© КУЖЕЛЬ Д.А., МАТЮШИН Г.В., ЛЫТКИНА В.С., САВЧЕНКО Е.А., ЯКОВЛЕВ Е.И., НОВОСЕЛОВ О.В.

УДК 616.124.7

НЕКОТОРЫЕ ОСОБЕННОСТИ ПОТОКА В ЛЕГОЧНЫХ ВЕНАХ ПРИ БЛОКАДЕ ЛЕВОЙ НОЖКИ ПУЧКА ГИСА С НИЗКОЙ ФРАКЦИЕЙ ВЫБРОСА

Д.А. Кужель¹, Г.В. Матюшин¹, В.С. Лыткина¹, Е.А. Савченко¹, Е.И. Яковлев², О.В. Новоселов²

¹ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет имени проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого
Министерства здравоохранения РФ, ректор — И.П. Артюхов; кафедра кардиологии и функциональной диагностики,
зав. — д.м.н., проф. Г.В. Матюшин,

²ФГОУ ВО Сибирский государственный аэрокосмический университет имени академика М.Ф. Решетнёва
Министерства образования и науки РФ, ректор — д. тех. наук, проф. И.В. Ковалев.

Цель исследования. Оценить скручивание левого желудочка (ЛЖ) на фоне блокады левой ножки пучка Гиса (БЛНПГ) у пациентов с кардиомиопатиями и исследование гемодинамических последствий возможных изменений.

Материалы и методы. Обследовано 22 пациента с ишемической и дилатационной кардиомиопатиями с фракцией выброса ЛЖ менее 40 %, разделенных на две группы: с физиологическим разнонаправленным вращением базальных отделов и верхушки и аномальным односторонним вращением.

Результаты. Несмотря на отсутствие различий в показателях, характеризующих ремоделирование сердца, в группе с аномальным вращением наблюдались существенно меньшие показатели скручивания, а также были отмечены изменения в потоке легочных вен, характерные для высокого конечного диастолического давления ЛЖ. В группе больных с аномальным вращением систолическая фракция наполнения левого предсердия составила $32,3 \pm 8,07\%$, тогда как в группе с физиологическим разнонаправленным вращением — $53,1 \pm 10,1$ ($P=0,000226$). Возможной причиной подобных изменений являются большие показатели внутрижелудочковой диссинхронии в группе с аномальным вращением. Временной интервал задержки сокращения задней стенки составил $63,3 \pm 35,1$ мс в сравнение с лицами с физиологическим вращением ЛЖ — $8,0 \pm 17,9$ мс ($p=0,015922$), что отражало большую степень механической диссинхронии.

Заключение. Таким образом, БЛНПГ оказывает комплексное негативное воздействие на процесс электрической активации и сокращения ЛЖ, результатом которого было нарушение скручивания, механическая диссинхрония и ухудшение диастолической функции.

Ключевые слова: функция левого желудочка, эхокардиография, деформация миокарда, ротация ЛЖ, скручивание, диастолическая дисфункция, 2D Strain, полная блокада левой ножки пучка Гиса.

SOME FEATURES OF FLOW IN THE PULMONARY VEINS AT BLOCKADE OF THE LEFT LEG GIS BUNDLE WITH LOW EJECTION FRACTION

D.A. Kuzhel¹, G.V. Matyushin¹, V.S. Lytkina¹, E.A. Savchenko¹, E.I. Yakovlev², O.V. Novoselov²

¹Krasnoyarsk State Medical University named after Prof. V.F. Voyno-Yasenetsky,

²Krasnoyarsk State Aerospace University named after M.F. Reshetnev.

Aim of the research. To evaluate twisting of the left ventricle (LV) on the background of left bundle branch block (LBBB) in patients c cardiomyopathies and study of the hemodynamic consequences of possible changes. **Materials and methods.** The study involved 22 patients with ischemic and dilated cardiomyopathy with left ventricular ejection fraction less than 40 %, divided into two groups: physiological counter-rotating basal and top and abnormal unidirectional.

Results. Although there are no differences in terms, characterizing cardiac remodeling, in the group with abnormal rotation occurred substantially smaller twisting indicators and changes were observed in the flow of the pulmonary veins that are typical of high end-diastolic pressure LV. In group of patients with abnormal rotation systolic left atrial filling fraction was $32,3 \pm 8,07\%$, whereas in the group with a physiological counter-rotating — $53,1 \pm 10,1$ ($P=0.000226$). A possible cause of these changes are great indicators of intraventricular

dyssynchrony in the group with abnormal rotation. Time interval delay reduction of the rear wall was $63,3 \pm 35,1$ ms in comparison with persons with normal left ventricular rotation - $8,0 \pm 17,9$ ms ($p = 0,015922$), reflecting the greater degree of mechanical dyssynchrony.

