УДК: 616.36-002-06:616.12-02

Присяжнюк В.П.

Буковинський державний медичний університет, кафедра пропедевтики внутрішніх хвороб (пл. Театральна, 2, м. Чернівці, Україна, 50002)

СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНІ ЗМІНИ СЕРЦЯ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ГЕПАТИТ НЕВІРУСНОГО ПОХОДЖЕННЯ РІЗНОГО ВІКУ

Резюме. *Вивчено вікові особливості структурно-функціональних параметрів серця у хворих на хронічний гепатит невірусного походження. У хворих зрілого та літнього віку виявлені достовірні зміни структурно-функціональних показників серця порівняно із молодими пацієнтами: прогресуюче збільшення розмірів лівого передсердя на 11,1% та 12,9%, правого шлуночка - на 6,1% та 5,6%, товщини задньої стінки лівого шлуночка в діастолу - на 14,4% та 18,3%, товщини міжшлуночкової перетинки у діастолу - на 5,9% та 11,9%; достовірне зниження фракції викиду на 6,1% та 8,5% відповідно. У літніх пацієнтів достовірно зменшувалися показники кінцевого діастолічного та систолічного розмірів лівого шлуночка на 10,9% та 18,6% порівняно із такими у хворих молодого віку. У пацієнтів із хронічним гепатитом з віком збільшувались показники маси міокарда лівого шлуночка на 13,8% та 25,2% та індексу маси міокарда лівого шлуночка - на 15,8% та 29,6%; змінювалась геометрія лівого шлуночка, що у молодому віці проявлялась розвитком концентричного ремоделювання та ексцентричної гіпертрофії лівого шлуночка, а у хворих зрілого та літнього віку збільшенням кількості осіб із концентричною гіпертрофією лівого шлуночка.*

Ключові слова: *хронічний гепатит, ехокардіографія, фракція викиду.*

Вступ

Відомо, що серцево-судинна система зазнає різнобічних ушкоджень у хворих із хронічним гепатитом (ХГ). У крові пацієнтів із ХГ збільшується вміст активних кардіотропних чинників, таких як фактор некрозу пухлин-α, оксид азоту, передсердний натрійуретичний пептид, зменшується рівень кортизолу; зазначене зумовлює зміни у тонусі судин та впливає на скоротливу здатність міокарда [Mookerjee et al., 2003; Liu, Lee, 2011; Dhanda et al., 2012]. У дослідженні М.М. Потяженка, М. О. Савченко [2013] показано, що у хворих на ХГ спостерігаються структурно-функціональні зміни серцево-судинної системи, які виявляються у порушенні серцевого ритму та провідності, зміні геометричних параметрів лівого шлуночка, формуванні його систолічної та діастолічної дисфункцій. У роботах Л.В. Журавльової [2005] виявлено тенденцію до розвитку у пацієнтів із ХГ концентричного ремоделювання та концентричної гіпертрофії лівого шлуночка. Незважаючи на значний інтерес вчених до дослідження впливу патологічного процесу у печінці у хворих на ХГ на стан серцево-судинної системи, даних про вікові аспекти таких змін нами не знайдено.

Мета дослідження - вивчити вікові особливості структурно-функціональних параметрів серця у хворих на ХГ невірусного походження.

Матеріали та методи

З метою вивчення особливостей структурно-функціональних змін серця у хворих на ХГ, проведено ЕхоКГ дослідження 38 пацієнтів із ХГ. Всіх обстежених хворих та практично здорових осіб поділено за віковим аспектом згідно класифікації періодів життя людини Європейського регіонального бюро ВООЗ (1963р.). Відповідно до цієї класифікації виділено три групи: 11 пацієнтів віком від 30 до 44 років (І група), 15 хворих у віці від 45 - 59 років (ІІ група) та 12 пацієнтів віком від 60 до 74 років (ІІІ група). Серед обстежених хворих переважали чоловіки - 27 осіб (71,1%). Тривалість захворювання з моменту встановлення діагнозу ХГ становила від 1 до 5 років. Переважним етіологічним чинником розвитку ХГ у обстежених пацієнтів було довготривале зловживання алкогольними напоями, на тлі періодичних, клінічно підтверджених, впливів побутових та промислових токсинів. Контрольну групу склали 30 практично здорових осіб репрезентативних за віком та статтю до досліджуваних груп, які згідно вищевказаної класифікації були розділені на три групи - по 10 осіб в кожній. Перед проведенням обстеження всі пацієнти та практично здорові волонтери дали письмову інформовану згоду на проведення дослідження.

