

Л.Ф. Богмат, В.В. Ніконова, І.М. Бессонова, Т.С. Введенська, Т.О. Головка
ДУ «Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків Національної академії медичних наук України», Харків

Морфофункціональні характеристики серця при різних типах діастолічної дисфункції лівого шлуночка у підлітків із патологією міокарда

Мета дослідження — виявлення ознак формування діастолічної дисфункції лівого шлуночка серця у підлітків із окремими формами патології міокарда. Залежно від співвідношення максимальних швидкостей раннього і пізнього діастолічного наповнення лівого шлуночка встановлено три типи порушень діастолічної функції. У групі підлітків із порушеннями серцевого ритму найчастіше реєстрували тип псевдонормалізації та рестриктивний тип діастолічної дисфункції, в осіб із диспластичною кардіоміопатією відзначено поступовий перехід від типу уповільненої релаксації до рестриктивного типу зі збільшенням діаметра лівого передсердя та підвищенням тиску в лівих відділах серця. В осіб із артеріальною гіпертензією формувалася не лише діастолічна, але й систолічна дисфункція міокарда з гіпертензивним ремоделюванням його порожнин.

Ключові слова: діастолічна дисфункція, лівий шлуночок, підлітки, патологія міокарда.

Вступ

Функціональна здатність міокарда забезпечується двома складовими — систолічною та діастолічною функцією (ДФ). За останні роки досягнуто значних успіхів у визначенні механізмів формування і факторів прогресування порушень систолічної функції міокарда. Проте, незважаючи на позитивні зрушення в цьому аспекті, прогноз при прогресуючій дисфункції міокарда залишається вкрай несприятливим (Агеев Ф.Т., 2010; Березин А.Е., 2014; Kovács S.J., 2015).

Одним із недостатньо розроблених напрямків вивчення проблеми є порушення ДФ лівого шлуночка (ЛШ) серця.

Будучи надзвичайно складним процесом, діастола формується під впливом різних детермінант заповнення ЛШ, основні серед яких — активне розслаблення та податливість/жорсткість ЛШ (Хамуєв Я.П., 2011; Okuyama S. et al., 2013; Rapsoularides A., 2013; Wan S.H. et al., 2014). При розвитку та прогресуванні порушень ДФ ЛШ поступово збільшуються розміри лівого передсердя (ЛП). Тому навіть незначне збільшення розмірів ЛШ можна віднести до розряду важливих клініко-діагностичних ознак діастолічної дисфункції міокарда (Матова Е.А. і соавт., 2011; Малев Э.Г. і соавт., 2013; Сандриков В.А. і соавт., 2013; Агмадова З.М., Каллаєва А.И., 2014; Клименко Т.М., Яйленко А.А., 2014; Соловьев Д.А., 2014).

Досліджень щодо діагностичних підходів, механізмів розвитку та факторів прогресування порушень ДФ міокарда у дітей із різними формами патології серця практично не проводили, тому мета цієї роботи — встановлення ознак розвитку діастолічної дисфункції ЛШ серця у підлітків із окремими формами патології міокарда (із порушеннями ритму, диспластичною кардіоміопатією, артеріальною гіпертензією).

Об'єкт і методи дослідження

Проведено комплексне обстеження 110 підлітків із патологією міокарда віком 13–18 років, серед яких у 40 діагностовано порушення ритму серця, у 40 — диспластичну кардіоміопатію, у 30 — первинну артеріальну гіпертензію. Контрольну групу становили 20 практично здорових однолітків без ознак ураження серця.

