

ВЛИЯНИЕ ПОСТОЯННОЙ ДВУХКАМЕРНОЙ ЭЛЕКТРОКАРДИОСТИМУЛЯЦИИ НА ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ СЕРДЕЧНОГО РИТМА У БОЛЬНЫХ ГИПЕРТРОФИЧЕСКОЙ КАРДИОМИОПАТИЕЙ

Городская больница № 26, Санкт-Петербургская Государственная Медицинская Академия им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

С целью изучения механизмов лечебного эффекта электрокардиотерапии больных обструктивной формой гипертрофической кардиомиопатии, резистентной к лекарственной терапии, обследовано 27 пациентов, которым ранее были имплантированы двухкамерные электрокардиостимуляторы и запрограммированы укороченные значения атриовентрикулярной задержки.

Ключевые слова: гипертрофическая кардиомиопатия, электрокардиотерапия, электрокардиостимулятор, атриовентрикулярная задержка, вариабельность сердечного ритма.

To study mechanisms of therapeutic effect of electrocardiotherapy of the patients with obstructive hypertrophic cardiomyopathy resistant to medical treatment, 27 patients were examined to whom, earlier, dual-chamber pacemakers were implanted and a shortened atrioventricular delay was programmed.

Key words: hypertrophic cardiomyopathy, electrocardiotherapy, cardiac pacemaker, atrioventricular delay, heart rate variability

В последние годы все более широкое применение в повседневной клинической практике находит новый метод лечения гипертрофической кардиомиопатии (ГКМП) - электрокардиотерапия в форме постоянной двухкамерной электрокардиостимуляции (ЭКС) с укороченной атриовентрикулярной (АВ) задержкой. На фоне электрокардиотерапии у большинства больных наблюдается исчезновение обмороков, уменьшение выраженности стенокардии и сердечной недостаточности (СН), урежение желудочковых аритмий [2-4, 6, 9, 12, 13].

Электрокардиотерапия показана больным ГКМП, имеющим высокий (более 30 мм рт. ст.) систолический градиент давления в выходном тракте левого желудочка (СГД ВТЛЖ) в состоянии покоя, при выраженности симптомов заболевания (второй и более функциональный класс стенокардии и СН, наличие синкопальных состояний) и резистентности их к лекарственной терапии. Электрокардиотерапия не показана пациентам с органическими изменениями митрального клапана, сопровождающимися выраженными нарушениями его функции, при наличии интервала PQ менее 160 мсек., а также при увеличении на фоне временной двухкамерной ЭКС величины СГД ВТЛЖ [2, 9, 12, 13].

Имплантация двухкамерных электрокардиостимуляторов (КС) проводится по стандартной методике. После установки КС программируются в режим стимуляции DDD с укороченной (50-120 мсек.) АВ задержкой. Механизм лечебного эффекта ЭКС при ГКМП остается не вполне ясным. Согласно наиболее распространенной гипотезе, за счет укороченной АВ задержки происходит опережение желудочковым стимулом КС волны возбуждения, распространяющейся по системе Гиса-Пуркинье. Это приводит к изменению последовательности сокращения сердца - предвозбуждению верхушки левого желудочка (ЛЖ) и задержанной активации межжелудочковой перегородки (МЖП), что, в свою очередь, уменьшает обструкцию ВТЛЖ [2, 6, 9, 13]. Поэтому целью нашего исследования явилось изучение механизмов лечебного

эффекта электрокардиотерапии ГКМП, улучшения внутрисердечной гемодинамики и нормализации симпатовагального баланса вегетативной нервной системы (ВНС).

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Обследовано 27 больных с резистентной к лекарственной терапии обструктивной формой ГКМП: 18 мужчин и 19 женщин в возрасте от 37 до 72 лет (средний возраст 49 ± 3 года), которым для лечения кардиомиопатии ранее были имплантированы двухкамерные КС и запрограммированы укороченные значения АВ задержки. До постановки двухкамерных КС у всех пациентов наблюдались обмороки и головокружения, средний функциональный класс стенокардии составлял $2,3 \pm 0,1$, а средний функциональный класс СН - $2,1 \pm 0,1$.

