

- ми ДЭНС-терапии – новая технология практической медицины". – СПб., 2012. – С. 14–15.
4. Рябин С.Ю., Пономаренко Г.Н., Дробышев В.А. и др. Эффективность применения чрескожной электронейростимуляции при дисковенных дорсопатиях поясничной локализации // Вестник восстановительной медицины. – 2012. – № 5. – С. 2–10.
 5. Coderre T.J., Katz J., Vaccarino A.L. et al. Contribution of central neuroplasticity to pathological pain: review of clinical and experimental evidence // Pain. – 2012. – Vol. 52. – P. 259–285.
 6. Montagut C., Rovira A., Mellado B. et al. Preclinical and clinical development of the proteasome inhibitor bortezomib in cancer treatment // Drugs Today (Barc.). – 2013. – Vol. 41. – P. 299–315.
 7. Багель Г.Е., Гурленя А.М. Физиотерапия в неврологии. – Минск : Вышешшая школа, 2012. – 257 с.
 8. Kyle R.A., Rajkumar S.V. Multiple myeloma // Blood. – 2012. – Vol. 111 (6). – P. 2962–72
 9. LudwigH., BolejackV., CrowleyJ. et al. Survival and years of life in different age cohorts of patients with multiple myeloma // J. Clin. Oncol. – 2013. – Vol. 28. – P. 1599–605.
 10. Nelson D.L. "5-HT₅ receptors". Current drug targets // CNS and neurological disorders. – 2004. – Vol. 3 (1). – P. 53–8.
 11. Катунина Е. А. Агонисты дофаминовых рецепторов и проблема эквивалентности доз // Неврология. – 2010. – № 2.

Поступила 24.10.2016

Сведения об авторах

Дробышев Виктор Анатольевич, докт. мед. наук, профессор, зав. курсом медицинской реабилитации при кафедре госпитальной терапии и медицинской реабилитации ФГБОУ ВО "Новосибирский государственный медицинский университет" Минздрава России. Адрес: 630091, г. Новосибирск, Красный проспект, 52. E-mail: doctorvik@yandex.ru.

Захария Олег Иванович, ординатор кафедры неврологии лечебного факультета Новосибирского государственного медицинского университета. Адрес: 630091, г. Новосибирск, Красный проспект, 52. E-mail: zhallenger@gmail.com.

УДК 616.1:616.151.514-056.7

СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕВЫХ ОТДЕЛОВ СЕРДЦА У БОЛЬНЫХ ГЕМОФИЛИЕЙ

М.В. Косинова¹, С.В. Третьяков²

¹ ГАУЗ "Кемеровская областная клиническая больница"

² ФГБОУ ВО "Новосибирский государственный медицинский университет" Минздрава России

E-mail: mvkosinova@yandex.ru

STRUCTURAL AND FUNCTIONAL FEATURES OF THE LEFT VENTRICULE IN PATIENTS WITH HEMOPHILIA

M.V. Kosinova¹, S.V. Tretykov²

¹ Kemerovo Regional Clinical Hospital

² Novosibirsk State Medical University

Проведено изучение структурно-функционального состояния левых отделов сердца у больных гемофилией. Обследовано 24 взрослых пациента, страдающих гемофилией А и В. Группа контроля представлена 20 здоровыми мужчинами, сопоставимыми по возрасту. С помощью метода эхокардиографии изучалась сократительная и диастолическая функция левого желудочка, определялись типы гемодинамики, проводился фазовый анализ деятельности левых отделов сердца. У больных гемофилией формируется гиперфункция левого желудочка преимущественно по изометрическому типу. Индивидуальное изучение характера ремоделирования левого желудочка у больных гемофилией выявило у 63,8% нормальную его геометрию, у 36,2% – концентрическое ремоделирование. Отмечалось нарушение пассивных свойств диастолы. При индивидуальной оценке у 39,7% больных отмечался фазовый синдром гиподинамики левого желудочка 1 степени, а у 60% обследуемых хронокардиограмма не отражала характерных фазовых сдвигов. При индивидуальной оценке эзкинетический тип гемодинамики выявлен у 65,5%, гипокинетический у 34,5% больных.

