

Е.В. Радаева, А.В. Говорин, М.В. Чистякова

Читинская государственная медицинская академия, Российская Федерация

Особенности структурно-функциональных изменений миокарда у больных хроническим вирусным гепатитом

Цель исследования: оценить особенности структурно-функциональных изменений сердца у больных хроническим вирусным гепатитом. **Методы:** в исследование были включены 123 пациента — 17 человек с авиремией после проведенной противовирусной терапии (1-я группа), 38 — с лабораторно неактивным гепатитом (2-я группа), 68 — с его биохимической активностью (3-я группа). Всем больным проводилось стандартное эхокардиодоплерографическое исследование и тканевая доплерэхокардиография. **Результаты:** у больных хроническим вирусным гепатитом обнаружены изменения параметров, характеризующих геометрию левого желудочка с увеличением толщины его стенок. У пациентов с активным гепатитом дополнительно отмечено увеличение размеров левого предсердия, правого желудочка и увеличение индексированной массы миокарда левого желудочка сердца. В группе пролеченных пациентов статистически значимых структурных изменений сердца не обнаружено. В 19% случаев наблюдалась легочная гипертензия, в 48% — пролапс митрального клапана, частота обнаружения которых не зависела от активности гепатита. Патологические типы ремоделирования левого желудочка определены у 45% пациентов, чаще — в группе больных активным гепатитом. Установлено нарушение функции расслабления как правого, так и левого желудочка сердца, зависящее от активности воспалительного процесса в печени и частично сохраняющееся после противовирусного лечения. **Заключение:** особенностью структурно-функциональных изменений сердца у больных хроническим вирусным гепатитом является развитие гипертрофии левого желудочка, а при наличии лабораторной активности гепатита — относительной дилатации правых отделов сердца и диастолической дисфункции желудочков сердца. Проведение специфической противовирусной терапии оказывает благоприятное влияние на кардиогемодинамические параметры. Продемонстрирована информативность метода тканевой доплерэхокардиографии для оценки ранних нарушений диастолической функции миокарда у больных хроническим вирусным гепатитом. **Ключевые слова:** хронический вирусный гепатит, поражение сердца, эхокардиодоплерография, тканевая доплерэхокардиография. (Вестник РАМН. 2014; 11–12: 24–30)

24

Обоснование

Хронические вирусные гепатиты (ХВГ) остаются одной из важнейших проблем современной гастроэнтерологии. По данным экспертов Всемирной организации здравоохранения, более 500 млн. человек в мире хронически инфицированы вирусами гепатита В или С. По общей численности и распространенности инфекции

в Российской Федерации до сих пор отсутствуют надежные данные. Тот факт, что возрастной ценз пациентов в большинстве случаев не достигает 50 лет, придает этой проблеме особое социальное значение [1].

Одним из важнейших открытий последних лет было установление факта репликации вирусов гепатита В и С не только в печени, но и других тканях лимфоидного и нелимфоидного происхождения. В связи с этим в насто-

E.V. Radaeva, A.V. Govorin, M.V. Chistyakova

Chita State Medical Academy, Russian Federation

Features of Structural and Functional Changes of the Myocardium in Patients with Chronic Viral Hepatitis

Objective: Our aim was to evaluate the characteristics of structural and functional changes of the heart in patients with chronic viral hepatitis. **Methods:** The study included 123 patients — 17 patients with aviraemia after antiviral therapy (group 1), 38 patients with laboratory inactive hepatitis (group 2), 68 patients with biochemical active hepatitis (group 3). All patients had standard echocardiography, Doppler sonography and tissue Doppler echocardiography. **Results:** Patients with chronic viral hepatitis were revealed to develop changes in the geometry of the left ventricle (increase in the wall thickness). Patients with active hepatitis had increase in the left atrium, the right ventricle and indexed left ventricular mass of the heart. Significant morphological changes were not confirmed statistically in patients after «therapy». Pulmonary hypertension was revealed in 19% of cases, mitral valve prolapse was confirmed in 48%, with the detection rates being not dependent on hepatitis activity. Abnormal left ventricular remodeling was identified in 45% of patients, in patients with active hepatitis more frequently. Compliance dysfunction of both right and left ventricles was detected, it depends on the activity of the inflammatory process in the liver. This disorder partially persists after antiviral treatment. **Conclusion:** Specifics of the structural and functional changes of the heart in patients with chronic viral hepatitis is the development of left ventricular hypertrophy, and in the presence of laboratory activity hepatitis — relative dilatation of the right heart and ventricular diastolic dysfunction of the heart. Carrying out specific antiviral therapy has a beneficial effect on cardiac hemodynamics parameters. Method of tissue Doppler echocardiography was efficient in evaluation of early disorders of diastolic function in patients with chronic viral hepatitis. **Key words:** chronic viral hepatitis, heart damage, echocardiography, tissue-doppler. (Vestnik Rossiiskoi Akademii Meditsinskikh Nauk — Annals of the Russian Academy of Medical Sciences. 2014; 11–12: 24–30)

ящее время вирусные гепатиты рассматривают не только как заболевания печени, но и как системные генерализованные инфекции. Частота внепеченочных поражений у больных ХВГ варьирует от 10 до 70% [2, 3]. Нередко именно они выходят на первый план в клинической картине и в ряде случаев определяют прогноз заболевания.

