

Е.А. Филатова

ГАУЗ АО «Амурская областная
клиническая больница»
г. Благовещенск**НАРУШЕНИЕ ЛЕГОЧНОЙ
И ВНУТРИСЕРДЕЧНОЙ
ГЕМОДИНАМИКИ У
БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМИ
МИЕЛОПРОЛИФЕРАТИВНЫМИ
ОПУХОЛЯМИ**

Хронические миелопролиферативные заболевания (ХМПЗ) представляют собой группу опухолей системы крови – хронических лейкозов, которые возникают на уровне ранних предшественников миелопоэза, все потомства которых – гранулоциты, моноциты, эритрокарициты, мегакарициты – принадлежат к опухолевому клону [9]. Хронический миелолейкоз (ХМЛ), истинная полицитемия (ИП) и идиопатический миелофиброз (ИМФ) – наиболее распространенные ХМПЗ.

За последние 25 лет с использованием метода эхокардиографии исследована функциональная способность левых отделов сердца при большинстве хронических гемобластозов [1, 4, 5, 6, 7], в том числе и при ХМПЗ [3, 10, 12, 14]. Но недостаточно изучена гемодинамика малого круга кровообращения (МКК) у больных хроническими миелопролиферативными опухолями. В тоже время большинство работ, посвященных гемодинамике левых отделов сердца при таком распространенном гемобластозе, как ХМЛ, проведены более десяти лет назад, до того, как в лечении этих пациентов стали широко применяться ингибиторы тирозинкиназ и появилась возможность достигать не только гемато-

логической, но и цитогенетической и молекулярной ремиссий [2]. Более поздние работы, в которых бы освещались вопросы влияния современной терапии ХМЛ на показатели легочной и внутрисердечной гемодинамики, в доступной нам литературе не встретились.

В связи с вышеизложенным, целью данной работы явилось изучение особенностей легочной и внутрисердечной гемодинамики при ХМПЗ.

Материалы и методы

Обследовано 35 больных ХМЛ, находившихся на учете в гематологическом кабинете Амурской областной консультативной поликлиники в 2009–2012 гг. 26 пациентов включены в исследование в хронической фазе заболевания, 6 – в фазе акселерации, 3 – в стадии бластного криза. Средний возраст пациентов на момент первичной диагностики заболевания составил $50,6 \pm 7,9$ лет. Отмечается преобладание мужчин над женщинами: 60% (n=21) и 40% (n=14) соответственно. После назначения терапии иматинибом ожидали результаты в соответствии с международными рекомендациями: через 3 месяца от начала терапии должен был достигнут полный клинико-гематологический ответ (ПКГО), через 6 месяцев – большой цитогенетический ответ (БЦО), через 12 месяцев – полный цитогенетический ответ (ПЦО), через 18 месяцев – большой молекулярный ответ (БМО) [11, 15].

У 24 больных, диагноз которым был выставлен в хронической фазе ХМЛ, результаты лечения соответствовали стандартам (при дозе иматиниба 400 мг в сутки). У 2 больных через 3 месяца от начала лечения был достигнут ПКГО, но в дальнейшем БЦО, ПЦО, БМО либо не были достигнуты, либо были достигнуты позже определенного срока; им была увеличена доза иматиниба: у одного до 600 мг и у одного до 800 мг. У одного пациента впоследствии удалось достичь ПЦО и у одного – БЦО.

РЕЗЮМЕ

Изучены особенности легочной и внутрисердечной гемодинамики у больных с наиболее распространенными хроническими миелопролиферативными опухолями – хроническим миелолейкозом (ХМЛ), истинной полицитемией (ИП) и идиопатическим миелофиброзом (ИМФ). В процессе опухолевой прогрессии у этих пациентов повышается давление в системе легочной артерии, прогрессируют нарушения систолической и диастолической функций правого и левого желудочков. Наибольшие изменения отмечены у пациентов с ХМЛ и ИМФ при развитии бластного криза. В процессе патогенетического лечения ХМЛ ингибиторами тирозинкиназ, при достижении полного цитогенетического и большого молекулярного ответов, выявленные изменения носят обратимый характер. При ИП и ИМФ проводимая цитостатическая терапия не оказывает значительного влияния на показатели легочной и внутрисердечной гемодинамики.

Ключевые слова: хронический миелолейкоз, истинная полицитемия, идиопатический миелофиброз, легочная и внутрисердечная гемодинамика. DOI 10.22448/amj.2017.17.29-35

Шести пациентам диагноз был выставлен в фазе акселерации. У этих больных наблюдался гиперлейкоцитоз: в гемограмме и миелограмме бластные клетки в сумме с промиелоцитами составляли от 10 до 20%. У всех этих больных удалось достичь ПКГО, у двух – ПЦО и у двух – ЦО.