Морфофункціональні параметри серця вивчали за допомогою ультразвукового дослідження в М- і В-режимах із використанням датчика 3,5 МГц на апараті «Siemens Sonoline-SL1» (Німеччина) за стандартною методикою, рекомендованою Європейською асоціацією з ехокардіографії (European Association of Echocardiography). Визначали: діаметр ЛП (ДЛП), кінцево-діастолічний розмір (КДР) ЛШ, кінцево-сistolічний розмір ЛШ, кінцево-сistolічний та кінцево-діастолічний об'єми (КДО) ЛШ, товщину міокарда задньої стінки (ТМЗС) ЛШ, товщину міжшлуночкової перегородки (ТМШП), діаметр правого шлуночка серця. Визначення типу загальної гемодинаміки проводили, оцінюючи показники ударного (УОК) та хвилинного об'єму крові (ХОК), загального периферичного судинного опору (ЗПСО). Масу міокарда ЛШ (ММ ЛШ) обчислювали за формулою В.Л. Трой та співавторів (1972), скоригованою Р.В. Deveux та співавторами (1986):

$$MM\ ЛШ = 0,8 \cdot \{1,04 \cdot (КДР\ ЛШ + ТМЗС\ ЛШ + ТМШП) - [КДР\ ЛШ]\} + 0,6.$$

Індекс маси міокарда ЛШ (ІММ ЛШ) визначали розрахунковим методом як відношення ММЛШ до площі поверхні тіла (ПТ):

$$IMM\ ЛШ = \frac{MM\ ЛШ}{ПТ}$$

Функцію діастоли ЛШ вивчали в імпульсному доплерівському режимі з картуванням трансмітрального потоку

з верхівкового доступу чотирикамерного серця. По кривій трансмітрального потоку діастоли крові вимірювали такі параметри ДФ ЛШ:

- максимальну швидкість потоку крові у ранню фазу діастолічного наповнення ЛШ (Е, м/с);
- максимальну швидкість потоку крові у пізню фазу діастолічного наповнення ЛШ у систолу передсердя (А, м/с);
- час уповільнення швидкості потоку крові у ранню фазу діастолічного наповнення ЛШ (DT, с);
- час ізоволюметричного розслаблення ЛШ (IVRT, с).

На підставі отриманих величин швидкісних і часових показників трансмітрального потоку проводили розрахунок співвідношення швидкостей потоку крові у фазі раннього і пізнього діастолічного наповнення ЛШ (Е/А).

Для адекватної оцінки ДФ ЛШ і визначення найбільш ранніх її порушень підліткам проводили пробу з ізометричним навантаженням. При її виконанні здійснювали безперервну реєстрацію трансмітрального потоку в діастолу під час підйому нижньої кінцівки під кутом у 30–45° до горизонтальної площини і утримання її із зусиллям впродовж 3 хв. Основні параметри (Е та А, Е/А, DT, IVRT) оцінювали до навантаження та наприкінці 3-ї хвилини.

На підставі отриманих результатів підлітків розподілили на три групи за показником Е/А. До 1-ї групи увійшли пацієнти з Е/А < 1,5 ум. од. (тип уповільненої релаксації), до 2-ї — підлітки з Е/А у межах 1,5–2,0 ум. од. (тип псевдонормалізації), до 3-ї — з Е/А > 2,0 ум. од. (рестриктивний тип).

Статистичну обробку матеріалу проводили на IBM PC/Pentium 4 із використанням пакета прикладних програм «Statgraphics 16.0».

Таблиця 1

Морфофункціональні серцеві характеристики у пацієнтів підліткового віку з різними типами діастолічної дисфункції та різними нозологіями, M±m

