

УДК: 616.12-007.2:616.12-008.331.1:616.61-78-06

Типи ремоделювання лівого шлуночка у 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, ремоделювання лівого шлуночка

Вступ

Структурне ремоделювання лівого шлуночка (ЛШ) при патології серця вивчають з початку 80-х років ХХ ст. Ремоделювання міокарду – адаптивна відповідь серця на тривалу дію різних фізіологічних і патогенних факторів, які викликають зміни структури кардіоміоцитів і екстрацелюлярного матриксу. В останні роки активно досліджуються механізми, клінічна значимість і фармакотерапія процесу ремоделювання ЛШ при гіпертонічній хворобі (ГХ), адже вона складає важливий початковий елемент кардіологічного контініума, в розвитку якого формуються ішемічна хвороба серця, інфаркт міокарда, порушення мозкового кровообігу, хронічна серцева недостатність [2]. Але в сучасній літературі зустрічаються лише поодинокі дослідження по вивченню типів ремоделювання при ГХ та аортальному стенозі (АС), спричиненому кальцинозом клапанів серця (ККС) [6]. В теперішній час в літературі практично відсутні дані досліджень, які б вивчали типи геометрії ЛШ при різних варіантах враження клапанного кальцинозу (ізолюваний кальциноз аортального клапану (АК), кільця мітрального клапану (КМК), поєднане враження клапанів). Таким чином, актуальність дослідження, направлено на вивчення впливу ГХ і ККС на типи ремоделювання ЛШ, не викликає сумніву.

Метою нашого дослідження було вивчення характеру структурно-геометричного ремоделювання ЛШ у хворих на ГХ і ККС, виявлення особливостей у

таких пацієнтів в залежності від стадії ГХ, характеру клапанного враження і ступеня стенозу АК.

Матеріали і методи

Обстежено 289 пацієнтів з ГХ (II-III стадій за рекомендаціями Української асоціації кардіологів (2008)) і ККС (кальциноз АК та/або КМК), верифікованим за допомогою ЕхоКГ-дослідження [1], які склали основну клінічну групу, віком від 46 до 90 (в середньому $71,3 \pm 0,52$) років - 128 (44,29 %) чоловіків. 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) та статтю ($p=0,22$). В дослідження не включали хворих з ГХ I стадії та симптоматичними АГ; наявністю в анамнезі відомостей про перенесену гостру ревматичну лихоманку або з хронічною ревматичною хворобою серця, вродженими вадами клапанів серця; наявністю тяжкого аортального стенозу (площа отвору за даними ЕхоКГ-дослідження $< 0,75$ см² і максимальний градієнт тиску на АК > 65 мм рт.ст.) або тяжкої мітральної чи аортальної (фракція регургітації > 50 %) недостатності [5]; гострим та перенесеним (до 6 місяців) інфарктом міокарда чи інсультом; хронічною серцевою недостатністю (ХСН) IIб-III стадій за класифікацією М.Д. Стражеска й В.Х. Василенка; порушеннями серцевого ритму та провідності, які потребували постійного антиаритмічного лікування або імплантації електрокардіос-

