

© Зограб'ян Р.О., Кости́лев М.В., Андрусяк В.Є., Матящук А.С., Шелест В.В.,
Осипенко К.П., Ларченко Т.Ф., Польовик Н.Ф., 2012

УДК 616.61 – 053.2 – 089.843 + 616.1 – 053.2 – 071

Р.О. ЗОГРАБ'ЯН, М.В. КОСТИЛЄВ, В.Є. АНДРУСЯК, А.С. МАТЯЩУК, В.В. ШЕЛЕСТ,
К.П. ОСИПЕНКО, Т.Ф. ЛАРЧЕНКО, Н.Ф. ПОЛЬОВИК

**СТРУКТУРНІ ТА ФУНКЦІОНАЛЬНІ ХАРАКТЕРИСТИКИ МІОКАРДУ У ДІТЕЙ
З ТЕРМІНАЛЬНОЮ ХРОНІЧНОЮ НИРКОВОЮ НЕДОСТАТНІСТЮ
НА ДІАЛІЗНОМУ ЛІКУВАННІ**

R.O. ZOGRABYAN, M.V. KOSTYLEV, V.E. ANDRUSYAK, A.S. MATYASCHUK, V.V. SHELEST,
K.P. OSIPENKO, T.F. LARCHENKO, N.F. POLYOVIK

**STRUCTURAL AND FUNCTIONAL CHARACTERISTICS OF THE MYOCARDIUM IN CHILDREN
WITH TERMINAL CHRONIC RENAL FAILURE ON DIALYSIS TREATMENT**

Національний Інститут хірургії та трансплантології ім. О.О. Шалімова

Ключові слова: гіпертрофія міокарду лівого шлуночку, термінальна хронічна ниркова недостатність, алотрансплантація нирки дітям.

Keywords: left ventricular hypertrophy, terminal chronic renal failure, kidney allotransplantation, children.

Резюме. Матеріал та методи. Проведено оцінку морфо-функціонального стану міокарду у 28 дітей з термінальною хронічною нирковою недостатністю, які знаходяться на діалізному лікуванні.

Результати. Нормальна геометрія лівого шлуночку виявлена лише у 14,3% обстежених дітей. У 71,4% обстежених виявлено концентричну гіпертрофію лівого шлуночка (ЛШ), а у 10,7% – ексцентричну гіпертрофію ЛШ. Ознаки дисфункції серцевої діяльності виявлені у 85,7% дітей, причому у 41,7% з них це супроводжується дилатацією порожнини лівого шлуночку. Ознаки систолічної (СДЛШ) та діастолічної дисфункції лівого шлуночку (ДДЛШ) виявлено у 58,3% хворих з ремоделюванням лівого шлуночку. Значна дилатація ЛШ поєднувалася з розвитком СДЛШ у 54,5% пацієнтів та ДДЛШ – у 18,2% пацієнтів, що дозволяє вважати її маркером міокардіальної дисфункції у дітей з уремичною кардіоміопатією.

Висновки. Концентричний варіант ремоделювання ЛШ у порівнянні з іншими є більш сприятливим та рідше супроводжується розвитком кардіальної дисфункції, якщо він не поєднується із значною дилатацією ЛШ.

Summary. Methods. Morphological and functional state of the myocardium was evaluated in 28 children with terminal chronic renal failure on dialysis treatment.

Results. Normal geometry of the left ventricle was found only in 14.3% of children surveyed. Concentric hypertrophy of the left ventricle (LV) was revealed in 71.4% of patients, eccentric hypertrophy - in 10.7%. Signs of cardiac dysfunction were found in 85.7% of children, in 41.7% of them being accompanied with left ventricular cavity dilation. Signs of systolic and diastolic left ventricular dysfunction was found in 58.3% of patients with LV remodeling. Significant dilatation of the LV was strongly associated with the development of left ventricular systolic dysfunction (54.5%) and left ventricular diastolic dysfunction (18.2%). That fact makes it a significant marker of myocardial dysfunction in children with uremic cardiomyopathy.

