

УДК: 616.126.3:616.12-008.331.1

Порушення структурно-функціонального стану міокарда в хворих на гіпертонічну хворобу і кальциноз клапанів серця

О.В. Юзвишина

*Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, факультет післядипломної освіти, м. Хмельницький***Ключові слова:** гіпертонічна хвороба, кальциноз клапанів серця, внутрішньосерцева гемодинаміка, систолічна функція міокарду

Вступ

В Україні кальциноз клапанів серця, як і в інших країнах Європи та Північної Америки, є найбільш частою причиною набутих вад серця у пацієнтів старших за 40 років. Перші ознаки захворювання спостерігаються у 8,1 чоловіків і 7,7 % жінок віком 31-50 років [2, 3]. Більшість випадків припадає на кальцинуючий аортальний стеноз в осіб зрілого і похилого віку (старше 65 років) [4]. Згідно сучасних уявлень, найчастіше кальциноз клапанів серця асоціюється з артеріальною гіпертензією, дисліпідемією, які можуть прискорювати фібротичні процеси в клапанах [2, 5-8].

Мета дослідження

Метою нашого дослідження було вивчення особливостей порушень структурно-функціонального стану серця на основі аналізу загальновизнаних ЕхоКГ-показників; різних градацій величини фракції викиду (ФВ) ЛШ, які характеризують наявність чи відсутність систолічної дисфункції міокарда, у хворих на гіпертонічну хворобу (ГХ) і кальциноз клапанів серця (ККС), виявлення особливостей у таких пацієнтів в залежності від стадії ГХ.

Матеріал і методи

Обстеження хворих проводилось на базі кардіологічного відділення Хмельницької міської лікарні. Критеріями включення пацієнтів у дослідження слугували: 1) ГХ II-III стадій за рекоменда-

ціями Української асоціації кардіологів (2008); 2) ККС (кальциноз аортального (АК) та/або кільця мітрального (КМК) клапанів), верифікований за допомогою ЕхоКГ-дослідження [1]. В свою чергу критеріями виключення з дослідження були: 1) ГХ I стадії та симптоматичні артеріальні гіпертензії (АГ); 2) наявність в анамнезі відомостей про перенесену гостру ревматичну лихоманку або наявність хронічної ревматичної хвороби серця, вроджених вад клапанів серця, які могли бути причинами враження АК та КМК; 3) наявність критичного (тяжкого) аортального стенозу (площа отвору за даними ЕхоКГ-дослідження $<0,75 \text{ см}^2$ і максимальний градієнт тиску на АК $> 65 \text{ мм рт.ст.}$) або тяжкої мітральної чи аортальної недостатності, які потребували хірургічного лікування [1]; 4) гострий та перенесений (до 6 місяців) інфаркт міокарда та інсульт; 5) хронічна серцева недостатність (ХСН) IIб-III стадій за класифікацією М.Д. Стражеска й В.Х. Василенка; 6) порушення серцевого ритму та провідності, які потребували постійного антиаритмічного лікування або імплантації електрокардіостимулятора (часта екстрасистолія; пароксизмальна тахікардія; постійна або часторецидивуюча форма фібриляції/тріпотіння передсердь, синдром слабкості синусового вузла, АВ-блокади II-III ступеня); 7) тяжкі захворювання дихальної системи та шлунково-кишкового тракту, захворювання щитоподібної залози, цукровий діабет I типу та злоякісні утворення.

