к поверхности тела (ОЛЖПТ) по формуле (22):

$$\text{ОЛЖПТ} = \frac{\text{ОЛЖ (см)}}{\text{ИПТ (у.е.)}} \quad (22)$$

Пути притока правого желудочка к идеальной поверхности тела (ППЖИПТ) по формуле (23):

$$\text{ППЖИПТ} = \frac{\text{ППЖ (см)}}{\text{ИПТ (у.е.)}} \quad (23)$$

Объем притока правого желудочка к индексу Кетле (ОПЛЖИК) по формуле (24):

$$\text{ОПЛЖИК} = \frac{\text{ОППЖ (едз)}}{\text{индекс Кетле (у.е.)}} \quad (24)$$

Аортальный клапан к весу тела (АКвес) по формуле (25):

$$\text{АКвес} = \frac{\text{АК (см)}}{\text{вес (кг)}} \quad (25)$$

Аортальный клапан к весу левого желудочка (АКЛЖ) по формуле (26):

$$\text{АКЛЖ} = \frac{\text{АК (см)}}{\text{ЛЖ (г)}} \quad (26)$$

Масса левого желудочка к индексу Кетле (ЛЖИК) по формуле (27):

$$\text{ЛЖИК} = \frac{\text{ЛЖ (г)}}{\text{Индекс Кетле (у.е.)}} \quad (27)$$

Путь оттока левого желудочка к идеальной поверхности тела (ОЛЖИПТ) по формуле (28):

$$\text{ОЛЖИПТ} = \frac{\text{ОЛЖ (см)}}{\text{ИПТ (у.е.)}} \quad (28)$$

Объем оттока левого желудочка к поверхности тела (ООЛЖПТ) по формуле (29):

$$\text{ООЛЖПТ} = \frac{\text{ООЛЖ (едз)}}{\text{ИПТ (у.е.)}} \quad (29)$$

Объем оттока левого желудочка к индексу Кетле (ООЛЖИК) по формуле (30):

$$\text{ООЛЖИК} = \frac{\text{ООЛЖ (едз)}}{\text{индекс Кетле (у.е.)}} \quad (30)$$

Митральный клапан к общей массе миокарда (МКММ) по формуле (31):

$$\text{МКММ} = \frac{\text{МК (см)}}{\text{ММ (г)}} \quad (31)$$

Периметр митрального клапана к весу тела (МКвес) по формуле (32):

$$\text{МКвес} = \frac{\text{МК (см)}}{\text{вес тела (кг)}} \quad (32)$$

Масса правого желудочка к индексу Кетле (ПЖИК) по формуле (33):

$$\text{ПЖИК} = \frac{\text{ПЖ (г)}}{\text{индекс Кетле (у.е.)}} \quad (33)$$

Масса правого желудочка к весу тела (ПЖвес) по формуле (34):

$$\text{ПЖвес} = \frac{\text{ПЖ(г)}}{\text{вес тела (кг)}} \quad (34)$$

Путь оттока левого желудочка к росту тела (ОЛЖрост) по формуле (35):

$$\text{ОЛЖрост} = \frac{\text{ОЛЖ (см)}}{\text{рост тела (см)}} \quad (35)$$

Аортальный клапан к росту тела (АКрост) по формуле (36):

$$\text{АКрост} = \frac{\text{АК(см)}}{\text{рост тела (см)}} \quad (36)$$

Отношение объема оттока к массе правого желудочка (ОтнООПЖПЖ) по формуле (37):

$$\text{ОтнООПЖПЖ} = \frac{\text{ООПЖ (ед3)}}{\text{ПЖ (г)}} \quad (37)$$

Путь оттока левого желудочка к индексу Кетле (ОЛЖИК) по формуле (38):

$$\text{ОЛЖИК} = \frac{\text{ОЛЖ (см)}}{\text{Индекс Кетле (у.е.)}} \quad (38)$$

Путь оттока левого желудочка к массе миокарда (ОЛЖММ) по формуле (39):

$$\text{ОЛЖММ} = \frac{\text{ОЛЖ (см)}}{\text{ММ (г)}} \quad (39)$$

Отношение объема резерва к массе левого желудочка (ОтнОРЛЖ) по формуле (40):

$$\text{ОтншОРЛЖ} = \frac{\text{РОЛЖ (ед3)}}{\text{ЛЖ (г)}} = \frac{\text{ОПЛЖ-ООЛЖ (ед3)}}{\text{ЛЖ (г)}} \quad (40)$$

В конце исследования найденные ранее регрессионные коэффициенты подставляют в формулу (41) подсчета сердечного индекса, которая представлена ниже.

$$\begin{aligned} \text{Сердечный индекс (СИ)} = & 12,505 - \text{возраст} \times 0,035 + \text{МКММ} \times 84,115 + \\ & + \text{МКвес} \times 40,09 - \text{НПВвес} \times 0,042 - \text{МКИК} \times 12,048 + \text{ОЛЖ} \times 0,61 + \text{ЖИ} \times 1,018 - \quad (41) \\ & - \text{ПЖИК} \times 0,858 + \text{ООЛЖ} \times 0,387 - \text{АК} \times 1,783 + \text{ПЖвес} \times 2,109 - \\ & - \text{ОЛЖрост} \times 237,254 + \text{АКрост} \times 145,906 + \text{ОтншООПЖПЖ} \times 5,992 - \\ & - \text{ООПЖ} \times 0,046 - \text{Аквес} \times 50,547 + \text{ОЛЖИК} \times 16,805 - \text{ОЛЖММ} \times 112,150 - \\ & - \text{ОтншОРЛЖ} \times 14,336 \end{aligned}$$

Далее подсчитывают адаптационный индекс Баевского (АИБ) по формуле (42):

$$\begin{aligned} \text{АИБ} = & \text{возраст} \times 0,029 - \text{МКИК} \times 5,162 - \text{ОПЛЖИПТ} \times 0,068 + \\ & + \text{ТКИПТ} \times 0,145 + \text{ОЛЖЛЖ} \times 78,471 - \text{Л} \times 0,001 - \text{НПВвес} \times 0,021 + \quad (42) \\ & + \text{МКЛЖ} \times 2,403 - \text{ОППЖПТ} \times 0,005 - \text{ОЛЖПТ} \times 1,89 + \text{ППЖИПТ} \times 0,097 - \\ & - \text{ОППЖИК} \times 0,473 + \text{АКвес} \times 52,95 - \text{АКЛЖ} \times 98,665 + \text{ОПЛЖ} \times 0,076 + \\ & + \text{ЛЖИК} \times 0,309 + \text{ОЛЖИПТ} \times 1,701 - \text{ООЛЖПТ} \times 0,98 + \text{АК} \times 1,02 - \\ & - \text{ЛЖ} \times 0,009 + \text{ООЛЖИК} \times 4,389 - 6,494 \end{aligned}$$

Основываясь на известных значениях сердечного индекса (Таблица 6) и адаптационного индекса Баевского (Таблица 7), полученные результаты сравнивают и методом кластерного анализа определяют 5 вариантов функциональной недостаточности сердечно-сосудистой системы организма (Таблица 8). При этом корреляция Пирсона полученного сердечного индекса с вычисленным прижизненно составила $r=0,81$, а индекса Баевского – $r=0,88$.

Таблица 6 – Состояние сердечной деятельности по показателю сердечного индекса [189]

Состояние минутной производительности сердца, л×мин/м ²	Сердечный индекс
Гипердинамия	>3,8
Нормальное	2,4-3,8
Недостаточность кровообращения (НК):	
Умеренная	1,7-2,39
Выраженная	1,0-1,69
Критическая	<1,0

Таблица 7 – Состояние сердечной деятельности по индексу Баевского [3]

Состояние адаптационного потенциала	Индекс Баевского
Удовлетворительная адаптация	<2,6
Напряжение механизмов адаптации	2,6-3,09
Неудовлетворительная адаптация	3,1-3,49
Срыв адаптации	>3,5

Таблица 8 – Функциональные варианты недостаточности кровообращения с учетом показателей сердечного индекса и адаптационного индекса Баевского

Функциональная недостаточность кровообращения	Соотношения показателей адаптационного индекса Баевского и сердечного индекса	
	Адаптационный индекс Баевского	Сердечный индекс
ФНК 1	Удовлетворительная адаптация	Гипердинамия
ФНК 2	Неудовлетворительная адаптация Удовлетворительная адаптация	Нормальное состояние кровообращения
ФНК 3	Срыв адаптации Напряжение адаптации	Умеренная недостаточность кровообращения
ФНК 4	Срыв адаптации Неудовлетворительная адаптация	Выраженная недостаточность кровообращения
ФНК 5	Срыв адаптации	Критическая недостаточность кровообращения

Таким образом, комплекс морфометрических показателей, полученных в ходе исследовательской деятельности, позволяет ретроспективно определить состояние гемодинамики (Рисунок 7). Установление 5-ти вариантов ФНК облегчает диагностический поиск, преимущественно за счет выработки четкой линии последующих патологоанатомических исследований.

Количественная оценка сердечной недостаточности в постмортальном периоде

Вид	<input type="text"/> м	Максимальные измерения	<input type="text"/> м	Периметр левого желудочка	<input type="text"/> м	Периметр правого желудочка	<input type="text"/> м	Периметр левого желудочка	<input type="text"/> м
Род	<input type="text"/> м	Периметр правого желудочка	<input type="text"/> м	Периметр левого желудочка	<input type="text"/> м	Периметр правого желудочка	<input type="text"/> м	Периметр левого желудочка	<input type="text"/> м
Бел	<input type="text"/> м	Периметр левого желудочка	<input type="text"/> м	Периметр левого желудочка	<input type="text"/> м	Периметр правого желудочка	<input type="text"/> м	Периметр левого желудочка	<input type="text"/> м
Левый желудочек	<input type="text"/> м	Путь проксимального изогнутого	<input type="text"/> м						
Правый желудочек	<input type="text"/> м	Путь оттока правого желудочка	<input type="text"/> м	Путь оттока правого желудочка	<input type="text"/> м	Путь оттока правого желудочка	<input type="text"/> м	Кровь в левой легочной вене	<input type="text"/> м

Сохранить изменения

Рассчитать индекс

Сердечный индекс: 0,00

Индекс Башкакова: 0,00

Группа функциональной недостаточности: 0

Рисунок 7 –Программа для электронно-вычислительной машины количественной оценки сердечной недостаточности в постмортальном периоде

По результатам проведенных исследований получены свидетельство о регистрации базы данных (RU 2023620525 от 2023 г.) и программы для ЭВМ (RU 2023612597 от 2023 г.), которая внедрена в работу кафедры патологической анатомии Башкирского государственного медицинского университета и Централизованного патологоанатомического отделения городской клинической больницы № 21 г. Уфы.

2.5. Экспериментальная модель различных типов инфаркта миокарда

Моделирование различных типов инфаркта миокарда проводилось в условиях изолированного сердца крысы по методу Лангendorфа по открытому контуру (Рисунки 8, 9) [58]. В литературе освещены методы исследований на более крупных животных [73].

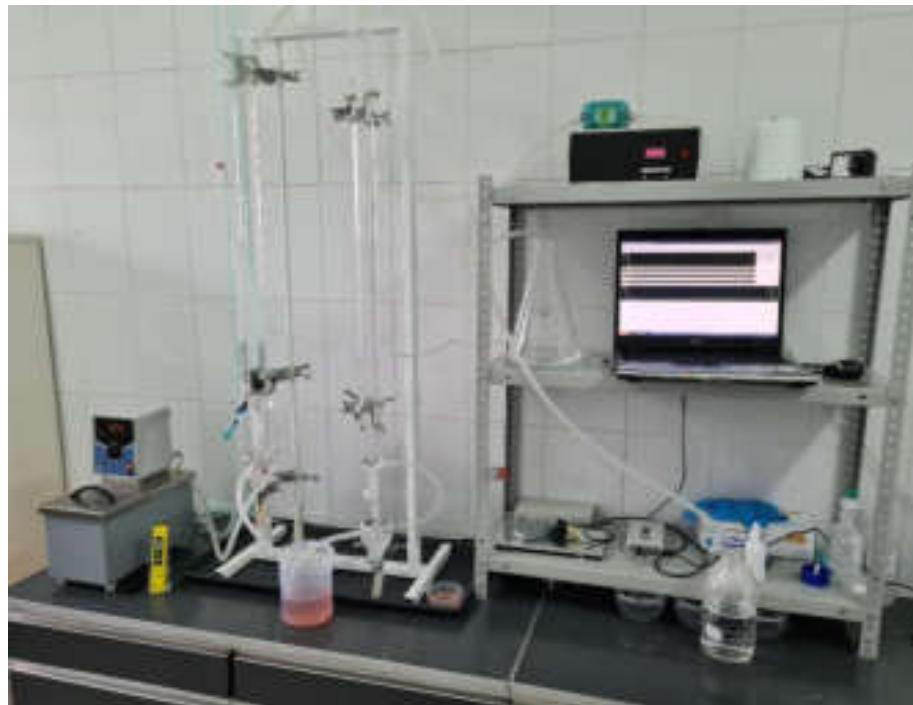


Рисунок 8 – Общий вид. Этап подготовки установки к эксперименту по методу изолированного перфузированного сердца по Лангендорфу



Рисунок 9 – Общий вид. Следующий этап – изолированное сердце подключено к экспериментальной установке

Данный метод был выбран из соображений отсутствия влияния факторов, не связанных с доставкой миокарду кислорода и энергетических субстратов, и по

причине возможности менять состав исходного раствора Кребса-Хензелайта (Таблица 9).

Таблица 9 – Электролитный состав раствора Кребса-Хензелайта

Компонент	Молярная концентрация (моль/л)
натрий хлорид (NaCl)	120
калий хлорид (KCl)	4,8
кальций хлорид (CaCl ₂)	2,0
магний сульфат (MgSO ₄)	1,2
калий дигидроортфосфат (KH ₂ PO ₄)	1,2
натрий гидрокарбонат (NaHCO ₃)	20,0
D-глюкоза	10,0

Примечание: растворитель – деионизированная вода (получена на установке «Simplicity», Франция); pH раствора = 7,5

Экспериментальная часть работы была выполнена на 70 белых беспородных половозрелых крысах самцах ($225,7 \pm 22,4$ г) в соответствии с международными рекомендациями Европейской конвенции по защите позвоночных животных в лабораторных условиях, Правилами проведения лабораторных доклинических исследований в Российской Федерации (ГОСТ 3 51000.3-96 и 51000.4-96, ГОСТ 50258-92) и приказом Минздравсоцразвития России № 708н (23.08.2010) «Об утверждении правил проведения лабораторных исследований» (GLP). Исследование одобрено этическим комитетом ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России (№ 1 от 30.01.2024). Содержание животных осуществлялось в соответствии с правилами Европейской конвенции по защите позвоночных животных (Директива 2010/63/EU) и Руководством по содержанию и уходу за лабораторными животными (ГОСТ 33215-2014).

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). В асептических условиях животных наркотизировали с использованием золетил-ксилазинового наркоза по следующей схеме: золетил 0,3 мг в/м («Virbac», Франция), ксиланит 0,8 мг в/м (ЗАО «НИТА-ФАРМ», Россия, г. Саратов) из расчёта на 100 г массы тела животного. Далее проводилась торакотомия, отсекались магистральные сосуды сердца (выше места захвата). Извлеченные сердца с целью прекращения спонтанных сокращений помещали в раствор Кребса-Хензелайта (t раствора=+4°C) с последующей канюляцией аорты и началом перфузии.

Для получения и установления рН на уровне физиологического показателя (7,4) и обогащения перфузионного раствора кислородом через раствор Кребса-Хензелайта предварительно пропускался карбоген (95% O₂ и 5% CO₂). Для регистрации физиологических показателей в полость левого желудочка вводился латексный баллон, подключенный к датчику давления PhysExp (ООО «Кардиопротект», Россия). Определяемыми показателями сердечной деятельности были ЧСС, систолическое / диастолическое давление левого желудочка (САД/ДАД), объемная скорость перфузии коронарных сосудов, внутрижелудочковое давление в период ишемии. Биохимические показатели (глюкоза, ЛДГ, КФК-МВ) определялись общепризнанными методами на автоматическом биохимическом анализаторе с открытой реагентной системой Dirui CS-T240 (DIRUI Industrial Co., Ltd, Китай) с применением оригинальных наборов реагентов. В ходе эксперимента поддерживалась постоянная температура сердца крысы и применяемых растворов на значении 37°C. Период стабилизации до ишемии составлял 10 минут. В экспериментах с ишемией продолжительность ишемии составляла 45 минут, продолжительность реперфузии – 2 часа. В экспериментах с эмболизацией использовались полимерные насыщаемые микросфера (D=15-25 мкм, серия МС-С09-06/2023, ОАО «Сфера Спектр», Россия). Микросфера отвещивали по 0,0025 г и разводили 0,2 мл раствором

Кребса-Хензелайта непосредственно перед введением в изолированное сердце (Рисунок 10).



Рисунок 10 – Общий вид. Этап подведения в систему полихлорвиниловых трубок ранее подготовленной взвеси с микросферами

По окончании реперфузии половина сердец в каждой исследуемой группе окрашивалась трифенилтетразолийхлоридом, другая половина фиксировалась в 10% забуференном нейтральном растворе формалина. Спустя сутки фиксации сердца поперечно рассекались на 4 части, таким образом в срезы попадали левый и правый желудочки и межжелудочковая перегородка. После раскладки в кассеты выполнялась стандартная гистологическая проводка по спиртам возрастающей концентрации, затем пропитывание парафином. Далее препараты заключались в блок и изготавливались срезы толщиной 4 микрона, которые были окрашены гематоксилином-эозином ГОФП-методом. Для повышения точности оценки

результатов специальную окраску на ишемию гистологические препараты изготавливались вдвое больше, чем на гематоксилин-эозин, причем изготовление каждого среза осуществлялось в парафиновой ленте. Готовые стеклопрепараты были отсканированы на Pannoramic 250 (3DHISTECH Ltd, Венгрия) с последующим изучением гистологических срезов под различным увеличением с помощью программы CaseViewer (3DHISTECH Ltd. Венгрия).

Таким образом, воссоздание модели различных типов ИМ позволяет более точно охарактеризовать патологический процесс, развивающийся в сердечной ткани в условиях ишемии миокарда, что важно для трактовки структурных изменений у исследуемых в клинике.

2.6. Статистические методы исследования

Для статистической обработки данных использовался стандартный пакет программ Excel 2016, «Statistica 6.0», «Statistica 8.0», «Statistica 12.5». Нормальность распределения признаков в статистической выборке определялась с помощью критерия Колмогорова-Смирнова. Далее в расчетах применялись непараметрические методы. Для апостериорных сравнений использовался критерий Манна-Уитни, в случае множественных сравнений проводились тесты Крускала-Уоллиса и Данна. При сравнении двух независимых групп по одному признаку для оценки статистической значимости различий использовались χ^2 и точный критерий Фишера. Для установления корреляционных связей применялся коэффициент ранговой корреляции Спирмена. Для определения вида математической зависимости, наиболее точно описывающей изменения морфометрических показателей сердца, использовался регрессионный анализ. Показатели выражают в виде медианы Me и межквартильного интервала 25%–75%, в ряде случаев при использовании полуколичественных методов (ранговая оценка) данные для удобства восприятия параллельно представлялись в виде среднего и среднеквадратичного отклонения $M \pm \sigma$. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Как было отмечено, исследование секционного материала осуществлялось поэтапно. На I этапе анализировались данные 346 человек, умерших от вторичных осложнений болезни системы кровообращения (IX класс, МКБ-10), а также данные лиц с болезнями других классов, но при жизни имеющих проявления сердечной недостаточности. Последнее было принято за факторный признак. Предложенная программа для ЭВМ позволила выйти к определению функциональной недостаточности кровообращения, куда вошли данные возраста, антропометрические показатели, объемные внутрисердечные параметры сердца, учитывались индексы адаптации Баевского и сердечный индекс. На II этапе были изучены результаты 153 наблюдений ИМ с подразделением последнего на типы. Применение ЭВМ-программы как метода структурно-функционального моделирования, предусматривающего количественную оценку сердечной недостаточности в постмортальном периоде, позволило перейти к завершающему этапу. Причем на последнем этапе изучались данные 77 наблюдений с четким подразделением последних на типы ИМ. Экспериментальная модель позволила определить различия в типах ишемического воздействия на миокард с морфометрической характеристикой сердца. В III главе рассмотрены результаты морфометрической характеристики различных типов инфаркта миокарда.

ГЛАВА 3. СОБСТВЕННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

3.1. Общая патологоанатомическая характеристика сердца при различных типах инфаркта миокарда

В зависимости от механизма развития заболевания, как было отмечено, выделяют пять типов заболевания, что согласуется с IV универсальным определением инфаркта миокарда [15; 21; 197; 198]. Посмертная диагностика основана на результатах морфологических исследований сердца, тщательного изучения коронарных артерий в четкой увязке с данными прижизненных методов, одновременно изучалось состояние внутренних органов. На 2-ом этапе работы анализировался материал 153 секционных случаев при инфаркте миокарда. После изучения истории болезни, оригиналов прижизненных исследований выбирался способ вскрытия (традиционный, малотравматичный).

К малотравматичному методу аутопсии двух модификаций обращались при ИМ 1, 2, 3-го типов. Применение предложенного способа секции органов, по сути, также малотравматичного, обусловливалось операциями на сердце, включая аортокоронарное и маммарокоронарное шунтирование. Указанный способ позволяет найти то, что было тотчас после операции, в том числе соотношение тканей, дренажной системы, аутовенозных шунтов, стентов и других тканевых структур. Кроме того, предложенный метод вскрытия способствует сохранению естественной конфигурации грудной клетки и ее каркасных свойств, обеспечивает качественную визуализацию грудной полости, сохранение в целостности сосудистых образований, в том числе левой внутренней грудной артерии.

Во всех случаях исследование сердца сопровождалось контрастированием коронарных артерий по предложенному способу. Контрастное вещество (средней концентрации раствор эозина) визуализировало состояние кровотока в коронарном русле. При этом кровоток в коронарном русле оценивался следующим образом: нормальное наполнение; замедление его прохождения в дистальном сегменте русла; частичное просачивание контраста ниже окклюзии;

отсутствие кровотока в месте нахождения окклюзии или аутошунта. Как было отмечено выше, за основу была принята оценка коронарного кровотока по шкале TIMI (Thrombolysis in Myocardial Infarction), где TIMI 0 означает отсутствие антеградного кровотока. В этих случаях красящая жидкость за местом окклюзии не прослеживалась. Частичное просачивание контраста ниже точки окклюзии оценено как TIMI 1. Затем выделялся TIMI 2, при котором контрастирование сосуда проходило с замедленным наполнением дистального русла. За нормальный кровоток принимают TIMI 3. По шкале TIMI 2 имел место более серьезный прогноз по сравнению с течением крови по артерии рамках TIMI 3, что может быть связано с нарушением микроваскулярной перфузии, наличием микроваскулярной дисфункции при открытой эпикардиальной артерии.

Перечень органов и количество иссекаемых кусочков тканей для нужд морфологических исследований во многом соответствовали рекомендациям Т.А. Федориной (2001) [61]. Количество забираемых кусочков тканей сердца было значительным (6–8 и более) для обеспечения четкого морфологического исследования. Препараты фиксировались в 10%-м растворе нейтрального формалина, а затем тонкие (4 мкм) срезы окрашивались гематоксилином и эозином, пикрофуксином по Ван-Гизону, по Маллори, некоторые гистологические срезы окрашивались Суданом III. Далее препараты изучались под малым ($\times 100$), большим ($\times 400$) увеличением, реже обзорным ($\times 40$) увеличением с помощью светового микроскопа Ломо Микмед-5 и Zeiss Axiostar plus с цифровой камерой ProgRes c10 plus и морфометрической программой ВидеоТест – мастер 4.0.

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 ОКС, ИМ 1-го и 2-го типа.

Характеристика исследуемых групп с учетом особенностей поражения сосудов

Как было отмечено ранее, патологоанатомическое исследование проводилось во всех случаях, что позволило провести четкое клинико-морфологическое сопоставление. Патологоанатомическое вскрытие (по Г.В. Шору, А.И.Абрикосову, МТА 1-ой, 2-ой модификации, а также предложенному нами способу сопровождалось исследованием сердца по методу Г.Г. Автандилова (1990), а внутрисердечные объемные параметры – по А.В. Свищеву (1981). Полученные макрометрические данные отражены в таблице 10. Поскольку 5-ый тип инфаркта миокарда был зарегистрирован лишь в 4 случаях, то эта группа была исключена из дальнейших статистических исследований.

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) (Таблица 10).

Для убежденности в наличии участка некроза у секционного стола применялся раствор нитросинего тетразолия (Рисунок 11).

Таблица 10 – Морфометрические показатели сердца и легких при различных типах ИМ (секционный материал), Me (25%–75%)

Морфометрические показатели	Без учета типа ИМ	Тип инфаркта миокарда				Норма*
		1-ый тип	2-ой тип	4а тип	4б тип	
Масса легких, г	1034 (861-1326)	941 (926,5-1350)	1096,5 (992-1808)	1400 (786-1544,5)	934,5	685-1050
Продолжение таблицы 11						
Масса сердца, г	460 (390-580)	428 (380-551)	474 (409-626)	451 (382-539,5)	460 (360-570)	270-375
Масса левого желудочка, г	180,5 (152,5-223)	177 (150,5-219,5)	173 (152-200)	176 (159-180)	223 (194-314)	80-130
Масса правого желудочка, г	91,5 (77,5-112,5)	94,5 (76,5-109,5)	89 (64-141)	80 (74-83)	115,5 (80-134)	41-66
Масса межжелудочковой перегородки, г	61 (41,5-82,5)	63,5 (43-84,5)	66 (45-95)	30 (30-41) p₂=0,0357	52 (40-54)	45-82
Периметр триkuspidального клапана, см	12 (11,5-13)	12 (12-12,75)	12 (11-13,5)	11,5 (11-11,5)	14,3 (12,5-15) p_{4a}=0,0145	11,5
Периметр легочной артерии, см	8 (7,5-9)	8 (7,5-8,75)	8 (7,5-9)	7 (6,5-8)	9 (7,5-9,5)	8
Периметр митрального клапана, см	10,5 (9,5-11)	10,5 (9,5-11)	10 (9-11)	9,5 (9,5-11)	11 (10,5-11,5)	10
Периметр аортального клапана, см	7,5 (6,75-8)	7,5 (7-8)	7,5 (6,5-8)	7,5 (7-7,5)	7,5 (6,5-8)	7
Путь притока правого желудочка, см	7,5 (6,5-8)	7 (6,5-8)	7,5 (6-8)	7,5 (7-8,5)	9 (8-10)	7±0,5
Путь оттока правого желудочка, см	9 (8-9,5)	9 (8-9,5)	9 (8-10)	8 (8-8)	9,75 (9-10,5)	8±0,5
Путь притока левого желудочка, см	7,5 (7-8,5)	7,5 (7-9)	7,5 (6,5-8,5)	7,5 (7-8)	8,75 (8-9,5)	7±0,3
Путь оттока левого желудочка, см	8,5 (7,5-9)	8,5 (7,75-9)	8 (7,5-8,5)	8 (7-8,5)	9 (8,5-9,5)	7,5±0,5

Примечание: норма по Автандилову Г.Г. (1990), p₂, p_{4a} – вероятность нулевой гипотезы существования различий с показателями соответствующей группы, критерий Крускала-Уоллиса и Данна.

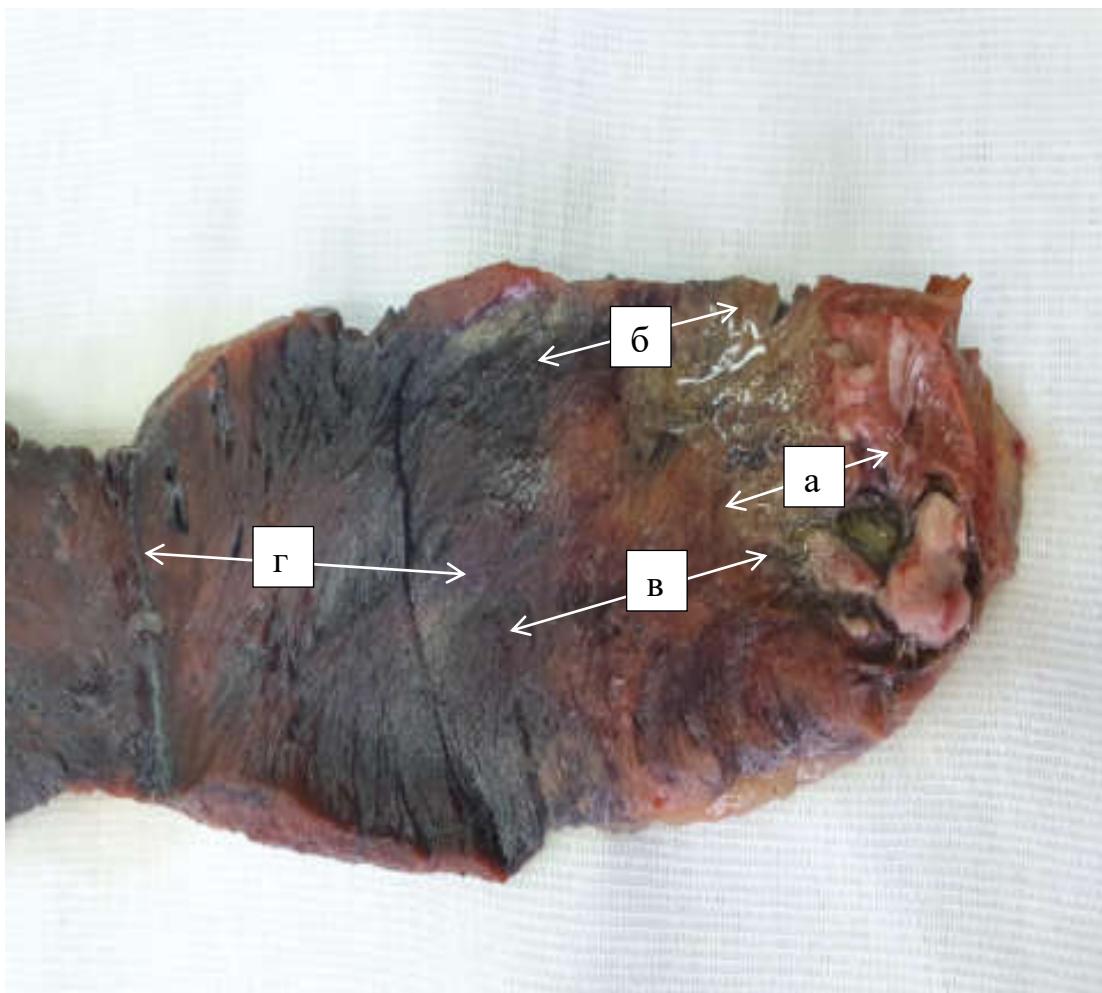


Рисунок 11 – На разрезе поверхность миокарда, куда нанесен солевой раствор нитросинего тетразолия. Некроз с разрывом стенки левого желудочка и пристеночным тромбозом (а), зона некроза миоцитов (б), очаг ишемии миокарда (в) и интактная сердечная мышца (г)

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). По распространенности стенозы были локальными или системными. Большое значение придавалось расположению максимального стеноза по длине артерии и наличию стеноза дистальных отделов венечного русла. Распределение в группах в зависимости от степени стеноза представлено в Таблице 11.

Таблица 11 – 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	$p_2=0,4115$ $p_{4a}=0,1514$ $p_{4b}=0,2039$ $p_1 < 0,0001$	$p_2=0,6714$ $p_{4a}=0,4069$ $p_{4b}=0,4629$ $p_1=0,0271$	$p_2=0,3204$ $p_{4a}=0,3437$ $p_{4b}=0,4541$ $p_1=0,0226$	$p_{4a}=0,2045$ $p_{4b}=0,2707$ $p_1=0,0009$ $p_1=0,0343$	$p_{4a}=0,5092$ $p_{4b}=0,5673$ $p_1=0,0343$	$p_{4a}=0,3672$ $p_{4b}=0,4326$ $p_1=0,0908$	$p_{4b}=0,5757$ $p_1=0,3555$	$p_{4b}=1,0$ $p_1=0,1487$	$p_{4b}=0,3148$ $p_1=0,3954$	$p_1=0,3919$ $p_1=0,3466$	$p_1=0,0112$ $p_1 < 0,0001$			
III	24	22	16	19	14	13	8	3	6	7	2	5	139	
p	$p_2=0,6723$ $p_{4a}=0,2034$ $p_{4b}=0,3426$ $p_1=0,0002$ $p_{1-II}=0,2128$	$p_2=0,3661$ $p_{4a}=0,4416$ $p_{4b}=0,2353$ $p_1=0,1279$ $p_{1-II}=0,4735$	$p_2=0,7993$ $p_{4a}=0,1935$ $p_{4b}=0,3492$ $p_1=0,7432$ $p_{1-II}=0,0489$	$p_{4a}=0,1401$ $p_{4b}=0,2547$ $p_1=0,0435$ $p_1=0,1049$	$p_{4a}=0,6537$ $p_{4b}=0,4270$ $p_1=0,8628$ $p_{1-II}=0,0508$	$p_{4a}=0,1570$ $p_{4b}=0,2967$ $p_1=0,7353$ $p_{1-II}=0,0440$	$p_{4b}=1,0$ $p_1=0,0468$ $p_1=0,1867$	$p_{4b}=1,0$ $p_1=1,0$ $p_1=0,2466$	$p_{4b}=1,0$ $p_1=0,2071$ $p_1=0,4399$	$p_1=0,1444$ $p_1=0,3919$ $p_1=0,3466$	$p_1=0,0504$ $p_1=0,0001$ $p_1=0,1444$	$p_1=0,0504$ $p_1=0,0001$ $p_1=0,3681$	$p_1 < 0,0001$ $p_{1-II} = 0,0005$	
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; p_2 , p_{4a} , p_{4b} – вероятность нулевой гипотезы существования различий между группами ИМ, p_1 , p_{1-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

По данным Таблицы 11 видно, что II 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 ($n=36$, $p_{1-II}<0,0001$) 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 4a (66,7%) и 4b (53,8%) типов (Рисунок 12).