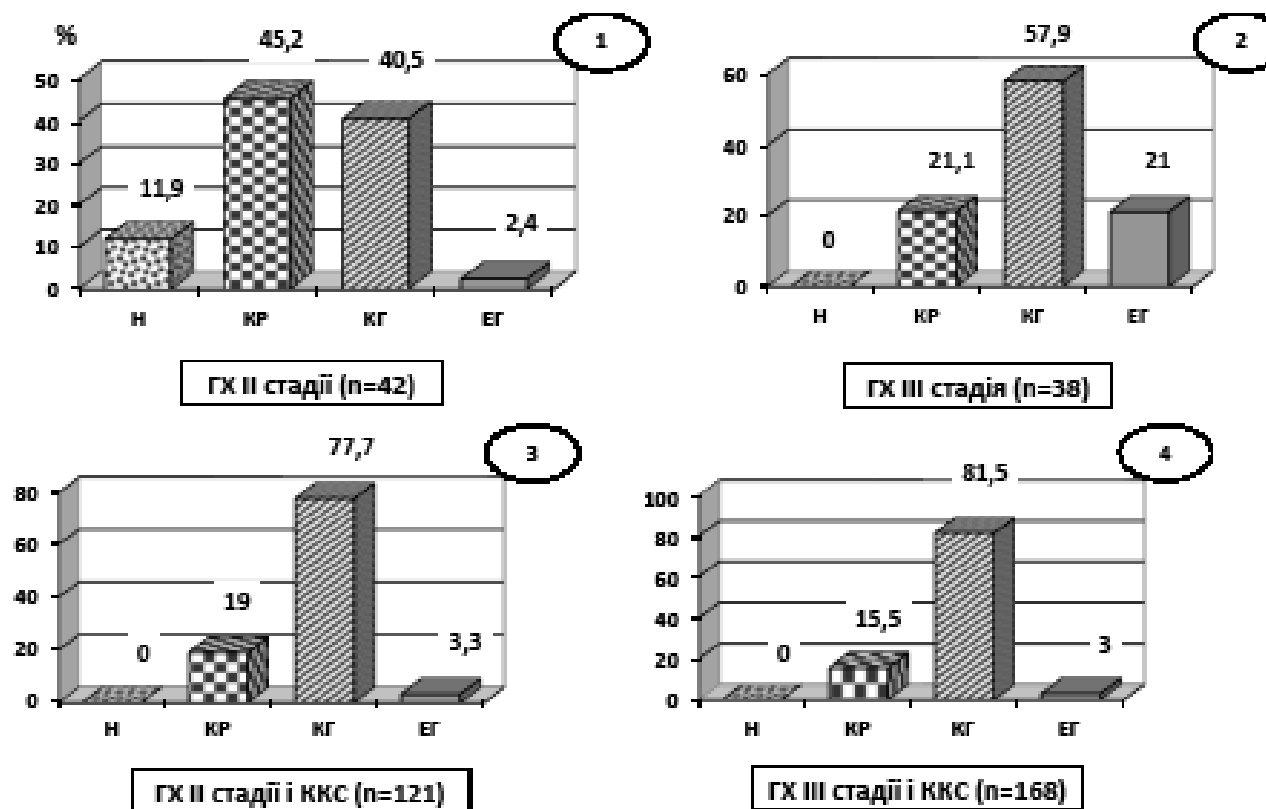


Рис. 1. Розподіл типів структурно-геометричного ремоделювання лівого шлуночка в основній групі і групі порівняння в залежності від стадії гіпертонічної хвороби

Примітки:

1. ГХ – гіпертонічна хвороба; ККС – кальциноз клапанів серця; Н – нормальна геометрія, КР – концентричне ремоделювання, КГ – концентрична гіпертрофія, ЕГ – ексцентрична гіпертрофія ЛШ;

2. Таблиця достовірності різниці відсотків між групами за критерієм χ^2

	1-2	1-3	1-4	2-3	2-4	3-4
Н	0,028	<0,0001	<0,0001	-	-	-
КР	0,022	0,001	<0,0001	0,78	0,40	0,43
КГ	0,12	<0,0001	<0,0001	0,017	0,002	0,42
ЕГ	0,008	0,76	0,84	<0,0001	<0,0001	0,87

тимуватора; хронічними захворюваннями дихальної системи. Хворі з II (41,9 і 52,5 % в основній групі та групі порівняння) 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 ($p>0,80$): у половини обстежених (56,7 і 53,8 % пацієнтів основної та групи порівняння) 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 в 18,0 і 15,0 % пацієнтів відповідно. Частота ІХС та перенесеного інфаркту міокарду (ІМ) в основній клінічній групі і групі порівняння також не мала суттєвих відмінностей і була практично однаковою (ІХС - 51,2 і 55,0 % відповідно, $p=0,84$; ІМ в анамнезі - 36,3 і 35,0 % відповідно, $p=0,6$). В більшій половині хворих основної клінічної групи і групи порівняння реєстрували ііі

фк хсн (61,6 і 61,3 % відповідно), в 28,4 і 31,2 % відповідно – II ФК і лише в 10,0 і 7,5 % хворих відповідно – IV ФК ($p=0,84$).

Аналіз характеру клапанного враження свідчив, що в переважній більшості хворих 215 (74,4 %) 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. Ступені АС визначали згідно Європейських рекомендацій з діагностики та лікування клапанних вад серця (I ступінь – при піковій швидкості трансортального потоку 2-3 м/с, II ступінь – 3-4 м/с). Ознаки стенозування АК у вигляді легкого (стеноз I ступеня) АС і помірного (стеноз II ступеня) АС було зареєстровано у 54,9 і 45,1 %, відповідно, у групі хворих із ізольованим кальцинозом АК; і у 15,6 та 84,4 %, відповідно, із поєднаним кальцинозом АК і КМК.

