

ВЗАИМОСВЯЗЬ МЕЖДУ ТОЛЩИНОЙ СТенок ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА И ВЕГЕТАТИВНОЙ РЕГУЛЯЦИЕЙ У БОЛЬНЫХ ГИПЕРТРОФИЧЕСКОЙ КАРДИОМИОПАТИЕЙ

Аллаберганов О. Х.*, Абдуллаев Т. А., Нагаева Г. А.

Республиканский специализированный Центр Кардиологии Узбекистан, Ташкент

Резюме

Обследован 21 пациент, средний возраст — $35,86 \pm 10,01$ лет. Диагноз ГКМП устанавливался на основании рекомендаций ВОЗ. Всем больным в условиях стационара проводили: комплексное клинико-функциональное исследование, ЭКГ с анализом дисперсии QT, а также определением признака Соколова-Лайона и Корнелльского вольтажного индекса, ХМЭКГ с оценкой временных и спектральных параметров, ЭхоКГ. В зависимости от толщины межжелудочковой перегородки (ТМЖП) больные были разделены на 2 группы: 1 группа — 13 больных с ТМЖП < 20 мм, 2 группа — 8 пациентов с ТМЖП > 20 мм.

Было выявлено, что увеличение ТМЖП более 20 мм характеризуется выраженной диастолической дисфункцией левого желудочка с тенденцией к развитию её рестриктивного типа. При толщине МЖП более 20 мм наблюдается развитие вегетативного дисбаланса с преобладанием симпатикотонии и явлением нарушенной циркадности частоты сердечных сокращений.

Ключевые слова: гипертрофическая кардиомиопатия, вегетативная регуляция, толщина стенок левого желудочка, ассоциации.

В соответствии с новой классификацией “кардиомиопатии” определяются как гетерогенная группа заболеваний, ассоциированных с механической и электрической дисфункцией миокарда, обычно сопровождающихся гипертрофией стенок или дилатацией камер, развивающихся вследствие различных причин [1,4,8]. Гипертрофическая кардиомиопатия (ГКМП) — одна из основных и наиболее распространенных форм первичных кардиомиопатий. Традиционно выделяют необструктивную и обструктивную формы ГКМП [2,8]. Вместе с тем установлено, что высокий риск смерти и неблагоприятный прогноз наблюдаются у больных с выраженной гипертрофией стенок (≥ 35 мм), прогрессирующей диастолической дисфункцией и с частыми эпизодами нестабильной желудочковой тахикардии [4,11]. В связи с этим целью нашего исследования явилось изучение влияния толщины межжелудочковой перегородки (ТМЖП) на параметры variability сердечного ритма (ВСР) и электромеханическое ремоделирование у больных, страдающих ГКМП.

Материал и методы

Исследование включало 21 пациента (16 мужчин и 5 женщин) с ГКМП, средний возраст — $35,86 \pm 10,01$ лет. Диагноз ГКМП устанавливали на основании данных анамнеза, клинического обследования и результатов ЭхоКГ в соответствии с рекомендациями ВОЗ (толщина миокарда ЛЖ ≥ 15 мм, отсутствие других причин для развития гипертрофии — АГ, врожденного или приобретенного порока сердца, какого-либо специфического заболевания сердца). Всем больным проводилось комплексное клинико-функциональное

исследование, включавшее в себя: ЭКГ в 12 общепринятых отведениях, холтеровское мониторирование (ХМЭКГ) и эхокардиографию (ЭхоКГ). Определяли конечный систолический и диастолический объемы (КСО, КДО) с последующим расчетом фракции выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ). При доплер-ЭхоКГ оценивали скорости трансмитрального потока в ранней и поздней диастоле (Е, А) и их соотношение (Е/А). Массу миокарда ЛЖ (ММЛЖ) рассчитывали по формуле R. Devereux, индекс относительной толщины стенок ЛЖ (ИОТС) — как отношение суммы толщины межжелудочковой перегородки и задней стенки ЛЖ к его поперечному размеру.