Conclusion. *Thus, LBBB has a complex negative influence on the electrical activation and contraction of LV, the result of which was a violation of twisting, mechanical dyssynchrony and deterioration of diastolic function.*

Key words: *left ventricular function, echocardiography, myocardial deformation, LV rotation, twisting, diastolic dysfunction, 2D Strain, a complete blockade of the left leg of a ventriculonector.*

Введение

Особенности строения сердечной мышцы в целом и левого желудочка (ЛЖ) в частности подразумевают спиральный ход миокардиальных волокон, обеспечивающий возможность так называемого систолического скручивания. Это гениальное «изобретение» природы было отмечено еще в XVI веке британскими врачами и физиологами W. Harvey и R. Lower [9]. Физиологическая важность подобного движения становится все более отчетливой в последние годы в связи с внедрением в практику новых технологий, таких как «Speckle Tracking Imaging» [6]. Эта методика позволяет оценить отдельно разнонаправленное вращение (rotation) основания и верхушки ЛЖ [2], на базе которых можно рассчитать эффект скручивания, то есть так называемый «твист» (twist). Несмотря на интенсивное изучение вращения ЛЖ при самых разнообразных состояниях, многое в этом процессе остается неясным и, в частности, влияние нарушений внутрижелудочкового проведения на это важное, с точки зрения физиологии сокращения и нормальной диастолической функции, движение сердца [1].

Материалы и методы

В исследование было включено 22 пациента с полной блокадой левой ножки пучка Гиса (БЛНПГ) и фракцией выброса (ФВ) ЛЖ менее 40%. В исследуемую группу вошли 15 (68,2%) мужчин и 7 (31,8%) женщин, со средним возрастом $61,2 \pm 13,5$ лет. Заболеванием, вызвавшим систолическую дисфункцию в 17 (77,3%) случаях была ИБС и в 5 (22,7%) случаях дилатационная кардиомиопатия [10].

Исследование сердца производилось на ультразвуковом аппарате «Vivid-S6» (GE Healthcare, USA) с использованием матричного секторного фазированного датчика M4S (1,5 – 4,3 MHz). С целью изучения вращательного движения ЛЖ выполнялась ЭхоКГ в двухмерном режиме по

стандартной методике из парастерального доступа по короткой оси ЛЖ на уровне фиброзного кольца митрального клапана и верхушки. В режиме кинопетли регистрировались три кардиоцикла, затем выполнялась оценка ротации и скручивания ЛЖ с помощью ультразвуковой технологии Speckle Tracking Imaging с использованием soft-программы (Echopac PC, GE Healthcare). По кривым, полученным на уровне митрального клапана и верхушки (рис. 1), рассчитывалось вращение ЛЖ в конце систолы на базальном (Rot_{MV}) и апикальном уровнях (Rot_{apex}), выраженное в градусах. Нормальное движение верхушки в систолу подразумевает движение против часовой стрелки и изображается на графике в виде кривой направленной вверх от изолинии и оценивается как положительная величина. Тогда как нормальное вращение базальных отделов связано с движением по часовой стрелке, что показывается на графике как кривая направленная вниз и оценивается в отрицательных значениях. Результирующее скручивание ЛЖ (twist) оценивалось количественно как выраженная в градусах ротация верхушки минус значение ротации на базальном уровне [6].

На основании результатов оценки вращения все исследуемые пациенты были разделены на две группы с физиологическим разнонаправленным вращением (группа 1) и аномальным «ригидным» однонаправленным вращением (группа 2) (рис 1, 2). Обе группы были равными количественно и включали по 11 пациентов.

Помимо вращения определялись стандартные ЭхоКГ показатели. В апикальной позиции на уровне 4-х и 2-х камер определялись конечный диастолический и конечный систолический объемы, рассчитывалась ФВ ЛЖ по методике Simpson (KDO_{4C} , KCO_{4C} , KDO_{2C} , KCO_{2C} , FB_{4C} , FB_{2C}), объем левого предсердия (объем ЛП), определялся индекс сферичности (IS), оценивалось систолическое давление в легочной артерии (СДЛА).

Рис. 1. Слева. Парастернальный доступ. Позиция короткой оси на уровне верхушки. Взаимодействие ультразвуковых лучей с мелкими структурами миокарда формирует уникальную картину, состоящую из мелких точек, смещение которых отслеживается от кадра к кадру, что позволяет оценить деформационные свойства миокарда и определить вращение. Справа. Нормальное физиологическое вращение базальных отделов (направленная вниз фиолетовая линия) и верхушки (направленная вверх салатная линия). Результирующее скручивание указывается белой линией.

Рис. 2. Аномальное одностороннее вращение базальных отделов и верхушки. Слева аномальное (против часовой стрелки) вращение базальных отделов. Справа аномальное (по часовой стрелке) вращение верхушки.

Рис. 3. Слева нормальный поток легочных вен. Систолическая волна (S) приходится на сегмент ST и зубец T на ЭКГ с явным доминированием над последующей диастолической (D) волной. Справа поток легочных вен у пациента с систолической дисфункцией. Систолическая волна (S), приходящаяся на сегмент ST явно уступает по амплитуде и величине последующей диастолической волне (D), в след за которой наблюдается выраженная отрицательная предсердная волна (Atr) с высокой амплитудой и продолжительностью. Описанные признаки указывают на высокое конечное диастолическое давление в левом желудочке.

Рис. 4. Цветовое тканевое доплеровское картирование базального септального (кодируется графиком желтого цвета) и бокового (кодируется графиком зеленого цвета) сегментов левого желудочка. Вертикальные линии указывают временной интервал механической систолы левого желудочка у пациента с полной БЛНПГ, во время которой первой активируется септальные (S') отделы и спустя около 100 мс начинают сокращаться базальные отделы боковой стенки. Временной интервал между вершинами более 65 мс указывает на значимую внутрижелудочковую диссинхронию [5].

