

К. Р. Мехдиева, Ф. А. Бляхман

## НАРУШЕНИЕ РЕГИОНАЛЬНОЙ И ГЛОБАЛЬНОЙ ФУНКЦИИ СЕРДЦА У МОЛОДЫХ СПОРТСМЕНОВ С ЛОЖНЫМИ СУХОЖИЛИЯМИ В ЛЕВОМ ЖЕЛУДОЧКЕ

*Уральский государственный медицинский университет  
Уральский федеральный университет имени первого президента России Б. Н. Ельцина  
г. Екатеринбург*

### Аннотация

Данная статья посвящена исследованию особенностей сердечной функции и регионального функционального резерва сердца молодых спортсменов с ложными сухожилиями в левом желудочке. Основной акцент был сделан на связи между региональной механикой и ФВС, а также о влиянии топологии ЛС в 3D-модели камеры ЛЖ на функционирование сердца. Сравнительный анализ и корреляция были сделаны, чтобы оценить вклад явления ЛЖ на глобальные и региональные функции. В качестве предметов исследования ( $N = 88$ ) были ЛС различной топологии в камере ЛЖ. В среднем были найдены  $2 \pm 1$  ЛС на ЛЖ, единиц/чел. Параметры глобальной функции были зарегистрированы в пределах нормальных значений, в то время как региональная функция продемонстрировала высокую степень неоднородности. Статистический анализ показал, что чем выше число ЛС в ЛЖ, тем больше увеличивается механическая асинхронность ЛЖ и снижается ФВС. Основное влияние принадлежало ЛС, которые расположены в базальных отделах ЛЖ и соединяют межжелудочковую перегородку с задней или боковой стенками левого желудочка.

**Ключевые слова:** ложные сухожилия в левом желудочке, функциональный резерв сердца, региональная механическая функция миокарда, топология ложных сухожилий.

Ложные сухожилия (ЛС) в левом желудочке (ЛЖ) представляют собой дополнительные соединительные структурные образования, соединяющие стенки ЛЖ и не имеющие точек крепления к клапанному аппарату сердца. Возникновение ЛС связано с генетически детерминированным процессом нарушения синтеза коллагена в организме человека в эмбриональном и постэмбриональном периоде развития, обусловленным влиянием антропогенной нагрузки на процесс формирования соединительной ткани. Ложные сухожилия являются фенотипическим маркером синдрома дисплазии соединительной ткани (ДСТ). По своему составу ЛС преимущественно представлены клетками коллагена, однако также могут содержать и клетки мышечной ткани, а также элементы проводящей системы, что может определять их роль в функции миокарда ЛЖ при определенных условиях. Учитывая тот факт, что за последние десятилетия распространенность ДСТ и ЛС

в ЛЖ в популяции молодых трудоспособных лиц неуклонно возрастает [1, 2], исследования в области влияния ЛС на функцию ЛЖ имеют высокую научную и социальную значимость. В настоящее время отсутствует единое мнение о клинической значимости ЛС на функцию миокарда. По известным данным ряда исследований, ЛС в ЛЖ рассматриваются как вариант нормы, так как не оказывают влияния на глобальную сократительную функцию миокарда [7]. Тем не менее, ряд авторов отмечают снижение функционального резерва сердца (ФРС) у лиц с ЛС в ЛЖ [3, 4, 5, 8], а также отклонение региональной функции ЛЖ от нормы [2]. Актуальность предпринятого исследования обусловлена отсутствием данных о механизмах влияния ЛС на механические свойства и сократительную функцию миокарда у лиц с ЛЖ. Отличительной особенностью данной работы является применение как стандартных диагностических подходов, так и оригинальных методов обработки и анализа полученных данных.

**Цель исследования** — оценить вклад ЛС в ЛЖ в функциональный резерв сердца и нарушение региональной механической функции миокарда у молодых спортсменов.

