

УДК 612.17

© Колектив авторів, 2012.

## ЕЛЕКТРОФІЗІОЛОГІЧНІ ЗМІНИ ПРИ ГІПЕРТРОФІЧНІЙ КАРДІОМІОПАТІЇ

**Г.В. Книшов, В.В. Лазоришинець, К.В. Руденко, В.П. Залевський, О.І. Плиска**

*ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М.М. Амосова НАМН України», відділення хірургічного лікування серцевої недостатності і механічної підтримки серця і легень, м.Київ; Національний педагогічний університет імені М.П.Драгоманова, кафедра анатомії, фізіології та шкільної гігієни, м.Київ.*

### ELECTROPHYSIOLOGICAL CHANGES ABOUT HYPERTROPHIC CARDIOMYOPATHY

**G.V. Knyshov, V.V. Lazoryshynets, K.V. Rudenko, Z.V. Palevsky, O.I. Plyska**

#### SUMMARY

On the basis of electro- and echocardiographic methods of investigation it has been found that a significant role in causing obstruction of the outflow tract of the left ventricle and, accordingly, hemodynamic disturbances in the development of obstructive hypertrophic cardiomyopathy, is played by delayed activation of the left ventricular apex with respect to the hypertrophic zone of the interventricular septum. A spatial research of electrical excitation in the patients suggests a potentially positive effect of pacing with the prior excitation of the left ventricular apex relative to the outflow tract.

### ЕЛЕКТРОФІЗІОЛОГІЧНІ ЗМІНИ ПРИ ГІПЕРТРОФІЧНІЙ КАРДІОМІОПАТІЇ

**Г.В. Книшов, В.В. Лазоришинець, К.В. Руденко, В.П. Залевський, О.І. Плиска**

#### РЕЗЮМЕ

На основі електро- та ехокардіографічних методів досліджень було встановлено, що значну роль у виникненні обструкції вихідного тракту лівого шлуночка і, відповідно, гемодинамічних порушеннях, при розвитку обструкційної гіпертрофічної кардіоміопатії, відіграє запізнена активація верхівки лівого шлуночка відносно гіпертрофованої зони міжшлуночкової перегородки. Просторові ж дослідження проходження електричного збудження у цих хворих свідчать про потенційний позитивний ефект електрокардіостимуляції при умові попереднього збудження верхівки лівого шлуночка відносно його вихідного тракту.

**Ключові слова:** гіпертрофічна кардіоміопатія, обструкція, систолічний градієнт тиску, ендокардіальне картування, збудження, електрокардіостимуляція.

Гіпертрофічна кардіоміопатія (ГКМП) – генетично детерміноване первинне захворювання міокарда, що характеризується його гіпертрофією, діастолічним варіантом серцевої недостатності та високим ризиком раптової смерті [3, 4]. У зв'язку з цим вивченню механізмів її розвитку присвячено велику кількість наукових досліджень. Тим не менше, патогенез розвитку ГКМП залишається мало відомим [1, 2]. Прогресування ГКМП супроводжується не тільки змінами анатомії серця та його гемодинаміки, але і електрофізіологічних процесів у міокарді. Відповідно до наведеного вище метою роботи було дослідити електрофізіологічні зміни при розвитку ГКМП та при цьому електрофізіологічно обґрунтувати розвиток функціональної обструкції вихідного тракту (ВТ) лівого шлуночка (ЛШ).

#### МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Електрофізіологічні дослідження проведені на хворих, що знаходилися на лікуванні в Національному інституті серцево-судинної хірургії імені М.М.Амосова НАМН України. Було обстежено 59 пацієнтів

із ГКМП. У всіх пацієнтів, крім загальноклінічних методів обстеження, застосовувалися такі інструментальні методи дослідження як електрокардіографія, комплексне ультразвукове дослідження серця, коронарентрикулографія, проба із тимчасовою двокамерною передсердно-шлуночковою електрокардіостимуляцією (ЕКС).

Комплексна ехокардіографія (ЕхоКГ) включала однімірну і двомірну ЕхоКГ, кольорове доплерівське картування та імпульсну доплер-ЕхоКГ.

Проба з тимчасовою двокамерною ЕКС виконувалася з одночасним прямим вимірюванням тисків у лівому шлуночку та аорті (Ао). Під час проби вимірювали градієнт тиску між ЛШ та Ао на різних інтервалах атривентрикулярної затримки двокамерної ЕКС. Проба вважалася позитивною, якщо досягали зниження систолічного градієнта тиску на ВТ ЛШ не менше, ніж на 50% від вихідної величини.