Conclusions. Concentric left ventricular remodeling pattern revealed to be more favorable and less often accompanied with the development of cardiac dysfunction, unless it is combined with significant dilation of the left ventricle.

ВСТУП. Розвиток термінальної хронічної ниркової недостатності (ТХНН) супроводжується комплексом порушень: гемодинамічних (присутність артеріовенозної фістули, анемія, ретенція натрію і води, гіпертензія, артеріосклероз), метаболічних (порушення фосфорно-кальцієвого обміну, вторинний гіперпара-

тиреоз, дисліпідемія, уремична інтоксикація, ацидоз) та нейрогуморальних (активація ренін-ангіотензин-альдостеронової та симпатичної систем), які призводять до складної морфо-функціональної перебудови серцево-судинної системи та розвитку уремичної кардіоміопатії (УКМ) [1, 2]. Одним з її проявів є гіпертрофія міокарду лівого шлуночку (ГМЛШ).

На етапі початкових порушень ГМЛШ розцінюють як компенсаторну перебудову шлуночку у відповідь на перевантаження з метою забезпечення адекватного кровопостачання організму [2, 3]. Але наявність ГМЛШ підвищує ризик розвитку хронічної серцевої недостатності (ХСН) в 15 разів, оскільки з часом формуються

Зограб'ян Рубен Овакимович
тел.: (0 44) 408 60 33

діастолічна (ДДЛШ) та систолічна (СДЛШ) дисфункції лівого шлуночку, що супроводжується локальними порушеннями скоротливої функції міокарду та можливістю виникнення фатальних аритмій.

Відомо, що саме серцево-судинні ускладнення є частою причиною летальних випадків серед пацієнтів з нирковими алотрансплантатами (НАТ) (за нашими даними - 33,6 %) [4, 5]. Однак, якщо питання виникнення серцево-судинної патології та її профілактики у дорослих реципієнтів є доволі висвітленими в літературі, то відомості про пацієнтів дитячого віку спорадичні та досить суперечливі.

Доступним та інформативним методом визначення стану міокарду є ехокардіографічне обстеження (ЕхоКГ), яке дозволяє виявити пацієнтів з безсимптомними порушеннями функції серця і об'єктивно оцінити ступінь їх компенсації в кожного пацієнта [6, 7]. Але на сьогодні бракує даних про функціональний стан міокарду та варіанти його ремоделювання у дітей з уремичною кардіоміопатією (УКМ), що ускладнюється відсутністю загальноприйнятих норм ехокардіографічних показників в осіб дитячого віку [8, 9].

МЕТА. Визначити за даними ЕхоКГ структурні та функціональні характеристики міокарду у дітей з ТХНН, які лікувалися методом програмного гемодіалізу в процесі підготовки до трансплантації донорської нирки та виявити маркери ризику розвитку серцево-судинних ускладнень в цій категорії пацієнтів.

МАТЕРІАЛ ТА МЕТОДИ. Нами проведено загальне клінічне та ЕхоКГ обстеження 28 дітей (14 дівчат і 14 хлопчиків) з ТХНН віком від 1,1 року до 18 років, які лікувалися у відділенні трансплантації нирки Національного інституту хірургії та трансплантології імені О.О. Шалімова.

Причинами, що призвели до ТХНН були: хронічний гломерулонефрит (ХГН) у 6 дітей, вроджені аномалії розвитку сечової системи (ВАРСС) у 22 дітей.

Двоє дітей отримували лікування перитонеальним діалізом; всі інші – програмним гемодіалізом (ПГД), який отримували тричі на тиждень, з використанням бікарбонатного діалізуючого розчину. Індекс діалізної дози КТ/V становив 1,2 – 1,4. Під час діалізу проводили корекцію водно-електролітного балансу. Корекція гіпертензії досягалась дегідратацією пацієнта до показників “сухої ваги”, застосуванням блокаторів рецепторів до ангіотензину II, інгібіторів ангіотензинперетворюючого ферменту, блокаторів кальцієвих каналів, бета-адреноблокаторів. Корекцію анемії проводили еритропоєтином та препаратами заліза і вітамінами. Також проводили профілактику вторинного гіперпаратиреозу альфа-кальцидолом і фосфатбіндерами (карбонат та ацетат кальцію, ренагель).