У 3 пациентов был диагностирован бластный криз. У всех после проведенной химиотерапии по протоколу «7+3» в комбинации с иматинибом (800 мг) отмечался ПКГО. Однако у двух пациентов через 12 и 15 месяцев бластный криз рецидивировал. У одного пациента диагноз ХМЛ был выставлен в 2006 г. в хронической фазе. В связи с самовольной отменой иматиниба в 2008 и 2009 гг., был диагностирован бластный криз, который удалось купировать. С 2009 г. регулярно принимает иматиниб, достигнут ПКГО, который сохраняется по настоящее время, но цитогенетический ответ не достигнут.

Обследовано 30 больных истинной полицитемией (ИП). 18 пациентов, у которых на момент обследования была диагностирована IIA стадия (без миелоидной метаплазии селезенки), были отнесены в I группу. 12 больных с ИП во IIB стадии (с миелоидной метаплазией селезенки) включены во II группу. Средний возраст больных составил $59,35 \pm 5,5$ лет. Наблюдалось незначительное преобладание женщин над мужчинами (16 и 14 человек соответственно).

Обследованы 24 пациента с ИМФ, из них 13 мужчин и 11 женщин. Средний возраст больных на момент обследования составил $59,8 \pm 2,21$ лет. У 12 обследованных больных была зарегистрирована клеточная фаза ИМФ (I группа), у 12 – фаза миелофиброза и остеосклероза (II группа).

На аппаратах Aloka 650SSD (Япония) и Mindray C8 (Китай) проводили комплексное ультразвуковое исследование

сердца в M-, V- и доплеровском режимах, использовали датчики с частотой 3,5 МГц из парастернального и апикального доступов по стандартной методике, определяли параметры легочной, центральной гемодинамики: конечный диастолический размер правого желудочка (КДРПЖ), толщина миокарда передней стенки правого желудочка (ПЖ) в диастолу (ТМПСПЖ), конечно-диастолический объем ПЖ (КДОПЖ), конечно-систолический объем ПЖ (КСОПЖ), ударный индекс ПЖ (УИПЖ), сердечный индекс ПЖ (СИПЖ), фракция выброса ПЖ (ФВПЖ), конечный систолический размер левого желудочка (ЛЖ) (КСРЛЖ), конечный диастолический размер ЛЖ (КДРЛЖ), толщина миокарда задней стенки ЛЖ в диастолу (ТМЗСЛЖ), конечно-диастолический объем ЛЖ (КДОЛЖ), конечно-систолический объем ЛЖ (КСОЛЖ), минутный объем кровообращения ЛЖ (МОЛЖ), ударный объем ЛЖ (УОЛЖ), ударный индекс ЛЖ (УИЛЖ), сердечный индекс ЛЖ (СИЛЖ), фракция выброса ЛЖ (ФВЛЖ), толщина межжелудочковой перегородки в диастолу (ТМЖПД). По формуле A. Kitabatakae et. al. рассчитывали среднее давление в легочной артерии (СрДЛА). Нормой показателя СрДЛА считали 9–16 мм рт. ст., о легочной гипертензии говорили при повышении СрДЛА в условиях покоя более 20 мм рт. ст. Оценка диастолической функции миокарда правого и левого желудочков проводилась по анализу спектра трансстрикуспидального и трансмитрального доплеровского потоков. Рассчитывали максимальную скорость кровотока в фазу раннего (быстрого) диастолического наполнения правого желудочка (ЕТК), максимальную скорость кровотока во время систолы предсердий в фазу позднего диастолического наполнения правого желудочка (АТК), максимальную скорость кровотока в фазу

IMPACT OF PULMONARY AND INTRACARDIAC HEMODYNAMICS IN PATIENTS WITH CHRONIC MYELOPROLIFERATIVE TUMORS

E.A. Filatova

Abstract

The features of pulmonary and intracardiac hemodynamics have been studied in patients with the most common chronic myeloproliferative diseases - chronic myeloid leukemia (CML), polycythemia vera (PV) and idiopathic myelofibrosis (IMP). During tumor progression, these patients have increased pressure in the pulmonary artery, progressive disorder of systolic and diastolic functions of right and left ventricles. The greatest changes were observed in patients with CML and IMP in the development of blast crisis. In the process of pathogenetic treatment of CML with tyrosine kinase inhibitors, in achieving complete cytogenetic and major molecular response revealed changes are reversible. When PV and IMP conducted cytostatic therapy has no significant effect on pulmonary and intracardiac hemodynamics.

