

СОСТОЯНИЕ ДИАСТОЛИЧЕСКОЙ ФУНКЦИИ У БОЛЬНЫХ ГИПЕРТРОФИЧЕСКОЙ КАРДИОМИОПАТИЕЙ

Профессор В.И. ЦЕЛУЙКО, И.А. ЛИТВИНОВА,
к.м.н. К.Ю. КИНОШЕНКО, МУХАМЕД АЛЬ-НАХАЛА

*Харьковская медицинская академия последипломного образования,
Городская клиническая больница №8, Харьков*

На основании результатов обследования больных с помощью современных инструментальных методов определены типы нарушения диастолической функции левого желудочка при гипертрофической кардиомиопатии в сравнении с гипертонической болезнью. Описаны их клинические проявления.

Гипертрофическая кардиомиопатия (ГКМП) является генетически детерминированным заболеванием сердца с широким спектром клинико-морфологических изменений [1; 2].

Клинические проявления ГКМП — это синдром стенокардии, склонность к обморокам, желудочковые аритмии, нередко фатальные и в ряде случаев приводящие к внезапной сердечной смерти.

Патоморфологическим субстратом заболевания является гипертрофия миокарда различных отделов межжелудочковой перегородки (МЖП), часто с вовлечением свободной стенки левого желудочка (ЛЖ), а также верхушки сердца [3; 4].

Повышение нагрузки на интактные части миофибрилл сопровождается увеличением силы сокращения и стимулирует компенсаторную гипертрофию кардиомиоцитов. Постепенно начинается ремоделирование миокардиальной ткани, которое обусловлено изменением коллагенового матрикса, состоящего из коллагена и протеинов [5; 6].

Смена нагрузки на сердечную мышцу вызывает реактивный фиброз, который, в свою очередь, приводит к развитию заместительного склероза и фиброэластоза [5; 7; 8].

Эти механизмы непосредственно обуславливают увеличение жесткости миокарда, способствующей повышению внутримышечного напряжения.

Гипертрофия миокарда с увеличением его массы, хаотичное расположение кардиомиоцитов, распространение заместительного фиброэластоза, уменьшение объема полости ЛЖ — все это в совокупности приводит к ухудшению податливости миокарда [9], которое вызывает повышение конечно-диастолического давления (КДД) в ЛЖ, укорачивается диастола на фоне синдрома малого выброса, растет давление в левом предсердии (ЛП), формируется пусковой механизм легочной гипертензии [8]. При выраженном снижении податливости миокарда гипертензия малого круга кровообращения достигает значительного уровня, что субъективно может носить характер выраженной одышки, которая может быть свидетельством отека легких. Эти нарушения еще более усугубляются при тахикардии или тахисистолической форме фибрилляции предсердий [10–12].

Нарушение диастолической функции (ДФ) у больных ГКМП является не только ведущим фактором развития сердечной недостаточности крово-

обращения, но и существенно ухудшает обеспечение перфузии органов и систем в результате уменьшения конечного диастолического объема при выраженной гипертрофии миокарда и снижает состоятельность коронарного кровообращения [13–15].

Многообразие негативных эффектов нарушения ДФ у больных ГКМП обуславливает актуальность изучения этой патологии и выявления факторов, способствующих ее возникновению и прогрессированию, что и явилось целью данного исследования.

Были обследованы 37 пациентов, находившихся на стационарном лечении в ГКБ № 8 Харькова — 25 больных ГКМП (18 мужчин и 7 женщин) и 12 больных гипертонической болезнью (ГБ) (9 мужчин и 3 женщины). Последних по выраженности гипертрофии ЛЖ можно было причислить к больным ГКМП, однако высокие цифры АД свидетельствовали о том, что развитие гипертрофии ЛЖ у них носило вторичный характер.

Больные ГКМП были в возрасте от 20 до 72 лет. Выраженность гипертрофии у 75% из них соответствовала I степени (гипертрофия до 2,0 см), у 16,6% — II степени (гипертрофия 2,3 см) и у 8,3% — III степени (гипертрофия 2,8 см). Среди обследованных у 9 человек (7 мужчин и 2 женщины) имела место обструкция выносящего тракта ЛЖ (ВТЛЖ). Клиническая характеристика больных представлена в табл. 1.

