

Ю.В. Федоров¹А.В. Ягенський²О.А. Кондратюк¹¹Львівський державний
медичний університет²Луцька міська лікарня

СИСТОЛІЧНА ТА ДІАСТОЛІЧНА ФУНКЦІЯ ШЛУНОЧКІВ СЕРЦЯ НА ПОЧАТКОВІЙ СТАДІЇ РОЗВИТКУ КАЛЬЦИНУЮЧОЇ ХВОРОБИ КЛАПАНІВ СЕРЦЯ

Ключові слова: вікові зміни
серця, кальцинуюча хвороба
клапанів серця, систолічна та
діастолічна функція шлуночків
серця.

Резюме. Обстежено 54 практично здорових людей, серед яких віком 30–44 роки було 34 (1-ша група), 45–59 років – 12 (2-га група), 60–78 років – 8 (3-тя група) і 15 хворих з початковою стадією ізольованої кальцинуючої хвороби клапанів серця (КХКС) з локальним кальцинозом фіброзних кілець аортального і мітрального клапанів без супутніх артеріальної гіпертензії та ішемічна хвороба серця. Виявлено вірогідне погіршення діастолічної функції лівого шлуночка (ЛШ) у процесі старіння, що проявилось підвищенням таких показників діастолічної функції, як час ізволюмічного розслаблення ЛШ, швидкість пізнього діастолічного наповнення (А ЛШ), та зменшенням швидкості раннього діастолічного наповнення (Е ЛШ) і співвідношення Е ЛШ/А ЛШ у групі здорових осіб віком 60–78 років. У хворих із КХКС цього віку спостерігалось більш суттєве погіршення діастолічної функції ЛШ, що проявлялось зменшенням Е ЛШ, та співвідношення Е ЛШ/А ЛШ, збільшенням А ЛШ, розміру і об'єму лівого передсердя. Діастолічна функція правого шлуночка вірогідно не змінювалась ні з віком, ні у хворих з початковою стадією ізольованої КХКС. Отримані дані свідчать про необхідність проведення лікування КХКС уже на початковій стадії її розвитку.

Кальцинуюча хвороба клапанів серця (КХКС) – це вікове захворювання сполучнотканинного скелета серця, яке призводить до його склеродегенерації, хронічного запалення та кальцифікації, до виникнення набутих вад клапанів серця і порушення провідності серця (Федоров Ю.В., 2000а,б).

В Україні КХКС визначається як склеротичні або дегенеративні вади клапанів серця, деякі автори досі їх називають атеросклеротичними, що не відповідає суті цього захворювання та міжнародній класифікації, згідно з якою воно трактується як кальцинуюча хвороба клапанів серця (Calcific Valvular Heart Disease) (Otto C.M. et al., 1997; Stewart B.F. et al., 1997).

Найвні поодинокі наукові праці, в яких описані зміни скоротливої здатності міокарда при сформованих вадах аортального (АК) та мітрального (МК) клапанів серця, що виникають унаслідок КХКС (Brener S.J. et al., 1995). Разом з тим, супутній фізіологічний процес старіння, який супроводжується структурними змінами міокарда, також призводить до порушення гемодинамічної функції серця (Lakatta K.G. et al., 1993; Devereux R.B. et al., 1994; Klein A.L. et al., 1994; Корытников К.И., 1995; Токарь А.В., Приходько В.Ю., 1997; Yamakado T. et al., 1997; Villari V. et al., 1997; Wikenshoff U.M. et al., 1998).

Метою нашої роботи було вивчення змін систолічної та діастолічної функції лівого шлуночка (ЛШ) залежно від віку та на початковій стадії розвитку КХКС, коли існує локальний кальциноз фіброзних кілець АК і МК без значного пошкодження їх функції.

ОБ'ЄКТ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

З 1994 по 2000 р. на базі кардіологічного центру Львівської лікарні швидкої медичної допомоги та Луцької міської лікарні обстежено 54 практично здорові особи, серед яких віком 30–44 роки було 34 (1-ша група), 45–59 років – 12 (2-га група), 60–78 років – 8 (3-тя група) і 15 хворих з початковою стадією ізольованої КХКС без супутньої артеріальної гіпертензії та клінічних ознак ішемічної хвороби серця (ІХС), вік яких був у межах від 53 до 81 року і в середньому склав $67,1 \pm 7,6$ року.