Средняя продолжительность электрокардиотерапии составила $5,4 \pm 0,8$ года. На фоне электрокардиотерапии обмороков не было отмечено ни у одного больного, головокружения сохранялись у четырех пациентов (15% от исходного числа). Средний функциональный класс стенокардии достоверно уменьшился до $1,1 \pm 0,1$, а СН - до $1,2 \pm 0,1$ ($p < 0,01$). Также наблюдалось значимое снижение частоты пароксизмов желудочковой тахикардии и урежение желудочковой экстрасистолии ($p < 0,05$).

По данным эхокардиографии, на фоне постоянной двухкамерной ЭКС с укороченной АВ задержкой у больных ГКМП не было отмечено статистически достоверной динамики толщины стенок ЛЖ, а также размеров левых и правых камер сердца ($p > 0,05$). Достоверно не изменились степень митральной регургитации и диастолическая функция ЛЖ (соотношение пиков Е/А), $p > 0,05$. В то же время, наблюдалось стойкое снижение СГД ВТЛЖ - в среднем с 37 ± 5 мм рт. ст. до 10 ± 1 мм рт. ст. ($p < 0,01$) и уменьшение средней выраженности передне-систолического движения МК - с $0,67 \pm 0,15$ до $0,45 \pm 0,15$ балла по L.Fananapazir ($p < 0,01$).

Оценка вариабельности синусового ритма (ВСР) проводилась согласно стандартам Европейского об-

щества кардиологов и Северо-Американского общества по электрокардиостимуляции и электрофизиологии [14]. Всем больным проводилась регистрация ЭКГ в горизонтальном положении в состоянии физического и эмоционального покоя в одно и то же время суток. ЭКГ для анализа ВСП регистрировалась в течение 5 минут на синусовом ритме сперва при Р-управляемой двухкамерной ЭКС с оптимальной для каждого пациента величиной АВ задержки, составившей в среднем 78 ± 3 мсек, затем после отключения КС и периода адаптации продолжительностью 5 минут и, наконец, через 24 часа после отключения ЭКС.

Оценивались следующие параметры ВСП:

1. Показатели спектрального анализа:
 - а. Общая мощность в мсек^2
 - б. Мощность спектра в области низких частот (LF) в мсек^2
 - в. Мощность спектра в области высоких частот (HF) в мсек^2
 - г. Мощность спектра в области низких частот в нормированных единицах (н.е.) - LF_{norm}
 - д. Мощность спектра в области высоких частот в н.е. - HF_{norm}
 - е. Соотношение $\text{LF}_{\text{norm}}/\text{HF}_{\text{norm}}$
2. Показатели временного анализа:
 - а. Квадратный корень среднего квадратического отклонения между последовательными RR-интервалами (rMSSD)
 - б. Число различий в интервалах из их последовательности с длиной, большей 50 мсек. ($\text{NN}_{50 \text{ count}}$)
 - в. Процент $\text{NN}_{50 \text{ count}}$ к общему числу включенных в анализ интервалов ЭКГ (pNN_{50})

Исследование проводилось с помощью программы мониторингового контроля ЭКГ «Ритмон» производства ТОО «Биосигнал» (Санкт-Петербург, Россия) на фоне заранее (за 72 часа до исследования) отмененной медикаментозной терапии. При статистической обработке данных использовались непараметрические критерии: методы знаков, Вилкоксона, Колмогорова-Смирнова и точный метод Фишера.

ПОЛУЧЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

Через 5 минут после отключения КС наблюдалось достоверное снижение среднего значения мощности спектра в области высоких частот с 204 ± 12 до 165 ± 11 мсек^2 и с 34 ± 2 до 26 ± 2 н.е., увеличение мощности спектра в области низких частот с 550 ± 23 до 630 ± 21 мсек^2 и с 66 ± 2 до 74 ± 2 н.е., а также увеличение соотношения $\text{LF}_{\text{norm}}/\text{HF}_{\text{norm}}$ в среднем с $1,9 \pm 1$ до $2,8 \pm 1$ ($p < 0,001$). Средние значения общей мощности спектра достоверно не изменились, составив соответственно 1998 ± 63 и 1921 ± 62 мсек^2 ($p > 0,05$). Динамика показателей спектрального анализа ВСП представлена на рис. 1.