ЕхоКГ обстеження проводили в положенні хворого лежачи на лівому боці, фазованим електронним датчиком, частотою 2,5-3,5-5,0 МГц, в режимах 2D, M, CFM, PW, CW на ультразвуковому сканері Technos MPX (ESAOTE S.p.a., Італія).

Товщину задньої стінки ЛШ (ЗСЛШ), міжшлуночкової перетинки (МШП) порівнювали з даними номограми зазначених показників при врахуванні площі поверхні тіла, ГМЛШ констатували за умови перевищення товщини ЗСЛШ та МШП даних номограми Z Scores (M + 2 z) [8].

Для з'ясування типу структурної перебудови ЛШ враховували модифіковані G. de Simone критерії оцінки геометрії ремоделювання ЛШ, запропоновані A. Ganau та співавторами (1992), адаптовані до специфіки розмірів дитячого серця. У відповідності до цих критеріїв виділяли концентричну ГМЛШ (присутня гіпертрофія стінок міокарду; відносна товщина стінок ЛШ (ВТСЛШ) > 0,44), ексцентричну ГМЛШ (присутня гіпертрофія стінок міокарду; ВТСЛШ < 0,44), концентричне ремоделювання (відсутня гіпертрофія стінок міокарду; ВТСЛШ > 0,44), і нормальні розміри та геометрія ЛШ (відсутня гіпертрофія стінок міокарду; ВТСЛШ < 0,44) [10,11]. Верифікацію ГМЛШ із значною ділатацією ЛШ встановлювали, коли кінцево-діастолічний індекс (КДІ) більш, ніж на 15% перевищував нормальні значення у здорових дітей (в нормі КДІ у дітей складає 35 – 75 мл/м²) і перевищував рівень 87. КДІ розраховували за формулою: КДО / S, де КДО – кінцево-діастолічний об'єм ЛШ (мл), S – площа поверхні тіла (м²). ВТСЛШ розраховували за формулою: ВТСЛШ = (МШП + ЗСЛШ) / КДР ЛШ, де МШП – товщина міжшлуночкової перетинки, ЗСЛШ – товщина задньої стінки ЛШ, КДР ЛШ – кінцево-діастолічний розмір порожнини ЛШ. Функціональний стан міокарду у всіх обстежених дітей оцінювали за наступними ознаками: наявність систолічної дисфункції ЛШ (СДЛШ) констатували при зменшенні фракції викиду (ФВ) нижче 65% та/чи при виявленні сегментарних порушень скоротливості міокарду; наявність діастолічної дисфункції (ДДЛШ) констатували при значеннях IVRT > 92 мс, E/A < 1,0; DT > 220 мс, де IVRT час ізовольюмічного розслаблення, пік E – максимальна швидкість раннього діастолічного наповнення, пік A – максимальна швидкість діастолічного наповнення під час систоли передсердь, DT – час сповільнення раннього діастолічного потоку. Крім СДЛШ та ДДЛШ ознаками серцевої дисфункції вважали: наявність патології клапанного апарату, легеневої гіпертензії (ЛГ), гідроперикарду (при сепарації листків перикарду більше, ніж 2 мм). При використанні програмного забезпечення сканера розраховували КДО, ФВ ЛШ по методу L. Teichholz (1974).

Статистична обробка даних проводилася із застосуванням пакетів прикладного програмного забезпечення «Excel» (версія 5.0) та «Statistica» (версія 6.0).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Розподіл обстежених за варіантом перебудови ЛШ представлено у таблиці 1.