Key words: chronic myeloid leukemia, polycythemia vera, idiopathic myelofibrosis, pulmonary and intracardiac hemodynamics

Таблица 1. Показатели легочной и внутрисердечной гемодинамики у больных ХМЛ (M±m)

Показатели	Контроль (n=20)	Больные ХМЛ в хронич. фазе заболевания (n=26)	Больные ХМЛ в фазе акселерации и бластного криза (n=9)
ТМПСП _{пжд} , см	0,38±0,01	0,5±0,03, p ₁ <0,01	0,51±0,03, p ₁ <0,01, p ₂ >0,05
КДР _{пж} , см	2,29±0,14	2,48±0,04, p ₁ >0,05	2,88±0,09, p ₁ <0,01, p ₂ <0,05
КДО _{пж} , мл	111,7±3,65	112±1,13, p ₁ >0,05	126±3,85, p ₁ <0,05, p ₂ >0,05
КСО _{пж} , мл	44,5±2,66	43,2±0,42, p ₁ >0,05	54,8±3,0, p ₁ <0,05, p ₂ <0,05
УИ _{пж} , мл/м ²	40,0±1,8	40,2±1,25, p ₁ >0,05	42,4±1,17, p ₁ >0,05, p ₂ >0,05
ФВ _{пж} , (%)	59,7±1,68	57,1±0,92, p ₁ >0,05	53,8±1,18, p ₁ <0,05, p ₂ >0,05
Е _{тк} , м/с	0,57±0,02	0,5±0,02, p ₁ <0,05	0,44±0,04, p ₁ <0,01, p ₂ >0,05
А _{тк} , м/с	0,35±0,03	0,4±0,02, p ₁ >0,05	0,41±0,03, p ₁ >0,05, p ₂ >0,05
Е/А _{тк}	1,62±0,05	1,3±0,08, p ₁ <0,01	1,19±0,18, p ₁ <0,05, p ₂ >0,05
ТМЗСП _{лжд} , см	1,1±0,05	1,33±0,05, p ₁ <0,01	1,34±0,02, p ₁ <0,01, p ₂ >0,05
КДР _{лж} , см	4,9±0,09	5,07±0,04, p ₁ >0,05	5,1±0,03, p ₁ <0,05, p ₂ >0,05
КСР _{лж} , см	2,87±0,05	3,18±0,06, p ₁ <0,001	3,27±0,09, p ₁ <0,05, p ₂ >0,05
КДО _{лж} , мл	124,5±5,0	125±2,53, p ₁ >0,05	140±4,0, p ₁ <0,05, p ₂ <0,05
КСО _{лж} , мл	45±2,5	43,9±1,36, p ₁ >0,05	54,0±3,0, p ₁ <0,05, p ₂ <0,05
УО _{лж} , мл	80,5±3,1	79,2±4,47, p ₁ >0,05	81,9±5,1, p ₁ >0,05, p ₂ >0,05
МО _{лж} , л/мин	4,8±0,5	5,74±0,23, p ₁ >0,05	6,33±0,44, p ₁ <0,05, p ₂ >0,05
УИ _{лж} , мл/м ²	40,5±1,34	38,1±4,53, p ₁ >0,05	31,8±4,02, p ₁ <0,05, p ₂ >0,05
СИ _{лж} , л/мин/м ²	3,01±0,08	3,27±0,13, p ₁ >0,05	3,51±0,29, p ₁ >0,05, p ₂ >0,05
ФВ _{лж} , (%)	71,1±2,0	64,8±1,67, p ₁ <0,05	54,9±1,2, p ₁ <0,001, p ₂ <0,01
Е _{мк} , м/с	0,6±0,04	0,65±0,03, p ₁ >0,05	0,55±0,05, p ₁ >0,05, p ₂ >0,05
А _{мк} , м/с	0,36±0,03	0,6±0,03, p ₁ <0,001	0,69±0,06, p ₁ <0,001, p ₂ >0,05
Е/А _{мк}	1,66±0,06	1,19±0,1, p ₁ <0,001	1,01±0,2, p ₁ <0,01, p ₂ >0,05
ТМЖП _д , см	0,97±0,04	1,11±0,03, p ₁ <0,01	1,13±0,03, p ₁ <0,01, p ₂ >0,05

Примечание: p – достоверность различий: p₁ – с контролем, p₂ – между группами б-х ХМЛ.

раннего (быстрого) диастолического наполнения левого желудочка (ЕМК), максимальную скорость кровотока во время систолы предсердий в фазу позднего диастолического наполнения левого желудочка (АМК), отношение Е/А ПЖ и Е/А ЛЖ. Для оценки гемодинамики ПЖ использовалась тканевая доплерография.

Статистическая обработка результатов осуществлялась при помощи программы Statistica 6.1. (StatSoftInc., 1984–2001).