Оценка деформации (strain) миокарда ЛЖ проводилась по двумерным изображениям, зарегистрированным из парастернального доступа в позиции короткой оси и апикального доступа позиции 4-х и 2-х камер. Серошкалированные изображения (при частоте кадров (frame rate) 36 и более в секунду), автоматически «замораживались» в конце систолы с последующим оконтуриванием границ эндокарда и автоматическим определением глобальной продольной деформации (Strain, %) в позиции 4-х (GS4C) и 2-х камер (GS2C), а также циркулярной деформации.

Диастолическая функция ЛЖ оценивалась по трансмитральному кровотоку из апикальной 4-х камерной позиции в режиме импульсно-волнового Доплера [12]. Определялась максимальная скорость (V_{max}) раннего (E_{mitr}) и позднего (A_{mitr}) наполнения, их отношение (E_{mitr}/A_{mitr}), время изоволюмического расслабления (IVRT), время замедления пика E (DT). В режиме импульсно-волновой тканевой доплерографии регистрировалась усредненная скорость движения базального сегмента боковой стенки и

межжелудочковой перегородки в период раннего наполнения ЛЖ ($Av. e'$), отношение $E_{mitr}/Av. e'$. С помощью импульсно-волнового Доплера по динамике потока в легочных венах также определялись дополнительные показатели диастолической функции ЛЖ, такие как скорость систолического потока (S_{PV}), скорость диастолического потока (D_{PV}), их отношение (S/D). Кроме того, оценивался скоростно-временной интеграл систолической ($VTI_{S_{PV}}$) и диастолической ($VTI_{D_{PV}}$) волны потока легочных вен, фракция систолического наполнения левого предсердия (SFF), временная разница между продолжительностью пика Ar потока легочных вен в систолу предсердий и продолжительности пика A диастолического трансмитрального потока ($Ar-A$), временной интервал от начала пика E трансмитрального потока и пика e' тканевого доплера ($T_{E-e'}$), отношение времени изоволюмического расслабления и разницы между началом пика E и e' ($IVRT/T_{E-e'}$) (рис. 3).

Наличие внутрижелудочковой диссинхронии оценивалось как выраженная в миллисекундах (мс) задержка между пиком S (систолического сокращения) базального септального сегмента и пиком S базального сегмента боковой или задней стенки в режиме цветового тканевого доплеровского картирования (DelS(CTD)) (рис. 4).

При статистической обработке данных проверка параметров исследуемых групп на нормальность различными критериями (Колмогорова-Смирнова, χ^2) показала, что часть рассматриваемых параметров не подчиняются нормальному распределению, однако, часть параметров имеют гауссово распределение, а также однородные дисперсии. Поэтому для проверки значимых различий между группами применялся как t -критерий, так и тест Манна-Уитни (Manna-Whitney U test). Оценка корреляционных связей между парами количественных признаков осуществлялась с использованием непараметрического рангового коэффициента Спирмена. Во всех процедурах статистического анализа критический уровень значимости p принимался равным 0,05. Результаты представлены в виде $M \pm SD$ (где M – среднее арифметическое, SD – среднеквадратичное отклонение), медианы (Me) и нижней и верхней квартилей.

Результаты и обсуждение

Результаты показаны в таблицах 1 и 2. Из представленных данных видно, что исследуемые подгруппы не различались по возрасту, показателям КДО, индекса сферичности, СДЛА и параметрам деформации миокарда, за исключением циркулярной деформации миокарда на уровне базальных отделов.

Как и ожидалось, в группе с однонаправленным вращением ЛЖ имелись более низкие цифры вращения и скручивания. Аномальный характер однонаправленного вращения сказывался на таких показателях гемодинамики как более высокая ЧСС и меньшая ФВ в позиции 4-х камер. Однако основные межгрупповые различия были выявлены в параметрах диастолического наполнения. Отражением худших условий диастолического наполнения в подгруппе с однонаправленным

вращением был более короткий IVRT, меньшие показатели систолического компонента и большие диастолического потока легочных вен (S PV, VTI S PV, D PV, VTI D PV, S/D), что сказывалось в снижении систолической фракции наполнения (SFF) в подгруппе с однонаправленным вращением. Подобные изменения могут быть связаны с более высоким конечным диастолическим давлением и худшими условиями наполнения ЛЖ. Подтверждением этой тенденции является также увеличение продолжительности волны Ar легочного потока в систолу предсердий и, как результат, увеличение разницы с волной А диастолического трансмитрального потока (Ar - A). Еще одним показателем, указывающим на худшие условия наполнения было увеличение временного интервала между появлением пика e' тканевого доплера и пика E трансмитрального потока, что

Таблица 1

Основные гемодинамические показатели у пациентов с полной блокадой левой ножки пучка Гиса в зависимости от направления движения вертушки