Через 24 часа после отключения КС мощность спектра в области высоких частот равнялась в среднем 166 ± 11 мсек^2 и 25 ± 2 н.е., мощность спектра в области низких частот - 634 ± 22 мсек^2 и 75 ± 2 н.е., соотношение $\text{LF}_{\text{norm}}/\text{HF}_{\text{norm}}$ - $3,0 \pm 1$, а средняя общая мощность спектра составила 1932 ± 63 мсек^2 (см. рис. 1). Таким образом, через сутки после отключения КС не было отмечено достоверной динамики средних значений показателей спектрального анализа ВСП по сравнению с данными, полученными через 5 минут после отключения КС ($p > 0,05$).

При анализе временных показателей ВСП через 5 минут после отключения КС наблюдалось достоверное уменьшение среднего значения rMSSD с 36 ± 3 до 19 ± 3 мсек и pNN_{50} с 13 ± 2 до $7 \pm 2\%$ ($p < 0,001$). Средняя величина $\text{NN}_{50 \text{ count}}$ снизилась с 39 ± 4 до 33 ± 4 , однако, ее динамика не является значимой ($p > 0,05$).

Через 24 часа после отключения КС величина rMSSD составила в среднем 19 ± 3 мсек, pNN_{50} - $8 \pm 2\%$, а среднее значение $\text{NN}_{50 \text{ count}}$ - 34 ± 4 . То есть, через сутки после отключения стимуляторов достоверно не изменились и средние значения временных показателей ВСП ($p > 0,05$).

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

В настоящее время большинством авторов признается, что мощность спектра в области высоких частот (HF) является маркером парасимпатического тонуса, мощность спектра в области низких частот (LF) показывает активность как симпатического, так и, в меньшей степени, парасимпатического отделов вегетативной нервной системы, а соотношение LF/HF отражает состояние симпатовагального баланса [7].

Известно, что у больных ГКМП обычно наблюдается снижение ВСП, а также увеличение мощности спектра в области низких частот, уменьшение мощности спектра в области высоких частот и увеличение соотношения $\text{LF}_{\text{norm}}/\text{HF}_{\text{norm}}$. Эти изменения ВСП большинством авторов связываются с нарушением баланса отделов ВНС - повышением симпатического тонуса и снижением парасимпатической активности [5, 8, 10, 11].

Симптовагальный дисбаланс при ГКМП расценивается как один из возможных механизмов развития и прогрессирования заболевания, наряду с первичным поражением клапанного аппарата (удлинением и пролапсом передней створки митрального клапана, а также удлинением его хорд), приводящем к средне-систолическому противостоянию митрального клапана и гипертрофированных передней стенки ЛЖ и МЖП [7, 8].

Доказана тесная прямая корреляционная связь между снижением ВСП, изменением показателей спектрального анализа, нарушенным балансом отделов ВНС и выраженностью основных клинических проявлений ГКМП (обмороками, ангинозным синдромом, сердечной недостаточностью, желудочковыми аритмиями), степенью обструкции выходного тракта ЛЖ и митральной регургитации, а также индексом массы ЛЖ и риском внезапной смерти [5, 7, 11].

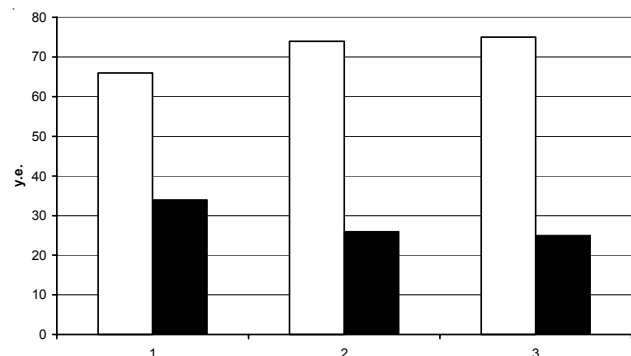


Рис. 1. Динамика показателей спектрального анализа ВСП LF_{norm} (□) и HF_{norm} (■) на фоне ЭКГ (1), через 5 минут (2) и 24 часа (3) после отключения КС.