Запис електрокардіограм проводився на 8-канальному чорнилопишучому із струменевим записом апараті 6-Nek-4 зі швидкістю руху паперу 50 мм/

сек в 12 стандартних відведеннях. Оцінка гіпертрофії міокарда шлуночка проводилась за стандартними критеріями [5]. Величина зміщення сегмента ST визначалась за відношенням до рівня інтервалу P-Q в трьох послідовних серцевих циклах.

З метою визначення наявності порушень ритму серця та епізодів ішемії міокарда проводили моніторинг електрокардіограми за Холтером протягом 48-72 годин за допомогою амбулаторного комплексу World Holter System, розробленому Міжгалузьким медико-інженерним науковим центром (м. Київ, Україна) разом з фірмою "Reynolds" (Англія, Німеччина). Використовували модифіковані відведення  $V_1$ ,  $V_3$  та  $V_5$ .

Статистичну обробку результатів дослідження проводили після створення бази даних в редакторі Microsoft Excel, користуючись методом варіаційної статистики для середніх величин. Всі значення представлені у вигляді  $M \pm m$ , де  $M$  – середнє значення показника,  $m$  – стандартна похибка середньої. При порівнянні середніх величин користувались коефіцієнтом Стюдента для визначення вірогідності порівнюваних величин. Усі кількісні показники визнавали вірогідними при  $p < 0,05$ . Визначення наявності взаємозв'язків між показниками проводили за допомогою кореляційного аналізу із обчисленням парного коефіцієнта кореляції  $r$ .

#### РЕЗУЛЬТАТИ ТА ІХ ОБГОВОРЕННЯ

Дослідження були направлені на вивчення механізму виникнення систолічного градієнту на VT ЛШ, що ґрунтувалось на гіпотезі виникнення обструкції на VT ЛШ, яка полягала в тому, що збудження, проходячи по системі Гіса-Пуркінє, затримується на шляху до верхівки ЛШ (ВЛШ), що в свою чергу призводить до більш пізнього її скорочення в порівнянні з VT і виникнення механічної перешкоди відтоку крові з верхівкової частини ЛШ.

Був застосований метод ендокардіального картування, під час якого визначали різницю в ініціації збудження (інтервал His-V) верхівки ЛШ та зони гіпертрофії міжшлуночкової перетинки (МШП). Процедура проводилась керуючим електрофізіологічним електродом ретроградно через Ао. Електрод встановлювався послідовно в різні відділи ЛШ, а час збудження кожного відділу ЛШ співвідносився з часом збудження пучка Гіса, що реєструвався спеціальним електродом в ділянці HV вузла. Ендокардіальне картування дозволяло визначити час початку збудження різних відділів ЛШ і, таким чином, зробити висновок про послідовність збудження шлуночка в цілому. Порівнювали час початку збудження верхівки ЛШ та зони гіпертрофії МШП.

Для перевірки наведеної вище гіпотези застосували електрофізіологічне дослідження часу проходження збудження міокарда за системою Гіса-Пуркінє до різних зон ЛШ. При ендокардіальному картуванні хворих на ГКМП аналізували час виник-

нення порушення у ВЛШ і в зоні гіпертрофії МШП (HV інтервал) у пацієнтів з наявністю обструкції VT ЛШ і без такої. Розраховували різницю в мсек між початком збудження гіпертрофованої частини МШП і ВЛШ (Т). Позитивні значення показника Т відповідали більш ранній активації ВЛШ, а негативні – запізнювання активації ВЛШ щодо гіпертрофованої зони МШП.

При проведенні ендокардіального картування послідовності збудження ЛШ було встановлено, що інтервал HV до зони гіпертрофії МШП, включно у всіх обстежених хворих, незалежно від наявності чи відсутності обструкції VT ЛШ, залишався в межах норми і склав не менше 35 мсек, тобто МШП активувалася нормально. Разом з цим було виявлено розбіжності в послідовності збудження ЛШ. Тому в залежності від співвідношення початку активації ВЛШ і гіпертрофованої зони МШП хворі були розподілені на 3 групи. Головною ознакою групи I було випередження збудження верхівки ЛШ відносно VT ЛШ, групи II – приблизно одночасне збудження ВЛШ і VT ЛШ, групи III – затримка збудження ВЛШ щодо VT ЛШ.