Оценка негетерогенности реполяризации миокарда желудочков проведена при анализе дисперсии QT, которая высчитывалась как разница между максимальной и минимальной продолжительностью, выраженной в мс. По ЭКГ высчитывались: Признак Соколова-Лайона и Корнелльский вольтажный индекс, а также частота встречаемости инверсии зубца Т в левых грудных отведениях с оценкой его амплитуды и выраженность зубца Q.

Наличие и характер аритмий оценивали по данным ХМЭКГ (системы CardioSens+, Украина), выделяя желудочковую и суправентрикулярную экстрасистолию. Отдельно для желудочковой эктопии анализировали ее моно- и полиморфный характер. Одновременно с анализом эктопической активности оценивали временные и спектральные параметры variability сердечного ритма (ВСР).

Статистическая обработка полученных результатов проводилась на персональном компьютере

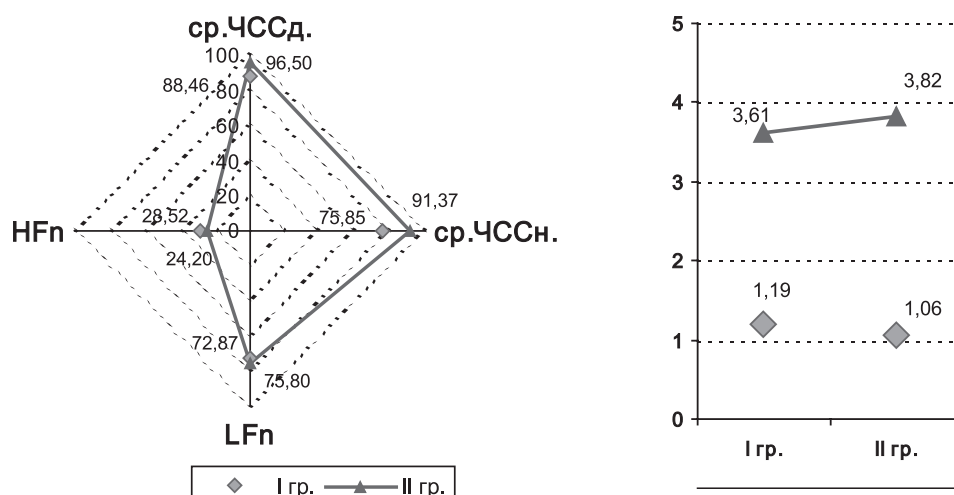


Рис. 1. Частотно-спектральные характеристики вариабельности ритма сердца в зависимости от толщины межжелудочковой перегородки.

Pentium-IV с использованием пакета программ “Biostatics for windows, версия 4,03”. Вычисляли среднее арифметическое (M), среднеквадратичное (стандартное) отклонение (SD), стандартную ошибку среднего арифметического (m). Значимость различий определяли согласно критерию t Стьюдента. Для анализа достоверности различий по качественным признакам использовали критерий χ^2 . Данные представлены в виде $M \pm m$. Различия считали статистически достоверными при $p < 0,05$.

Результаты

При поступлении в стационар больные предъявляли следующие жалобы: одышка при нагрузке – 52,38% (11), головокружение и обмороки – 14,29% (3), сердцебиения 38,09% (8), боли в области сердца различного характера – 42,86% (9), синкопальные состояния – 23,81% (5) больных. Сочетание 3-х и более симптомов было у 71,43% (15) пациентов. Один больной жалоб не предъявлял. Диастолическое АД (ср.ДАД = $77,00 \pm 1,60$ мм рт.ст.) и частота сердечных сокращений (ср.ЧСС = $79,20 \pm 16,80$ уд/мин) были в пределах нормы у всех обследуемых. Уровень

систолического АД (САД) варьировал от 95 до 140 мм рт.ст. (ср.САД = $119,20 \pm 3,60$ мм рт.ст.).

В зависимости от толщины межжелудочковой перегородки (ТМЖП) больные были разделены на 2 группы: I группу составили 13 больных, у которых ТМЖП < 20 мм и II группу – 8 пациентов с ТМЖП > 20 мм. Показатели ЭхоКГ у больных данных групп имели ряд достоверных различий. В частности, относительная толщина стенок миокарда (ОТС) больных II гр. в 1,33 раза превышала аналогичный показатель группы сравнения, отношение МЖП/ЗСЛЖ – более чем в 1,5 раза и отношение Е/А (косвенный признак диастолической дисфункции миокарда) – в 1,37 раза (табл.1).

