

УДК 616.127-007.61:616.12-008.318

## НАРУШЕНИЯ РИТМА СЕРДЦА У БОЛЬНЫХ ГИПЕРТРОФИЧЕСКОЙ КАРДИОМИОПАТИЕЙ

Проф. В. И. ЦЕЛУЙКО, С. В. МОРДЯШОВА

### DISORDERS OF THE HEART RHYTHM IN PATIENTS WITH HYPERTROPHIC CARDIOMYOPATHY

V. I. TSELUIKO, S. V. MORDIASHOVA

*Харьковская медицинская академия последипломного образования*

**Приведены данные о частоте возникновения различных аритмий, взаимосвязи между отдельными нарушениями ритма и клинико-гемодинамическими показателями у больных гипертрофической кардиомиопатией.**

*Ключевые слова: гипертрофическая кардиомиопатия, аритмии, клинико-гемодинамические показатели.*

The data about the incidence of different arrhythmias, interaction of some rhythm disorders and clinical hemodynamic parameters in patients with hypertrophic cardiomyopathy are reported.

Key words: hypertrophic cardiomyopathy, arrhythmia, clinical hemodynamic parameters:

Гипертрофическая кардиомиопатия (ГКМП) характеризуется частым возникновением разнообразных аритмий и повышенным риском внезапной сердечной смерти (ВСС) [1, 2]. Последняя может стать первым и последним проявлением ГКМП, в большинстве случаев она наступает вследствие фибрилляции желудочков. Частота аритмического синдрома при ГКМП составляет до 88% [3].

В основе развития нарушений ритма при ГКМП лежит электрофизиологическая неоднородность миокарда, обусловленная одновременным существованием участков гипертрофии, ишемии и фиброза [4, 5]. Поскольку регистрация ЭКГ покоя недостаточно информативна в отношении выявления аритмий, приобретает большую ценность в их диагностике и оценке риска ВСС суточное мониторирование ЭКГ — простой, доступный метод исследования. Его информативность в от-

ношении нарушений ритма значительно превосходит чувствительность нагрузочных тестов [6].

Учитывая высокую частоту пароксизмов желудочковой тахикардии (ЖТ), которые являются фактором риска ВСС у больных ГКМП, а также доказанный факт, что даже тяжелые нарушения ритма не всегда субъективно ощущаются больными, холтеровское мониторирование ЭКГ показано в 100% случаев, в том числе при бессимптомном течении заболевания.

Целью данной работы явилось изучение структуры нарушений ритма сердца по данным суточного мониторирования ЭКГ и взаимосвязи аритмии с клинико-гемодинамическими показателями у больных ГКМП.

Были обследованы 75 пациентов с ГКМП — 26 (35%) женщин и 49 (65%) мужчин в возрасте от 11 лет до 71 года (в среднем  $45,5 \pm 1,7$  года). Средняя продолжительность заболевания составила

8,7±1,1 года. У 12 пациентов (16%) мы наблюдали асимптомное течение ГКМП. Семейный анамнез доказан у 9 больных (12%), в том числе ВСС среди родственников отмечена в 4 случаях в трех семьях. В нашей группе больных ВСС наступила у одного мужчины 42 лет. Жалобы на синкопальные и пресинкопальные состояния (потемнение в глазах, головокружение) предъявляли 19 человек (25%). Обструкция в покое определялась у 12 человек (16%), у 10 (13%) — при выполнении пробы Вальсальвы.

Всем пациентам были проведены электрокардиограмма (ЭКГ); суточное мониторирование ЭКГ (компьютеризованный комплекс «Meditech», Венгрия); УЗИ сердца с доплерографией трансмитрального кровотока (ТМК) на аппарате «Sonoline G40» (Германия) на фоне синусового ритма с ЧСС менее 90 уд./мин с определением переднезаднего размера левого предсердия (ЛП), толщины межжелудочковой перегородки (ТМЖП), задней стенки ЛЖ (ТЗСЛЖ) в диастолу, конечного систолического и диастолического размеров (КДР и КСР); рассчитывали массу миокарда ЛЖ (ММЛЖ), ударный объем (УО), минутный объем сердца (МОС). Для выявления нарушения диастолической функции рассчитывали соотношение ЛП/КДР, а также определяли параметры трансмитрального кровотока: максимальную скорость раннего диастолического наполнения (Е), максимальную скорость систолы предсердий (А), время замедления скорости раннего диастолического потока (DT), время изоволюмического расслабления (IVRT). Оценивая диастолическую функцию, выделяли следующие типы: нормальный, гипертрофический (уменьшение ниже возрастной нормы Е/А и/или удлинение DT, и/или удлинение IVRT), рестриктивный (резкое преобладание Е над А, соотношение Е/А выше возрастной нормы и/или укорочение DT, и/или укорочение IVRT), псевдонормальный кровотока — при нормальных значениях Е/А, DT, IVRT [7].