Диагноз ГКМП устанавливался при ЭхоКГ исследовании двумя независимыми специалистами согласно рекомендациям В.Л. Macon [16]. Критерием постановки диагноза было наличие гипертрофии участка миокарда, толщина которого в 1,3 раза превышала толщину задней стенки (при асимметричной форме), или наличие гипертрофии миокарда ЛЖ более 1,5 см при отсутствии причин для ее развития (гипертонической болезни, стеноза аортальных клапанов ревматического или атеросклеротического генеза и т.д.) — при симметричной форме гипертрофии.

ЭхоКГ исследование проводилось на аппарате «TI MODEL 628A» в секторальном и М-режимах. Определяли массу миокарда ЛЖ (ММЛЖ), размеры полостей сердца, наличие или отсутствие обструкции выходного тракта, толщину задней стенки ЛЖ (ТЗСЛЖ), толщину МЖП, локализацию максимума гипертрофии (перегородка, перегородка и свободная стенка, верхушка, свободная стенка и верхушка). В зависимости от топологии гипертрофии участков миокарда больные распределялись следующим образом: верхушечная форма

встречалась в 12% случаев; МЖП — в 7,2%; перегородка и свободная стенка — в 16% случаев.

Для оценки ДФ ЛЖ проводилось доплер-ЭхоКГ исследование на аппарате «Aloka ECHOCAMERA SSD-650». Оценивались следующие параметры:

Е — максимальная скорость раннего диастолического наполнения;

А — максимальная скорость предсердной систолы; соотношение Е/А;

DT — время замедления кровотока раннего диастолического наполнения ЛЖ;

IVRT — время изоволюмического расслабления.

В зависимости от состояния показателей трансмитрального потока выделяли два типа нарушения диастолы: гипертрофический (уменьшение величины соотношения Е/А, удлинение времени раннего диастолического наполнения DT) и рестриктивный (резкое преобладание показателя Е над А — соотношение Е/А выше возрастной нормы, существенное укорочение IVRT и DT).

Полученные данные обработаны методами вариационной статистики (критерий t Стьюдента) и непараметрическими — для непарных показателей (критерий Манна—Уитни—Вилкоксона).

В результате обследования больных ГКМП были выявлены различные нарушения показателей, характеризующих наполнение ЛЖ, вследствие его гипертрофии, приводящей к изменению процесса расслабления миокарда ЛЖ и ухудшению его податливости.

Проведенный анализ трансмитрального потока позволил выявить значительную гетерогенность в состоянии ДФ у больных ГКМП. Среди них не было ни одного человека с сохранной ДФ, но четко прослеживались два типа ее нарушения: гипертрофический — у 64% и рестриктивный — у 36% больных. Гипертрофический тип преобладал и у больных с обструкцией ВТЛЖ (55,5%), и без таковой (68,75%). При этом нарушение по гипертрофическому типу сочеталось с более выраженной ММЛЖ — по сравнению с рестриктивным — 223 ± 15 г против 202 ± 12 г — и увеличением ТЗСЛЖ — $1,2 \pm 0,1$ см против $0,9 \pm 0,11$ см ($p < 0,01$).

Анализ жалоб больных и анамнеза болезни показал, что среди 9 больных с обструкцией ВТЛЖ, локализацией гипертрофии преимущественно в области МЖП, МЖП и свободной стенки ЛЖ и существенным увеличением ММЛЖ ($223,2 \pm 15,3$ г) два человека перенесли ишемический инсульт, который привел к тяжелым психосоматическим расстройствам (у одного из них в дальнейшем повторялись эпизоды кратковременной потери сознания). У двух больных преобладал синдром стенокардии, одышка при физической нагрузке, у одного заболевание протекало бессимптомно. У остальных 3 человек заболевание протекало без осложнений.

У больных с рестриктивным типом нарушения диастолы ГКМП чаще манифестировала в детском возрасте (у 3 пациентов — с 10–13 лет). Клинически отмечались тяжелые нарушения гемодинамики в виде обмороков, синусовой тахикардии или желудочковой экстрасистолы. У одной больной был эпизод преходящего нарушения мозгового кровообращения, длившийся несколько минут. 11% больных отмечали сердцебиение, 77,7% жаловались на боли коронарного

характера, одышку в сочетании с болями в области сердца, иногда вне связи с физической нагрузкой (в 11,1% случаев).

Рестриктивный тип нарушения релаксации сочетался с выраженным увеличением ТМЖП ($2,13 \pm 0,2$ см) и значительным повышением ММЛЖ ($202,3 \pm 12,65$ г).

