

О. В. Коркушко, І. В. Долот

Вікові зміни структурно-функціонального стану серця

Цель работы — оценить структурно-функциональные особенности сердца при старении на основе изучения хроноинотропной зависимости миокарда левого желудочка (ЛЖ). Результаты этого исследования необходимы в гериатрической практике для определения маркеров и разработки количественных критериев ранних стадий сердечной недостаточности и путей ее коррекции у лиц пожилого возраста. Методом стресс-эхокардиографии обследовано 20 человек в возрасте от 20 до 35 лет и 44 человека в возрасте от 60 до 74 лет без патологии сердечно-сосудистой системы. В исходном состоянии и на каждой частоте навязанного ритма во время чреспищеводной предсердной электрокардиостимуляции (ЧПЭС) изучались показатели систолической и диастолической функций сердца, оценивалась степень и тип гипертрофии (ЛЖ). У всех обследованных нагрузочный тест был отрицательным, т.е. не было выявлено признаков коронарной недостаточности. У пожилых людей величины прироста скоростных показателей сокращения и расслабления на одной и той же частоте стимуляции были достоверно ниже, чем у молодых. При субмаксимальной возрастной ЧСС (в среднем 135 мин^{-1}) происходило снижение максимальной скорости расслабления у лиц пожилого возраста в сравнении с промежуточными частотами стимуляции, в то время как у молодых людей наблюдался дальнейший прирост этого показателя. При старении развивается гипертрофия ЛЖ, которая с одной стороны играет компенсаторную роль, а с другой — ухудшает диастолическую функцию. Неэффективность работы старого сердца во время нагрузки является важным фактором ограничения его функциональных возможностей.

Вступ

Вікові зміни серцево-судинної системи обмежують адаптаційні можливості старіючого організму і створюють передумови для розвитку патології. Змінюється як сам серцевий м'яз, так і його енергетичне забезпечення, порушується нейро-гуморальна регуляція серцево-судинної системи [6, 8, 13].

Хроноінотропні характеристики — важливий показник функціонального стану серцевого м'яза і безпосередньо відображають ефективність електромеханічного зв'язку в міокарді, тобто регуляції циклу «збудження — скорочення». При старінні виникають значні порушення в електромеханічному зв'язку, пов'язані з внутрішньоклітинним обміном кальцію та активністю ферментів саркоплазматичного ретикулума кардіоцита. Цей механізм відіграє значну роль у зниженні скоротливої здатності старого серця, в розвитку серцевої недостатності за умов його гіперфункції [1, 2, 6, 8]. У клінічній практиці часто спостерігається швидкий розвиток серцевої недостатності у людей похилого та старечого віку при різних формах тахіаритмій. Незважаючи на численні дослідження у цьому напрямку та акту-

© О. В. Коркушко, І. В. Долот

альність проблеми, залишається відкритим питання про фактори, які лімітують резервні можливості серця при старінні. Дослідження параметрів центральної гемодинаміки та скоротливої здатності міокарда в стані спокою, на думку багатьох авторів, малоінформативне навіть у разі використання найбільш сучасних інструментальних методів [4, 8, 12]. Ранні ознаки обмеження функціонального резерву серця виявляються тільки при навантажувальних тестах, коли відбувається напруження, а потім і зрив різних компенсаторних механізмів, направлених на підтримку серцевого викиду. Для вивчення хроноінотропії за клінічних умов ми вважаємо найбільш доцільним використання методу стрес-ехокардіографії, тобто ехокардіографії (ЕхоКГ) при проведенні черезстравохідної передсердної електрокардіостимуляції (ЧПЕС). По-перше, ЕхоКГ дозволяє оцінювати як систолічну і діастолічну функції серця, так і характер процесу ремоделювання лівого шлуночка (ЛШ) серця. По-друге, під час ЧПЕС відмічається селективність дії на серце, можливість контролю за частотою серцевих скорочень (ЧСС) та визначення діагностичних критеріїв незалежно від віку, статі, впливу екстракардіальних факторів, супутних захворювань. На жаль, у геріатрії використання цих двох методів залишилось поза увагою дослідників.