Ключевые слова: гемофилия, мезенхимальная дисплазия, сократительная и диастолическая функция левого желудочка сердца, фазовый анализ механической активности левых отделов сердца.

The investigation of the structural-functional state of the left heart among patients with hemophilia has been made. 24 adult patients suffering from hemophilia A and B were surveyed. The control group was represented by 20 healthy men comparable in age. The use of the method of echocardiography contractile and diastolic functions of left ventricular was studied, the types of hemodynamics were detected, the phase analysis of functions of the left heart was made. Hyperfunction of the left ventricle in patients with hemophilia is primarily formed by an isometric type. The individual study of the nature of the left ventricular remodeling among patients with hemophilia showed that 63.8% have its normal geometry

and 36.2% have its concentric remodeling. The defect of passive properties of diastole was noted. During the individual examination 39.7% of patients had a phase syndrome of the first-degree hypodynamia of the left ventricle and 60% had no definitive phase shifts on a chronocardiogram. During individual examination eukinetic type of haemodynamics (circulatory dynamics) was found among 65.5% and hypokinetic type of haemodynamics was found in 34.5% of patients. **Key words:** hemophilia, mesenchimal dysplasia, contractile and diastolic functions of left ventricular, phase analysis of mechanical activity of left heart.

Введение

В настоящее время у больных гемофилией использование заместительной терапии концентратами факторов привело к увеличению продолжительности их жизни. В связи с этим возникли проблемы, связанные с коморбидной патологией. Коморбидные и сочетанные заболевания у больных гемофилией, в том числе сердечная патология [4, 11–13], играют большую роль в качестве их жизни и влияют на ее продолжительность. С целью комплексной оценки структурно-функционального состояния левых отделов сердца у больных гемофилией было проведено данное исследование.

Материал и методы

Исследование проведено на базе ГАУЗ “Кемеровская областная клиническая больница”. Обследовано 24 взрослых пациента, страдающих гемофилией А и В (средний возраст $38,3 \pm 6,4$ лет). В исследование не включались больные с сопутствующей артериальной гипертонией и кардиальными признаками мезенхимальной дисплазии. Группа контроля представлена 20 здоровыми мужчинами аналогичного возраста. Ультразвуковое исследование сердца проводилось на аппарате “Logic 400”, снабженным электронным датчиком с частотой 3,5 МГц по общепринятой методике. Конечный диастолический и конечный систолический объемы левого желудочка относили к единице площади поверхности тела. Для нивелирования влияний частоты сердечных сокращений, конечный диастолический объем (КДО) и конечный систолический объем (КСО) соотносили с длительностью сердечного цикла (R-R) в процентах. Для характеристики состояния сократительной функции миокарда левого желудочка рассчитывали: фракцию выброса (ФВ, в %), степень укорочения передне-заднего размера (ΔS , в %). Используя методику Troy в модификации Ю.Н. Беленкова [2], определяли общий объем левого желудочка ($V_{общ}$, мл), объем его миокарда (V_m , мл), массу миокарда (ММЛЖ, г), индекс массы миокарда (ИММЛЖ, г/м²) [2, 3]. Систолическое внутритривелудочковое давление (СВЖД, дин/см²) рассчитывали по M. Quinones [16]. Этот показатель использовался для расчета интенсивности функционирования структур (ИФС) левого желудочка. Циркулярный внутримиокардиальный диастолический ($\sigma_{кд}$) и систолический ($\sigma_{кс}$) стрессы рассчитывали по методу H. Sandler и H. Dodge [14] в модификации Ratshin et al. [17]. Расчет внутримиокардиального меридионального систолического ($\sigma_{мс}$) и диастолического ($\sigma_{мд}$) стрессов производили по формуле Marsh et al. [15]. Вычислялся расход энергии на перемещение одного литра минутного объема крови (РЭ, Вт/л). При определении состояния сократительной функции сердца пользовались подходом, предложенным В.В. Молостовой [12]. Определяли ригидные свойства миокар-