Оцінку характеру структурного ремоделювання

ЛШ проводили за даними ехокардіографії у відповідності з рекомендаціями Американського ехокардіографічного товариства [9] в М- та В-режимі з використанням доплерівського режиму. Визначали: кінцево-діастолічний (КДР) розмір ЛШ, товщину міокарду задньої стінки ЛШ (ТМд) та міжшлуночкової перегородки (ТМШПд) в діастолу в мм. Розраховували відносну товщину міокарда (ВТМ) за формулою $ВТМ=2*ТМд/КДР$ [10] в ум.од.; індекс маси міокарда лівого шлуночка (ІММЛШ) за формулою Penn Convention, чи так званою формулою Деверо (Devereux R., 1977) в $г/м^2$ [7]. В якості критерію гіпертрофії лівого шлуночка (ГЛШ) використовували значення ІММЛШ понад 125 $г/м^2$ у чоловіків і понад 110 $г/м^2$ у жінок (критерії Європейського товариства з АГ (2003, 2007)). Типи структурно-геометричного ремоделювання визначали у відповідності до принципів A. Ganaou [8] за показниками ВТМ (згідно європейських рекомендацій 2007 року): нормальна геометрія (Н) ЛШ (ВТМ<0,42, без ГЛШ); концентричне ремоделювання (КР) ЛШ – (ВТМ>0,42, без ГЛШ); концентрична гіпертрофія (КГ) ЛШ (ВТМ>0,42 з ІММЛШ>125 $г/м^2$ у чоловіків і 110 $г/м^2$ у жінок) і

ексцентрична гіпертрофія (ЕГ) ЛШ (ВТМ<0,42 з ІММЛШ>125 (110) $г/м^2$). Статистичний аналіз проводився з використанням програмного пакету статистичного аналізу Microsoft Excel та statistica 6.0. Дані з нормальним розподілом представлені у вигляді М (SD). Для оцінки достовірності різниці розподілу в групах використовували критерій χ^2 . Відмінності вважали достовірними при $p<0,05$.

Результати і обговорення

При порівняльному аналізі характер розподілу на різні типи структурно-геометричного ремоделювання ЛШ в хворих на ГХ без ККС (рис. 1) виявив, що в хворих з ГХ II стадії (на рисунку 1-а група) домінували КР (45,2 %) і КГ (40,5 %) ЛШ. У 11,9 % цих пацієнтів реестрували Н і лише у 2,4% - ЕГ ЛШ. Як і слід було очікувати, в хворих на ГХ III стадії (2-а група) радикально змінювалось співвідношення різних типів ремоделювання ЛШ – повне зникнення Н, зменшення КР (до 21,1 %) та зростання частоти реестрації КГ (до 57,9 %) і ЕГ (до 21,0 %). Подібні цифри при ГХ III ст. (КГ у 50 %, ЕГ у 20 % осіб) отримані і іншими