Група	ДЛП, см	КДР ЛШ, см	КДО ЛШ, см ³	ММ ЛШ, г	ІММ ЛШ, г/м ²	ЗПСО, дин·с·см ⁻⁵	ХОК, л/хв	УОК, мл	ФВ, %
Контроль (n=20)	2,47±0,03	4,50±0,07	99,53±4,34	90,86±3,85	53,54±1,60	1455,86±63,34	4,74±0,23	68,04±3,16	68,07±0,74
Порушення ритму серця									
I тип (n=15)	2,67±0,03**	4,73±0,21	109,32±11,96	107,27±9,86	61,91±4,10	1249,64±95,18	7,32±0,86**	71,60±9,48	71,91±2,14
II тип (n=15)	2,74±0,03**	4,28±0,15	81,66±8,35	94,70±6,53	56,03±3,38	1507,89±157,73	5,80±0,81	64,88±8,02	69,10±3,21
III тип (n=10)	2,75±0,01**	4,82±0,19	108,40±10,34	100,42±9,49	57,42±4,40	1264,98±83,78	6,91±0,77	79,57±8,06	73,18±2,28
Диспластична кардіоміопатія									
I тип (n=18)	2,75±0,11*	4,73±0,16	104,60±8,63	100,80±17,48	62,56±4,64	1336,52±67,75	6,54±0,55*	76,71±5,54	73,74±3,55*
II тип (n=12)	2,71±0,09*	4,53±0,28	97,11±8,23	103,44±11,36	60,71±5,79	1321,20±69,68	6,12±0,38*	73,50±5,69	72,91±2,31
III тип (n=10)	2,95±0,05***	4,61±0,30	86,04±19,30	107,52±13,86	61,86±5,77	1324,56±62,03	6,38±1,09	77,16±6,61	75,15±3,67
Первинна артеріальна гіпертензія									
I тип (n=8)	2,71±0,03***	4,94±0,26	111,75±14,41	131,73±19,28	67,46±8,63	1197,3±149,54	7,45±0,63*	73,53±11,01	74,82±6,35
II тип (n=10)	2,82±0,14	5,05±0,24	122,20±13,43	144,90±20,60***	82,47±11,42*	1489,37±105,91	6,50±0,34	87,76±9,08*	69,98±2,31
III тип (n=12)	3,01±0,22**	5,34±0,11**	137,77±6,69**	138,25±21,26	73,68±11,58	1121,92±85,74	8,72±0,58*	102,92±4,84**	59,04±2,29

Тут і далі: *p<0,05; **p<0,01; ***p<0,001 достовірність різниці показників порівняно із групою контролю; ФВ – фракція викиду.

Результати та їх обговорення

Аналіз основних морфофункціональних показників серця виконано у трьох підгрупах підлітків з урахуванням нозологічних варіантів захворювань і значення Е/А, яке одержано при проведенні проби з ізометричним навантаженням (табл. 1 і 2).

У пацієнтів із порушеннями ритму та діастолічною дисфункцією за типом уповільненої релаксації відзначали достовірне збільшення порожнини ЛП порівняно з контролем (ДЛП 2,67±0,03 см проти 2,47±0,03 см відповідно), формування гіперкінетичного типу гемодинаміки (ЗПСО 1249,64±95,18 дин·с·см⁻⁵ проти 1455,86±63,34 дин·с·см⁻⁵ відповідно; ХОК 7,32±0,86 л/хв проти 4,74±0,23 л/хв відповідно, при збереженій ФВ 71,91±2,14%). При оцінці ДФ встановлено зниження швидкості потоку крові в ранньо-діастолічну фазу наповнення ЛШ (Е79,14±5,79 м/с проти 103,90±9,56 м/с відповідно), її підвищення — у пізню фазу діастолі (А 65,27±4,56 м/с проти 51,37±5,22 м/с відповідно) та як наслідок — значне зниження Е/А (1,18±0,05 ум. од. проти 1,88±0,05 ум. од. відповідно).

У пацієнтів із діастолічною дисфункцією за типом псевдонормалізації відзначали ще більше розширення порожнини ЛП порівняно з групою контролю (ДЛП 2,75±0,03 см проти 2,47±0,03 см відповідно), у них зберігався нормокінетичний варіант гемодинаміки (ЗПСО 1507,89±157,73 дин·с·см⁻⁵ проти 1455,86±63,34 дин·с·см⁻⁵ відповідно; ХОК 5,80±0,81 мл/хв проти 4,74±0,23 мл/хв відповідно, при збереженій ФВ 64,88±8,02%). При оцінці ДФ встановлено зниження як показника ІVRT (0,061±0,001 с проти 0,068±0,001 с відповідно), так і DT (0,124±0,002 с проти 0,128±0,001 с відповідно), Е був дещо нижчим (93,88±5,85 м/с проти 103,90±9,56 м/с відповідно), А — залишився практично без змін (54,52±3,72 м/с проти 51,37±5,22 м/с відповідно), тому Е/А майже не відрізнялося від контрольних значень.