да в диастолу, податливость камеры левого желудочка [6]. При анализе допплеровского спектра определяли: максимальную скорость раннего наполнения (МСРН, м/с), максимальную скорость предсердного наполнения (МСПН, м/с), время раннего наполнения (ВРН, с), время предсердного наполнения (ВПН, с), средние скорости раннего и предсердного наполнения (ССРН, м/с; ССПН, м/с). Дополнительно для характеристики диастолической функции левого желудочка вычисляли среднее замедление скорости потока раннего наполнения (V_{E-F}) [6]. На основании полученных данных рассчитывали конечное диастолическое давление (КДД, мм.рт.ст.) в левом желудочке по формуле, предложенной Th. Stork и соавт. [18]. Определялись конечно-диастолический (КДР ЛП, см) и конечно-систолический (КСР ЛП, см) размеры левого предсердия, конечно-диастолический (КДО ЛП, мл) и конечно-систолический (КСО ЛП, мл) объемы этой камеры сердца, объем опорожнения (ОО ЛП, мл), фракция изгнания объема (ФИО ЛП, %) левого предсердия и давление (Р ЛП, мм.рт.ст.) в левом предсердии. Анализ фазовой деятельности сердца проводили с помощью допплерэхокардиографии [1]. При этом определялись для правого и левого желудочек сердца: периоды изгнания (ПИ, с), напряжения (ПН, с), изометрического сокращения (ПИС, с), электромеханическая систола (ЭМС, с), фаза изометрического расслабления (ФИР, с), механическая диастола (МД, с), фаза асинхронного сокращения (ФАС, с). Показатели фазового анализа группировали в гемодинамические фазовые синдромы [5, 7]. Из показателей центральной гемодинамики определяли сердечный индекс (СИ, л/мин. м²), ударный индекс (УИ, мл/м²), общее периферическое сосудистое сопротивление (ОПСС, дин. с⁻¹. см⁻⁵), измеряли систолическое, диастолическое артериальное давление по способу И.Е. Короткова, среднее артериальное давление, подсчитывали число сердечных сокращений. В процессе исследования соблюдались международные принципы Хельсинской декларации и всех этических стандартов по защите людей в процессе выполнения научной работы. Обязательным было наличие заполненного информированного согласия у всех пациентов, включенных в клинические исследования.

Полученный цифровой материал был обработан с помощью вариационно-статистических методов путем расчета средней арифметической (M), среднеквадратичного отклонения (σ). Различие показателей рассчитывалось методом разностной статистики по критерию Стьюдента и считалось статистически значимым при $p < 0,05$ (при 5% уровне значимости).

Результаты и обсуждение

Изучение гемодинамики в группе больных гемофилией выявило снижение величины УО на 10,8% (<0,05), по сравнению с контрольной группой, при уменьшении

Таблица 1

Показатели сократительной функции левого желудочка у лиц с гемофилией в целом по группе ($M \pm \sigma$)

Показатель	Группа контроля (n=20)	Основная группа (n=24)	P
УО, мл	74,55±2,45	66,51±4,12	<0,05
КДО, мл	104,48±6,11	88,14±7,14	<0,05
КСО, мл	34,52±7,14	29,32±8,13	<0,05
КДО/R-R	15,13±2,42	12,23±2,17	<0,05
КСО/R-R	4,56±0,63	3,62±0,54	<0,05
КДО/ST	77,41±4,60	71,94±3,33	
КСО/ST	27,33±2,33	16,96±3,14	<0,05
КДР, см	5,08±0,41	4,29±0,48	<0,05
КСР, см	3,33±0,23	2,67±0,25	<0,05
ФВ, %	71,34±1,66	64,42±2,21	
ΔS, %	41,45±3,21	38,64±2,27	
РЭ, Вт/л	5,02±0,61	6,31±0,47	<0,05
Vобщ, мл	268,34±10,27	223,62±7,07	<0,05
Vм, мл	117,27±7,34	124,01±8,44	
ММЛЖ, г	123,31±2,34	136,75±3,71	
ИММЛЖ, г/м ²	68,56±4,10	75,33±3,11	
СВЖД, дин/см ²	118,20±3,06	133,26±3,02	<0,05
ИФС, ед.	65,09±3,07	72,58±4,05	
σ кс, дин/см ²	101,22±9,44	116,89±8,91	<0,05
σ мс, дин/см ²	38,16±4,15	39,08±5,24	