В дослідження включено 289 пацієнтів з ГХ і ККС, які склали основну клінічну групу, віком від 46 до 90 (в середньому $71,3 \pm 0,52$) років - 128 (44,29 %) чоло-

віків. Групу порівняння склали 80 пацієнтів того ж регіону, (40 (50,00 %) чоловіків) – з ГХ без ККС, вони були співставні за віком (середній вік $72,7 \pm 1,01$ років). Тривалість гіпертензивного анамнезу в обстежених групах ($n=369$) коливалась від 14 до 41 і в середньому склала $20,8 \pm 0,31$ років, без суттєвої різниці в основній клінічній групі і групі порівняння ($21,4 \pm 0,57$ і $19,6 \pm 1,09$ років відповідно, $p=0,072$). Слід звернути увагу, що хворі з II (41,9 і 52,5 % відповідно) і III стадією ГХ (58,1 і 47,5 % відповідно) в обстежених групах зустрічались однаково часто ($p=0,24$). Аналіз характеру розподілу за рівнем підвищення АТ також свідчив про однорідність хворих основної клінічної групи і групи порівняння ($p>0,80$). Так, практично у половини обстежених (56,7 і 53,8 % відповідно) спостерігали тяжку (АГ III ступеня) і у третини (25,3 і 31,2 % відповідно) – помірну АГ (АГ II ступеня). М'яка АГ (АГ I ступеня) реєструвалась лише в 18,0 і 15,0 % пацієнтів відповідно. Слід також зауважити, що частота ІХС та перенесеного інфаркту міокарду (ІМ) в основній клінічній групі і групі порівняння не мала суттєвих відмінностей і була практично однаковою (ІХС - 51,2 і 55,0 % відповідно, $p=0,84$; перенесений ІМ - 36,3 і 35,0 % відповідно, $p=0,6$).

Визначались і розраховувались антропометричні дані (маса тіла, зріст, об'єм талії, індекс маси тіла), які можуть впливати на деякі морфологічні параметри серця; площа поверхні тіла (ППТ) вираховувалась за формулою Дюбуа. З метою визначення структурно-функціонального стану міокарду всім пацієнтам проводили ехокардіографію в М- та В-режимі за стандартною методикою з використанням доплерівського режиму. Визначали: діаметр аорти (dA), лівого (ЛП) та правого (ПП) передсердь, правого шлуночка (ПШ), кінцево-сistolічний (КСР) та кінцево-діастолічний (КДР) розміри ЛШ, товщину міокарду задньої стінки ЛШ (ТМд) та міжшлуночкової перетинки (ТМШПд) в діастолу в мм, максимальний систолічний тиск в легеневій артерії (СистТла) в мм рт.ст., швидкість раннього (Ve) та пізнього потоків (Va) через мітральний отвір в м/с, час уповільнення раннього наповнення ЛШ (DT) та час ізвольомічного розслаблення ЛШ (IVRT) в мс. Розраховували індекси: idA, iЛП, iКСР, iКДР в мм/м²; відносну товщину міокарда (ВТМ) за формулою $ВТМ = 2 \cdot ТМд / КДР$ [9] в ум.од.; індекс маси міокарда лівого шлуночка (iММЛШ) за формулою Penn Convention, чи так званою формулою Деверо (Devereux R., 1977) в г/м²; ударний об'єм (УО) в мл; серцевий індекс (СІ) в мл*хв/м²; фракцію викиду (ФВ) лівого шлуночка в %; співвідношення швидкостей раннього та пізнього потоків через мітральний отвір (Ve/Va). Статистичний аналіз отриманих даних проводився з використанням стандартних методів описової і варіаційної статистики на основі прикладних програм статистичного аналізу Microsoft Excel та statistica 8.0. Дані з нормальним розподілом представлені у вигляді М (SD), дані з розподілом відмінним від нормального – у вигляді Me (верхній квартиль; ниж-

ній квартиль). Непараметричні дані оцінювались з використанням U критерію Манна-Уїтні, достовірність різниці відсотків між групами за критерієм χ^2 . Відмінності вважали достовірними при $p<0,05$.

Результати і обговорення

Аналіз характеру клапанного враження, який проводили в основній клінічній групі ($n=289$) свідчив, що в переважній більшості хворих - 215 (74,4 %) осіб реєстрували інструментальні ознаки ізольованого кальцинозу АК та значно рідше – ізольований кальциноз КМК у 29 (10,0 %) та поєднаний кальциноз АК і КМК у 45 (15,6 %) осіб. Пацієнти з враженням АК мали ознаки стенозування АК.