Разграничивали с нормальным типом ТМК при одновременном анализе кровотока на легочных венах: в норме скорость систолического потока превышает скорость диастолического, а при псевдонормальном типе трансмитрального кровотока наблюдается обратное соотношение [8].

Нарушения ритма сердца по данным холтеровского мониторирования (ХМ) ЭКГ наблюдались у 45 (60%) больных. Суправентрикулярные аритмии отмечены у 33 (44%) пациентов, среди них пароксизмальная суправентрикулярная тахикардия (СВТ) — у 23, (31%), фибрилляция предсердий (ФП) — у 14 (18,7%) человек. Желудочковые нарушения ритма обнаружены у 29 (39%) больных в возрасте от 17 до 69 лет (в среднем 45,5±2,6 лет), среди которых преобладали мужчины — 61%. Желудочковая экстрасистолия высоких градаций (ЖЭВГ) по Лауну выявлена у 24 (32%), ЖТ — 18 больных (24%).

С целью уточнения факторов, способствующих развитию ЖА, мы разделили больных на две группы в зависимости от ее наличия или отсутствия. Первая группа — 28 больных (37%), у которых была выявлена желудочковая экстрасистолия высоких градаций по Лауну (в том числе пробежки желудочковой тахикардии), вторая группа — 47 человек (63%) без таковой. Сравнительная характеристика групп представлена в табл. 1.

Как следует из данных таблицы, группы больных достоверно не различались по демографическим показателям — возрасту и полу, длительности заболевания. Во второй группе несколько чаще наблюдалась сопутствующая артериальная гипертензия 53% против 39% в первой.

Таблица 1

**Общая сравнительная характеристика групп пациентов с желудочковыми аритмиями и без них**

Показатели	Группы обследованных	
	первая, n = 28	вторая, n = 47
Возраст, лет	45,5±2,6	45,5±2,3
Мужчины/ женщины, %	60,7/39,3	66,0/34,0
Длительность заболевания, лет	10,5±2,1	9,9 ±1,5
Дебют заболе- вания, возраст	36,1±3,2	36,7±2,8
Семейный анамнез	2 человека, в том числе 1 случай ВСС родственника	6 человек, в 2 семьях 3 случая ВСС
Частота, % синкопальных, пресинкопаль- ных состояний	39,3	17,0
обструкции явной	14,3	10,6
обструкции латентной	25,0	4,3
ФП	25,0	17,0
ГБ	39,3	53,2,
ГЛЖ по ЭКГ	67,9	63,8
депрессии ST по ЭКГ	46,4	34,0
СВТ по ХМ ЭКГ	60,7	25,5
суммарной депрессии ST по ЭКГ свыше 2 ч	64,3	59,6
6-минутный тест (ходьба), м	532,8±22,3	530,0 ±25,1
Тип нарушения ДФ (ТМК) 0/I/II/III, %	28,5/7,1/ 57,1/7,1	42,6/36,2/ 14,6/6,4

Обращает на себя внимание то обстоятельство, что больные первой группы значительно чаще предъявляли жалобы на синкопальные состояния. Вероятно, это было связано как с недостаточным кровоснабжением мозга при аритмии в условиях ограниченного ударного выброса, так и с более высокой встречаемостью обструктивной формы заболевания. Так, в группе больных с аритмиями обструкция выносящего тракта ЛЖ встречалась в 2,6 раза чаще, чем во второй группе.

Сравнительная оценка показателей структуры диастолы по данным ТМК показала преобладание псевдонормального типа при ЖА — 57% (в группе без ЖА — 15%), тогда как во второй группе преобладал нормальный и гипертрофический тип диастолической функции (ДФ) — 42 и 36% соответственно. Рестриктивный тип отмечался одинаково редко в обеих группах.