Результаты и обсуждение

ЭХО-КГ была проведена всем пациентам ХМЛ при первичной диагностике. Первичной патологии левых отделов сердца у этих лиц не выявлено. У больных в хронической фазе заболевания показатели СрДЛА в условиях покоя не превышали 20 мм рт. ст.; в среднем составили 15,1±0,42 мм рт. ст., по сравнению с контролем – 14,99±0,61 мм рт. ст., p>0,05. У всех пациентов с высокими показателями СрДЛА отмечено прогрессирующее течение гемобластоза и значительное увеличение селезенки и печени. Легочная гипертензия (ЛГ) выявлена у 8 больных (в фазе акселерации и бластного криза).

Показатели СрДЛА у больных в фазе акселерации (n = 5) находились в пределах 21–28 мм. рт. ст., в среднем – 23,4 ± 0,5 мм рт. ст., p<0,001. Наиболее высокие показатели СрДЛА выявлены у больных в фазе бластного криза (n=3) – 26,7±0,9 мм рт. ст., p<0,001. У этих же пациентов выявлена гипоксемия, вероятно вследствие нарушения экскурсии диафрагмы при ее компрессии увеличенными печенью и селезенкой, лейкоэмической инфильтрации тканей легкого и бронхов, реологических нарушений в сосудах МКК, тяжелого и затяжного течения инфекционной бронхолегочной патологии при ХМЛ.

При исследовании функциональной способности правых отделов сердца методом ЭХО-КГ у больных ХМЛ отмечалось увеличение ТМПСПЖ уже в хронической фазе. В фазах акселерации и бластного криза снижалась ФВ, увеличивались КДР, КДО и КСО ПЖ. Выявлено снижение максимальной скорости кровотока в раннюю диастолу (ЕТК) и уменьшение соотношения Е/А (табл. 1).

Таким образом, у больных ХМЛ по мере прогрессирования заболевания от-

Таблица 2. Показатели легочной и внутрисердечной гемодинамики у больных ИП (M±m)

Показатели	Контроль (n=20)	Больные ИП IIA стадия (n=18)	Больные ИП IIB стадия (n=12)
ТМПС _{пжд} , см	0,38±0,01	0,56±0,07, p<0,05	0,59±0,01, p<0,001, p ₁ >0,05
КДР _{пж} , см	2,29±0,14	2,55±0,08, p>0,05	3,14±0,31, p<0,05, p ₁ >0,05
КДО _{пж} , мл	111,7±3,65	108±0,9, p>0,05	104±1,8, p>0,05, p ₁ >0,05
КСО _{пж} , мл	44,5±2,66	44,1±0,4, p>0,05	46,3±0,56, p>0,05, p ₁ >0,05
УИ _{пж} , мл/м ²	40,0±1,8	40,2±1,25, p>0,05	42,3±1,02, p>0,05, p ₁ >0,05
ФВ _{пж} , (%)	59,7±1,68	50,3±3,62, p<0,05	50,0±3,2, p<0,05, p ₁ >0,05
Е _{тк} , м/с	0,57±0,02	0,49±0,05, p>0,05	0,46±0,03, p<0,01, p ₁ >0,05
А _{тк} , м/с	0,35±0,03	0,47±0,04, p<0,05	0,51±0,03, p<0,001, p ₁ >0,05
Е/А _{тк}	1,62±0,05	1,12±0,14, p<0,01	0,99±0,09, p<0,001, p ₁ >0,05
ТМЗС _{лжд} , см	1,1±0,05	1,35±0,03, p<0,001	1,37±0,04, p<0,001, p ₁ >0,05
КДР _{лж} , см	4,9±0,09	5,2±0,04, p<0,01	5,24±0,05, p<0,01, p ₁ >0,05
КСР _{лж} , см	2,87±0,05	3,13±0,08, p<0,01	3,12±0,06, p<0,01, p ₁ >0,05
КДО _{лж} , мл	124,5±5,0	111±4,06, p<0,05	107±4,42, p<0,05, p ₁ >0,05
КСО _{лж} , мл	45±2,5	37,1±1,75, p<0,05	35,8±1,52, p<0,05, p ₁ >0,05
УО _{лж} , мл	80,5±3,1	75,1±2,87, p>0,05	84,4±1,82, p>0,05, p ₁ <0,01
МО _{лж} , л/мин	4,8±0,5	5,78±0,12, p>0,05	5,71±0,11, p>0,05, p ₁ >0,05
УИ _{лж} , мл/м ²	40,5±1,34	40,6±1,67, p>0,05	40,8±1,68, p>0,05, p ₁ >0,05
СИ _{лж} , л/мин/м ²	3,01±0,08	3,31±0,13, p>0,05	3,74±0,34, p<0,05, p ₁ >0,05
ФВ _{лж} , (%)	71,1±2,0	67,2±1,28, p>0,05	64,5±1,65, p<0,05, p ₁ >0,05
Е _{мк} , м/с	0,6±0,04	0,65±0,03, p>0,05	0,58±0,04, p>0,05, p ₁ >0,05
А _{мк} , м/с	0,36±0,03	0,58±0,02, p<0,001	0,66±0,05, p<0,001, p ₁ >0,05
Е/А _{мк}	1,66±0,06	1,18±0,08, p<0,001	0,95±0,11, p<0,001, p ₁ >0,05
ТМЖП _д , см	0,97±0,04	1,11±0,02, p<0,01	1,23±0,05, p<0,001, p ₁ <0,05

Примечание: p – достоверность различий по сравнению с контролем; p₁ – достоверность различий между группами больных ИП.