Параметры	БЛНПГ разнонаправленное вращение (n=11)				БЛНПГ однонаправленное вращение (n=11)				P
	M ± SD	Me	Нижняя квартиль	Верхняя квартиль	M ± SD	Me	Нижняя квартиль	Верхняя квартиль	
Возраст	63,0 ± 10,1	63,5	55,0	72,0	62,7 ± 13,5	66,50	60,0	71,0	0,750222
QRS	151,4 ± 23,1	153,5	135,0	165,0	158,0 ± 16,6	162,0	148,0	172,0	0,316386
КДР	71,7 ± 10,2	71,0	64,0	74,0	73,4 ± 9,3	72,0	67,0	79,0	0,620582
ЧСС уд в мин	70,7 ± 9,9	69,5	63,0	75,5	79,5 ± 12,6	82,0	69,0	88,0	0,059253
КДО 4с, мл	250,9 ± 101,6	234,0	167,0	307,0	244,5 ± 126,2	208,0	184,0	255,0	0,666557
ФВ 4с, %	29,9 ± 9,03	28,0	22,0	39,0	22,3 ± 6,31	18,0	28,0	6,31	0,030419
КДО 2с, мл	249,1 ± 91,5	248,5	175,0	276,0	273,3 ± 161,7	204,0	166,0	282,0	0,985066
ФВ 2с, %	25,1 ± 10,2	23,83	17,0	32,57	25,96 ± 8,52	25,9	20,8	31,0	0,866208
ISysl.ед	0,71 ± 0,09	0,75	0,61	0,79	0,68 ± 0,06	0,70	0,61	0,73	0,125138
GSMV, %	-3,93 ± 2,35	-3,39	-5,31	-2,0	-5,7 ± 2,48	-5,70	-7,50	-4,4	0,049436
GSAp, %	-5,06 ± 2,41	-4,75	-6,40	-3,09	-3,93 ± 2,25	-4,50	-5,80	-2,0	0,266601
GS%	-4,48 ± 2,4	-4,12	-5,67	-2,57	-4,96 ± 4,25	-4,58	-7,27	-2,62	0,649954
RotMV	-3,37 ± 1,88	-3,17	-5,19	-1,75	-0,1 ± 3,50	-1,05	-2,70	3,50	0,006961
RotAp	2,09 ± 1,43	1,71	1,0	2,60	0,11 ± 4,0	-1,08	-3,10	4,10	0,008925
Twist	5,4 ± 2,43	5,67	3,30	7,35	1,29 ± 1,41	0,95	0,40	2,10	0,000003

Таблица 2

**Показатели диастолической функции у пациентов с полной блокадой
левой ножки пучка Гиса в зависимости от направления движения верхушки**

Параметры	БЛНПГ разнонаправленное вращение (n=11)				БЛНПГ однонаправленное вращение (n=11)				P
	M ± SD	Me	Нижняя квартиль	Верхняя квартиль	M ± SD	Me	Нижняя квартиль	Верхняя квартиль	
E Mitr	71,1 ± 22,9	69,0	53,0	81,0	77,4 ± 30,3	91,0	54,0	97,0	0,362670
E/A Mitr	1,10 ± 0,69	1,00	0,57	1,21	1,77 ± 0,91	1,73	1,22	2,16	0,095574
IVRT	105,2 ± 28,1	107,5	82,5	117,0	73,2 ± 30,3	61,0	58,0	76,0	0,002234
Av. e'	4,46 ± 1,33	4,00	3,0	5,0	4,63 ± 1,59	4,5	3,0	6,0	0,785649
E Mitr / Av. e'	16,3 ± 6,23	16,2	10,0	20,0	18,0 ± 6,85	18,0	14,0	23,2	0,620582
DT	174,8 ± 74,3	152,0	126,0	208,0	150,5 ± 45,3	128,0	120,0	160,0	0,411896
S PV	46,4 ± 10,3	50,0	42,0	53,0	39,3 ± 5,69	39,0	35,0	46,0	0,025054
D PV	43,4 ± 9,4	45,0	37,0	46,0	67,3 ± 13,7	70,0	56,0	82,0	0,000798
S/D	1,11 ± 0,33	1,24	0,83	1,31	0,61 ± 0,15	0,50	0,48	0,74	0,001155
VTI S PV	9,23 ± 2,82	9,70	7,40	11,8	5,93 ± 2,66	5,90	3,60	7,40	0,012467
VTI D PV	7,9 ± 1,54	8,30	8,10	8,60	12,1 ± 3,78	10,9	8,60	15,1	0,004239
SFF	53,1 ± 10,1	55,8	45,0	58,7	32,3 ± 8,07	34,2	27,20	39,8	0,000226
Ar-A	3,30 ± 27,9	12,5	0,00	15,0	39,4 ± 14,1	43,0	22,0	47,0	0,001748
T E-e	56,5 ± 22,9	47,0	38,0	80,0	61,6 ± 25,2	65,0	31,0	77,0	0,881984
IVRT/T E-e'	2,18 ± 1,01	1,85	1,46	2,35	1,31 ± 0,45	1,16	0,88	1,87	0,015897
СДЛА	43,1 ± 8,69	41,2	40,0	44,2	43,9 ± 10,25	45,0	39,0	50,0	0,121254
DelS(CTD)	8,75 ± 16,4	0,00	0,00	15,0	45,7 ± 33,2	60,0	30,0	64,0	0,015922

сопровождалось уменьшением отношения IVRT/T E-e'. Все вышеописанные показатели указывали на существенно худшие условия наполнения ЛЖ в группе с аномальным однонаправленным вращением ЛЖ.

Наконец, в подгруппе с однонаправленным вращением наблюдался большой временной интервал между септальным пиком S и пиком S от боковой/задней стенки на цветовом тканевом доплеровском режиме, что отражало большую степень внутрижелудочковой диссинхронии среди этих лиц.