Достоверная разница в ОТС, отношениях МЖП/ЗСЛЖ и соотношении скоростей трансмитрального потока в ранней и поздней диастоле (отношение Е/А), а также недостоверное превалирование ИММЛЖ во II группе по сравнению с аналогичным показателем I группы, свидетельствуют о тенденции к развитию рестрикции у пациентов с ТМЖП > 20мм.

При сопоставлении клинических данных с ЭхоКГ-параметрами было выявлено, что одышка преваляро-

Таблица 1

Эхокардиографические показатели больных ГКМП в зависимости от толщины межжелудочковой перегородки

Показатели ЭхоКГ	ТМЖП < 20мм (n=13)	ТМЖП > 20мм (n=8)	p
ММЛЖ	$328,39 \pm 126,03$	$389,37 \pm 71,40$	0,229
ОТС	$0,63 \pm 0,14$	$0,84 \pm 0,21$	0,012*
ИММЛЖ	$224,45 \pm 85,01$	$239,51 \pm 34,05$	0,641
МЖП	$16,12 \pm 1,65$	$25,87 \pm 5,06$	0,000**
ЗСЛЖ	$12,46 \pm 3,11$	$12,46 \pm 1,87$	1,000
МЖП/ЗСЛЖ	$1,36 \pm 0,33$	$2,12 \pm 0,55$	0,000**
Е	$0,81 \pm 0,26$	$0,93 \pm 0,51$	0,482
А	$0,60 \pm 0,18$	$0,47 \pm 0,16$	0,111
Е/А	$1,40 \pm 0,38$	$1,92 \pm 0,46$	0,011*
ЛП	$36,40 \pm 6,23$	$41,11 \pm 1,18$	0,050

Примечание: p – достоверность различий; * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,001$.

Таблица 2

ЭКГ-критерии в зависимости от толщины межжелудочковой перегородки

Показатели ЭКГ	ТМЖП < 20мм (n=13)	ТМЖП > 20мм (n=8)	p, χ^2
Признак Соколова-Лайона $Sv_1 + Rv_6 \geq 3,5 \text{ мВ}$	4,95±1,57	5,59±1,67	0,387
Корнельский вольтаж $R_{avL} + Sv_3 > 2,8 \text{ мВ (муж)}, > 2,0 \text{ мВ (жен)}$	3,37±0,51	4,16±1,11	0,038*
Дисперсия QT, мс	60,83±20,21	77,50±19,09	0,077
Депрессия ST, мВ	1,95±0,15	2,47±0,69	0,016*
Инверсия з.Т, мВ	0,76±0,21	0,88±0,19	0,204
Зубец Q в отв. V _{5,6}	23,08% (3)	37,50% (3)	0,831 $\chi^2=0,45$
Амплитуда Q в отв. V _{5,6} , мВ	0,42±0,12	0,53±0,09	0,038*

Примечание: p — достоверность различий; * — p<0,05.

вала во II группе пациентов (37,50% против 30,77%, соответственно), перебои, сердцебиения и синкопальные состояния также являлись прерогативой пациентов с ТМЖП > 20мм (87,50%; 69,23% и 30,77% — в I группе против 46,15%; 37,50% и 12,50% — во II группе).

Анализ кардиограммы в 12 стандартных отведениях по группам показал, что по мере увеличения ТМЖП наблюдается усугубление специфических ЭКГ-критериев ГКМП. В частности, признак Соколова-Лайона и Корнельский вольтаж во II группе пациентов были выше, чем в группе сравнения, а разница в амплитуде депрессии сегмента ST достигала достоверного уровня. Аналогичная картина наблюдалась и со стороны амплитуды зубца Q в отведении V5-V6, а также частоты его встречаемости. Увеличение ТМЖП сопровождалось у увеличением дисперсии интервала QT (табл.2).

Поскольку увеличение ТМЖП сопровождается, как было указано выше, тенденцией к развитию рестриктивного типа диастолической дисфункции ЛЖ (ДДЛЖ) и увеличением дисперсии интервала QT, нами был проведен анализ суточного мониторирования ЭКГ с оценкой параметров ВСР.