Предполагается, что в основе лечебного эффекта электрокардиотерапии ГКМП лежит изменение последовательности сокращения ЛЖ - предвозбуждение его верхушки и задержанная активация МЖП, приводящие к уменьшению передне-систолического движения митрального клапана и снижению обструкции выходного тракта ЛЖ [9, 13].

Ранее нами было отмечено, что при постоянной двухкамерной ЭКС с укороченной АВ задержкой у ряда пациентов с исходно интактной функцией синусового узла в сроки один-три месяца от начала электрокардиотерапии появляется стойкая синусовая брадикардия, что в целом по группе больных проявляет себя уменьшением средних арифметической взвешенной и моды частоты сокращений сердца [2]. Было сделано предположение, что, возможно, укорочение АВ задержки за счет афферентной импульсации способно угнетать активность симпатической нервной системы, то есть, обладать эффектом, схожим с действием β -адреноблокаторов.

Результаты, полученные нами при изучении динамики показателей ВСР при отключении КС, говорят о том, что на фоне электрокардиотерапии у больных ГКМП, имевших исходно нарушенный симпатовагальный баланс, наблюдается его нормализация - снижение симпатической и повышение парасимпатической активности. Этот эффект двухкамерной ЭКС, помимо изменения последовательности сокращения ЛЖ, вероятно, является одним из основных механизмов лечебного действия электрокардиотерапии при ГКМП.

Наше предположение подтверждается результатами, полученными при изучении динамики барорефлексов у больных ГКМП на фоне постоянной двухкамерной ЭКС. Было выявлено, что при укорочении АВ задержки до 50-120 мсек у большинства пациентов наблюдается восстановление кардиопульмонального барорефлекторного контроля сосудистого сопротивления, то есть, про-

исходит коррекция механизмов тонического ингибирования эфферентной симпатической активности [1].

Мы получили тесную корреляционную связь ($r=1$) между уменьшением выраженности основных симптомов ГКМП и нормализацией временных показателей и параметров спектрального анализа ВСР (уменьшением LF_{norm} , увеличением HF_{norm} и снижением соотношения LF_{norm}/HF_{norm}). Следовательно, метод спектрального анализа ВСР может использоваться для оценки эффективности двухкамерной ЭКС, адекватности подбора параметров стимуляции (в частности, оптимальной величины АВ задержки) и прогноза течения ГКМП.

В то же время, не было отмечено достоверных различий между значениями параметров спектрального анализа ВСР через 5 минут и через 24 часа после отключения КС. Таким образом, для оценки влияния электрокардиотерапии на тонус отделов ВНС в повседневной клинической практике достаточно проведение исследования с 5-минутными адаптационными интервалами между ступенями программирования КС.

ВЫВОДЫ

1. На фоне эффективной электрокардиотерапии у большинства больных ГКМП наблюдается нормализация симпатовагального баланса, что проявляет себя в снижении симпатической и в повышении парасимпатической активности.
2. Лечебный эффект постоянной двухкамерной ЭКС с укороченной АВ задержкой у больных ГКМП связан не только с улучшением внутрисердечной гемодинамики, но и с нормализацией регуляторного влияния ВНС на сердце.
3. Изучение динамики показателей ВСР может использоваться у больных ГКМП для оценки эффекта постоянной двухкамерной ЭКС, подбора оптимальных параметров стимуляции (в особенности, величины АВ задержки), а также прогноза течения заболевания.