У пацієнтів із рестрикційним типом діастолічної дисфункції на фоні порушення ритму відзначено такі зміни: ДЛП значно перевищував показники контрольної групи (2,75±0,01 см проти 2,47±0,03 см), у хворих

Таблиця 2

Характеристики ДФ у пацієнтів підліткового віку із різними типами діастолічної дисфункції та різними нозологіями, M±m

Група	DT, с	IVRT, с	Е, м/с	А, м/с	Е/А, ум. од.
Контроль (n=20)	0,128±0,001	0,068±0,001	103,90±9,56	51,37±5,22	1,88±0,05
Порушення ритму серця					
I тип (n=15)	0,127±0,001	0,067±0,001	79,14±5,79*	65,27±4,56*	1,18±0,05***
II тип (n=15)	0,124±0,002**	0,061±0,001**	93,88±5,85	54,52±3,72	1,73±0,04
III тип (n=10)	0,123±0,001**	0,067±0,001	82,89±5,93**	37,81±2,83**	2,18±0,05***
Диспластична кардіоміопатія					
I тип (n=18)	0,122±0,002*	0,070±0,003	80,09±9,34	59,48±8,16	1,36±0,04**
II тип (n=12)	0,123±0,002*	0,061±0,001***	88,65±6,25	50,71±3,02	1,67±0,03*
III тип (n=10)	0,128±0,001	0,060±0,001*	97,36±6,10	43,97±6,46	2,20±0,09**
Первинна артеріальна гіпертензія					
I тип (n=8)	0,126±0,003	0,070±0,005	74,60±6,31	62,33±2,02	1,18±0,06*
II тип (n=10)	0,125±0,002	0,064±0,002	91,05±6,79	52,21±3,51	1,75±0,06
III тип (n=12)	0,125±0,001	0,063±0,001	82,81±10,55*	38,17±4,89*	2,25±0,08**

формувався гіперкінетичний тип гемодинаміки (ЗПСО 1264,98±83,78 дин·с·см⁻⁵ проти 1455,86±63,34 дин·с·см⁻⁵ відповідно; ХОК 6,91±0,77 л/хв проти 4,74±0,23 л/хв відповідно, ФВ не відрізнялася від контрольних значень). При оцінці показників ДФ встановлено подальше вірогідне зменшення часу уповільнення швидкості потоку крові при наповненні ЛШ у фазу раннього діастолічного наповнення (DT 0,123±0,001 с проти 0,128±0,001 с відповідно), параметри часу ізоволюметричної релаксації практично не відрізнялися від контрольних значень. Встановлено зниження швидкості потоку крові у ранню фазу діастолічного наповнення порівняно з контрольною групою (Е 82,89±5,93 м/с проти 103,90±9,56 м/с відповідно), проте найбільш значне зниження швидкості потоку крові відбувалося у пізню фазу діастолічного наповнення (А 37,81±2,83 м/с проти 51,37±5,22 м/с відповідно), що зумовило значний приріст Е/А, значення якого перевищувало 2,0 ум. од. та порівняно з показниками контрольної групи становило 2,18±0,05 проти 1,88±0,05 відповідно.

Таким чином, у підлітків із порушеннями серцевого ритму формуються ранні ознаки діастолічної дисфункції міокарда ЛШ. Вони характеризуються поступовим збільшенням порожнини ЛП, змінами максимальної швидкості діастолічного наповнення ЛШ у ранню і пізню фазу, змінами Е/А. Разом із тим навіть при значенні Е/А >2,0 ум. од. клінічних ознак дисфункції міокарда у цих пацієнтів не зареєстровано.

У наступній групі підлітків із диспластичною кардіоміопатією також зареєстро-

вано три типи порушень діастолічного наповнення ЛШ серця. У підлітків із порушеною релаксацією встановлено вірогідне розширення порожнини ЛП порівняно з контрольною групою (ДЛП 2,75±0,11 см проти 2,47±0,03 см відповідно), формування гіперкінетичного типу гемодинаміки (ЗПСО 1336,52±67,75 дин·с·см⁻⁵ проти 1455,86±63,34 дин·с·см⁻⁵ відповідно; ХОК 6,54±0,55 л/хв проти 4,74±0,23 л/хв відповідно; УОК 76,71±5,54 мл проти 68,04±3,16 мл). Величина ФВ відповідала гіперкінетичному типу гемодинаміки та порівняно із групою контролю становила 73,74±3,55% проти 68,04±3,16% відповідно.