Обстежені практично здорові особи трьох контрольних вікових груп не мали в анамнезі перенесеного інфаркту міокарда, клінічних проявів стенокардії, артеріальної гіпертензії та серцевої недостатності.

Ехокардіографію та доплер-ехокардіографію проводили на апаратах «Siemens SL-1» і «Toshiba 38SSD» згідно з рекомендаціями Американського ехокардіографічного товариства (Devereux R.B. et al., 1986; Benjamin E.I. et al., 1992). Визначались основні показники систолічної функції міокарда – фракція викиду (ФВ), швидкість циркулярного вкорочення волокон міокарда (V_{cf}) та показники діастолічної функції міокарда. Для цього проводили доплер-ехокардіографічне обстеження черезмітрального потоку в імпульсному та постійному режимах, який реєстрували з чотирикамерного зображення при розташуванні контрольного об'єму на рівні країв стулок мітрального клапана. Визначали швидкість раннього (Е ЛШ)

та пізнього (А ЛШ) діастолічного наповнення ЛШ, їх співвідношення, час сповільнення потоку раннього діастолічного наповнення ЛШ (DTE ЛШ). Час ізволюмічного розслаблення ЛШ (IVRT ЛШ) визначали в постійному режимі, розташовуючи промінь між передньою стулкою мітрального клапана та виносним трактом ЛШ від моменту припинення викиду крові в аорту до початку черезмітрального потоку.

Черезтрикуспідальний потік реєстрували з парастернального доступу за короткою віссю при розташуванні контрольного об'єму на рівні стулок тристулкового клапана, із цього ж підходу реєстрували потік у легеневій артерії. Визначали відповідні показники для ПШ - (Е ПШ, А ПШ, Е ПШ /А ПШ, DTE ПШ). Реєстрували по три серцеві цикли на вдиху й видиху з визначенням середніх величин. Часові інтервали визначали шляхом паралельного моніторингу електрокардіограми (ЕКГ); IVRT ПШ - за вирахуванням різниці між часовими інтервалами від зубця R на ЕКГ до початку черезтрикуспідального потоку і до закінчення потоку в легеневій артерії (Жарінов О.Й. та співавт., 1998, 1999).

З парастернального доступу за довгою віссю ЛШ у М-режимі визначали кінцево-діастолічний розмір ЛШ (КДР ЛШ), товщину міжшлуночкової перегородки (МШП) і задньої стінки ЛШ (ЗС ЛШ) на рівні стулок мітрального клапана. Масу міокарда ЛШ (ММ ЛШ) вираховували за формулою R.V. Devereux та співавторів (1986):

$$\text{ММ ЛШ} = 1,04 (\text{КДР} + \text{МШП} + \text{ЗС ЛШ})^3 - 1,04 \text{ КДР}^3 - 13,6 \text{ (Benjamin E.I. et al., 1992);}$$

Індекс ММ ЛШ (ІММ ЛШ) - за формулою:

$$\text{ІММ ЛШ} = \text{ММ ЛШ} / \text{ППТ},$$

де ППТ - площа поверхні тіла, яку вираховували за формулою:

$$\text{ППТ} = 0,10 \text{ МТ}^{2/3},$$

де МТ - маса тіла.

Статистичну обробку даних проводили за допомогою програм «Microsoft Excel 2000» та Statistica for Windows 5.0. Достовірність різниці між групами визначали за допомогою t-тесту Стьюдента для незалежних вибірок. Зв'язок між окремими параметрами оцінювали за допомогою кореляційного аналізу Пірсона. Найбільш значущі для стану діастолічної функції клініко-гемодинамічні пара-

метри визначали за допомогою покрової множинної регресії.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Результати обстеження практично здорових осіб різного віку та хворих на КХКС наведені в таблиці, з якої видно, що достовірних відмінностей за показниками систолічної функції ЛШ між досліджуваними групами і під час порівняння з групою хворих на КХКС не спостерігається. Натомість у 3-й групі визначається достовірне збільшення таких показників діастолічної функції, як IVRT ЛШ, А ЛШ та зменшення Е ЛШ і співвідношення Е ЛШ/А ЛШ у разі порівняння з даними пацієнтів 1-ї групи.