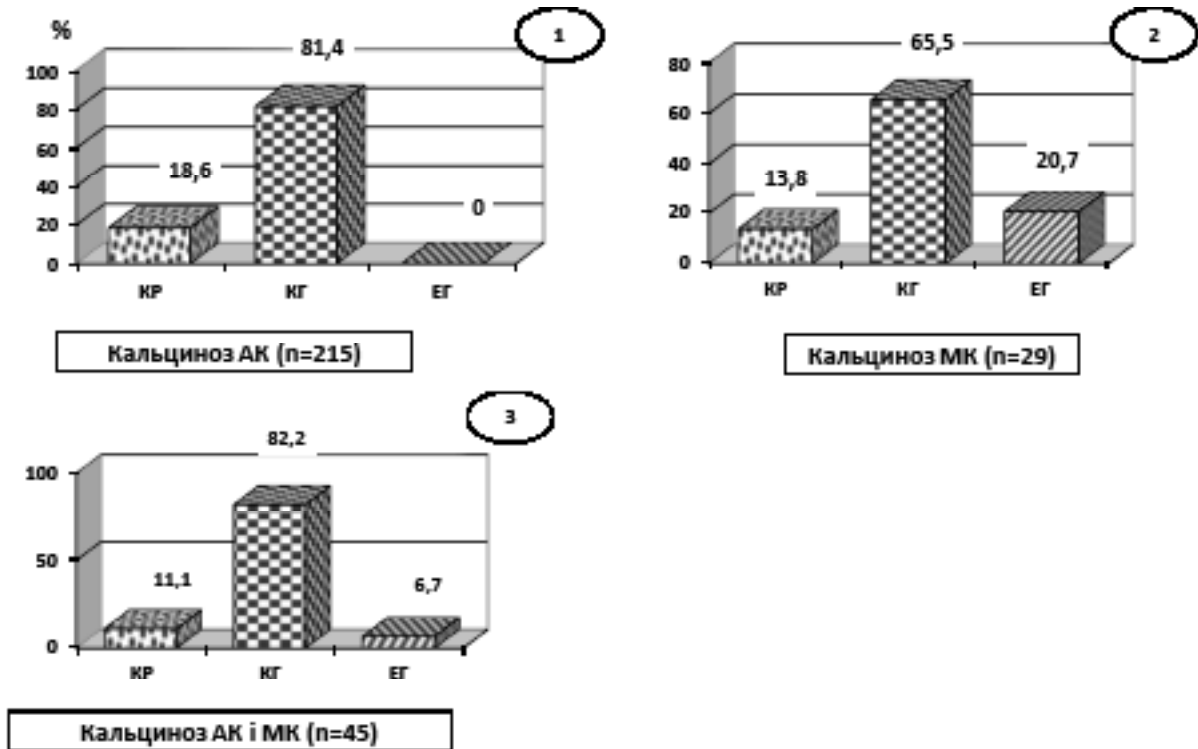


Рис. 2. Розподіл типів структурно-геометричного ремоделювання лівого шлуночка в залежності від характеру клапанного вразення

Примітки:

1. АК – аортальний клапан, МК – мітральний клапан, КР – концентричне ремоделювання, КГ – концентрична гіпертрофія, ЕГ – ексцентрична гіпертрофія ЛШ;
2. Таблиця достовірності різниці відсотків між групами за критерієм χ^2

	1-2	1-3	2-3
КР	0,52	0,23	0,73
КГ	0,047	0,90	0,10
ЕГ	<0,0001	<0,0001	0,07

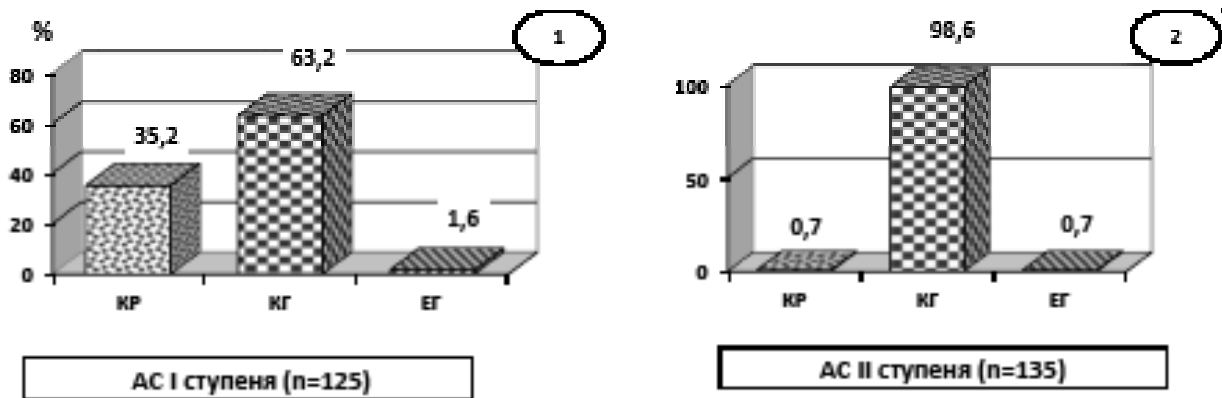


Рис. 3. Розподіл типів структурно-геометричного ремоделювання лівого шлуночка в залежності від ступеня аортального стенозу

Примітки:

1. АС – аортальний стеноз, КР – концентричне ремоделювання, КГ – концентрична гіпертрофія, ЕГ – ексцентрична гіпертрофія ЛШ;