Стеноз выраженностью 25–50% был наиболее характерен как для правой коронарной артерии, так и для огибающей артерии. Распределение частоты стенозов указанных артерий в зависимости от типов ИМ представлено на Рисунке 12.

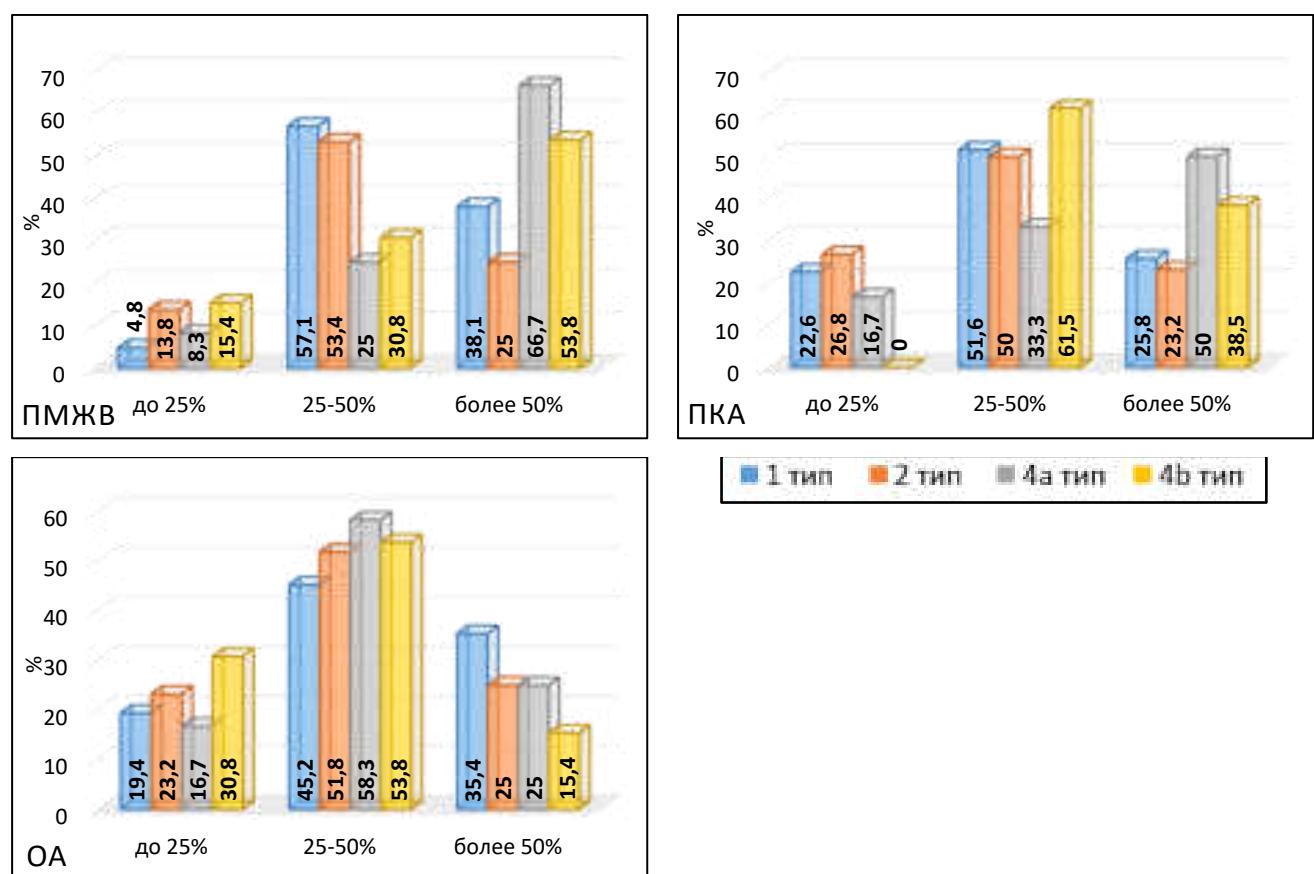


Рисунок 12 – Частота стенозов различной степени в правой межжелудочковой ветви (ПМЖВ), огибающей артерии (ОА), правой коронарной артерии (ПКА) при разных типах ИМ, в % от общего числа стенозов в каждой группе

Таким образом, при неэффективном артериальном кровотоке в сердце в патологический процесс втягиваются и легкие, когда нарастает их общая масса за счет отека и в разной степени выраженности очагов кровоизлияния, что свидетельствует о наступлении острой сердечной недостаточности, чаще левожелудочковой формы. Стеноз коронарной артерии, выраженной и резко выраженной степеней ведут к развитию обширного некроза в сердечной мышце. Для характеристики морфологических изменений в сердечной ткани с учетом типа ИМ важно знать местоположение зоны некроза в корреляции с компрометированным участком сосуда или его ветвей. 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.

3.2. Результаты количественной оценки сердечной недостаточности в постмортальном периоде

В соответствии с предложенной нами программой для ЭВМ ретроспективно определяются сердечный индекс и адаптационный индекс Баевского. Известно, что сердечный индекс необходим для оценки соответствия кровотока метаболическим потребностям органа, насосной функции сердца. Снижение данного индекса свидетельствует о сердечной недостаточности. Рост показателя сердечного индекса связывают со снижением общего периферического сопротивления току крови в сосудах. Адаптационный индекс Баевского характеризует напряжение компенсаторных механизмов организма. Для его оценки используют классификацию функционального состояния организма [3]:

- состояние физиологической нормы, характеризующееся удовлетворительной адаптацией;
- донозологическое состояние, при котором необходима мобилизация ресурсов организма с напряжением регуляторных систем;
- преморбидное состояние с неудовлетворительной адаптацией и снижением функциональных возможностей организма;
- срыв (полом) механизмов адаптации, характеризующийся резким снижением функциональных возможностей организма.

Ниже (Таблица 12, 13) приведены цифровые показатели сердечного индекса и адаптационного индекса Баевского, которые характеризуют состояние минутной производительности сердца и адаптационного потенциала. Нами проводился тщательный анализ секционного материала, в ходе которого определены показатели сердечного индекса по предложенной формуле. Из общего количества обследованных (151 чел.) были отобраны случаи инфаркта миокарда (73 наблюдения). Основной контингент исследуемых приходился на группу с выраженной недостаточностью кровообращения – 41 случай (53,25%).

Таблица 12 – Оценка сердечной деятельности по показателю сердечного индекса (по Starr Y., 1954)

Состояние минутной производительности сердца	Сердечный индекс, л/мин·м ²
Гипердинамическое состояние кровообращения	>3,8
Нормальное состояние кровообращения	2,4-3,8
Недостаточность кровообращения умеренная	1,7-2,39
Недостаточность кровообращения выраженная	1,0-1,69
Недостаточность кровообращения критическая	<1,0

Таблица 13 – Оценка сердечной деятельности по индексу Р.М. Баевского (1997)

Состояние адаптационного потенциала	Индекс Баевского, баллы
Удовлетворительная адаптация	<2,6
Напряжение механизмов адаптации	2,6-3,09
Неудовлетворительная адаптация	3,1-3,49
Срыв адаптации	>3,5

При характеристике инфаркта миокарда обращалось внимание на его распространение по мышечной ткани. Большая площадь некроза предсказуемо

часто выявлялась при критической и выраженной сердечной недостаточности. Вместе с тем значительная площадь поражения миокарда наблюдалась при умеренной сердечной недостаточности ($16,0$ ($4,0$ - $54,0$) см^2) и при нормальных показателях гемодинамики ($20,0$ ($3,0$ - $45,0$) см^2). В одном случае нами выявлен инфаркт миокарда у обследуемого с гипердинамическим состоянием минутной производительности сердца. Несмотря на видимую разницу в показателях обследованных с разным состоянием системы кровообращения, статистически значимых различий выявлено не было, что, вероятно, связано с малой выборкой данных в некоторых группах (Таблица 14).

Таблица 14 – Площадь поражения миокарда у исследуемых с гетерогенным состоянием кровообращения по результатам оценки сердечного индекса, Me (25%–75%)

Площадь поражения миокарда, см^2	Состояние кровообращения по оценке сердечного индекса					Критерий Крускала-Уоллиса	Коэффициент Спирмена
	НК критическая, n=3	НК выраженная, n=41	НК умеренная, n=29	Нормальное, n=3	Гипердинамическое, n=1		
Инфаркт миокарда	100,0 (35,0-103,0)	20,0 (3,0-45,0)	16,0 (4,0-54,0)	3,0 (2,0-12,0)	8,0 (8,0-8,0)	H=6,95 p=0,1386	R _S = -0,24 p=0,0374
ПИКС	0	0,0 (0,0-6,0)	6,0 (0,0-20,0)	1,0 (0,0-1,0)	0	H=5,91 p=0,2056	

Примечание: НК – недостаточность кровообращения, ПИКС – постинфарктный кардиосклероз

Анализ распределения площади постинфарктного кардиосклероза (ПИКС) по функциональным группам показал, что постинфарктные изменения не регистрировались при гипердинамическом состоянии системы кровообращения и критической степени ее нарушения, тогда как при умеренной недостаточности кровообращения зона кардиосклероза имела значительные размеры (Таблица 14). Корреляционный анализ по Спирмену выявил наличие статистически значимой отрицательной корреляционной связи малой силы между площадью ИМ и ПИКС в контексте влияния на них степени НК ($R_S = -0,24$, $p=0,0374$). Другими словами, чем

выше степень НК, тем больше площадь ИМ и меньше ПИКС. Отсутствие выраженного кардиосклероза в случаях критического нарушения гемодинамики объясняется невозможностью реализации компенсаторной реакции органа на фоне катастрофической недостаточности минутной производительности сердца в результате инфаркта миокарда. При менее выраженных нарушениях гемодинамики компенсаторные механизмы сердца успевали включаться, однако и нагрузка на поврежденный миокард возрастила, что увеличивало вероятность развития повторного инфаркта и нашло отражение в увеличении ПИКС. Статистически значимых различий между группами обследованных с гетерогенным состоянием системы кровообращения по результатам теста Крускала-Уоллиса выявлено не было. Таким же образом анализировался адаптационный индекс Баевского (Таблица 15).

Таблица 15 – Площадь поражения миокарда у исследуемых с гетерогенным состоянием адаптационного потенциала организма (по Баевскому Р.М., 1997), Me (25%-75%)

Площадь поражения миокарда, см ²	Состояние адаптационного потенциала организма				Критерий Крускала-Уоллиса	Коэффициент Спирмена
	Удовлетворительное, n=3	Напряжение адаптации, n=5	Неудовлетворительное, n=5	Срыв адаптации, n=64		
Инфаркт миокарда	8,0 (2,0-12,0)	53,0 (4,0-54,0)	20,0 (3,0-42,0)	18,0 (4,0-52,0)	H=1,34 p=0,7208	R _S = -0,24 p=0,0374
ПИКС	0	16,0 (0,0-20,0)	0,0 (0,0-0,0)	0,0 (0,0-12,0)	H=5,32 p=0,1497	

Примечание – ПИКС - постинфарктный кардиосклероз

Срыв адаптационного потенциала регистрировался чаще (83,12%), чем другие нарушения. В группе с неудовлетворительным адаптационным потенциалом устанавливалась площадь инфаркта миокарда, медиана которой составила 20,0 (3,0-42,0) см² ($M \pm \sigma$ – 23,6±22,88 см²), а в группе с напряжением адаптации медиана показателя соответствовала 53 см² (4,0-54,0 см²), а $M \pm \sigma$ – 33,6±28,43 см². Инфаркт миокарда наблюдался даже в группе с удовлетворительным состоянием адаптационного потенциала. Постинфарктные изменения не регистрировались в группе удовлетворительного адаптационного потенциала и имели наибольшие показатели площади поражения уже при

напряжении регуляторных систем. В эту логику укладывается наличие статистически значимой корреляционной связи между изучаемыми показателями (Таблица 15). Статистически значимые различия по результатам теста Крускала-Уоллиса между группами с различным адаптационным потенциалом не выявлены. Для полноты суждения о состоянии гемодинамики сердца с помощью метода кластерного анализа показателей сердечного индекса и адаптационного индекса Баевского были выделены 5 вариантов функциональной недостаточности кровообращения (ФНК) левого желудочка сердца.

Корреляционный анализ по Спирмену с высокой степенью статистической значимости ($p<0,0001$) выявил прямую связь средней силы ($R_s = 0,47$) между возрастом исследуемых и функциональными вариантами недостаточности кровообращения. Первый тип характерен для лиц среднего возраста, пятый тип – для пожилого и старческого контингента (Таблица 16).

Таблица 16 – Распределение обследованных по возрасту и функциональной недостаточности кровообращения, Ме (25%–75)

Показатели	Функциональная недостаточность кровообращения в пяти вариантах				
	ФНК1	ФНК2	ФНК3	ФНК4	ФНК5
Количество обследованных n, abs (%)	1 (1,3%)	3 (3,8%)	30 (38,5%)	41 (52,6%)	3 (3,8%)
Возраст, лет, Ме (25%–75)	31 (31-31)	39 (33-63) $p_1=1,0$	61 (56,5-69,5) $p_1=1,0$ $p_2=1,0$	73 (66-81) $p_1=1,0$ $p_2=0,0473$ $p_3=0,0045$	63 (62-87) $p_1=1,0$ $p_2=0,9864$ $p_3=1,0$ $p_4=1,0$

Примечание: p_1, p_2, p_3, p_4 – вероятность нулевой гипотезы существования различий между группами с соответствующими типами ФНК, рассчитана с использованием Н-критерия Крускала-Уоллиса ($H=20,26$, $p_{K-Y}=0,0004$) и теста Данна

В первую и вторую группы вошли отдельные случаи, когда АИБ и СИ находились в рамках нормы и данное обстоятельство свидетельствует о компенсированном состоянии сердечной деятельности. В этих группах были случаи развития инфаркта миокарда. При создании вариантов по кластерному

анализу общим признаком служила сердечная недостаточность с учетом цифровых показателей СИ и АИБ.

Таким образом, определены 5 вариантов функциональной недостаточности кровообращения (ФНК) левого желудочка сердца. При 4 и 5 ФНК была зафиксирована медиана площади инфаркта миокарда в 20,0 (3,0-45,0) см² и 100,0 (35,0-103,0) см² соответственно. При этом у лиц, отнесенных нами к 2 и 3 ФНК, также замечена значительная площадь поражения миокарда. Наоборот, зона кардиосклероза значилась небольшой при 4-ом и 5-ом ФНК и несколько больше при 2-ом и 3-ем ФНК. При ФНК1 изменения в миокарде не выявлялись (Таблица 17).

Таблица 17 – Распределение площадей инфаркта миокарда, постинфарктного кардиосклероза в зависимости от варианта функциональной недостаточности кровообращения, Ме (25%-75%)

Варианты функциональной недостаточности кровообращения	Инфаркт миокарда, см ²	Постинфарктный кардиосклероз, см ²
I	8,0 (8,0-8,0)	0
II	3,0 (2,0-12,0)	0,0 (0,0-1,0)
III	16,0 (4,0-54,0)	6,0 (0,0-20,0)
IV	20,0 (3,0-45,0)	0,0 (0,0-6,0)
V	100,0 (35,0-103,0)	0

На заключительном этапе 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. В каждом случае с помощью ЭВМ-программы вычислялись показатели сердечного, адаптационного индексов и определялся вариант функциональной недостаточности кровообращения (Таблица 18).

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.

Таблица 18 – Распределение типов инфаркта миокарда по вариантам функциональной недостаточности кровообращения

Варианты ФНК при ИМ	Типы ИМ					Всего, n=77
	1-ый тип, n=34	2-ой тип, n=29	4а тип, n=6	4б 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% p ₁ =0,5955	29 / 37,7% p₁=0,0001 p₂=0,0003	6 / 7,8% p₁=0,0001 p₂=0,0003 p _{4a} =1,0	6 / 7,8% p₁=0,0001 p₂=0,0003 p _{4b} =0,2779	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 χ², различия значимы при p≤0,01 с учетом поправки на множественность сравнений

Инфаркт миокарда 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. Последние характеризовались нормальным состоянием кровообращения и неудовлетворительной адаптацией, свидетельствующими о внесердечном происхождении ишемии миокарда, а сам инфаркт миокарда выступал осложнением другого основного заболевания. Четвертый и пятый тип инфаркта миокарда встречались реже, при этом ИМ4aТ и ИМ4bТ по 6 раз, а ИМ5Т 2 раза. При ИМ4aТ чаще имел место 3 вариант ФНК, что вероятнее для коморбидной патологии и декомпенсации недостаточности кровообращения. Затем ИМТ4b отличался более спонтанным течением и зачастую относился к 4 варианту ФНК подобно 1 типу инфаркта миокарда.

При анализе показателя площади поражения сердечной мышцы выявлено достоверное отличие ($p_1=0,0137$) между ИМ1Т и ИМ2Т (Таблица 19).

Таблица 19 – Площадь инфаркта миокарда при разных его типах, Ме (25%–75%)

Показатели	Типы инфаркта миокарда					Критерий Крускала- Уоллиса
	1-ый тип	2-ой тип	4а тип	4b тип	5-ый тип	
Площадь инфаркта миокарда, см ²	39,0 (15,0- 56,0)	4,0 (3,0-12,5) p₁=0,0137	17,5 (2,0-56,0)	47,5 (1,0-98,5)	2,0 (1,0-3,0)	H=13,89 p=0,0076

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

Для проверки точности ЭВМ-программы были высчитаны чувствительность и специфичность теста. За признак была взята острая сердечная недостаточность, характеризующаяся по Y. Starr как умеренная, выраженная и критическая, и соответствующая 3-му, 4-му и 5-му варианту ФНК. Истинно положительными являются все инфаркты с 3-им, 4-ым и 5-ым вариантами ФНК; ложноотрицательными являются инфаркты без сердечной недостаточности – 1, 2 вариант ФНК; истинно отрицательными были летальные случаи без сердечной

патологии; ложноположительные отсутствуют. Чувствительность и специфичность теста составляет 94,57% и 100% соответственно.

Таким образом, выделение 5-ти вариантов функционального нарушения кровообращения с помощью программы для ЭВМ позволяет более полно охарактеризовать ИМ с учетом его типов, основываясь на объективных данных, в том числе сердечном индексе и адаптационном потенциале организма, что особенно ценно при анализе летальных исходов.

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).

По общему количеству обследуемых подтипы были сопоставимы, что обусловило отсутствие достоверных различий ($p=0,2981$) (Таблица 20). Количество мужчин и женщин в подтипах достоверно не различалось, так как обозначенные показатели были примерно одинаковыми. 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-го типа без учета пола выявлена определенная закономерность: средняя продолжительность жизни исследуемых с коронаросклерозом 3-ей степени была примерно на 13 лет дольше, чем у исследуемых со стенозом сосуда лишь 1-ой степени ($p=0,0189$).

Определенная связь атеросклеротического процесса в коронарных артериях с нарушением жирового обмена в организме свидетельствует о достаточно вариабельном индексе массы тела (ИМТ). У мужчин ИМТ был выше верхних границ нормы, медиана индекса соответствовала (по критериям ВОЗ) началу тучности. В то же время ее верхние квартили напоминают ожирение 1-ой степени.

У женщин обеих подтипов (а, б) ИМ 2-го типа индекс массы тела соответствовал нормальным значениям, но верхний quartиль при ИМ2aT заходил за показатель ожирения 1-ой степени, тогда как у женщин ИМ2бT до обозначенной границы не доходил.

По большинству морфометрических показателей статистически значимых различий между подтипами выявить не удалось (Таблицы 21, 22). Медиана площади ПИКС у обследованных с значительным коронаросклерозом была достоверно больше, чем в группе сравнения: 6,0 (1,0-20,0) и 0,0 (0,0-0,5) соответственно, $p=0,0122$. Статистически значимо оказалось различие в диаметре аортального клапана ($p=0,0231$) в подтипах (а, б) ИМ 2-го типа (Таблица 21).

В Таблице 22 представлены 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 обоих 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 4 вариант ФНК. В группе сравнения распределение по вариантам функциональной недостаточности кровообращения было более равномерное, причем у 6-ти исследуемых из 12-ти соответствовала 3-му ФНК, у 3-х – 4-му варианту ФНК, хотя статистически значимых различий не выявлялось.

Таблица 20 – Распределение обследуемых с подтипами инфаркта миокарда 2-го типа по полу, возрасту, индексу массы тела

Показатели	ИМ2aT	ИМ2бT	p
Мужчины, n	9	5	*0,4941
Женщины, n	8, * $p_{м-ж}=0,5396$	7, * $p_{м-ж}=0,4541$	*0,4923
Всего, n	17	12	*0,2981
Возраст мужчины, лет	65 (62-72)	58 (49-67)	0,1819

Показатели	ИМ2аТ	ИМ2бТ	p
Возраст женщины, лет	82,5 (75,5-84,5) p_{м-ж}=0,0433	63 (39-81) p _{м-ж} =0,8072	0,0278
Возраст без учета пола, лет	75 (63-83)	62 (45,5-69)	0,0189
ИМТ мужчины, кг/м ²	28,41 (24,49-33,77)	29,75 (28,09-31,14)	0,8413
ИМТ женщины, кг/м ²	24,37 (22,50-30,16) p _{м-ж} =0,1479	22,86 (20,31-25,61) p _{м-ж} =0,0618	0,4179
ИМТ без учета пола, кг/м ²	25,93 (23,53-32,89)	24,91 (22,15-20,45)	0,4784

Примечание: p_{м-ж} – статистическая значимость различий между группами мужчин и женщин, p – между подгруппами 2а и 2б, критерий Манна-Уитни, * при расчете использован точный критерий Фишера

Таблица 21 – Морфометрические показатели сердца обследуемых с инфарктом миокарда 2а и инфарктом миокарда 2б подтипа (секционный материал), Me (25%-75%)

Показатели	ИМ2а	ИМ2б	Норма*	p
S ИМ, см ²	4,0 (3,0-12,0)	6,0 (3,5-14,25)		0,6471
S ПИКС, см ²	6,0 (1,0-20,0)	0,0 (0,0-0,5)		0,0122
Масса левого желудочка, г	172,0 (152,0-200,0)	187,0 (162,5-223,5)	80-130	0,5558
Масса правого желудочка, г	110,0 (78,0-141,0)	88,0 (63,5-152,0)	41-66	0,9826
Масса межжелудочковой перегородки, г	72,0 (46,0-100,0)	64,0 (44,0-80,5)	45-82	0,3698
Периметр трикуспидального клапана, см	12,0 (11,5-13,5)	12,0 (11,0-14,0)	11,5	0,7110
Периметр легочной артерии, см	8,0 (7,5-9,0)	8,0 (7,0-9,0)	8	0,4711
Периметр митрального клапана, см	10,5 (10,0-11,0)	10,0 (8,75-10,5)	10	0,2106
Периметр аортального клапана, см	7,5 (7,5-8,0)	7,0 (6,0-7,25)	7	0,0231
Путь притока правого желудочка, см	7,5 (6,5-8,5)	7,5 (6,0-8,25)	7±0,5	0,7438
Путь оттока правого желудочка, см	9,5 (8,0-9,5)	9,0 (8,5-10,25)	8±0,5	0,9826
Путь притока левого желудочка, см	7,5 (6,5-8,0)	7,5 (7,25-8,75)	7±0,3	0,3938
Путь оттока левого желудочка, см	8,0 (7,5-8,5)	8,25 (7,5-8,75)	7,5±0,5	0,5558
V остаточной крови в нижней полой вене, мл	150 (150-300)	200 (150-250)	-	0,7110

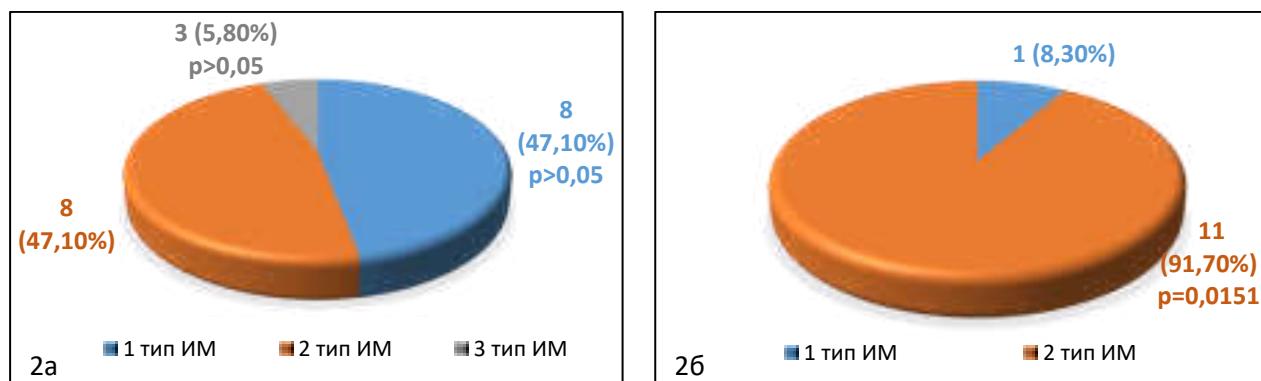
Примечание: *по Автандилову Г.Г. (1990), р – вероятность нулевой гипотезы существования различий между показателями подгрупп 2а и 2б, критерий Манна-Уитни, S – площадь

Таблица 22 – 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

Из 17 исследованных с ИМ2а у 8 (47,1%) заключительный клинический диагноз (ЗКД) соответствовал патологоанатомическому диагнозу (ПАД). У остальных ЗКД был установлен как ИМ1Т (3–5,8%) или ИМ3Т (8–47,1%). У обследованных с ИМ2бТ выставленный ЗКД не соответствовал ПАД только в одном случае (Рисунок 13).



Примечание – p - статистическая значимость различий между показателями, точный критерий Фишера.

Рисунок 13 – Соответствие заключительного клинического и патологоанатомического диагнозов у обследованных в подтипах (а, б) при ИМ2Т в % к общему числу исследованных в подтипах

Таким образом, разработанная программа для ЭВМ, основанная на анализе сердечного индекса и адаптационного индекса Баевского, способствует выявлению наиболее вероятных вариантов функциональной недостаточности кровообращения при ИМ. Причем дополненная за счет макро-, микроскопических показателей, полученных при аутопсии, она позволяет выйти к комплексной оценке летального исхода, провести дифференциальную диагностику с определением принадлежности случая к тому или иному типу инфаркта миокарда.

3.3. 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 валидирован и стал общепризнанным [143], обозначенный этап исследования был необходимым для подтверждения того, что все морфологические и кардиофизиологические 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.

Таблица 23 – Показатели морфометрии сердец здоровых животных без (группа интактных) и после перфузии по методу Лангендорфа (группа перфузии)

Показатель	Группа интактные	Группа перфузии
Толщина левого желудочка, $\mu\text{м}$	2186,7 (2015,3-2627,1)	1860,8 (1626,4-2248,3)
Толщина правого желудочка, $\mu\text{м}$	704,7 (564,5-722,5)	836,8 (679,7-1149,3)
Толщина межжелудочковой перегородки, $\mu\text{м}$	2518,1 (2360,0-2809,4)	1989,4 (1424,9-2238,1)
Толщина интрамуральной части миокарда, $\mu\text{м}$	1031,2 (906,9-1237,9)	1305,8 (1166,0-1626,4)
Толщина субэпикардиальной части миокарда, $\mu\text{м}$	396,3 (280,6-480,2)	409,7 (344,6-546,1)
Толщина субэндокардиальной части миокарда, $\mu\text{м}$	621,9 (549,2-801,7)	417,1 (199,6-602,6)
Диаметр кардиомиоцитов, $\mu\text{м}$	8,8 (5,9-13,1)	7,3 (4,6-10,8)
Расстояние между кардиомиоцитами, $\mu\text{м}$	3,8 (3,1-8,9)	2,9 (2,0-4,4)
Диаметр интрамуральной артерии, $\mu\text{м}$	77,7 (21,1-134,4)	62,6 (44,4-80,6)
Толщина стенки артерии, $\mu\text{м}$	13,4 (10,1-27,4)	8,8 (8,2-24,0)

Примечание: $p>0.05$ Манна-Уитни U тест.

В процессе исследования кардиофизиологических параметров изолированных сердец и биохимического анализа перфузата, а также морфометрических показателей некоторые животные в группах были исключены. В 1-ый тип ишемического воздействия вошли группы животных с перевязкой одной коронарной артерии как спонтанная окклюзия коронарной артерии. Затем выделялся 2-ой тип, обусловленный внешними неокклюзионными гипоксическими воздействиями на сердечную мышцу (группа животных с уменьшением на 50% потребности кислорода и 50% потребности глюкозы). Далее определен 3-ий тип, имитирующий кардиоваскулярные операции (группа с ишемией и последующей реперфузией). В исследования не включена группа подопытных с аутотромбами, ввиду того что большая часть тромбов оставалась в желудочках. Последнее интерпретировалось как необъективное исследование, так как прогноз тромбоэмболии в коронарное русло и единообразие размеров тромба установить сложно, а окклюзия в предсердиях может вызвать нарушение проходимости либо гемолиз, что служит дополнительным фактором.

Группа животных на фоне тотальной ишемии с перфузией и реперфузией также не вошла в исследования из-за неоднородности полученных данных. Результаты физиологических параметров и биохимических анализов изолированных сердец представлены в Таблице 24. При морфометрическом подсчете в пяти измерениях оценивалась толщина левого, правого желудочков и межжелудочковой перегородки. В частности, измерялась толщина эпикарда, миокарда и эндокарда левого желудочка. В двух полях зрения проводились десять измерений диаметра кардиомиоцитов, расстояния между ними, диаметра артерии и толщины ее стенки

Таблица 24 – Результаты оценки свойств перфузата в эксперименте при трех типах ишемического воздействия на сердечную мышцу, Ме (25%–75%)

Показатель	Типы ишемии	После стабилизационного периода (до ишемии)	Реперфузия							
			1 мин.	5 мин.	10 мин.	15 мин.	30 мин.	45 мин	60 мин	120 мин.
ОСКП	I	13,8 (12,3-14,7)	19,8 (17,8- 21,4)*	15,3 (14,2- 16,8) α	14,4 (12,5- 15,7) α	10,6 (8,6- 12,7)*, α	9,2 (8,7- 10,3)*, α	-	-	9,4 (8,5- 11,2)* α
	II	13,8 (12,3-14,7)	12,9 (12,7- 14,1)	12,5 (12,3- 15,4)	11,8 (10,7- 13,6)	12,1 (11,3- 14,7)	10,1 (8,4- 12,3)*, α	9,7 (8,5- 11,1)*, α	9,1 (8,0- 10,5)* α	8,9 (8,3- 12,4)* α
	III	13,8 (12,3-14,7)	9,7 (8,5- 11,1)*	12,1 (11,3- 14,9)α	11,6 (10,4- 13,5)	10,5 (8,9- 11,7)*	10,2 (7,9- 12,3)*	9,4 (8,5- 10,8)*	8,7 (8,1- 9,3)*	8,6 (7,4- 10,5)*
КФК-МВ, МЕ/л	I	10,4 (9,8-11,7)	12,3 (10,7- 13,8)	17,4 (15,8- 19,2)*, α	21,3 (19,4- 22,6)*, α	26,8 (24,3- 29,5)*, α	12,8 (11,5- 14,6) α	-	-	11,9 (10,2- 12,5)
	II	10,4 (9,8-11,7)	10,5 (9,7- 12,1)	11,2 (9,7- 11,9)	14,6 (14,2- 16,7)*, α	15,1 (13,7- 16,2)*, α	14,9 (13,2- 15,5)* α	14,1 (13,7- 15,2)*, α	13,9 (13,1- 14,6)* α	14,2 (13,7- 15,1)*, α
	III	10,4 (9,8-11,7)	10,5 (9,6- 11,8)	11,0 (10,3- 11,6)	10,2 (9,4- 12,3)	9,7 (8,5- 11,7)	13,2 (12,6- 14,3)*, α	14,9 (13,9- 15,8)*, α	16,7 (15,4- 17,1)*, α	15,9 (15,2- 17,8)*, α
ЛДГ, МЕ/л	I	16,2 (15,4-17,9)	18,3 (17,6- 20,4)	28,4 (24,5- 30,7)*, α	32,6 (28,4- 34,7)*, α	29,3 (28,7- 30,1)*, α	17,2 (16,4- 18,9)	-	-	17,1 (15,7- 19,3)
	II	16,2 (15,4-17,9)	15,4 (15,2- 18,1)	17,3 (16,6- 19,4)	20,7 (19,1- 22,4)*, α	22,4 (21,3- 24,9)*, α	21,2 (20,5- 23,3)*, α	23,1 (21,1- 24,6)*, α	21,1 (19,9- 23,4)* α	20,5 (19,4- 22,9)*, α
	III	16,2 (15,4-17,9)	15,9 (15,8- 17,3)	14,9 (13,6- 16,1)	15,2 (14,2- 17,3)	16,5 (15,8- 17,3)	20,4 (20,1- 24,5)*, α	23,6 (22,9- 24,7)*, α	25,3 (24,1- 26,8)*, α	24,3 (23,5- 26,1)*, α

Примечание: ОСКП – объемная скорость коронарной перфузии, КФК-МВ – миокардиальная фракция креатининфосфоркиназы, ЛДГ – лактатдегидрогеназа. *p<0,05 – показатели до ишемии vs после ишемии. αр<0,05 – 1 минута vs остальные минуты.