В многочисленных исследованиях доказано, что ХВГ вовлекает в патологический процесс и сердечно-сосудистую систему. Среди внепеченочных проявлений ХВГ поражение сердца занимает от 8 до 30% [4, 5], однако истинная частота этого внепеченочного поражения при ХВГ до настоящего времени не установлена, поскольку зачастую оно остается нераспознанным.

Поражение сердца у больных ХВГ может быть обусловлено следующими причинами:

- прямое повреждающее действие на миокард;
- непрямой иммуноопосредованный путь;
- гемодинамические нарушения вследствие портальной гипертензии, системного васкулита;
- дисбаланс ряда нейрогуморальных факторов (дисбаланс эндотелиальных факторов, продукция провоспалительных цитокинов) [2, 5].

Одним из информативных неинвазивных методов диагностики при некоронарогенных заболеваниях миокарда является эхокардиографическое исследование. В большинстве ранее проведенных исследований установлено, что у больных ХВГ в условиях повышенного артериовенозного шунтирования в печени формируется гиперкинетический тип гемодинамики. В ответ на перегрузку развивается ремоделирование миокарда желудочков и их дисфункция, однако эти данные весьма противоречивы [6–8]. Единичны сведения об изменениях кардиогемодинамических показателей под влиянием противовирусной терапии.

Целью нашего исследования было произвести оценку структурно-функциональных изменений сердца у больных ХВГ с учетом биохимической активности заболевания и ранее проведенной противовирусной терапии.

Методы

Дизайн исследования

Исследование типа случай–контроль.

Критерии соответствия

Критерии включения в опытную группу: больные хроническим вирусным гепатитом в возрасте старше 18 и младше 50 лет.

Критерии исключения: эссенциальная и симптоматические артериальные гипертензии, заболевания сердца, хронический алкоголизм и другая тяжелая сопутствующая патология, которая могла повлиять на результаты исследования.

Условия проведения

Работа проводилась в течение 2010–2013 гг. на базе гепатологического отделения Краевой инфекционной больницы г. Читы, Диагностической поликлиники Читинской государственной медицинской академии.

Описание медицинского вмешательства

Диагноз ХВГ был верифицирован обнаружением серологических маркеров HCV и HBV методами ИФА иммуноферментного анализа и полимеразной цепной реакции. Функциональное состояние печени оценивали с помощью определения содержания в сыворотке крови ряда биохимических показателей, регламентированных стандартами ведения больных с заболеваниями печени

Эхокардиографическое исследование выполняли на аппарате VIVID-S5 (США) по стандартной методике [9]. У каждого обследуемого определяли следующие параметры:

- размер левого предсердия (ЛП) в диастолу, мм по длинной оси;
- в четырехкамерной позиции — продольный и поперечный размер ЛП, мм;
- размер правого предсердия (ПП), мм по длинной оси;
- в четырехкамерной позиции — продольный и поперечный размер ПП, мм;
- размер правого желудочка (ПЖ) в диастолу, мм;
- конечный систолический и конечный диастолический размеры левого желудочка (КСР и КДР ЛЖ, соответственно), мм;
- по формуле L. Teicholz вычисляли конечный систолический и конечный диастолический объем левого желудочка (КСО и КДО, соответственно), мл, а также ударный объем левого желудочка (УО ЛЖ), мл;
- минутный объем сердца по формуле:

$$МО = УО ЛЖ \times ЧСС, \text{ л/мин};$$

- сердечный индекс (СИ), л/мин*м²;
- толщину межжелудочковой перегородки и задней стенки ЛЖ в диастолу (ТМЖПд и ТЗСд, соответственно), мм;
- индекс относительной толщины стенки ЛЖ (ИОТС ЛЖ):

$$ИОТС ЛЖ = (ТЗСд^2) / КДР ЛЖ;$$

- по формуле R. Devereux и N. Reichek рассчитывалась масса миокарда левого желудочка (ММЛЖ), г:

$$ММЛЖ = 1,04 \times [(ТМЖПд + ТЗСд + КДР^3) - КДР^3] - 13,6;$$

- индекс массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ), г/м² по формуле:

$$ИММЛЖ / ППТ,$$

где ППТ — площадь поверхности тела, рассчитанная по формуле:

$$ППТ (м^2) = 0,007184 \times P^{0,725} + B^{0,425},$$

где P — рост, B — вес;

- систолическое укорочение (СУ), %:

$$\% СУ = [(КДР ЛЖ - КСР ЛЖ) / КДР ЛЖ] \times 100\%;$$

- фракция выброса левого желудочка (ФВ), %

$$ФВ = [(КДО ЛЖ - КСО ЛЖ) / КДО ЛЖ] \times 100\%;$$

- диаметр фиброзного кольца легочной артерии (ф.к. ЛА), мм;
- диаметр ствола легочной артерии (Д ствола ЛА), мм;
- среднее давление в легочной артерии (P_{mean}) мм рт.ст., по формуле A. Kitabatake:

$$\lg_{10} (P_{\text{mean}}) = -2,8 * [AT / (AT + DT)] + 2,4,$$

где AT — время ускорения транспульмонального потока, DT — время замедления транспульмонального потока;

- систолическое давление в легочной артерии (P_{сist.});
- скорость в выносящем тракте левого желудочка (LVOT), см/с;

- скорость в выносящем тракте правого желудочка (RVOT), см/с.