Как представлено на рис.1, у больных с ТМЖП > 20мм в ночные часы, ЧСС практически не уменьшается (ср.ЧССд.= 96,50±6,28 уд/мин и ср.ЧССн.=

91,37±6,80 уд/мин), в то время как в I группе разница между ср.ЧССд. и ср.ЧССн. составляет порядка 12,61 уд/мин (ср.ЧССд. = 88,46±13,12 уд/мин и ср.ЧССн. = 75,85±17,87 уд/мин). Это подтверждается и спектральными параметрами. В частности, низкочастотный спектр (LFn) при ТМЖП > 20мм был недостоверно больше, чем в группе сравнения (75,80±13,30 против 72,87±14,45 соответственно во II и I группах (p=0,648)), в то время как высокочастотный спектр (HFn) был недостоверно меньше (24,20±13,29 против 28,52±14,60 соответственно во II и I группах (p=0,505)).

Со стороны временных параметров ВСР также наблюдаются явления вегетативного дисбаланса с преобладанием симпатикотонии, более выраженные у больных II группы. В частности, показатели SDNN и SDDNi, являющиеся косвенными показателями симпатической активности у больных с ТМЖП > 20 мм превышали в 1,28 и 1,37 раза, соответственно, аналогичные показатели группы сравнения, а показатель рNN50 — косвенный показатель парасимпатикуса, был в 1,16 раза меньше, чем у больных I группы (табл.3).

При этом, учитывая наличие увеличения дисперсии интервала QT у больных с ТМЖП > 20 мм, можно предположить, что дезориентация кардиомиоцитов при ГКМП сопровождается нарушением электрофизиологических процессов сердечной мышцы и, как результат, нарастанием желудочковой эктопической активности и превалированием ее сложных градаций. Результаты проведенного анализа ХМЭКГ показали, что у больных II группы, действительно, гораздо чаще регистрируются те или иные виды нарушений ритма сердца (НРС) (рис.2).

Обсуждение

Наиболее частыми жалобами больных являются одышка, ангинозные боли, головокружения и обмороки. По мнению А.А.Горбаченкова и Ю.М.Позднякова

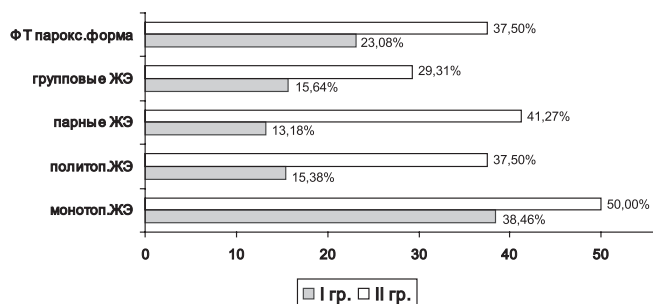


Рис. 2. Частота встречаемости нарушений ритма сердца в зависимости от толщины межжелудочковой перегородки.

Таблица 3

**Временные показатели ВСП и желудочковая экстрасистолия
в зависимости от толщины межжелудочковой перегородки**

Показатели ХМЭКГ	ТМЖП < 20мм (n=13)	ТМЖП > 20мм (n=8)	P, χ^2
mRR	727,55±136,24	802,75±111,42	0,206
SDNN	86,75±46,29	111,25±46,27	0,253
SDNNi	29,14±18,33	39,99±21,73	0,234
RMSSD	28,42±22,66	31,25±11,72	0,749
pNN50	6,49±6,63	5,59±4,88	0,744
Ti	25,83±11,82	29,82±12,77	0,475
СКЖЭ за 1ч.	69,07±82,42	89,43±68,35	0,566

Примечание: p – достоверность различий; *- p<0,05; ЖЭ-желудочковая экстрасистолия, СКЖЭ-ср.количество ЖЭ за 1 час.