У першій групі (10 пацієнтів) за результатами ендокардіальних картувань виявлено нормальну послідовність активації ЛШ. Тобто, верхівка ЛШ скорочувалася раніше, ніж VT ЛШ. Показник Dt в цій групі мав позитивне значення і склав  $+16,0 \pm 5,0$  мсек. Градієнт систолічного тиску на VT ЛШ в стані спокою та при проведенні провокаційних тестів за даними ЕхоКГ і катетеризації серця в цій групі коливався від 6 мм Hg до 35 мм Hg і склав в середньому  $20,8 \pm 6,6$  мм Hg. Тобто обструкція VT ЛШ була відсутня. Спровокувати систолічний градієнт тиску (СГТ) в межах 30-35 мм Hg в першій групі за допомогою провокаційних проб вдалося лише у двох хворих, що склало 20% від загальної кількості пацієнтів цієї групи. Регургітація на мітральному клапані (МК) спостерігалася у двох пацієнтів, у яких було спровоковано СГД на VT ЛШ. Відстань h між гіпертрофованою базальною частиною і передньою стулкою МК, величина якої є показником вираженості обструкції VT ЛШ і залежить від наявності та вираженості систолічного підтягування передньої стулки МК до МШП, в середньому дорівнювала  $0,67 \pm 0,18$  см.

Другу групу становили 15 пацієнтів, у яких показник Т за результатами ендокардіального картування коливався в межах від +5 до -5 мсек і в середньому склав  $-0,067 \pm 1,3$  мсек. Таким чином, ВЛШ і VT ЛШ (гіпертрофована частина МШП) скорочувалися практично одночасно. При цьому звертає на себе увагу поява знаку «мінус» перед числом показника Т. Градієнт систолічного тиску на VT ЛШ в стані спокою та при проведенні провокаційних тестів в цій групі в середньому склав за даними ЕхоКГ  $25,5 \pm 9,0$  мм Hg та  $30,7 \pm 17,6$  мм Hg за даними катетеризації серця, коливаючись від 10 до 50 мм Hg, що свідчило про

помірну обструкцію ВТ ЛШ. Спровокувати СГТ на ВТ ЛШ до 50 мм Hg вдалося у 4 пацієнтів, що склало 26,6%. У цих хворих спостерігалася регургіація на МК різного ступеня за даними ЕхоКГ і за даними катетеризації серця. Відстань  $h$  між гіпертрофованою базальною частиною МШП і передньої стулкою МК у них в середньому дорівнювала  $0,84 \pm 0,44$  см.

У третій групі (34 пацієнта), мало місце більш пізні збудження верхівки ЛШ відносно зони гіпертрофії МШП і показник  $T$  мав негативне значення, коливаючись від  $-10$  до  $-40$  мсек, в середньому становлячи  $-19,07 \pm 3,5$  мсек. Саме в цій групі хворих обструкція ВТ ЛШ була вираженою. Градієнт систолічного тиску на ВТ ЛШ в стані спокою та при проведенні провокаційних тестів за даними ЕхоКГ в цій групі в середньому склав  $42,8$  мм Hg, і за даними катетеризації серця  $-61,7 \pm 11,6$  мм Hg, коливаючись від  $30$  до  $180$  мм Hg. Систолічне підтягування передньої стулки МК до МШП і мітральна регургіація різного ступеня за даними ЕхоКГ і за даними катетеризації серця спостерігалася у всіх пацієнтів третьої групи. За рахунок систолічного підтягування відстань  $h$  між гіпертрофованою базальною частиною МШП і передньої стулкою МК у пацієнтів третьої групи була значно меншою, ніж у пацієнтів першої та другої груп і в середньому дорівнювала  $0,46 \pm 0,09$  см, що свідчить про вираженість обструкції ВТ ЛШ серед пацієнтів саме цієї групи.

Лінійний регресійний аналіз виявив чітку негативну залежність між показником  $T$  і СГТ на ВТ ЛШ ( $r = -0,332$ ,  $p < 0,001$ ) і чітку позитивну залежність між  $T$  і  $h$ , відстанню між гіпертрофованою частиною МШП і передньої стулкою МК ( $r = 0,317$ ,  $p = 0,01$ ). Тобто, чим менший показник  $T$ , тим він більш негативний, а, значить, чим більша затримка збудження верхівки ЛШ відносно зони гіпертрофії МШП, тим більшим виявляється СГТ на ВТ ЛШ.

Значну роль систолічного підтягування передньої стулки МК до МШП в генезі функціональної обструкції при ГМКП було виявлено при лінійному регресійному аналізі у вигляді чіткої негативної залежності між  $h$  і виразністю СГТ на ВТ ЛШ ( $r = -0,364$ ,  $p < 0,001$ ). Тобто, зі зменшенням відстані  $h$ , що свідчить про ступінь мітрально-септального контакту, обструкція на ВТ ЛШ, гемодинамічним проявом якої є систолічний градієнт тиску на ВТ ЛШ, збільшується. Систолічний градієнт тиску на ВТ ЛШ та ступінь мітрально-септального контакту в свою чергу обумовлюються ступенем затримки збудження верхівки ЛШ відносно потовщеної за рахунок гіпертрофії базальної частини МШП.