Параметри ДФ характеризувалися зменшенням часу уповільнення швидкості у ранню фазу діастолічного наповнення ЛШ порівняно з групою контролю (DT 0,122±0,002 с проти 0,128±0,001 с відповідно), час ізоволюметричного розслаблення, навпаки, дещо збільшився, швидкість потоку крові у фазу раннього наповнення ЛШ знизилася, а швидкість потоку у фазу пізнього наповнення ЛШ, навпаки, зросла (недостовірно). Е/А вірогідно знизилася порівняно з контролем (1,36±0,04 проти 1,88±0,05 ум. од.).

У пацієнтів із диспластичною кардіоміопатією та за типом псевдонормалізації ДЛП був більший порівняно з групою контролю (2,71±0,09 см проти 2,47±0,03 см відповідно), відбувалося формування гіперкінетичного типу гемодинаміки (ЗПСО 1321,20±69,68 дин·с·см⁻⁵ проти 1455,86±63,34 дин·с·см⁻⁵; ХОК 6,12±0,38 л/хв проти 4,74±0,23 л/хв від-

Okayama S., Nakano T., Uemura S. et al. (2013) Evaluation of left ventricular diastolic function by fractional area change using CINE cardiovascular magnetic resonance: a feasibility study. *J. Cardiovasc. Magn. Reson.*, 15: 87.

Paspoularides A. (2013) Right and left ventricular diastolic pressure-volume relations: a comprehensive review. *J. Cardiovasc. Transl. Res.*, 6(2): 239–252.

Troy B.L., Pombo J., Rackley C.E. (1972) Measurement of left ventricular wall thickness and mass by echocardiography. *Circulation*, 45(3): 602–611.

Wan S.H., Vogel M.W., Chen H.H. (2014) Pre-clinical diastolic dysfunction. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 63(5): 407–416.

Морфофункциональные характеристики сердца при разных типах диастолической дисфункции левого желудочка у подростков с патологией миокарда

**Л.Ф. Богмат, В.В. Никоннов,
И.Н. Бессонова, Т.С. Введенская,
Т.А. Головки**

Резюме. Цель исследования — выявление признаков формирования диастолической дисфункции левого желудочка сердца у подростков с отдельными формами патологии миокарда. В зависимости от соот-

ношения максимальных скоростей раннего и позднего диастолического наполнения левого желудочка, установлено три типа нарушений диастолической функции. В группе подростков с нарушениями сердечного ритма наиболее часто регистрировали тип псевдонормализации и рестриктивный тип диастолической дисфункции, у лиц с диспластической кардиомиопатией отмечен постепенный переход от типа замедленной релаксации к рестриктивному типу с увеличением диаметра левого предсердия и повышением давления в левых отделах сердца. У лиц с артериальной гипертензией формировалась не только диастолическая, но и систолическая дисфункция миокарда с гипертензивным ремоделированием его полостей.

Ключевые слова: диастолическая дисфункция, левый желудочек, подростки, патология миокарда.

Morphofunctional characteristics of the heart at different types of the left ventricular diastolic dysfunction in adolescents with myocardium pathology

**L.F. Bogmat, V.V. Nikonova,
I.M. Bessonova, T.S. Vvedenskaya,
T.O. Golovko**

Summary. The purpose of research is the identification of signs of the left ventricular diastolic dysfunction in adolescents with some forms of the myocardial pathology. Depending on the ratio of the early to late left ventricular filling velocities, 3 types of diastolic dysfunction were established. In the group of adolescents with the cardiac arrhythmias most frequently reported types were pseudonormalization and restrictive diastolic dysfunction, in patients with dysplastic cardiomyopathy a gradual shift from the type of slow relaxation to the restrictive type with an increasing the left atrium diameter and increasing of the pressure in the left parts of the heart were marked. In patients with hypertension not only diastolic but also systolic dysfunction with hypertensive myocardial remodeling of its cavities were formed.