Ехокардіографічне дослідження виконане за допомогою ультразвукової діагностичної системи "En Visor HDC" фірми Philips Ultrasound System (США) із визначенням структурно-функціональних параметрів серця за методикою M.N. Asmi, M.J Walsh [Asmi et al., 1995]. Проводився розрахунок показників кардіогемодинаміки: розмір лівого передсердя, правого шлуночка, кінцевий діастолічний розмір лівого шлуночка (КДР), кінцевий систолічний розмір лівого шлуночка (КСР), товщина міжшлуночкової перетинки в систолу (ТМШПс), товщина міжшлуночкової перетинки в діастолу (ТМШПд), товщина задньої стінки лівого шлуночка в діастолу (ТЗСЛШд) та товщина задньої стінки лівого шлуночка в систолу (ТЗСЛШс). Для кожного хворого розраховували значення фракції викиду (ФВ), кінцевого діастолічного об'єму (КДО), кінцевого систолічного об'єму (КСО), ударного об'єму (УО) та хвилинного об'єму крові (ХОК). Масу міокарда лівого шлуночка (ММЛШ) визначали за формулою R. Devereux та N. Reichek в модифікації American Society of Echocardiography [Тащук та ін., 2008; Murilo et al., 2005]:

ММЛШ = 0,8 * (1,04 * (КДР + ТЗСЛШд + ТМШПд)^3 - (КДР)^3) + 0,6

Індекс маси міокарда лівого шлуночка (ІММЛШ) розраховували за формулою:

ІММЛШ (г/м^2) = ММЛШ / ППТ

де, ППТ - площа поверхні тіла (м^2).

Гіпертрофію лівого шлуночка діагностували згідно Guidlelines for the management of Arterial Hypertension [2007]. Відповідно до цих рекомендацій гіпертрофією лівого шлуночка вважають збільшення ІММЛШ для чоловіків > 125 г/м^2, для жінок > 110 г/м^2. В свою чергу площу поверхні тіла розраховували за формулою DuBois:

ППТ = (Вага 0,425 * Зріст 0,725) * 0,007184

Відносну товщину стінок лівого шлуночка (ВТС) вираховували за формулою:

ВТС = (2*ТЗСЛШд) / КДР

Для розрахунку типу ремоделювання лівого шлуночка використовували класифікацію A. Ganau et al. [Тащук та ін., 2008].

Статистичну обробку отриманих даних проводили із визначенням типу розподілу даних за порівнянням середньої арифметичної, моди та медіани, аналізом гістограм розподілу даних, за допомогою тестів Вілкоксона-Шапіро та Левене. Для визначення статистичних відмінностей між двома незалежними групами використовували критерії Манна-Уітні, між трьома та більше незалежними групами застосовували критерій Крускала-Уолліса.

Результати. Обговорення

У хворих із ХГ спостерігалося вікове збільшення розмірів лівого передсердя. Зокрема, у пацієнтів II та III груп порівняно такими у I групі збільшення складало 11,1% ($p<0,05$) та 12,9% ($p<0,05$) відповідно (табл. 1). Така ж тенденція була властива і для діаметру правого шлуночка, у пацієнтів зрілого та літнього віку він був достовірно більшим порівняно з таким у молодих хворих на 6,1% ($p<0,05$) та 5,6% ($p<0,05$) відповідно (табл. 1). Збільшення діаметру правого шлуночка, ймовірно, могло бути наслідком гемодинамічних порушень у малому колі кровообігу, внаслідок розвитку гепатопульмонального синдрому, для якого, характерно підвищення тиску у легеневій артерії, зростання легеневого судинного опору зі збільшенням правих відділів серця [Karabulut, Iltumur, 2006].

Відмічено також поступове вікове збільшення КДР та КСР у хворих на ХГ. Проте достовірними такі вікові зміни були лише у хворих III групи. Зокрема, КДР у них на 10,9% ($p<0,05$), а КСР на 18,6% ($p<0,05$) перевищував відповідні показники у пацієнтів I групи. Варто зазначити, що у хворих із ХГ літнього віку КДР та КСР були також достовірно більшими порівняно з такими у осіб відповідної контрольної групи на 8,2 ($p<0,05$) та 19,7% ($p<0,05$) (табл. 1).

