

DOI <https://doi.org/10.30525/978-9934-26-614-0-8>

**NEUROHUMORAL RELATIONSHIPS AGAINST
THE BACKGROUND OF MYOCARDIAL DIASTOLIC
DYSFUNCTION IN ADOLESCENTS WITH MYOCARDIAL
PATHOLOGY**

**НЕЙРОГУМОРАЛЬНІ ВЗАЄМОВІДНОСИНИ НА ТЛІ
ДІАСТОЛІЧНОЇ ДИСФУНКЦІЇ МІОКАРДА У ПІДЛІТКІВ
ІЗ ПАТОЛОГІЄЮ МІОКАРДА**

Nikonova V. V.

*Candidate of Medical Sciences,
Senior Researcher at the Department
of cardiorheumatology
and comorbid conditions
SI «Institute for Children and
Adolescents Health Care of the National
Academy of Medical Sciences
of Ukraine»
Kharkiv, Ukraine*

Ніконова В. В.

*кандидат медичних наук,
старший науковий співробітник
наукового відділення ревматології
та коморбідних станів
ДУ «Інститут охорони здоров'я
дітей та підлітків Національної
академії медичних наук України»
м. Харків, Україна*

Доведено, що в механізмах формування і прогресування хронічної серцевої недостатності (ХСН), передусім за рахунок систолічної дисфункції, особлива роль належить нейрогуморальним системам – симпато-адреналової (САС) і ренін-ангіотензин-альдостеронової (РААС). Активація САС і РААС на початкових етапах ХСН має певний позитивний вплив на серцево-судинну систему, підвищуючи скоротливу здатність міокарда, збільшуючи венозний приплив крові до серця (переднавантаження) і тиск наповнення шлуночків. Завдяки активації цих систем вдається протягом деякого часу забезпечити достатній серцевий викид, хвилинний об'єм, а також рівень артеріального тиску і перфузію органів і тканин на оптимальному рівні [1, с. 201–202; 2, с. 661–665]. Однак тривала гіперактивація САС і РААС призводить до розвитку надмірного збільшення загального периферичного судинного опору (за рахунок надмірного і постійного спазму артерій) і післянавантаження, зниження перфузії органів і тканин [3, с. 154–160; 4, с. 99–101]. Усі ці дані стосуються хворих на ХСН, що розвинулася за рахунок зниження насосної функції міокарда. Діастолічна дисфункція, механізми її формування і прогресування менш вивчені. У зв'язку з цим, важливим є вивчення особливостей нейрогуморального

забезпечення підлітків з патологією міокарда при різних варіантах діастолічної дисфункції лівого шлуночка серця.

Матеріали та методи дослідження. Під наглядом перебувало 70 підлітків 13–18 років із патологією міокарда (з них 37 – з аритміями, 18 – з диспластичною кардіоміопатією, 15 – з артеріальною гіпертензією). Морфо-функціональні параметри серця вивчали за допомогою ультразвукового дослідження в «М» і «В» режимах з використанням датчика 3,5 МГц на апараті «Vivid S5» GE, за стандартною методикою, рекомендованою Асоціацією фахівців з ехокардіографії. Діастолічну функцію лівого шлуночка (ЛШ) вивчали в імпульсному доплерівському режимі з картуванням трансмітрального потоку з верхівкового доступу чотирикамерного серця. За кривою трансмітрального діастолічного потоку вимірювалися наступні параметри: 1. Максимальна швидкість потоку у фазу раннього діастолічного наповнення ЛШ (Е, м/с); 2. Швидкість потоку у фазу пізнього діастолічного наповнення ЛШ у систолу передсердя (А, м/с); 3. Час уповільнення швидкості потоку у фазу раннього діастолічного наповнення (DT, с); 4. Час ізовольметричного розслаблення ЛШ (IVRT, с); 5. Співвідношення швидкостей у фазу раннього діастолічного і пізнього діастолічного наповнення ЛШ (Е/А). Для виявлення типу діастолічної дисфункції (ДД) проводили пробу з ізометричним навантаженням. При цьому реєстрували трансмітральний діастолічний потік до та наприкінці 3-ї хвилини підняття нижньої кінцівки під кутом 30–45° до горизонтальної поверхні та утримування її із зусиллям, що дорівнює вазі ноги. Оцінювали: максимальну швидкість потоку у фазу раннього наповнення діастолі ЛШ (пік Е, м/с), швидкість потоку у фазу пізнього наповнення діастолі ЛШ у систолу передсердь (пік А, м/с), співвідношення Е/А, час ізовольметричного розслаблення ЛШ (IVRT, с) та час зниження швидкості потоку у фазу раннього наповнення діастолі (DT, с). Визначення активності реніну плазми, ангіотензину-II та альдостерону проводили в сироватці крові радіоімунологічним методом (IMMUNOTECH, Чехія). Добову екскрецію катехоламінів із сечею визначали флюорометричним методом. Статистичну обробку отриманих даних проводили за допомогою пакету прикладних програм Statgraphics Centurion.

Результати та їх обговорення. При оцінці морфо-функціональних параметрів серця, у порівнянні з групою контролю, встановлено достовірне збільшення діаметра кореня аорти ($p < 0,05$), тенденцію до розширення діаметра лівого передсердя ($p < 0,1$), потовщення задньої стінки лівого шлуночка серця ($p < 0,01$), а також достовірне збільшення маси міокарда лівого шлуночка ($p < 0,01$) та індексу маси міокарда

лівого шлуночка ($p < 0,01$). При цьому показники систолічної функції не відрізнялися від групи контролю та перебували в межах нормальних значень.