Порівнюючи показники діастолічної функції ЛШ у пацієнтів 3-ї та 4-ї груп цього самого віку, спостерігали вірогідне зменшення Е ЛШ до $0,47 \pm 0,29$ м/с, збільшення А ЛШ до $0,93 \pm 0,11$ м/с і співвідношення А ЛШ/Е ЛШ до $0,51 \pm 0,12$ у пацієнтів з початковою стадією цього захворювання, що свідчить про формування більш значного порушення процесу розслаблення ЛШ при КХКС. Крім того, у хворих на КХКС спостерігалось вірогідне збільшення розміру та об'єму лівого передсердя (ЛП). Індекс маси міокарда ЛШ як у процесі старіння, так і у хворих на КХКС вірогідно не змінювався.

Під час порівняння показників діастолічної функції ПШ у пацієнтів контрольних вікових груп вірогідної різниці між ними не виявлено. Існує вірогідна різниця тільки між показниками IVRT ПШ, Е ПШ, А ПШ і співвідношення Е ПШ/А ПШ між 1-ю контрольною віковою групою осіб середнього віку і хворими на КХКС.

Таким чином, із проведеного дослідження видно, що з віком погіршується тільки діастолічна функція ЛШ, що, можливо, зумовлено більш значним розвитком сполучнотканинного склерозу структур ЛШ, ніж ПШ у здорових людей у процесі старіння. Процес погіршення гемодинамічної функції серця у процесі старіння залежить від ступеня прогресування вікового склерозу сполучнотканинного скелета серця (ССС) та погіршення функції кардіоміоцитів. З віком спостерігається збільшення розмірів кардіоміоцитів, вмісту колагену в серці та його маси. Крім генетично запрограмованого апоптозу клітин ССС та міокарда, на погіршення їх функціо-

Таблиця

Зміни показників систолічної, діастолічної функції та геометричне ремоделювання ЛШ серця у хворих з початковою стадією КХКС та у практично здорових осіб

Показник	1-ша група n=34	2-га група n=12	p _{1,2}	3-тя група n=8	p _{1,3}	p _{2,3}	4-та група (КХКС) n=15	p _{1,4}	p _{2,4}	p _{3,4}
ФВ, %	74,6±5,7	71,8±4,5	НД	62,1±3,6	НД	НД	58,8±7,1	p<0,003	НД	НД
V _{cf} , c ⁻¹	1,20±0,09	1,19±0,05	НД	1,12±0,09	НД	НД	0,88±0,24	p<0,002	НД	НД
IVRT ЛШ, мс	68,7±9,2	83,1±6,3	НД	112,2±14,1	p<0,02	НД	119,3±13,2	p<0,02	p<0,05	НД
Е ЛШ, м/с	0,82±0,16	0,78±0,21	НД	0,56±0,12	НД	p<0,05	0,47±0,29	p<0,01	НД	p<0,02
А ЛШ, м/с	0,51±0,12	0,60±0,18	НД	0,76±0,09	p<0,05	p<0,02	0,93±0,11	p<0,002	p<0,05	p<0,01
Е ЛШ/А ЛШ	1,61±0,18	1,3±0,08	НД	0,732±0,17	p<0,02	НД	0,51±0,12	p<0,02	p<0,05	p<0,06
ЛПр, мм	34,4±5,4	36,1±4,3	НД	34,4±4,5	НД	НД	41,1±3,1	p<0,003	p<0,01	p<0,05
ЛПо, мм ³	40,4±13,5	36,9±14,8	НД	43,3±17,8	НД	НД	66,5±16,4	p<0,001	p<0,002	p<0,01
ММ ЛШ, г	181±27,3	193,8±38,5	НД	201,4±23,6	НД	НД	213,5±21,7	НД	НД	НД
ІММ ЛШ, г/м ²	102±18,5	105,3±17,8	НД	112,6±14,8	НД	НД	115,7±16,3	НД	НД	НД
DTE, мс	109,5±7,2	134,1±11,3	НД	151,2±14,7	НД	НД	183,7±12,5	p<0,01	p<0,05	НД

Примітка: НД — не достовірно.