Группу исследования составили 66 молодых спортсменов — юношей ( $n=30$ ) и девушек ( $n=36$ ), в возрасте от 16 до 29 лет, членов мужских и женских студенческих сборных по баскетболу и мини-футболу УрФУ имени первого Президента России Б.Н. Ельцина. Средний возраст атлетов составил  $20,19 \pm 2,91$  лет; средний рост —  $175,0 \pm 13,2$  ( $152-211,5$ ) см; средний вес —  $68,5 \pm 13,3$  ( $48-116,7$ ) кг; ИМТ —  $22,3 \pm 1,9$  ( $18,4-27,3$ ). Уровень спортивного мастерства исследуемых спортсменов составил от первого взрослого разряда до кандидата в мастера спорта, стаж занятий спортом более пяти лет. Группу сравнения составили 22 пациента медицинского учреждения ООО «Преображенская клиника», г. Екатеринбург. Данную группу представляли юноши ( $n=8$ ) и девушки ( $n=14$ ) в возрасте от 16 до 30 лет (средний возраст —  $23,1 \pm 4,7$  лет), без патологии сердечно-сосудистой системы, но не занимающимися спортом и физической культурой систематически. Антропометрические параметры в группе сравнения в среднем составили: рост —  $172,64 \pm 4,81$  ( $163-179$ ) см; вес —  $65,6 \pm 6,9$  ( $53-82$ ) кг; ИМТ —  $22,0 \pm 1,8$  ( $19,5-26,8$ ). У всех лиц обеих групп было получено письменное согласие на участие в исследовании и дальнейшую обработку полученных данных. Для оценки функционального резерва сердца у исследуемых спортсменов была использована стресс-система AT-104 Schiller AG (Швейцария). Применяли протокол максимального теста тредмилметрии «до отказа» [3]. Оценивали следующие показатели: метаболический эквивалент METs, отражающий аэробную производительность, хронотропный резерв, двойное произведение (ДП) покоя и нагрузки, а также прирост ДП. В качестве методов исследования структуры и функции миокарда были использованы стандартная трансторакальная эхокардиография с использованием ультразвуковых диагностических аппаратов Acuson Sequoia 512S (Siemens, Германия) и Phillips Ultrasound HD15 (Phillips, США), а также анализ полученных ультразвуковых видеоизображений с использованием цифрового измерительного комплекса Dicos («Роспатент» №200261067).

Оценка глобальной структуры и функции миокарда проводилась в В- и М-режимах в соответствии со стандартным протоколом ЭхоКГ (ACC/AHA/ASE 2003 Guideline Update for the Clinical Application of Echocardiography, 2015). Региональная структура и функция миокарда оценивались на основании обработки и анализа динамических видеоизображений ЛЖ (частота съемки 46 кадров/с) по короткой и длинной осям ЛЖ [6, 8]. Были вычислены параметры региональной структуры — средние значения конечно-диастолической толщины региона (КДТР, мм) и параметры, характеризующие движение сердечной стенки: коэффициенты вариации ( $Cv$ ) сегментарных фракций укорочения ( $CvV$ ) на конечно-систолический кадр (КСК) региона и левого желудочка в целом,  $CvV$  (%),  $CvV_{max}$  (%) и  $dT$  (мс). Также был вычислен показатель относительного изменения параметров асинхронности (%) в зависимости от количества ЛС на 1 ЛЖ. Значения были нормированы к величине параметров асинхронности при количестве ЛС, равном 1 ед/ЛЖ. По данным стандартной ЭхоКГ, у 100% исследуемых ( $n=88$ ) были выявлены ЛС в ЛЖ. В среднем количество ЛС на 1 ЛЖ составило  $2 \pm 1$  ед/ЛЖ — от 1 до 5 у спортсменов, и от 1 до 3 у лиц из группы сравнения. При описании топологии ЛС основной задачей было определение пространственных координат точек крепления ЛС к стенке ЛЖ. С этой целью потребовалось выполнить трехмерную реконструкцию камеры сердца [10]. Привязка точек крепления ЛС к 3D-модели осуществлялась за счет сопоставления анатомических маркеров на стенке ЛЖ с системой координат 3D-модели [9]. В таблице 1 приведено распределение ЛС в ЛЖ с учетом топологии в полости ЛЖ.

Как видно из таблицы 1, в среднем, встречаемость ЛС на 1 ЛЖ в группах не имела принципиальных отличий, хотя наблюдается некоторое видовое различие ЛС. Данный факт убедительно подтверждает, что возникновение ЛС является отражением общебиологического явления, связанного с синдромом ДСТ. Кроме того, распространенность данного феномена среди лиц молодого возраста достигает 100% в нашем случае, что подтверждает актуальность предпринятого исследования.