Интересно, что в подгруппе с однонаправленным или «ригидным» вращением в подавляющем большинстве случаев (9 из 11) наблюдалась аномальное (обратное) вращение верхушки и только в 2-х случаях аномальная базальная ротация. При этом корреляционный анализ показал в группе с сохраненным физиологическим вращением наличие связи чистого угла твиста ЛЖ с вращением на уровне базальных отделов и верхушки (соответственно $r=0,78$; $p=0,001$ и $r=0,60$; $p=0,02$). То есть, чем больше было вращение на уровне базальных отделов или верхушки, тем больше был итоговый угол твиста, что представляется вполне закономерным, тогда как в группе с «ригидным»

вращением такая связь не прослеживалась (соответственно корреляции с итоговым скручиванием для базальных отделов и верхушки были $r=0,14$; $p=0,57$ и $r=0,39$; $p=0,11$). Более того, в отличие от 1-й группы, во 2-й была выявлена корреляционная связь между вращением на уровне базальных отделов и верхушки ($r=0,83$; $p=0,00002$). То есть, вращение верхушки и базальных отделов было взаимно зависимым и чем больше был угол ротации на одном уровне, тем больше был угол на другом уровне.

Принято считать, что при кардиомиопатиях с систолической дисфункцией амплитуда скручивания снижается пропорционально снижению глобальной сократительной функции. Снижение систолического скручивания в свою очередь сопровождается пропорциональным снижением диастолического раскручивания, которое происходит с задержкой, таким образом, оказывая влияние на диастолическую функцию ЛЖ. Клиническая значимость скручивания заключается в том, что у пациентов с ФВ менее 40% величина скручивания ЛЖ может рассматриваться как индикатор динамики заболевания, так как не зависит от пред- и после нагрузки [3]. Снижение скручивания при кардиомиопатиях в основном связывают

со снижением апикального вращения, тогда как вращение базальных отделов может оставаться неизменным. В экспериментальных работах на собаках было показано, что снижение апикального вращения происходило параллельно снижению деформации апикальных сегментов, причем снижение деформации в гораздо большей степени затрагивает именно апикальные сегменты, показывая аномальное увеличение деформационных свойств от апикальных сегментов к базальным, тогда как в нормальном сердце наблюдается обратная картина [8, 14]. Это положение нашло определенное отражение и в нашем исследовании. Так, в группе с «ригидным» вращением показатели деформации верхушки были меньше показателей деформации базальных отделов, тогда как в группе с сохраненным разнонаправленным вращением, несмотря на общее снижение показателей деформации, сохранялся нормальный градиент деформации с доминированием деформации верхушки над показателями деформации базальных отделов. При этом были выявлены межгрупповые различия показателей деформации на уровне базальных отделов. Тем не менее, несмотря на более высокие показатели деформации базальных отделов в группе с аномальным вращением наряду со снижением скручивания на уровне верхушки наблюдалось практически схожее снижение вращения и на уровне базальных отделов. Любопытно, что в 7 из 9 случаев аномального апикального вращения, абсолютные величины ротации на уровне верхушки превышали показатели нормального физиологического вращения базальных отделов. Вероятно, это указывает на то, что аномальное вращение верхушки не являлось строго пассивным, то есть только благодаря движению базальных отделов. Возможно, что верхушка, несмотря на более выраженное снижение деформации, сохраняла ротационную активность, однако которая в силу нарушений внутрижелудочкового проведения являлась аномальной, то есть противоположно направленной. По этой же причине, вероятно, происходило снижение ротационной активности на уровне базальных отделов, несмотря на более высокие показатели деформации, в сравнении с показателями апикальной деформации. Возможной причиной подобных различий у больных с полной блокадой левой ножки пучка Гиса на наш

взгляд может быть наличие в группе с аномальным вращением более высоких показателей диссинхронии ЛЖ, фактора связывающего нарушение внутрижелудочкового проведения и нарушения механической функции сердца [5].

Отражением нарушения процессов вращения и скручивания во 2-й группе явились изменения в показателях диастолической функции, указывающих на более высокое давление наполнения ЛЖ, выявленные, прежде всего в показателях потока легочных вен [4]. Вероятной причиной подобных изменений представляется нарушение диастолического раскручивания ЛЖ, важного механизма быстрого снижения давления в ЛЖ в диастолу, которое обратно зависит от показателей скручивания. Проще говоря, чем меньше скручивание, тем меньше раскручивание ЛЖ. Как результат аномального скручивания ЛЖ, закономерно ухудшались показатели диастолической функции, в силу нарушения нормального механизма «всасывания», необходимого условия диастолического наполнения сердца при низких показателях давления.

В целом, обратное апикальное вращение обычно рассматривается как вариант более серьезного ремоделирования ЛЖ, связанного с увеличением фиброза, индекса сферичности и дилатации верхушки. Следствием описанных изменений является выравнивание субэпикардального и субэндокардиального радиусов, в результате чего механическое преимущество субэпикардальных слоев снижается, а скручивание уменьшается по мере увеличения объема полости [7, 11, 13]. Однако в изучаемых нами группах не было выявлено достоверных различий в объемных показателях ЛЖ и индексе сферичности, тогда как были выявлены различия, указывающие на большую диссинхронию в группе с однонаправленным вращением. Обнаруженные изменения, возможно, указывают на то, что нарушения внутрижелудочковой проводимости могут вносить самостоятельный вклад в физиологию вращения сердца, ломая нормальные механизмы и, таким образом, создавая условия для развития дисфункции ЛЖ.