Таблиця 1

Варіанти перебудови міокарду лівого шлуночку у дітей з ТХНН

Варіанти перебудови міокарду лівого шлуночку	Абсолютна кількість	%
Норма	4	14,3
Концентричне ремоделювання	1	3,6
Концентрична ГМЛШ	12	42,9
Концентрична ГМЛШ із значною дилатацією	8	28,5
Ексцентрична ГМЛШ	0	0
Ексцентрична ГМЛШ із значною дилатацією	3	10,7

Отримані результати вказують на значну частоту перебудови ЛШ (85,7%), що супроводжує прогресуючу УКМ у даній категорії пацієнтів. Причому у більшості випадків (78,6%) переважають концентричні варіанти перебудови ЛШ. Також звертає на себе увагу те, що виражена дилатація порожнини ЛШ відбувається як при концентричній, так і при ексцентричній ГМЛШ, що є додатковим свідченням на користь стадійного включення компенсаторних механізмів

зниження скорочувальної функції міокарда при УКМ (як, до речі, і при іншій міокардіальній патології) – спочатку вичерпуються можливості інотропної стимуляції та гіпертрофії, потім приєднується дилатація.

В табл. 2 наведена частота виявлення патологічних знахідок під час ЕхоКГ обстеження досліджених дітей в передтрансплантаційному періоді.

Таблиця 2

Частота виявлення патологічних ознак під час ЕхоКГ обстеження дітей (n=28) з термінальною стадією ХНН

Показник ЕхоКГ	Всі діти (28)	
	Абс. кількість	%
КДІ > 87 мл/м ²	10	37,5
Потовщення МШП (> M + 2 z)	17	60,7
Потовщення ЗСЛШ (> M + 2 z)	24	85,7
ВТСЛШ > 0,44	20	71,4
ФВ < 65 %	14	50
Регіонарні порушення скоротливості міокарду	3	10,7
ДДЛШ	2	7,1
Наявність рідини в перикарді (більше 2 мм)	7	25
Наявність ознак легеневої гіпертензії	7	25
Наявність відносної недостатності клапанів	8	28,6
Наявність вроджених вад серця	3	10,7

Досить велика частота виявлення патологічних відхилень ЕхоКГ показників у досліджених дітей вказує на поширеність структурно-функціональних порушень міокарду, які можуть стати причиною виникнення серцево-судинних ускладнень та погіршити результати лікування. Цікавою знахідкою нашого дослідження вияви-

лася більша частота гіпертрофії ЗСЛШ у порівнянні із гіпертрофією МШП, що вказує на поширеність асиметричної перебудови.

Ознаки дисфункції серцевої діяльності зустрічали у досліджених з різною частотою, і вони не завжди були обумовлені геометричним варіантом ремоделювання ЛШ. У групі дітей з

концентричним ремоделюванням ЛШ не виявлено проявів серцевої дисфункції. У групі дітей з концентричною ГМЛШ її ознаки виявлені у 7 із 12 осіб (58,3% випадків). У групі з концентричною ГМЛШ із значною дилатацією ознаки дисфункції серцевої діяльності виявлено у 7 із 8 осіб

(87,5% випадків), а в групі дітей з ексцентричною ГМЛШ із значною дилатацією – у 3 із 3 осіб (100% випадків). Всього серед дітей із значною дилатацією ЛШ ознаки кардіальної дисфункції спостерігали у 10 із 11 осіб (90,9% випадків) (рис. 1).