Таблиця 1 демонструє результати аналізу ЕхоКГ-показників хворих на ГХ без наявності кальцинатів на клапанах серця (група порівняння) та ГХ і ККС в залежності від стадії ГХ. За антропологічними даними всі групи хворих були статистично ідентичні ($p>0,05$), що виключало вплив особливостей антропології на проаналізовані показники.

Привертав увагу закономірний і, певним чином, очікуваний вплив стадії ГХ на особливості змін ЕхоКГ-показників. Так, в групі порівняння при наявності III, порівняно з II стадією ГХ, реєстрували суттєве збільшення величин розміру dA ($p=0,026$) і її індексу ($p=0,021$), ЛП ($p=0,0003$) і його індексу ($p=0,005$), КСР ($p=0,0004$) і його індексу ($p=0,0009$), КДР ($p=0,004$) і його індексу ($p=0,012$), iММЛШ ($p=0,017$), Ve/Va ($p=0,048$) та зменшення ФВ ($p=0,0003$), DT ($p=0,020$) і IVRT ($p=0,001$). Отримані дані свідчили про наявність більш тяжкого структурного ремоделювання лівих камер серця та аорти і більш суттєве порушення скоротливих та діастолічних властивостей міокарда ЛШ у хворих із ускладненою ГХ. Зростання величини показника Ve/Va і зменшення - DT і IVRT, які характеризують стан релаксації міокарда, свідчать за трансформацію в частини цих пацієнтів гіпертрофічного типу діастолічної дисфункції в „псевдонормальний” або рестриктивний типи, які є більш глибокими стадіями порушення діастолічної функції ЛШ.

У пацієнтів на ГХ і ККС ці порушення носили ще більш переконливий характер. Крім вищезазначених змін, додатково визначались ознаки більш тяжкого ремоделювання правих відділів серця – збільшення ПП ($p=0,049$) і ПШ ($p=0,003$), суттєве потовщення стінок і відносної товщини ЛШ – збільшення ТМд ($p=0,017$), ТМШПд ($p=0,0007$) і ВТМ ($p=0,037$). Останнє могло свідчити, що наявність ККС у хворих на ГХ прискорює еволюцію характерних структурних змін та сприяє більш швидкому структурному „виснаженню” серця, це й обумовлює більш швидкий темп розвитку міокардіальної дисфункції в цих пацієнтів. Цю думку підтверджують і результати порівняння ЕхоКГ-показників в залежності від наявності та відсутності ККС в хворих із однаковою стадією ГХ. Отримані дані переконували, що наявність ККС вносить певні зміни в порушення струк-

Табл. 1

Аналіз антропологічних і ЕхоКГ-показників в залежності від стадії гіпертонічної хвороби і наявності кальцинозу клапанів