Заключение

Таким образом, нарушение механизмов скручивания ЛЖ вносит дополнительный негативный

вклад в комплексное воздействие полной блокады ЛНПГ на сердечную гемодинамику. Возможно, что развитие систолической дисфункции ЛЖ при так называемых идиопатических блокадах ЛНПГ реализуется также и через механизмы нарушения вращения и скручивания ЛЖ, которые меняют механику сердечного сокращения и в конечном итоге приводят к сердечной декомпенсации.

Литература

1. Павлюкова Е.Н., Кужель Д.А., Матюшин Г.В., Веселкова Н.С., Авдеева О.В., Метелица В.С., Савченко Е.А. Деформация миокарда и полная блокада левой ножки пучка Гиса // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. — 2012. — Т.8, №6. — С.814-820.
2. Павлюкова Е.Н., Кужель Д.А., Матюшин Г.В., Савченко Е.А., Филиппова С.А.. Ротация, скручивание и раскручивание левого желудочка: физиологическая роль и значение в клинической практике // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. — 2015. — Т.11, № 1. — С. 68-78.
3. Beladan C.C., Calin A., Rosca M., Ginhina C., Popescu B.A. Left ventricular twist dynamics: principles and applications // Heart. — 2014. — Vol.100. — P.731-740.
4. Gillebert T.C., De Pauw M., Timmermans F. Echo-Doppler assessment of diastole: flow, function and hemodynamics // Heart. — 2013. — Vol.99. — P.55-64.
5. Gorcsan J. III., Abraham T., Agler D.A., Bax J.J., Derumeaux G., Grim R.A., Martin R. Steinberg J.S., Sutton M.S.J., Yu C.-M. Echocardiography for cardiac resynchronization therapy: recommendations for performance and reporting—a report from the American Society of Echocardiography Dyssynchrony Writing Group endorsed by the Heart Rhythm Society // J. Am. Soc. Echocardiogr. — 2008. — Vol. 21. — P.191-213.
6. Helle-Valle T., Crosby J., Edvardsen T., Lysseggen E., Amundsen B.H., Smith H.J., Rosen B.D., Lima J.A., Torp H., Ihlen H., Smiseth O.A. New noninvasive method for assessment of left ventricular rotation: speckle tracking echocardiography // Circulation. — 2005. — Vol.112. — P.3149-3156.
7. Karaahmet T., Gürel E., Tigen K., Guler A., Dundar C., Fotbolcu H., Basaran Y. The effect of myocardial fibrosis on left ventricular torsion and twist in patients with non-ischemic dilated cardiomyopathy // Cardiology Journal. — 2013. — Vol.20, №3. — P.276-86.
8. Kusunose K., Zhang Y., Mazgalev T.N., Thomas I.D., Popovic Z.B. Left ventricular strain distribution in healthy dogs and in dogs with tachycardia induced dilated cardiomyopathy // Cardiovascular Ultrasound. — 2013. — Vol.11. — P.43-47.
9. Lower R. Tractatus de Corde. — London, UK: Oxford University Press, 1669. — P.36.
10. Mestroni L., Maisch B., McKenna W.J., Sshwartz K., Charron P., Rocco C., Tesson F., Richter A., Wilke A., Komajda M. Guidelines for the study of familial dilated cardiomyopathies. Collaborative Research Group of the European Human and Capital Mobility Project on Familial Dilated Cardiomyopathy // European Heart Journal. — 1999. — Vol.20. — P.93-102.
11. Mornoş C., Ruşinaru D., Manolis A.J., Zacharopoulou I., Pittaras A., Ionas A. The Value of a New Speckle Tracking Index Including Left Ventricular Global Longitudinal Strain and Torsion in Patients with Dilated Cardiomyopathy // Hellenic Journal Cardiology. — 2011. — Vol.52. — P.299-306.
12. Nagueh F., Appleton C.P., Gillebert T.C., Marino P.N., Oh J.K., Smiseth O.A., Waggoner A.D., Flachskampf F.A., Pellikka P.A., Evangelista A. Recommendations for the Evaluation of Left Ventricular Diastolic Function by Echocardiography // Journal of the American Society of Echocardiography. — 2009. — Vol.22, №2. — P.107-133.
13. Popescu B.A., Beladan C.C., Calin A., Muraru D., Deleanu D., Rosca M., Gindhina C. Left ventricular remodelling and torsional dynamics in dilated cardiomyopathy: reversed apical rotation as a marker of disease severity // European Journal Heart Failure. — 2009. — Vol.11. — P.945-951.
14. van Dalen B.M., Caliskan K., Soliman O.I., Nemes A., Vietter W.B., Ten Cate F.J., Geleijnse M.L. Left ventricular solid body rotation in non-compaction cardiomyopathy: a potential new objective and quantitative functional diagnostic criterion? // European Journal Heart Failure. — 2008. — Vol.10, №11. — P.1088-1093.

References

1. Pavlyukova E.N., Kuzhel D.A., Matyshin G.V., Veselkova N.S., Avdeeva O.V., Metelitsa

V.S., Savchenko E.A. Myocardia deformation and full blockade of the left leg Gis bundle // Rational pharmacotherapy in cardiology. — 2012. — Vol. 8, № 6. — P.814-820.