Для оценки диастолической функции левого и правого желудочков проводили исследование трансмитрального и транстрикуспидального потока методом доплеровской эхокардиографии (ДЭхоКГ) из апикального доступа в четырехкамерном сечении при положении контрольного (стрибуемого) объема на уровне концов створок митрального и трикуспидального клапана [10]. Оценивали следующие показатели:

- максимальная скорость потока быстрого наполнения (E), м/с;
- максимальная скорость потока атриального наполнения (A), м/с;
- отношение E/A, усл. ед;
- время изоволюметрического расслабления (IVRT): интервал от момента окончания аортального потока до начала трансмитрального потока, мс;
- время замедления раннего диастолического наполнения (DTe), мс: интервал от окончания потока быстрого наполнения до начала потока атриального наполнения.

Оценка диастолической функции сердца также осуществлялась с помощью методики импульсного тканевого доплеровского картирования (ТДЭхоКГ) [11]. Была изучена скорость движения от фиброзного кольца митрального клапана (МК) в области задней стенки ЛЖ, МЖП и трикуспидального клапана (ТК). Оценивали следующие параметры:

- пиковая скорость раннего диастолического наполнения желудочка (e), см/с;
- пиковая скорость позднего диастолического наполнения желудочка (a), см/с;
- отношение e/a, усл. ед;
- время изоволюметрического расслабления (IVRT), мс;
- время замедления потока (DT), мс.

Этическая экспертиза

Исследование было одобрено локальным Этическим комитетом при ЧГМА (протокол № 16 от 26 ноября 2010 г.). Все пациенты подписали добровольное информированное согласие на участие в исследовании.

Статистический анализ

Статистическую обработку результатов исследования проводили при помощи пакета статистических программ STATISTICA v. 6.0 (StatSoft Inc., США). Перед началом анализа вариационные ряды тестировали на нормальность при помощи расчета статистики Колмогорова–Смирнова, а также методом оценки коэффициентов асимметрии и эксцесса. В большинстве случаев распределение признака было асимметричным, поэтому применяли непараметрические методы обработки данных. Размер выборки предварительно не рассчитывался. Для оценки различия между группами использовали U-критерий Манна–Уитни, для сравнения качественных показателей — критерий χ^2 . Корреляционный анализ выполнен с помощью коэффициента ранговой корреляции Спирмена. Данные представлены в виде медианы (Me) и интерквартильного размаха (25; 75). Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

Участники исследования

В исследовании приняли участие 123 больных ХВГ, средний возраст которых составил $33,9 \pm 8,4$ года. Пода-

вляющее большинство больных ($n=94$) были инфицированы вирусом гепатита С (HCV), 22 человека — вирусом гепатита В (HBV), 7 — обоими вирусами.

17 пациентов ранее (от 1 до 12 мес) уже получали противовирусную терапию (16 — пегилированными α_2 -интерферонами в сочетании с аналогами нуклеозидов в течение 24–48 нед, 1 — ламивудином в течение 48 нед). У всех пациентов был получен устойчивый вирусологический ответ. В зависимости от биохимической активности заболевания печени и наличия в анамнезе специфического противовирусного лечения все больные были разделены на 3 группы: 1-ю составили пациенты с авиремией после проведенной противовирусной терапии ($n=17$), 2-ю — пациенты с неактивным гепатитом ($n=38$), 3-ю — пациенты с его биохимической активностью ($n=68$). С учетом малочисленности 1-й группы в группу сравнения было решено включить 22 человека, сопоставимых с обследуемыми по возрасту и полу. Для исключения влияния малого числа наблюдений на результат мы применяли непараметрические методы статистики.

Основные результаты исследования

По результатам эхокардиографического исследования у 48% пациентов выявлен пролапс митрального клапана минимальной степени, в 1/2 случаев — на фоне дисплазии соединительнотканых структур сердца. Частота выявления пролапса митрального клапана не зависела от активности гепатита, проведения противовирусного лечения, типа гепатита, генотипа вируса, степени фиброза.

При сопоставлении морфометрических параметров сердца пациентов с ранее проведенной противовирусной терапией, лиц группы сравнения, а также больных с неактивным гепатитом различий выявлено не было (табл. 1), тогда как во 2-й и 3-й группе больных ХВГ установлены статистически значимые изменения параметров, характеризующих геометрию левого желудочка: увеличение толщины межжелудочковой перегородки и задней стенки левого желудочка сердца, а также расширение фиброзного кольца легочной артерии. Наиболее выраженные структурные изменения обнаружены у пациентов с активным гепатитом. В этой группе больных отмечено более значительное как в сравнении со здоровыми лицами, так и с параметрами пациентов 1-й и 2-й группы увеличение показателей, характеризующих геометрию левого желудочка сердца: толщины межжелудочковой перегородки, задней стенки ЛЖ и его массы. Кроме того, у больных активным гепатитом выявлено увеличение размеров левого предсердия, правого желудочка, индексированных показателей массы миокарда ЛЖ сердца и относительной толщины его стенок, а также расширение диаметра ствола легочной артерии по отношению к аналогичным показателям здоровых лиц. Давление в легочной артерии у больных ХВГ в целом не отличалось от показателей здоровых лиц. Тем не менее в 19% случаев установлена легочная гипертензия, частота обнаружения которой не зависела от активности гепатита.