У 16 больных без обструкции ВТЛЖ при обоих типах нарушения ДФ преобладали различные нарушения ритма — от синусовой тахикардии до суправентрикулярной, желудочковой и наджелудочковой экстрасистолы, у одной больной в течение 5 лет наблюдалась постоянная форма фибрилляции предсердий. У всех пациентов отмечались также эквиваленты стенокардии (одышка, давяще-ноющие боли в области сердца).

При оценке показателей УЗИ у больных ГКМП с гипертрофическим и рестриктивным типом нарушения ДФ было выявлено достоверное отличие значений ТЗСЛЖ — соответственно $1,2 \pm 0,1$ и $0,9 \pm 0,1$ см, $p < 0,001$. Недостоверными в этих группах оказались различия значений ТМЖП и ММЛЖ.

Не достигнут критерий достоверности ни по одному из УЗИ-показателей при сравнении групп больных с обструктивной формой ГКМП с обоими типами нарушения ДФ. Анализ параметров, характеризующих ДФ у больных ГКМП с рестриктивным и гипертрофическим типом (табл. 2), показал более значительное ее нарушение при рестриктивном типе.

У лиц с необструктивной формой и гипертрофическим типом нарушения ДФ отмечалась достоверно большая величина ТЗСЛЖ ($1,3 \pm 0,1$ и $1,0 \pm 0,1$ см соответственно, $p < 0,001$) и ММЛЖ (237 ± 26 и $193 \pm 6,0$ г соответственно, $p < 0,001$), чем у больных с рестриктивным типом ее нарушения. По показателю ТМЖП различия в этих группах оказались недостоверными.

При сравнении больных ГКМП и ГБ с нарушением ДФ по гипертрофическому типу выяснилось, что они не отличались по показателям ММЛЖ и ТЗСЛЖ, тогда как толщина МЖП была достоверно больше при ГКМП ($1,9 \pm 0,1$ см против $1,6 \pm 0,1$ см соответственно, $p < 0,05$).

Анализируя показатели ЭхоКГ у больных с рестриктивными типами нарушения ДФ, следует отметить, что, несмотря на отсутствие отличий ММЛЖ у больных ГКМП и ГБ, у них имелись существенные различия в толщине стенок: у больных ГКМП ТМЖП была достоверно выше — $2,1 \pm 0,2$ см против $1,5 \pm 0,2$ см при ГБ ($p < 0,001$), а ТМЗСЛЖ ниже — $0,9 \pm 0,1$ см против $1,5 \pm 0,2$ см ($p < 0,001$).

При сопоставлении данных доплер-ЭхоКГ исследования в группах сравнения ГКМП и ГБ с гипертрофическим типом нарушения ДФ отмечено достоверное увеличение значения Е ($0,69 \pm 0,06$ и $0,55 \pm 0,02$ см/с соответственно, $p < 0,05$) и Е/А ($1,2 \pm 0,11$ и $0,9 \pm 0,09$ соответственно, $p < 0,05$) у лиц с ГКМП, что свидетельствует о более выраженном нарушении ДФ у этих больных. Показатель DT оказался достоверно выше в группе больных ГБ ($0,24 \pm 0,04$ и $0,17 \pm 0,02$ мс, $p < 0,05$).

Анализ максимальной скорости раннего диастолического наполнения Е у больных ГКМП и ГБ с рестриктивным типом нарушения ДФ выявил достоверно большее значение этой величины у боль-

ных ГБ ($1,48 \pm 0,17$ и $0,84 \pm 0,07$ см/с соответственно, $p < 0,01$). По остальным показателям — А, Е/А, ДТ и IVRT — критерий достоверности в сравниваемых группах не был достигнут.