Показники	Клінічні групи				Р						
	ГХ ІІ стадії (n=42)	ГХ ІІІ стадії (n=38)	ГХ ІІ стадії і ККС (n=121)	ГХ ІІІ стадії і ККС (n=168)	1-2	1-3	1-4	2-3	2-4	3-4	
	1	2	3	4							
Зріст, см	165 (163; 174)	170 (165; 175)	168 (165; 176)	168 (164; 174)	0,07	0,046	0,22	0,75	0,24	0,29	
Об'єм талії, см	90 (80; 92)	90 (87; 100)	90 (85; 95)	90 (85; 95)	0,09	0,21	0,20	0,42	0,43	0,99	
Маса тіла, кг	84 (76; 90)	85 (76; 95)	86 (78; 95)	86 (77; 96)	0,57	0,27	0,16	0,75	0,50	0,72	
ІМТ, кг/м2	29,3 (26,3; 33,2)	30,1 (27,5; 31,7)	29,3 (27,6; 32,1)	30,3 (27,7; 33,2)	0,87	0,85	0,42	0,82	0,38	0,32	
dA, мм	32 (29; 34)	34 (30; 37)	33 (30; 34)	34 (30; 38)	0,026	0,09	0,018	0,32	0,78	0,046	
idA, мм/м2	16,3 (15,0; 17,6)	17,2 (15,4; 18,4)	16,4 (15,5; 17,5)	17,3 (15,9; 18,8)	0,021	0,41	0,014	0,09	0,67	0,049	
ЛП, мм	38 (37; 42)	43 (39; 45)	38 (34; 41)	43 (38; 44)	0,0003	0,54	0,001	<0,0001	0,23	<0,0001	
іЛП, мм/м2	19,8 (18,2; 21,6)	21,8 (19,4; 22,4)	19,9 (17,7; 21,4)	21,9 (18,8; 23,1)	0,005	0,18	0,010	<0,0001	0,48	<0,0001	
ПП, мм	30 (28; 34)	31 (27; 34)	31 (28; 34)	33 (30; 36)	0,66	0,44	0,044	0,97	0,38	0,049	
ПШ, мм	31 (29; 34)	33 (29; 34)	29 (28; 33)	32 (28; 34)	0,29	0,08	0,69	0,005	0,35	0,003	
КСР, мм	33 (29; 36)	37 (33; 42)	34 (32; 37)	36 (33; 40)	0,0004	0,14	0,0004	0,003	0,28	0,003	
іКСР, мм/м2	16,9 (15,1; 18,8)	18,8 (16,7; 21,3)	17,1 (15,4; 19,0)	18,6 (16,6; 20,9)	0,0009	0,16	0,001	0,015	0,58	0,007	
КДР, мм	48 (44; 53)	52 (47; 57)	50 (47; 55)	52 (47; 56)	0,004	0,037	0,009	0,12	0,36	0,29	
іКДР, мм/м2	24,5 (22,4; 28,4)	28,1 (24,0; 31,9)	27,4 (24,2; 30,8)	28,0 (24,0; 31,1)	0,012	0,031	0,014	0,11	0,50	0,15	
ТМд, мм	12 (10; 13)	12 (11; 13)	12 (11; 13)	13 (12; 14)	0,09	0,72	0,002	0,40	0,41	0,017	
ТМШПд, мм	12 (11; 13)	12 (11; 14)	12 (11; 13)	13 (12; 14)	0,09	0,27	0,001	0,21	0,29	0,0007	
ВТМ, ум. од.	0,48 (0,44; 0,53)	0,47 (0,43; 0,51)	0,47 (0,42; 0,51)	0,49 (0,44; 0,55)	0,33	0,21	0,67	0,93	0,11	0,037	
іММЛШ, г/м2	112 (99; 142)	128 (110; 171)	121 (100; 140)	134 (112; 160)	0,017	0,59	0,003	0,10	0,84	0,001	
УО, мл	87 (75; 98)	88 (70; 107)	89 (78; 107)	86 (72; 100)	0,36	0,09	0,008	0,11	0,36	0,052	
СІ, мл*хв/м2	3,3 (2,8; 3,9)	3,2 (2,8; 3,7)	3,4 (2,9; 3,9)	3,1 (2,6; 3,9)	0,53	0,73	0,0004	0,003	0,28	0,083	
ФВ, %	54 (49; 61)	47 (44; 53)	52 (47; 56)	46 (42; 49)	0,0003	0,037	0,0002	<0,0001	0,042	<0,0001	
СистТла, мм рт.ст.	25 (19; 30)	25 (21; 32)	27 (21; 32)	25 (20; 31)	0,28	0,06	0,45	0,70	0,46	0,70	
Ve, м/с	0,49 (0,34; 0,52)	0,50 (0,43; 0,56)	0,49 (0,33; 0,54)	0,51 (0,33; 0,54)	0,39	0,36	0,95	0,07	0,22	0,28	
Va, м/с	0,51 (0,42; 0,59)	0,50 (0,48; 0,67)	0,50 (0,45; 0,62)	0,50 (0,42; 0,61)	0,11	0,38	0,46	0,30	0,27	0,92	
Ve/ Va	0,86 (0,82; 0,95)	1,01 (0,84; 1,10)	0,89 (0,84; 1,00)	1,05 (0,89; 1,16)	0,048	0,38	0,045	0,06	0,78	0,037	
DT, мс	230 (190; 250)	200 (170; 240)	230 (200; 250)	200 (200; 250)	0,020	0,47	0,039	0,09	0,40	0,041	
IVRT, мс	88 (79; 102)	78 (76; 90)	84 (74; 98)	76 (70; 84)	0,001	0,17	<0,0001	0,002	0,38	0,0007	