нального стану впливає індивідуальна реакція сполучної тканини серця та кардіоміоцитів на пошкоджувальні фактори (Lakatta K.G., 1993; Токарь А.В., Приходько В.Ю., 1997). До кінця нез'ясованими залишаються фізіологічний, природний процес старіння серця та стадії розвитку систолічно-діастолічної дисфункції (Klein A.L. et al., 1994; Villari B., et al., 1997). Із нашого дослідження видно, що систолічна функція ЛШ в спокої з віком не погіршується, натомість діастолічна функція ЛШ вірогідно змінюється у пацієнтів похилого віку при незмінній діастолічній функції ПШ.

Розрізняють декілька варіантів діастолічної дисфункції міокарда (ДДФ):

- порушення розслаблення міокарда, яке характеризується збільшенням IVRT, співвідношенням $E/A < 1$ і $DTE > 220$ мс;
- псевдонормальний варіант;
- рестриктивний варіант, при якому співвідношення $E/A > 2$ або значення E/A знаходиться між 1 та 2 при $DTE < 140$ мс (Hurrell D.G. et al., 1997; Gillbert T.C. et al., 1998).

З огляду на те, що доплеркардіографічні прояви рестриктивного варіанта ДДФ мають протилежне спрямування порівняно з порушенням розслаблення та псевдонормальним варіантом, сукупна оцінка діастолічної функції серця у пацієнтів з різними варіантами порушення діастолічного наповнення може призвести до нівелювання результатів і відповідно до недооцінки порушень діастолічної функції. Тому ми в кожній групі обстежуваних виділяли підгрупи із цими варіантами ДДФ міокарда.

Погіршення діастолічної функції серця характеризується збільшенням IVRT ЛШ, А ЛШ та зменшенням Е ЛШ, що призводить до зниження співвідношення $E ЛШ / A ЛШ$, тобто на якомусь етапі погіршення діастолічної функції серця при старінні Е ЛШ стає меншим за А ЛШ. Цей момент може бути передвісником наростання систолічної дисфункції міокарда і подальшого прогресування серцевої недостатності.

Псевдонормалізація діастолічної функції може відбуватися двома шляхами - або за рахунок різкого зменшення скоротливої здатності ЛП, або внаслідок розвитку рестриктивного типу наповнення. Для клінічної діагностики псевдонормалізації діастолічної функції останнім часом успішно використовують вагусні проби під час проведення ехокардіографії (Wikenshoff U.M. et al., 1998). У нашому дослідженні такі зміни спостерігалися у 2 хворих на КХКС.

КХКС прямо пов'язана з процесом старіння, тому що виникає і розвивається в основному в людей після 60 років, і вік є одним з основних факторів ризику розвитку цього захворювання. Але незважаючи на те, що ми досліджували однакових за віком здорових осіб і хворих на КХКС, на початковій стадії розвитку цього захворювання спостерігається більш значне порушення діастолічної функції ЛШ, ніж у процесі фізіологічного старіння, що проявилось вірогідним збільшенням А ЛШ, зменшенням Е ЛШ і співвідношення $E ЛШ / A ЛШ$ за відсутності

різниці за показником IMM ЛШ, а це є свідченням збільшення жорсткості міокарда ЛШ на початковій стадії розвитку КХКС. Більш значна ДДФ міокарда у хворих на КХКС порівняно з пацієнтами контрольної групи того самого віку можливо свідчить про більш виражену склеродегенерацію сполучнотканинного скелета серця з початковою кальцифікацією фіброзних кілець АК і МК при цьому захворюванні, ніж при фізіологічному віковому склерозі структур серця без патологічної кальцифікації.