У больных с обструктивной формой ГКМП и рестриктивным типом нарушения ДФ величина Е/А

была выше по сравнению с таковой при сочетании обструктивной формы ГКМП с гипертрофическим типом, что видно из данных табл 3. По остальным параметрам, характеризующим ДФ ЛЖ, достоверные различия между этими группами отсутствовали. При сопоставлении значений ДФ ЛЖ у лиц с ГКМП

Таблица 1

Клиническая характеристика больных ГКМП ($n = 25$)

Показатели	Число больных, %		
Длительность заболевания, лет	4,8±1		
Локализация гипертрофии	МЖП, 72,0	МЖП и свободная стенка ЛЖ, 16,0	Верхушка, 12,0
Степень гипертрофии	Умеренная, 64,0	Средней степени, 24,0	Выраженная, 12,0
Кардиогемодинамические варианты ГКМП	С обструкцией ВТЛЖ, 36,0	Без обструкции ВТЛЖ, 64,0	
Сердечная недостаточность, клинические стадии	СН I, 24,0		СН II A, 76,0
Одышка, чувство нехватки воздуха	64,0		
Синдром стенокардии, в частности боли в области сердца	68,0		
Нарушения ритма (сердцебиение, перебои в работе сердца)	72,0		
ЧСС в минуту	80±3		
Обмороки, головокружения	40,0		
Асимптомное течение ГКМП	8,0		
Систолический шум изгнания в III–IV межреберье слева	36,0		
Систолический шум на верхушке	24,0		
Ослабление I тона на верхушке	100,0		

Таблица 2

Параметры диастолической функции ЛЖ у больных ГКМП при разных типах ее нарушения

Тип нарушения ДФ	Е, см/с	А, см/с	Е/А	IVRT, мс	ДТ, мс
Гипертрофический, $n = 16$	$0,69 \pm 0,06$	$0,62 \pm 0,07^*$	$1,20 \pm 0,06$	$0,17 \pm 0,06^{**}$	$0,17 \pm 0,02$
Рестриктивный, $n = 9$	$0,84 \pm 0,07^*$	$0,42 \pm 0,06$	$2,18 \pm 0,30^{***}$	$0,06 \pm 0,01$	$0,18 \pm 0,03$

Примечание: * достоверность отличий $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$. То же в следующей таблице.

Таблица 3

Различия между средними значениями показателей ДФ у больных ГКМП с обструкцией ВТЛЖ и без обструкции

Тип нарушения ДФ	Е, см/с	А, см/с	Е/А	IVRT, мс	ДТ, мс
<i>У больных с обструкцией ВТЛЖ</i>					
Гипертрофический	$0,59 \pm 0,10$	$0,49 \pm 0,07$	$1,01 \pm 0,18$	$0,09 \pm 0,01$	$0,14 \pm 0,03$
Рестриктивный	$0,90 \pm 0,13$	$0,48 \pm 0,12$	$2,52 \pm 0,68^*$	$0,07 \pm 0,01$	$0,22 \pm 0,06$
<i>У больных без обструкции ВТЛЖ</i>					
Гипертрофический	$0,74 \pm 0,07$	$0,68 \pm 0,08^{**}$	$1,28 \pm 0,13$	$0,20 \pm 0,09^{**}$	$0,18 \pm 0,02$
Рестриктивный	$0,79 \pm 0,06$	$0,38 \pm 0,05$	$1,92 \pm 0,13^{**}$	$0,06 \pm 0,01$	$0,16 \pm 0,02$

без обструкции ВТЛЖ с гипертрофическим и рестриктивным типами было выявлено достоверно большее значение максимальной скорости предсердной систолы А и увеличение времени изоволюмического расслабления IVRT у больных с гипертрофическим типом нарушения ДФ. В то же время показатель отношения Е/А был достоверно выше у больных ГКМП с рестриктивным его типом.

Таким образом, проведенные исследования показали, что нарушение ДФ у больных с ГКМП протекают преимущественно по гипертрофическому типу (64%). При этом развитие гипертрофического варианта диастолической дисфункции характерно для больных ГКМП как с обструкцией ВТЛЖ, так и без нее, и сочетается с выраженной ММЛЖ и значительным увеличением ТЗСЛЖ.

Рестриктивный тип нарушения ДФ встречается реже (36%), отмечается при ГКМП с выраженным увеличением ТМЖП, значительным повышением

ММЛЖ и сочетается с ранней манифестацией заболевания (в 10–13 лет) и тяжелыми нарушениями гемодинамики в виде обмороков, преходящих нарушений мозгового кровообращения, различных нарушений сердечного ритма.

Имеются различия в распределении гипертрофии у больных ГКМП и ГБ — МЖП достоверно выше у больных ГКМП как при рестриктивном, так и при гипертрофическом типе нарушения диастолы, а ТЗСЛЖ достоверно ниже при рестриктивном типе ее нарушения.