З віком у пацієнтів із ХГ зростала товщина стінок лівого шлуночка та міжшлуночкової перетинки, проте достовірним таке зростання було властиве для лише ТЗСЛШ та ТМШП у діастолу. ТЗСЛШд у хворих II групи була 14,4% ($p<0,05$), а у пацієнтів III групи - на 18,3% ($p<0,05$) більшою порівняно із такою у хворих I групи. Водночас, ТМШПд у хворих II групи на 5,9% ($p<0,05$), а пацієнтів III групи на 11,9% ($p<0,05$) переважала таку у хворих I групи (табл. 1). Збільшення товщини стінок лівого шлуночка, ймовірно, вказує на компенсаторні механізми, які направлені на оптимізацію його скоротливої здатності.

ФВ у хворих на ХГ молодого віку була зіставна із такою у I контрольній групі. Проте, вже у пацієнтів зрілого та літнього віку показники ФВ були достовірно нижчими на 5,5% ($p<0,05$) та 5,7% ($p<0,05$) відповідних контрольних значень. Також спостерігали достовірне вікове зменшення ФВ. Зокрема, у пацієнтів II групи ФВ була на 6,1% ($p<0,05$), а у хворих III групи - на 8,5% ($p<0,05$) нижчою порівняно із такою у хворих на ХГ молодого віку (табл. 1). Оскільки серед обстежених пацієнтів не було хворих із клінічно значущою патологією серцево-судинної системи, таке зниження ФВ у хворих зрілого та літнього віку, ймовірно, пов'язане із токсичним впливом алкоголю та метаболічних змін, пов'язаних із патологічним процесом у печінці, які знижували скоротливу здатність міокарда значніше порівняно із віковими змінами.

ММЛШ у пацієнтів із ХГ I групи достовірно не відрізнялась від контрольних показників. Проте, у хворих II та III груп відзначалося її збільшення на 14,3% ($p<0,05$) та 17,7% ($p<0,05$) порівняно із такою у осіб відповідних контрольних груп. У порівнянні із пацієнтами I дослідної групи ММЛШ зростала у хворих II та III груп: на 13,8% ($p<0,05$) та 25,2% ($p<0,05$) відповідно (табл. 1). ІММЛШ у більшості пацієнтів із ХГ молодого віку був у межах загальноприйнятої норми [Mancia et al., 2007] та достовірно не перевищував відповідні показники у молодих практично здорових осіб. Водночас у пацієнтів зрілого та літнього віку ІММЛШ був на 17,1% ($p<0,05$) та 19,3% ($p<0,05$) більшим за такий у осіб відповідних контрольних груп. Для хворих на ХГ також характерним було

Таблиця 1. Показники ехокардіографічного обстеження хворих на хронічний гепатит та практично здорових осіб різних вікових груп (M±m, n, p).

Показники	ПЗО (вік 30-44 років, n=10)	ПЗО (вік 45-59 років, n=10)	ПЗО (вік 60-74 років, n=10)	Хворі на ХГ (вік 30-44 років, n=11)	Хворі на ХГ (вік 45-59 років, n=15)	Хворі на ХГ (вік 60-74 років, n=12)
Ліве передсердя (N=1,9-3,8 см)	3,65±0,08	3,92±0,15	4,05±0,10	3,96±0,15*	4,40±0,11*/**	4,47±0,10*/**
Правий шлуночок (N=0,7-2,4 см)	2,01±0,05	2,10±0,08	2,15±0,07	2,14±0,07	2,27±0,09*/**	2,26±0,08**
Кінцевий діастолічний розмір (N=3,5-5,6 см)	5,21±0,11	5,15±0,12	5,22±0,15	5,10±0,15	5,32±0,12	5,65±0,17*/**
Кінцевий систолічний розмір (N=2,5-3,7 см)	3,21±0,10	3,25±0,12	3,35±0,19	3,38±0,16	3,56±0,15*	4,01±0,21*/**
Товщина задньої стінки ЛШ в діастолу (N=0,6-1,0 см)	1,05±0,09	1,08±0,07	1,15±0,12	1,04±0,08*	1,19±0,07*/**	1,23±0,06**
Товщина задньої стінки ЛШ в систолу (N=1,2-1,6 см)	1,52±0,10	1,58±0,09	1,62±0,15	1,48±0,08	1,61±0,07	1,63±0,12
Товщина міжшлуночкової перетинки в діастолу (N=0,6-1,0 см)	1,10±0,09	1,15±0,07	1,16±0,06	1,18±0,03*	1,25±0,02*/**	1,32±0,03*/**
Товщина міжшлуночкової перетинки в систолу (N=0,9-1,2 см)	1,27±0,08	1,30±0,09	1,36±0,08	1,41±0,05	1,43±0,06*	1,45±0,05*
Фракція викиду (N=60-75%)	63,95±2,10	63,21±1,52	61,78±1,43	63,60±1,75	59,71±1,63*/**	58,25±1,23*/**
Маса міокарда лівого шлуночка (мг)	221,32±12,54	227,34±11,25	243,23±15,57	228,53±14,12	259,96±12,52*/**	286,19±15,72*/**
Індекс маси міокарда лівого шлуночка (мг/м?)	107,24±7,38	115,78±9,21	127,24±9,56	117,10±7,26	135,58±9,54*/**	151,74±10,28*/**