Статистический анализ данных проводился на персональном компьютере с использованием

Таблица 1

**Классификация и степень распространенности ЛС в ЛЖ**

Тип ЛС	Группа спортсменов (n = 66)		Группа сравнения (n = 22)	
	% встречаемости из общего количества ЛС	% встречаемости лиц с данным типом ЛС	% встречаемости из общего количества ЛС	% встречаемости лиц с данным типом ЛС
Срединные поперечные	22.8	39.0	23.2	40.9
Срединные косые	18.0	30.7	33.3	59.0
Базальные поперечные	12.9	27.0	2.6	4.5
Базальные косые	9.3	20.0	5.1	9.1
Срединно-апикальные косые	16.6	37.9	17.9	31.8
Базально-апикальные косые	10.8	24.2	0.0	0.0
Базально-срединные косые	9.6	19.7	17.9	31.8

пакетов программ Excel (Microsoft) и SPSS Statistics 17.0 (IBM). Был проведен анализ нормальности распределения и однородности дисперсий признаков в выборках. Сопоставление результатов проведено на основе параметрического метода (t-критерий Стьюдента для независимых выборок) и непараметрического метода статистики (U-критерий Манна-Уитни). При  $P < 0.05$  различия считали достоверными. Для поиска возможной связи между параметрами был проведен корреляционный анализ с вычислением коэффициентов корреляции по Пирсону и Спирмену, а также коэффициентов уравнений линейной и нелинейной регрессии. Для выявления зависимости региональной функции ЛЖ и ФРС от топологии ЛС был выполнен одномерный однофакторный дисперсионный анализ сравнения средних значений выборок и многомерный многофакторный дисперсионный анализ с использованием метода «обобщенной линейной модели» (GLM).

По данным стандартной ЭхоКГ было установлено, что подавляющее большинство параметров, характеризующих глобальную насосную функцию в покое, находились в границах физиологической и возрастной нормы. Однако по результатам регионального анализа сердца было выявлено нарушение механики ЛЖ с ЛС, что проявлялось высокими показателями механической асинхронности, превышающими известные значения нормы [6]. Кроме того, было установлено, что с момента возбуждения ЛЖ регионы МЖП начинали систолическое движение с задержкой по отношению к регионам свободной стенки. Причем,

в группе сравнения эта задержка составляла  $22 \pm 28$  мс, а у спортсменов —  $50 \pm 77$  мс ( $P < 0.01$ ). С момента окончания систолы для всего ЛЖ региона МЖП демонстрировали систолическое укорочение еще  $71 \pm 62$  мс в группе сравнения и  $101 \pm 62$  мс в группе спортсменов ( $P < 0.05$ ). Важно, что в это время регионы свободной стенки уже удлинились вследствие растяжения стенки приливающейся кровью в фазу диастолического наполнения ЛЖ. Полученные данные убедительно свидетельствуют, что у лиц с ЛС в ЛЖ имеет место четкое рассогласование в механическом поведении регионов, в пространстве и во времени, что приводит к снижению эффективности работы сердца.

По данным корреляционного анализа, были выявлены тесные взаимосвязи между показателем количества ЛС в ЛЖ и параметрами региональной функции ЛЖ. К примеру, были обнаружены корреляции между средним числом ЛС/ЛЖ и показателем механической асинхронности  $dT$  ( $r = 0.511$ ;  $P < 0.01$ ), а также показателем относительного изменения параметров асинхронности ( $r = 0.883$ ;  $P < 0.01$ ). Таким образом, при увеличении количества ЛС на 1 ЛЖ достоверно увеличивается степень механической асинхронности.

Для того чтобы подтвердить это положение, был проведен сравнительный анализ значений параметров асинхронности. Для этого группа спортсменов ( $n = 66$ ) была разделена на 2 подгруппы по количественному критерию, исходя из среднего значения числа ЛС в ЛЖ. Подгруппу I составили лица с количеством ЛС  $\leq 2$ , а подгруппу II — с количеством ЛС  $> 2$  ед/ЛЖ. Было

установлено, что все параметры асинхронности были достоверно выше у лиц подгруппы II. Таким образом, ЛС в ЛЖ увеличивают степень асинхронности, что приводит к снижению эффективности работы сердца и, следовательно, к вовлечению функционального резерва сердца для адаптации насосной функции ЛЖ в сложившихся условиях.