Примітки до табл. 1:

1. ГХ – гіпертонічна хвороба; ККС – кальциноз клапанів серця;
2. Порівняння показників проведено за критерієм U Манна-Уїтні

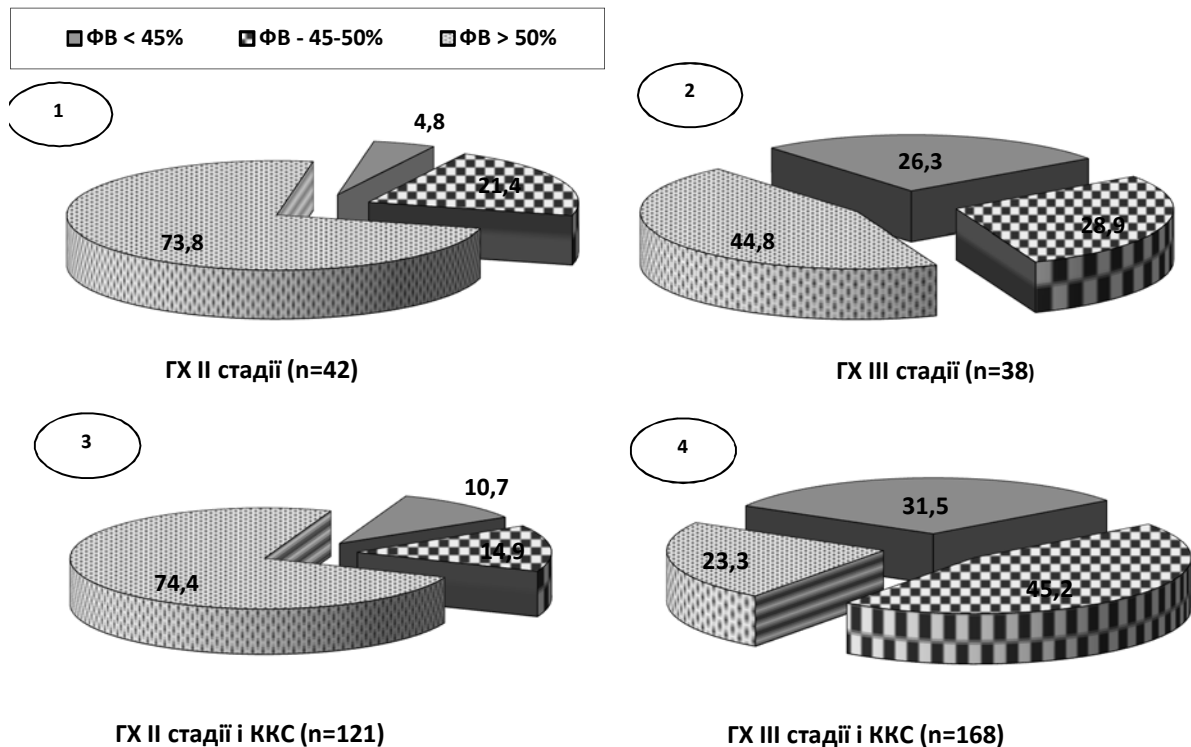


Рис. 1. Розподіл різних градацій величини фракції викиду лівого шлуночка в основній групі і групі порівняння в залежності від стадії гіпертонічної хвороби

Примітки до рис. 1:

1. ГХ – гіпертонічна хвороба; ККС – кальциноз клапанів серця;
2. Таблиця достовірності різниці відсотків між групами за критерієм χ^2