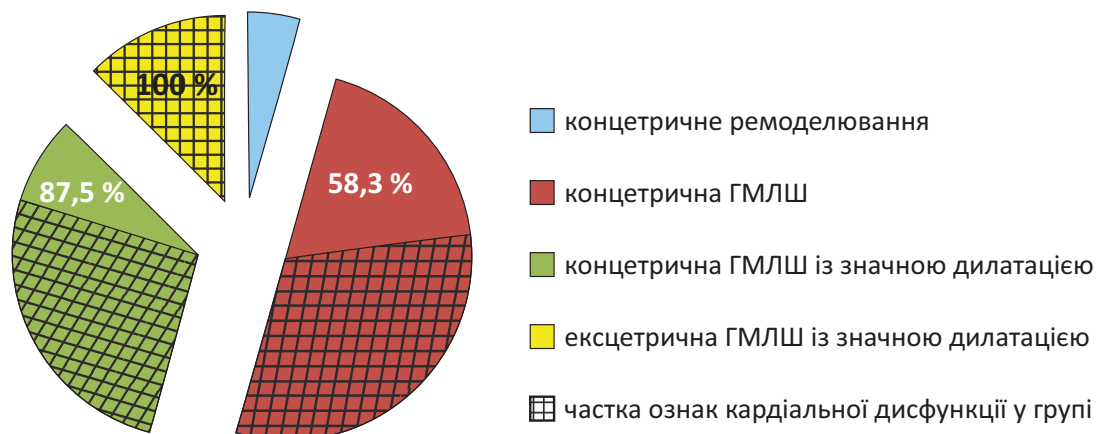


Рис. 1. Частота виявлення ознак серцевої дисфункції при різних варіантах перебудови ЛШ у дітей з ТХНН.

ДДЛШ була виявлена у 7,1% дітей з концентричною та ексцентричною ГМЛШ із значною дилатацією ЛШ.

Звертає на себе увагу переважання частоти виявлення випадків СДЛШ над ДДЛШ (53, і 7,1% відповідно), оскільки вважається, що остання передуює розвитку систолічної дисфункції. На нашу думку даний факт слід вважати свідченням довготривалості термінів впливу патогенетичних чинників УКМ.

Слід відмітити, що навіть у 1 з 4 хворих з нормальною конфігурацією ЛШ ми виявили наявність СДЛШ та незначну ЛГ. Треба зазначити

також, що причиною ТХНН у всіх дітей з нормальною конфігурацією ЛШ була ВАРСС, при якій такі патогенетичні чинники ГМЛШ, як гіперволемія та гіпертензія зустрічаються значно рідше. Можливо, що подібний функціональний стан міокарду у дітей з нормальними геометричними параметрами також є специфікою УКМ.

За даними таблиці 3 і рис. 2 видно, що максимальна кількість дітей із задовільним функціональним станом міокарду має концентричну ГМЛШ (41,7% від всіх дітей з даною геометрією ЛШ). Середня кількість ознак серцевої дисфункції на 1 обстеженого в цій групі складає 1,25.

Таблиця 3

Розподіл різних ознак серцевої дисфункції у обстежених залежно від варіанта перебудови ЛШ

Ознаки серцевої дисфункції (кількість та частота їх виявлення)	Варіанти перебудови ЛШ			
	Конц. ремоделювання (n=1)	Конц. ГМЛШ (n=12)	Конц. ГМЛШ із значною дилатацією ЛШ (n=8)	Ексц. ГМЛШ із значною дилатацією ЛШ (n=3)
ДДЛШ (n=2; 7,1%)	-	-	12,5% (1)	33,3% (1)
СДЛШ (n=15; 53,6%)	-	50% (6)	50% (4)	66,7% (2)
Відносна недостатність клапанів (n=8; 28,6%)	-	33,3% (4)	50% (4)	-
ЛГ (n=8; 28,6%)	-	16,7% (2)	62,5% (5)	-
Гідроперикард (n=7; 25%)	-	16,7% (2)	50% (4)	33,3% (1)

У той час як в групі дітей з концентричною ГМЛШ із значною дилатацією ЛШ ознаки дисфункції присутні практично у всіх дітей (у 7-ми з 8-ми), а питома вага виявлених ознак дисфунк-

ції для цієї групи складає 2,5, що свідчить про наявність значних порушень в роботі серця при даній геометричній конфігурації ЛШ.