В целом, по данным стресс-теста в группе спортсменов был зарегистрирован высокий уровень аэробной производительности, в среднем эквивалентный  $14 \pm 3$  (8,8-18) METs. Показатель метаболического эквивалента METs используется для расчета мощности выполняемой нагрузки, при этом достигнутая работа, превышающая 7 METs, является индикатором высокой толерантности к физической нагрузке. Однако было обнаружено, что большинство интегральных показателей ФРС в исследуемой группе варьировало в широком диапазоне, т.е. индивидуальная способность спортсменов существенно отличалась друг от друга. В частности, параметр ДП нагрузки в среднем составил  $279,44 \pm 39,15$  уд/мин — мм. рт. ст., изменяясь в диапазоне от 153 до 353 уд/мин-мм рт. ст.. Значение прироста ДП, в свою очередь, составило в среднем  $188,41 \pm 43,14$  (64-259) уд/мин — мм. рт. ст. Проведенный далее сравнительный анализ основных использованных параметров ФРС в подгруппах спортсменов с разным количеством ЛС/ЛЖ, позволил выявить достоверные отличия между способностью сердца адаптироваться к физическим нагрузкам в зависимости от количества ЛС/ЛЖ. Было установлено, что значения показателей ХР, ДП нагрузки и прироста ДП, отражающих эффективность процессов адаптации сердца к возрастающим нагрузкам, были достоверно выше в подгруппе II, что указывает на снижение экономизации расхода ФРС по мере увеличения количества ЛС в ЛЖ. Достоверность полученных результатов подтверждают результаты корреляционного анализа между параметрами ФРС и средним количеством ЛС/ЛЖ для всей выборки. В частности, было обнаружено, что от количества ЛС/ЛЖ достоверно зависит уровень аэробной производительности, оцененный по величине метаболического эквивалента METs ( $r = -0.508$ ;  $P < 0.01$ ), отрицательный знак корреляции в данном случае указывает на то, что при увеличении количества ЛС

на 1 ЛЖ, снижается уровень аэробной производительности спортсменов и ФРС.

Таким образом, приведенные выше данные подтверждают, что чем больше количество ЛС в ЛЖ у молодых спортсменов, тем в большей степени нарушается региональная функция миокарда, и тем в большей степени вовлекается ФРС при адаптации к нагрузкам, а также тем ниже эффективность адаптации сердца к физическим нагрузкам.

Для того чтобы оценить вклад анатомического расположения ЛС в ЛЖ в нарушение региональной механики и снижение ФРС, был выполнен многомерный многофакторный дисперсионный анализ при помощи метода обобщенной линейной модели (GLM). Было установлено, что как в нарушение региональной функции, так и в снижение ФРС, наибольший вклад вносят базальные и срединные ЛС, ориентированные перпендикулярно или под небольшим углом к длинной оси ЛЖ, соединяющие МЖП и заднебоковую стенку.

Для выявления возможных связей между параметрами региональной функции миокарда и ФРС был проведен корреляционный анализ, результаты которого свидетельствуют о существовании достоверных корреляций между выбранными параметрами, причем, чем хуже адаптируется сердце к нагрузкам, тем выше степень механической асинхронности. К примеру, нами были обнаружены достоверные взаимосвязи между показателем METs и  $CvV$  ( $r = -0.489$ ;  $P < 0.01$ );  $CvV_{max}$  ( $r = -0.465$ ;  $P < 0.01$ );  $dT$  ( $r = -0.337$ ;  $P < 0.05$ ). Отрицательные значения корреляции указывают на то, что при снижении ФРС увеличивается степень механической асинхронности.

Полученные результаты подтверждаются данными однофакторного дисперсионного анализа. Было установлено, что от уровня ФРС достоверно зависит степень механической асинхронности, оцененная по показателям  $CvV_{max}$  ( $P < 0.01$ ),  $CvCFU$  на КСК региона ( $P < 0.05$ ) и  $CvCFU$  на КСК ЛЖ ( $P < 0.05$ ). Таким образом, чем меньше ФРС и, соответственно, ниже эффективность адаптации к нагрузкам, тем выше степень механической асинхронности ЛЖ.