ВИСНОВКИ

1. У хворих на початковій стадії розвитку ізольованої КХКС спостерігається більш суттєве, ніж у здорових осіб того самого віку, погіршення діастолічної функції ЛШ і збільшення розміру та об'єму ЛП, яке, ймовірно, носить компенсаторний характер, при незмінній діастолічній функції ПШ.

2. Отримані дані свідчать про необхідність проведення лікування КХКС вже на початковій стадії її розвитку для запобігання прогресуванню серцевої недостатності. Тому теоретично обґрунтованим є використання інгібіторів ангіотензинперетворювального фермента, які чинять і антипроліферативну дію, та блокатора кальцієвих каналів дилтіазему, який виявляє виражений декальцифікуючий ефект.

ЛІТЕРАТУРА

- Жарінов О.І., Оришчин Н.Д., Сааїд С.** (1998) Геометричне ремоделювання і діастолічне наповнення шлуночків серця у хворих з есенціальною гіпертензією. Укр. кардіол. журн., 6: 47–52.
- Жарінов О.І., Оришчин Н.Д., Павлик С.С., Децик О.Б.** (1999) Перес гіпертрофії міокарда і динаміка діастолічного наповнення шлуночків серця при лікуванні есенціальної гіпертензії з використанням амлодіпіну протягом 6 місяців. Укр. кардіол. журн., 7–8: 25–27.
- Корьніков К.И.** (1995) Влияние возраста на состояние диастолической функции миокарда левого желудочка у здоровых лиц. Кардиология, 1: 57–58.
- Токарь А.В., Приходько В.Ю.** (1997) Гипертензивное сердце в пожилом и старческом возрасте. Укр. кардіол. журн., 8: 38–42.
- Федоров Ю.В.** (2000а) Етіологія, патогенез та патоморфологія кальцинозної хвороби клапанів серця. Журн. АМН України, 6(1): 54–64.
- Федоров Ю.В.** (2000б) Клініка, діагностика та лікування кальцинозної хвороби клапанів серця. Таврич. мед. биол. вестн., 1–2: 216–221.
- Benjamin E.I., Levy D., Anderson K.M.** (1992) Determinants of Doppler indexes of left ventricular diastolic function in normal subjects (The Framingham Heart Study). Am. J. Cardiol., 70: 508–515.
- Brener S.J., Duffy C.I., Thomas J.D., Stewart W.J.** (1995) Progression of aortic stenosis in 394 patients relation to changes in myocardial and mitral valve dysfunction. J. Am. Coll. Cardiol., 25: 305–310.
- Devereux R.B., Alonso D.R., Lutas E.M.** (1986) Echocardiographic assessment of left ventricular hypertrophy: comparison to necropsy findings. Amer. J. Cardiol., 57: 450–458.
- Devereux R.B., de Simone G., Ganau A., Roman M.S.** (1994) Left ventricular hypertrophy and geometric remodeling in hypertension: stimuli, functional consequences and prognostic implications. J. Hypertension, 12: 117–127.
- Gilbert T.C., Leite-Moreira F.A., De Hert S.G.** (1998) The dynamic nature of myocardial relaxation and diastolic function. Hjerterforum, 11(Suppl. 2): 5–16.
- Hurrell D.G., Nishimura R.A., Appleton C.P.** (1997) The utility of preload alteration in the assessment of left ventricular filling pressure by Doppler echocardiography. Circulation, 30: 459–467.
- Klein A.L., Burstow D.J., Tajik A.J.** (1994) Effects of age on left ventricular dimensions and filling dynamics in 117 normal persons. Mayo Clin. Proc., 69: 212–214.

Lakatta K.G. (1993) Cardiovascular regulatory mechanisms in advanced age. *Physiol. Rev.*, 73: 413–467.

Otto C.M., Burwash I.G., Legget M.E. (1997) Prospective study of asymptomatic valvular stenosis. Clinical echocardiographic and exercise predictors of outcome. *Circulation*, 95: 2262–2270.

Stewart B.F., Siscovick D., Lind B.K., Gardin S.M. (1997) Clinical factors associated with calcific aortic valve disease. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 29(3): 630–634.

Villari B., Vassalli G., Schneider J. (1997) Age dependency of left ventricular diastolic function in pressure overload hypertrophy. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 29: 181–186.