мечается изменение показателей, характеризующих сократительную способность миокарда ПЖ (снижение ФВПЖ, увеличение ТМПСПЖ), а также увеличение его размерных показателей (КДР, КДО и КСО). Выявлено снижение максимальной скорости кровотока в раннюю диастолу (ЕТК) при прогрессировании заболевания и уменьшении соотношения Е/А. ЕТК зависит от разницы градиента давления в полостях правого сердца. Его снижение происходит у больных с развитием дилатации полости ПЖ. Данные показатели свидетельствуют о развитии у больных ХМЛ признаков диастолической дисфункции ПЖ и ее прогрессировании при переходе заболевания в острую фазу (табл. 1).

При анализе функционального состояния миокарда ЛЖ у больных ХМЛ уже в хронической фазе отмечалось увеличение ТМЗСЛЖД, ТМЖПд и КСРЛЖ, снижение ФВЛЖ. Увеличение АМК и снижение соотношения Е/А диагностировано у всех больных ХМЛ независимо от фазы заболевания, что говорит о наличии диастолической дисфункции левого желудочка. При прогрессировании заболевания у

больных происходит увеличение МОЛЖ за счет увеличения ЧСС. Выявлено увеличение размерных показателей ЛЖ (КДР, КСР, КДО и КСО) (табл. 1). Выявленные изменения свидетельствуют о нарушении систолической и диастолической функций ЛЖ.

Установленные изменения можно объяснить опухолевой интоксикацией в результате воздействия продуктов распада лейкозных клеток на миокард, токсическим действием цитостатической терапии, реологическими нарушениями в коронарных сосудах, обусловленными высоким лейкоцитозом с развитием лейкозной инфильтрации миокарда, анемией. Так же у больных ХМЛ старшего возраста нарушению трофики миокарда ЛЖ и развитию недостаточности кровообращения может способствовать наличие ИБС и артериальной гипертензии.

При достижении ПКГО на фоне терапии больных ХМЛ ингибиторами тирозинкиназ отмечалась нормализация ФВ обоих желудочков. Восстановление размерных и объемных показателей ПЖ и ЛЖ отмечалось только при достижении ПЦО и

Таблица 3. Показатели легочной и внутрисердечной гемодинамики у больных ИМФ (M±m)