Під час вивчення параметрів діастолічної функції ЛШ виявлено деякі особливості. Так, часові показники (IVRT та DT) практично не відрізнялися від групи контролю, в той же час пік E, який характеризує швидкість першої фази пасивного наповнення ЛШ, був достовірно нижчим у групі підлітків з патологією міокарда ($p < 0,01$), так само як і пік A, який характеризує швидкість в активну, передсердну фазу наповнення ЛШ, також був достовірно нижчим ($p < 0,01$), при цьому співвідношення E/A мало лише тенденцію до збільшення ($p < 0,1$). Ці дані свідчать про формування порушень діастолічної функції ЛШ у досліджуваних підлітків.

Для уточнення типу діастолічної дисфункції міокарда лівого шлуночка (ЛШ) серця всім підліткам основної групи було проведено пробу з ізометричним навантаженням. За результатами цієї проби було виділено три підгрупи, відповідно до показника співвідношення E/A. До першої підгрупи увійшли особи, у яких співвідношення E/A було менше 1,5 у.о., до другої – підлітки, у яких E/A перебувало в межах 1,5–2 у.о., а до третьої – у яких E/A було більше ніж 2 у.о.

У підлітків першої підгрупи, порівняно з групою контролю, встановлено достовірне зниження хвилі E ($p < 0,01$), приріст хвилі A ($p < 0,01$) та, відповідно, зниження співвідношення E/A ($p < 0,01$), що свідчить про порушення першої фази релаксації лівого шлуночка. Тенденція до збільшення часу уповільнення потоку раннього діастолічного наповнення ЛШ (DT) також підтверджує формування у цій підгрупі I типу ДДЛШ (тип сповільненої релаксації).

У другій підгрупі підлітків, порівняно з контролем, встановлено лише тенденцію до зниження піку E ($p > 0,1$), при цьому параметри піку A практично не відрізнялися, що сприяло достовірному зниженню співвідношення E/A ($p < 0,01$). Звертає на себе увагу значне зниження часу уповільнення швидкості потоку у фазу раннього наповнення ЛШ (DT) ($p < 0,05$) та зменшення часу ізovolюметричного розслаблення ЛШ (IVRT) ($p < 0,01$). Виявлені зміни показників свідчать про формування у цих підлітків ознак II типу ДДЛШ (псевдонормалізації).

У третій підгрупі підлітків, порівняно з контрольною групою, зареєстровано достовірне зниження піків E ($p < 0,01$) та A ($p < 0,01$), а також підвищення співвідношення E/A ($p < 0,01$). Крім того, відзначено уповільнення швидкості потоку у фазу раннього наповнення лівого шлуночка (DT), а також тенденцію до зменшення часу ізovolюметричного розслаблення ЛШ (IVRT) ($p < 0,1$).

Отримані результати свідчать про формування найбільш виражених порушень діастолічної функції міокарда лівого шлуночка серця, так званого рестриктивного типу, за рахунок зниження як хвилі E, так і хвилі A, зі збільшенням їхнього співвідношення понад 2,0 од.

При вивченні рівня екскреції катехоламінів у підлітків із патологією міокарда, з урахуванням характеру змін діастолічної функції, було встановлено, що найбільша активність цієї системи виявлена у підлітків із початковими проявами діастолічної дисфункції. На наступних етапах розвитку діастолічних порушень відзначено лише деяке підвищення екскреції норадреналіну, яке не досягає рівня достовірності, але при цьому відбувається значна активація РААС за рахунок усіх її складових, особливо значно підвищується рівень альдостерону.

Регресійний аналіз дозволив виділити компоненти, які є найбільш значущими (коефіцієнт детермінації (Кд)), у формуванні окремих типів діастолічної дисфункції лівого шлуночка (ЛШ). Так, у першій підгрупі підлітків співвідношення E/A асоціюється з показниками адреналіну (Кд=19,5%) та норадреналіну (Кд=30,1%), частка участі яких є досить високою. У підлітків з II типом діастолічної дисфункції ЛШ (ДДЛШ) формування змін функції відбувається під значним впливом альдостерону (75,5%) і лише частково – норадреналіну (Кд=15,5%). У формуванні III типу діастолічного наповнення ЛШ встановлено багатоконцентний вплив нейрогуморальних систем, але зі значним переважанням ренін-ангіотензин-альдостеронової системи.

Висновки. Проведені дослідження дозволили виявити найбільш значущі нейрогуморальні фактори формування та прогресування діастолічної дисфункції міокарда лівого шлуночка серця у підлітків із незапальними кардіоміопатіями. Найбільше значення в процесах прогресування діастолічної дисфункції належить компонентам ренін-ангіотензин-альдостеронової системи, і найбільше – альдостерону.

Література:

1. Spinarova L., Vitovec J. Neurohumoral changes in chronic heart failure. *Biomed Pap.* 2007. N 151(2). P. 201–207. doi: 10.5507/bp.2007.035.
2. Kjaer A., Hesse B. Heart failure and neuroendocrine activation: diagnostic, prognostic and therapeutic perspectives. *Clin Physiol.* 2001. N 21(6). P. 661–672. doi: 10.1046/j.1365-2281.2001.00371.x.
3. Manolis A. A., Manolis T. A., Manolis A.S. Neurohumoral activation in heart failure. *Int J Mol Sci.* 2023. N 24(20). P. 154–172. doi: 10.3390/ijms242015472.
4. Knudson J. D., Cabrera A. G. The pathophysiology of heart failure in children. *The Basics Curr Cardiol Rev.* 2016. N 12(2). P. 99–103. doi: 10.2174/1573403x12666151119164525.