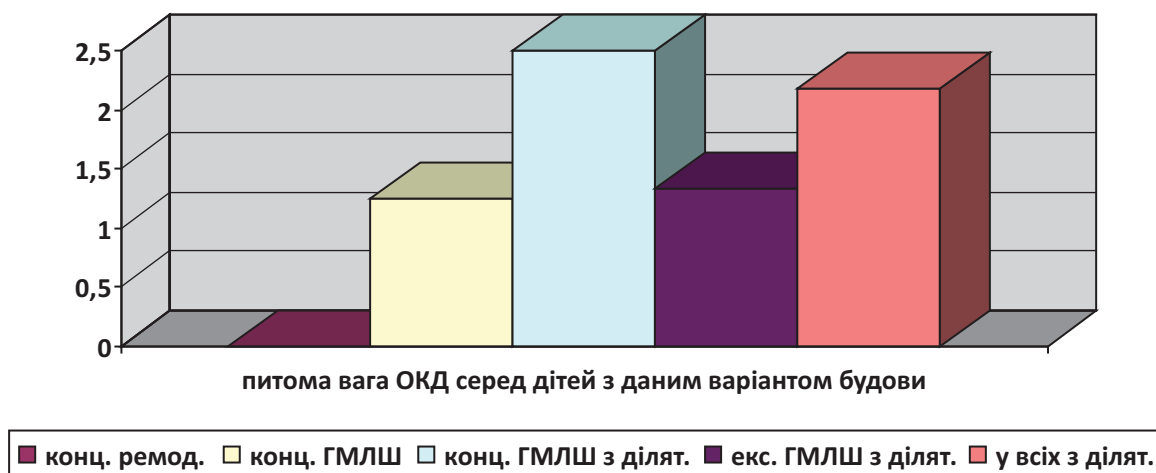


Рис. 2. Середня кількість ознак серцевої дисфункції на одного обстеженого при різних варіантах геометрії ЛШ.

Цікаво і те, що в групі дітей з ексцентричною ГМЛШ із значною дилатацією ЛШ середня кількість ознак серцевої дисфункції складає 1,33, що суттєво не відрізняється від такого у дітей з концентричною ГМЛШ без дилатації ЛШ. При цьому, загальноприйнятним вважається, що ексцентрична ГМЛШ менш сприятлива, ніж концентрична.

Таким чином, можна говорити про негативну прогностичну значущість концентричної ГМЛШ із значною дилатацією в плані розвитку кардіальної дисфункції та КВУ.

Порушення скоротливості міокарду зафіксовані серед хлопчиків з концентричною ГМЛШ (1 пацієнт) і концентричною ГМЛШ і значною дилатацією ЛШ (2 пацієнти); ФВ у них складала 52, 42 та 38% відповідно.

СДЛШ в більшості дітей проявлялася дифузним зниженням скоротливості та поєднувалася з іншими патологічними знахідками в різних комбінаціях: відносною недостатністю клапанів, ЛГ, рідіною в перикарді.

Незначна та мінімальна ЛГ виявлена у 28,6% дітей, причому переважно у тих, хто мав концентричну ГМЛШ із значною дилатацією ЛШ.

Серед всіх дітей із значною дилатацією ЛШ у 87,5% виявлені ознаки кардіальної дисфункції (ДДЛШ, СДЛШ та ін.), тобто можна вважати наявність значної дилатації ЛШ маркером ризику розвитку серцево-судинних ускладнень у дітей з УКМ.

Наслідком вираженої ГМЛШ на тлі морфологічної незрілості серцево-судинної системи у дітей також є відносна коронарна недостатність, яка призводить до високої частоти ознак дифузного або вогнищового порушення

трофіки (у 64,3% дітей) та провідності міокарду, що виявляються при ЕКГ дослідженні, які разом з гуморальними порушеннями формують субстрат для аритмій.

Таким чином, отримані нами результати свідчать, що серед дітей з УКМ, варіант геометрії міокарду без врахування ознак дисфункції серцевої діяльності не є критерієм, за яким можна оцінити функціональний стан серця дитини та об'єктивно визначити ризик виникнення КВУ.