Таблица 2

Показатели диастолической функции левого желудочка у лиц с гемофилией ($M \pm \sigma$)

Показатель	Группа контроля (n=20)	Основная группа (n=24)	P
Ригидные свойства, дин/см ² /мл	0,58±0,11	0,57±0,08	<0,05
Податливость камеры, мл/мм рт. ст.	8,14±1,36	6,39±1,32	<0,05
КДД, мм рт. ст.	8,76±1,44	10,77±1,12	<0,05
ВРН, с	0,20±0,03	0,23±0,03	<0,05
МСРН, м/с	0,44±0,12	0,36±0,11	<0,05
ССРН, м/с	0,34±0,04	0,25±0,04	<0,05
МСРН/МСПН	0,68±0,11	0,57±0,10	<0,05
МСПН, м/с	0,46±0,07	0,65±0,07	<0,05
ССПН, м/с	0,28±0,04	0,35±0,03	<0,05
V _{EF} , ед.	3,06±0,51	3,82±0,15	<0,05
ФИР, с	0,06±0,01	0,09±0,01	<0,05
МД, с	0,64±0,11	0,58±0,12	
σ кд, дин/см ²	145,94±10,13	128,47±9,98	<0,05
σ мд, дин/см ²	63,41±7,07	7,47±8,33	<0,05

Таблица 3

Показатели функционального состояния левого предсердия у лиц с гемофилией ($M \pm \sigma$)

Показатель	Группа контроля (n=20)	Основная группа (n=24)	P
КДР ЛП, см	3,44±0,09	4,14±0,06	<0,05
КСР ЛП, см	2,13±0,12	2,53±0,08	<0,05
КДО ЛП, мл	50,65±3,21	60,78±1,65	<0,05
КСО ЛП, мл	16,87±1,78	22,15±1,12	<0,05
ОО ЛП, мл	30,53±1,12	37,24±1,11	<0,05
Р ЛП, мм рт. ст.	16,04±1,13	18,34±1,53	<0,05
ФИО ЛП, %	59,56±3,66	67,04±0,07	<0,05

КДО на 15,7% ($p<0,05$) и КСО на 15,1% ($p<0,05$), что подтверждается более низкими значениями КДО/R-R (на 19,2%, $p<0,05$) и КСО/R-R (в 1,26 раза, $p<0,05$), а также КДО/ST (на 7,1%) и КСО/ST (в 1,6 раза, $p<0,05$) на фоне снижения КДР и КСР (табл. 1). Следствием этого является уменьшение Vобщ на 16,7% ($p<0,05$). При этом увеличиваются значения как Vм, ММЛЖ, ИММЛЖ, что вызывает некоторое возрастание ИФС. Повышение ИФС подтверждается ростом СВЖД на 11,4% ($p<0,05$). Увеличивается σ кс на 13,5% ($p<0,05$). В основной группе отмечается возрастание расхода энергии на перемещение 1 литра минутного объема крови (МОК) в 1,26 раза ($p<0,05$) (табл. 1). Наблюдаемые изменения в группе больных гемофилией, выражющиеся в снижении по сравнению с группой контроля КДО, КСО, повышении ИФС, СВЖД свидетельствуют о формировании гиперфункции левого желудочка преимущественно по изометрическому типу. Известно, что данный вариант гиперфункции сопровождается повышением силы и снижением скорости сокращения [9, 10]. Эта гиперфункция характеризуется большей степенью мобилизации инотропизма. Своевременная его мобилизация создает возможность для увеличения напряжения миокарда при неизменной длине его волокон. Преимущественно изометрическая гиперфункция, характеризующаяся наиболее высоким уровнем напряжения вследствие внутриклеточных регуляторных связей, приводит к более интенсивной активации энергообразования и синтеза белка в миокардиальных клетках. В основе такой гиперфункции лежит гомеометрический механизм авторегуляции сердечной деятельности, для которого свойственно развитие более высокого напряжения миокарда [8, 10]. Вместе с тем известно, что преимущественно изометрическая гиперфункция приводит к более интенсивной активации энергообразования и синтеза белка в миокардиальных клетках [8, 10]. Индивидуальное изучение характера ремоделирования левого желудочка у больных гемофилией выявило у 63,8% нормальную геометрию левого желудочка, у 36,2% – концентрическое ремоделирование.