Метою нашого дослідження було оцінити особливості структурно-функціонального стану лівого шлуночка серця у людей похилого віку на основі вивчення хроноінотропної залежності його міокарда. Результати даного дослідження необхідні в геріатричній практиці для визначення маркерів і розробки кількісних діагностичних критеріїв ранніх стадій серцевої недостатності та заходів щодо її корекції.

Методика

Методом стрес-ехокардіографії було обстежено 64 чоловіки. Всі обстежені при клінічному та інструментальному дослідженні, включаючи також тест з фізичним навантаженням на велоергометрі, були визнані практично здоровими і не мали протипоказань до проведення ЧПЕС. З них — 20 осіб молодого віку (від 20 до 35 років) та 44 особи похилого віку (від 60 до 74 років). ЧПЕС проводили за стандартною методикою [10, 12] в режимі безперервного зростання частоти нав'язаного ритму, використовуючи електрокардіостимулятор ПЕКС Е 53002-01 (Естонія) та біполярний зонд-електрод ПЕДСП-2 (Україна). Сила стимулу 18–20 мА, тривалість стимуляції на кожній частоті нав'язаного ритму — 1 хв, збільшення частоти на кожному етапі — 10 імп./хв. Критерієм зупинки тесту вважали зміщення сегменту ST на 1 мм і більше в одному (декількох) відведеннях ЕКГ із збереженням цього зміщення в двох і більше постстимуляційних циклах або досягнення субмаксимальної вікової ЧСС ($ЧСС = 200 - \text{вік}$). У початковому стані та на кожній частоті нав'язаного ритму проводились моніторингування і запис ЕКГ у 12-ти стандартних відведеннях на полікардіографі «Mingograf-420» (фірма «Siemens», Швеція), вимір артеріального тиску (АТ) та ехокардіографія (ЕхоКГ). Важливо зауважити, що в усіх обстежених за даними ЕКГ проба ЧПЕС була негативною, тобто не було виявлено коронарної недостатності. У 17% обстежених під час ЧПЕС виникла атріо-вентрикулярна блокада II ступеня. Для відновлення АВ-провідності їм вводили 1 мг атропіну

сульфату внутрішньовенно. ЕхоКГ проводились за стандартною методикою [3,11] на апараті «EkoSector-I» (фірма «Smith Kline Instrument», США) з подальшою обробкою ехокардіограм на клінічному графоаналізаторі «Numonics» (фірма «Smith Kline Instrument Co Ltd», Англія) з дигітайзерним введенням інформації. Вивчались показники насосної, систолічної та діастолічної функцій лівого шлуночка (ЛШ) серця, маса міокарда ЛШ та індекс маси міокарду ЛШ (ИММЛШ) за формулою L. Teicholz, оцінювали величину і тип гіпертрофії ЛШ за загальноприйнятими параметрами, напругу стінки ЛШ (НСЛШ) за формулою R. Ratshin у модифікації В. С. Гасиліна [5], величину споживання кисню міокардом (ПМО₂) за формулою, запропонованою нашими співробітниками [7].