В ходе сравнительного анализа интегральных показателей асинхронности у спортсменов с ЛС в ЛЖ и лиц, не занимающихся спортом, было установлено, что все показатели,

характеризующие степень механической асинхронности были достоверно выше в группе спортсменов. То есть, возникновение ЛС в ЛЖ у молодых спортсменов ассоциируется с нарушением механики сердечной стенки, которое проявляется увеличением асинхронности по отношению к нормальному ЛЖ. Данные сравнительного анализа региональной структуры у спортсменов и лиц, не занимающихся спортом, демонстрируют, что, во-первых, средние значения КДТР в регионах в сечениях на уровнях верхушки, митрального клапана и сосочковых мышц отличаются от данных стандартной ЭхоКГ, и, во-вторых, толщина миокарда в любом из сечений у спортсменов достоверно больше, чем у лиц из группы сравнения.

Таким образом, полученные данные убедительно свидетельствуют о ремоделировании ЛЖ у спортсменов с ЛС в ЛЖ, причем в данном случае речь идет не только об изменении глобальной структуры (объема полости и толщины стенок), но и о региональном ремоделировании. Также, нами было установлено, что при увеличении количества ЛС в ЛЖ про-

исходит снижение структурной неоднородности, что приводит к вовлечению резервов сердца для сохранения адекватной насосной функции.

#### Выводы:

Региональная функция миокарда у лиц молодого возраста с ЛС в ЛЖ имеет четко выраженную механическую асинхронность, причем она тем выше, чем больше количество ЛС в ЛЖ.

Наличие ЛС в ЛЖ у молодых спортсменов ассоциируется со снижением ФРС и нерациональной адаптацией к физическим нагрузкам.

Чем меньше ФРС у молодых спортсменов с ЛС в ЛЖ, тем больше нарушается региональная механическая функция миокарда ЛЖ.

Наибольший вклад в нарушение региональной функции миокарда и ФРС вносят ЛС, расположенные в срединных и базальных регионах ЛЖ, соединяющие МЖП и заднебоковую стенку, и ориентированные перпендикулярно или под небольшим углом к длинной оси ЛЖ.

#### ЛИТЕРАТУРА:

1. Земцовский Э. В., Малев Э. Г. Малые аномалии сердца и диспластические фенотипы: Монография/Земцовский Э. В., Малев Э. Г.— СПб.: Изд-во «ИВЭСЭП», 2012.— 160 с.
2. Кузнецов В. А. Ложные сухожилия сердца. Диагностика и клиническое значение: рук. для врачей/Кузнецов В. А., Корженков А. А.; Фил. НИИ кардиологии СО РАМН «Тюмень. Кардиологический центр».— М.: Медицинская книга; Тюмень: Академия, 2011.— 272 с.: ил.
3. Мехдиева К. Р. Анализ физической работоспособности студентов с дисплазией соединительной ткани, членов мужской и женской команд Уральского Федерального Университета по баскетболу/Мехдиева К. Р., Тимохина В. Э., Бляхман Ф. А.// Вестник ЮУрГУ «Образование, здравоохранение, физическая культура».— 2014.— Т. 14, №1.— С. 54-62.
4. Михайлова А. В. Особенности клинической картины и показателей физической работоспособности у спортсменов с синдромом дисплазии соединительной ткани/Михайлова А. В., Смоленский А. В.// Клин. мед.— 2004.— Т. 82, №8.— С. 44-48.
5. Тимошенко С. А. Ложные хорды — норма или патология?/Тимошенко С. А., Чернышев Б. М.// Материалы III Всероссийского конгресса с международным участием «Медицина для спорта — 2013».— 2013.— С. 268.
6. Blyakhman F. A. Validity of ejection fraction as a measure of myocardial functional state: impact of asynchrony/Blyakhman F. A., Naydich A. M., Kolchanova S. G. et al. // Eur. J. Echocardiogr.— 2009. Vol. 10, No. 5.— P. 613-618.
7. Cangelosi M. M. The incidence and clinical significance of the echocardiographic finding of false chordate tendineae/Cangelosi M. M., Leggio F., Gaudio M. // Ann. Ital. Med. Int.— 1992.— Vol. 7.— P. 102-105.
8. Cardiac regional function of sportsmen with false tendons in the left ventricle/Mekhdieva K., Timokhina V., Sokolov S. Yu., Blyakhman F. A. // Journal of Mechanics in Medicine and Biology, World Scientific.— 2015.— Vol. 15, No. 2.— P. 1-6.
9. Mapping of false tendons in the left ventricle based on the heart transthoracic ultrasound visualization / Zinovieva Yu. A., Mekhdieva K. R., Sokolov S. Yu., Blyakhman F. A. // Journal of Medical Imaging and Health Informatics, American Scientific Publishers.— Vol. 5, No. 6.— 2015.— P. 1217-1222.
10. Sokolov S. Yu. 3D Reconstruction of the Left Ventricle by Use a Limited Number of Ultrasonic Sections for Assessment of the Heart Functions/Sokolov S. Yu., Mekhdieva K. R., Blyakhman F. A. // IFMBE Proceedings, Springer, 1st Global Conference on Biomedical Engineering & 9th Asian-Pacific Conference on Medical and Biological Engineering.— 2015.— Vol. 48 (in press).