ЛИТЕРАТУРА

1. Зверев О.Г., Хирманов В.Н., Юзвинкевич С.А. и др. Модуляция кардиопульмонального барорецепторного рефлекса программированием атриовентрикулярной задержки при электрокардиостимуляции // *Progress in Biomedical Research*. - 1998. - vol. 3. - N 1. - P. 27-30.
2. Юзвинкевич С.А., Федоров В.В., Крутиков А.Н. и др. Опыт применения электрокардиостимуляции в терапии больных гипертрофической кардиомиопатией // *Progress in Biomedical Research*. - 1997. - vol. 2. - N 1. - P. 23-38.
3. Кнышев Г.В., Залевский В.П., Дзахоева Л.С. и др. Применение метода двухкамерной электрокардиостимуляции в лечении гипертрофической кардиомиопатии // *Тез. докладов и сообщений IV Всероссийского съезда сердечно-сосудистых хирургов*. - М., 1998. - С. 243.
4. Хирманов В.Н., Юзвинкевич С.А. Коррекция патологии сердца с помощью электрокардиостимуляции: возможности программирования атриовентрикулярной задержки // *Врач*. - 2001. - №1. - С.22-24.
5. Ajiki K., Murakawa Y., Yanagisawa-Miwa A., et al. Autonomic nervous system activity in idiopathic dilated cardiomyopathy and in hypertrophic cardiomyopathy // *Am. J. Cardiol*. - 1993. - vol.71. - N 1. - P. 1316-1320.
6. Betocchi S., Losi M.A., Piscione F. et al. Effects of dual-chamber pacing in hypertrophic cardiomyopathy on left ventricular outflow tract obstruction and on diastolic function // *Amer. J. Cardiol*. - 1996. - vol.77. - N 7. - P. 498-450.
7. Bonaduce D., Petretta M., Bettocchi S., et al. Heart rate variability in patients with hypertrophic cardiomyopathy: association with clinical and echocardiographic features // *Am. Heart J*. - 1997. - vol.134. - N 2, Pt.1. - P.165-172.
8. Counihan P.J., Fei L., Bashir Y., et al. Assessment of heart rate variability in hypertrophic cardiomyopathy. Association with clinical and prognostic features // *Circulation*. - 1999. - vol. 88. - P. 1682-1690.
9. Fananapazir L., Epstein N.D., Curiel R.V. et al. Long-term results of dual-chamber (DDD) pacing in obstructive hypertrophic cardiomyopathy // *Circulation*. - 1994. -vol.90. - N.6. - P.2731-2742.
10. Fei L., Slade A.K., Prasad K. Is there increased sympathetic activity in patients with hypertrophic cardiomyopathy? // *J. Am. Coll. Cardiol*. - 1995. - vol.26. - N 2. - P. 472-480.
11. Limbruno U., Strata G., Zucchi R. et al. Altered autonomic cardiac control in hypertrophic cardiomyopathy. Role of outflow tract obstruction and myocardial hypertrophy // *Eur.*

Heart J. - 1998. - vol.19. - N. 1. - P. 146-153.

12. Maron B.J., Nishimura R.A., McKenna W.J. et al. Assessment of permanent dual-chamber pacing as treatment for drug-refractory symptomatic patients with obstructive hypertrophic cardiomyopathy // Circulation. - 1999. - vol.99. - N. 8. - P. 2927-2933.

13. Slade A.K., Sadoul N., Shapiro L. Et al. DDD pacing in hypertrophic cardiomyopathy: a multicentre clinical experience // Heart. - 1996. - vol.75. - N.1. - P. 44-49.

14. Heart rate variability. Standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use // European Heart Journal. - 1996. - vol.17. - P.354-381.

ВЛИЯНИЕ ПОСТОЯННОЙ ДВУХКАМЕРНОЙ ЭЛЕКТРОКАРДИОСТИМУЛЯЦИИ НА ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ СЕРДЕЧНОГО РИТМА У БОЛЬНЫХ ГИПЕРТРОФИЧЕСКОЙ КАРДИОМИОПАТИЕЙ

С.А.Юзвинкевич, А.Н.Хотунцов, В.Н.Хирманов

С целью изучения механизмов лечебного эффекта электрокардиотерапии обследовано 27 больных (18 мужчин и 19 женщин в возрасте от 37 до 72 лет) с резистентной к лекарственной терапии обструктивной формой гипертрофической кардиомиопатии (ГКМП), которым ранее были имплантированы двухкамерные электрокардиостимуляторы (КС) и запрограммированы укороченные значения атриовентрикулярной задержки. До постановки двухкамерных КС у всех пациентов наблюдались обмороки и головокружения, средний функциональный класс стенокардии составлял $2,3 \pm 0,1$, а средний функциональный класс СН - $2,1 \pm 0,1$.