Показатели	Контроль (n=20)	Больные ИМ в клеточной фазе(n=12)	Больные ИМ в фазе миелофиброза (n=12)
ТМПСП _{пжд} , см.	0,38±0,01	0,45±0,3, p ₁ <0,05	0,57±0,04, p ₁ <0,001, p ₂ >0,05
КДР _{пж} , см.	2,29±0,14	2,8±0,14, p ₁ <0,05	2,8±0,19, p ₁ <0,01, p ₂ >0,05
КДО _{пж} , мл.	111,7±3,65	115±1,2, p ₁ >0,05	116±0,98, p ₁ >0,05, p ₂ >0,05
КСО _{пж} , мл	44,5±2,66	46,2±1,65, p ₁ >0,05	46,3±0,85, p ₁ >0,05, p ₂ >0,05
УИ _{пж} , мл/м ²	40,0±1,8	39,6±1,1, p ₁ >0,05	42,8±1,32, p ₁ >0,05, p ₂ >0,05
ФВ _{пж} , (%)	59,7±1,68	50,9±2,2; p ₁ <0,01	49,9±1,8; p ₁ <0,001, p ₂ >0,05
ЕТК, м/с	0,57±0,02	0,53±0,03, p ₁ >0,05	0,6±0,05, p ₁ >0,05, p ₂ >0,05
АТК, м/с	0,35±0,03	0,37±0,02, p ₁ >0,05	0,41±0,01, p ₁ >0,05, p ₂ >0,05
Е/АТК	1,62±0,05	1,51±0,1, p ₁ >0,05	1,43±0,11, p ₁ >0,05, p ₂ >0,05
ТМЗСП _{лжд} , см.	1,1±0,05	1,28±0,04, p ₁ <0,05	1,38±0,02, p ₁ <0,001, p ₂ >0,05
КДР _{лж} , см.	4,9±0,09	5,01±0,13, p ₁ >0,05	5,39±0,17, p ₁ <0,05, p ₂ >0,05
КСР _{лж} , см.	2,87±0,05	3,46±0,07, p ₁ <0,001	3,58±0,11, p ₁ <0,001, p ₂ >0,05
КДО _{лж} , мл.	124,5±5,0	126±4,83, p ₁ >0,05	141±4,0, p ₁ <0,05, p ₂ >0,05
КСО _{лж} , мл.	45±2,5	53±1,63, p ₁ <0,05	55,2±2,22, p ₁ <0,01, p ₂ >0,05
УО _{лж} , мл.	80,5±3,1	75,9±3,7, p ₁ >0,05	89,6±3,7, p ₁ >0,05, p ₂ <0,05
МО _{лж} , л/мин.	4,8±0,5	5,43±0,35, p ₁ >0,05	7,61±0,82, p ₁ <0,01, p ₂ <0,05
УИ _{лж} , мл/м ²	40,5±1,34	44,9±3,37, p ₁ >0,05	49,5±3,96, p ₁ <0,05, p ₂ >0,05
СИ _{лж} , л/мин/м ²	3,01±0,08	3,9±0,16, p ₁ <0,001	4,54±0,66, p ₁ <0,05, p ₂ >0,05
ФВ _{лж} , (%)	71,1±2,0	64,2±0,53, p ₁ <0,01	61,5±1,69, p ₁ <0,01, p ₂ >0,05
ЕМК, м/с	0,6±0,04	0,72±0,05, p ₁ <0,05	0,79±0,07, p ₁ <0,05, p ₂ >0,05
АМК, м/с	0,36±0,03	0,6±0,03, p ₁ <0,001	0,73±0,06, p ₁ <0,001, p ₂ <0,05
Е/АМК	1,66±0,06	1,23±0,1, p ₁ <0,001	1,05±0,08, p ₁ <0,001, p ₂ >0,05
ТМЖП _д , см.	0,97±0,04	1,18±0,03, p ₁ <0,001	1,23±0,04, p ₁ <0,001, p ₂ >0,05

Примечание. Достоверность различий: p₁ – между больными ИМ и контролем, p₂ – между группами ИМ.

БМО у всех больных ХМЛ, без сопутствующих ИБС и гипертонической болезни. Это объясняется в первую очередь тем, что при достижении ПКГО нормализуются основные клинические и лабораторные показатели: купируются анемический и интоксикационный синдромы, восстанавливается функциональная способность диафрагмы, отсутствуют лейкоцитоз и тромбоцитоз и т.д. В дальнейшем происходит постепенное восстановление легочной и внутрисердечной гемодинамики. У пожилых пациентов с наличием ИБС и ГБ существенных изменений легочной и внутрисердечной гемодинамики не отмечалось.

ЭХО-КГ выполнена 30 больным ИП. Первичной патологии сердца у этих лиц не было. У больных во IIA стадии заболевания показатели СрДЛА в условиях покоя достоверно не отличались от показателей контрольной группы, в среднем составили 15,6±0,41 мм рт. ст. (по сравнению с контролем – 14,99±0,61, p>0,05). Показатели СрДЛА во IIB стадии отличались от показателей как в контрольной группе, так и больных ИП во IIA стадии: 17,6 ±0,44 мм рт. ст., p<0,01. Легочная гипертензия

выявлена лишь у 4 лиц из второй группы с высоким эритроцитозом и значительной гепатоспленомегалией – 21,6 ± 0,3мм рт. ст, p<0,001.

При исследовании функциональной способности правых отделов сердца методом ЭХО-КГ у больных ИП отмечается увеличение ТМПСПЖ в обеих группах. Достоверное увеличение КДРПЖ выявлено в группе больных во IIB стадии (3,14±0,31, p<0,05). Диагностировано достоверное снижение ФВПЖ при прогрессировании заболевания. Таким образом, у больных ИП диагностировано достоверное снижение показателей, характеризующих сократительную способность миокарда ПЖ (ФВ), и на поздних этапах опухолевой прогрессии снижение объемных показателей ПЖ (КДР), свидетельствующих о наличии дилатации ПЖ. Выявлено снижение максимальной скорости кровотока в раннюю диастолу (ЕТК), увеличение максимальной скорости потока крови в фазу позднего наполнения ПЖ (АТК) и уменьшение соотношения Е/А. Увеличение ЧСС у данных больных при ИП приводит к повышению АТК. ЕТК зависит от разницы градиента давления в полостях

правого сердца и не связано с ЧСС. Его снижение происходит у больных с развитием дилатации полости ПЖ. Выявленные изменения свидетельствуют о развитии у больных ИП признаков диастолической дисфункции ПЖ. Достоверных изменений других показателей легочной гемодинамики при ИП не установлено (табл. 2).