Примітки: ПЗО - практично здорові особи; * - різниця достовірна проти відповідної за віком групи практично здорових осіб ($p<0,05$); ** - різниця достовірна проти хворих із ХГ I вікової групи ($p<0,05$).

вікове зростання ІММЛШ. Зокрема, у обстежених пацієнтів II групи він був на 15,8% ($p<0,05$), а у хворих III групи - на 29,6% ($p<0,05$) більший за такий у пацієнтів I дослідної групи (табл. 1).

У майже половини хворих на ХГ молодого віку відзначали нормальну геометричну структуру серця. У 3-х хворих (близько 1/4) спостерігали концентричне ремоделювання міокарда, у такої ж кількості пацієнтів - ексцентричну гіпертрофію міокарда. Серед хворих II дослідної групи нормальну геометрією лівого шлуночка, його ексцентричну та концентричну гіпертрофію відзначали у 1/3 випадків кожну. У III дослідній групі ще більше зростала кількість пацієнтів із концентричною гіпертрофією міокарда, яка становила половину від загальної кількості хворих у даній групі. У третини пацієнтів спостерігали ексцентричну гіпертрофію, у 1/6 частини хворих III групи виявлено концентричне ремоделювання лівого шлуночка. Важливо, що у хворих на ХГ вже у молодому віці розвивалась ексцентрична гіпертрофія міокарда, яка на відміну від гіпертрофії спортсменів є диспропорційною із надмірним розвитком фіброзної тканини. У пацієнтів II та III груп спостерігається переважання хворих із концентричною гіпертрофією лівого шлуночка, котра є найменш сприятливою, оскільки збільшує ризик виникнення серцево-судинних ускладнень [Журавлёва, 2005].

Висновки та перспективи подальших розробок

1. У хворих на хронічний гепатит із віком спостерігається зміна структурно-функціональних показників серця: прогресуюче збільшення розмірів лівого передсердя, правого шлуночка, кінцевого діастолічного та систолічного розмірів, товщини задньої стінки лівого шлуночка в діастолу, товщини міжшлуночкової перетинки у діастолу; достовірне зниження фракції викиду.

2. У пацієнтів із хронічним гепатитом з віком збільшувались показники маси міокарда лівого шлуночка та її індексу; змінювалась геометрія лівого шлуночка, що у молодому віці проявлялась розвитком концентричного ремоделювання та ексцентричної гіпертрофії, а у хворих зрілого та літнього віку збільшенням кількості осіб із концентричною гіпертрофією лівого шлуночка.

Перспективу подальших досліджень вбачаємо у впровадженні методів диференційованого лікування хворих із хронічним гепатитом залежно від виявлених ушкоджень серцево-судинної системи.

Список літератури

Журавлёва Л. В. Особенности ремоделирования миокарда левого желудочка у больных хроническими гепатитами и циррозом печени / Л. В. Журавлёва // Сучасна гастроентерологія. - 2005. - № 4. - С. 47-50.

Потяженко М. М. Структурно-функціональні показники лівого шлуночка у хворих на хронічні гепатити / М. М. Потяженко, М. О. Савченко // Мир медицины и биологии. - 2013. - Т. 9, № 4. - С. 23-25.

Тащук В. К. Вплив тривалої терапії раміприлом та лосартаном на структурно-функціональні зміни міокарда у пацієнтів з гіпертонічною хворобою / В. К. Тащук, Є. І. Шоріков, Д. В. Шорікова // Український Кардіологічний Журнал. - 2008. - № 4. - С. 56-59.