Развитие левожелудочковой дисфункции у больных гемофилией подтверждают данные по состоянию диастолической функции левого желудочка. В отличие от группы контроля, у лиц с гемофилией происходит возрастание ригидных свойств миокарда на 13,5% ($p<0,05$) (табл. 2), а также снижение податливости левого желудочка (в отличие от группы контроля на 21,5% ($p<0,05$), при этом σ кд, отражающий преднагрузку левого желудочка, в основной группе был ниже, чем в контрольной группе и в группе сравнения (табл. 2). Повышение ригидности отразилось на спектре трансмитрального кровотока, приведя к снижению как МСРН, так и ССРН на фоне роста МСПН и ССПН. Данные сдвиги привели к уменьшению соотношения МСРН/МСПН на 16,2% ($p<0,05$), в отличие от группы контроля. Это свидетельствует о нарушении пассивных свойств диастолы. ФИР у больных гемофилией, в отличие от группы контроля, была удлинена в 1,5 раза ($p<0,05$). Уменьшение податливости левого желудочка у больных гемофилией привело к повышению постнагрузки для левого предсердия и возрастанию давления в этой камере на 24,8% ($p<0,05$) по сравнению с группой контроля. При этом в основной

группе, в отличие от группы контроля, отмечается увеличение как линейных, так и объемных показателей левого предсердия с ростом объема его опорожнения (на 18,1%, $p<0,05$) – по сравнению с группой контроля и ФИО ЛП (на 11,2%, $p<0,05$) (табл. 3). При сопоставлении показателей фазовой структуры сердечного цикла левых отделов сердца группы лиц с гемофилией и группы контроля выявленные различия заключались в удлинении ФИР ($p<0,05$). На фоне больших значений фазы изометрического расслабления ($p<0,05$) прослеживалось уменьшение продолжительности механической диастолы, удлинение фазы асинхронного сокращения ($p<0,05$). Укорочение длительности диастолы в группе больных гемофилией по сравнению с группой контроля свидетельствует о нерациональной работе сердца в связи с уменьшением времени восстановления энергетических субстратов в миокарде. При индивидуальной оценке у 39,7% больных отмечался фазовый синдром гиподинамии левого желудочка 1 степени, а у 60% обследуемых хронокардиограмма не отражала характерных фазовых сдвигов.

У больных гемофилией, в отличие от группы контроля, отмечались более низкие значения СИ (ниже на 9,4% ($p<0,05$) при повышении значения ОПСС (на 15,8%, $p<0,05$). В целом для группы больных гемофилией был характерен эукинетический тип гемодинамики. При индивидуальной оценке этот тип гемодинамики выявлен у 65,5%, гипокинетический у 34,5% больных.

Выходы

- Для больных гемофилией характерно формирование левожелудочковой гиперфункции преимущественно по изометрическому типу.
- Диастолическая функция левого желудочка характеризуется нарушением как пассивного наполнения, так и активного расслабления.
- Изучение ремоделирования левого желудочка демонстрирует преобладание нормальной геометрии этой камеры сердца и концентрического ремоделирования.
- При фазовом анализе механической активности левых отделов сердца для больных гемофилией характерны синдромы гиподинамии 1 степени и неопределенная хронокардиограмма.
- Гемодинамика большого круга кровообращения характеризуется превалированием эукинетического и гипокинетического вариантов гемодинамики.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература

- Али Садек Али, Сергакова Л.М., Атьков О.Ю. Нормальные внутрисердечные потоки у лиц среднего возраста по данным допплерэхокардиографии // Тер. архив. – 1989. – № 9. – С. 85–91.
- Беленков Ю.Н., Рыфф И.М. Сопоставление данных эхокардиографий и морфологии сердца у здоровых лиц и больных с сердечно недостаточностью // Кардиология. – 1981. – № 3. – С. 84–87.
- Беленков Ю.Н. Роль нарушений систолы и диастолы в развитии сердечной недостаточности // Тер. архив. – 1994. – № 9. – С. 3–5.