Результати та їх обговорення

У стані спокою показники інтракардіальної гемодинаміки та систолічної функції ЛШ у обстежених обох вікових груп достовірно не відрізнялись (табл. 1). Необхідно відзначити лише деяку тенденцію до зменшення серцевого індексу (СІ) в основному внаслідок зменшення ударного об'єму (УО), а також піка швидкості скорочення ЛШ (ПШС) у осіб похилого віку. Власна ЧСС була 60–70 уд./хв⁻¹ у всіх обстежених. У молодих осіб при нав'язуванні ритму спостерігалось підвищення показників скоротливої активності і діастолічного розслаблення міокарда ЛШ з посиленням ЧСС до вікових субмаксимальних величин. Водночас у осіб похилого віку відмічалось порушення хроноінотропних відношень. Про це свідчить менший приріст швидкісних показників скорочення ЛШ з посиленням ЧСС, а при досягненні вікової субмаксимальної ЧСС (в середньому 135 уд./хв⁻¹) – погіршення діастолічної функції ЛШ (табл. 2). Під час ЧПЕС у обстежених обох груп спостерігалось достовірно зменшення розмірів порожнин ЛШ в основному внаслідок зменшення часу наповнення з посиленням частоти нав'язаного ритму. Звертає на себе увагу динаміка кінцево-систолічного об'єму (КСО) при збільшенні ритму стимуляції. Як відомо, КСО відображає величину систолічного спорожнення ЛШ та його скоротливість. У молодих осіб відбувалося зменшення КСО на максимальній частоті стимуляції (тобто 160 імп./хв) майже в 2 рази порівняно зі станом спокою, що свідчить про збільшення у них скоротливої активності міокарда ЛШ під час ЧПЕС. Таке співвідношення КДО та КСО у молодих осіб перешкоджає значному зниженню ударного об'єму (УО) серця при великій ЧСС і навіть сприяє деякому підвищенню фракції викиду (ФВ) ЛШ, особливо в діапазоні частот 100–140 імп./хв. Водночас у осіб похилого віку на субмаксимальній віковій частоті стимуляції порівняно зі станом спокою КДО зменшувався на 40 %, а КСО тільки на 32 %, що робить їх співвідношення менш сприятливим для підтримки на належному рівні УО під час ЧПЕС. Дійсно, величина зменшення УО у разі нав'язування ритму в осіб похилого віку була більшою, ніж у молодих і була 42 та 14 % відповідно. Як видно з табл. 1, під час кардіостимуляції СІ зростав у всіх обстежених за рахунок збільшення ЧСС. Проте величина приросту СІ у осіб похилого віку була достовірно нижчою, ніж у молодих. При нав'язуванні ритму у осіб похилого віку на відміну від молодих людей відбувалося зменшення ФВ ЛШ на 7 %. У всіх обстежених

Таблиця 1. Показники інтракардіальної гемодинаміки та систолічної функції лівого шлуночка серця у здорових людей різного віку по даним ехокардіографії при проведенні черезстравохідної передсердної електрокардіостимуляції ($M \pm m$; $n = 64$)

Показник	Частота стимуляції, імп./хв							
	до стимуляції		100		120		140	
	Вікова група, роки							
	20 – 35	60 – 74	20 – 35	60 – 74	20 – 35	60 – 74	20 – 35	60 – 74
Кінцево-діастолічний об'єм, мл	162±15	122±37	162±13	100±7*	147±12	88±12**	117±4	74±4*
Кінцево-систолічний об'єм, мл	59±9	40±11	51±4	34±3*	47±5	34±2*	29±3	27±3
Ударний об'єм, мл	103±9	82±4	106±14	66±8*	100±15	55±8**	89±9	48±7**
Серцевий індекс, л · м ⁻²	3,5±0,6	3,4±1,8	5,6±0,5	3,9±1,1*	6,1±4,9	3,8±2,7**	6,5±1,3	3,8±0,7**
Фракція викиду, %	66±3,0	66±2,7	69±2,3	66±2,0	68±2,3	62±1,7	76±3	64±2*
Споживання кисню міокардом, ум.од.	12375±960	14196±700	13800±620	14380±770	16289±570	16421±395	18286±610	18195±428
Пік швидкості скорочення, мм · с ⁻¹	93±8	76±13	125±6	104±2	132±12	107±8	135±4	110±7*
Нормалізована об'ємна швидкість першої третини вигнання, с ⁻¹	2,0±0,4	2,0±0,9	2,3±0,4	2,2±1,6	2,8±0,6	2,2±1,1*	4,2±0,6	2,5±0,9**
Напруга стінки лівого шлуночка, Па	20,3±0,5	21,0±1,2	19,7±0,8	20,9±0,7	18,4±0,5	20,9±0,7	14,9±0,4	19,9±0,5*

Примітка: * вірогідність різниць між групами, * P<0,05, ** P<0,01.