В зависимости от индексированной массы миокарда левого желудочка и индекса относительной толщины стенки левого желудочка проведена оценка геометрических моделей ЛЖ. Патологические типы ремоделирования ЛЖ определены у 45% пациентов: из них у 40% наблюдали концентрическое ремоделирование ЛЖ, у 35% — эксцентрическую гипертрофию, у 25% — концентрическую гипертрофию. Изменения геометрии ЛЖ среди пациентов с активным гепатитом наблюдались чаще ($p < 0,0001$). Также оказалось, что параметры, характеризующие геометрию ЛЖ (толщина межжелудочковой

Таблица 1. Основные показатели структуры миокарда у больных с различной активностью хронического вирусного гепатита

Показатели	Группа сравнения (с) (n =22)	1-я группа (n =17)	2-я группа (n =38)	3-я группа (n =68)
ЛП по длинной оси, мм	33,59 (31; 37,5)	34 (33; 37)	34 (31,25; 36,5)	36,10 (33; 39) $p_{c-3}=0,02$
ЛП, 4-х.к.-продольн., мм	35,27 (32,25; 40)	37 (34,39)	38 (35; 40)	37,72 (36; 40)
ЛП, 4-х.к.-попереч., мм	44,86 (40; 49,75)	49 (44,50)	46,5 (41,5; 49,5)	46,42 (43; 50)
ПП, 4-х.к.-продольн., мм	37,68 (35; 40)	38 (37; 40)	39 (35,25; 40)	38,38 (43; 50)
ПП, 4-х.к.-попереч., мм	41,09 (41; 49)	44 (42; 46)	44 (39,5; 46,5)	43,74 (43; 49)
КДР ПЖ, мм	26,55 (24; 28)	27 (24; 29)	27 (23,25; 28)	27,99 (25; 30) $p_{c-3}=0,02$
КДР ЛЖ, мм	47,5 (46; 51)	49 (45; 51)	47 (45; 50)	48,96 (46,75; 51)
КСР ЛЖ, мм	29,59 (28; 31)	29 (28; 31)	29 (26; 32)	30,76 (29; 32,25)
КДО ЛЖ, мл	105,82 (97; 124)	113 (92; 124)	102 (92,25; 118)	114,07 (100,75; 124)
КСО ЛЖ, мл	34,36 (30; 38)	32 (30; 38)	32 (25,93; 41)	37,79 (32; 41,75) $p_{c-3}=0,04$
ТМЖП, мм	8,55 (8; 9,75)	9 (8; 10)	10 (8,6; 10,75) $p_{c-2}=0,02$	10,11 (9; 11) $p_{c-3}=0,00002$ $p_{1-3}=0,01$ $p_{2-3}=0,01$
ТЗСЛЖ, мм	8,68 (8; 9)	9 (8,6; 10)	9,7 (8,63; 10) $p_{c-2}=0,04$	10,56 (8,65; 10) $p_{c-3}=0,0002$ $p_{1-3}=0,04$ $p_{2-3}=0,03$
ИОТСЛЖ	0,38 (0,35; 0,39)	0,39 (0,36; 0,4)	0,4 (0,35; 0,42)	0,4 (0,36; 0,43) $p_{c-3}=0,008$
ММ ЛЖ, г	139,41 (109,5; 164)	143 (111,5; 181)	156 (123; 185,5)	180,6 (153; 205,5) $p_{c-3}=0,0002$ $p_{1-3}=0,04$ $p_{2-3}=0,01$
ИММЛЖ г/м ²	79,73 (67,25; 88)	86 (66; 100)	91 (74; 100,25)	97,22 (80; 103,5) $p_{c-3}=0,004$
Фк. ЛА, мм	21,68 (20,5; 24)	24 (22; 25)	24,5 (22; 26) $p_{c-2}=0,02$	24,52 (23; 26) $p_{c-3}=0,001$
D ствола ЛА, мм	26,79 (25,5; 28)	28 (26; 30)	28 (26,25; 30)	28,61 (27; 30) $p_{c-3}=0,02$
P _{mean} мм.рт.ст.	12,29 (10; 15)	10 (10; 11)	10 (10; 12)	12,40 (10; 14)
P _{sist} мм.рт.ст.	24,63 (22; 27)	25 (19,75; 30)	24 (20,5; 26,25)	25,33 (21; 28)

Примечание. ЛП — левое предсердие; ПП — правое предсердие; КДР — конечный диастолический размер; КСР — конечный систолический размер; КДО — конечный диастолический объем; КСО — конечный систолический объем; ТМЖП — толщина межжелудочковой перегородки; ТЗСЛЖ — толщина задней стенки левого желудочка; ИОТСЛЖ — индекс относительной толщины левого желудочка; ММЛЖ — масса миокарда левого желудочка; ИММЛЖ — индекс массы миокарда левого желудочка; Фк.ЛА — фиброзное кольцо легочной артерии; D ствола ЛА — диаметр ствола легочной артерии; P_{mean} — среднее давление в легочной артерии; P_{sist} — систолическое давление в легочной артерии.