2. Pavlyukova E.N., Kuzhel D.A., Matyshin G.V., Savchenko E.A., Filippova S.A. Rotation and meaning of left ventricle: physiological role and the meaning in clinical practice // Rational pharmacotherapy in cardiology. — 2015. — Vol. 11, № 1. — P.68-78.

3. Beladan C.C., Calin A., Rosca M., Ginghina C., Popescu B.A. Left ventricular twist dynamics: principles and applications // Heart. — 2014. — Vol.100. — P.731-740.

4. Gillebert T.C., De Pauw M., Timmermans F. Echo-Doppler assessment of diastole: flow, function and hemodynamics // Heart. — 2013. — Vol.99. — P.55-64.

5. Gorcsan J. III., Abraham T., Agler D.A., Bax J.J., Derumeaux G., Grim R.A., Martin R. Steinberg J.S., Sutton M.S.J., Yu C.-M. Echocardiography for cardiac resynchronization therapy: recommendations for performance and reporting—a report from the American Society of Echocardiography Dyssynchrony Writing Group endorsed by the Heart Rhythm Society // J. Am. Soc. Echocardiogr. — 2008. — Vol. 21. — P.191-213.

6. Helle-Valle T., Crosby J., Edvardsen T., Lysseggen E., Amundsen B.H., Smith H.J., Rosen B.D., Lima J.A., Torp H., Ihlen H., Smiseth O.A. New noninvasive method for assessment of left ventricular rotation: speckle tracking echocardiography // Circulation. — 2005. — Vol.112. — P.3149-3156.

7. Karaahmet T., Gürel E., Tigen K., Guler A., Dunder C., Fotbolcu H., Basaran Y. The effect of myocardial fibrosis on left ventricular torsion and twist in patients with non-ischemic dilated cardiomyopathy // Cardiology Journal. — 2013. — Vol.20, №3. — P.276-86.

8. Kusunose K., Zhang Y., Mazgalev T.N., Thomas I.D., Popovic Z.B. Left ventricular strain distribution in healthy dogs and in dogs with tachycardia induced dilated cardiomyopathy // Cardiovascular Ultrasound. — 2013. — Vol.11. — P.43-47.

9. Lower R. Tractatus de Corde. — London, UK: Oxford University Press, 1669. — P.36.

10. Mestroni L., Maisch B., McKenna W.J., Schwartz K., Charron P., Rocco C., Tesson F., Richter A., Wilke A., Komajda M. Guidelines for the study of familial dilated cardiomyopathies. Collaborative Research

Group of the European Human and Capital Mobility Project on Familial Dilated Cardiomyopathy // European Heart Journal. — 1999. — Vol.20. — P.93-102.

11. Mornos C., Ruşinaru D., Manolis A.J., Zacharopoulou I., Pittaras A., Ionas A. The Value of a New Speckle Tracking Index Including Left Ventricular Global Longitudinal Strain and Torsion in Patients with Dilated Cardiomyopathy // Hellenic Journal Cardiology. — 2011. — Vol.52. — P.299-306.

12. Nagueh F., Appleton C.P., Gillebert T.C., Marino P.N., Oh J.K., Smiseth O.A., Waggoner A.D., Flachskampf F.A., Pellicka P.A., Evangelista A. Recommendations for the Evaluation of Left Ventricular Diastolic Function by Echocardiography // Journal of the American Society of Echocardiography. — 2009. — Vol.22, №2. — P.107-133.

13. Popescu B.A., Beladan C.C., Calin A., Muraru D., Deleanu D., Rosca M., Gindhina C. Left ventricular remodelling and torsional dynamics in dilated cardiomyopathy: reversed apical rotation as a marker of disease severity // European Journal Heart Failure. — 2009. — Vol.11. — P.945-951.

14. van Dalen B.M., Caliskan K., Soliman O.I., Nemes A., Vietter W.B., Ten Cate F.J., Geleijnse M.L. Left ventricular solid body rotation in non-compaction cardiomyopathy: a potential new objective and quantitative functional diagnostic criterion? // European Journal Heart Failure. — 2008. — Vol.10, №11. — P.1088-1093.

Сведения об авторах

Кужель Дмитрий Анатольевич — кандидат медицинских наук, доцент кафедры кардиологии и функциональной диагностики, ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет имени проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого МЗ РФ, заведующий отделением функциональной диагностики, КГБУЗ Красноярская краевая больница №2.

Адрес: 660049, г. Красноярск, ул. Карла Маркса, г. 43, тел.: 8(391) 2026772; e-mail: dakushel@yandex.ru.

Матюшин Геннадий Васильевич — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой кардиологии и функциональной диагностики, ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет имени проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого МЗ РФ.

Адрес: 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, г. 1; тел.: 8 (391) 2201550; e-mail: matyushin1@yandex.ru.

Савченко Елена Александровна — кандидат медицинских наук, доцент кафедры кардиологии и функциональной диагностики, ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет имени проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого МЗ РФ.

Адрес: 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, г. 1; тел.: 8 (391) 2201550; e-mail: lenasavchenko@rambler.ru.

Лыткина Виктория Сергеевна — врач функциональной диагностики «Профессорской клиники», ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет имени проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого МЗ РФ.

Адрес: 660049, г. Красноярск, ул. Мира, 5; тел.: 8 (391) 2053095; e-mail: metelitz@mail.ru.