Asmi M. N. A Practical Guide to

Echocardiograpthy / M. N. Asmi, M. J. Walsh. - London: Chapman and Hall Medical, 1995. - 260 p.
Guidelines for the management of arterial hypertension the task force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC) / G. Mancia, G. Backer, A. Dominiczak [et al.] // Europian Heart J. - 2007. - Vol. 28. - P. 1462-1536.
Karabulut A. Hepatopulmonary syndrome and right ventricular diastolic functions: an echocardiographic examination / A. Karabulut, K. Iltumur // Echocardiography. - 2006. - Vol. 23, № 4. - P. 271-278.
Liu H. Acute-on-chronic liver failure: the heart and systemic hemodynamics Current / Liu H., Lee S.S. // Opinion in Critical Care. - 2011. - Vol.17 - P. 190-194.
Molecular targets in the treatment of alcoholic hepatitis / A. D. Dhanda, R. W. Lee, P. L. Collins [et al.] // World J. Gastroenterol. - 2012. - № 18 (39). - P. 5504?5513.
Murilo F. Echocardiography-based left ventricular mass estimation. How should we define hypertrophy / F. Murilo, B. Bruce Duncan, E.P. Luis Rohde // Cardiovascular Ultrasound. - 2005. - Vol. 3. - P. 17.
Tumour necrosis factor ? is an important mediator of portal and systemic haemodynamic derangements in alcoholic hepatitis / R. P. Mookerjee, S. Sen, N. A. Davies [et al.] // Gut. - 2003. - № 52. - P. 1182-1187.

Присяжнюк В.П.
СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ СЕРДЦА У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ НЕВИРУСНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ РАЗНОГО ВОЗРАСТА

Резюме. *Изучены возрастные особенности структурно-функциональных параметров сердца у больных хроническим гепатитом невирусного происхождения. У больных зрелого и пожилого возраста выявлены достоверные изменения структурно-функциональных показателей сердца по сравнению с молодыми пациентами: прогрессирующее увеличение размеров левого предсердия на 11,1% и 12,9%, правого желудочка - на 6,1% и 5,6%, толщины задней стенки левого желудочка в диастолу - на 14,4% и 18,3%, толщины межжелудочковой перегородки в диастолу - на 5,9% и 11,9%; достоверное снижение фракции выброса на 6,1% и 8,5% соответственно. У пожилых пациентов достоверно уменьшались показатели конечного диастолического и систолического размеров левого желудочка на 10,9% и 18,6% по сравнению с таковыми у больных молодого возраста. У пациентов с хроническим гепатитом с возрастом увеличивались показатели массы миокарда левого желудочка на 13,8% и 25,2% и индекса массы миокарда левого желудочка - на 15,8% и 29,6%; менялась геометрия левого желудочка, которая в молодом возрасте проявлялась развитием концентрического ремоделирования и эксцентрической гипертрофии левого желудочка, а у больных зрелого и пожилого возраста увеличением количества лиц с концентрической гипертрофией левого желудочка.*
Ключевые слова: *хронический гепатит, эхокардиография, фракция выброса.*

Prysyazhnyuk V.P.
STRUCTURAL AND FUNCTIONAL CHANGES OF THE HEART IN NONVIRAL CHRONIC HEPATITIS PATIENTS OF DIFFERENT AGE

Summary. *Age peculiarities of structural and functional parameters of the heart in nonviral chronic hepatitis patients were studied. Mature and elderly patients revealed significant changes in structural and functional parameters of the heart compared to young patients: a progressive increase in the left atrium size by 11,1% and 12,9%, right ventricle diameter - by 6,1% and 5,6%, left ventricle posterior wall thickness in diastole - by 14,4% and 18,3%, interventricular septum thickness in diastole - by 5,9% and 11,9%; significant decrease in ejection fraction by 6,1% and 8,5% respectively. In elderly patients significantly decreased end diastolic and systolic dimensions by 10,9% and 18,6% compared with those in young patients. Left ventricular mass increased by 13,8% and 25,2%, left ventricular myocardial mass index - by 15,8% and 29,6% in elderly and mature patients with chronic hepatitis. The left ventricle geometry also changed, that in young age manifested to concentric remodeling and eccentric hypertrophy of the left ventricle and in mature and elderly patients to increase quantity of people with concentric left ventricular hypertrophy.*
Key words: *chronic hepatitis, echocardiography, ejection fraction.*

Стаття надійшла до редакції 16.12.2014 р.

Присяжнюк Василь Петрович - к.мед.н., доцент кафедри пропедевтики внутрішніх хвороб Буковинського державного медичного університету; +38 095 430-99-51; prysyaznyuk_v@ukr.net