Данные Таблицы 24 показывают, что перевязка КА 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 (Рисунок 14).

При изучении гистологических препаратов, окрашенных гематоксилин-эозином и специализированной окраской ГОФП-методом выявлено следующее. При перевязке лигатурой одной коронарной артерии закономерно появлялись результаты повреждения зоны оперативного вмешательства (Рисунки 15, 16) и миокарда, находящегося ниже (Рисунок 17). Специализированная окраска ГОФП-методом указывает на развитие фуксинофилии в периваскулярной области сердечной ткани. Более того, очаговая фуксинофилья также замечена в субэпикардиальной и субэндокардиальной частях миокарда левого желудочка, что указывает на зону кровоснабжения перевязанной артерии сердца. Группа с микросферами и окклюзией «рассыпного» типа может быть зарегистрирована как 2а подтип ИМ; группа с дефицитом потребления питательных веществ сердечной тканью – как 2б подтип ИМ. Как нам представляется, такое разграничение может имитировать эмболию в сердце (2а) и общее внесердечное воздействие на миокард (2б).

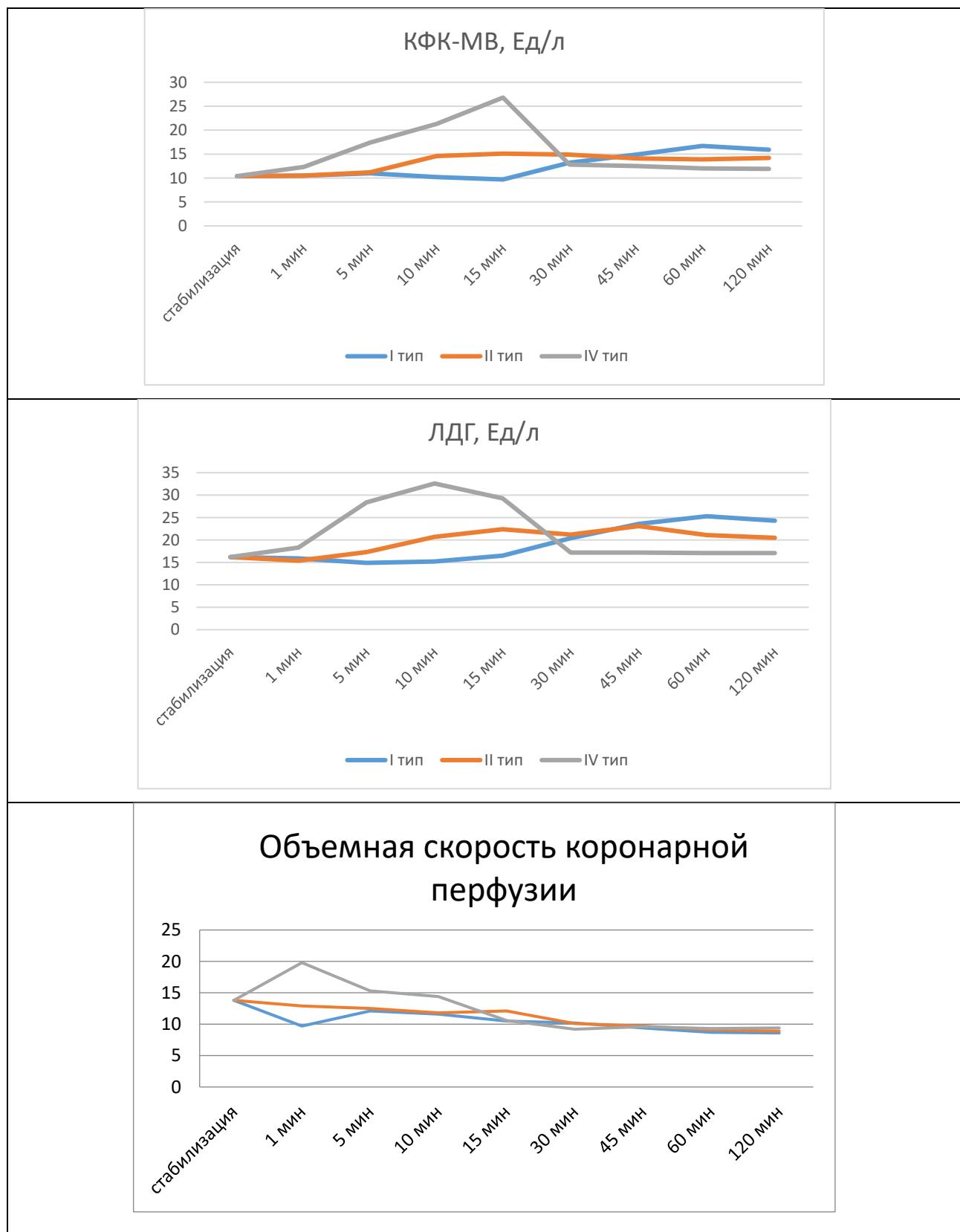


Рисунок 14 – Изменение кривой при анализе биохимических показателей и кардиофизиологии в сравниваемых группах

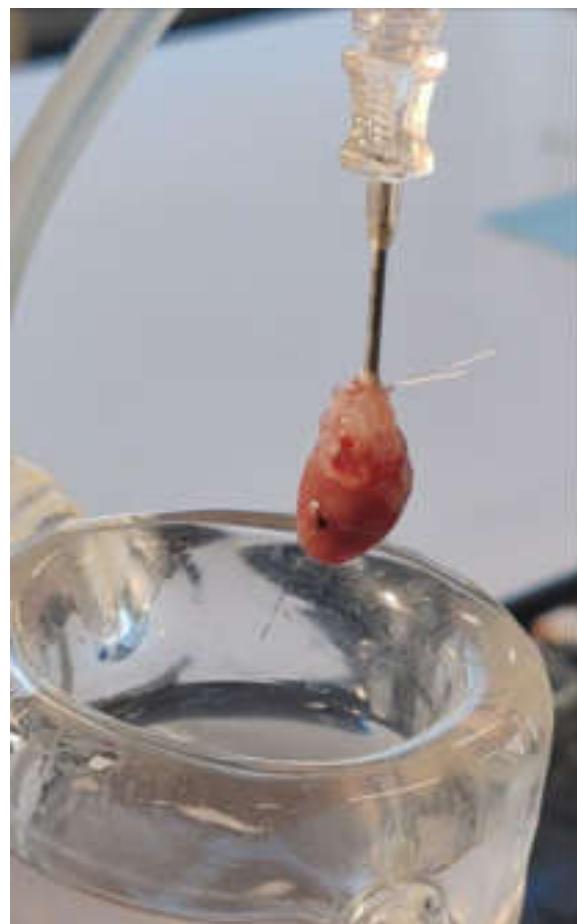


Рисунок 15 – Перевязка лигатурой одной коронарной артерии изолированного сердца



Рисунок 16 – Участок поврежденной сердечной ткани слева после перевязки ветви венечной артерии. Окраска ГОФП-методом. Увеличение×10



Рисунок 17 – Участки среза сердца, находящиеся ниже перевязки артерии с областями ишемического повреждения. Окраска ГОФП-методом. Увеличение×10

При оценке подгруппы 2а визуализировались микросфера в просвете сосудов с их неполной окклюзией и паравазальной фуксинофилией в ядре и цитоплазме кардиомиоцитов (Рисунки 18, 19).

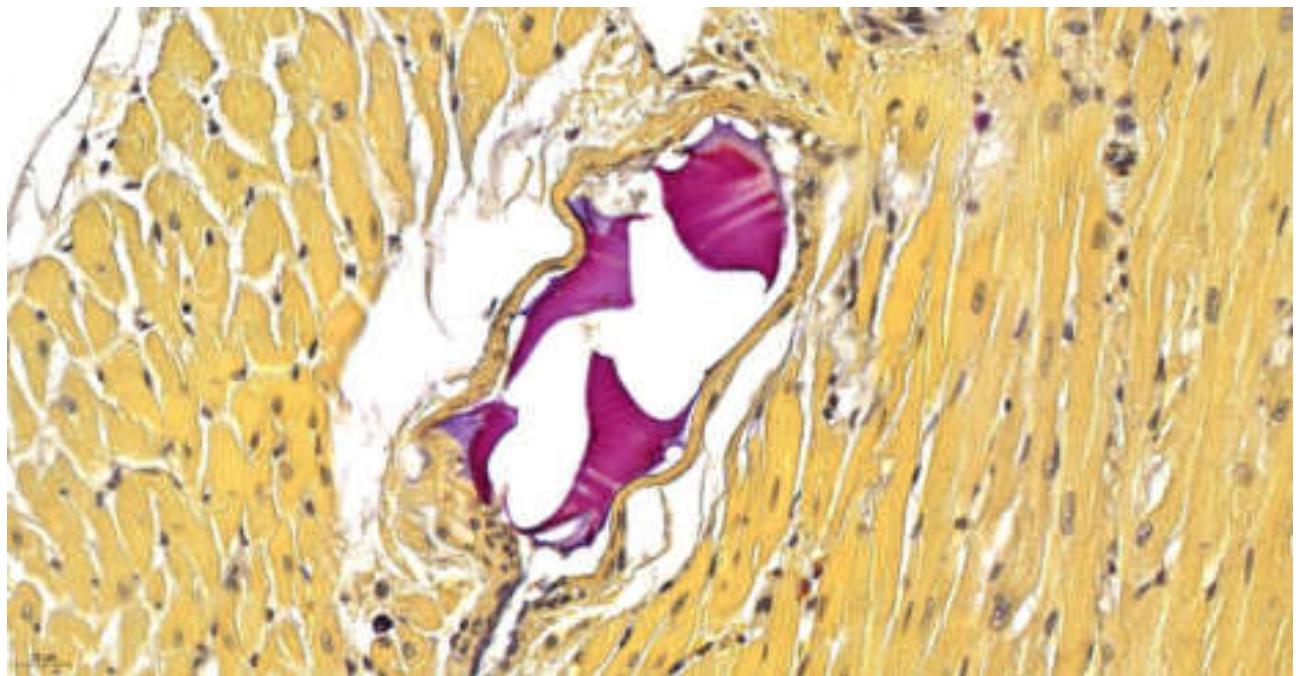


Рисунок 18 – Микросфера в просвете сосуда с неполной окклюзией просвета. Окраска ГОФП-методом. Увеличение×200

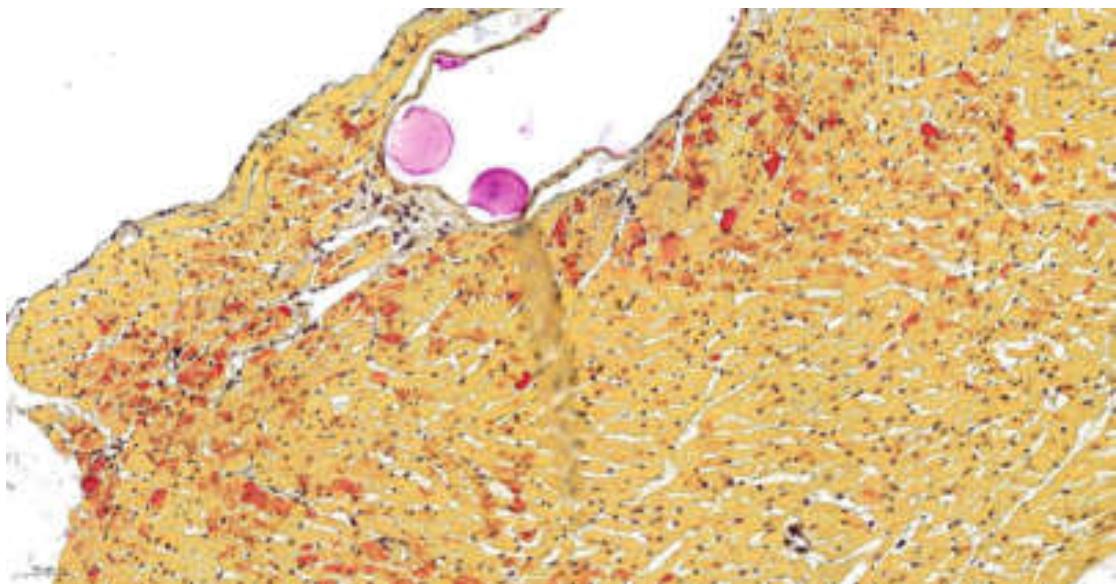


Рисунок 19 – Микросфера в просвете сосуда и паравазальная фуксинофиля. Окраска ГОФП-методом. Увеличение×100

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 (Рисунок 20), когда фуксинофиля обнаруживалась в разных желудочках сердца и локализациях миокарда.



Рисунок 20 – Зоны фуксинофилии кардиомиоцитов в правом желудочке, межжелудочковой перегородке и в меньшей степени левом желудочке. Окраска ГОФП-методом. Увеличение×10

При большем увеличении нами регистрировалась фуксинофилия мышечного слоя артерий с близлежащими очагами ишемического повреждения кардиомиоцитов (Рисунки 21, 22), что можно трактовать как проявление эндотелиальной дисфункции и ее следствие.

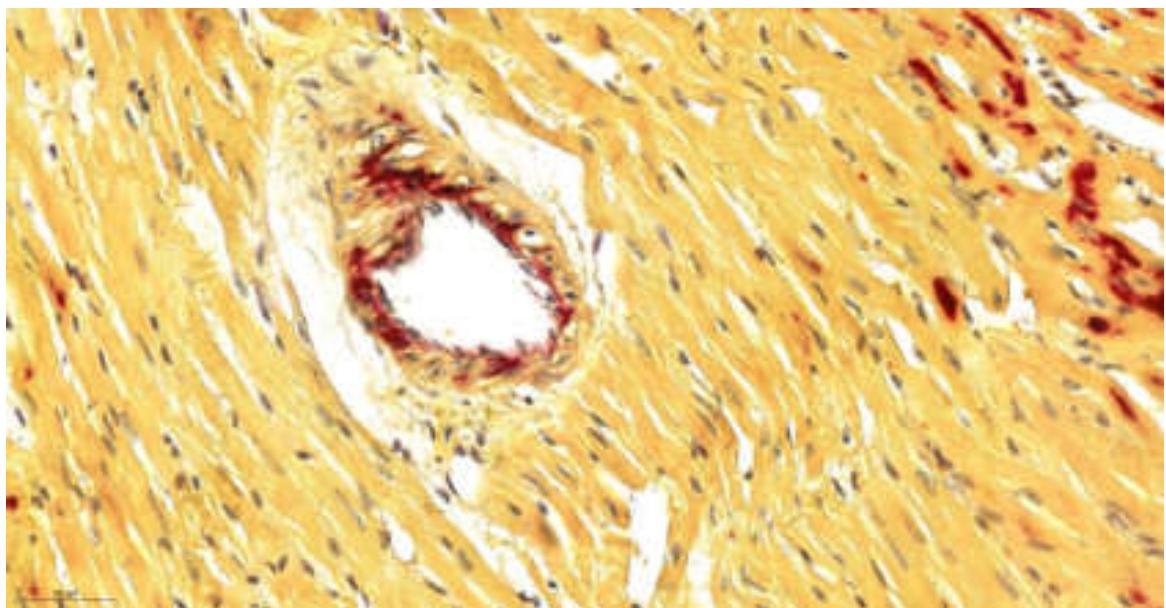


Рисунок 21 – Фуксинофилия мышечной стенки артерии.
Окраска ГОФП-методом. Увеличение×100

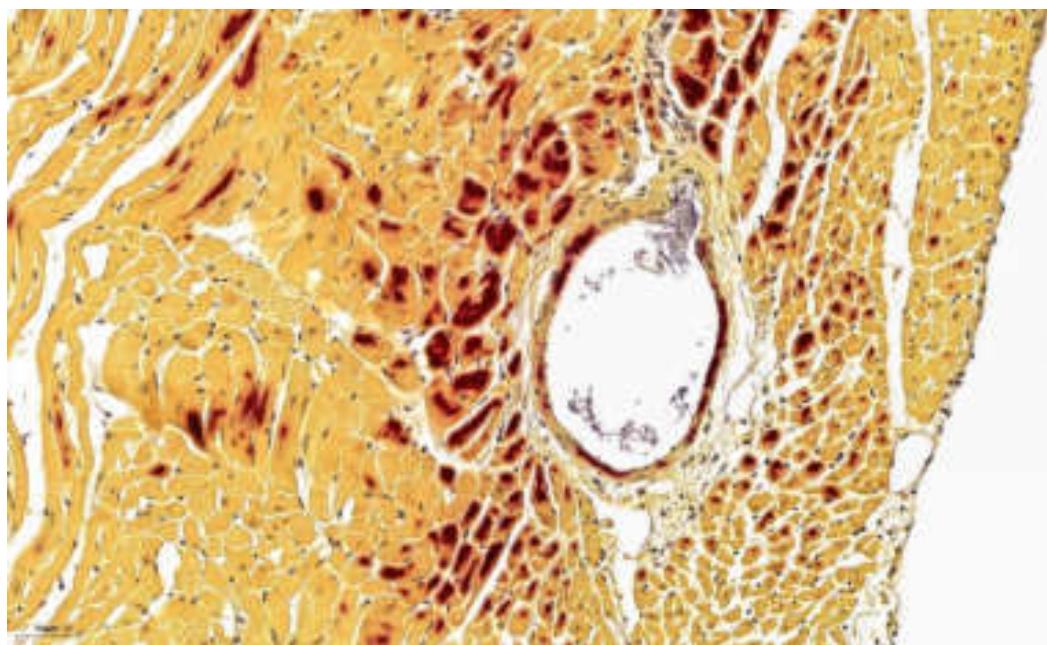


Рисунок 22 – Другая локализация миокарда с фуксинофилией мышечной стенки артерии и паравазальных кардиомиоцитов. Окраска ГОФП-методом. Увеличение×100

Третий тип ишемического воздействия – группа с реперфузионным сердцем. При специализированной окраске по Ли выявлены обширные очаги фуксинофилии (Рисунок 23). На рисунке заметно трансмуральное расположение, но стоит отметить, что интенсивнее фуксинофильный субстрат визуализируется в субэндокардиальной части миокарда левого желудочка и на участке правого желудочка. Помимо этого, замечено накопление фуксинофильного субстрата в мышечном слое артерии (Рисунок 24) ближе к основанию сердца, где отсутствуют очаги фуксинофилии в кардиомиоцитах.

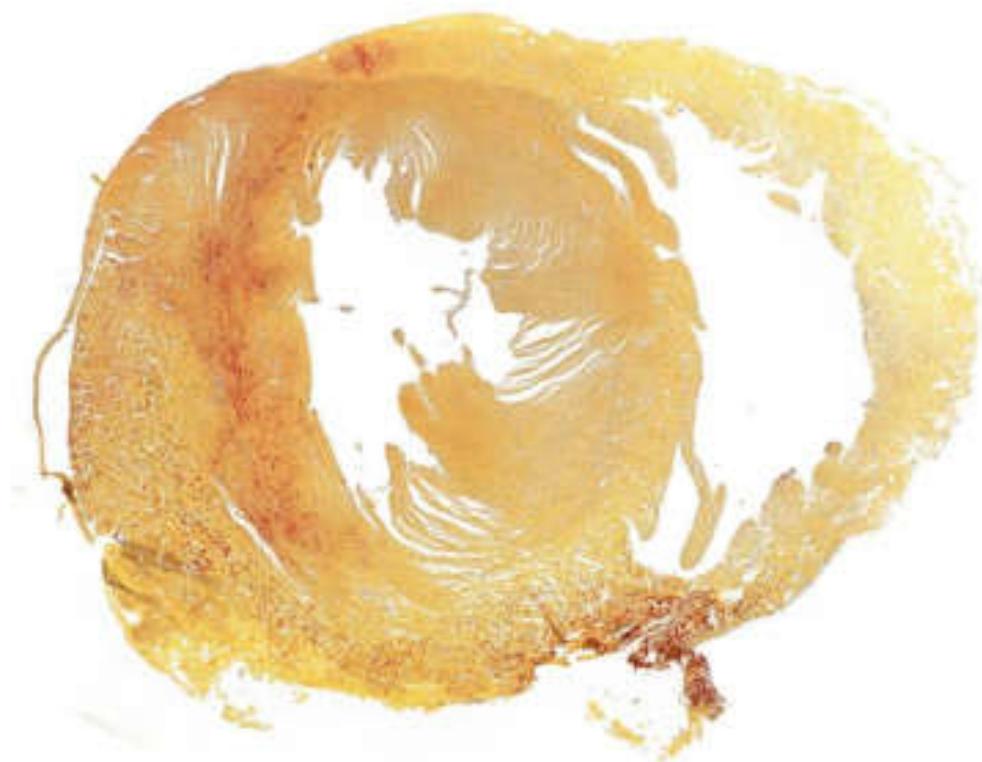


Рисунок 23 – Фуксинофилия трансмуральной локализации в левом желудочке и в области межжелудочковой перегородки. Окраска ГОФП-методом. Увеличение×10

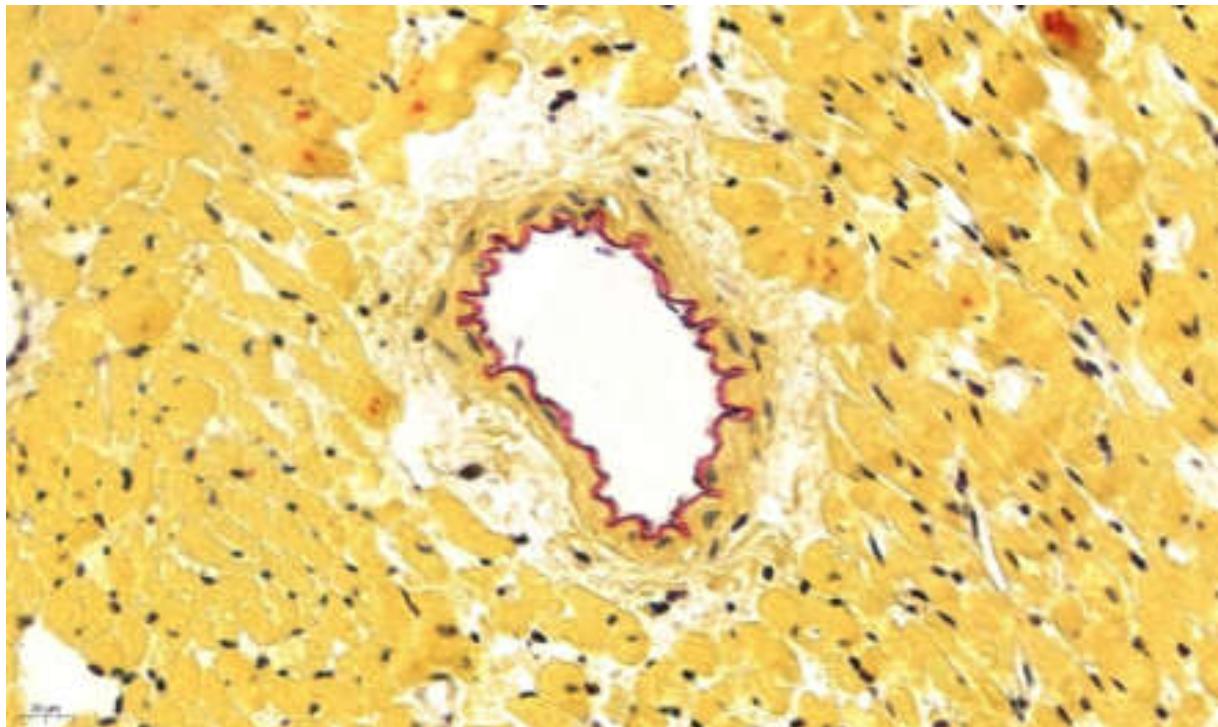


Рисунок 24 – Фуксинофилия в мышечной стенке интрамуральных артерий области основания сердца. Окраска ГОФП-методом. Увеличение×100

С помощью программы CaseViewer (3DHISTECH Ltd. Венгрия) проводилась морфометрическая оценка изолированных сердец. При этом определялись толщина левого, правого желудочков, межжелудочковой перегородки, субэпикардиальной, субэндокардиальной и интрамуральной частей миокарда левого желудочка в пяти полях зрения, толщина кардиомиоцитов и расстояние между ними в двух полях зрения при увеличении ×200. Результаты представлены в Таблице 25

Таблица 25 – Морфометрические показатели при различных типах ишемического повреждения миокарда, Me (25%–75%)

Показатели	Контроль (перфузия)	Типы ишемического повреждения миокарда				Н-критерий Крускала-Уоллиса
		1-ый тип	2а тип	2б тип	3-ий тип	
Толщина левого желудочка	1860,75 (1626,4-2248,3)	2683,95 (2481,95-2756,45) p_K=0,0002	2513,55 (2387,1-2853) p_K=0,01726	2700,05 (2397,85-3192,95) p_K=0,0007	1759,15 (1648,8-2288,9) p₁=0,0001 p_{2a}=0,0073 p_{2b}=0,0007	H= 27,3955 p_{K-y}= 0,00001
Толщина субэпикардиальной части миокарда	409,65 (344,6-546,1)	446,5 (345,7-554,05)	400,3 (309,5-473,0)	366,2 (294,5-447,95)	582,5 (522-770,9) p_K=0,0257 p₁=0,0263 p_{2a}=0,0046 p_{2b}=0,0017	H= 12,9098 p_{K-y}= 0,0117
Толщина интрамуральной части миокарда	1305,75 (1166-1626,4)	1718,9 (1316,8-2086,65)	1176,65 (879,4-1646,8)	1243,9 (1102,45-1484,1) p₁=0,0077	1084,85 (971-1246,3) p₁=0,0017	H= 13,7563 p_{K-y}= 0,0081
Толщина кмц левого желудочка	7,25 (4,55-10,75)	13,35 (9,6-19,0) p_K=0,0002	15,5 (11,3-17,15) p_K=0,0001	9,1 (6,5-12,3) p₁=0,0005 p_{2a}=0,0001	8,45 (5,75-12,2) p₁=0,0001 p_{2a}=0,0003	H= 34,6223 p_{K-y}= 0,00001
Расстояние между кмц	2,95 (2-4,4)	9,0 (3,9-17,65) p_K=0,0001	19,5 (13,2-24,35) p_K=0,0001 p₁=0,0004	5,05 (4,05-7,9) p_K=0,0009 p_{2a}=0,0001	4,9 (3,35-10,45) p_K=0,006 p_{2a}=0,0001	H= 48,2859 p_{K-y}= 0,00001
Диаметр интрамуральных артерий	62,6 (44,4-80,55)	70,4 (41,05-141,95)	98,4 (73,55-157,65)	31,9 (12,65-135,75)	72,0 (54-124,3)	H= 4,8391 p_{K-y}= 0,3042
Толщина стенки интрамуральных артерий	8,75 (8,2-24,0)	17,35 (13,9-22,25)	18,1 (15,9-20,1)	11,25 (7,2-19,75)	20,85 (11,2-28,9)	H= 5,8556 p_{K-y}= 0,2102
Толщина субэндокардиальной части миокарда	417,1 (199,6-602,6)	457,4 (374,95-708,75)	972,1 (809,6-1189,2) p_K=0,0004 p₁=0,0002	758,3 (483,5-841,4) p_K=0,0068 p₁=0,0275 p_{2a}=0,0186	483,7 (401,1-659) p_{2a}=0,0046	H= 22,6391 p_{K-y}= 0,0001
Толщина правого желудочка	836,75 (679,7-1149,3)	912,9 (773,35-1150,55)	909,4 (692,4-1106,2)	695,0 (491,4-894,25)	799,2 (719,5-909,4)	H= 3,8642 p_{K-y}= 0,4247
Толщина межжелудочковой перегородки	1989,35 (1424,9-2238,1)	2398,5 (2048,55-2587,8) p_K=0,0146	2684,55 (2251,3-2813,1) p_K=0,0036	2112,6 (1701,45-2348,75) p₁=0,0144 p_{2a}=0,0002 p_{2b}=0,0017	1526,1 (1257-1936) p₁=0,0002 p_{2a}=0,0002 p_{2b}=0,0068	H= 28,0586 p_{K-y}= 0,00001

Примечание: p_{K-y} – вероятность нулевой гипотезы существования различий между группами согласно критерию Крускала-Уоллиса; p_K, p₁, p_{2a}, p_{2b}, p₃ – между группами с соответствующими типами ишемии миокарда (критерий Манна-Уитни) при p_{K-y} < 0,05.

Из Таблицы 25 видно, что результаты теста Крускала-Уоллиса показали статистически значимые различия в группах при определении толщины левого желудочка, субэпикардиальной, субэндокардиальной и интрамуральной его частей, соответственно диаметра кардиомиоцитов и расстояния между ними, толщины межжелудочковой перегородки. Отек левого желудочка сердца наблюдался больше при 1-ом и 2-ом типах ишемии по отношению к контролю ($p_k=0,0002$, $p_k=0,01726$, $p_k=0,0007$) 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 ($p_1=0,0002$, $p_{2a}=0,0002$, $p_{2b}=0,0068$). Как нам представляется, данные показатели свидетельствуют о компенсаторной перестройке вследствие перфузии. Перевязка одной КА (1-ый тип) и «рассыпная» ишемия микросферами (2а тип) имеют высокие показатели медианы (Ме, 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 ($p_k=0,0004$, $p_1=0,0002$, $p_{2b}=0,0186$, $p_3=0,0046$). При морфометрии диаметра кардиомиоцитов и расстояния между ними также зафиксированы наибольшие результаты при 1-ом и 2а типах (Таблица 25).

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.

3.3. Комплексный клинико-анатомический анализ при различных типах инфаркта миокарда

При анализе историй болезни учитывались анамнестические данные, наличие коморбидной патологии, оценивались результаты лабораторно-инструментальных исследований и оперативных пособий. Нередко макроскопическое исследование не позволяло достаточно полно выйти к определению типа ИМ. Значительные сведения о патологическом процессе в сердце удавалось получить на светооптическом уровне. Более того, сочетание макро-, микроскопических исследований сердечной ткани, внутренних органов способствовало диагностике коморбидной патологии. К таким заболеваниям были отнесены сахарный диабет (СД) с диабетической гангреной стопы; СД с диабетической нефропатией с исходом в хроническую почечную недостаточность; СД с диабетической комой; гипертоническая болезнь (ГБ); хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) с формированием легочной гипертензии и хронического легочного сердца, а также цереброваскулярные заболевания (ЦВЗ) с выраженным атероартериосклерозом; тяжелые формы анемий; злокачественные новообразования с отдаленными метастазами или опухолевым распадом; патологии клапанного аппарата сердца; хронические виды нарушений ритма сердца; патологии пищеварительной системы и др.

Для количественной оценки и сравнительного анализа коморбидной нагрузки в исследуемых группах каждая обозначенная выше патология оценивалась в 1 балл. Как видно из Таблицы 26, коморбидная нагрузка была достоверно выше у обследуемых с 1-ым и 2-ым типом ИМ по сравнению с другими типами ИМ. Структура указанных выше сопутствующих заболеваний внутри каждой группы инфаркта миокарда представлена в Таблице 27. Из этих данных следует, что самая большая коморбидная нагрузка фиксировалась у лиц с 2-ым типом ИМ – на 1 пациента приходились 2,93 заболеваний, при 1-ом типе ИМ – 2,29. Исследуемые с данными типами ИМ составляют большую часть наблюдений. Именно за счет них формировалась средняя величина коморбидной нагрузки – 2,62 заболеваний на 1 человека.

Таблица 26 – Коморбидные патологии при различных типах инфаркта миокарда

Коморбидные (конкурирующие, сочетанные и фоновые заболевания)	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	
Ишемическая болезнь сердца, n	54	50	10	13	4	131
Гипертоническая болезнь, n	43	50	12	12	4	121
Сахарный диабет, n	13	19	4	1	0	37
Цереброваскулярное заболевание, n	8	13	0	2	1	24
Хроническая анемия, n	8	9	1	2	1	21
Хроническая почечная недостаточность, n	8	6	2	3	0	19
Хроническое нарушение ритма сердца, n	4	12	0	1	0	17
Хронический гастрит, язвенные болезни желудка и 12-перстной кишки, n	3	8	1	0	1	13
Хроническая обструктивная болезнь легких, n	2	5	1	1	1	10
Злокачественное новообразование с метастазированием, n	1	1	1	0	0	3
Итого	144	173	32	35	12	396
Итого на 1 пациента	2,29	2,93	2,67	2,69	3,0	2,62

Таблица 27 – 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±σ	14,4±18,51	17,3±17,91	3,2±4,29	3,5±4,83	1,2±1,55	39,6±46,47
Мe (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 =0,0166 p ₂ =0,0018 p _{4b} =1,0	H=20,29 p _{K-U} =0,0004

Примечание: p₁, p₂, p_{4a}, p_{4b} – вероятность нулевой гипотезы существования различий между группами ИМ, критерий Крускала-Уоллиса и тест Данна.