Яковлев Евгений Иосифович — кандидат физико-математических наук, доцент кафедры высшей математики, ФГОУ ВО Сибирский государственный аэрокосмический университет имени академика М. Ф. Решетнёва Минобрнауки РФ.

Адрес: 660037, г. Красноярск, ул. Красноярский рабочий, 31; тел.: 8 (391) 2919119; e-mail: yei@nm.ru.

Новоселов Олег Вадимович — кандидат физико-математических наук, доцент кафедры высшей математики, ФГОУ ВО Сибирский государственный аэрокосмический университет имени академика М. Ф. Решетнёва Минобрнауки РФ.

Адрес: 660037, г. Красноярск, ул. Красноярский рабочий, 31; тел.: 8 (391) 2919119; e-mail: novoselov_oleg_v@mail.ru.

Authors

Kuzhel Dmitry Anatolievich — Associated Professor, Department of Cardiology and Functional Diagnostic of Krasnoyarsk State Medical University named after Prof. V.F. Voino-Yasenetsky, Ministry of Health of the Russian Federation.

Address: 43, Karl Marx Str., 660049, Krasnoyarsk, RF; phone: 8 (906)9145042; e-mail: dakushel@yandex.ru.

Matyushin Gennady Vasilievitch — Professor & Head, Department of Cardiology and Functional Diagnostic of Krasnoyarsk State Medical

University named after Prof. V.F. Voino-Yasenetsky, Ministry of Health of the Russian Federation.

Address: 1, Partizan Zheleznyak str., 660022, Krasnoyarsk, RF; phone: 8(391)2201550; e-mail: matyushin1@yandex.ru.

Savchenko Elena Alexandrovna — Associated Professor, Department of Cardiology and Functional Diagnostic of Krasnoyarsk State Medical University named after Prof. V.F. Voino-Yasenetsky, Ministry of Health of the Russian Federation.

Address: 1, Partizan Zheleznyak str., 660022, Krasnoyarsk, RF; phone: 8 (391) 2201550; e-mail: lenasavchenko@rambler.ru.

Lytkina Victoria Sergeevna — Doctor of Department Functional Diagnostic "Professor clinic" Krasnoyarsk State Medical University named after Prof. V.F. Voino-Yasenetsky, Ministry of Health of the Russian Federation.

Address: 5, Mira str., 660022, Krasnoyarsk, RF; phone: 8 (391) 2053095; e-mail: metelitz@mail.ru.

Yakovlev Evgeny Iosifovich — Associated Professor, Department of Highest Mathematic of Sibitian State Space University named after Academic M.F. Reshetnev. Ministry of Education of the Russian Federation.

Address: 31, Krasnoyarsky rabochy str., 660037, Krasnoyarsk, RF; phone: 8 (391) 2919119; e-mail: yei@nm.ru.

Novoselov Oleg Vadimovich — Associated Professor, Department of Highest Mathematic of Sibitian State Space University named after Academic M.F. Reshetnev. Ministry of Education of the Russian Federation.

Address: 31, Krasnoyarsky rabochy str., 660037, Krasnoyarsk, RF; phone: 8 (391) 2919119; e-mail: novoselov_oleg_v@mail.ru.

© КУВАЧЕВА Н.В., МОРГУН А.В., ХИЛАЖЕВА Е.Д., БОЙЦОВА Е.Б., РУЗАЕВА В.А., ШУБАЕВ А.Н., МАЛИНОВСКАЯ Н.А., ПОЖИЛЕНКОВА Е.А., САЛМИНА А.Б.

УДК 616-092

ОСОБЕННОСТИ ПРОЛИФЕРАЦИИ КЛЕТОК ГЕМАТОЭНЦЕФАЛИЧЕСКОГО БАРЬЕРА ПРИ ПОДАВЛЕНИИ АКТИВНОСТИ HIF-1 *IN VITRO*

Н.В. Кувачева, А.В. Моргун, Е.Д. Хилажева, Е.Б. Бойцова, В.А. Рузаева,

А.Н. Шубаев, Н.А. Малиновская, Е.А. Пожиленкова, А.Б. Салмина

ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет имени проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Министерства здравоохранения РФ, ректор — д.м.н., проф. И.П. Артюхов; кафедра биологической химии с курсом медицинской фармацевтической и токсикологической химии, зав. — д.м.н., проф. А.Б. Салмина; ЦКП / НИИ молекулярной медицины и патофизиологии, руководитель — д.м.н., проф. А.Б. Салмина.

Цель исследования. Изучение пролиферативных и адгезионных свойств нейронов и астроцитов при направленной модуляции активности HIF-1.

Материалы и методы. Исследование проводили на трехклеточной модели ГЭБ и изолированных нейронах и астроцитах *in vitro*. Активность HIF-1 подавляли ингибитором FM19G11 и измеряли клеточный индекс импедансометрически на клеточном анализаторе «xCelligence».

Результаты. Установлено, что ингибирование HIF-1 снижает пролиферацию изолированных и входящих в состав ГЭБ нейронов и астроцитов. При этом присутствие в системе церебральных эндотелиоцитов оказывает стабилизирующее влияние на пролиферативную активность нейрональных и астроглиальных клеток.

Заключение. Проллиферативные свойства астроцитов и нейронов имеют HIF-1-зависимые механизмы.

Ключевые слова: гематоэнцефалический барьер, HIF-1, пролиферация, клеточный индекс.