Анализ ЭКГ покоя не позволил выявить характерных особенностей в зависимости от наличия желудочковых нарушений ритма, а по результатам ХМ ЭКГ у пациентов первой группы значительно чаще наблюдались и суправентрикулярные нарушения ритма (61% против 26% — во второй).

Наибольший интерес представляют результаты сопоставления показателей эхоКГ у больных сравниваемых групп: если в первой группе не было ни одного больного с вовлечением миокарда верхушки, то среди больных без ЖА их было 18 (38%) (табл. 2).

Таблица 2

**Показатели эхокардиографии у больных сравниваемых групп**

Показатели	Группы обследованных, М±m		t-test	p-ratio
	первая	вторая		
ЛП, мм	45,5±1,2	40,7±0,9	3,1	-0,0025
ТМЖП, мм	23,1±1,1	16,6±0,9	4,4	-0,000027
ТЗСЛЖ, мм	12,3±0,6	11,8±0,4	0,7	—
КДР, мм	45,3±0,9	45,3±0,8	-0,1	—
КСР, мм	28,9±0,9	28,6±0,3	0,3	—
ММЛЖ, ч	266,2±15,8	198,0±8,5	4,1	-0,0001
ИММЛЖ	148,0±9,5	105,4±4,8	4,4	-0,00005
УО, мл	61,4±3,2	63,6±2,6	-0,5	—
МОС, л	4,10,25	4,4±0,2	-0,9	—

Принимая во внимание тот факт, что ТМЖП, возможно, имела достоверные различия вследствие преобладания во второй группе верхушечных форм ГКМП с нормальной ТМЖП, мы произвели сравнительную оценку в обеих группах наиболее утолщенного участка миокарда, независимо от его

топики. Результаты по-прежнему были достоверными: 23,1±1,1 в первой группе и 19,4±0,6 — во второй ( $t = 3,2, p = 0,0022$ ). Группа больных с желудочковыми нарушениями ритма характеризуется достоверно большей дилатацией ЛП, ТМЖП, ММЛЖ и ИММЛЖ.

Полагают, что ЖТ у больных ГКМП является предиктором ВСС. Принимая это во внимание, мы избирательно проанализировали результаты УЗИ сердца у больных с ЖТ (18 человек — 24%). Было выявлено, что у этих больных отмечается наибольшая ММЛЖ — 282,2±21,1 г, в то время как у пациентов с ЖЭВГ и без ЖТ — 234,0±18,25 г. Обнаружение положительной взаимосвязи между выраженностью ГЛЖ и частотой ЖТ согласуется с сообщениями зарубежных исследователей [3, 9–11].

Заслуживает внимания тот факт, что среди 18 человек с ЖТ по данным ХМ ЭКГ мы ни у кого не зафиксировали стойкую ЖТ. За 24-часовой период мониторингирования регистрировалось от 1 до 5 пароксизмов ЖТ. Максимальная частота ЧСС в «пробежке» — 190 уд./мин. Как правило, нестойкая ЖТ возникала в среднем на фоне исходной ЧСС 59 уд./мин и преимущественно в ночное время. Ни разу она не возникла на пике физической нагрузки (ФН). Сравнение средней ЧСС за сутки среди больных с ЖТ и в общей группе было одинаковым — 69 уд./мин. Это полностью подтверждает другие сообщения о том, что по данным ХМ ЭКГ развитию ЖТ предшествовала синусовая брадикардия и ни в одном случае — ФН, что, по мнению Е. Н. Амосовой [6], может объяснять низкую эффективность β-адреноблокаторов в отношении профилактики ЖТ. Учитывая данные литературы, вопрос о том, является ли катехоламинавая стимуляция миокарда при ФН провокацией ЖТ, на наш взгляд, остается открытым.

Чтобы оценить зависимость аритмогенной активности гипертрофированного миокарда от паттерна диастолической дисфункции (ДД) ЛЖ у пациентов рассчитывали соотношение ЛП/КДР. За среднее нормальное значение был принят показатель 0,7±0,0014, рассчитанный в группе 2743 здоровых лиц, которым проводилось УЗИ на кафедре кардиологии и функциональной диагностики ХМАПО. В общей группе наших больных у 91% из них это соотношение было увеличено. В зависимости от нарушения диастолической функции (ДФ) все больные ГКМП были нами ранжированы на четыре группы: нормальная ДФ; I степень нарушения ДФ (ЛП/КДР составил до 0,99); II степень нарушения ДФ (ЛП/КДР 1,0–1,2); III степень нарушения ДФ (ЛП/КДР свыше 1,2) (табл. 3).