Для более полного представления о величине коморбидной нагрузки данные представлялись в виде средних значений и среднеквадратичного отклонения (M±σ), а также медианы и интерквартильного размаха Мe (25%–75%).

Нами также проанализировано заболевание, имеющее наиболее высокие ранговые баллы в структуре коморбидной патологии, – гипертоническая болезнь (Таблица 28). При этом ишемическая болезнь сердца в данном контексте не рассматривалась. Как свидетельствуют результаты теста Крускала-Уоллиса, встречаемость ГБ не имеет статистически значимых различий по типам инфаркта миокарда, что, вероятнее всего, объяснялось количественным неравенством выборки. По этой причине использовался вариант апостериорного сравнения с применением непараметрического критерия Манна-Уитни только в группах с достаточным объемом выборки, то есть у лиц с ИМ1Т ($n=63$) и ИМ2Т ($n=59$).

Таблица 28 – 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, $n=4$	
$M \pm \sigma$	$0,68 \pm 0,47$	$0,85 \pm 0,36$	$1,0 \pm 0,0$	$0,93 \pm 0,28$	$1,0 \pm 0,0$	$H=11,47$
$Me (25\%-75\%)$	1,0 (0-1)	1,0 (1-1)	1,0 (1-1)	1,0 (1-1)	1,0 (1-1)	p_{k-u}
	$U=1552,0$, $p_{1-2}=0,0332$					$=0,2017$

Примечание: U – критерий Манна-Уитни, p_{k-u} – 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 лабораторно-инструментальных методов исследований, выполненных при жизни. Анализу подвергались данные общего клинического исследования крови, мочи, показатели миоглобина, КФК, ЛДГ, АСТ, АЛТ, коагулограммы. В сыворотке крови определялся также кардиоспецифический биомаркер тропонин I (TNT-HS) высокочувствительным тестом Elecsys (Roche Diagnostics, Германия) (Таблица 29). Показатели общеклинического исследования крови: гемоглобин, эритроциты, гематокрит при первых 4-х типах ИМ не выходили за пределы референсных значений. Более того, содержание эритроцитов в единице объема крови в группе ИМ1Т приближалось к верхней границе нормы, что, вероятно, обусловлено перераспределительными реакциями. Практически для всех пациентов был характерен лейкоцитоз, что

укладывается в логику развития острофазного ответа: у пациентов с ИМ4aT его уровень составил 157% от верхней границы нормы (Рисунок 25).

С этих же позиций можно оценивать СОЭ: верхние квартили показателя в каждой группе пациентов указывают на развитие системного воспалительного ответа у значительной части пациентов. Биохимическое исследование крови выявило сдвиги в большинстве показателей. Имело место повышение уровня глюкозы во всех группах исследуемых, причем у лиц с ИМ1Т медиана глюкозы почти в 2 раза превышала верхнюю границу нормы (Рисунок 25, Таблица 29). Вероятно, гипергликемия в ряде случаев была обусловлена декомпенсацией сахарного диабета, являющегося частой формой коморбидной патологии в контексте рассматриваемых событий.

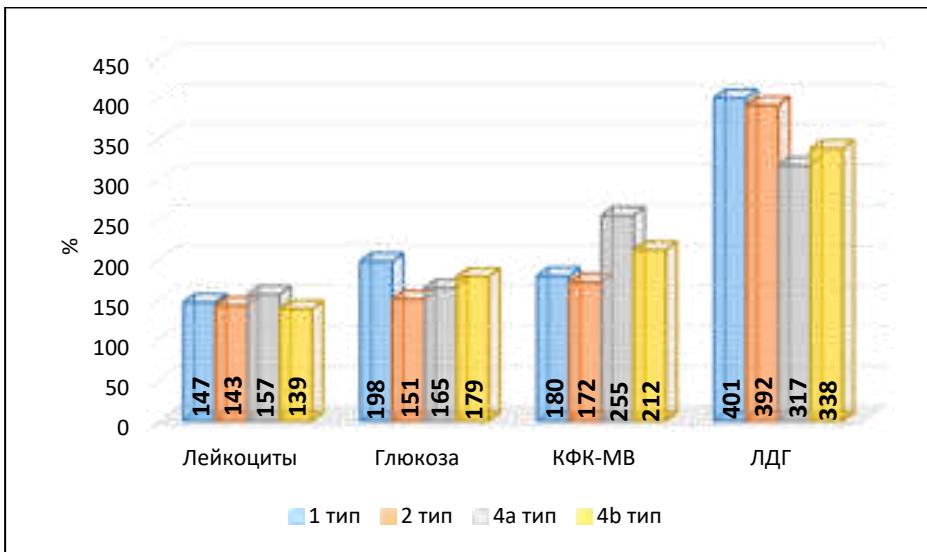
С другой стороны, при инфаркте миокарда запускается ответ острой фазы и стресс-реакция, результатом которой может быть усиление выработки адренокортикотропного гормона и глюкокортикоидов с закономерным ростом гликогенолиза и уровня глюкозы крови. Диагностическую ценность имело и выявление в крови маркеров цитолиза: КФК-МВ, ЛДГ, АСТ, АЛТ. Примечательно, что уровни ЛДГ в группах ИМ1Т и ИМ2Т примерно в 4 раза, а в группах ИМ4aT и ИМ4bT в 3 раза превышают верхний предел референсных значений. Содержание в крови КФК-МВ у всех исследуемых было выше нормальных показателей, а в группе ИМ4bT превышало их примерно в 2, в группе ИМ4aT – в 2,5 раза (Рисунок 25, Таблица 29).

Таблица 29 – Прижизненные лабораторные показатели крови при различных типах инфаркта миокарда, Мe (25%–75%)

Показатели, референсные значения	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	
Общий анализ крови	Гемоглобин, 120-160 г/л	133 (117,5-140,5)	130 (117-146)	125 (114-140)	125 (119-135)	105 (78,5-123,5) H=5,1004, p _{к-у} =0,2771
	Эритроциты 3,7-5,1×10 ¹² /л	4,47 (3,9-4,91)	4,42 (3,99-5,03)	4,2 (3,4-4,57)	4,3 (3,83-4,64)	3,78 (2,91-4,22) H=5,4420, p _{к-у} =0,2449
	Гематокрит, 36,1-50,3 %	39,65 (34-44,4)	39,00 (35,8-43,9)	36,4 (35,0-37,2)	39,1 (31,0-41,9)	31,6 (28,0-37,0) H=5,5519, p _{к-у} =0,2352
	Лейкоциты, 4-9×10 ⁹ /л	13,2 (8,6-16,0)	12,85 (9,0-16,3)	14,1 (9,0-15,9)	12,5 (10,1-16,9)	7,5 (7,25-9,25) H=5,5102, p _{к-у} =0,2388
	Тромбоциты, 180-320×10 ⁹ /л	186 (151-238)	213,5 (162,0-259,0)	244,0 (215,0-368,0)	207,0 (179,0-248,0)	184,0 (154,5-203,0) H=7,8331, p _{к-у} =0,0979
	СОЭ, 2-15 мм/час	17 (10-28)	16 (6-27)	37 (24-50)	18,5 (12,0-31,0)	22,5 (12,0-37,5) H=6,9397, p _{к-у} =0,1391
Биохимический анализ крови	Глюкоза, 3,3-5,5 ммоль/л	10,9 (7,3-14,7)	8,3 (5,8-13,3)	9,1 (7,0-16,5)	9,84 (6,5-15,4)	6,1 (5,45-9,24) H=6,1954, p _{к-у} =0,1850
	Тропонин I, 0-14 нг/л	896,9 (137-2574)	100 (16,1-513,1) p₁=0,0355	120 (100-3532) p₁=0,0427 , p ₂ >0,05	340,6 (122,52-1890,8) p ₁ >0,05, p ₂ >0,05, p _{4a} >0,05	- H=8,6994, p _{к-у} =0,0402
	КФК-МВ, до 25 Ед/л	45,0 (28,0-95,0)	43,0 (30,0-76,6) p ₁ >0,05	63,75 (24,2-137,5) p ₁ >0,05, p ₂ >0,05	53,0 (20,0-87,0) p ₁ >0,05, p ₂ >0,05, p _{4a} >0,05	- H=0,4096, p _{к-у} =0,9382
	Креатинин, 44-106 мкмоль/л	116,0 (93,0-145,0)	129,0 (93,0-159,0)	111,0 (82,0-191,0)	110,0 (88,0-161,0)	163,5 (79,5-294,5) H=1,0789, p _{к-у} =0,8977
	Общий белок, 65-85 г/л	66,0 (59,0-70,0)	66,0 (59,0-70,0)	67,0 (65,0-72,0)	66,0 (48,0-70,0)	60,5 (34,05-64,0) H=5,1793, p _{к-у} =0,2694

Показатели, референсные значения	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	
Коагулограмма	Na ⁺ , 135-152 ммоль/л	140,0 (136,0-144,0)	138,0 (135,0-142,0)	139,0 (136,0-143,7)	140,0 (136,0-141,0)	138,5 (134,0-143,0) H=3,7645, p _{к-у} =0,4388
	K ⁺ , 3,5-5,2ммоль/л	4,2 (3,6-4,7)	4,5 (4,0-5,0)	4,0 (3,5-5,26)	4,15 (3,9-4,6)	4,68 (3,91-5,68) H=4,3261, p _{к-у} =0,3637
	АЛТ, до 31-37 Ед/л	38,0 (22,5-77,0)	38,5 (26,0-131,0)	30,0 (18,0-47,0)	60,0 (26,0-313,0)	45,0 (16,4-910,0) H=4,4133, p _{к-у} =0,3530
	АСТ, до 31-41 Ед/л	63,0 (33,0-119,0)	92,5 (36,0-170,0)	40,0 (26,0-95,0)	91,0 (30,0-225,0)	211,0 (33,0-1718,0) H=5,0472, p _{к-у} =0,2825
	ЛДГ, 90-180 Ед/л	723 (503-1200)	706 (545,5-998)	570 (358-716)	608,5 (323,5-1318)	- H=4,6366, p _{к-у} =0,3267
	Фибриноген, 2-4 г/л	3,8 (3,0-4,6)	4,0 (3,3-5,0) p ₁ >0,05	4,6 (4,0-6,9) p ₁ >0,05, p ₂ = 0,0478	4,4 (3,8-6,1) p ₁ >0,05, p ₂ >0,05, p _{4a} >0,05	3,6 (3,35-6,85) p ₁ >0,05, p ₂ >0,05, p _{4a} >0,05, p _{4b} >0,05 H=9,1231, p _{к-у} = 0,0277
	АЧТВ, 25,4-36,9 сек	32,1 (25,0-53,0)	28,0 (25,0-34,0) p ₁ >0,05	39,0 (32,0-102,0) p ₁ >0,05, p₂=0,0157	42,0 (28,0-77,0) p ₁ >0,05, p ₂ >0,05, p _{4a} >0,05	32,5 (30,0-39,5) p ₁ >0,05, p ₂ >0,05, p _{4a} >0,05, p _{4b} >0,05 H=13,5913, p _{к-у} = 0,0087
	МНО, 0,8-1,2	1,29 (1,11-1,8)	1,28 (1,08-1,52)	1,45 (1,09-1,60)	1,51 (0,99-1,63)	1,29 (1,04-1,59) H=0,5843, p _{к-у} =0,9648

Примечание: p_{к-у} – вероятность нулевой гипотезы существования различий между группами согласно критерию Крускала-Уоллиса, p₁, p₂, p_{4a}, p_{4б} – между группами с соответствующими типами ИМ (критерий Данна) при p_{к-у} <0,05.



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

Рисунок 25 – Медианы прижизненных лабораторных показателей крови при различных типах инфаркта миокарда, значительно превысившие референсные значения, в % к их верхней границе

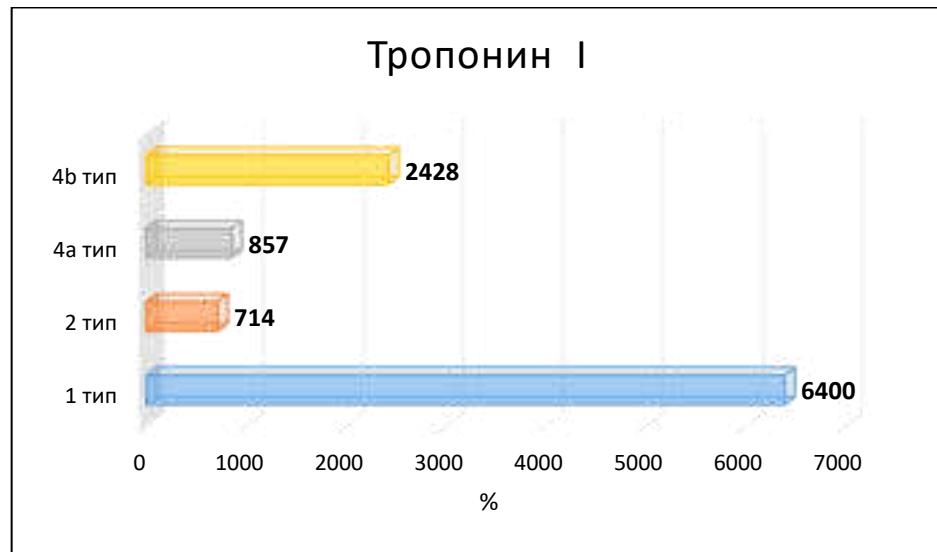


Рисунок 26 – Результаты прижизненного исследования тропонина I крови (медианы) при различных типах инфаркта миокарда, в % к верхней границе референсных значений

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 (Рисунок 26). 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 ($p_{1-2}=0,0355$, $p_{1-4a}=0,0427$) (Таблица 29).

В группах ИМ4аТ и ИМ4бТ показатели коагулограммы (фибриногена, АЧТВ, МНО) выходят за верхнюю границу нормы, при этом статистический анализ демонстрировал наличие значимых различий между группами (АЧТВ $p_{4a-2} = 0,0157$, фибриноген $p_{4a-2} = 0,0478$) (Таблица 29).

Помимо общеклинических и лабораторных методов при обследовании пациентов использовались функциональные методы исследования: электрокардиография (ЭКГ) и эхокардиография (ЭхоКГ). Электрокардиография, являясь золотым стандартом в диагностике ИМ, выполнялась у всех исследуемых и мониторировалась в динамике. При анализе электрокардиограммы учитывалось наличие или отсутствие подъема сегмента ST или его депрессии минимум в двух смежных отведениях: патологического зубца Q и показателя фибрилляции желудочков. Обозначенные выше признаки ЭКГ ранжировались в зависимости от их выраженности. Депрессия сегмента ST и фибрилляция желудочков оценивались в 1 балл, подъем сегмента ST – в 2 балла, появление патологического зубца Q – в 3 балла. При повторных исследованиях ЭКГ в расчет брался самый выраженный признак. Результаты анализа нашли свое отражение в Таблицах 30 и 31.

Таблица 30 – Количественная характеристика патологических электрокардиографических признаков в зависимости от типа инфаркта миокарда

Показатели ЭКГ	Типы инфаркта миокарда				
	1-ый тип, n=63	2-ой тип, n=59	4а тип n=12	4б тип, n=13	5-ый тип, n=4
Депрессия сегмента ST, n / %	17 / 17,3%	30 / 38,9%	2 / 11,8%	4 / 22,2%	2 / 50%
Фибрилляция желудочков, n / %	25 / 25,6%	19 / 24,7%	1 / 5,9%	3 / 16,7%	0 / 0
Подъем сегмента ST, n / %	44 / 44,9%	26 / 33,8%	10 / 58,8%	9 / 50%	2 / 50%
Патологический зубец Q, n / %	12 / 12,2%	2 / 2,6%	4 / 23,5%	2 / 11,1%	0 / 0
Всего n / %	98 / 100%	77 / 100%	17 / 100%	18 / 100%	4 / 100%

Таблица 31 – Средние ранговые баллы патологических электрокардиографических признаков в зависимости от типа инфаркта миокарда, $M \pm \sigma$

Показатели ЭКГ, баллы	Типы инфаркта миокарда				
	1-ый тип, n=63	2-ой тип, n=59	4а тип, n=12	4б тип, n=13	5-ый тип, n=4
депрессия ST	0,27±0,18 p₁=0,0497	0,51±0,20 p₁=0,0497	0,17±0,39 p₁=1,0 p₂=0,6242	0,31±0,48 p₁=1,0, p₂=1,0 p_{4a}=1,0	0,5±0,58 p₁=1,0, p₂=1,0 p_{4a}=1,0, p_{4b}=1,0
H=10,18, p_{к-у} =0,0375					
фибрилляция	0,40±0,49	0,32±0,47	0,08±0,29	0,23±0,44	0,0±0,0
H=7,13, p_{к-у} =0,1291					
подъем ST	1,40±0,93 p₁=0,0345	0,88±0,71 p₁=0,9967 p₂=0,0239	1,67±0,78 p₁=1,0 p₂=0,0483 p_{4a}=1,0	1,38±0,96 p₁=1,0 p₂=1,0, p_{4a}=1,0 p_{4b}=1,0	1,0±1,15 p₁=0,7166 p₂=1,0, p_{4a}=1,0 p_{4b}=1,0
H=12,07, p_{к-у} =0,0168					
Патологический зубец Q	0,57±0,31 p₁=0,6166 p₂=0,0318	0,10±0,25 p₁=0,0466 p₂=1,0, p_{4a}=1,0	1,0±0,99 p₁=1,0, p₂=1,0 p_{4a}=1,0	0,46±0,83 p₁=1,0, p₂=1,0 p_{4a}=1,0, p_{4b}=1,0	0,0±0,0 p₁=1,0, p₂=1,0 p_{4a}=1,0, p_{4b}=1,0
H=11,63, p_{к-у} =0,0203					
Все изменения	0,66±0,93	0,45±0,72	0,73±1,07	0,60±0,91	0,38±0,72
H=5,43, p_{к-у} =0,2462					
<i>Примечание:</i> p ₁ , p ₂ , p _{4a} , p _{4b} – вероятность нулевой гипотезы существования различий между группами ИМ, критерий Крускала-Уоллиса и тест Данна.					

Данные Таблицы 30 показывают, что практически при всех типах ИМ подъем сегмента ST, отражающий ишемию миокарда, выступает в качестве наиболее часто встречающегося патологического электрокардиографического признака: при ИМ1Т он фиксировался в 44,9% случаев, при ИМ2Т – в 33,8%, при ИМ4aT – в 58,8%, при других типах ИМ в 50% наблюдений. Патологический зубец Q, имеющий наибольший ранговый вес (3 балла), по сравнению с другими патологическими ЭКГ-признаками встречается реже, самая большая доля этого признака (23,5%) отмечена в группе с ИМ 4а типа.

При 1-ом и 4а типах ИМ регистрировался наиболее высокий суммарный уровень встречаемости патологических изменений на ЭКГ: $0,66 \pm 0,93$ и $0,73 \pm 1,07$ баллов соответственно. Более детальный анализ в этих же группах выявил самые высокие ранговые баллы показателей «подъем ST» ($1,40 \pm 0,93$ и $1,67 \pm 0,78$ соответственно), «патологический зубец Q» ($0,57 \pm 0,31$ и $1,0 \pm 0,99$). Статистический анализ с поправкой на множественность сравнений свидетельствует о наличии значимых различий между исследуемыми показателями в группах (Таблица 31). Показатель «депрессия ST», имеющий высокий средний ранговый балл в группе пациентов с ИМ2Т, составляет $0,51 \pm 0,20$, доля его среди прочих показателей в этой группе самая высокая – 38,9% (Таблица 30 и 31). В этой категории Н-критерий Крускала-Уоллиса статистически значим, также значимы различия между показателями ИМ1Т и ИМ2Т ($p=0,0497$). Полученные нами данные вполне сопоставимы с результатами других исследователей [4; 5; 21; 22; 76; 197; 198; 211].

Эхокардиографическое исследование ожидаемо выявило снижение во всех группах исследуемых одного из ключевых показателей сократительной функции миокарда – фракции выброса левого желудочка (Таблица 32). Значения фракции выброса в группах были сопоставимы друг с другом и не имеют статистических различий. Самая низкая медиана указанного показателя была отмечена у лиц с ИМ4bT – 35 % (33–41).

Таблица 32 – Значения фракции выброса левого желудочка по данным эхокардиографии, Ме (25%–75%)

Показатели	Типы инфаркта миокарда				
	1-ый тип	2-ой тип	4а тип	4б тип	5-ый тип
Фракция выброса левого желудочка, %	45 (40-48)	48 (35-55)	47 (40-63)	35 (33-41)	60 (45-61)
$H = 4,7706, p = 0,3117$					

Инфарцированная зона рассчитывалась с помощью планиметрической линейки Г.Г. Автандилова (1990) (таблица 33). Во многих случаях расчеты усложнялись (43,8%) ввиду отсутствия видимых признаков некроза, хотя данные на ЭКГ и высокий уровень кардиоспецифических биомаркеров свидетельствовали о ИМ. Как правило, необратимая ишемия миокарда подтверждалась при микроскопическом исследовании. В ходе изучения секционного материала неоднократно констатировалось обнаружение мультифокального варианта ИМ. Как нам представляется, использование суммы площадей повреждения сердечной мышцы позволяет выйти к адекватной интерпретации ИМ.

Таблица 33 – Характеристика типов инфаркта миокарда в зависимости от площади некроза сердечной мышцы, см²

Показатель	Типы инфаркта миокарда				
	1-ый тип, n=63	2-ой тип, n=59	4а тип, n=12	4б тип, n=13	5-ый тип, n=4
M±σ	20,98±26,14	9,51±16,18	26,75±21,29	20,35±33,60	9,00±14,07
Ме (25%–75%)	12,0 (0,0-28,0)	0,0 (0,0-15,0)	25,0(12,5-37,0)	0,0(0,0-40,0)	3,0(1,5-16,5)
p	-	p₁=0,0498	p₁=1,0 p₂=0,0412	p₁=1,0, p₂=1,0 p_{4a}=0,6695	p₁=1,0, p₂=1,0 p_{4a}=1,0, p_{4b}=1,0
H=13,69, p =0,0083					

Примечание: p₁, p₂, p_{4a}, p_{4b} – вероятность нулевой гипотезы существования различий между группами инфаркта миокарда, критерий Крускала-Уоллиса и тест Данна.

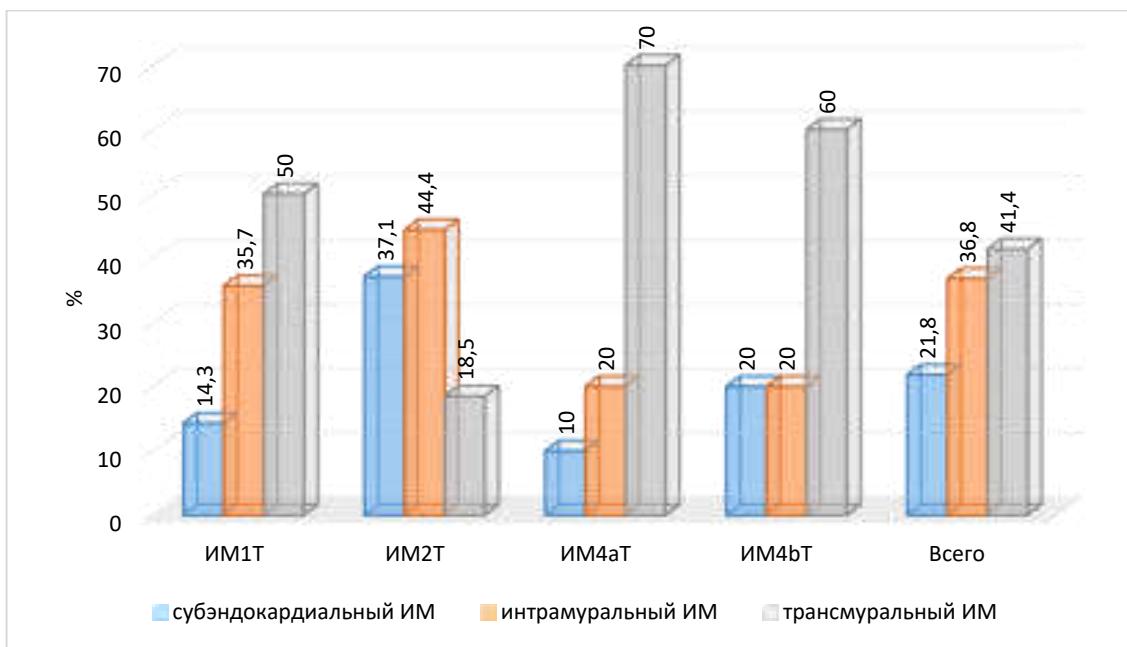
Самая большая площадь поражения миокарда ($M \pm \sigma$ – 26,75±21,29; Ме (25%–75%) – 25,0 (12,5-37,0)) регистрировалась при 4а типе ИМ, что объясняется в том числе участием свободных радикалов в расширении площади некроза после реперфузии. У исследуемых группы ИМ1Т некроз в миокарде часто вызывался локализацией нестабильной бляшки в области устья коронарного русла, что вело

к появлению значительной зоны необратимой ишемии миокарда. Понятным представляется то, что чем выше расположено препятствие в системе коронарной артерии, тем больше по площади и раньше наступает некроз сердечной мышцы. Выявлялась достоверность различий между группами ИМ1Т и ИМ2Т ($p_{1-2}=0,0498$), между группами ИМ2Т и ИМ4aT ($p_{2-4a}=0,0412$). В соответствии с данными таблицы 34 и рисунка 27 можно констатировать, что 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%.

Таблица 34 – Характеристика групп в зависимости от топографии инфаркта миокарда

Топография ИМ	Группы исследуемых					Всего
	ИМ1Т, n	ИМ2Т, n	ИМ4aT, n	ИМ4bT, n	ИМ5T, n	
Субэндо-кардиальный	6	10 $p_1=0,2950$	1 $p_1=0,0886$, $p_2=0,0149$	1 $p_1=0,0886$, $p_2=0,0149$ $p_{4a}=1,0$	1 $p_1=0,0886$, $p_2=0,0149$ $p_{4a}=1,0$, $p_{4b}=1,0$	19
Интра-муральный	15 $p_{cyб}=0,0631$	12 $p_{cyб}=0,4581$ $p_1=0,4000$	2 $p_{cyб}=0,5342$ $p_1=0,0037$, $p_2=0,0134$	1 $p_{cyб}=1,0$ $p_1=0,0010$, $p_2=0,0041$ $p_{4a}=0,5114$	2 $p_{cyб}=1,0$ $p_1=0,0037$, $p_2=0,0134$ $p_{4a}=1,0$ $p_{4b}=0,5114$	32 $p_{cyб}=0,0739$
Транс-муральный	21 $p_{cyб}=0,0092$ $p_{интра}=0,2621$	5 $p_{cyб}=0,1977$, $p_{интра}=0,1128$ $p_1=0,0053$	7 $p_{cyб}=0,0767$, $p_{интра}=0,1597$ $p_1=0,0192$, $p_2=0,4130$	3 $p_{cyб}=0,4056$, $p_{интра}=0,4056$ $p_1=0,0009$, $p_2=0,3847$ $p_{4a}=0,1991$	-	36 $p_{cyб}=0,0316$ $p_{интра}=0,3944$
Итого	42	27	10	5	3	87

Примечание: $p_{cyб}$ и $p_{интра}$ – статистическая значимость различий внутри групп между частотой развития субэндокардиальной и интрамуральной форм ИМ; p_1 , p_2 , p_{4a} , p_{4b} – вероятность нулевой гипотезы существования различий между группами ИМ, точный критерий Фишера.



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

Рисунок 27 – Характеристика групп в зависимости от топографии инфаркта миокарда, в % к общему количеству инфарктов в группе

Похожая тенденция отмечалась в 1-ой группе обследуемых (ИМ1Т). 50% всех случаев заболевания составляют трансмуральные ИМ (Таблица 35). 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, однако критический уровень значимости точного критерия Фишера был выше 0,05. Мы склонны объяснять данное явление феноменом фронта волны, когда необратимые изменения после прекращения кровоснабжения в миокарде следуют от субэндокарда к субэпикарду [152].

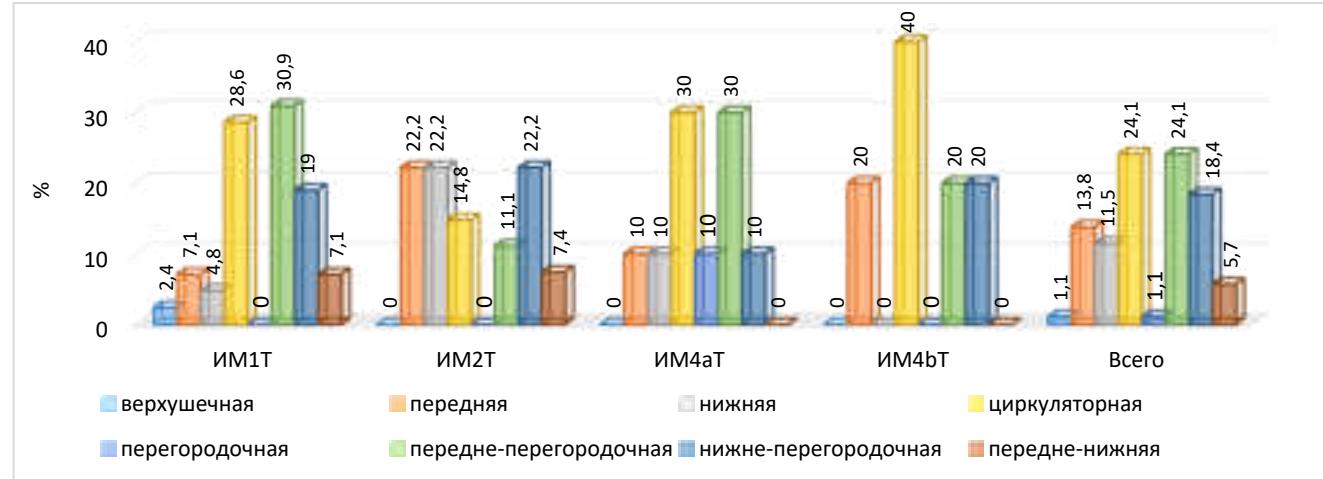
В ИМ4aТ и ИМ4bТ группах обследованных преобладают трансмуральные формы некрозов, в ИМ5Т – интрамуральные, однако в силу малочисленности групп, различия имеют только вид тенденции (Рисунок 28). При этом анализ материала по локализациям ИМ показывает, что в группе ИМ1Т преобладающими были циркуляторная и передне-перегородочная локализация,

причем различия значимы по сравнению практически со всеми другими локализациями.

Таблица 35 – Характеристика групп в зависимости от локализации ИМ, %

Локализация ИМ	Группы исследуемых					Всего
	ИМ1Т	ИМ2Т	ИМ4ат	ИМ4бТп	ИМ5Т	
Верхушечная	1	-	-	-	-	1
Передняя	3	6	1	1	1	12 $p_{2-1}=0,0024$
Нижняя	2	6	1	-	1	10 $p_{3-1}=0,0075$
Циркуляторная	12 $p_{4-1}=0,0034$ $p_{4-2}=0,0284$ $p_{4-3}=0,0115$	4	3	2	-	21 $p_{4-1}<0,0001$
Перегородочная	-	-	1	-	-	1 $p_{5-2}=0,0024$
Передне-перегородочная	13 $p_{6-1}=0,0020$ $p_{6-2}=0,0189$ $p_{6-3}=0,0073$	3	3	1	1	21 $p_{6-1}<0,0001$
Нижне-перегородочная	8 $p^{1-7}=0,0266$	6	1	1	-	16 $p^{1-7}=0,0003$ $p_{7-5}=0,0003$
Передне-нижняя	3 $p_{8-4}=0,0284$ $p_{8-6}=0,0189$	2	-	-	-	5 $p_{8-7}=0,0003$
Итого	42	27	10	5	3	87

Примечание: p_{1-4} , p_{2-4} и т.д. – статистическая значимость (где есть) различий в частоте локализаций ИМ внутри групп в соответствующей номеру строке, точный критерий Фишера.