Оценка вариабельности синусового ритма (ВСР) проводилась согласно стандартам Европейского общества кардиологов и Северо-Американского общества по электрокардиостимуляции и электрофизиологии. ЭКГ для анализа ВСР регистрировалась в течение 5 минут на синусовом ритме сперва при Р-управляемой двухкамерной ЭКС с оптимальной для каждого пациента величиной АВ задержки, составившей в среднем 78 ± 3 мсек, затем после отключения КС и периода адаптации продолжительностью 5 минут и, наконец, через 24 часа после отключения ЭКС. Через 5 минут после отключения КС наблюдалось достоверное снижение среднего значения мощности спектра в области высоких частот с 204 ± 12 до 165 ± 11 мсек² и с 34 ± 2 до 26 ± 2 н.е., увеличение мощности спектра в области низких частот с 550 ± 23 до 630 ± 21 мсек² и с 66 ± 2 до 74 ± 2 н.е., а также увеличение соотношения $LF_{\text{norm}}/HF_{\text{norm}}$ в среднем с $1,9 \pm 1$ до $2,8 \pm 1$ ($p < 0,001$). Средние значения общей мощности спектра достоверно не изменились, составив соответственно 1998 ± 63 и 1921 ± 62 мсек² ($p > 0,05$). Через сутки после отключения КС не было отмечено достоверной динамики средних значений показателей спектрального анализа ВСР по сравнению с данными, полученными через 5 минут после отключения КС.

Таким образом на фоне эффективной электрокардиотерапии у большинства больных ГКМП наблюдается нормализация симпатовагального баланса, изучение динамики показателей ВСР может использоваться у больных ГКМП для оценки эффекта постоянной двухкамерной ЭКС, подбора оптимальных параметров стимуляции (в особенности, величины АВ задержки), а также прогноза течения заболевания.

EFFECT OF PERMANENT DUAL-CHAMBER CARDIAC PACING ON HEART RATE VARIABILITY IN THE PATIENTS WITH HYPERTROPHIC CARDIOMYOPATHY

S.A. Yuzvinkevich, A.N. Khotuntsov, V.N. Khirmanov

To study the mechanisms of therapeutic effect of electrocardiotherapy, 27 patients (18 male and 19 female; the age from 37 to 72 years) were examined with obstructive hypertrophic cardiomyopathy resistant to medical treatment, to whom earlier dual-chamber pacemakers were implanted and a shortened atrioventricular delay was programmed. Before the pacemaker implantation, all patients had syncope and light-headedness, the mean functional class of the angina was 2.3 ± 0.1 , and the mean functional class of heart failure - 2.1 ± 0.1 .

The heart rate variability was assessed according to the standards of European Society of Cardiology and North-American Society of Cardiac Pacing and Electrophysiology. The electrocardiogram for analysis of the heart rate variability was recorded for 5 minutes at the sinus rhythm, at first in P-controlled pacing with an optimal (for each patient) atrioventricular delay (78 ± 3 msec, on the average), then after switching-off of the pacemaker and a 5-minute adaptation period, and, finally, 24 hours later switching-off of the pacemaker. In five minutes after switching-off of the pacemaker, occurred were a significant decrease of the mean high frequency spectrum power from 204 ± 12 msec² to 165 ± 11 msec² and from 34 ± 2 r.u. to 26 ± 2 r.u.; an increase of the mean low frequency spectrum power from 550 ± 23 msec² to 630 ± 21 msec² and from 66 ± 2 r.u. to 74 ± 2 r.u., as well as an increase of the ratio $LF_{\text{norm}}/HF_{\text{norm}}$ on the average from 1.9 ± 1 to 2.8 ± 0.1 ($p < 0.001$). The mean values of the total spectrum power were not changed being 1998 ± 63 msec² to 1921 ± 62 msec², respectively. In 24 hours after switching-off of the pacemaker, no significant changes of the mean spectral indices of the heart rate variability were found as compared with the data obtained 5 minutes later switching-off of the pacemaker.

Thus, at the background of effective pacing, the normalization of sympatho-vagal equilibrium occurs in most patients; the dynamics of the heart rate variability indices could be used in the patients with hypertrophic cardiomyopathy for assessment of the effect of permanent dual-chamber pacing, searching for an optimal pacing parameters (especially, the atrioventricular delay), as well as for the prognosis.