Анализируя показатели функционального состояния миокарда ЛЖ у больных ИП отмечено увеличение размеров ТМЗСЛЖД и ТМЖПд. Так же выявлены признаки гипертрофии ЛЖ – увеличение размерных и снижение объемных показателей (КДР, КСР, КСО, КДО). Диагностировано достоверное изменение показателей, свидетельствующих о наличии диастолической дисфункции ЛЖ у больных ИП: увеличение АМК и снижение соотношения Е/А. Выявлено снижение параметра, характеризующего сократительную функцию миокарда ЛЖ (ФВ) (табл. 2).

Данные изменения можно объяснить плеторическим синдромом и нарушением реологии крови, артериальной гипертензией у большинства больных ИП, пожилым возрастом большинства пациентов и наличием у них ИБС [13, 14]. В процессе лечения ИП в целом по группам показатели легочной и внутрисердечной гемодинамики достоверно не изменялись.

ЭХО-КГ выполнено всем пациентам с ИМФ. Показатели СрДЛА в среднем составили $14,8 \pm 0,95$ мм рт. ст. (по сравнению с контролем $p > 0,05$) у больных в клеточной фазе заболевания; $17,4 \pm 0,4$ мм рт. ст., ($p < 0,05$) – в стадии миелофиброза. Таким образом, средние показатели СрДЛА не превышали 20 мм рт. ст. Однако у 4 больных второй группы с бластным кризом отмечалось достоверное по сравнению с контролем повышение СрДЛА, в среднем этот показатель у них составил $21,2 \pm 1,2$ мм рт. ст., $p < 0,05$. У этих же пациентов выявлена гипоксемия, вероятно, вследствие нарушения экскурсии диафрагмы при ее компрессии значительно увеличенными селезенкой и печенью, лейкоцитарной инфильтрации ткани легкого и бронхов, реологических нарушений в сосудах МКК.

Анализируя показатели легочной гемодинамики, у больных ИМФ обеих групп отмечается нарушение сократительной способности миокарда ПЖ – увеличение ТМПСПЖ, и снижение ФВПЖ, а также увеличение КДРПЖ. Диагностировано снижение ЕТК, увеличение АТК и, соответственно, снижение соотношения Е/Атк. В большей степени указанные изменения характерны для пациентов в ста-

дии миелофиброза, что, по-видимому, связано с наличием тяжелого анемического синдрома. Можно сделать заключение, что у больных ИМФ имеются признаки систолической и диастолической дисфункций ПЖ более выраженные при развитии анемии (табл. 3).

У больных ИМФ обеих групп отмечается увеличение ТМЗСЛЖД, ТМЖПд, КСРЛЖ и КСОЛЖ. Достоверное увеличение КДРЛЖ и КДОЛЖ установлено только в фазу миелофиброза при наличии тяжелого анемического синдрома. При этом большее увеличение данных показателей отмечается у больных в стадии бластного криза с развитием выраженного анемического синдрома. ФВЛЖ в обеих группах была снижена. Снижение параметров, характеризующих сократительную способность миокарда ЛЖ (ФВ) и увеличение размерных показателей (КДР, КСР), прогрессирует в процессе заболевания. Выявлены признаки, свидетельствующие о наличии диастолической дисфункции ЛЖ: увеличение ЕМК и, в большей степени, АМК, и, как следствие, снижение соотношения Е/АМК. При наличии анемического синдрома (фаза миелофиброза) происходит увеличение ЧСС и, как следствие, повышение показателей МОЛЖ, УИЛЖ, СИЛЖ (табл. 3).

Выявленные изменения можно объяснить реологическими нарушениями в коронарных сосудах при анемии, опухолевой интоксикацией, токсическим действием на миокард при проведении цитостатической терапии [8]. Так же необходимо учитывать, что больные ИМ – это люди преимущественно старшего возраста, с наличием ишемической болезни сердца и гипертонической болезни. В процессе лечения ИМФ показатели легочной и внутрисердечной гемодинамики, в целом по группам, достоверно не изменялись.

Выводы

1. У больных ХМЛ в фазах акселерации и бластного криза без сопутствующего бронхообструктивного процесса диагностирована легочная гипертензия. Повышению давления в системе ЛА способствует гипоксемия вследствие нарушения экскурсии диафрагмы, лейкоцитарной инфильтрации тканей легкого и бронхов, реологических нарушений в сосудах МКК, тяжелого и затяжного течения инфекционной бронхолегочной патологии, дистрофии миокарда. По мере прогрессирования ХМЛ отмечаются нарушения систолической и диастолической функций правого и левого желудочков.

2. В процессе опухолевой прогрессии

ИП отмечается изменение легочной и внутрисердечной гемодинамики. На поздних этапах опухолевой прогрессии ИП выявлено значительное нарушение систолической и диастолической функций правого и левого желудочков. Этому способствуют плеторический синдром и нарушение реологии крови, артериальная гипертензия, пожилой возраст большинства пациентов.