	1-2	1-3	1-4	2-3	2-4	3-4
ФВ<45%	0,007	0,25	<0,0001	0,017	0,53	<0,0001
ФВ-45-50%	0,44	0,33	0,005	0,050	0,07	<0,0001
ФВ>50%	0,008	0,94	<0,0001	0,001	0,007	<0,0001

турно-функціонального стану міокарда в хворих на ГХ. Так, в разі наявності ККС при ГХ II стадії спостерігали суттєве збільшення КДР ($p=0,037$) і його індексу ($p=0,031$), погіршення систолічної функції – зменшення ФВ ($p<0,043$). Таким чином, домінуючий вплив на зміни структурного стану міокарда в хворих на ГХ і ККС має стадія ГХ. Останнє пов'язано з тим, що ККС, як правило, приєднується до клінічно маніфестованої ГХ і “сформованого” гіпертензивного серця з існуючими механізмами гемодинамічної адаптації. Ця думка може також підтверджуватись наявністю більш суттєвих структурних порушень міокарда в хворих на ГХ III стадії без ККС в порівнянні з пацієнтами на ГХ II стадії і ККС. Наявність ККС у хворих на ГХ III стадії супроводжується більш тяжким структурним ремоделюванням серця. Останнє не виключає факт прискорення структурного “ви-

снаження” серця, оскільки наявність кальцинозу клапанів на тлі виражених існуючих структурних змін може спричиняти більш виражений негативний гемодинамічний ефект.

Крім оцінки фактичної величини ФВ ЛШ (табл. 1), нами був проведений аналіз розподілу різних градацій величини ФВ (рис. 1), які характеризували наявність чи відсутність систолічної дисфункції міокарда ЛШ у пацієнтів різних груп. Так, ФВ <45 % розглядалась як критерій систолічної дисфункції, ФВ в межах від 45 до 50 % - як пограничні значення ФВ і ФВ >50 % - як переконлива відсутність ознак систолічної дисфункції ЛШ. Результати розподілу на різні градації ФВ у хворих на ГХ та ГХ і ККС в залежності від стадії ГХ наведені на рис. 1. Виявлено суттєві відмінності в розподілі різних градацій ФВ у хворих із II і III стадіями ГХ незалежно від наяв-

ності в них ККС. Так, у хворих на ГХ II стадії з та без ККС (на рисунку 1-а і 3-я групи) спостерігали домінування нормальної ФВ (ФВ >50 %) (73,8 і 74,4 % відповідно), що свідчило за відсутність інструментальних ознак систолічної дисфункції міокарда в цієї частки хворих.

Натомість в пацієнтів із ГХ III стадії з та без ККС (2-а і 4-а групи) спостерігали суттєве зменшення частоти реєстрації випадків із нормальною (до 44,8 і 23,3 %, відповідно) та збільшення – із пограничною (ФВ – 45-50 %) (до 28,9 і 45,2 %, відповідно) та зниженою ФВ (ФВ <45 %) (до 26,3 і 31,5 %, відповідно). Останнє демонструвало наявність більш суттєвих порушень систолічної функції міокарда в хворих із ГХ III, в порівнянні з хворими з II стадією ГХ. Привертало увагу, що принциповими відмінностями між хворими на ГХ III стадії без та з ККС (2-а і 4-а групи) було суттєве ($p=0,007$) зменшення частоти реєстрації випадків із нормальною ФВ (23,3 проти 44,8 %) у хворих із ККС, це підтверджує факт прискорення функціонального “виснаження” серця в хворих із III стадією ГХ при наявності ККС, оскільки зумовлений ККС стеноз АК на тлі виражених існуючих структурних змін може спричиняти більш виражений негативний гемодинамічний ефект.

Висновки

1. Домінуючий вплив на зміни структурного стану міокарда та стан скоротливої функції ЛШ в хворих на ГХ і ККС має стадія ГХ.