Таблиця 2. Показники діастолічної функції лівого шлуночка серця у здорових людей різного віку по даним ехокардіографії при проведенні черезстравохідної передсердної електрокардіостимуляції ($M \pm m$; $n = 64$)

Показник	Частота стимуляції, імп./хв							
	до стимуляції		100		120		140	
	Вікова група, роки							
	20 – 35	60 – 74	20 – 35	60 – 74	20 – 35	60 – 74	20 – 35	60 – 74
Нормалізований пік швидкості розслаблення, c^{-1}	2,4±0,3	2,1±0,4	3,9±0,3	3,7±0,4	4,1±0,3	3,8±0,1*	4,7±0,4	3,6±1,7**
Час досягнення піку швидкості розслаблення, мс	80±4	84±9	56±3	67±5*	53±2	68±6**	51±2	68±3**
Час наповнення, мс	544±17	492±23	300±21	290±28	224±14	233±11	190±7	228±9*
Об'єм швидкого наповнення, %	62±2	48±3*	65±2	55±2**	66±2	55±2**	75±1	60±2**
Об'єм повільного наповнення, %	23±2	32±2**	25±2	29±3*	20±1	24±2	17±1	21±2*
Об'єм систоли передсердя, %	15±2	20±2*	10±1	17±2**	14±1	21±3**	9±2	19±3**
Нормалізована об'ємна швидкість швидкого наповнення, c^{-1}	3,6±0,4	2,8±0,7*	6,5±0,6	4,6±0,7*	6,5±0,8	3,8±0,3*	7,2±0,6	5,3±0,4**
Нормалізована об'ємна швидкість повільного наповнення, c^{-1}	0,5±0,1	1,0±0,1*	1,6±0,1	1,5±0,1	1,9±0,3	2,3±0,2*	1,7±0,4	2,7±1,3*
Нормалізована об'ємна швидкість систоли передсердя, c^{-1}	0,6±0,1	0,7±0,1	1,0±0,1	1,7±0,2*	1,4±0,2	1,7±0,3*	1,7±0,4	1,6±0,3

Примітка: *достовірність різниць між групами, * $P < 0,05$, ** $P < 0,01$.

швидкісні параметри скорочення ЛШ збільшувались з посиленням ЧСС: пік швидкості скорочення (ПШС) на 45 % в обох групах, а нормалізована об'ємна швидкість першої третини вигнання (НОШ 1/3 В) у молодих на 110, у осіб похилого віку — на 25 %. Важливо відмітити, що показники скоротливої активності в першу третину вигнання є більш чутливі до змін інотропного стану ЛШ, ніж ті, які характеризують процес вигнання в цілому.

Таким чином, значно менший приріст скоротливої активності ЛШ у осіб похилого віку порівняно з молодими при нав'язуванні ритму на одну і ту частоту стимуляції, дозволяє стверджувати думку про обмеження міокардіального резерву серця в старості при відносно збереженому його коронарному резерві.

Отримані нами результати знаходять підтвердження в експериментальних дослідженнях. Дані літератури свідчать, що в той час як у старих тварин на 4–6-ту добу після коарктації аорти спостерігаються функціональні прояви серцевої недостатності, у молодих — гіперфункція та гіпертрофія. Велику роль в обмеженні пристосування старого серця до підвищеного навантаження відіграють зміни в інверторному механізмі регуляції активності мембранних ферментів, в реалізації регуляторних сигналів системи нуклеотидів [9].