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

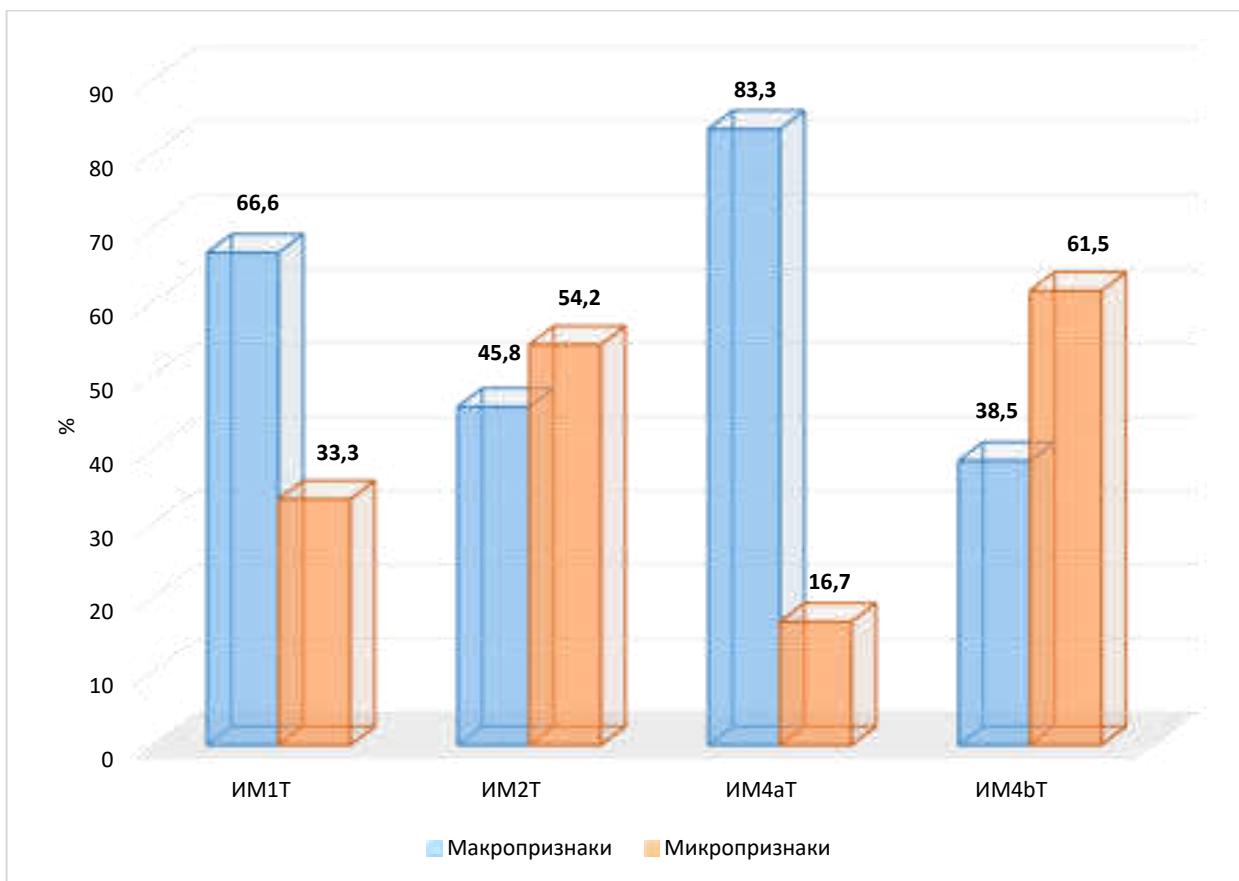
Рисунок 28 – Характеристика групп в зависимости от локализации инфаркта миокарда, в % к общему количеству инфарктов в группе

Не всегда удавалось выявить ИМ макроскопически. В ряде случаев некроз определялся только на микроскопическом уровне (Рисунок 29, Таблица 36). Из 63 случаев ИМ 1-го типа на макроскопическом уровне было выявлено 42 – 66,6%, остальные обнаруживались только гистологически, и это различие было статистически значимым ($p=0,0212$). Все другие типы ИМ статистически значимых различий между подгруппами с различными способами их выявления не имели. Одной из причин отсутствия достоверности производимых расчетов в группах с ИМ 4а, 4б, 5-го типов была малочисленность выборки. Внутри каждой из подгрупп статистически значимо превалируют ИМ 1-го и 2-го типов.

Таблица 36 – Распределение секционного материала по наличию макро- и микропризнаков инфаркта миокарда, n

Признаки ИМ	Группы исследуемых					Всего
	ИМ1Т	ИМ2Т	ИМ4aТ	ИМ4bТ	ИМ5Т	
1-ая подгруппа – есть макропризнаки	42	27 $p_1=0,1258$	10 $p_1=0,0001$ $p_2=0,0109$	5 $p_1<0,0001$ $p_2=0,0003$ $p_{4a}=0,1663$	3 $p_1<0,0001$ $p_2<0,0001$ $p_{4a}=0,0543$ $p_{4b}=0,3725$	87
2-ая подгруппа – есть только микропризнаки	21 $p=0,0212$	32 $p=0,3551$ $p_1=0,2030$	2 $p=0,0554$ $p_1=0,0001$ $p_2<0,0001$	8 $p=0,3681$ $p_1=0,0225$ $p_2=0,0006$ $p_{4a}=0,0644$	1 $p=0,4242$ $p_1<0,0001$ $p_2<0,0001$ $p_{4a}=0,5058$ $p_{4b}=0,0241$	64 $p=0,0762$

Примечание: p – значимость различий между 1-ой и 2-ой подгруппами; p_1 , p_2 , p_{4a} , p_{4b} – между группами инфаркта миокарда, критерий χ^2 , точный критерий Фишера.



Примечание – данные по 5-му типу ИМ не включены ввиду малочисленности наблюдений
 Рисунок 29 – Распределение секционного материала в группах по наличию макро- и микропризнаков инфаркта миокарда, в % к общему числу инфарктов в группе

Таким образом, клинико-анатомический анализ при различных типах ИМ должен учитывать наличие у обследуемых тех или иных коморбидных заболеваний, так как ИМ характерен для лиц пожилого и старческого возраста. Большую диагностическую ценность приобретают результаты прижизненных клинических, лабораторно-функциональных методов исследования. При этом значимыми методами были ЭКГ, ЭхоКГ, определение в сыворотке крови тропонина в динамике. Определяющим выступает ПА-исследование сердца, когда значительное внимание уделяют топографии некроза сердечной мышцы, результатам макро-, морфометрических исследований органа для определения принадлежности ИМ к определенным типам.

Патологоанатомическая характеристика инфаркта миокарда 1-го типа

При инфаркте миокарда 1-го типа ведущим диагностическим критерием выступает атеротромбоз (Рисунок 30) в одной или нескольких коронарных артериях. При характеристике атеротромбоза значительное внимание придавалось местоположению и площади патологического образования, уточнялось наличие других морфологических признаков нестабильной атеросклеротической бляшки [21; 197; 198]. К повреждению и разрыву поверхностной покрышки фиброзной бляшки могут привести спазм коронарной артерии, крупный размер липидного ядра, деструкция коллагеновых волокон или воспалительный процесс (Рисунки 31, 32).

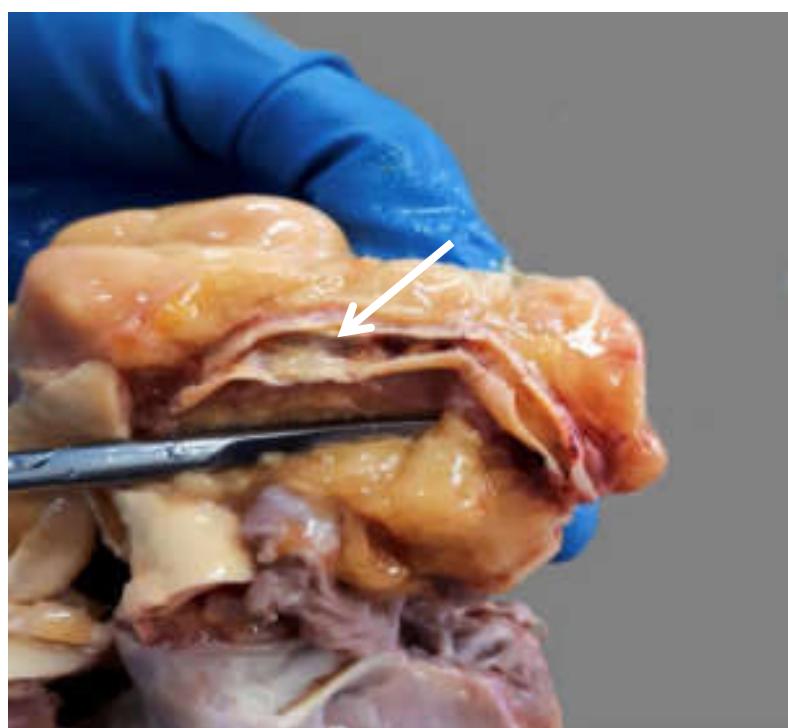


Рисунок 30 – Венечная артерия вскрыта продольно. На поверхности интимы видны желтоватые жировые отложения, фиброзные бляшки. Просвет артерии сужен за счет фиброзной бляшки в месте эрозии (стрелка). Справа видны следы контрастного вещества (средний раствор эозина) и его частичное просачивание ниже окклюзии

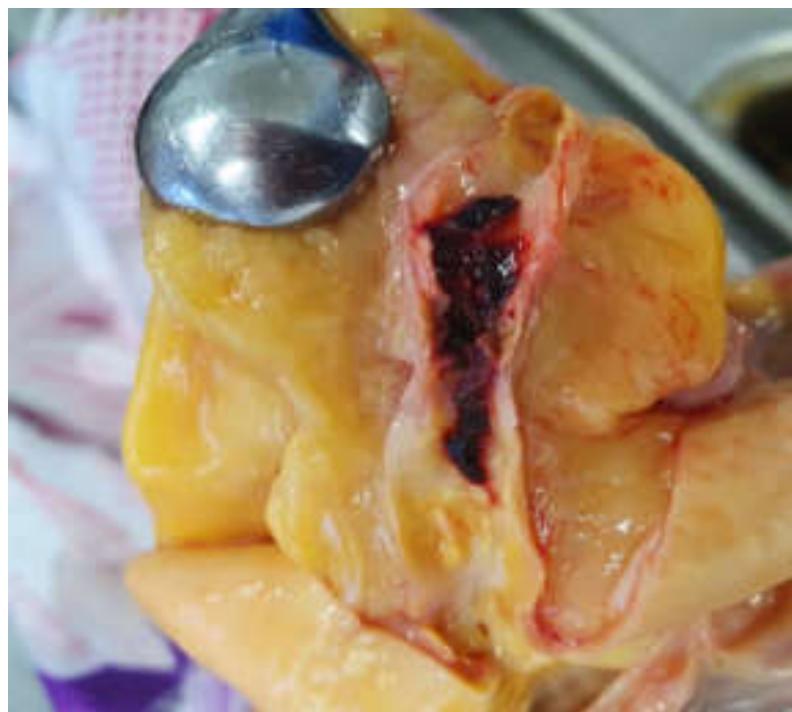


Рисунок 31 – Продольно рассеченная передняя межжелудочковая артерия. Просвет резко сужен за счет атеротромбоза. Ниже окклюзии отсутствует прохождение контрастного вещества (средний раствор эозина)

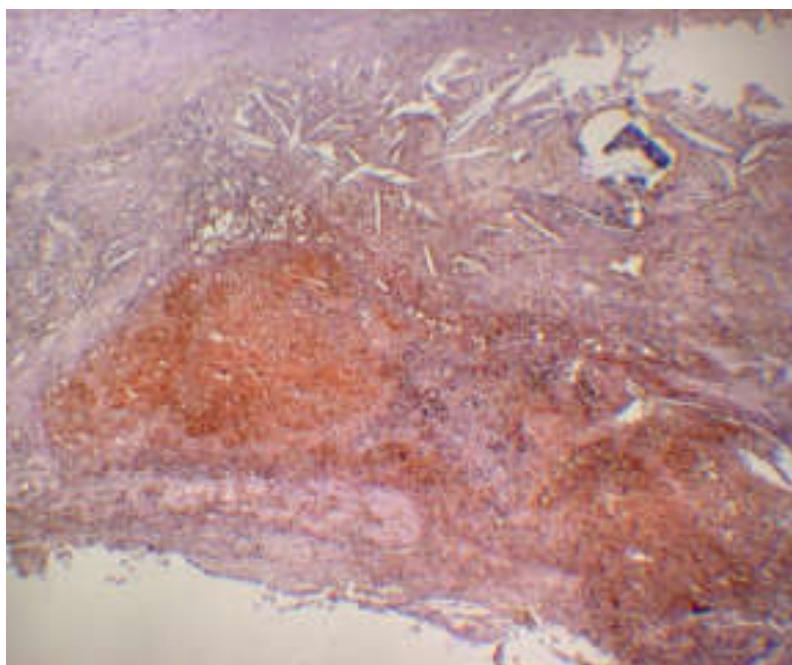


Рисунок 32 – Микрофото. Коронарная артерия с фиброзной бляшкой и очагом отложения кристаллов холестерина. В центре визуализируется разрыв поверхностной покрышки и фокус атеротромбоза.
Окраска гематоксилином-эозином. Увеличение×400



Рисунок 33 – Инфаркт миокарда, 2-е сутки. Некроз в мышечной ткани органа имеет желтоватую окраску и примыкает к демаркационной зоне, в составе которой очаги геморрагии

Макроскопически инфаркт миокарда представляется как участок некроза бледно-серой окраски, нередко с желтоватым оттенком, ограниченной от ближайшей мышечной ткани зоной гиперемии. Как правило, зону гиперемии называют геморрагическим венчиком (Рисунок 33). При микроскопическом исследовании сердечной мышцы обнаруживались типичные проявления инфаркта миокарда. На ранних этапах выявлены очаги контрактурных повреждений или полос сокращений на фоне потери поперечной исчерченности. В большинстве случаев ядерный материал имел нечеткие границы. Инфаркт миокарда давностью около суток характеризовался потерей поперечной исчерченности мышечных волокон, отсутствием ядер в разрушающихся кардиомиоцитах за счет их лизиса. К месту некроза примыкала зона инфильтрации нейтрофилов и выраженный отек (Рисунки 34, 35). При давности ИМ 3–4 суток мышечные волокна подвергались коагуляционному некрозу, видимыми оставались лишь их контуры. Примыкающий к зоне некроза участок представлялся обильно инфильтрированным нейтрофильными лейкоцитами.

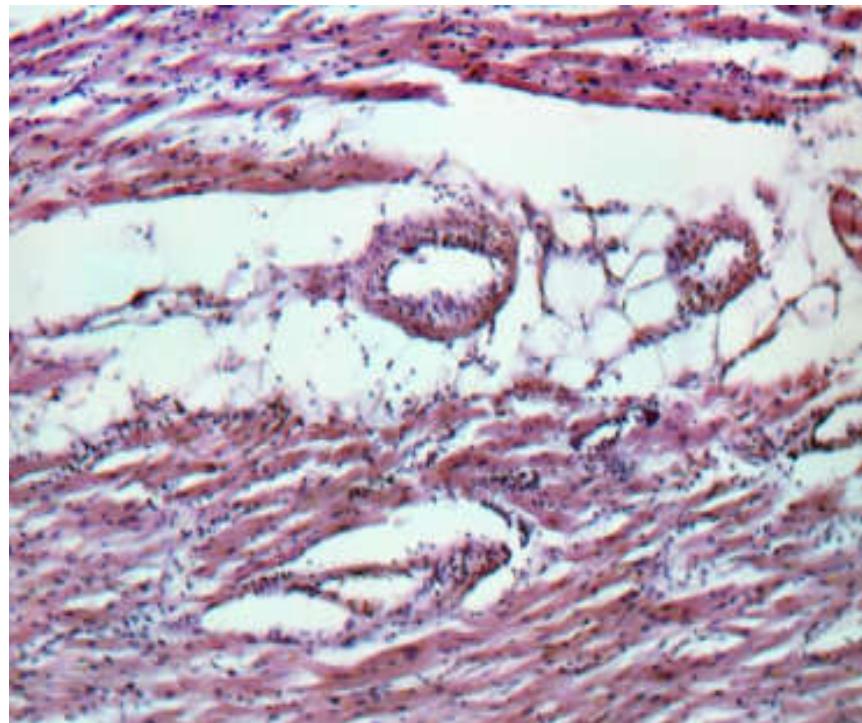


Рисунок 34 – Микрофото. Ранние признаки инфаркта миокарда – в центре явления лейкодиапедеза, межуточный отек. Окраска гематоксилин-эозином.
Увеличение×100

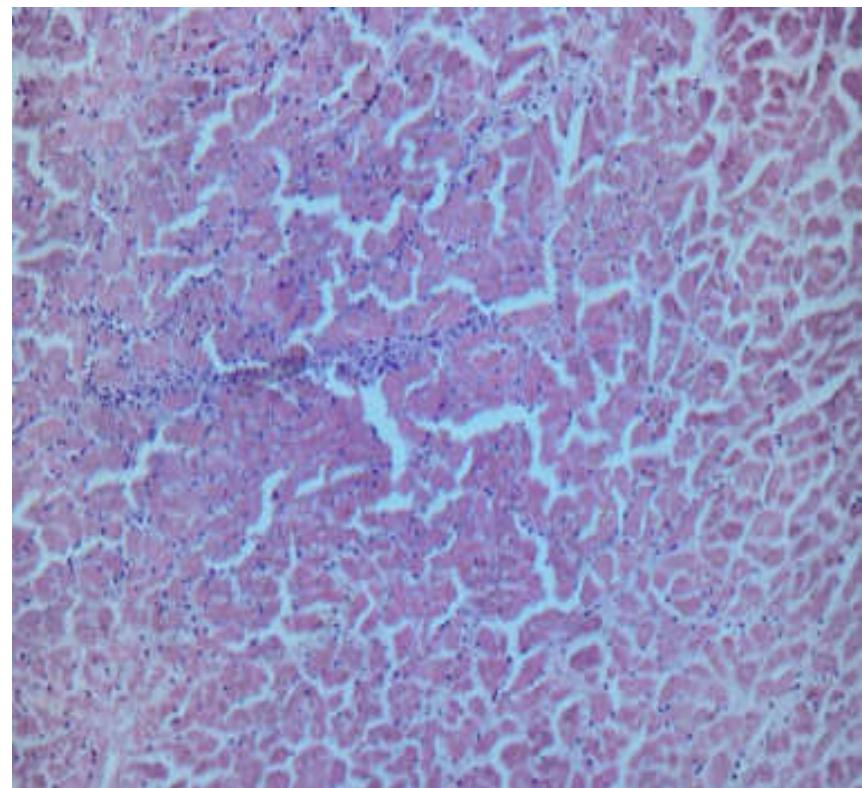


Рисунок 35 – Микрофото. Инфаркт миокарда: ядра в клетках (тени клеток) отсутствуют, отмечается диффузная лейкоцитарная инфильтрация в интерстиции. Окраска гематоксилин-эозином. Увеличение×100

Таким образом, первый тип ИМ, основанный на повреждении коронарного русла и атеротромбозе, не вызывает трудностей в трактовке при обнаружении. Микроскопическая картина демонстрирует классические изменения сердечной ткани, демаркационный вал из воспалительных клеток и зону некроза сердечной мышцы.

Клинический пример. Пациент – мужчина, 59 лет, был принят в приемно-диагностическое отделение клиники с жалобами на общую слабость, жжение в груди и затруднение дыхания. Из медицинской истории: у пациента имелась ишемическая болезнь сердца и постоянная форма фибрилляции предсердий. В результате функциональных исследований было обнаружено, что на ЭКГ имеет место фибрилляция предсердий с частотой сокращения желудочков 34 в минуту, электронная ось сердца смешена вправо, обнаружены полная блокада правой ножки пучка Гиса и очаговые изменения по нижней и задне-базальной стенке. По данным ЭхоКГ, фракция выброса составляет 47%, наблюдалось нарушение локальной сократимости миокарда обоих желудочков и умеренное снижение глобальной систолической функции левого желудочка. Лабораторные исследования свидетельствуют о том, что уровень КФК-МВ составляет 57 Ед/л, а тропонин I (TNT-HS) – 21 нг/мл. В клинике проведена коронароангиография, которая показала наличие диффузного стеноза в среднем сегменте передней межжелудочковой артерии на 55–60% с тромботическими массами, огибающая артерия с четкими неровными контурами, правая коронарная артерия имеет окклюзию на устье в 3 мм. При этом выполнена тромбоэкстракция и транслюминальная ангиопластика передней межжелудочковой артерии, а также установлен временный электрокардиостимулятор. В раннем послеоперационном периоде наблюдалась отрицательная динамика, а затем произошла остановка сердечной деятельности, которая не поддавалась реанимационным мероприятиям и привела к биологической смерти.

При патологоанатомическом исследовании был обнаружен очаг серо-желтого цвета размером 6×4 см на передней стенке левого желудочка. Контрастирование венечных ветвей показало снижение интенсивности окраски

(TIMI1), а в передней межжелудочковой артерии был обнаружен атеротромбоз с отсутствием продвижения контрастирующей жидкости в дистальные отделы артерии (TIMI0). Применение программы для ЭВМ выявило 4-ый вариант фракционной нагрузки крови. Гистологическое исследование серии срезов показало наличие обширной зоны некроза с перифокальной лейкоцитарной реакцией и другими проявлениями демаркационной зоны. Основной патологоанатомический диагноз: ишемическая болезнь сердца; острый инфаркт миокарда (1-ый тип) передней стенки левого желудочка 6×4 см; стенозирующий коронаросклероз (стеноз огибающей и правой коронарной артерии 3-ей степени, 3-ей стадии). Была проведена коронароангиография, тромбоэкстракция и баллонная ангиопластика передней межжелудочковой артерии.

Патологоанатомическая характеристика инфаркта миокарда 2-го типа

Инфаркт миокарда 2-го типа возникает за счет дисбаланса между доставкой и потреблением кислорода, что часто выявляют при дисфункции эндотелия или неатероматозной окклюзии коронарных артерий, ее спазма вследствие стресса или чрезмерной нагрузки, при тахиаритмии, брадиаритмии, общем снижении доставки кислорода в сердце, эмболии коронарных артерий, анемиях, дыхательной недостаточности, гипо-, гипертензии [21; 197; 198]. Согласно IV-му универсальному определению инфаркта миокарда, при обнаружении критериев ИМ 1-го типа (прижизненных или посмертных) следует предусмотреть вынесение его в категорию «основное заболевание». При отсутствии критериев для ИМ 1-го типа случай следует регистрировать как ИМ 2-го типа и рассматривать его как осложнение другой нозологической единицы. При ИМ 2-го типа, как правило, регистрировалось сужение просвета коронарной артерии атеросклеротической фиброзной бляшкой (Рисунки 36, 37). В таких случаях определялось замедление прохождения контрастного вещества в дистальные сегменты коронарных артерий.

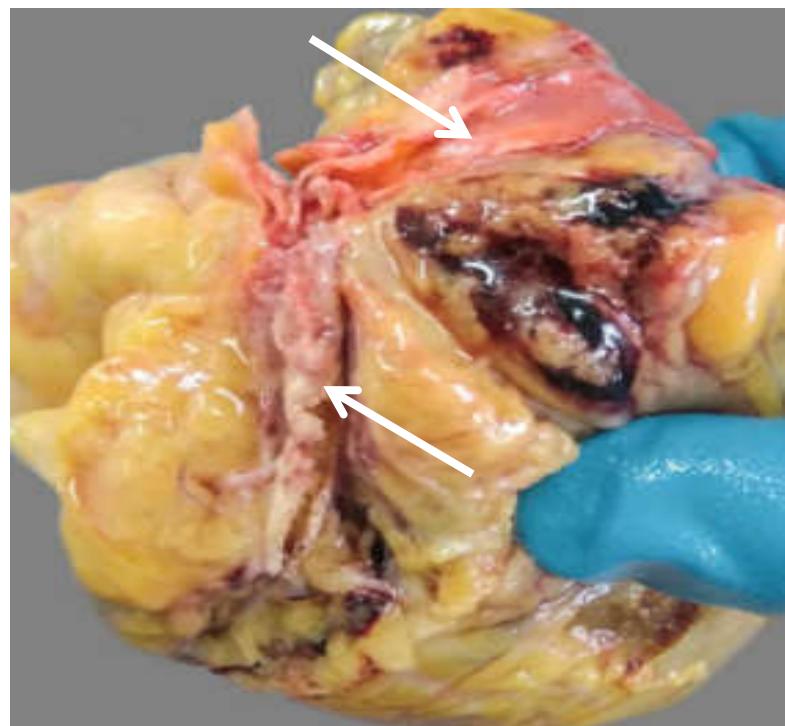


Рисунок 36 – Продольно рассеченные венечные артерии: огибающая артерия (стрелка вверху) и передняя межжелудочковая ветвь (стрелка внизу). Предельное стенозирование ветви коронарной артерии с замедленным прохождением контрастного вещества

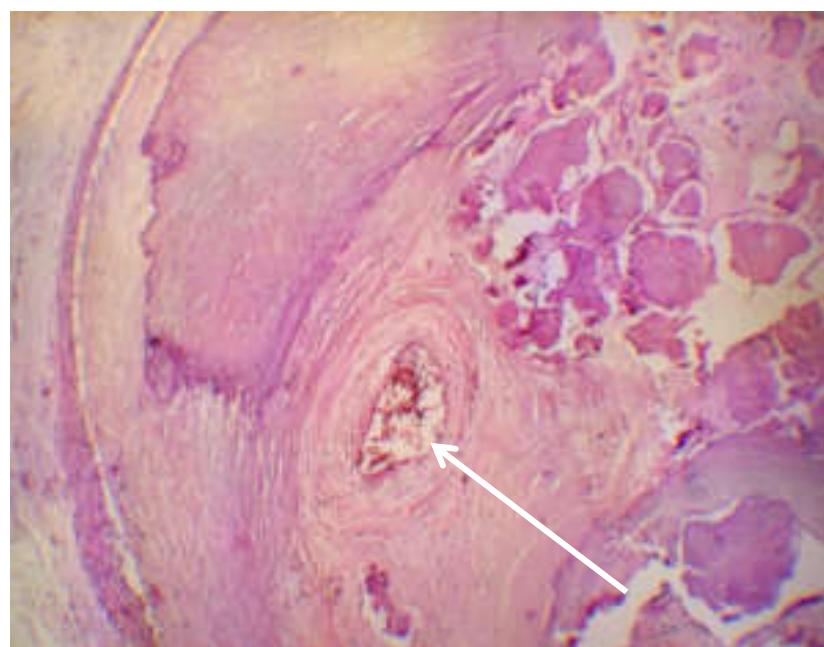


Рисунок 37 – Микрофото. Предельная окклюзия венечной артерии сердца за счет атерокальциноза (стрелка). Окраска гематоксилин-эозином. Увеличение×400



Рисунок 38 – Продольное рассечение правой коронарной артерии.
В просвете артерии найден обтурирующий тромбоэмбол, интима представлена фиброзными
бляшками вдоль органа

В ряде случаев отмечалось снижение темпа продвижения контрастной жидкости по сосуду в области фиброзной бляшки, что четко визуализировалось. Зачастую имело место атеросклеротическое поражение нескольких ветвей коронарных артерий или нахождение в их просвете тромбоэмбологических масс (Рисунок 38). В некоторых случаях отмечалось снижение темпа и количества просачивающейся жидкости в области атеросклеротических бляшек. В ходе макроскопического исследования сердца порой диагностировалось субэндокардиальное расположение инфарцированной зоны. Во многих случаях наблюдался охват некрозом субэндокардиальной зоны с переходом патологического процесса вглубь мышечной ткани органа. В этих условиях устанавливалось мультифокальное расположение очагов инфаркта миокарда (Рисунок 39).

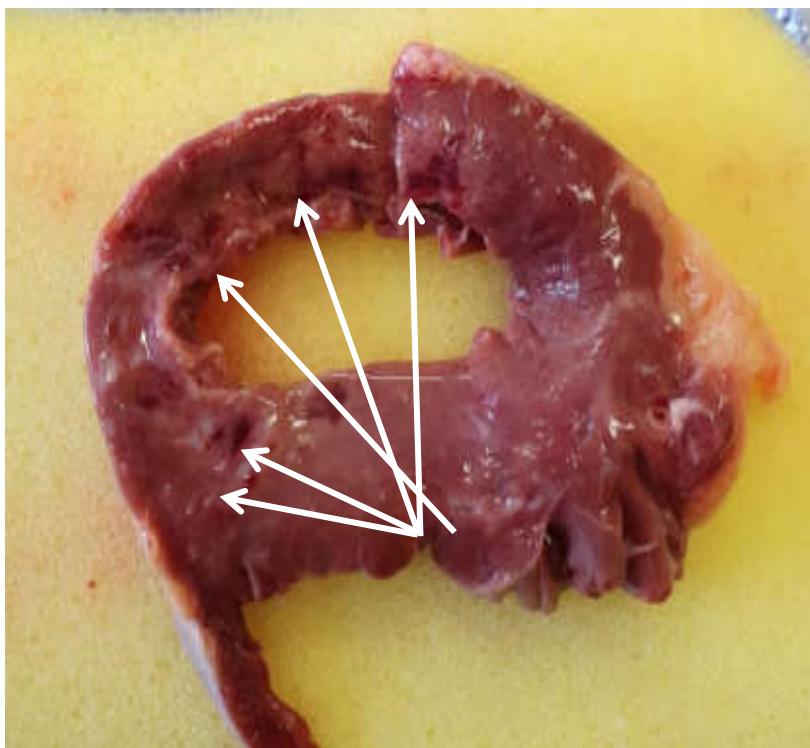


Рисунок 39 – Фото ткани миокарда в аксиальном срезе органа.
Мультифокальное повреждение сердечной мышцы, преимущественно субэндокардиальной локализации (обозначены стрелками)

На светооптическом уровне при ИМ 2-го типа очаги ишемического повреждения представлялись гомогенной массой повышенной эозинофильности. Наряду с обозначенными изменениями вблизи некроза обнаруживались участки выраженной вакуольной дистрофии клеточных элементов. При этом кардиомиоциты имеют ячеистую или вакуолизированную цитоплазму с истонченными и гипертрофированными ядрами (Рисунки 40–42). В цитоплазме клеток видно скопление липофусциновой массы, преимущественно в перинуклеарной зоне. В поле зрения оказались участки стромального липосклероза. Морфологически гибернирующие миоциты демонстрируют потерю сократительных филаментов, особенно в перинуклеарной области, реже – по всей цитоплазме. Действительно, оставшееся пространство после растворения миофибрилл занимает гликоген, на что указывают A.P. Burke и R. Virmani (2007) [95]. В интерстиции миокарда обнаруживалось нарастание соединительнотканной прослойки. Нелетальное повреждение (дистрофия) клеток, иногда переходящее в интрамуральные отделы сердца, встречалось преимущественно в

субэндокардиальной зоне. Подобные изменения регистрировались при сахарном диабете с выраженной нефропатией, тяжелых формах анемии, сепсисе и иных заболеваниях.