(2005г.), одышка встречается у 90% больных ГКМП и связана с повышением диастолического давления в легочных венах вследствие развития ДДЛЖ; стенокардия напряжения или атипичные боли в груди — у 70% пациентов, при этом, у более пожилых стенокардия может быть связана с атеросклерозом, а у более молодых причиной ее бывают и другие факторы; головокружения и синкопы отмечаются у 25% больных, причем у части из них в связи с НРС, а у других — в связи с церебральной ишемией из-за недостаточного наполнения ЛЖ и, соответственно, недостаточного ударного объема [1,8,12]. Таким образом, основные клинические проявления ГКМП в значительной степени объясняются нарушениями гемодинамики, вызванными ДДЛЖ. В нашем исследовании жалобы на одышку предъявляли 52% пациентов, боли в области сердца различной степени выраженности наблюдались у 43%, а синкопальные состояния — у 24% больных.

Анализ ЭхоКГ выявил, что по мере нарастания толщины стенок ЛЖ, наблюдается усугубление ДДЛЖ. Это имело подтверждение со стороны такого показателя, как отношение скоростей трансмитрального потока в ранней и поздней диастоле (Е/А), которое у больных с ТМЖП > 20мм составило 1,92±0,46. Ригидность стенки ЛЖ, обусловленная его гипертрофией, фиброзом и аномальной ориентацией сократительных элементов, приводит к нарушению пассивного растяжения ЛЖ, а также его активной релаксации в диастолу [2,4,11]. Возможно, не только обструкция, но и выраженная толщина МЖП вызывает увеличение конечно-систолического давления в ЛЖ, что приводит к сложному взаимодействию патологических механизмов, состоящих из времени увеличения расслабления желудочков, повышения конечно-диастолического давления ЛЖ, увеличению нагрузки на ЛП и венозному застою в малом круге кровообращения [1,2,9,12]. Согласно результатам нашего исследования, размеры ЛП у больных II группы составили 41,14±1,18 мм, в то время как у больных I гр. — 36,40±6,23мм (p=0,050).

Таким образом, по мере нарастания ТМЖП наблюдается увеличение ДДЛЖ. Однако в понятие ригидности входит не только гипертрофия стенок миокарда, но и интерстициальный фиброз и дезориентация кардиомиоцитов, которые сами по себе могут быть причиной таких серьезных осложнений, как аритмия и внезапная сердечная смерть [3,8,10].

Анализ кардиограммы в 12 стандартных отведениях демонстрирует взаимосвязь между ТМЖП и выявлением специфических признаков Соколова-Лайона и Корнелльского вольтажа. Кроме того, у пациентов II группы в 37, 5% регистрировался глубокий, но не широкий зубец Q в отведении V5-V6. По данным Mc.Kenna et al., у 20-30% больных ГКМП регистрируются патологические зубцы Q, происхождение которых связывают с деполяризацией миокардиальных клеток МЖП, обладающих аномальными электрофизиологическими свойствами, а также с наличием фиброза [2].

Электрофизиологические нарушения у обследованных нами больных имели подтверждение в виде увеличения дисперсии интервала QT. В литературе имеются данные, что дисперсия интервала QT может увеличиваться при ГКМП [5,7,11], однако имеются и противоположные данные о прямой корреляции между электрофизиологическими параметрами ЛЖ и дисперсией интервала QT [6,9].

По Tieleman R.J. (1995), у пациентов с пролабированием митрального клапана в генезе увеличенной дисперсии интервала QT имеет место дисфункция автономной нервной системы. Согласно результатам проведенного нами исследования, у больных с ТМЖП > 20 мм, помимо увеличения дисперсии QT, со стороны параметров ВСП выявляются признаки вегетативного дисбаланса с преобладанием симпатической активности. Кроме того, группа больных с ТМЖП > 20 мм характеризуется отсутствием циркадной зависимости ЧСС. А именно, средняя ЧСС как в активное время суток, так и ночью, сохраняет тенденцию к тахикардии, что, чисто с физиологической точки зрения, способствует более быстрому “изнашиванию” сердечной мышцы.

Во II группе больных, т. е. с ТМЖП > 20 мм, частота НРС, а также ее сложные градации более выражены, что согласуется и с данными литературы. В частности, А.А.Горбаченков (2005), Окороков А.Н. (2004) установили, что при суточном мониторингировании у 75% больных ГКМП обнаруживаются желудочковые аритмии, в т.ч. периоды неустойчивой желудочковой тахикардии — у 25%, у 30-50% больных регистрируется суправентрикулярная тахикардия и у 10% — фибрилляция предсердий. Из обследованных нами больных у 14 (66,67%) были выявлены желудочковые НРС, а суправентрикулярные — у 6 (28,57%). Однако у больных II группы частота встречаемости сложных градаций НРС была выше.