Как следует из данных таблицы, среди пациентов, у которых по данным ХМ ЭКГ были выявлены ЖА (в том числе нестойкая ЖТ) III степень нарушения ДФ отмечалась в 5 раз чаще, чем в группе без ЖА, в 2 раза чаще отмечалась II степень ЛП/КДР и не отмечено ни одного на-

Таблица 3

**Сравнение групп больных  
с суправентрикулярными и желудочковыми  
нарушениями ритма с соотношением ЛП/КДР  
(данные в %)**

Соотношение ЛП/КДР	ЖА, n = 28	ЖТ, n = 18	СВТ, n = 33, в том числе ФП, n = 15
Нормальное	0	0	3,0
I	39,3	27,8	42,4
II	46,4	61,1	45,5
III	10,7	11,1	9,1
Соотношение ЛП/КДР	Без ЖА, n = 47	Без ЖТ, n = 57	Без СВТ, n = 42
Нормальное	14,9	12,3	14,3
I	55,3	56,1	59,5
II	23,4	26,0	21,4
III	2,1	3,5	2,4

блюдения нормального соотношения ЛП/КДР. Аналогичные данные получены в подгруппах с наличием и отсутствием СВТ (в том числе МТА). III степень нарушения ДФ встречалась в указанных подгруппах соответственно в 9 и 2%. В подгруппе с СВТ в 2 раза чаще отмечена II степень нарушения ДФ и в 6 раз реже — нормальное соотношение ЛП/КДР по сравнению с отсутствием СВТ. Анализ трех подгрупп ЖА, ЖТ и СВТ показал, что нормальное и незначительное (I степень ДД) увеличение соотношения ЛП/КДР преобладало в группе СВТ: 45% против 28% в подгруппе ЖТ и 39% в подгруппе ЖА. Умеренное и выраженное (II–III степень ДД) увеличение соотношение ЛП/КДР преобладало в подгруппе ЖТ: 72% против 54% среди пациентов с СВТ и 57% в подгруппе ЖА.

Полученные данные свидетельствуют о значительной положительной взаимосвязи между выраженностью ДД и возникновением нарушений ритма сердца; самые тяжелые нарушения ДФ имели место у пациентов с «пробежками» ЖТ по данным ХМ ЭКГ.

Резко выраженное нарушение диастолического наполнения ЛЖ, особенно в сочетании с митральной регургитацией, приводит к гиперфункции ЛП, что проявляется развитием его объемной перегрузки. Дилатация ЛП в свою очередь увеличивает риск развития фибрилляции предсердий (ФП), частота которой у больных ГКМП, по литературным данным, достигает 28% [12]. Наличие ФП у больных ГКМП является серьезным осложнением из-за значительной редукции диастолического наполнения ЛЖ и резкого снижения УО в условиях лишения «предсердной

надбавки». Так, по наблюдениям F. Cecchi et al. [цит. по 6], среди 202 больных ГКМП 15-летняя выживаемость составила 76% по сравнению с 97% у больных с синусовым ритмом. Кроме того, ввиду патологического уменьшения полости ЛЖ вплоть до ее «элиминации» в систолу, у пациентов с ГКМП при наличии добавочных предсердно-желудочковых путей пароксизмальные СВ аритмии рассматриваются как «потенциально летальные» из-за высокого риска развития синкопальных состояний и ВСС [6]. Поэтому нами была отдельно рассмотрена группа 15 больных (20%) с ФП. Среди них постоянная форма регистрировалась у 5 человек, пароксизмальная — у одного, персистирующая — у 9. Средний возраст этих пациентов составил  $56,3 \pm 2,5$  года против  $43,5 \pm 2,0$  года в общей группе больных, и различия были достоверными ( $p = 0,0036$ ). Средняя продолжительность заболевания составляла  $16,4 \pm 3,3$  года. У 4 человек ФП сочеталась с «пробежками» ЖТ. К счастью, среди пациентов с ФП признаков функционирования добавочных проводящих путей на ЭКГ не выявлено. Размер ЛП в группе с ФП составлял  $48,6 \pm 1,3$  мм против  $42,4 \pm 0,7$  мм среди всех больных ГКМП (различие достоверно,  $p = 0,0011$ ). По нашим наблюдениям, в группе больных с ФП были наихудшие показатели ДФ. Так, у 11 пациентов (73,3%) с ФП отмечалась выраженная ДД — II и III типы соотношения ЛП/КДР. Средний возраст составил  $53,9 \pm 3,3$  года в группе с ФП и  $45,5 \pm 1,7$  года среди всех больных ГКМП, отличия были достоверными ( $p = 0,049$ ).