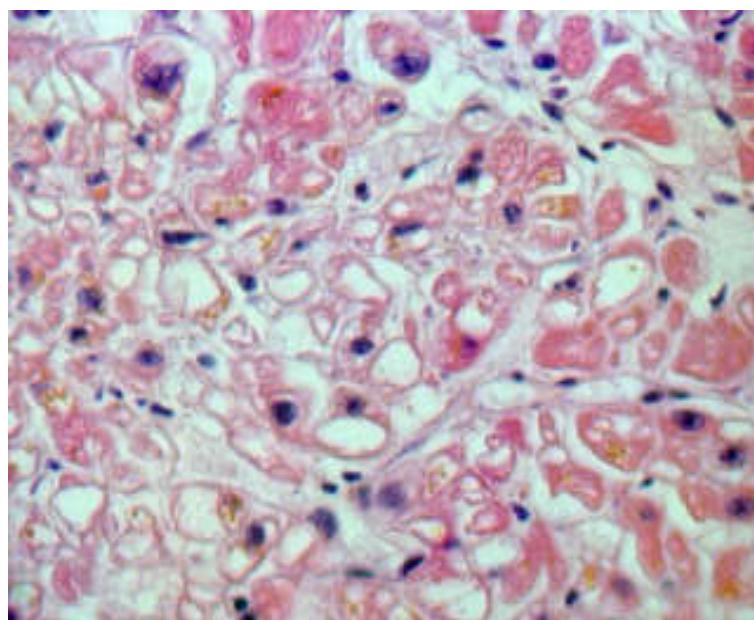


Рисунок 40 – Микрофото. Кардиомиоциты с ячеистой или вакуолизированной цитоплазмой, другие с вытянутыми или увеличенными ядрами. Рядом видно в цитоплазме клеток скопление липофусциновой массы, преимущественно в перинуклеарной зоне на фоне стромального липосклероза. Окраска гематоксилин-эозином. Увеличение×400

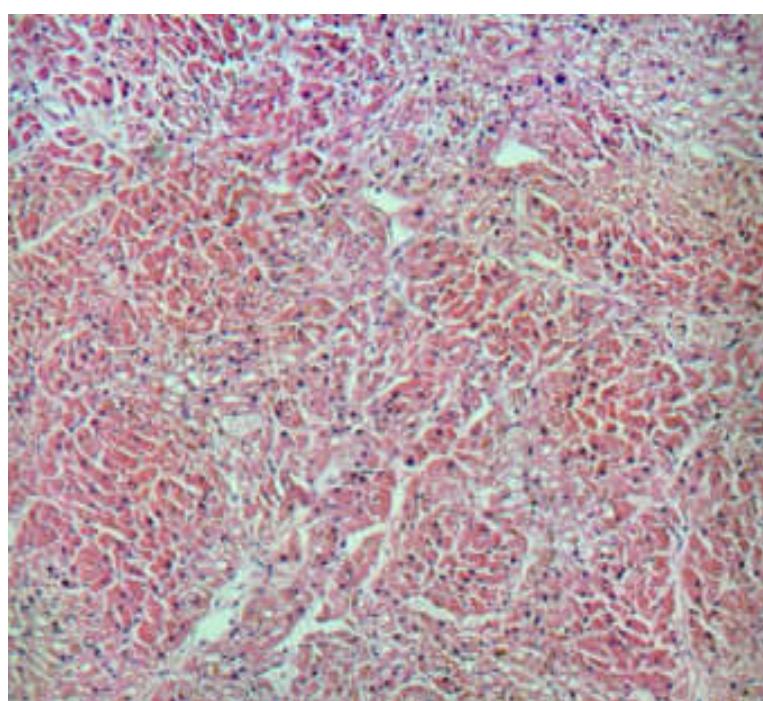


Рисунок 41 – Микрофото. В средних (интрамуральных) слоях сердца визуализируются поля вакуольной дистрофии клеточных элементов.
Окраска гематоксилин-эозином. Увеличение×100

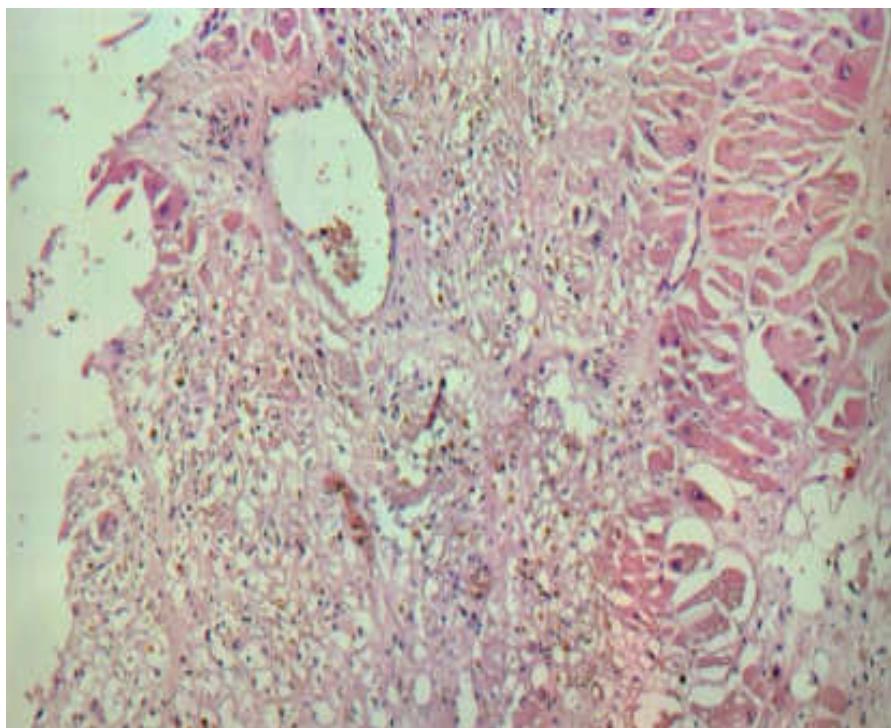


Рисунок 42 – Микрофото. Зона повреждений эндомиокарда.

Эндокард утолщен за счет отека, лизис эндотелия и его десквамации.

В эндомиокарде отек тканей, ячеистое строение вакуолизированных кардиомиоцитов, вплоть до их некробиоза.

В цитоплазме клеток – скопление липофусцина, особенно в перинуклеарной зоне. Очаги гипертрофированных кардиомиоцитов разбросаны, визуализируются редкие клетки с истонченным ядром, видны очаги липосклероза. Окраска гематоксилин-эозином.

Увеличение×100

Второй тип ИМ без острого повреждения коронарных артерий отличается разноплановой патоморфологической картиной их поражения. Наиболее часто встречается мультисосудистое предельное поражение коронарных артерий, реже эмболический вариант, крайне редко – спазмы русла, ассоциированные, например, с мышечными мостиками. Макроскопическое расположение чаще обнаруживалось в субэндокардиальной и эндокардиально-интрамуральной зоне, а на светооптическом уровне определялись признаки вакуольной или ячеистой дистрофии кардиомиоцитов, что может свидетельствовать о длительно протекающем ишемическом воздействии на мышечную ткань органа и декомпенсации сердечно-сосудистой недостаточности.

Клинический пример 1. Пациентка – женщина, 82 года, была принята в клинику с жалобами на давящие боли за грудиной, в межлопаточной области,

слабость и головокружение. На момент осмотра частично купирован болевой синдром. Из медицинской истории: у пациентки в анамнезе ишемическая болезнь сердца, гипертония много лет и резекция желудка по поводу злокачественного новообразования в 1992 г. Результаты функциональных исследований: УЗИ области брюшной полости показало наличие новообразования, исходящего из стенки желчного пузыря. ЭКГ-синусовый ритм с частотой сердечных сокращений 100 в минуту и очаговые изменения по передней стенке левого желудочка. Лабораторные данные – уровень КФК-МВ 39 Ед/л, при этом тропонин I не был определен. Пациентка отказалась от проведения коронароангиографии. Через 2 часа после госпитализации произошла остановка сердечной деятельности, реанимационные мероприятия не привели к восстановлению сердечной активности и была констатирована биологическая смерть.

При патологоанатомическом исследовании был обнаружен конгломерат спаянных стенок желудка, области ворот печени и желчного пузыря. Венечные артерии имели жировые полоски, фиброзные стенозирующие бляшки и сужение просвета на 25–50%. В просвете передней межжелудочковой артерии были обнаружены тромботические эмболы. В зоне верхушки левого желудочка найдена зона некроза сердечной мышцы размером 3×3 см. С помощью контрастного исследования ЛКА установлен TIMI0 ниже тромбоэмболов, а в остальных коронарных артериях – TIMI2. Морфометрические данные, введенные в программу для ЭВМ, указывают на 4-ый вариант функционального нарушения кровообращения. Таким образом, несмотря на проведенные диагностические процедуры при жизни, в сыворотке крови тропонин I не был определен, поэтому случай трактован как острый инфаркт миокарда 3-го типа. Вместе с тем при патологоанатомическом исследовании обнаружен тромбоэмбол в левой коронарной артерии без острого повреждения русла, зарегистрированный как 2-ой тип ИМ, связанный с основным заболеванием – злокачественным новообразованием желчного пузыря.

Клинический пример 2. Пациентка – женщина, 73 года, поступила в клинику с жалобами на слабость в правых конечностях, одышку, жидкий стул. Из

анамнеза известно, что месяц назад перенесла геморрагический инсульт. Госпитализирована в нейрореабилитационное отделение. Лабораторные данные: тропонин I (TNT-HS) 0,4-2,3 нг/мл; КФК-МВ 26,1-73,5 Ед/л; креатинин 242-393 ммол/л. Функциональные данные исследований: ЭхоКГ – ФВ 55 по Тейхольцу, гипертрофия миокарда левого желудочка, аортальная, триkusпидальная недостаточность I степени. КТ головного мозга: картина патологической зоны в области левого таламуса, признаки церебрального атеросклероза и лейкоареоза. КТ области грудной клетки: картина тромбоэмболии с обеих сторон. В клинике наблюдалась отрицательная динамика состояния и сутки спустя наступила биологическая смерть.

При патологоанатомическом исследовании обнаружена массивная тромбоэмболия легочных артерий, тромбоз вен нижних конечностей, выявлены тромбоэмболы в просвете передней межжелудочковой артерии без острого повреждения русла. Контрастное вещество за пределы тромбоэмболя не проходит (TIMI0), в остальных артериях имело место частичное просачивание красящего вещества (TIMI2) ниже препятствия. Огибающая артерия и правая ветвь с фиброзными бляшками и сужением просвета до 25%. В левом полушарии головного мозга постинсультная «ржавая» киста 4×3 см. При исследовании сердечной ткани регистрировались мультифокальные участки серо-красного цвета субэндокардиальной локализации. На светооптическом уровне в зоне поражения миокарда определялись очаги эритро-, лейкодиапедеза, а в головном мозге найдены участки постинсультных изменений с наличием сидерофагов. При использовании программы для ЭВМ случай определен как 3-ий вариант функциональной недостаточности кровообращения (ФНК). Ишемическое повреждение миокарда носит вторичный характер, что подтверждается результатами программы ЭВМ (умеренно выраженная сердечная недостаточность, срыв адаптации). Следовательно, в данном случае мультифокальный инфаркт миокарда 2-го типа без острого повреждения коронарного русла выступает как осложнение ЦВЗ с тромбофлебитом и тромбоэмболией легочной артерии.

Патологоанатомическая характеристика инфаркта миокарда 4а типа

Инфаркт миокарда 4а типа определяют как ассоциированный с чрескожным коронарным вмешательством (ЧКВ) в течение 48 часов после операции. Наряду с ЧКВ патологоанатом может столкнуться с фактом одновременной установки электрокардиостимулятора (ЭКС) с проводами, подведенными к сердцу. Использование предложенной техники аутопсии исключает повреждение ЭКС и тонких электрических проводов. Все это облегчает дальнейшее комплексное исследование сердца. При этом определяют содержимое в полостях сердца, исследуют проходимость сосудистой сети с помощью жидкого контрастного вещества с оценкой их проходимости по разработанной нами методике.

На макроскопическом уровне зона инфаркта миокарда часто имеет пеструю желто-красную окраску (Рисунок 43) за счет увеличения площади некроза в условиях реперфузионного синдрома. Обозначенный феномен объясняют восстановлением кровотока в зонах органа, где находились кардиомиоциты с поврежденными клеточными мембранами. В свою очередь, клеточные элементы испытывают воздействие высоких концентраций Ca^{2+} , что приводит к их необратимой гиперсократимости прежде всего за счет нарастающей перфузии крови из жизнеспособной части миокарда (Рисунок 44). Несомненно, поздняя реперфузия поврежденной области органа ведет к расширению зоны некроза, постепенному прибыванию концентрации токсичных свободных радикалов, способствующих появлению новых очагов некроза.

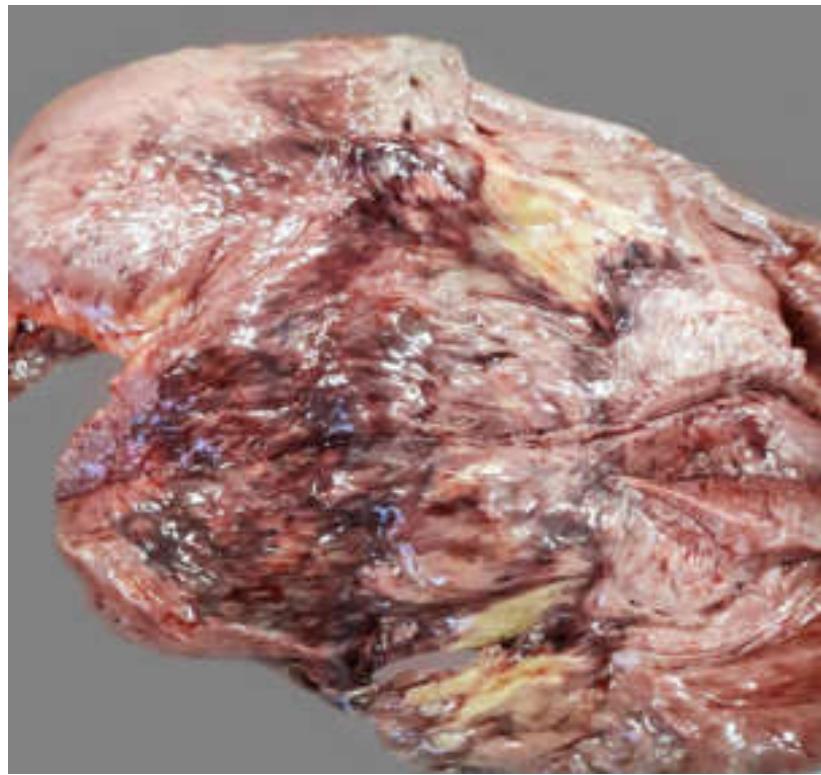


Рисунок 43 – Обширный инфаркт миокарда левого желудочка.
На разрезе пораженный участок пестрый, при этом некротизированная мышца имеет
желтоватую окраску с зоной геморрагии

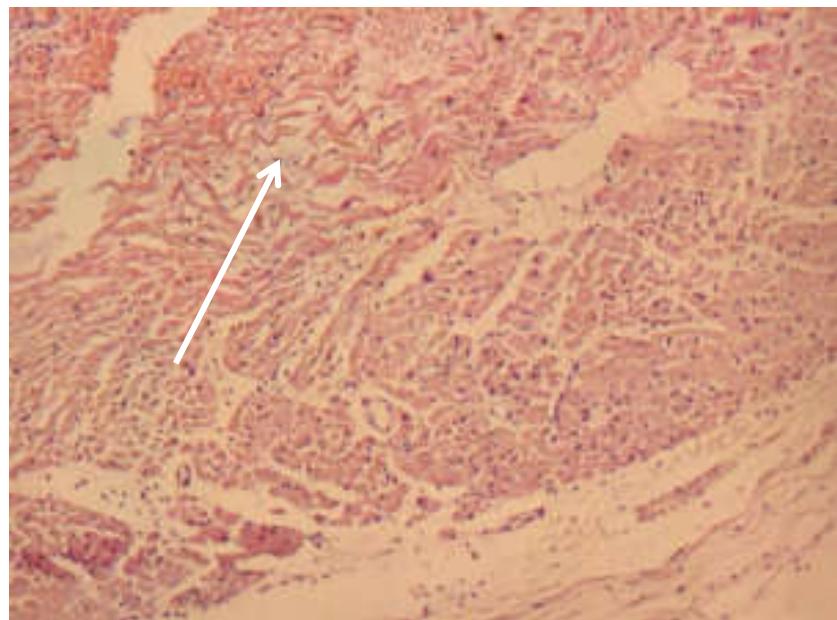


Рисунок 44 – Микрофото. Ткань миокарда с выраженным межуточным отеком, волнообразным
ходом мышечных волокон (стрелка), очаги эритро-, лейкодиапедеза. Окраска гематоксилин-
эозином. Увеличение×100

Патологоанатомическая характеристика инфаркта миокарда 4б типа

Инфаркт миокарда 4б типа предполагает ассоциацию с тромбозом стента в коронарной артерии, выявленного при ангиографии или аутопсии. В ходе вскрытия сердца проводилось контрастирование коронарной артерии, что позволило найти место тромбообразования в проекции стента. При этом отмечалось отсутствие тока жидкости дистальнее очага препятствия. Полученный результат оценен как надежный прием в идентификации проблемной зоны – места препятствия кровотоку в стентированной коронарной артерии. Макроскопическая картина места некроза характеризовалась как пестрая, имела место сочетание желтого и красного цветов. При микроскопическом исследовании обнаружены мелкие тромбоэмболы ниже места тромбоза стента, преимущественно в эпикардиальной и субэпикардиальной областях (Рисунки 45, 46).

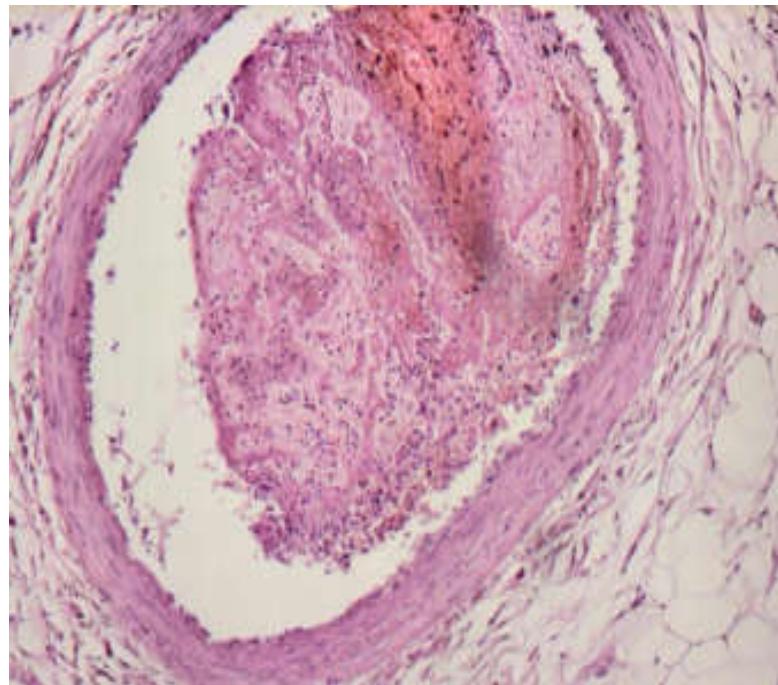


Рисунок 45 – Микрофото. Ветвь коронарной артерии эпикардиальной локализации со смешанными тромботическими массами в области нахождения стента. Окраска гематоксилин-эозином. Увеличение×400

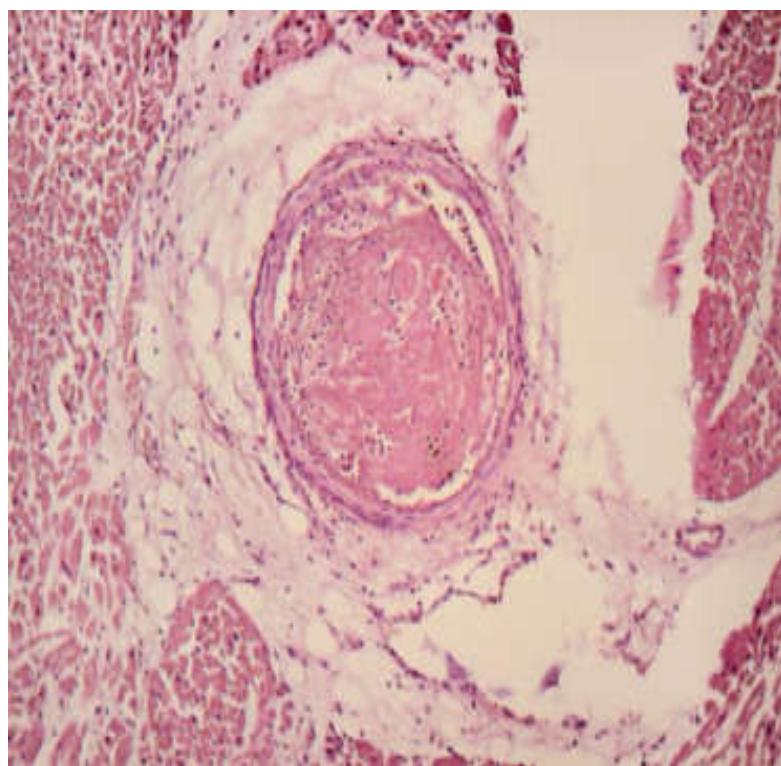


Рисунок 46 – Микрофото. Ветвь венечной артерии субэпикардиальной локализации с обтурирующими тромботическими массами в просвете.
Окраска гематоксилином-эозином. Увеличение×100

Перипроцедурные типы ИМ (4а, 4б, 5) макроскопически характеризовались пестрой окраской, нередко обширным распространением и фестончатыми краями. При микроскопическом исследовании обнаруживалось геморрагическое пропитывание сердечной ткани, фокусы гиперсократимости, микротромбы в интрамуральной и субэпикардиальной зонах.

Клинический пример. Пациент – мужчина, 36 лет, обратился в клинику с жалобами на давящие, жгучие боли за грудиной, с иррадиацией в левую руку, которые возникают в состоянии покоя. Боли сопровождались выраженной одышкой и продолжались более 20 минут. Обследуемый также жаловался на холодный липкий пот, имело место снижение артериального давления до 90/60 мм рт. ст. При поступлении в приемное отделение была проведена электрокардиография (ЭКГ), которая показала синусовый ритм с частотой сердечных сокращений 71 в минуту. На ЭКГ также обнаружены крупноочаговые изменения передней стенки левого желудочка сердца (подъем ST в отведениях V1-V6). Биохимический анализ показал уровень КФК-МВ 20 Ед/л и тропонина I

0,5 нг/мл. После проведения коронарографии было обнаружено наличие тромботических масс в 6–7 сегментах передней межжелудочковой артерии с кровотоком TIMI 1. Было принято решение о проведении стентирования артерии. На контрольной коронарографии через 10 минут наблюдалась положительная динамика с кровотоком TIMI 2, 3. В раннем послеоперационном периоде у обследуемого наблюдалось ухудшение состояния в виде нестабильной гемодинамики с артериальным давлением 78/50 мм рт. ст. и частотой сердечных сокращений 48 ударов в минуту. Через 30 минут произошла остановка сердечной деятельности, реанимационные мероприятия в течение 30 минут без эффекта, констатирована биологическая смерть.

При патологоанатомическом исследовании обнаружен металлический стент в ПМЖА с облитерирующими его просвет тромботическими массами. При этом констатировано отсутствие кровотока (TIMI 0) методом посмертного контрастирования артерии. Также обнаружен полный мышечный мостик конусной артерии сердца. При изучении сердечной мышцы выявлен патологически измененный участок 9×6 см по передне-перегородочной области желто-буровой окраски. Микроскопическая картина свидетельствовала о наличии лейко-, эритродиапедеза в мелких сосудах сердечной ткани, причем в субэпикардиальных артериях визуализировались фрагменты тромботических масс. В данном случае применение программы для ЭВМ подтвердило подозрение на 4-ый вариант ФНК с выраженной сердечной недостаточностью (СИ=1,6) и высокими цифрами срыва адаптации сердечно-сосудистой системы (АИБ=3,6). Таким образом, контрастирование позволило выявить участок тромбоза стента, а программа подтвердила быстрое прогрессирование сердечной недостаточности, прежде всего левого желудочка сердца. В протоколе вскрытия был указан следующий диагноз: ишемическая болезнь сердца, острый инфаркт миокарда (4б тип) передне-перегородочной области размером 9×6 см. Пациенту была проведена коронарография, баллонная ангиопластика и стентирование ПМЖА. Фоновым заболеванием является аномалия развития коронарных артерий в виде

полного мышечного мостика в конусной артерии. Осложнениями основного заболевания являются тромбоз стента и кардиогенный шок.

Патологоанатомическая характеристика сердца при инфарктах миокарда 3-го типа, 4с типа, 5-го типа

В работах О.В. Зайратьянц и Л.В. Кектурского (2011) отмечается, что ИМЗТ – это клиническое понятие, используемое в случаях, когда смерть наступает до взятия образцов крови или до того, как уровень кардиоспецифических биомаркеров должен был повыситься либо не исследовался вовсе [22]. Инфаркт миокарда 4с типа (ИМ4сТ) выделяют как клинический или ангиографический рестеноз. Под клиническим понятием рестеноза понимают возобновление приступов стенокардии до 9-ти месяцев после кардиоваскулярного вмешательства. Ангиографический рестеноз не всегда имеет клинические проявления. Как было отмечено ранее, 3-ый и 4с типы ИМ нами не рассматривались и были отнесены к другим типам заболевания, так как являются клиническими понятиями. Макро-, микроскопическая картина, особенно при ИМЗТ не всегда давала четкую картину развития патологического процесса, поэтому было предложено дополнительное использование программы для ЭВМ с определением варианта функциональной недостаточности кровообращения.

Острый инфаркт миокарда 5-го типа связывают с аортокоронарным шунтированием (АКШ). При данном типе вскрытие проводилось с применением предложенного способа, когда рассечение кожных покровов, костно-хрящевой части грудной клетки проходит справа. Обозначенный прием за счет широкого обозрения грудной полости позволяет дать объективную оценку герметичности анастомозов, воссозданных между восходящей частью аорты и коронарным руслом, левой внутренней грудной артерией и выбранной ветвию коронарной артерии сердца. В месте атеросклеротической бляшки коронарная артерия имела предельный стеноз, что затрудняло прохождение контрастного вещества ниже патологически измененного участка. Зачастую отсутствие контрастного вещества

дистальнее исследуемого сосуда объяснялось тромбозом аутошунта (Рисунки 47, 48). В зоне некроза миокарда определялась пестрая картина (пятна неправильной формы желтого и красного оттенков). На светооптическом уровне в центре залегала однородная, бесструктурная эозинофильная масса, по периферии – зона демаркационного воспаления с тонкой прослойкой геморрагии за счет эритродиапедеза.

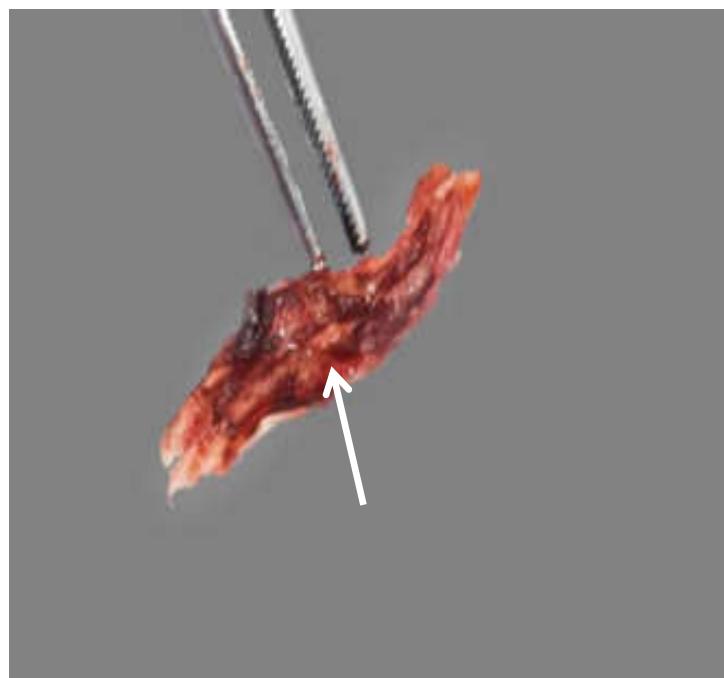


Рисунок 47 – Общий вид. Поперечно рассеченный аутошунт (фрагмент вены нижней конечности) с пристеночными тромботическими массами в просвете (стрелка), определяется контрастное (слабый раствор эозина) вещество в просвете сосуда

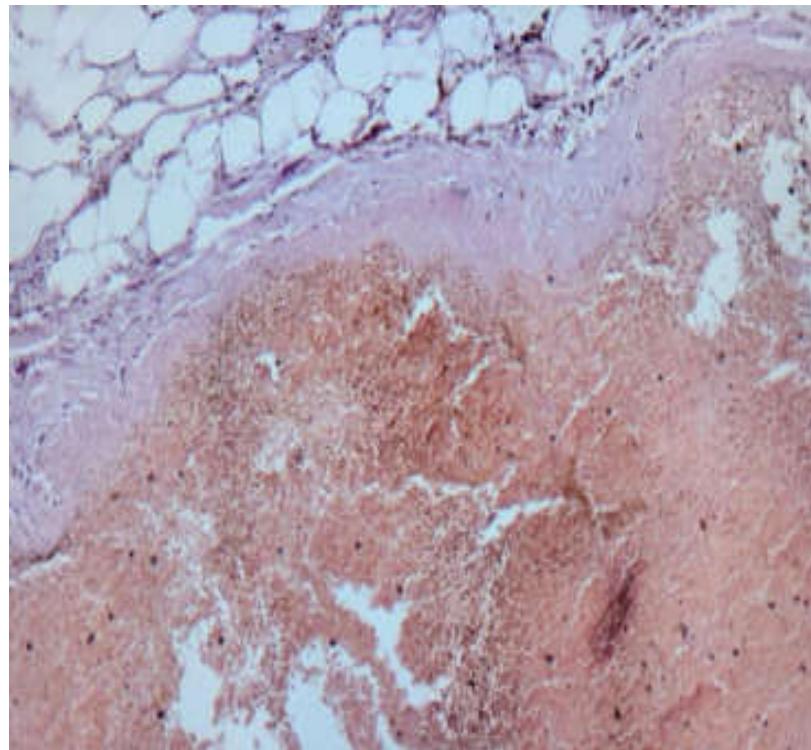


Рисунок 48 – Микрофото. В центре отечная стенка аутошунта (фрагмент вены нижней конечности) со смешанными тромботическими массами в просвете. Окраска гематоксилин-эозином. Увеличение×100

В настоящий момент продолжается набор материала по данным типам для большей полноты суждения о каждом из них.

Клинический пример. Пациент – мужчина, 67 лет, был госпитализирован в кардиологический диспансер для проведения коронарного шунтирования. При поступлении пациент жаловался на загрудинные боли и одышку, которые возникали при физической нагрузке и купировались в покое. В другом медицинском учреждении выполнялась коронарография, которая позволила обнаружить многососудистое поражение, по результатам клинических, инструментальных и лабораторных исследований у обследуемого был установлен инфаркт миокарда нижней стенки. На ЭКГ при поступлении обнаружены крупноочаговые рубцовые изменения по нижней стенке левого желудочка с нарушением процессов реполяризации по нижне-боковой стенке левого желудочка. На ЭхоКГ выявлено снижение фракции выброса до 46% по методу Симпсона, нарушение локальной сократимости функции миокарда левого желудочка и гипертрофия межжелудочковой перегородки. В сыворотке крови

уровень тропонина I составил 26,82 нг/мл, а КФК-МВ – 265 Ед/л. После подготовительных процедур была проведена операция, включающая эндартерэктомию из ЗМЖА и ОА – аорто- (ЗМЖА, ОА), маммаро- (ПМЖВ) коронарное шунтирование в условиях искусственного кровообращения. После операции обследуемый был переведен в отделение в стабильном состоянии. На следующий день возникли давящие боли за грудиной, ощущение нехватки воздуха, появился холодный липкий пот. Артериальное давление составляло 90/60 мм рт.ст, пульс – 120 ударов в минуту. ЭКГ показала признаки крупноочагового инфаркта миокарда в передне-перегородочной-верхушечно-боковой области левого желудочка. На ЭхоКГ выявлено снижение фракции выброса до 37%, диффузный гипокинез миокарда левого желудочка с акинезом апикальных, базальных, нижних и задних сегментов. Сократительная функция миокарда была снижена. В срочном порядке была проведена коронарография и шунтография, которые выявили тромбозы шунтов в коронарных артериях. На фоне прогрессирования нарушения гемодинамики произошла асистolia при попытке стентирования ствола левой коронарной артерии. Реанимационные мероприятия были проведены в течение 35 минут без эффекта, констатирована биологическая смерть пациента.

Вскрытие проводилось предложенным методом с сохранением каркаса грудной клетки в условиях достаточной визуализации переднего средостения. В ходе вскрытия сердца были выделены и контрастированы все аутошунты, причем жидкость плохо нагнеталась в просвет (TIMI0). При рассечении аутошунта в месте его прикрепления в дистальных отделах обнаружены тромботические массы, при этом в ветвях коронарной артерии определялась жидкая темная кровь. В анастомозе между грудной артерией и дистальным отделом передней межжелудочковой артерии также выявлена жидкая кровь и пристеночные тромботические массы. При дальнейшем исследовании сердечной ткани выявлен очаг некроза нижней стенки левого желудочка желто-бурого цвета с сероватым оттенком. При применении программы для ЭВМ случай определен как 4-ый вариант ФНК. Микроскопическая картина органа изменена за

счет крупных полей диффузной лейкоцитарной инфильтрации с межуточным отеком органа и массивными кровоизлияниями. Клеточные элементы фрагментированы и имеют волнообразный ход, большинство прибывают в состоянии кариопикноза и лизиса. Субэпикардиальные капилляры имеют смешанные тромботические массы в просвете. Следовательно, весь примененный комплекс мер подтвердил тромбоз аутошунтов, причем не повредив их при вскрытии, увязать их с местоположением некроза мышечной ткани органа и дополнить фактический материал данными программы для ЭВМ. Все это позволило выставить патологоанатомический диагноз – острый инфаркт миокарда (5-ый тип) нижней стенки левого желудочка (основное заболевание).

ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Данное диссертационное исследование установило различие патоморфологической картины различных типов ИМ, согласно III и уточненному IV универсальному определению инфаркта миокарда [15; 21; 121], несмотря на отсутствие этих типов ИМ в Международной классификации болезней X пересмотра. Имеющиеся публикации разрозненны, нередко противоречивы, а со стороны патологической анатомии малочислены. В связи с этим актуальность комплексного исследования морфометрических и макрометрических изменений сердца при подразделении на типы ИМ не вызывает сомнений.

При клинико-морфологических сопоставлениях выявлена значимая роль коморбидной патологии, сочетанной с развитием инфаркта миокарда (сахарный диабет, артериальная гипертензия, ХОБЛ и др.). Наибольшая частота коморбидной патологии встречается при ИМ1Т и ИМ2Т, что согласуется с подавляющим числом исследователей [25; 104; 111; 112; 151; 173; 183; 205; 207]. В данном исследовании в группе ИМ2Т при бальном распределении на 1 пациента значение составляет 2,93 заболевания, причем среди различных форм на первый план выступает гипертоническая болезнь.

Кроме того, в данном исследовании установлено, что ИМ1Т характерен для мужчин трудоспособного возраста ($p=0,0096$) и женщин старческой возрастной группы ($p=0,0434$) в рамках сравнения различий внутри типа. Инфаркт миокарда 2-го типа в равной степени встречается у мужчин и женщин чаще в пожилом и старческом возрасте. При этом в литературе освещено достаточно много клинических случаев у молодого населения, особенно свою лепту внесла новая коронавирусная инфекция.