Key words: diastolic dysfunction, left ventricle, echocardiography, adolescents, myocardial pathology.

Адреса для листування:

Ніконова Вікторія Вадимівна
61140, Харків, просп. Ю. Гагаріна, 56–146
ДУ «Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків НАМН України»,
відділ кардіоревматології
E-mail: 274964@mail.ru

Одержано 01.06.2016

Реферативна інформація

Пробиотики способны нивелировать негативное влияние кадмия

Пероральное применение определенных видов пробиотических препаратов может способствовать снижению накопления кадмия в организме — к такому выводу в ходе нового эксперимента на лабораторных мышах и опыта на клетках кишечника человека пришли ученые Цзинаньского университета (Jinan University), Китай. Они отметили, что полученные результаты, опубликованные в журнале «Applied and Environmental Microbiology», могут найти свое практическое применение при разработке программ, направленных на улучшение состояния общественного здоровья на территориях, характеризующихся высоким уровнем загрязнения тяжелыми металлами.

Авторы исследования сообщили, что они начали изучать протекторные способности пробиотиков в отношении тяжелых металлов в 2006 г. и выяснили, что в некоторых провинциях Китая содержание кадмия в рисе было выше нормы. Именно на таких территориях применение пробиотических препаратов могло бы способствовать значительному улучшению состояния здоровья населения, нивелируя патологическое влияние тяжелых металлов. В целом интенсивное развитие тяжелой промышленности во всем мире способствует все большему загрязнению окружающей среды тяжелыми металлами, которое трудно предотвратить. Так, еще в 1960-х годах в Японии зарегистрировано множество случаев тяжелых отравлений кадмием (болезнь итай-итай), однако даже последующая замена почвы со 1500 га сельскохозяйственных земель не предотвратила возникновение нескольких случаев патологии в 1980–2011 гг. В более ранних работах ученые под руководством доктора Вей Чена (Wei Chen) доказали, что пробиотические бактерии *Lactobacillus plantarum* (*L. plantarum*) способны связывать кадмий и тем самым предотвращать его абсорбцию в кишечнике у лабораторных животных. Цель данного исследования — определение наличия других

биологических способностей к ингибированию поглощения кадмия у данных микроорганизмов.

Кадмий — тяжелый металл, который при поступлении в организм разрушающе воздействует на желудочно-кишечный тракт, который обычно является первой системой, контактирующей с ним. Токсическое воздействие кадмия на жизненно важные органы, такие как печень, почки, костно-мышечную и репродуктивную систему хорошо задокументированы. И основной причиной этого воздействия принято считать развитие окислительного стресса.

В ходе данной работы ученые отметили, что кадмий индуцирует развитие воспаления, повышает проницаемость кишечника и нарушает плотные контакты межклеточных соединений в эпителиальном слое. Такие нарушения разрушают клеточный барьер, который в норме является непроницаемым для жидкости, что приводит к дальнейшему развитию патологического процесса. На следующем этапе исследования ученые в течение 8 нед давали лабораторным мышам корм, содержащий *L. plantarum*, и воду с высоким содержанием кадмия. Каждую неделю они измеряли количество тяжелого металла в кале лабораторных животных и обратили внимание, что с каждым разом его экскретировалось все больше, а значит, снижалась скорость накопления в тканях организма. Исследователи отметили, что пероральный прием изучаемого пробиотика приводил к уменьшению выраженности воспаления и к восстановлению межклеточных контактов и снижению проницаемости стенок кишечника. Вероятней всего, выявленные изменения вызывались уменьшением выраженности окислительного стресса, развивавшегося под влиянием кадмия.

American Society for Microbiology (2016) Probiotic bacteria could provide some protection against cadmium poisoning. *Medical News Today*. May 20 (www.medicalnewstoday.com/releases/310401.php).

Zhai Q., Tian F., Zhao J. et al. (2016) Oral administration of probiotics inhibits heavy metal cadmium absorption by protecting intestinal barrier. *Appl. Environmental Microbiol.*, May 20 [Epub ahead of print].

Юлія Котикович