При старінні змінам систолічної функції ЛШ передують порушення його діастолічної функції [6, 13, 14]. В стані спокою у людей похилого віку відмічається перебудова структури діастолічного наповнення (див. табл. 2). Зменшується внесок фази швидкого наповнення (ШН) в наповнення ЛШ і компенсаторно збільшується внесок фази систоли передсердя (СП). При цьому збільшується як тривалість фази СП, так і швидкість кровотоку в цю фазу. Нормалізована об'ємна швидкість швидкого наповнення (НОШШН) достовірно знижена в осіб похилого віку. Наведені зміни структури діастолічного наповнення потрібно розглядати як компенсаторний механізм, направлений на забезпечення адекватного діастолічного наповнення серця при старінні. Під час ЧПЕС з посиленням ЧСС збільшуються всі швидкісні параметри розслаблення ЛШ в обох вікових групах, проте величини їх приросту були нижчі у людей похилого віку. У разі досягнення субмаксимальної вікової ЧСС (у середньому 135 уд./хв) у осіб похилого віку спостерігалось зменшення нормалізованого піка швидкості розслаблення (НПШР) міокарда ЛШ порівняно з проміжними частотами стимуляції при подальшому збільшенні значень цього показника в групі молодих людей. Важливо відмітити, що на цій частоті стимуляції в обстежених похилого віку починає також знижуватись і нормалізована об'ємна швидкість систоли передсердя (НОШСП), що свідчить про виснаження компенсаторної ролі лівого передсердя та обмеженні резервних можливостей його міокарда під час старіння.

Таким чином, зміни діастолічного розслаблення слід трактувати як розвиток діастолічної дисфункції міокарда ЛШ у осіб похилого віку при збільшенні ЧСС.

Нами було проаналізовано значення ІММЛШ у всіх обстежених: у осіб молодого віку — $83 \text{ г/м}^2 \pm 12 \text{ г/м}^2$, у осіб похилого віку — $100,5 \text{ г/м}^2 \pm 8 \text{ г/м}^2$. Отримані результати свідчать про розвиток гіпертрофії ЛШ з

віком. Вона була в основному концентричного типу, характеризувалася невисокою напругою стінок ЛШ та величиною споживання міокардом кисню як у спокої так і при нав'язуванні ритму (див. табл. 1). Наші результати дозволяють говорити про компенсаторну роль вікової гіпертрофії ЛШ, яка направлена на підтримку ефективної роботи старечого серця. З іншого боку, гіпертрофія ЛШ погіршує діастолічне розслаблення, зменшує розтягання та підвищує жорсткість серцевого м'яза.

Споживання міокардом кисню у разі посилення ЧСС під час ЧПЕС збільшується в обох вікових групах. Проте це явище у молодих людей пов'язане зі збільшенням скоротливої здатності міокарда з посиленням ЧСС, тоді як у осіб похилого віку — внаслідок незначного збільшення скоротливості міокарда та більш високих значень напруги стінки ЛШ. Така направленість змін дає підставу стверджувати, що при старінні відбувається зниження ефективності роботи серця.

Висновки

При старінні хроноінотропна залежність порушена.

Під час старіння відбувається обмеження міокардіального резерву серця при збереженні коронарного.

Змінам систолічної функції ЛШ серця при збільшенні навантаження на його міокард у людей похилого віку передують порушення діастолічного розслаблення.

З віком розвивається гіпертрофія ЛШ, яка з одного боку має компенсаторну роль, а з другого — погіршує його діастолічну функцію.

При старінні знижується ефективність роботи серця.