Здесь и в табл. 2–5: p_{c-1} — статистическая значимость различий между показателями 1-й и группы сравнения; p_{c-2} — статистическая значимость различий между показателями 2-й и группы сравнения; p_{c-3} — статистическая значимость различий между показателями 3-й и группы сравнения; p_{1-2} — статистическая значимость различий между показателями пациентов 1-й и 2-й группы; p_{2-3} — статистическая значимость различий между показателями пациентов 2-й и 3-й группы.

перегородки, задней стенки левого желудочка, индекс массы миокарда левого желудочка) находятся в прямой корреляционной зависимости со степенью фиброза печеночной ткани ($r=0,319$; $r=0,365$ и $r=0,284$, соответственно), а активность аланинаминотрансферазы имеет обратную корреляционную зависимость с патологическими типами ремоделирования ЛЖ ($r = -0,192$).

При оценке гемодинамики у больных ХВГ и здоровых лиц различий не выявлено (табл. 2). У большинства исследуемых пациентов отмечался эукинетический тип центральной гемодинамики, в 30% случаев — гипокINETический тип и только в 4% — гиперкинетический. У всех пациентов с ХВГ наблюдали увеличение скорости транс-аортального потока в сравнении со здоровыми лицами, систолическая функция оставалась сохранной во всех группах больных.

Нарушения диастолических свойств ЛЖ при использовании традиционной ДЭхоКГ установлены у 12% па-

циентов одинаково часто во всех группах (11 человек в 3-й группе, 3 — во 2-й, 1 — в 1-й). Анализируя показатели трансмитрального потока, мы отметили снижение объема раннего диастолического наполнения ЛЖ (E) и соотношения E/A, а также удлинение времени изоволюметрического расслабления (IVRT) у больных активным гепатитом, тогда как в группе с неактивным заболеванием печени выявлено лишь статистически значимое увеличение IVRT (табл. 3). Это свидетельствует о замедлении релаксации левого желудочка у пациентов с ХВГ, прогрессирующем по мере нарастания активности воспалительного процесса в печени.

Нарушение диастолической функции правого желудочка зарегистрировано у 6% пациентов (у 2 во 2-й и у 5 в 3-й группе). Показатели транстрикуспидального потока подверглись существенным изменениям у всех больных ХВГ вне зависимости от степени активности гепатита и характеризовались увеличением скорости кровотока

во время систолы предсердий (А), снижением соотношения Е/А и увеличением скорости изоволюметрического расслабления правого желудочка (табл. 4). Нарушения диастолических свойств правого желудочка сохранялись и после противовирусного лечения. В группе пациентов, получивших устойчивый вирусологический ответ на фоне специфической терапии, оставались повышенными скорость предсердной подкачки и скорость изоволюметрического расслабления.

ТДЭхоКГ была выполнена 105 пациентам с ХВГ и 19 лицам группы сравнения. При проведении данного вида исследования число пациентов с нарушением функции расслабления миокарда увеличилось кратно. Так, диастолическая дисфункция ЛЖ выявлялась почти в 2 раза чаще, чем при стандартном доплеровском исследовании ($p=0,03$) — у 27 (26%) больных, и статистически значимо чаще — в группе больных активным гепатитом (3 случая в группе неактивного гепатита, 3 случая среди пациентов после ПВТ и 19 — в 3-й группе; $p=0,046$). Нарушение диастолических свойств правого желудочка диагностировано в 6 раз чаще: у 41 (39%) больного ХВГ ($p < 0,00001$) и также преимущественно у больных с биохимической активностью заболевания печени (у 11 во 2-й группе, у 29 — в 3-й и у 1 пациента — в 1-й группе; $p=0,024$).

Выявлено, что основные изменения расслабления миокарда желудочков касаются пациентов с активным гепатитом, тогда как различия между группой больных с нормальной активностью трансаминаз и группой сравнения были незначительны и отсутствовали у пациентов, получивших специфическое противовирусное лечение (табл. 5). Установлено, что в перегородочной области митрального клапана пиковая скорость раннего диастолического расслабления (е) у больных 3-й группы была снижена на 15%, соотношение е/а — на 18% по сравнению с аналогичными показателями здоровых лиц и на 30% — по сравнению с 1-й группой. Увеличивалось время изоволюметрического расслабления в сравнении со всеми группами пациентов и время замедления раннего диастолического наполнения по сравнению со здоровыми индивидуумами. В области задней стенки ЛЖ также наблюдали снижение скорости раннего диастолического расслабления, увеличение времени изоволюметрического расслабления и замедление раннего диастолического наполнения ЛЖ, но только в сравнении с показателями здоровых лиц. В точке трикуспидального клапана у этой же группы пациентов показатель был снижен на 14%, соотношение е/а — на 18%, а IVRT, напротив, был увеличен на 18% по сравнению со здоровыми лицами. Показано также статистически значи-

28

Таблица 2. Основные показатели гемодинамики у больных с различной активностью хронического вирусного гепатита