А. А. Павлов, Г. Н. Андрианова

## АНАЛИЗ ПОТРЕБЛЕНИЯ ПРЕПАРАТОВ ИНСУЛИНА В АМБУЛАТОРНОЙ ПРАКТИКЕ

Уральский государственный медицинский университет  
г. Екатеринбург

### Аннотация

Проведен анализ потребления препаратов инсулина больными сахарным диабетом (СД) на амбулаторном этапе оказания медицинской помощи. Выявлены факторы, оказывающие влияние на уровень потребления препаратов инсулина больными сахарным диабетом типа 1 (СД1) на амбулаторном уровне. В результате статистического анализа установлена зависимость между длительностью заболевания и средней суточной дозой препаратов инсулина и количеством осложнений у больных СД1. Это определяет бюджетные затраты и доступность оказываемой лекарственной помощи.

**Ключевые слова:** сахарный диабет, инсулин, доступность лекарственной помощи.

Сахарный диабет представляет собой серьезную медико-социальную проблему для систем здравоохранения всех стран мира. Это связано с несколькими причинами. Во-первых, высокая распространенность СД в мире и постоянно растущее число больных. В 2014 году число больных СД равнялось 386 млн, что составляло 6% населения в возрасте от 20 до 79 лет; к 2035 году ожидается увеличение количества больных СД во всем мире до 591 млн. Во-вторых, большие бюджетные затраты, направленные на оказание медицинской и фармацевтической помощи при этом заболевании. Общие прямые медицинские расходы в 2007 году, по данным IDF (International Diabetes Federation), на диабет во всем мире составляли около 232 млрд долл. США [2].

**Цель работы** — провести анализ потребления препаратов инсулина у больных СД1 на амбулаторном этапе оказания медицинской помощи.

**Задачи исследования** — определить факторы и степень их влияния на уровень потребления препаратов инсулина больными СД1 на амбулаторном уровне.

**Материалы и методы** — регистр больных СД по данным поликлиники г. Екатеринбурга и данные амбулаторных карт о 132 больных

СД1. Методы статистического анализа: корреляционный анализ.

Изучение вопроса потребления противодиабетических лекарственных препаратов, как одного из элементов системы медицинской и фармацевтической помощи больным СД, представляет важное направление в решении вопросов доступности лекарственной помощи на региональном уровне. При этом на качество фармацевтической помощи больным СД влияет обеспеченность средствами введения препаратов инсулина и средствами самоконтроля СД.

В настоящее время Министерство Здравоохранения Свердловской области реализует государственные функции по оказанию бесплатной лекарственной помощи больным сахарным диабетом посредством выполнения двух программ. По программе *ОНЛС* (обеспечение необходимыми лекарственными средствами), противодиабетические препараты получают граждане, включенные в Федеральный регистр лиц, имеющих право на получение государственной социальной помощи и болеющих сахарным диабетом. На региональном уровне реализуется территориальная программа *«Предупреждения и борьбы с социально значимыми заболеваниями»*, согласно которой лица, страдающие сахарным диабетом, обеспечиваются противодиабетическими препаратами за счет средств областного бюджета.