Таким образом, толщина МЖП, регистрация зубца Q и измерение его амплитуды, выявление дисперсии QT, а также анализ параметров ВСР и НРС являются важными факторами для диагностики и определения степени выраженности патологического процесса у больных ГКМП.

Литература

1. Габрусенко С.А.. Гипертрофическая кардиомиопатия: клинико-инструментальная характеристика, варианты клинического течения, прогноз и особенности медикаментозного лечения. Автореф. д.м.н. НИИ Кардиологии имени А.Л. Мясникова ФГУ "Российский кардиологический научно-производственный комплекс" МЗ и СР РФ. Москва-2009.
2. Джанашия П.Х., Круглов В.А. и соавт. Кардиомиопатии и миокардиты. РГМУ. Москва-2000. 107с.
3. Рябыкина Г.В., Соболев А.В. Мониторирование ЭКГ с анализом вариабельности ритма сердца. Медпрактика-М. Москва. 2005. 222с.
4. Якушин С.С., Филиппов Е.В. Гипертрофическая кардиомиопатия: результаты пятилетнего наблюдения // Болезни сердца и сосудов. Том 2, №2, 2006, с.118-122.
5. Bayes de Luna., Vinolas X. QT dispersion and heart rate variability // Eur Heart J. 1996;17;165-166.
6. Day C.P., McComb J.M., Campbell R.W.F. QT dispersion: an indication of arrhythmia risk in patients with long QT intervals // Br.Heart J. 1990;63;342-344.
7. Glarcson P.B., Naas A.A., McMahon A. QT dispersion in essential hypertension// QJM 1995;88;327-332.
8. Maron BJ. Hypertrophic cardiomyopathy// Lancet 1997; 350: 127-33.
9. Mayet J., Shahi M., McGrath K. Regression of left ventricular hypertrophy in accompanied by e reduction in QT dispersion// Br.Heart J. 1995;73: Suppl 3:21.
10. Sedgwick M.I., Rasmussen H.S., Gabbe S.M. Effects of the class III antiarrhythmic drug dofetilide on ventricular monophasic action potential duration and QT dispersion in stable angina pectoris// Am.J Cardiol 1992;70:1432-1437.
11. Teare D. Asymmetrical hypertrophy of the heart in young adults// Br Heart J 1958; 20: 1-18.
12. Wigle ED, Rakowski H, Kimball BP, et al. Hypertrophic cardiomyopathy. Clinical spectrum and treatment// Circulation 1995; 92: 1680-92.

Abstract

The study included 21 patients (mean age 35,86±10,01 years) with hypertrophic cardiomyopathy (HCMP) diagnosed according to the WHO criteria. All patients underwent in-hospital complex clinical and functional assessment, electrocardiography (QT dispersion, Sokolow-Lyon index, and Cornell voltage index analysis), Holter ECG monitoring (time and spectral parameter analysis), and echocardiography (EchoCG). Based on the interventricular septum thickness (IVST), all patients were divided into two groups: Group I with IVST <20 mm (n=13) and Group II with IVST >20 mm (n=8).

Group II was characterised by left ventricular diastolic dysfunction, with a tendency towards the development of its restrictive variant. In addition, Group II patients demonstrated autonomic disbalance, sympathetic hyperactivity, and disturbed circadian patterns of heart rate.

Key words: Hypertrophic cardiomyopathy, autonomic regulation, left ventricular wall thickness, associations.

Поступила 15/07 – 2011

© Коллектив авторов, 2011
Тел.: +998974506690

[Аллаберганов О. Х. (*контактное лицо) — аспирант 2-го года обучения, отделение некоронарогенных заболеваний миокарда и недостаточности кровообращения, Абдуллаев Т. А. — д. м. н., руководитель отделения некоронарогенных заболеваний миокарда и недостаточности кровообращения, Нагаева Г. А. — м. н. с., отделение некоронарогенных заболеваний миокарда и недостаточности кровообращения].