Таким образом, нарушение диастолического наполнения ЛЖ у больных ГКМП ассоциировано с увеличением риска развития как суправентрикулярных, так и желудочковых нарушений ритма, в том числе и жизнеопасных.

В целом результаты исследования приводят к следующим выводам.

ГКМП характеризуется широким спектром аритмий: нарушения ритма сердца осложняют течение заболевания в 60% случаев, среди них суправентрикулярные — 44%, желудочковые — 37%, сочетанные — 20%.

Желудочковые нарушения ритма чаще встречаются у больных с обструктивной формой ГКМП и ассоциированы с синкопальными состояниями.

В группе больных с желудочковыми аритмиями отмечаются более значимые признаки ремоделирования миокарда: достоверно больше толщина МЖП, ММЛЖ, ИММЛЖ, размеры ЛП.

Среди больных с ЖТ выявляется наибольшая ММЛЖ и значительное нарушение диастолической функции ЛЖ.

Достоверно более выраженная дилатация ЛП, значительное увеличение соотношения ЛП/КДР наблюдаются у больных с ФП, которая отягощала течение ГКМП в 20% случаях. Достоверно чаще ФП встречается у больных старшего возраста.

Литература

1. A Report of the American Collage of Cardiology Foundation Task Force on Clinical Expert Consensus Documents and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines // *Eur. Heart J.*— 2003.— № 24.— P. 1965–1991.
2. *Целуйко В. И.* Гипертрофическая кардиомиопатия // *Здоровье Украины.*— 2007.— № 1.— С. 22–23.
3. Spectrum and prognostic significance of arrhythmias on ambulatory Holter electrocardiogram in hypertrophic cardiomyopathy / A. S. Adabag, S. A. Casey, M. A. Kuskowski et al. // *J. Am. Coll. Cardiol.*— 2005.— № 45.— P. 697–704.
4. *Якушин С. С., Филиппов Е. В.* Гипертрофическая кардиомиопатия: результаты пятилетнего наблюдения // *Болезни сердца и сосудов.*— 2006.— Т. 2, № 2.— С. 53–61.
5. *Окороков Л. Н.* Диагностика болезней внутренних органов // *Диагностика болезней сердца и сосудов.*— М.: Мед. лит., 2004.—Т. 8.— 432 с.
6. *Амосова Е. Н.* Кардиомиопатии.— К.: Книга плюс, 1999.— 425 с.
7. *Elliott P. M., Brecker S. J., McKenna W. J.* Diastolic dysfunction in hypertrophic cardiomyopathy // *Eur. Heart. J.*— 1998.— № 19 (8): 1125–1127.
8. Оценка диастолической функции сердца и ее роль в развитии сердечной недостаточности / В. И. Новиков, Т. Н. Новикова, С. Р. Кузьмина-Крутецкая, В. Е. Ироносков // *Кардиология.*— 2001.— № 2.— С. 78–83.
9. *Spirito P., Watson R. M., Maron B. J.* Relation between extent of left ventricular hypertrophy and occurrence of ventricular tachycardia in hypertrophic cardiomyopathy // *Am. J. Cardiol.*— 1987.— № 60.— P. 1137–1142.
10. Somatic events modify hypertrophic cardiomyopathy pathology and link hypertrophy to arrhythmia / C. M. Wolf, I. P. Moskowicz, S. Arno et al. // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.*— 2005.— № 102 (50).— P. 18123–18128.
11. Non-sustained ventricular tachycardia in hypertrophic cardiomyopathy: an independent marker of sudden death risk in young patients / L. Monserrat, P. Elliot., J. Imeno et al. // *J. Am. Coll. Cardiol.*— 2003.— № 42.— P. 873–879.
12. Atrial fibrillation in hypertrophic cardiomyopathy. A longitudinal study / K. Robinson, M. P. Frenneaux, B. Stockins et al. // *J. Am. Coll. Cardiol.*— 1990.— № 15.— P. 1279–1285.

Поступила 24.07.2008