Показатели	Группа сравнения (с) (n=22)	1-я группа (n=17)	2-я группа (n=38)	3-я группа (n=68)
УО, мл	71,45 (65; 78,75)	73 (60; 80)	72 (64,25; 81)	76,4 (65; 86,5)
МО, л/мин	4,65 (4,03; 5,37)	4,7 (4,2; 5)	4,95 (4,43; 5,5)	5,41 (4,4; 6)
СИ, л/мин	2,7 (2,3; 2,97)	2,7 (2,1; 2,9)	2,65 (2,48; 3,2)	2,73 (2,3; 2,9)
СУ, %	37,64 (35; 39)	37 (36; 39)	38 (34,25; 40,5)	37,31 (34; 40)
ФВ, %	67,5 (65; 69)	66 (65; 69)	68 (64; 71,5)	66,99 (63; 71)
LVOT, см/с	91,45 (81,25; 101,5)	102 (91; 119)	99 (89,5; 104)	103,65 (91; 111,75)
RVOT, см/с	86,73 (76; 96)	92 (87; 102)	93 (82; 102)	92,01 (81; 102)

Примечание. УО — ударный объем; МО — минутный объем; СИ — сердечный индекс; СУ — систолическое укорочение; ФВ — фракция выброса; LVOT — скорость в выносящем тракте левого желудочка; RVOT — скорость в выносящем тракте правого желудочка.

Таблица 3. Показатели трансмитрального потока у больных с различной активностью хронического вирусного гепатита

Показатели	Группа сравнения (с) (n=22)	1-я группа (n=17)	2-я группа (n=38)	3-я группа (n=68)
Е, см/с	0,82 (0,68; 0,96)	0,84 (0,72; 0,95)	0,79 (0,68; 0,88)	0,74 (0,59; 0,86) $p_{с-3}=0,04$
А, см/с	0,42 (0,41; 0,58)	0,42 (0,39; 0,49)	0,50 (0,43; 0,64)	0,49 (0,41; 0,57)
Е/А	1,74 (1,37; 1,99)	1,86 (1,6; 2,05)	1,52 (1,33; 1,88)	1,52 (1,2; 1,79)
IVRT, мс	75,23 (62,5; 83)	83 (72; 94)	87 (80; 95) $p_{с-2}=0,002$	91,88 (79,5; 103) $p_{с-3}=0,00004$
DTe, мс	161,5 (135,75; 193)	159 (127; 167)	166,51 (133; 191)	172,49 (130,5; 196,5)

Примечание (здесь и в табл. 4, 5). Е — максимальная скорость потока быстрого наполнения; А — максимальная скорость потока артериального наполнения; IVRT — время изоволюметрического расслабления; DTe — время замедления потока.

Таблица 4. Показатели транстрикуспидального потока у больных с различной активностью хронического вирусного гепатита

Показатели	Группа сравнения (с) (n=22)	1-я группа (n=17)	2-я группа (n=38)	3-я группа (n=68)
Е, см/с	0,53 (0,43; 0,63)	0,59 (0,49; 0,68)	0,53 (0,49; 0,65)	0,55 (0,46; 0,57)
А, см/с	0,29 (0,27; 0,32)	0,35 (0,31; 0,38) $p_{к-1}=0,002$	0,38 (0,35; 0,44) $p_{к-2}=0,000004$	0,37 (0,32; 0,42) $p_{к-3}=0,00002$
Е/А	1,77 (1,55; 2,02)	1,7 (1,4; 1,71)	1,45 (1,32; 1,69) $p_{к-2}=0,001$	1,48 (1,3; 1,57) $p_{к-3}=0,0001$
IVRT, мс	67,5 (61; 77)	80 (70; 80) $p_{с-1}=0,02$	87 (73; 91) $p_{с-2}=0,00004$	84,63 (71,25; 95) $p_{с-3}=0,0004$
DTe, мс	158 (136; 179,25)	159 (151; 183)	143 (118; 151) $p_{с-2}=0,03$	157,6 (127; 183)

Таблица 5. Показатели тканевого доплеровского спектра от фиброзных колец митрального и трикуспидального клапана