Таким чином, отримані результати ендокардіального картування хворих з ГМКП свідчать, що цьому захворюванню властива гетерогенність змін послідовності збудження ЛШ: у одних хворих спостерігається попереднє збудження верхівки ЛШ відносно зони гіпертрофії МШП, в іншій категорії хворих – вер-

хівка ЛШ і зона гіпертрофії МШП скорочується одночасно, а у третьої групи пацієнтів спостерігається затримка активації верхівки ЛШ відносно зони гіпертрофії МШП. Але при цьому розмаїтті змін схеми активації ЛШ у пацієнтів ГМКП спостерігається чітка закономірність: найбільш виражені гемодинамічні порушення (СГТ на ВТ ЛШ, регургіація на МК) мають місце у пацієнтів з більш вираженим запізненням активації верхівки ЛШ відносно гіпертрофованої зони МШП. Підтвердженням цієї цікавої та важливої закономірності в поясненні і розумінні генезу функціональної обструкції ВТ ЛШ при гіпертрофічній кардіоміопатії є результати проведеного лінійного кореляційного аналізу, які свідчать, що:

а) чим більш виражена затримка збудження верхівки ЛШ відносно ВТ ЛШ, тим більше виявляється градієнт систолічного тиску на ВТ ЛШ;

б) чим більш виражена затримка збудження верхівки ЛШ відносно ВТ ЛШ, тим меншою є відстань  $h$  між передньої стулкою МК і базальною частиною МШП. Зменшення відстані  $h$ , в свою чергу, супроводжується появою систолічного підтягування передньої стулки МК до МШП та регургіації на МК;

в) враховуючи те, що, як максимально виражений СГТ, так і найбільша ступінь мітральної недостатності при ГМКП виникають саме в момент мітрально-септального контакту, тобто, у момент, коли відстань  $h$  найменша, то отримані результати ендокардіального картування свідчать, що саме розвиток затримки збудження верхівки ЛШ щодо його ВТ є механізмом, відповідальним за розвиток обструкції ВТ ЛШ та мітральної недостатності.

До протоколу електрофізіологічного дослідження пацієнтів на ГМКП включали електроанатомічну реконструкцію ЛШ, використовуючи навігаційну систему електроанатомічного картування CARTO® XP (Biosense Webster). Електроанатомічне картування дало можливість оцінити початок і напрямок просторового поширення порушення у пацієнтів з обструкцією ГМКП і порівняти з варіантом нормального поширення електричного збудження. Послідовність поширення збудження визначали за кольором, де: червоний колір - початкові точки виходу ендокардіального збудження ЛШ, темно-синій-фіолетовий – кінцеві точки хвилі збудження, а проміжним був в такій послідовності: помаранчевий, жовтий, зелений і блакитний.

Також за спеціальною діаграмою визначали час проходження збудження по різних зонах ЛШ. Звернуло увагу те, що у пацієнтів з ГМКП з обструкцією ВТ ЛШ вихід хвилі електричного збудження спостерігався в зоні найбільшої гіпертрофії МШП, тобто на ВТ ЛШ, а у пацієнтів без обструкції ВТ – у зоні верхівки ЛШ.

У пацієнтів з обструкцією ВТ ЛШ верхівка значно відставала в часі щодо МШП, порівняно з нормою і необструктивної ГМКП.

## ВИСНОВКИ

Запізнiла активацiя верхiвки ЛШ вiдносно гiпертрофованої зони МШП супроводжується значними гемодинамiчними порушеннями, що вносить свiй вклад у формування обструкцiї ВТ ЛШ при ГКМП. Просторові дослідження проходження електричного збудження у хворих з обструкцiєю ВТ ЛШ свiдчать про потенцiйний позитивний ефект ЕКС у пацiєнтів з обструкцiєю ГКМП при умові попереднього збудження верхiвки ЛШ вiдносно ВТ ЛШ.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Амосова Е.Н. Кардиомиопатии.– К.: Книга Плюс, 1999.
2. Гусаров Г.В., Морошкин В.С., Хирманов В.Н.

и др. Динамика процессов де- и реполяризации предсердий и желудочков у больных с гипертрофической кардиомиопатией при изменении времени задержки импульсов в электростимуляторе типа DDD (по данным ЭКГ) // Кардиология.– 1997.– № 8.– С. 41–43.

3. Целуйко В.И., Ковалевская О.С. Гипертрофическая кардиомиопатия. Харьков: Гриф, 1999.– 204 с.

4. Fananapazir L, Barbour DJ, Maron BJ, Epstein SE. Prognosis and electrophysiologic findings in survivors of sudden cardiac arrest in patients with hypertrophic cardiomyopathy (abstr.) // Circulation.– 1988.– N78.– P. II-229.

5. Орлов В.Н. Руководство по электрокардиографии. Москва: МИА, 1997. – 527 с.