2. Таблиця достовірності різниці відсотків між групами за критерієм χ^2

	1-2
КР	<0,00005
КГ	<0,00005
ЕГ	0,52

авторами, які пояснюють прогресування ГХ формуванням поряд з КГ дезадаптивного типу ЕГ ЛШ [4]. Привертало увагу, що в хворих на ГХ і ККС (3-я і 4-а групи) спостерігали ще більш виражене, порівняно з пацієнтами без ККС, зменшення частоти реєстрації КР (до 19,0 і 15,5 % відповідно) і ЕГ (до 3,3 і 3,0 % відповідно), в той час як частка хворих із КГ суттєво зростала і досягала 77,7 і 81,5 % відповідно. Результати порівняння частоти реєстрації різних типів ремоделювання ЛШ показали, що Н і КР достовірно ($p < 0,03$) частіше, порівняно з іншими групами, спостерігали в пацієнтів на ГХ II стадії (1-а група). При цьому тип Н не визначався в інших клінічних групах у жодному випадку. КГ значно частіше реєстрували в пацієнтів на ГХ і ККС (3-а і 4-а групи) в порівнянні з пацієнтами на ГХ (1-а і 2-а групи), а ЕГ – у пацієнтів з ГХ III стадії (2-а група) в порівнянні зі всіма іншими групами хворих ($p < 0,01$). Таким чином, у хворих на ГХ і ККС не виявлено принципових відмінностей в характері структурного ремоделювання ЛШ залежно від стадії ГХ. Останнє, безумовно, пов'язано з певним гемодинамічним впливом ККС (наявність стенозу АК) на характер ремоделювання ЛШ у цих пацієнтів. Подібні результати (переважання КГ у понад 50 % пацієнтів з АС, зумовленим ККС, незалежно від наявності ГХ) отримали і інші автори [6].

Розподіл різних типів структурно-геометричного ремоделювання ЛШ в залежності від характеру клапанного ураження (рис. 2) показав, що в хворих на ГХ і кальциноз АК (на рисунку 1-а група) серед всіх типів ремоделювання (як і очікувалось) домінувала КГ (81,4 %). КР спостерігали лише в 18,6 % випадків. Натомість інші типи ремоделювання не реєстрували в жодному випадку. Практично аналогічна картина була визначена і в пацієнтів із поєднаним кальци-

нозом АК і КМК (3-а група), за тим лише винятком, що в 6,7 % цих хворих реєстрували ЕГ ЛШ. Привертало увагу, що в хворих на ГХ і кальциноз МК (2-а група) реєстрували зменшення частоти КГ (до 65,5 %, що носило достовірні зміни лише по відношенню до хворих із ізольованим кальцинозом АК, $p = 0,047$) і зростання ЕГ (до 20,7 %). Частота реєстрації останньої була суттєво вищою в хворих із ізольованим кальцинозом МК і поєднаним кальцинозом у порівнянні з хворими з ізольованим кальцинозом АК ($p < 0,0001$). Таким чином, при наявності кальцинозу МК у хворих на ГХ суттєво зростає частота реєстрації ЕГ. Не можливо виключити певну роль мітральної регургітації в формуванні ЕГ в цих пацієнтів.

Розподіл різних типів структурно-геометричного ремоделювання ЛШ в залежності від ступеня АС (рис. 3) свідчив про суттєвий вплив тяжкості АС на характер структурного ремоделювання ЛШ.

Так, у хворих із незначним АС (на рисунку 1-а група) реєстрували в переважній більшості концентричні моделі – в 35,2 % КР і в 63,2 % КГ ЛШ, ЕГ була зареєстрована лише в 1,6 % цих хворих. Натомість, при наявності помірного АС (II ступінь АС) картина ремоделювання ЛШ була іншою – практично у всіх випадках (98,6 %) реєстрували КГ, КР і ЕГ була зареєстрована по одному пацієнту ($p < 0,0001$). Подібні результати про переважно концентричний тип ГЛШ у пацієнтів з наявністю АС при ККС були отримані й іншими дослідниками [3], які вбачають в концентричному ремоделюванні ЛШ у таких пацієнтів адаптивний характер.

Таким чином, дані, отримані в ході дослідження, демонструють, що поєднання ГХ та АС сприяє зміні геометрії ЛШ і теоретично – підвищенню кардіоваскулярного ризику.

Висновки

Наявність ККС у хворих на ГХ впливає на характер структурно-геометричного ремоделювання ЛШ (незалежно від стадії ГХ значно домінує КГ).

Характер клапанного враження в хворих на ГХ і ККС не вносить принципових відмінностей в характер структурного ремоделювання ЛШ - домінуючим типом структурно-геометричного ремоделювання є концентричні моделі і, насамперед, КГ. При наявності кальцинозу МК у хворих на ГХ суттєво зростає частота реєстрації ЕГ, яка достовірно перевищує таку в пацієнтів із ізольованим кальцинозом АК.