- Блажиевич И.А. Клинические особенности, коморбидность и эффективность терапии гемофилии: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Новосибирск, 2009. – 26 с.
- Кубергер М.Б. Методы исследования гемодинамики и кардиодинамики // Болезни сердца и сосудов / под ред. Е.И. Чазова. – М.: Медицина, 1992. – Т. 1. – С. 382–412.
- Корытников К.И. Импульсная допплерэхокардиография в оценке диастолической функции миокарда левого желудочка при ишемической болезни сердца // Кардиология. – 1992. – № 1. – С. 28–30.
- Кубышкин В.Ф. Кардиодинамические фазовые синдромы. – Киев, 1982. – 192 с.
- Меерсон Ф.З. Гиперфункция, гипертрофия. Недостаточность сердца. – М., 1968. – 388 с.
- Меерсон Ф.З., Абдикалиев Н.А. Патогенез и предупреждение токсической контрактуры сердца // Кардиология. – 1981. – № 3. – С. 87–89.
- Меерсон Ф.З. Адаптация, дезадаптация и недостаточность сердца. – М., 1978. – 243 с.
- Митрофанов И.М., Nikolaev Ю.А., Долгова Н.А., Поспелова Т.И. Региональные особенности полиморбидности в современной клинике внутренних болезней // Клиническая медицина. – 2013. – Т. 91, № 6. – С. 26–29.
- Молостова В.В. Клинико-функциональная оценка изменений сердца у больных вегетативно-дисгормональной миокардиодистрофией: дис. ... канд. мед. наук. – Омск, 1986. – 286 с.
- Тенцова И.А., Атопков В.А., Модел С.В. Состояние сердечно-сосудистой системы у больных гемофилией // Проблемы гематологии и переливания крови. – 2002. – № 1. – С. 86.
- Dodge H., Hay R.E., Sandler H. An angiographic method for directly determining left ventricular stroke volume in man // Circulat. Res. – 1962. – No. 11. – P. 739–745.
- Marsh G., Green L., Mynne G. et al. Left ventricular end-systolic pressure-dimension and stress-length relations in normal human // Amer. J. Cardiol. – 1979. – Vol. 44. – P. 1311–1317.
- Quinones M.A., Mokotoff D.M., Nouri S. et al. Noninvasive quantification of left ventricular wall stress. Validation of method and application to assessment of chronic pressure overload // Amer. J. Cardiol. – 1980. – Vol. 45, No. 4. – P. 782–790.
- Ratshin R.A., Rackley C.E., Russell E.O. Determination of left ventricular preload and afterload by quantitative echocardiography in man // Circulat. Res. – 1974. – Vol. 34. – P. 711–718.
- Stork Th.K., Muller R.M., Piske G. et al. Noninvasive measurement of left ventricular filling pressure by means of transmural pulsed Doppler ultrasound // Amer. J. Cardiol. – 1989. – Vol. 64, No. 10. – P. 655–660.

Поступила 03.11.2016

Сведения об авторах

Косинова Марина Владимировна, зав. отделением гематологии ГАУЗ “Кемеровская областная клиническая больница”, главный областной гематолог ДОЗН КО. Адрес: 650066, г. Кемерово, пр. Октябрьский, 22. E-mail: mvkosinova@yandex.ru.

Третьяков Сергей Владиславович, докт. мед. наук, профессор кафедры госпитальной терапии и медицинской реабилитации ФГБОУ ВО “Новосибирский государственный медицинский университет” Минздрава России.

Адрес: 630091, г. Новосибирск, Красный проспект, 52. E-mail: ser53953824@yandex.ru.