Наличие выраженной гипертрофии МЖП может способствовать становлению диастолической дисфункции, а в дальнейшем — диастолической сердечной недостаточности у больных ГКМП, что приводит к снижению качества жизни больных и может создавать угрозу летального исхода заболевания. Это диктует необходимость своевременной диагностики и адекватной патогенетической терапии нарушения ДФ.

Литература

1. Erdmann J., Raible J. A comparison of β -MHC mutation analysis by SSCP and DHPLC (denaturing high performance liquid chromatography) // Eur. Heart J.— 2001.— Vol. 22.— P. 636.
2. Clinical implications of hypertrophic cardiomyopathy associated with mutations in β -tropomyosin gene / Y. Matsui, K. Yamauchi-Fakihara, C Nakajima-Taniguchi et al. // Heart.— 1996.— Vol. 76.— P. 63–65.
3. Doppler tissue imaging and hypertrophic cardiomyopathy in genotyped families / P. Charron, A. Gackowski, P. Richard et al. // Eur. Heart J.— 2002.— Vol. 4.— P. 150.
4. Effect of High Degree of Hypertrophy on Left Ventricular Diastolic Function in Patients With Hypertrophic Cardiomyopathy / R. Lombardi, S. Betocchi, Maria A. Losi, Carlo G. Tocchetti // Suppl. to J. of the Am. Coll. of Cardiol.— 2002.— Vol. 39. Issue 5. Suppl. A.
5. Коваленко В.Н., Несукай Е.Г. Некоронарогенные болезни сердца: Практ. руковод.— К.: Морион, 2001.— С. 386–388.
6. Increased circulating levels of procollagen peptides in patients with hypertrophic cardiomyopathy / H. Saeki, M. Hamada, T. Shigematsu et al. // Eur. Heart J.—2002.— Vol. 4.— P. 121.
7. Амосова Е.Н. Кардиомиопатии.— К.: Книга-плюс, 1999.— 425 с.
8. Коровина Е.П., Мусеев В.С. Недостаточность кровообращения при гипертрофической кардиомиопатии // Кардиология.— 1997.— № 11.— С. 31–35.
9. Ishikura F., Redfield M.M. Doppler echocardiography assessment of diastolic function in congestive heart failure: emphasis on clinical utility // Heart failure.— 1998.— Vol. 14.— P. 78–96.
10. Оценка диастолической функции сердца и ее роль в развитии сердечной недостаточности / В.И. Новиков, Т.Н. Новикова, С.Р. Кузьмина-Крутецкая, В.Е. Ироносков // Кардиол.— 2001.— № 2.— С. 78–83.
11. Nishimura R.A., Tajik A.J. Evaluation of Diastolic Filling of Left Ventricle in Heart and Disease: Doppler echocardiography is the clinician's Rosetta Stone // J. Am. Coll. Cardiol.— 1997.— Vol. 30.— P. 8–18.
12. Viarelli A., Gheorghide M. Diastolic heart failure: standart Doppler approach and beyond // Am. J. Cardiol.— 1998.— Vol. 81.—P. 115G–121G.
13. Барац С.С., Закроева А.Г. Диастолическая дисфункция сердца по показателям трансмитрального кровотока и потока в легочных венах: дискуссионные вопросы патогенеза, терминологии и классификации // Кардиол.— 1998.— № 5.—С. 69–73.
14. Овчинников А.Г., Азеев Ф.Т., Мареев В.Ю. Методические аспекты применения доплер-эхокардиографии в диагностике диастолической дисфункции левого желудочка // Сердечная недостаточность — 2002.— Т. 1, № 2.— С. 1–11.
15. European Study Group on Diastolic Heart Failure. How to diagnose diastolic heart failure // Eur. Heart J.— 1998. Vol. 19.— P. 990–1003.
16. Maron B.J., Gross B.J., Stark S.T. Extreme left ventricular hypertrophy // Circulation.— 1995.— Vol. 92.— P. 27–48.

Поступила 18.07.2003

THE STATE OF DIASTOLIC FUNCTION IN PATIENTS WITH HYPERTONIC CARDIOMYOPATHY

V.I. Tseluyko, I.A. Litvinova, K.Yu. Kinoshenko, Muhamed Al Nahala

Summary

The types of disturbance of diastolic function of the left ventricle in hypertonic cardiomyopathy vs. hypertonic disease were distinguished on the basis of the finding of examination with the use of modern instrumental techniques. Their clinical manifestations are described.