2. Наявність ККС у хворих на ГХ незалежно від ста-

дії ГХ асоціюється з більш тяжкими порушеннями скоротливих властивостей міокарда ЛШ.

3. У хворих з III стадією ГХ наявність ККС асоціюється з більш тяжкими порушеннями систолічної функції.

Література

1. Актуальные аспекты ведения пациентов с аортальными пороками сердца в рекомендациях Европейского общества кардиологов // *Внутрішня медицина*. – 2007. - № 2. - С. 80-92.
2. Амосова К.М. Частота виявлення кальцинулої хвороби серця та її основні фактори ризику у хворих в кардіологічному стаціонарі / К.М. Амосова, Ю.В. Федоров, В.В. Чоп'як [та ін.] // *Укр. кардіол. журн.* – 2002. - № 4. - С. 22-28.
3. Зербіно Д.Д. Кальцинулої хвороба клапанів серця: результати патоморфологічних досліджень та сучасні уявлення про морфогенез / Д.Д. Зербіно, К.М. Амосова, Ю.В. Федоров, О.А. Аксенова // *Укр. мед. часопис*. – 2002. - № 3 (29). - С. 101-104.
4. Серцево-судинні захворювання. Рекомендації з діагностики, профілактики та лікування / За ред. В.М. Коваленка, М.І. Лутая. – К.: МОПІОН, 2011. – С. 340-346.
5. Allison M.A. Mitral and Aortic Annular Calcification Are Highly Associated With Systemic Calcified Atherosclerosis / M.A. Allison, P. Cheung, M.H. Criqui [et al.] // *Circulation*. – 2006. – Vol. 113. – P. 861-866.
6. Boon A. Cardiac valve calcification: characteristics of patients with calcification of the mitral annulus or aortic valve / A. Boon, E. Cheriex, J. Lodder, F. Kessels // *Heart*. – 1997. – Vol. 78. – P. 472-474.
7. Mobler E.R. Bone Formation and Inflammation in Cardiac Valves / E.R. Mobler, F. Gannon, C. Reynolds [et al.] // *Circulation*. – 2001. – Vol. 103. – P. 1522.
8. Poble K. Association of cardiovascular risk factors to aortic valve calcification as quantified by electron beam computed tomography / K. Poble, M. Otte, R. Maffert [et al.] // *Mayo Clin Proc.* – 2004. – Vol. 79 (10). – P. 1242-1246.
9. Verdecchia P., Scillaci G. // *J. Amer. Coll. Cardiology*. – 1995. – Vol. 25. – P. 871-878.

Нарушения структурно-функционального состояния миокарда у больных с гипертонической болезнью и кальцинозом клапанов сердца

Е.В. Юзвышина

Обследовано 289 пациентов с наличием гипертонической болезни (ГБ) и определенным за данными ЭхоКГ кальцинозом клапанов сердца (ККС). Выявлено, что у больных с ГБ и ККС доминирующее влияние на изменения структурного состояния миокарда и сократительную функцию ЛЖ оказывает стадия ГБ. Наличие ККС независимо от стадии ГБ ассоциируется с более тяжелыми нарушениями сократительных свойств миокарда. У больных с ГБ III стадии наличие ККС ассоциируется с более тяжелыми нарушениями систолической функции миокарда.

Ключевые слова: гипертоническая болезнь, кальциноз клапанов сердца, внутрисердечная гемодинамика, систолическая функция миокарда

Infringement structural and functional state of myocardium in patients with arterial hypertension and heart valve calcification

O.V. Yuzvysyna

The study involved 289 patients with essential hypertension (EH) and established according to echocardiography heart valve calcification (HVC). Found that in patients with EH and HVC dominant influence on the structural changes of myocardial contractile status and left ventricular function has stage EH. Availability of HVC irrespective of stage of

EH is associated with more grave breach myocardium contractile properties. In patients with stage III EH availability of HVC is associated with more grave breach systolic function.

Key words: essential hypertension, calcification of heart valves, intracardiac hemodynamics, systolic function