Wikenshoff U.M., Hatle L., Savary A., Wranne B. (1998) Age dependent changes in regional diastolic function evaluated by color Doppler myocardial imaging. A comparison with pulsed Doppler indices of global function. *Hjerteforum*, 11(Suppl. 2): 82–83.

Yamakado T., Takagi E., Okubo S. (1997) Effects of aging on left ventricular relaxation in humans. *Circulation*, 95: 917–923.

СИСТОЛИЧЕСКАЯ И ДИАСТОЛИЧЕСКАЯ ФУНКЦИЯ ЖЕЛУДОЧКОВ СЕРДЦА В НАЧАЛЬНОЙ СТАДИИ РАЗВИТИЯ КАЛЬЦИНИРУЮЩЕЙ БОЛЕЗНИ КЛАПАНОВ СЕРДЦА

Ю.В. Федоров, А.В. Ягенский, О.А. Кондратюк

Резюме. Обследованы 54 практически здоровых людей, среди которых в возрасте 30–44 лет было 34 (1-я группа), 45–59 лет – 12 (2-я группа), 60–78 лет – 8 (3-я группа) и 15 больных с начальной стадией изолированной кальцинирующей болезни клапанов сердца (КБКС) с локальным кальциозом фиброзных колец аортального и митрального клапанов без сопутствующих артериальной гипертензии и ишемической болезни сердца. Обнаружено ухудшение диастолической функции левого желудочка (ЛЖ) в процессе старения, что проявилось повышением таких показателей диастолической функции, как время изоволюмического расслабления ЛЖ, скорость позднего диастолического наполнения (А ЛШ), и уменьшением скорости раннего диастолического наполнения (Е ЛЖ) и соотношения Е ЛЖ/А ЛЖ в группе здоровых людей в возрасте 60–78 лет. У больных КБКС такой же возрастной группы наблюдалось более существенное ухудшение диастолической функции ЛЖ, что проявлялось уменьшением Е ЛЖ, и соотношения Е ЛЖ/А ЛЖ, увеличением А ЛЖ, размера и объема левого предсердия. Диастолическая функция правого желудочка достоверно не изменялась как с возрастом, так и у больных с первоначальной стадией изолированной КБКС. Получен-

ные данные свидетельствуют о необходимости проведения лечения КБКС уже в начальной стадии ее развития.

Ключевые слова: возрастные изменения сердца, кальцинирующая болезнь клапанов сердца, систолическая и диастолическая функция желудочков сердца.

SYSTOLIC AND DIASTOLIC FUNCTION OF HEART VENTRICULARS AT THE PRIMARY STAGE OF CALCIFIC HEART VALVES DISEASE DEVELOPMENT

Yu.V. Fedorov, A.V. Yagenskiy, O.A. Kondratyuk

Summary. 54 practically healthy persons have been observed, among them there were 34 persons at the age of 30–44 years old (group 1), 12 – at the age 45–59 (group 2), 8 – at the age of 60–78 (group 3) and 15 patients with primary stage of isolated calcific heart valves disease (CHVD) without accompanying arterial hypertension and ischemic heart disease. Probable deterioration of left ventricular (LV) diastolic function has been found, caused by ageing which was manifested by increasing such indexes of diastolic function as IVRT LV, ALV, decreasing of Elv and correlation E LV/A LV in the group of healthy persons at the age of 60–78 years old. In patients with CHVD of the same age, more essential deterioration of LV diastolic function is observed, that manifested by decreasing of E LV and correlation E LV/A LV, by increasing of A LV, dimension and volume of left atrium. The systolic function of LV and diastolic function of right ventricular hasn't changed due to the ageing and in patients with the primary stage of isolated CHVD. The gained data testify the necessity of treatment at the primary stage of CHVD development.

Key words: ageing changes of the heart, calcific heart valves disease, systolic function and diastolic function of left ventricular, diastolic function of right ventricular

Адреса для листування:

Федоров Юрій Володимирович
79010, Львів, вул. Пекарська, 69
Львівський державний медичний університет ім. Данила Галицького