ВИСНОВКИ:

1. Ремоделювання ЛШ спостерігається у 85,7% дітей з ТХНН на діалізованому лікуванні; у 41,7% з них воно супроводжується дилатацією порожнини ЛШ.
2. Ознаки СДЛШ та ДДЛШ виявлено у 58,3% хворих з ремоделюванням ЛШ: СДЛШ – у 50%, ДДЛШ – у 8,3% обстежених.
3. Значна дилатація ЛШ поєднується з розвитком СДЛШ (54,5%) та ДДЛШ (18,2%), що дозволяє вважати її маркером міокардіальної дисфункції у дітей з УКМ.
4. Концентричний варіант ремоделювання ЛШ в порівнянні з іншими є більш сприятливим та рідше супроводжується розвитком кардіальної дисфункції, якщо він не поєднується із значною дилатацією ЛШ.
5. Нормальна геометрія ЛШ виявлена лише у 14,3% дітей з ТХНН на ГД, причому її наявність не виключає можливості існування незначних проявів міокардіальної дисфункції у цих пацієнтів.

ЛІТЕРАТУРА:

1. Collins A.J., Shuling L., Jennie Z., Herzog C. Cardiovascular disease in end-stage renal disease patients // Am. J. Kidney Dis. – 2001. – V. 38 (suppl. 1). – P. 26 - 29.
2. Дядик И.А., Багрий А.Е., Яровая Н.Ф. та ін. Сердечно-сосудистые нарушения при хронической почечной недостаточности и их прогностическая значимость // Новости медицины и фармации.- 2009.- 19 (293).- С 6-7.
3. Бадаева С.В. Факторы риска гипертрофии миокарда при хронической болезни почек // Нефрология и диализ.- 2008.- т.10, № 2,с. 94 – 104.
4. Зограб'ян Р.О., Андрусак В.Є. Збільшення тривалості виживання ниркових алотрансплантатів: профілактика та лікування кардіоваскулярних ускладнень // Клінічна хірургія. - 2006. - № 4 - 5. - С. 93 – 94.
5. Groothoff J.W., Gruppen M.P., Offringa M. et al. Mortality and causes of death of endstage renal disease in children: a Dutch cohort study // Kidney Int. – 2002. – V. 61, N. 2. – P. 621–629.
6. Новые подходы к диагностике и лечению сердечной недостаточности Материалы научно-практической конференции Жаринов О.И. // Здоров'я України.-2009.-23 (228).-С 14-15.
7. Бадаева С.В., Томилина Н.А., Бикбов Б.Т., Лосе К.Э., Гендлин Г.Е., Сторожаков Г.И., Борисовская С. В. Структурно-функциональные изменения миокарда при прогрессирующей хронической почечной недостаточности. //Нефрология и диализ.-2006.- 8(3).-С 15-24.
8. Regression Equations for Calculation of Z Scores Cardiac Structures in a Large Cohort of Healthy Infants, Children, and Adolescents: An Echocardiographic Study Michael D. Pettersen, Wei Du, Mary Ellen Skeens, Richard A. Humes et al. // J Am Society of Echocardiography 2008, vol 21, num 8, h 922-935 .
9. Zilberman M.V., Khoury P.R., Kimball R.T. Two-dimensional echocardiographic valve measurements in healthy children: gender-specific differences. // Pediatr Cardiol 2005;26:356-60.
10. Ganau A., Devereux R.B., Roman M.J. et al. Patterns of left ventricular hypertrophy and geometric remodeling in essential hypertension // J Am Coll Cardiol.-1992.- Vol.119.-P.1550-1558.
11. De Simone G. Left ventricular geometry and hypotension in end-stage renal disease: a mechanical perspective // J Am Soc Nephrol.-2003.-Vol.14.-P.2421-2427.

Надійшла до редакції 25.10.2012

Прийнята до друку 27.11.2012