3. У больных ИМФ в терминальной стадии заболевания и при развитии бластного криза наблюдаются гипоксемия и легочная гипертензия. Этому способствуют нарушение экскурсии диафрагмы, тяжелое течение инфекционных осложнений и опухолевая интоксикация, реологические нарушения в сосудах МКК, дистрофия миокарда. В фазе миелофиброза диагностированы значительные нарушения систолической и диастолической функций правого и левого желудочков, что во многом обусловлено тяжелым анемическим синдромом, компрессионным синдромом (вследствие значительной спленомегалии), проводимой цитостатической терапией и развитием миокардиодистрофии.

4. При ХМЛ, в случае достижения ПЦО и БМО, выявленные изменения носят обратимый характер. По мере увеличения тяжести ИП и ИМФ выявленные изменения прогрессируют с формированием легочно-сердечной недостаточности вне зависимости от проводимой терапии.

Литература

1. Абдулкадыров К.М., Бессмельцев С.С. Эхокардиографические показатели при хроническом лимфолейкозе // Совет. медицина. 1990. № 12. С. 97–100.
2. Абдулкадыров К.М., Бессмельцев С.С., Руковицин О.А. Хронический миелолейкоз. СПб : «Специальная литература», 1998. 463 с.
3. Бессмельцев С.С. Ультразвуковая диагностика в гематологической практике / С. С. Бессмельцев, К. М. Абдулкадыров. Санкт-Петербург, «KN», 1997. 176 с.
4. Бессмельцев С.С., Абдулкадыров К.М. Поражение сердца при множественной миеломе по данным эхокардиографии // Врачеб. дело. 1991. № 7. С. 49–52.
5. Бессмельцев С.С. Функциональное состояние миокарда и реологические свойства крови при множественной миеломе // Гематология и трансфузиология. 1992. № 1. С. 22–25.
6. Войцеховский В.В., Ландышев Ю.С., Григоренко А.А. и др. Морфо-функциональное состояние бронхолегочной системы у больных хроническим лимфолейкозом // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2004. №17. С. 96 – 101.
7. Войцеховский В.В., Ландышев Ю.С., Григоренко А.А. и др. Нарушение эндобронхиальной микрогемодикуляции у больных множественной миеломой // Дальневосточный медицинский журнал. 2010. №2. С. 30 – 33.
8. Войцеховский В.В., Ландышев Ю.С., Целуйко С.С., Заболотских Т.В. Геморрагический синдром в клинической практике. Благовещенск: ООО «ПК Одеон», 2014. 254 с.

9. Воробьев, А. И. Руководство по гематологии, 2-е изд.: В 3 т. Т. 1. М.: Ньюдиамед, 2002. 280 с.

10. Гороховская Г.Н., Курная И.В. Особенности центральной и внутрисердечной гемодинамики у больных истинной полицитемией // Клиническая геронтология. 2000. Т. 6., №3. С. 15 – 20.

11. Зарицкий А.Ю., Абдулкадыров К.М., Ломаи Е.Г. Значимость достижения гематологического и цитогенетического ответов для получения молекулярной ремиссии у больных хроническим миелолейкозом // Бюллетень Федерального центра сердца, крови и эндокринологии им. В.А. Алмазова. 2011. №1. С.19 – 23.

12. Мартынов А.И., Гороховская В.В., Соболева Г.Н. Сердечно-сосудистая патология при истинной полицитемии. М.: ГЭОТАР-МЕД, 2004. 74 с.

13. Соболева В.В. Гемореология и микроциркуляция при истинной полицитемии в сочетании с ишемической болезнью сердца и артериальной гипертензией: автореф. дис... канд. мед. наук: 14.00.06 / Соболева Вероника Владимировна. М., 2000. 23 с.

14. Филатова Е.А., Войцеховский В.В., Григоренко А.А. Особенности эндобронхиальной микрогемодикуляции у больных истинной полицитемией // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2013. № 47. С. 53-58.

15. Bjorkholm M., Ohm L., Stenke L. Chronic myeloid leukemia presenting late in pregnancy. Report of a case and a questionnaire reflecting diversity in management options // Ann. Hematol. 2009. Vol.88. P. 173 – 175.

Статья поступила в редакцию 27.01.2017

Координаты для связи

Филатова Екатерина Александровна, врач гематологического отделения ГАУЗ АО «Амурская областная клиническая больница», аспирант кафедры госпитальной терапии с курсом фармакологии ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России. E-mail: Ekaterina.gladun.86@mail.ru

Почтовый адрес ГАУЗ АО «Амурская областная клиническая больница»: 675000, г. Благовещенск, ул. Воронкова, 26.