K. Michaud, C. Basso, et al. [113] в своей работе отмечают важность перспективного развития посмертной визуализации с целью объективной оценки отека миокарда как раннего маркера повреждения миокарда. В данной диссертационной работе на основе количественной обработки клинических

наблюдений, сопоставленных с результатами посмертного морфометрического анализа выделены 5 вариантов функциональной недостаточности кровообращения, базирующиеся на определении отека в том числе. Эти варианты сопоставлены с разными типами инфаркта миокарда и на основе морфометрических параметров ретроспективно дают возможность охарактеризовать состояние прижизненной сердечной гемодинамики. Предложенная программа для ЭВМ “Количественная оценка при сердечной недостаточности” имеет свидетельство о регистрации №2023612597 от 06.02.2023 и может использоваться в качестве дополнительного метода в патологической анатомии.

По результатам настоящего исследования получены данные, касающиеся взаимоотношений стенозированной коронарной артерии и площади зоны ИМ. Наибольшей степени стеноза подвержена ПМЖА, что подтверждает известные данные мировой литературы. При этом ИМ1Т достоверно чаще преобладает циркулярная или передне-перегородочная локализация зоны некроза. Между степенью стеноза коронарной артерии и распространностью поражения сердечной мышцы наиболее сильная корреляционная связь отмечена при ИМ1Т и ИМ2Т, а стабильно максимальная степень стеноза регистрировалась при инфаркте миокарда ИМ4aТ. Площадь зоны ИМ при всех его типах соответствует калибру обструкции коронарной артерии и коррелирует с морфометрически вычисленными индексами сердечной недостаточности. Максимальная площадь поражения регистрировалась при ИМ4АТ, что объясняется участием феномена реперфузии в прогрессировании повреждений. Оценка коронарного кровотока осуществлялась по результатам посмертного контрастирования со шкалой TIMI (thrombolysis in myocardial infarction), предложенной С.М. Gibson et al. [199]. Предложенная методика исследования сердца имеет Патент РФ №2728265 от 28.07.2020.

Результаты исследования показали, что инфаркт миокарда 2-го типа (ИМ2Т) необходимо подразделять на подтипы: 2а – с выраженным стенозом коронарных артерий, 2б – с гемодинамически незначимыми бляшками или их

отсутствием. В частности, Вија L.M., et al. [105] предлагают разделение ИМ2Т на три подкатегории – инфаркт миокарда с неатероматозной окклюзией; инфаркт миокарда из-за общего снижения доставки кислорода; инфаркт миокарда из-за стресса или чрезмерной физической нагрузки. Причем каждый из предложенных авторами подкатегорий может сопровождаться мультифокальным коронаросклерозом.

По данным нашего исследования инфаркт миокарда 2а типа – хроническая окклюзия коронарных артерий без видимых повреждений фиброзных бляшек. Во многом течение данного подтипа схоже с инфарктом миокарда 1-го типа (ИМ1Т), потому не исключена его трактовка в качестве самостоятельной нозологической единицы. Второй подтип 2б без гемодинамически значимых стенозов является, как правило, осложнением основной патологии, прежде всего за счет эндотелиальной дисфункции и метаболических нарушений. О.В. Аверков и соавт. [15] в согласованной позиции отмечают, что при формулировании заключительного клинического, патологоанатомического и судебно-медицинского диагнозов ИМ2Т следует рассматривать как осложнение основного заболевания. Инфаркт миокарда 2-го типа может развиваться при минимальных или без обструктивных поражений коронарных артерий (MINOCA - Myocardial Infarction with Nonobstructive Coronary Arteries) [110; 114; 153; 159; 161; 182; 193] и имеет свои показатели сердечной гемодинамики. В данном диссертационном исследовании разность двух подтипов показана на секционном материале в виде сопряженности степени стеноза и показателями функциональной недостаточности кровообращения. На модели изолированного сердца по Ландендорфу показано, что при 2-ом типе инфаркта миокарда ведущую патогенетическую роль может играть нарушение кровообращения на уровне микрососудов, а также первичный гипоксический фактор.

Кроме того, в экспериментальной модели 1-го типа отмечается корреляция площади некроза с уровнем обструкции коронарной артерии, что соответствует данным секционных исследований. Динамика ишемических повреждений миокарда при разных типах различается – при 1-ом типе развитие начинается с

интрамуральных отделов, при 2-ом типе с субэндокардиальными. Результаты экспериментальной модели совпадают с данными секционного материала, а именно с наибольшей частотой субэндокардиальных форм ИМ в группе ИМ2Т. При блокаде кровотока на уровне периферических микрососудов за счет микросфер, субэндокард страдает в наибольшей степени, так как именно на этом уровне происходит контакт с нутритивными сосудами Тебезия. Эти данные проясняют характер нарушения коронарного кровообращения при ИМ2Т, так как при этом типе инфаркта нет блокады кровотока на уровне магистрального сосуда, а ведущую роль играет нарушение кровообращения в микрососудах.

В данном исследовании ИМ3Т и ИМ4сТ нами не рассматривались и были отнесены к другим типам заболевания, так как являются клиническими понятиями. В работах О.В. Зайратянц и Л.В. Кактурского [21] отмечается, что ИМ3Т – это клиническое понятие, используемое в случаях, когда смерть наступает до взятия образцов крови или до того, как уровень кардиоспецифических биомаркеров должен был повыситься либо не исследовался вовсе. Инфаркт миокарда ИМ4сТ выделяют как клинический или ангиографический рестеноз. Под клиническим понятием рестеноза понимают возобновление приступов стенокардии до 9 месяцев после кардиоваскулярного вмешательства. Например, J. Wang et al. [191] в своей работе в качестве ограничений отмечают, что исследуемые ИМ4сТ были переклассифицированы ретроспективно и не исключают вероятность ошибки при классификации.

По результатам настоящего исследования показана роль механизма реперфузии. При моделировании ишемически-реперфузионного повреждения на изолированном сердце показатели активности ферментов цитолиза имеют тенденцию к росту в первые минуты реперфузии с последующим снижением, что связано с элиминацией продуктов обмена. Несмотря на диффузное окрашивание миокарда по методу Li, морфометрические показатели отека миокарда были статистически ниже. Это согласуется с клиническими рекомендациями Российского кардиологического общества и Ассоциации сердечно-сосудистых хирургов России 2024 года проводить скорейшую реваскуляризацию пациентам с

повышением сегмента ST и кардиогенным шоком. В частности, M. Neri, et al. [142] в своей работе поднимают вопрос о важности понимания патологоанатомами реперфузионного повреждения, особенно в случаях оптимального и раннего лечения, во избежания предъявления врачам обвинений. В данной диссертационной работе представлены дополнительные методы оптимизированных подходов к вскрытию (Патент РФ 2734747 от 22.10.2020) при ИМ4аT, ИМ4бT, а программа для ЭВМ дает дополнительные сведения о функциональных нарушениях гемодинамики.

Таким образом, комплексные экспериментальные и клинико-патологоанатомические исследования при инфаркте миокарда свидетельствуют о целесообразности подразделения ИМ на 5 типов, что позволяет построить ЗКД и ПАД по нозологическому и патогенетическому принципам, унифицировать лечебно-диагностический процесс и обеспечить четкую медицинскую статистику заболевания в рамках болезней системы кровообращения. Представляется целесообразным выделение двух (а, б) подтипов ИМ2T, что проистекает из полученных нами результатов экспериментально-клинических исследований. Более того, предложенный способ вскрытия трупа и вскрытия сердца позволяет верифицировать тип ИМ у секционного стола. В свою очередь, программа ЭВМ позволяет вычислять показатели острой сердечной недостаточности, что также необходимо при интерпретации типа ИМ.

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 диссертационной работе были изучены данные клиники, лабораторно-инструментальных исследований, макрометрических и морфометрических параметров различных типов острого инфаркта миокарда; выделены основные типы инфаркта миокарда, имеющие значение для патологоанатомической практики – ИМ1Т, ИМ2аТ, ИМ2бТ, ИМ4аТ, ИМ4бТ, ИМ5Т. Инфаркты миокарда 3-го и 4с типов являются в настоящее время чисто клиническими понятиями. Из-

за отсутствия четких критериев выделения 3-го типа после патологоанатомического анализа может быть отнесен к 1-му или 2-му типу. Тип ИМ4с 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 выраженном 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

Подразделение на типы инфаркта миокарда позволяет не только по-разному подходить к диагностике и лечению патологии сердца, но и затрагивает различные патофизиологические процессы в органе. 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.

Материал настоящего исследования показывает, что 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 СОКРАЩЕНИЙ

- АД – артериальное давление
АИБ – адаптационный индекс Баевского
АК – аортальный клапан
АКЛЖ – аортальный клапан к весу левого желудочка
АКрост – аортальный клапан к росту тела
АКШ – аортокоронарное шунтирование
АЛТ – аланинаминотрансфераза,
АСТ – аспартатаминотрансфераза
ЧТВ – частичное тромбопластиновое время
БСК – болезни системы кровообращения
ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения
ВФНК – варианты функциональной недостаточности кровообращения
ГБ – гипертоническая болезнь
ЖИ – желудочковый индекс
ЗКД – заключительный клинический диагноз
ИБС – ишемическая болезнь сердца
ИК – индекс Кетле
ИМ – инфаркт миокарда
ИМ1Т – инфаркт миокарда 1-го типа
ИМ2Т – инфаркт миокарда 2-го типа
ИМ2аТ – инфаркт миокарда 2а подтипа
ИМ2бТ – инфаркт миокарда 2б подтипа
ИМ3Т – инфаркт миокарда 3-го типа
ИМ4аТ – инфаркт миокарда 4а типа
ИМ4бТ – инфаркт миокарда 4б типа
ИМ4сТ – инфаркт миокарда 4с типа
ИМ5Т – инфаркт миокарда 5-го типа
ИМпST – инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST

- ИМТ – идеальная масса тела
КА – коронарная артерия
КАГ – коронароангиография
КДО – конечный диастолический объем
КСО – конечный систолический объем
КТ – компьютерная томография
КФК – креатининфосфокиназа
КФК – креатинфосфокиназа
ЛА – легочная артерия
ЛДГ – лактатдегидрогеназа
ЛЖ – левый желудочек
ЛЖИК – масса левого желудочка к индексу Кетле
ЛКА – левая коронарная артерия
МКвес – митральный клапан к весу тела
МКИК – митральный клапан к индексу Кетле
МКЛЖ – митральный клапан к массе левого желудочка
МКММ – митральный клапан к общей массе миокарда
ММ – масса миокарда
ММР 9 – матриксная металлопротеиназа 9
МП – межжелудочковая перегородка
МРТ – магнитно-резонансная томография
МС – масса сердца
НПВвес – нижняя полая вена к весу тела
ОА – огибающая артерия
ОИМ – острый инфаркт миокарда
ОКС – острый коронарный синдром
ОЛЖИК – отток левого желудочка к индексу Кетле
ОЛЖИПТ – отток левого желудочка к идеальной поверхности тела
ОЛЖЛЖ – отток левого желудочка к массе левого желудочка
ОЛЖММ – отток левого желудочка к массе миокарда

ОЛЖПТ – отток левого желудочка к поверхности тела

ОЛЖрост – отток левого желудочка к росту тела

ООЛЖИК – объем оттока левого желудочка к индексу Кетле

ООЛЖПТ – объем оттока левого желудочка к поверхности тела

ООПЖ – объем оттока правого желудочка

ОПЛЖ – объем притока левого желудочка

ОПЛЖИК – объем притока правого желудочка к индексу Кетле

ОПЛЖИПТ – объем притока левого желудочка к идеальной поверхности тела

ОППЖ – объем притока правого желудочка

ОППЖПТ – объем притока правого желудочка к поверхности тела

ОтншООПЖПЖ – отношение объема оттока к массе правого желудочка

ОтншОРЛЖ – отношение объема резерва к массе левого желудочка

ПАД – патологоанатомический диагноз

ПВРЗ – перцентиль верхних референсных значений

ПЖ – масса правого желудочка

ПЖвес – масса правого желудочка к весу тела

ПЖИК – правый желудочек к индексу Кетле

ПКА – правая коронарная артерия

ПМЖВ – передняя межжелудочковая ветвь

ППЖИПТ – приток правого желудочка к идеальной поверхности тела

ПС – предсердие

ПТ – поверхность тела

СД – сахарный диабет

СДЛА – систолическое давление в легочной артерии

СИ – сердечный индекс

СОЭ – скорость оседания эритроцитов

ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания

ТКИПТ – трикуспидальный клапан к идеальной поверхности тела

ТЭЛА – тромбоэмболия легочной артерии

УО – ударный объем

УОИМ – универсальное определение инфаркта миокарда

ФВ – фракция выброса

ФНК – функциональное нарушение кровообращения

ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких

ЦВЗ – цереброваскулярные заболевания

ЧД – частота дыхания

ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство

ЧСС – частота сердечных сокращений

ЭЖ – эпикардиальный жир

ЭКГ – электрокардиография

ЭКС – электрокардиостимулятор

ЭхоКГ – эхокардиография

ACC – Американский коллеж кардиологии

ESC – Европейское общество кардиологов

TIMI – Thrombolysis in Myocardial Infarction

TNT-HS – кардиоспецифический биомаркер тропонин I

WHF – Всемирная федерация сердца

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Автандилов, Г.Г. Основы патологоанатомической практики: руководство / Г.Г. Автандилов. – 2–е изд. – М.: РМАПО, 1998. – 505 с.
2. Ахмедова, З.М. Эпидемиология и социально-гигиенические аспекты сердечно-сосудистых заболеваний среди подростков Республики Дагестан: автореф дис. ... канд. мед. наук: 14.00.33, 14.00.05 / Ахмедова Зинаида Магомедрасуловна. – М., 2006. – 38 с.
3. Баевский, Р.М. Оценка адаптационных возможностей организма и риск развития заболеваний / Р.М. Баевский, А.П. Берсенева. – М.: Медицина, 1997. – 236 с.
4. Барбара什, О.Л. Пациент после инфаркта миокарда: как снизить риск повторного ишемического события? / О.Л. Барбара什 // CardioСоматика. – 2015. – Т. 6, № 2. – С. 12–19.
5. Барбара什, О.Л. Роль воспаления в развитии сосудистых осложнений после ЧКВ у пациентов с инфарктом миокарда в сочетании с сахарным диабетом / О.Л. Барбара什, Ю.А. Беленькова, В.Н. Каратникова // Сердце. – 2012. – № 3 (65). – С. 131–136.
6. Бермагамбетова, Г.Н. Смертность от сердечно-сосудистых заболеваний среди жителей стран СНГ / Г.Н. Бермагамбетова // Вестник КАЗНМУ. – 2013. – № 1. – С. 71.
7. Болдуева, С.А. Инфаркт миокарда без обструктивного атеросклеротического поражения коронарных артерий. Обзор данных литературы (часть 1): понятие, эпидемиология, основные клинические формы / С. А. Болдуева, В. С. Феоктистова // Неотложная кардиология. – 2019. – № 3–4. – С. 4–14.
8. Болдуева, С.А. Инфаркт миокарда без обструктивного атеросклеротического поражения коронарных артерий. Обзор данных литературы

- (часть 2): клинические формы, алгоритм диагностики, лечение / С.А. Болдуева, В.С. Феоктистова // Неотложная кардиология. – 2019. – № 3–4. – С. 15–31.
9. Боташева, В.С. Иммуногистохимическая и гистологическая диагностика острого коронарного синдрома / В.С. Боташева // Медицинский алфавит. – 2017. – № 13 (310). – С. 25–273.
10. Вентцель, Е.С. Теория вероятностей: учебник для вузов / Е.С. Вентцель. – М., 2006. – 575 с.
11. Выявление болезней системы кровообращения и риска их развития при диспансеризации взрослого населения: методологические аспекты / А.М. Калинина, П.В. Ипатов, А.К. Каминская, Д.В. Кушунина // Терапевтический архив. – 2015. – Т. 87, № 1. – С. 31–37.
12. Гланц, С. Медико-биологическая статистика / С. Гланц; под ред. Н.Е. Бузикашвили, Д.В. Самойлова; пер. с англ. – М., 1999. – 459 с.
13. Гончаров, Р.Г. Ишемически-реперфузионные поражения: молекулярные механизмы патогенеза и способы их коррекции / Р.Г. Гончаров, М.Г. Шарапов // Молекулярная биология. – 2023. – Т. 57, № 6. – С. 1150–1174.
14. Гордеева, М.В. Вскрытие сердца: от Галена до наших дней / М.В. Гордеева, С.П. Глянцев, Р.А. Серов // Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. Сердечно-сосудистые заболевания. – 2019. – Т. 20, № 11. – С. 238.
15. Дифференцированный подход в диагностике, формулировке диагноза, ведении больных и статистическом учете инфаркта миокарда 2 типа (согласованная позиция) / О.В. Аверков, О.Л. Барбаращ, С.А. Бойцов [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2019. – Т. 24, № 6. – С. 7–21.
16. Достоверность показателей и структуры причин смерти от болезней системы кровообращения в Российской Федерации при международных сопоставлениях / Д.Ш. Вайсман, Г.А. Александрова, С.А. Леонов, А.А. Савина // Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики. – 2019. – № 3. – С. 69–84.

17. Дятлов, Н.В. Хроническая сердечная недостаточность у пациентов с инфарктом миокарда второго типа / Н.В. Дятлов // Сердце. – 2017. – Т. 16, № 2 (94). – С. 143–150.
18. Жарский, С.Л. Инфаркт миокарда второго типа: современное состояние проблемы / С.Л. Жарский // Дальневосточный медицинский журнал. – 2016. – № 3. – С. 134–138.
19. Желнов, В.В. Инфаркт миокарда второго типа. Миф или реальность? / В.В. Желнов // Архивъ внутренней медицины. – 2016. – Т. 6, № 2 (28). – С. 34–41.
20. Заболеваемость взрослого населения России в 2011 году: статистические материалы. Ч. IV / Министерство здравоохранения Российской Федерации. – М., 2012. – 158 с.
21. Зайратьянц, О.В. Инфаркт миокарда и острый коронарный синдром: дефиниции классификация и критерии диагностики / О.В. Зайратьянц, О.Д. Мишнев, Л.В. Кактурский // Архив патологии. – 2014. – Т. 76, № 6. – С. 3–11.
22. Зайратьянц, О.В. Формулировка и сопоставление клинического и патологоанатомического диагнозов: справочник / О.В. Зайратьянц, Л.В. Кактурский. – 2-е изд. – М.: МИА, 2011. – 576 с.
23. Звездина, Н.В. Ожидаемая продолжительность жизни в России и факторы, влияющие на нее / Н.В. Звездина, Л.В. Иванова // Вопросы статистики. – 2015. – № 7. – С. 10–20.
24. Инфаркт миокарда 2-го типа как проявление онкогематологии / С.А. Воронцова, Д.В. Дупляков, Е.Н. Николаева, Н.И. Осина // Кардиология: новости, мнения, обучение. – 2019. – Т. 7, № 2. – С. 64–70.
25. Инфаркт миокарда второго типа: современные особенности диагностики и лечения / А. В. Мотова, В. Н. Каратникова, А. В. Осокина [и др.] // Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. – 2023. – Т. 12, № 4. – С. 7–19.
26. Ишемическая болезнь сердца / О.П. Шевченко, О.Д. Мишнев, А.О. Шевченко [и др.]. – М.: Реафарм, 2005. – 115 с.
27. Карпова, А.А. Особенности липидного спектра у пациентов с атеросклерозом различной локализации / А.А. Карпова, Р.Д. Непомнящих, Т.Н.

Рейдер // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2013. – Т. 155, № 6. – С. 679–681.

28. Кендалл, М.Дж. Многомерный статистический анализ и временные ряды: пер. с англ. / М.Дж. Кендалл, А. Стьюарт. – М.: Наука, 1976. – 736 с.
29. Кимбар, В.И. Модифицированный вариант макроскопического исследования сердечной мышцы в случаях скоропостижной смерти от сердечно-сосудистых заболеваний / В.И. Кимбар // Судебно-медицинская экспертиза. – 2002. – № 2. – С. 6–7.
30. Корнева, Ю.С. Морфологические аспекты ремоделирования интактных отделов сердца при организации инфаркта миокарда левого желудочка / Ю.С. Корнева, А.Е. Доросевич, В.М. Копьева // Вестник Смоленской государственной медицинской академии. – 2016. – Т. 15, № 1. – С. 41–46.
31. Лебединский, К.М. Ишемия и острый инфаркт миокарда в послеоперационном периоде / К.М. Лебединский, И.С. Курапеев // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2010. – № 6. – С. 36–40.
32. Литвинчук, С. Заболеваемость в Японии. Сердечно-сосудистые заболевания в странах с низким и средним уровнями доходов / С. Литвинчук // Medicine Review. – 2009. – № 4 (09). – С. 6–11.
33. Лоллини, В. А. Новые электрокардиографические критерии диагностики острого инфаркта миокарда / В. А. Лоллини, А. А. Кутько, С. В. Лоллини // Достижения фундаментальной, клинической медицины и фармации: материалы 79-й научной сессии ВГМУ (Витебск, 24–25 января 2024 г.). – Витебск: Витебский государственный медицинский университет, 2024. – С. 83.
34. Матриксная металлопротеаза 9 и ремоделирование при инфаркте миокарда / М.Г. Шурыгин, И.А. Шурыгина, Н.Н. Дремина, О.В. Каня // Бюллетесть Восточно-Сибирского научного центра Сибирского отделения Российской академии медицинских наук. – 2013. – № 2–1 (90). – С. 138–141.
35. Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем. 10-й пересмотр // КонтурНорматив: сайт. – URL:

<https://normativ.kontur.ru/document?moduleId=1&documentId=71591> (дата обращения: 01.02.2025).

36. Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем; 10-й пересмотр. Обновления 1998–2012. – URL: <http://www.who.int/classifications/icd/icd10updates/en/index.html> (дата обращения: 05.05.2013).
37. Мировая статистика здравоохранения 2014 г.: значительный рост продолжительности жизни // Всемирная организация здравоохранения: официальный сайт. – URL: <https://www.who.int/ru/news/item/15-05-2014-world-health-statistics-2014> (дата обращения: 06.05.2015).
38. Мирхамирова, С.М. Особенности распространенности сердечно-сосудистых заболеваний / С.М. Мирхамирова, Н.Б. Ботирова, С.А. Камбарова // Молодой ученый. – 2016. – № 21. – С. 73–76.
39. Мотова, А.В. Инфаркт миокарда 2-го типа: современный взгляд на проблему / А.В. Мотова, В.Н. Каретникова, О.Л. Барбараши // Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. – 2023. – № 12 (3). – С. 192–199.
40. Облавацкий, Д.В. Инфаркт миокарда 2-го типа и повреждение миокарда: современное состояние проблемы / Д.В. Облавацкий, С.А. Болдуева, М.В. Соловьева // Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова. – 2021. – Т. 13, № 1. – С. 5–13.
41. Окишева, Е. А. Биомаркеры острого коронарного синдрома: от истоков до наших дней / Е. А. Окишева, О. Ю. Трушина // Терапевтический архив. – 2024. – Т. 96, № 9. – С. 914–918.
42. Особенности повреждения миокарда у пожилых пациентов отделения реанимации и интенсивной терапии / С. П. Алферов, М. Ю. Кабанов, А. Г. Курыдкашина [и др.] // Успехи геронтологии. – 2023. – Т. 36, № 2. – С. 206–213.
43. Пальцев, М.А. Патологическая анатомия. Национальное руководство / М.А. Пальцев, Л.В. Кектурский, О.В. Зайратьянц. – М.: ГЭОТАР–Медиа, 2014. – 1264 с.

44. Пальцев, М.А. Патологическая анатомия: в 2 т. / М.А. Пальцев, Н.М. Аничков. – М.: Медицина, 2001. – Т. 1. – 528 с.
45. Потенциал профилактики сердечно-сосудистых заболеваний по результатам диспансеризации взрослого населения / А.М. Калинина, Д.В. Кушунина, Б.Э. Горный [и др.] // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2019. – Т. 18, № 4. – С. 69–76.
46. Разработка способа патоморфологической оценки давности развития инфаркта миокарда / И.А. Шурыгина, О.В. Каня, Н.Н. Дремина, М.Г. Шурыгина // Клиническая медицина. – 2017. – Т. 9, № 2. – С. 126–130.
47. Распространенность артерий гипертензии в России: информированность, лечение, контроль / С.В. Шальнов, А.Д. Деев, О.В. Вихирева [и др.] // Профилактика заболеваний и укрепление здоровья. – 2001. – № 2. – С. 3–7.
48. Романова, М.М. Сравнительный анализ заболеваемости сердечно-сосудистой патологией на терапевтических участках в городской и сельской поликлинике / М.М. Романова, А.П. Бабкин, А.А. Зуйкова // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2017. – № 4. – С. 368–371.
49. Русак, Т. В. Реперфузионное повреждение миокарда при остром коронарном синдроме / Т. В. Русак // Кардиология в Беларуси. – 2023. – Т. 15, № 6. – С. 812–824.
50. Самородская, И.В. Сердечно-сосудистые заболевания: принципы статистического учета в разных странах / И.В. Самородская // Здравоохранение. – 2009. – № 7. – С. 49–55.
51. Свищев, А.В. Внутрисердечные объемные параметры при хронической сердечно-сосудистой недостаточности по материалам аутопсий / А.В. Свищев // Архив патологии. – 1981. – № 9. – С. 30–35.
52. Семагин, А. А. Сравнительный анализ госпитальных и отдаленных результатов пациентов с острой дисфункцией коронарных шунтов в зависимости от тактики лечения / А. А. Семагин, О. П. Лукин, А. А. Фокин // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2024. – № 1. – С. 50–57.

53. Семенов, В.А. Модификация методики патологоанатомического вскрытия сердца после протезирования его клапанов / В.А. Семенов, Е.Л. Казачков // Архив патологии. – 2000. – № 2. – С. 48–49.
54. Серов, В.В. Патологическая анатомия / В.В. Серов, М.А. Пальцев. – М.: Медицина, 1998. – 640 с.
55. Слатова, Л.Н. Экспериментальные модели ишемии миокарда: классические подходы и инновации (обзор литературы) / Л.Н. Слатова, Т.А. Федорина, Е.П. Шатунова // Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины. – 2024. – Т. 39, № 1. – С. 18–27.
56. Способ малотравматичной аутопсии: пат. 2614107С Рос. Федерации / Т.И. Мустафин, Р.Р. Кудояров, Р.Р. Хасанов. – № 2015154942; заявл. 21.12.2015; опубл. 22.03.2017, Бюл. №9.
57. Способ полной эвисцерации при патологоанатомическом исследовании с применением малотравматической технологии: пат. 2329765 С1 Рос. Федерации / Т.И. Мустафин, Г.Г. Автандилов, В.Н. Ткаченко, Р.Р. Хасанов. – № 2006140745/14; заявл. 17.11.2006; опубл. 27.07.2008, Бюл. №21.
58. Сташкевич, Д. Метод перфузии изолированного сердца / Д. Сташкевич, А. Наумов, Н. Тимохина // Наука и инновации. – 2012. – № 12(118). – С. 66–69.
59. Стрельченко, О.В. Основные показатели здоровья населения и здравоохранения Сибирского Федерального округа в 2012 году: сборник статистических и аналитических материалов / О.В. Стрельченко. – Новосибирск: Офсет, 2013. – Вып. 12. – 332 с.
60. Толпыгина, С.Н. Стратификация риска сердечно-сосудистых осложнений при стабильной ишемической болезни сердца / С.Н. Толпыгина, С.Ю. Марцевич // Клиницист. – 2020. – Т. 14, № 1–2. – С. 24–33.
61. Федорина, Т.А. Руководство к практическим занятиям по патологии: учебное пособие для ординаторов / Т.А. Федорина, М.И. Панина, Ю.Р. Юнусова. – Самара: Офорт, 2016. – 253 с.
62. Фенотипирование больных инфарктом миокарда и частота развития жизнеугрожающих и фатальных событий / Т. В. Прокофьева, О. С. Полунина,

Е. А. Полунина [и др.] // Вестник новых медицинских технологий. – 2023. – Т. 30, № 1. – С. 19–23.

63. Фенотипы синдрома коронарной микрососудистой обструкции (no-reflow), развивающегося в ходе выполнения чрескожных коронарных вмешательств при инфаркте миокарда / А. А. Фролов, И. А. Фролов, Н. Д. Уланова [и др.] // Бюллетень сибирской медицины. – 2023. – Т. 22, № 4. – С. 137–146.

64. Хасанов, Р.Р. Оптимизация патологоанатомической диагностики болезней системы кровообращения в условиях применения технологии малотравматичной аутопсии (секционный материал при ИБС и ЦВЗ) : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.03.02 / Хасанов Ришат Римович. – Ульяновск, 2013. – 24 с.

65. Хидирова, Л.Д. Особенности воспалительной реакции при экспериментальном некоронарогенном метаболическом инфаркте миокарда / Л.Д. Хидирова, С.Д. Маянская // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2010. – Т. 9, № 1. – С. 74–78.

66. Шальнова, С.А. Ишемическая болезнь сердца в России: распространенность и лечение (по данным клинико-эпидемиологических исследований) / С.А. Шальнова, А.Д. Деев // Терапевтический архив. – 2011. – Т. 83, № 1. – С. 7–12.

67. Шарабрин, Е. Г. Летальные реперфузионные повреждения: пробелы знаний или проблески понимания / Е. Г. Шарабрин, А. А. Фролов // Международный журнал интервенционной кардиоангиологии. – 2024. – № S1-1. – С. 29.

68. Шестаков, В.П. Научное обоснование системы оценки и контроля качества медико-социальной реабилитации инвалидов: автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.00.54, 14.00.33 / Шестаков Владимир Петрович. – М., 2008. – 46 с.

69. Шулутко, Б.И. Стандарты диагностики и лечения внутренних болезней / Б.И. Шулутко, С.В. Макаренко. – СПб.: ЭЛБИ–СПб, 2009. – 698 с.

70. Щербакова, Е.М. Демографические итоги I полугодия 2018 года в России. Ч. II / Е.М. Щербакова // Демоскоп Weekly. – 2018. – № 781-782. – С. 1-20.

71. 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: task force for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent st-

- segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC) / M. Roffi, C. Patrono, J.-Ph. Collet [et al.] // Eur. Heart J. – 2016. – Vol. 37, № 3. – P. 267–315.
72. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: the task force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology / B. Ibanez, S. James, S. Agewall [et al.] // Eur. Heart J. – 2018. – Vol. 39. – P. 119–177.
73. A refined, minimally invasive, reproducible ovine ischaemia-reperfusion-infarction model using implantable defibrillators: Methodology and validation / C. Pius, B. Niort, E. J. Radcliffe [et al.] // Exp. Physiol. – 2025. – Vol. 110, № 2. – P. 215–229.
74. A systematic review on the triggers and clinical features of type 2 myocardial infarction / G. Wang, N. Zhao, Sh. Zhong, J. Li // Clin. Cardiol. – 2019. – Vol. 42, № 10. – P. 1019–1027.
75. Acute myocardial infarction and renal failure: impact of treatment on short and long-term survival / R.S. Wright, J.G. Murphy, C.A. Herzog [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. – 2002. – Vol. 39. – P. 318.
76. Acute myocardial infarction with isolated ST-segment elevation in posterior chest leads V7–9: «hidden» ST-segment elevations revealing acute posterior infarction / S. Matetzky, D. Freimark, M.S. Feinberg [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. – 1999. – Vol. 34. – P. 748–753.
77. Aljakna Khan, A. Autophagy in myocardial ischemia and ischemia/reperfusion / A. Aljakna Khan, S. Sabatasso // Cardiovasc. Pathol. – 2025. – Vol. 74. – DOI: 10.1016/j.carpath.2024.107691.
78. American College of Cardiology/American Heart Association/European Society of Cardiology/World Heart Federation universal definition of myocardial infarction classification system and the risk of cardiovascular death: observations from the triton–timi 38 trial (trial to assess improvement in therapeutic outcomes by optimizing platelet inhibition with prasugrel–thrombolysis in myocardial infarction 38) / M.P. Bonaca, S.D. Wiviott, E. Braunwald [et al.] // Circulation. – 2012. – Vol. 125. – P. 577–583.