Показатели	Группа сравнения (с) (n = 19)	1-я группа (n = 17)	2-я группа (n = 36)	3-я группа (n = 52)
<i>Фиброзное кольцо митрального клапана в области задней стенки левого желудочка</i>				
e, см/с	0,15 (0,14; 0,17)	0,17 (0,12; 0,2)	0,14 (0,12; 0,17) $p_{c-2}=0,04$	0,14 (0,11; 0,16) $p_{c-3}=0,04$
a, см/с	0,09 (0,07; 0,12)	0,09 (0,08; 0,11)	0,07 (0,06; 0,09)	0,08 (0,07; 0,1)
e/a	1,6 (1,45; 2,22)	1,59 (1,36; 2,31)	1,78 (1,4; 2,45)	1,59 (1,3; 2,01)
IVRT, мс	67 (62; 75)	71,5 (67,5; 81,75)	72 (68; 82,25)	86 (72; 100) $p_{c-3}=0,001$
DTe, мс	70 (58; 78)	78 (69,55; 88)	90 (79,5; 95,5) $p_{c-2}=0,01$	86 (76,5; 96,75) $p_{c-3}=0,0003$
<i>Фиброзное кольцо митрального клапана в области межжелудочковой перегородки</i>				
e, см/с	0,13 (0,12; 0,15)	0,12 (0,09; 0,13)	0,11 (0,1; 0,13)	0,11 (0,09; 0,12) $p_{c-3}=0,0003$
a, см/с	0,08 (0,08; 0,09)	0,07 (0,06; 0,1)	0,08 (0,06; 0,09)	0,09 (0,08; 0,1)
e/a	1,45 (1,29; 1,77)	1,7 (1,07; 2,0)	1,61 (1,1; 2,01)	1,19 (0,94; 1,45) $p_{c-3}=0,003$ $p_{1-3}=0,04$
IVRT, мс	72 (67; 78)	71,5 (67; 78)	69 (63; 73,5)	85,5 (78; 89) $p_{c-3}=0,006$ $p_{1-3}=0,04$ $p_{2-3}=0,004$
DTe, мс	72 (65,5; 78)	69,5 (54,25; 89)	78 (67,5; 86)	78 (72,75; 89) $p_{c-3}=0,02$
<i>Фиброзное кольцо трикуспидального клапана</i>				
e, см/с	0,14 (0,13; 0,17)	0,13 (0,12; 0,14)	0,13 (0,11; 0,14)	0,12 (0,95; 0,14) $p_{c-3}=0,0007$
a, см/с	0,12 (0,1; 0,14)	0,12 (0,07; 0,12)	0,1 (0,08; 0,12)	0,12 (0,1; 0,13)
e/a	1,22 (1,1; 1,3)	1,2 (1,08; 1,6)	1,29 (0,86; 1,63)	1,0 (0,82; 1,2) $p_{c-3}=0,007$ $p_{1-3}=0,03$
IVRT, мс	78 (67; 88,5)	65 (51; 94)	67 (60; 78)	89 (83; 102,75) $p_{c-3}=0,01$ $p_{1-3}=0,04$ $p_{2-3}=0,003$
DTe, мс	78 (61; 90)	83 (55; 105)	83 (60; 97,75)	90 (73,5; 105,5)

мое снижение соотношения e/a в сравнении с пациентами 1-й группы и замедление времени расслабления миокарда по сравнению с больными неактивным гепатитом и после противовирусной терапии.

Обсуждение

Проведенное исследование позволило установить следующие особенности структурных изменений миокарда у больных ХВГ: увеличение толщины стенок ЛЖ и объема правого желудочка сердца у пациентов с биохимически активным гепатитом. Расширение диаметра фиброзного кольца и ствола легочной артерии косвенно указывают на дилатацию правого желудочка, а относительное увеличение размеров левого предсердия у больных с лабораторно активным гепатитом свидетельствует о снижении компенсаторных возможностей правых отделов сердца. Почти у половины обследуемых обнаружен пролапс митрального клапана минимальной степени, в 1/2 случаев — на фоне дисплазии соединительнотканых структур сердца. Такое частое обнаружение данного феномена мы связываем с наличием вегетативной дисфункции, которая, по данным наших исследований, выявляется у данной категории пациентов в 88% случаев [12], а также со следствием дистрофических и воспалительных процессов в миокарде.

В целом наши данные согласуются с результатами, полученными другими исследователями [6, 7, 13]. Более выраженное ремоделирование сердца, затрагивающее правые отделы у больных с биохимической активностью гепатита,

в большей степени мы связываем с синдромом портальной гипертензии, формирующейся у данной категории больных в связи с воспалительной реакцией печени. Это приводит к формированию portoкавального сброса и повышению давления в легочной артерии, а затем гипертрофии и дилатации правых отделов сердца. Однако выявление признаков гипертрофии ЛЖ у всех пациентов ХВГ вне зависимости от лабораторной активности гепатита, а также установленные корреляционные взаимосвязи свидетельствуют о том, что в основе ремоделирования сердца при данной патологии лежит не только портальная гипертензия, но и другие факторы. Это непосредственная репликация вируса в миокард, повышение уровня цитокинов и С-реактивного белка, которые путем активации синтеза оксида азота вызывают отрицательный инотропный эффект и повреждение сердечной мышцы, формирование системных васкулитов [2]. Интересным оказался тот факт, что в нашем исследовании мы не выявили признаков гиперфункции миокарда; преобладающим типом центральной гемодинамики был эукинетический, в то же время ускорение кровотока в выносящем тракте ЛЖ косвенно указывают на тенденцию к гиперкинезии. Отсутствие статистически значимых изменений морфометрии сердца в группе пациентов с устойчивым вирусологическим ответом на фоне противовирусной терапии свидетельствует о благоприятном влиянии лечения на кардиогемодинамические параметры.

Нарушения диастолических свойств ЛЖ при использовании традиционной ДЭхоКГ установлены у 12% пациентов, правого желудочка — у 6%. Нарушение релаксации ЛЖ у пациентов с ХВГ прогрессирует по мере нарастания

активности воспалительного процесса в печени. Показатели транстрикуспидального потока подвергаются существенным изменениям у всех больных ХВГ вне зависимости от степени активности гепатита, при этом нарушение диастолических свойств правого желудочка сохраняется и после проведения противовирусной терапии.

В настоящее время для изучения диастолической функции сердца предложен новый, имеющий ряд преимуществ перед традиционной ДЭхоКГ, метод исследования — тканевая миокардиальная доплер-эхокардиография. Метод позволяет оценивать не только глобальную диастолическую функцию сердца, но и выявлять нарушения расслабления миокарда на уровне отдельных сегментов миокарда. Исследования диастолических свойств желудочков сердца с применением тканевого доплера у больных ХВГ единичны. Так, в работе Т.В. Крутовой, которая анализировала показатели ТДЭхоКГ у больных ХВГ в зависимости от типа центральной гемодинамики, установлено, что у пациентов с гепатитом развивается дисфункция правого желудочка, и наиболее выраженные изменения зафиксированы у больных с гиповолемическим типом центральной гемодинамики [14].