Домінуючим типом структурно-геометричного ремоделювання незалежно від характеру клапанного враження є концентричні моделі і, насамперед, КГ, частка якої серед інших моделей збільшується при більш важкому АС.

Література

1. Актуальные аспекты ведения пациентов с аортальными пороками сердца в рекомендациях Европейского общества кардиологов // *Внутрішня медицина*. – 2007. - № 2. - С. 80-92.
2. Гогин Е.Е. Гипертоническая болезнь и мозаика симптоматических гипертензий // *Терапевт. арх.* – 2001. - № 9. – С. 5-8.
3. Казакова Т.В. Гипертрофия левого желудочка при кальцинированном аортальном стенозе / Т.В. Казакова, М.А. Рашид, Н.Ю. Карпова и др. // *Материалы Российского Национального конгресса кардиологов*. – 2010. – С. 135.

4. Коваль Н.В. Структурно-функциональные изменения и ремоделирование миокарда у больных артериальной гипертензией / Н.В. Коваль, Н.А. Татаркина, В.Т. Коваль // *Сибирский медицинский журнал*. – 2008. - № 1. – С. 24-27.
5. Серцево-судинні захворювання. Рекомендації з діагностики, профілактики та лікування / За ред. В.М. Коваленка, М.І. Лутая. – К.: МОРИОН, 2011. – С. 340-344.
6. Antonini-Canterin F. Symptomatic Aortic Stenosis Does Systemic Hypertension Play an Additional Role? / F. Antonini-Canterin, G. Huang, E. Cervesato et al. // *Hypertension*. – 2003. – Vol. 41. – P. 1268.
7. Devereux R.B. Echocardiographic determination of left ventricular mass in man: anatomic validation of the method / R.B. Devereux, N. Reichel // *Circulation*. – 1977. – Vol. 55. – P. 613-618.
8. Ganau A. Patterns of left ventricular hypertrophy and geometric remodeling in essential hypertension / A. Ganau, R.B. Devereux, M.J. Roman et al. // *J. Amer. Coll. Cardiology*. – 1992. – Vol. 19. – P. 1550-1558.
9. Levy D. Echocardiographic criteria for left ventricular hypertrophy (The Framingham Heart Study) / D. Levy, D. Savage, R.I. Garrison et al. // *Amer. J. Cardiology*. – 1987. – Vol. 59. – P. 956-960.
10. Verdecchia P., Schillaci G. // *J. Amer. Coll. Cardiology*. – 1995. – Vol. 25. – P. 871-878

Типы ремоделирования левого желудочка у больных с гипертонической болезнью и кальцинозом клапанов сердца

Е.В. Юзвышина

Обследовано 289 пациентов с наличием гипертонической болезни (ГБ) II-III стадии и определенным за данными ЭхоКГ кальцинозом клапанов сердца (ККС). Выявлено, что наличие ККС у больных с ГБ оказывает влияние на характер структурно-геометричного ремоделирования ЛЖ (независимо от стадии ГБ значительно доминирует КГ). Характер клапанного поражения у этих больных не приносит принципиальных отличий в структурное ремоделирование ЛЖ – доминирующий тип структурно-геометричного ремоделирования – это концентрические модели и, прежде всего, КГ. При наличии кальциноза МК у больных с ГБ существенно увеличивается частота регистрации ЭГ, которая достоверно превышает таковую у пациентов с изолированным кальцинозом АК.

Ключевые слова: гипертоническая болезнь, кальциноз клапанов сердца, ремоделирование левого желудочка

Types of left ventricular remodeling in patients with hypertension and heart valve calcification

O.V. Yuzvyshyna

The study involved 289 patients with essential hypertension (EH) stage II-III and installed according to echocardiography heart valve calcification (HVC). Revealed that the presence of HVC in patients with essential hypertension affects the nature of the structural and geometric remodeling LV (regardless of stage of essential hypertension has dominated concentric hypertrophy). The nature of valve defect in these patients does not introduce fundamental differences in the structural remodeling of LV - dominate the structural and geometric remodeling is concentric model and, above all, concentric hypertrophy. In the presence of mitral valve calcification in patients with essential hypertension significantly increases the frequency of registration of eccentric hypertrophy, which is significantly higher than in patients with isolated aortic valve calcification.

Key words: hypertension, calcification of heart valves, left ventricular remodeling