79. Analysis of the Albumin Cobalt Binding (ACB) test as an adjunct to cardiac troponin I for the early detection of acute myocardial infarction / A.H. Wu, D.L. Morris, D.R. Fletcher [et al.] // *Cardiovasc. Toxicol.* – 2001. – Vol. 1, № 2. – P. 147–51.
80. Anteroseptal myocardial infarction / S. Bhattacharai, L. Chhabra, M. F. Hashmi [et al.] // StatPearls [Internet]. – Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2025. – URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK540996/> (дата обращения: 21.02.2025).
81. Apple, F.S. Defining the serum 99th percentile in a normal reference population measured by a high-sensitivity cardiac troponin I assay / F.S. Apple, P.A. Simpson, M.M. Murakami // *Clin. Biochem.* – 2010. – Vol. 43. – P. 1034–1036.
82. Apple, F.S. IFCC/ Task force on clinical applications of cardiac biomarkers. Analytical characteristics of high-sensitivity cardiac troponin assays / F.S. Apple, P.O. Collinson // *Clin. Chem.* – 2012. – Vol. 58. – P. 54–61.
83. Application of high-sensitivity troponin in suspected myocardial infarction / J.T. Neumann, R. Twerenbold, F. Ojeda [et al.] // *N. Engl. J. Med.* – 2019. – Vol. 380. – P. 2529–2540.
84. Assessing the requirement for the six-hour interval between specimens in the American Heart Association classification of myocardial infarction in epidemiology and clinical research studies / A.R. MacRae, P.A. Kavsak, V. Lustig [et al.] // *Clin. Chem.* – 2006. – Vol. 52. – P. 812–818.
85. Association of high-sensitivity cardiac troponin i concentration with cardiac outcomes in patients with suspected acute coronary syndrome / A.R. Chapman, K.K. Lee, D.A. McAllister [et al.] // *JAMA*. – 2017. – Vol. 318, № 19. – P. 1913–1924.
86. Association of troponin T detected with a highly sensitive assay and cardiac structure and mortality risk in the general population / J.A. de Lemos, M.H. Drazner, T. Omland [et al.] // *JAMA*. – 2010. – Vol. 304. – P. 2503–2512.
87. Autopsy rates in the Netherlands: 35 years of decline / B.M. Blokker, A.C. Weustink, M.G.M. Hunink, J.W. Oosterhuis // *PLOS One*. – 2017. – Vol. 12, № 6. – P. e0178200.
88. Ayoub, T. The conventional autopsy in modern medicine / T. Ayoub, J. Chow // *J. R. Soc. Med.* – 2008. – Vol. 101, № 4. – P. 177–81.

89. Baseline troponin level: key to understanding the importance of post–pci troponin elevations / W.L. Miller, K.N. Garratt, M.F. Burritt [et al.] // Eur. Heart J. – 2006. – Vol. 27, № 9. – P. 1061.
90. Basit, H. Myocardial infarction serum markers / H. Basit, M. R. Huecker // StatPearls [Internet]. – Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2025. – URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK532966/> (дата обращения: 24.02.2025).
91. Beek, A.M. Cardiovascular magnetic resonance imaging in patients with acute myocardial infarction / A.M. Beek, A.C. van Rossum // Heart. – 2010. – Vol. 96. – P. 237–243.
92. Being rational about (im)precision: a statement from the Biochemistry Subcommittee of the Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Foundation/American Heart Association/World Heart Federation Task Force for the definition of myocardial infarction / A.S. Jaffe, F.S. Apple, D.A. Morrow [et al.] // Clin. Chem. – 2010. – Vol. 56. – P. 941–943.
93. Bolliger, S.A. Imaging and virtual autopsy: looking back and forward / S.A. Bolliger, M.J. Thali // Philos. Trans. R. Soc. Lond. B. Biol. Sci. – 2015. – № 370 (1674). – P. 20140253.
94. Bugiardini, R. Unanswered questions for management of acute coronary syndrome: risk stratification of patients with minimal disease or normal findings on coronary angiography / R. Bugiardini, O. Manfrini, G.M. De Ferrari // Arch. Intern. Med. – 2006. – Vol. 166. – P. 1391–1395.
95. Burke, A.P. Pathophysiology of acute myocardial infarction / A.P. Burke, R. Virmani // Med. Clin. N. Am. – 2007. – Vol. 91. – P. 553–572.
96. Burton, J.L. Clinical, educational, and epidemiological value of autopsy / J.L. Burton, J. Underwood // Lancet. – 2007. – № 369 (9571). – P. 1471–80.
97. Caldeira, D. Myocardial infarction and viral triggers: what do we know by now? / D. Caldeira, B. Nogueira-Garcia // Eur. Heart J. Suppl. – 2023. – Vol. 25, Suppl A. – P. A12–A16.

98. Cardiac rupture during acute myocardial infarction: Autopsy study (2004–2020) / D. Oualha, S. Ben Abderrahim, N. Ben Abdeljelil [et al.] // Ann. Cardiol. Angeiol. (Paris). – 2023. – Vol. 72, № 3. – DOI: 10.1016/j.ocard.2023.101601.
99. Cardiac troponin T measured by a highly sensitive assay predicts coronary heart disease, heart failure, and mortality in the atherosclerosis risk in communities study / J.T. Saunders, V. Nambi, J.A. de Limos [et al.] // Circulation. – 2011. – Vol. 123. – P. 1367–1376.
100. Cardiac troponin testing is overused after the rule-in or rule-out of myocardial infarction / O.R. Fraga, Y. Sandoval, S.A. Love [et al.] // Clin. Chem. – 2015. – Vol. 61, № 2. – P. 436–438.
101. Characterization of early myocardial inflammation in ischemia-reperfusion injury / Q. Wu, R. Xu, K. Zhang [et al.] // Front. Immunol. – 2023. – Vol. 13. – DOI: 10.3389/fimmu.2022.1081719.
102. Clinical and therapeutic profile of patients presenting with acute coronary syndromes who do not have significant coronary artery disease: The Platelet glycoprotein IIb/IIIa in Unstable angina: Receptor Suppression Using Integrilin Therapy (PURSUIT) trial investigators / M.T. Roe, R.A. Harrington, D.M. Prosper [et al.] // Circulation. – 2000. – Vol. 102. – P. 1101–1106.
103. Clinical characteristics and outcome of acute myocardial infarction in patients with initially normal or nonspecific electrocardiograms (a report from the Multicenter Chest Pain Study) / G.W. Rouan, T.H. Lee, E.F. Cook [et al.] // Am. J. Cardiol. – 1989. – Vol. 64. – P. 1087–1092.
104. Clinical profiles and risk factors of acute myocardial infarction in young adults: a cross-sectional study in Myanmar/ K. L. Tun, Z. M. Phy, N. T. Tint [et al.] // Cureus. – 2024. – Vol. 16, № 10. – DOI: 10.7759/cureus.71690.
105. Clinicopathological complexity in the application of the universal definition of myocardial infarction/ L.M. Buja, B. Zehr, L. Lelenwa [et.al.] // Cardiovasc Pathol. 2020 Jan-Feb; 44:107153. doi: 10.1016/j.carpath.2019.107153. Epub 2019 Oct 10. PMID: 31760238.

106. Comparison of histopathological and triphenyl tetrazolium chloride test in diagnosing myocardial infarction: An autopsy study / B. V. Krishna, C. Gupta, V. Palimar [et al.] // F1000Res. – 2024. – Vol. 13. – P. 1050.
107. Contribution of trends in survival and coronary-event rates to changes in coronary heart disease mortality: 10-year results from 37 WHO MONICA project populations. Monitoring trends and determinants in cardiovascular disease / H. Tunstall-Pedoe, K. Kuulasmaa, M. Mahonen [et al.] // Lancet. – 1999. – Vol. 353. – P. 1547–1557.
108. Conventional autopsy versus minimally invasive autopsy with postmortem MRI, CT, and CT-guided biopsy: comparison of diagnostic performance / B.M. Blokker, A.C. Weustink, I.M. Wagenveld [et al.] // Radiology. – 2018. – Vol. 289, № 3. – P. 658–667.
109. Coronary artery dissection and myocardial infarction with nonobstructed coronary arteries: insights from a UK nationwide autopsy-based registry – brief report / G. Ciliberti, J. Westaby, M. Papadakis [et al.] // Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol. – 2023. – Vol. 43, № 5. – DOI: 10.1161/ATVBAHA.122.3184.
110. Coronary artery thromboembolism as a cause of myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries (MINOCA) / A. Ceasovschih, E. Mantzouranis, K. Dimitriadis [et al.] // Hellenic J. Cardiol. – 2024. – Vol. 79. – P. 70–83.
111. Coronary computed tomographic angiography with fractional flow reserve in patients with type 2 myocardial infarction / C.P. McCarthy, S.P. Murphy, D.K. Amponsah [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. – 2023. – Vol. 82, № 17. – P. 1676–1687.
112. Diagnosis and prognosis of type 2 myocardial infarction using objective evidence of acute myocardial ischemia: a validation study / J.D. Knott, L. De Michieli, O. Ola [et al.] // Am.J. Med. – 2023. – Vol. 136, № 7. – P. 687–693.
113. Diagnosis of myocardial infarction at autopsy: AECVP reappraisal in the light of the current clinical classification / K. Michaud, C. Bassi, G. d'Amati [et al.] // Virchows Arch. – 2020. – Vol. 476, № 2. – P. 179–194.
114. Differences between MINOCA and type 2 myocardial infarction: An ITALIAN observational study / A. Aleksova, A. L. Fluca, M. Janjusevic [et al.] // Int. J. Cardiol. – 2025. – Vol. 420. – DOI: 10.1016/j.ijcard.2024.132745.

115. Discordance between ICD-coded myocardial infarction and diagnosis according to the universal definition of myocardial infarction / J. Díaz-Garzón, Y. Sandoval, S.W. Smith [et al.] // Clin. Chem. – 2017. – Vol. 63, № 1. – P. 415–419.
116. Does silent myocardial infarction add prognostic value in ST-elevation myocardial infarction? Insights from the Assessment of Pexelizumab in Acute Myocardial Infarction (APEX-AMI) trial / M. Toma, Y. Fu, J.A. Ezekowitz [et al.] // Am. Heart J. – 2010. – Vol. 160. – P. 671–677.
117. Effect of minimally invasive autopsy and ethnic background on acceptance of clinical postmortem investigation in adults / I.M. Wagenveld, A.C. Weustink, J.A. Kors [et al.] // PLoS One. – 2020. – Vol. 15, № 5. – P. e0232944.
118. Electrocardiographic evolution of posterior acute myocardial infarction: importance of early precordial ST-segment depression / W.E. Boden, R.E. Kleiger, R.S. Gibson [et al.] // Am. J. Cardiol. – 1987. – Vol. 59. – P. 782–787.
119. Endothelial function predicts future development of coronary artery disease: a study on women with chest pain and normal angiograms / R. Bugiardini, O. Manfrini, C. Pizzi [et al.] // Circulation. – 2004. – Vol. 109. – P. 2518–2523.
120. Forecasting the future of cardiovascular disease in the United States: a policy statement from the American Heart Association / P.A. Heidenreich, J.G. Trogdon, O.A. Khavjou [et al.] // Circulation. – 2011. – Vol. 123, № 8. – P. 933–44.
121. Fourth universal definition of myocardial infarction / K. Thygesen, J.S. Alpert, A.S. Jaffe [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. – 2018. – Vol. 72, № 18. – P. 2231–2264.
122. Frequency of elevated troponin I and diagnosis of acute myocardial infarction / U. Javed, W. Aftab, J.A. Ambrose [et al.] // Am. J. Cardiol. – 2009. – Vol. 104, № 1. – P. 9–13.
123. Frequency of provoked coronary arterial spasm in 1089 consecutive patients undergoing coronary arteriography / M.E. Bertrand, J.M. LaBlanche, P.Y. Tilmant [et al.] // Circulation. – 1982. – Vol. 65. – P. 1299–1306.
124. Friedberg, C.K. Acute myocardial infarction not due to coronary artery occlusion / C.K. Friedberg, H. Horn // JAMA. – 1939. – Vol. 112. – P. 1675–1679.

125. Galeone, A. Tumor necrosis factor family members and myocardial ischemia-reperfusion injury: state of the art and therapeutic implications / A. Galeone, M. Grano, G. Brunetti // Int. J. Mol. Sci. – 2023. – Vol. 24, № 5. – P. 4606.
126. Global atlas on cardiovascular disease prevention and control / eds. by Sh. Mendis, P. Puska, B. Norrving. – Geneva: World Heart Organization, 2011. – 212 p.
127. Gupta, R. Trends in coronary heart disease epidemiology in India / R. Gupta, I. Mohan, J. Narula // Ann. Glob. Health. – 2016. – Vol. 82, № 2. – P. 307–315.
128. Gustavsson, C.G. Troponin must be measured before and after PCI to diagnose procedure-related myocardial injury / C.G. Gustavsson, O. Hansen, B. Frennby // Scand. Cardiovasc. J. – 2004. – Vol. 38. – P. 75–79.
129. Hammer, A. Ein fall von thrombotischem verschlusse einer der kranzarterien des herzens / A. Hammer // Wien Med. Wschr. – 1878. – Bd. 28. – S. 97–102.
130. Heart disease and stroke statistics–2012 update: a report from the American Heart Association / V.L. Roger, A.S. Go, D.M. Lloyd-Jones [et al.] // Circulation. – 2012. – Vol. 125, № 1. – P. 2–220.
131. Heart disease and stroke statistics–2019 update: a report from the American Heart Association / E.J. Benjamin, P. Muntner, A. Alonso [et al.] // Circulation. – 2019. – Vol. 139, № 10. – P. 56–528.
132. Heart failure in patients admitted for acute coronary syndromes: a report from a large national registry / R.V. Jeger, O. Pfister, D. Radovanovic [et al.] // Clin. Cardiol. – 2017. – Vol. 40, № 10. – P. 907–913.
133. Herrick, J.B. Clinical features of sudden obstruction of the coronary arteries / J.B. Herrick // JAMA. – 1912. – Vol. 59. – P. 2015–2022,
134. High-sensitivity cardiac troponin I at presentation in patients with suspected acute coronary syndrome: a cohort study / A.S. Shah, A. Anand, Y. Sandoval [et al.] // Lancet. – 2015. – № 386 (10012). – P. 2481–2488.
135. High-sensitivity cardiac troponin I measurement for risk stratification in a stable high-risk population / P.A. Kavsak, L. Xu, S. Yusuf, M.J. McQueen // Clin. Chem. – 2011. – Vol. 57. – P. 1146–1153.

136. Impact of age on treatment and outcomes in ST-elevation myocardial infarction / M.C. Newell, J.T. Henry, T.D. Henry [et al.] // Am. Heart J. – 2011. – Vol. 161, № 4. – P. 664–672.
137. Impact of type 2 myocardial infarction (MI) on hospital-level MI outcomes: implications for quality and public reporting / S. Arora, P.D. Strassle, A. Qamar [et al.] // J. Am. Heart Assoc. – 2018. – № 7. – P. e008661.
138. Implementation of a sensitive troponin I assay and risk of recurrent myocardial infarction and death in patients with suspected acute coronary syndrome / N.L. Mills, A.M. Churchhouse, K.K. Lee [et al.] // JAMA. – 2011. – Vol. 305. – P. 1210–1216.
139. Implications of lowering threshold of plasma troponin concentration in diagnosis of myocardial infarction: cohort study / N.L. Mills, K.K. Lee, D.A. McAllister [et al.] // BMJ. – 2012. – Vol. 344. – P. e1533.
140. Incidence and predictors of silent myocardial infarction in type 2 diabetes and the effect of fenofibrate: an analysis from the Fenofibrate Intervention and Event Lowering in Diabetes (FIELD) study / D.C. Burgess, D. Hunt, D. Zannino [et al.] // Eur. Heart J. – 2010. – Vol. 31. – P. 92–99.
141. Ischemic heart disease registers: report of the Fifth Working Group (including a second revision of the operating protocol), convened by the Regional Office for Europe of the World Health Organization; Copenhagen, 26-29 April 1971. – Geneva: World Health Organization, 1971. – 54 p.
142. Ischemia/Reperfusion Injury following Acute Myocardial Infarction: A Critical Issue for Clinicians and Forensic Pathologists. / M. Neri, I. Riezzo, N. Pascale [et al.] // Mediators Inflamm. 2017:2017:7018393. Epub 2017 Feb 13. doi: 10.1155/2017/7018393.
143. Isolated heart perfusion according to Langendorff---still viable in the new millennium / M. Skrzypiec-Spring, B. Grotthus, A. Szelag, R. Schulz // J. Pharmacol. Toxicol. Methods. – 2007. – Vol. 55, № 2. – P. 113-126.
144. Jaffe, A.S. Biomarkers in acute cardiac disease / A.S. Jaffe, L. Babuin, F.S. Apple // J. Am. Coll. Cardiol. – 2006. – Vol. 48. – P. 1–11.

145. Jaffe, A.S. Chasing troponin: how low can you go if you can see the rise? / A.S. Jaffe // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2006. – Vol. 48. – P. 1763–1764.
146. Jennings, R.B. Structural changes in myocardium during acute ischemia / R.B. Jennings, C.E. Ganote // *Circ. Res.* – 1974. – Vol. 35, Suppl. 3. – P. 156–172.
147. Kumar, V. Robbins basic pathology / V. Kumar, A.K. Abbas, J.C. Astor. – 9th ed. – Philadelphia etc.: Elsevier Inc., 2013. – 952 p.
148. Long-term cardiovascular mortality after procedure-related or spontaneous myocardial infarction in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndrome: A collaborative analysis of individual patient data from the FRISC II, ICTUS, and RITA-3 Trials (FIR) / P. Damman, L. Wallentin, K.A. Fox [et al.] // *Circulation.* – 2012. – Vol. 125. – P. 568–576.
149. Long-term follow-up of patients with mild coronary artery disease and endothelial dysfunction / J.A. Suwaidi, S. Hamasaki, S.T. Higano [et al.] // *Circulation.* – 2000. – Vol. 101. – P. 948–954.
150. Long-term outcome of acute myocarditis is independent of cardiac enzyme release / P. Ammann, B. Naegeli, E. Schuiki [et al.] // *Int. J. Cardiol.* – 2003. – Vol. 89, № 2–3. – P. 217–222.
151. Management and outcomes with 5-year mortality of patients with mildly elevated high-sensitivity troponin T levels not meeting criteria for myocardial infarction / W. Alazrag, H. Idris, Y. M. Saad [et al.] // *Emerg. Med. Australas.* – 2024. – Vol. 36, № 1. – P. 62–70.
152. Management of acute myocardial infarction in patients presenting with persistent ST-segment elevation: the task force on the management of ST-segment elevation acute myocardial infarction of the European society of cardiology / F. Van de Werf, J. Bax, A. Betriu [et al.] // *Eur. Heart J.* – 2008. – Vol. 29, № 23. – P. 2909–2945.
153. Matta, A. Update review on myocardial bridging: New insights / A. Matta, J. Roncalli, D. Carrié // *Trends Cardiovasc. Med.* – 2024. – Vol. 34, № 1. – P. 10–15.
154. McCarthy, B.D. Detecting acute cardiac ischemia in the emergency department: a review of the literature / B.D. McCarthy, J.B. Wong, H.P. Selker // *J. Gen. Intern. Med.* – 1990. – № 5. – P. 365–373.

155. Mechanisms of myocardial infarction in women without angiographically obstructive coronary artery disease / H.R. Reynolds, M.B. Srichai, S.N. Iqbal [et al.] // Circulation. – 2011. – Vol. 124. – P. 1414–1425.
156. Modi, K. Stent thrombosis / K. Modi, M. P. Soos, K. Mahajan // StatPearls [Internet]. – Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2025. – URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK441908/> (дата обращения: 17.02.2025).
157. Multimodality cardiovascular molecular imaging, Part II / M. Nahrendorf, D.E. Sosnovik, B.A. French [et al.] // Circ. Cardiovasc. Imaging. – 2009. – № 2. – P. 56–70.
158. Myocardial infarction redefined—a consensus document of the joint European society of cardiology / American college of cardiology committee for the redefinition of myocardial infarction // Eur. Heart J. – 2000. – Vol. 21. – P. 1502–1513
159. Myocardial infarction with nonobstructive coronary arteries: from pathophysiology to therapeutic strategies / A. Foà, L. Canton, F. Bodega [et al.] // J. Cardiovasc. Med. – 2023. – Vol. 24, Suppl. 20. – P. e134–e146.
160. Myocardial ischemic syndromes: a new nomenclature to harmonize evolving international clinical practice guidelines / W. E. Boden, R. De Caterina, J. C. Kaski [et al.] // Circulation. – 2024. – Vol. 150, № 20. – P. 1631–1637.
161. Myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries (MINOCA): pathogenesis, diagnosis and treatment / V. Sucato, F. Comparato, A. Ortello, A. R. Galassi // Curr. Probl. Cardiol. – 2024. – Vol. 49, № 7. – DOI: [10.1016/j.cpcardiol.2024.102583](https://doi.org/10.1016/j.cpcardiol.2024.102583).
162. Myonecrosis after revascularization procedures / R.M. Califf, A.E. Abdelmeguid, R.E. Kuntz [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. – 1998. – Vol. 31. – P. 241–251.
163. National academy of clinical biochemistry and IFCC committee for standardization of markers cardiac damage laboratory medicine practice guidelines: analytical issues for biochemical markers of acute coronary syndromes / F.S. Apple, R.L. Jesse, L.K. Newby [et al.] // Circulation. – 2007. – Vol. 115. – P. e352–e355.
164. National academy of clinical biochemistry laboratory medicine practice guidelines: clinical characteristics and utilization of biochemical markers of acute

- coronary syndromes / D.A. Morrow, C.P. Cannon, R.L. Jesse [et al.] // Circulation. – 2007. – Vol. 115. – P. e356–e375.
165. Newly detected abnormal glucose tolerance: an important predictor of long-term outcome after myocardial infarction / M. Bartnik, K. Malmberg, A. Norhammar [et al.] // Eur. Heart J. – 2004. – Vol. 25. – P. 1990–1997.
166. Obraztzw, V.P. Zur kenntnis der thrombose der koronararterien des herzens / V.P. Obraztzw, N.D. Straschesko // Z. Klin. Med. – 1910. – Bd. 71. – S. 116–132.
167. On behalf of the Joint ESC/ACC/AHA/WHF task force for the redefinition of myocardial infarction / K. Thygesen, J.S. Alpert, H.D. White [et al.] // Eur. Heart J. – 2007. – Vol. 28, № 20. – P. 2525–2538.
168. Plasma 99th percentile reference limits for cardiac troponin and creatine kinase MB mass for use with European Society of Cardiology / American College of Cardiology consensus recommendations / F.S. Apple, H.E. Quist, P.J. Doyle [et al.] // Clin. Chem. – 2003. – Vol. 49. – P. 1331–1336.
169. Post-infectious myocardial infarction: new insights for improved screening / A. Putot, F. Chague, P. Manckoundia [et al.] // J. Clin. Med. – 2019. – Vol. 8, № 6. – P. 827.
170. Postmortem Immunohistochemical Findings in Early Acute Myocardial Infarction: a systematic review / O. M. Isailă, O. M. Ion, R. Luta [et al.] // Int. J. Mol. Sci. – 2024. – Vol. 25, № 14. – P. 7625.
171. Predicting in-hospital mortality inpatients with acute myocardial infarction / R.L. McNamara, K.F. Kennedy, D.J. Cohen [et al.] // JACC. – 2016. – Vol. 68. – P. 626–635.
172. Prevalence and clinical outcomes of undiagnosed diabetes mellitus and prediabetes among patients with high-risk non-ST-segment elevation acute coronary syndrome / R.R. Giraldez, R.M. Clare, R.D. Lopes [et al.] // Am. Heart J. – 2013. – Vol. 165. – P. 918–925.
173. Prevalence of myocardial injury in patients after acute ischaemic stroke according to standard criteria / M. Mihalovic, P. Mikulenka, H. Líková [et al.] // Eur. Heart J. Suppl. – 2023. – Vol. 25, Suppl. E. – P. E3–E9.

174. Prevention events with angiotensin converting enzyme inhibition (peace) trial investigators: a sensitive cardiac troponin t assay in stable coronary artery disease / T. Omland, J.A. de Lemos, M.S. Sabatine [et al.] // N. Engl. J. Med. – 2009. – Vol. 361. – P. 2538–2547.
175. Prognostic value of the admission electrocardiogram in acute coronary syndromes / S. Savonitto, D. Ardissono, C.B. Granger [et al.] // JAMA. – 1999. – Vol. 281. – P. 707–713.
176. Pyroptosis in myocardial ischemia/reperfusion and its therapeutic implications / Y. Liu, X. Li, T. Sun [et al.] // Eur. J. Pharmacol. – 2024. – Vol. 971. – DOI: 10.1016/j.ejphar.2024.176464.
177. Rapid rule-out of acute myocardial infarction with a single high-sensitivity cardiac troponin T measurement below the limit of detection: a collaborative meta-analysis / J.W. Pickering, M.P. Than, L. Cullen [et al.] // Ann. Intern. Med. – 2017. – Vol. 166. – P. 715–3724.
178. Rationale and design of the on-treatment platelet reactivity-guided therapy modification for ST-segment elevation myocardial infarction (PLATFORM) randomized trial / I. Mrdovic, L. Savic, G. Krljanac [et al.] // J. Intervent. Cardiol. – 2013. – Vol. 26, № 3. – P. 221–227.
179. Recommendations for the use of cardiac troponin measurement in acute cardiac care / K. Thygesen, J. Mair, H. Katus [et al.] // Eur. Heart J. – 2010. – Vol. 31, № 18. – P. 2197–2204.
180. Red versus white thrombi in patients with ST-elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention: clinical and angiographic outcomes / A.S. Quadros, E. Cam-Buzzi, J. Sebben [et al.] // Am. Heart J. – 2012. – Vol. 164, № 4. – P. 553–560.
181. Reperfusion therapy for ST elevation acute myocardial infarction 2010/2011: current status in 37 esc countries / S.D. Kristensen, K.G. Laut, J. Fajadet [et al.] // Eur. Heart J. – 2014. – Vol. 35, № 29. – P. 1957–1970.

182. Ricarte-Bratti, J. P. Pathophysiology and diagnostic and therapeutic algorithm of MINOCA / J. P. Ricarte-Bratti, J. O. E. Bono, R. Barcudi // Rev. Fac. Cien. Med. Univ. Nac. Cordoba. – 2023. – Vol. 80, № 1. – P. 36–42.
183. Risk factor associations with individual myocardial infarction subtypes and acute non-ischemic myocardial injury in the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA): Design and rationale / A. P. DeFilippis., K. C. F. Lidani, Y. Nam [et al.] // Am. Heart J. – 2023. – Vol. 260. – P. 151–173.
184. Roberts, W.C. The autopsy: its decline and a suggestion for its revival / W.C. Roberts // N. Engl. J. Med. – 1978. – Vol. 299, № 7. – P. 332–338.
185. Sandoval, Y. Myocardial infarction type 2 and myocardial injury / Y. Sandoval, K. Thygesen // Clin. Chem. – 2017. – Vol. 63, № 1. – P. 101–107.
186. Scottish Intercollegiate Guideline Network. Acute Coronary Syndromes. – Edinburgh: SIGN, 2007. – 66 p.
187. Shojania, K.G. The vanishing nonforensic autopsy / K.G. Shojania, E.C. Burton // N. Engl. J. Med. – 2008. – Vol. 358, № 9. – P. 873–875.
188. Siddiqui, Y. Nonischemic myocardial changes detected by cardiac magnetic resonance in critical care patients with sepsis / Y. Siddiqui, E.D. Crouser, S.V. Raman // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 2013. – Vol. 188, № 8. – P. 1037–1039.
189. Starr, Y. Clinical test as simple method of estimating cardiac stroke volume from blood pressure and age / Y. Starr // Circulation. – 1954. – № 9. – P. 664.
190. Testing of low-risk patients presenting to the emergency department with chest pain / E.A. Amsterdam, J.D. Kirk, D.A. Bluemke [et al.] // Circulation. – 2010. – Vol. 122. – P. 1756–1776.
191. The clinical features and prognosis of type 4C myocardial infarction in patients with non-ST-segment elevation myocardial infarction / J. Wang, H. Gao, J. Xiao [et al.] // Ann Transl Med. 2021 Jul;9(14):1153. doi: 10.21037/atm-21-2587.
192. The clinical significance of PCI-related myocardial infarction in stable ischaemic heart disease patients in the Era of HS-troponin / S. K. Das, C. Itty, Q. Tran [et al.] // Heart, lung & circulation. – 2025. – Vol. 34, № 2. – P. 190-196.

193. The influence of metabolic risk factors on the inflammatory response triggered by myocardial infarction: bridging pathophysiology to treatment / L. Ramos-Regalado, S. Alcover, L. Badimon, G. Vilahur // Cells. – 2024. – Vol. 13, № 13. – P. 1125.
194. The role and mechanisms of microvascular damage in the ischemic myocardium / B. H. Zhao, A. Ruze, L. Zhao [et al.] // Cell. Mol. Life Sci. – 2023. – Vol. 80, № 11. – P. 341.
195. The role of cardiovascular magnetic resonance in patients presenting with chest pain, raised troponin, and unobstructed coronary arteries / R.G. Assomull, J.C. Lyne, N. Keenan [et al.] // Eur. Heart J. – 2007. – Vol. 28. – P. 1242–1249.
196. The unexpected silent manifestation of myocardial infarctions in ischemic heart failure patients: Insights from a case-control study / G. C. P. Mendes, P. C. Rezende, A. C. R. de Assis [et al.] // Clinics (Sao Paulo, Brazil). – 2024. – Vol. 79. – DOI: 10.1016/j.clinsp.2024.100480.
197. Third universal definition of myocardial infarction / K. Thygesen, J.S. Alpert, A.S. Jaffe [et al.] // Nat. Rev. Cardiol. – 2012. – Vol. 9, № 11. – P. 620–633.
198. Third universal definition of myocardial infarction / K. Thygesen, J.S. Alpert, A.S. Jaffe [et al.] // Circulation. – 2012. – Vol. 126. – P. 2020–2035.
199. TIMI frame count a quantitative method of assessing coronary artery flow / C.M. Gibson, C.P. Cannon, W.L. Daley [et al.] // Circulation. – 1996. – Vol. 93, № 5. – P. 879–888.
200. TIMI, GRACE and alternative risk scores in acute coronary syndromes: a meta-analysis of 40 derivation studies on 216,552 patients and of 42 validation studies on 31,625 patients / F. D'Ascenzo, G. Biondi-Zocca, C. Moretti [et al.] // Contemp. Clin. Trials. – 2012. – Vol. 33. – P. 507–514.
201. TOTAL-AMI study group. Type 2 myocardial infarction in clinical practice / T. Baron, K. Hambraeus, J. Sundström [et al.] // Heart. – 2015. – Vol. 101. – P. 101–106.
202. Troponin elevation after percutaneous coronary intervention directly represents the extent of irreversible myocardial injury: insights from cardiovascular magnetic resonance imaging / J.B. Selvanayagam, I. Porto, K. Channon [et al.] // Circulation. – 2005. – Vol. 111. – P. 1027–1032.

203. Troponin elevation in patients with heart failure: on behalf of the third universal definition of myocardial infarction global task force: heart failure section / J.L. Januzzi, G. Filippatos, M. Nieminen, M. Gheorghiade // Eur. Heart J. – 2012. – Vol. 33, № 18. – P. 2265–2271.
204. Turnbull, A. Hospital autopsy: endangered or extinct? / A. Turnbull, M. Osborn, N. Nicholas // J. Clin. Pathol. – 2015. – Vol. 68, № 8. – P. 601–604.
205. Twelve-month outcomes of patients with myocardial injury not due to type-1 myocardial infarction / S. Rocheleau, J. Eng-Frost, K. Lambrakis [et al.] // Heart, lung & circulation. – 2023. – Vol. 32, № 8. – P. 978–985.
206. Type 2 myocardial infarction: A descriptive analysis and comparison with type 1 myocardial infarction 2016 / U. Landes, T. Bental, K. Orvin [et al.] // J. Cardiol. – 2016. – Vol. 67, № 1. – P. 51–56.
207. Type 2 myocardial infarction: challenges in diagnosis and treatment / A. R. Chapman, C. Taggart, J. Boeddinghaus [et al.] // Eur. Heart J. – 2025. – Vol. 46, № 6. – P. 504–517.
208. Type-II myocardial infarction—patient characteristics, management and outcomes / G.Y. Stein, G. Herscovici, R. Korenfeld [et al.] // PLoS One. – 2014. – Vol. 9, № 1. – P. e84285.
209. Universal definition of myocardial infarction / K. Thygesen, J.S. Alpert, H.D. White [et al.] // Eur. Heart J. – 2007. – Vol. 28. – P. 2525–2538.
210. Usefulness of automated serial 12-lead ECG monitoring during the initial emergency department evaluation of patients with chest pain / F.M. Fesmire, R.F. Percy, J.B. Bardoner [et al.] // Ann. Emerg. Med. – 1998. – Vol. 31. – P. 3–11.
211. Value of posterior and right ventricular leads in comparison to the standard 12-lead electrocardiogram in evaluation of ST-segment elevation in suspected acute myocardial infarction / R.J. Zalenski, R.J. Rydman, E.P. Sloan [et al.] // Am. J. Cardiol. – 1997. – Vol. 79. – P. 1579–1585.
212. Virtopsy – the Swiss virtual autopsy approach / M. Thali, C. Jackowski, L. Oesterhelweg [et al.] // Leg. Med. (Tokyo). – 2007. – № 9. – P. 100–104.

213. Virtopsy: minimally invasive, imaging guided virtual autopsy / R. Dirnhofer, C. Jackowski, P. Vocl [et al.] // Radiographics. – 2006. – Vol. 23. – P. 1305–1333.
214. White, H.D. Pathobiology of troponin elevations / H.D. White // J. Am. Coll. Cardiol. – 2011. – Vol. 57. – P. 2406–2408.
215. White, H.D. The prequel: Defining prognostically important criteria in the periprocedural PCI troponin saga / H.D. White // Circ. Cardiovasc. Interv. – 2012. – № 5. – P. 142–145.
216. Writing group on behalf of the participating experts of the WHO consultation for revision of WHO definition of myocardial infarction. World Health Organization definition of myocardial infarction: 2008–09 revision / S. Mendis, K. Thygesen, K. Kuulasmaa [et al.] // Int. J. Epidemiol. – 2011. – Vol. 40. – P. 139–146.