В нашем исследовании мы также констатировали наибольшую информативность метода ТДЭхоКГ для оценки ранних нарушений диастолической функции миокарда у больных ХВГ. Установлено нарушение функции расслабления как правого, так и левого желудочка сердца, зависящее от степени активности воспалительного про-

цесса в печени и отсутствующее у пациентов, получивших специфическое лечение.

Заключение

У больных ХВГ с отсутствием лабораторной активности заболевания особенностями структурно-функциональных изменений сердца является развитие гипертрофии левого желудочка. У пациентов с активным гепатитом наряду с гипертрофией левого желудочка развиваются относительная дилатация правых отделов сердца и диастолическая дисфункция обоих желудочков сердца. Вне зависимости от лабораторной активности гепатита сохраняется эукинетический тип центральной гемодинамики. Наиболее информативным методом для оценки ранних нарушений диастолических свойств миокарда желудочков у больных ХВГ является тканевая миокардиальная доплерэхокардиография. Проведение специфической противовирусной терапии имеет благоприятное влияние на кардиогемодинамические параметры.

Конфликт интересов

Авторы данной статьи подтвердили отсутствие финансовой поддержки исследования / конфликта интересов, о которых необходимо сообщить.

30

ЛИТЕРАТУРА

- Шахильдян И.В., Хухлович П.А., Хасанова В.А., Михайлов М.И., Лыткина И.Н., Ясинский А.А. и др. Хронические гепатиты в Российской Федерации. *Эпидемиология и инфекционные болезни*. 2008; 6: 12–15.
- Байкова Т.А., Лопаткина Т.Н. Многообразие внепеченочных проявлений хронических вирусных гепатитов В и С, общие принципы лечения. *Терапевтический архив*. 2013; 4: 106–110.
- Galossi A., Guarisco R., Bellis L., Puoti C. Extrahepatic manifestations of chronic HCV infection. *J. Gastrointest. Liver Dis.* 2007; 16 (1): 65–73.
- Ягода А.В., Шнюкова Т.В. Поражение сердечно-сосудистой системы при хронических вирусных гепатитах. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2004; XIV (1; приложение № 22): 31.
- Крель П.Е., Апросина З.Г. Миокардит при хроническом активном гепатите. *Клиническая медицина*. 1989; 67: 7883.
- Денисов А.А. Оценка функции левого и правого желудочков с позиции структурно-функциональных изменений миокарда у больных хроническими гепатитами и циррозом печени в процессе лечения. *Вестник новых медицинских технологий*. 2007; 2: 38–45.
- Белобородова Э.И., Челнова И.П., Белобородова Е.В., Челнов В.Г., Тюкалова Л.И., Пурлик И.Л. и др. Структурно-функциональное поражение миокарда у больных хроническим вирусным гепатитом. *Сибирский медицинский журнал (Томск)*. 2010; 25 (3; вып. 1): 33–38.
- Амбалов Ю.М., Алексеева Н.Н., Терентьев В.П. Сердечно-сосудистая система у больных хроническим гепатитом С. *Успехи современного естествознания*. 2008; 5: 73–74.
- Рекомендации по количественной оценке структуры и функции камер сердца. *Российский кардиологический журнал*. 2012; 3 (95; приложение 1): 1–28.
- Recommendations for the Evaluation of Left Ventricular Diastolic Function by Echocardiography. 2009 Guidelines and standards. *J. Am. Society Echocardiography*. 2009; 22: 133.
- Алехин М.Н. Возможности практического использования тканевого доплера. Лекция 1. Тканевой доплер, принципы метода и его особенности. Основные режимы, методика регистрации и анализа. *Ультразвуковая и функциональная диагностика*. 2002; 3: 115–132.
- Радаева Е.В., Говорин А.В., Чистякова М.В. Синдром вегетативной дисфункции у больных хроническим вирусным гепатитом. *Дальневосточный медицинский журнал*. 2014; 1: 49–52.
- Куликов В.Е. Системные изменения гемодинамики у больных хроническими диффузными заболеваниями с проявлениями портальной гипертензии. Автореф. дис. ... докт. мед. наук. *Великий Новгород*. 2008. 44 с.
- Крутова Т.В. Значение тканевой доплер эхокардиографии у больных с диффузными заболеваниями печени. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М. 2003. 21 с.

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Радаева Евгения Владимировна, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры факультетской терапии ЧГМА

Адрес: 672090, Чита, ул. Горького, д. 39а, тел.: +7 (3022) 35-43-24, e-mail: ya.evgenika075@yandex.ru

Говорин Анатолий Васильевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой факультетской терапии ЧГМА

Адрес: 672090, Чита, ул. Горького, д. 39а, тел.: +7 (3022) 35-43-24, e-mail: pochta@chitgma.ru

Чистякова Марина Владимировна, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры функциональной и ультразвуковой диагностики ЧГМА

Адрес: 672090, Чита, ул. Горького, д. 39а, тел.: +7 (3022) 35-43-24, e-mail: pochta@chitgma.ru