O. V. Korkushko, I. V. Dolot

AGE-RELATED CHANGES IN MORPHO-FUNCTIONAL STATE OF THE HEART

The aim of this study was to assess age-related morpho-functional peculiarities of the heart on the basis of investigating the chrono-inotropic dependence of left ventricular [LV] myocardium. The results of this investigation are of importance for geriatric practice. They are necessary for determining the markers and elaborating the quantitative criteria of detecting the early stages of heart failure and finding the ways to its correction in elderly people. Twenty subjects aged 20–35 and forty four subjects aged 60–74 without clinical symptoms of cardiovascular pathology were investigated by means of stress-echocardiography. The indices of systolic and diastolic functions of the heart were studied by means of the transesophageal atrial electric pacing (TAEP) at baseline and at each frequency of pacing with the assessment of degree and type of LV myocardium hypertrophy. In all of the subjects investigated the results of TAEP were negative, i.e. they showed no signs of coronary insufficiency. In elderly people the increment values of contraction and relaxation velocity indices at the same pacing frequency were significantly lower ($P < 0,05$) in comparison with ones obtained in younger subjects. In elderly people a decrease of the maximal relaxation velocity occurred at submaximal age-related heart rate (on the average 135 beats/min) as compared to intermediate pacing frequencies whereas in younger subjects a further increment of this value continued. The LV hypertrophy developing with ageing plays on the one hand a compensatory role but on the other hand it deteriorates the diastolic

function. The inefficiency of work of the old heart while pacing is an important factor limiting functional capabilities of the heart.

*Institute of Gerontology
Academy of Medical Sciences of Ukraine, Kiev*

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Антофьев В.Ф., Проценко Ю.Л., Чернышов С.Д., Изаков В.Я. Хроноинотропная и гетерометрическая регуляция механической активности в сердце больных с мерцательной аритмией // Кардиология. — 1983. — №5. — С. 29-33.
2. Антофьев В.Ф. Гемодинамика неритмично работающего сердца. — Екатеринбург, 1995.
3. Атьков О.Ю., Беленков Ю.Н., Затушевский И.Ф., Нью-тян-де Е.В. Компьютерный анализ эхокардиограмм у больных с различными видами нарушения функции левого желудочка // Тер.архив. — 1979. — №5. — С. 27-34.
4. Беленков Ю.Н. Роль нарушений систолы и диастолы в развитии сердечной недостаточности // Там же. — 1994. — № 9. — С. 3-7.
5. Гасилин В.С., Юренев А.Н., Максумов Э.Ю. Возможности определения внутримиокардиального напряжения левого желудочка с помощью эхокардиографии у больных ИБС // Там же. — 1979. — № 8. — С. 18-20.
6. Коркушко О.В. Сердечно-сосудистая система и возраст. — М : Медицина, 1983. — 175 с.
7. Коркушко О.В., Мороз Г.З. Возрастные особенности изменения систолической и диастолической функции левого желудочка под воздействием β -адреноблокатора анаприлина // Тер. архив. — 1987. — № 8. — С. 114-117.
8. Фролькис В.В., Безруков В.В., Кульчицкий О.В. Старение и экспериментальная возрастная патология сердечно-сосудистой системы. Киев: 1994. — 214 с.
9. Фролькис В. В., Шевчук В. Г., Кульчицкий О.К. и др. Возрастные особенности изменения гемодинамики, сократительной функции миокарда и состояния сарколемм кардиоцитов у крыс при экспериментальной коарктации аорты // Кардиология. — 1999. — № 10. — С. 64-70.
10. Chapman P.D., Wann L.S. Two-dimensional echocardiography during transesophageal pacing // Pract. Cardiol. — 1987. — **13**. — P. 105-109.
11. Child J.S. Stress Echocardiographic Techniques: An Overview // Echocardiography. — 1992. — **9**. — P. 77-84.
12. Piceto S., Sorino M., d'Ambrosio A. et al. Detection of coronary artery disease by two-dimensional echocardiography and transesophageal atrial pacing // J. Amer. Coll. Cardiol. — 1985. — **5**. — P. 1188-1197.
13. Ribera-Casado J.M. Ageing and the cardiovascular system // Z. Gerontol. Geriat. — 1999. — **32**. — P. 412-419.
14. Gardin J.M., Arnold A.M., Bild D.E. et al. Left ventricular diastolic filling in the elderly: the cardiovascular health study // Amer. J. Cardiol. — 1998. — **82**. — P.345-351.

*Ін-т геронтології
АМН України, Київ*

*Матеріал надійшов
до редакції 14.04.2000*