

ХРОНИЧЕСКАЯ СЕРДЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ У БОЛЬНЫХ ГИПЕРТРОФИЧЕСКОЙ КАРДИОМИОПАТИЕЙ

Крылова Н.С. *, Авдеева Е.В., Потешкина Н.Г.

Кафедра общей терапии факультета усовершенствования врачей Российского государственного медицинского университета Росздрава, Москва

Резюме

Обследовано 86 больных гипертрофической кардиомиопатией (ГКМП) в возрасте от 21 до 88 лет. Проведено сравнение двух групп пациентов: I группа — больные без признаков застойной хронической сердечной недостаточности (ХСН), II группа — больные с ХСН II Б стадии.

В развитии застойной ХСН при ГКМП можно выделить 3 различных патогенетических механизма:

- концентрическая гипертрофия ЛЖ при минимальных размерах его полости с преобладанием диастолической дисфункцией ЛЖ и систолической ПЖ;
- ремоделирование и дилатация ЛЖ с его систолической дисфункцией;
- наличие постоянной формы фибрилляции предсердий.

Вариант течения ГКМП с развитием застойной хронической сердечной недостаточности с летальным исходом чаще встречается у женщин. У наблюдаемых нами больных обструкция ВТЛЖ не оказывала влияния на развитие застойной ХСН.

Ключевые слова: гипертрофическая кардиомиопатия, хроническая сердечная недостаточность, отечный синдром.

В последние годы отмечается рост числа зарегистрированных случаев гипертрофической кардиомиопатии (ГКМП), что связано с лучшей осведомленностью врачей о данной патологии, улучшением качества диагностики и, вероятно, с истинным увеличением числа больных [1, 5].

Выделяют пять основных вариантов течения и исходов ГКМП [5]:

- стабильное, доброкачественное течение;
- внезапная смерть;
- развитие фибрилляции предсердий (ФП) и связанных с ней осложнений, в частности, тромбоэмболических;
- прогрессирующее течение: усиление одышки, слабости, утомляемости, болевого синдрома (атипичные боли, стенокардия), появление пресинкопальных и синкопальных состояний);
- "конечная стадия" — дальнейшее прогрессирование явлений застойной сердечной недостаточности, связанной с ремоделированием и систолической дисфункцией левого желудочка (ЛЖ).

Развитие застойной сердечной недостаточности у больных ГКМП, по данным литературы, встречается у 14-24% больных и представляет собой один из наименее изученных синдромов при ГКМП [4, 6].

Цель данного исследования — изучение анамнестических, клинических и эхокардиографических (ЭхоКГ) данных у больных ГКМП с хронической сердечной недостаточностью (ХСН), сопровождающейся отечным синдромом.

Материалы и методы

Обследовано 86 больных ГКМП (31 женщина и 55 мужчин) в возрасте от 21 до 88 лет (средний возраст —

62,2±1,3 года). Пациентов включали в исследование независимо от вариантов клинического течения заболевания, возраста и пола. Больным проводилось стандартное обследование: сбор жалоб и анамнеза, объективный осмотр, электрокардиография (ЭКГ) в 12 стандартных отведениях, ЭхоКГ, холтеровское мониторирование ЭКГ (ХМЭКГ), коронароангиография (у пациентов с синдромом стенокардии для исключения ИБС). Диагноз ГКМП устанавливали на основании данных клинического и инструментального исследования, решающими из которых являлись данные ЭхоКГ (асимметрическая гипертрофия межжелудочковой перегородки (МЖП), уменьшение полости ЛЖ, наличие обструкции выносящего тракта левого желудочка (ВТЛЖ)).

В зависимости от наличия признаков ХСН с отечным синдромом (II Б стадии II-IV ФК по NYHA), больные ГКМП были разделены на 2 группы. В первую группу (I) вошло 53 пациента в возрасте от 21 до 83 лет без признаков застойной ХСН. Вторую группу (II) составили 33 пациента в возрасте от 52 до 88 лет с ХСН II Б стадии. Клиническая характеристика двух групп представлена в табл. 1.

Результаты

В первой группе преобладали мужчины, а во второй группе количество мужчин и женщин было практически одинаковым. При статистическом анализе выявлена достоверная слабая связь между женским полом и развитием отечного синдрома ($r = 0,25$; $p = 0,018$). Обструкция ВТЛЖ встречалась у половины больных I группы и в 42% случаев во II группе и не оказывала влияния на частоту развития отечного синдрома.

Таблица 1

Клиническая характеристика больных ГКМП I и II групп

Характеристика	I группа (n=53)	II группа (n=33)	p
Количество мужчин	39 (75%)	16 (48%)	0,04*
Средний возраст, г.	62,5±1,8	67,1±1,6	0,6
Обструкция ВЛЖ	n=27 (51%)	n=14 (42%)	0,5
Семейная форма заболевания	n=16 (30%)	n=8 (24%)	0,08
ЧСС, уд. в мин	69,3±2	77±2,5	0,9
САД, мм рт.ст.	137,6±3,8	136,2±5,3	0,3
ДАД, мм рт.ст.	85,2±1,9	82,7±2,3	0,9
Пароксизмальная ФП/ТП	n=8 (15%)	n=5 (15%)	
Постоянная ФП/ТП	n=5 (9%)	n=11 (33%)	0,000012**

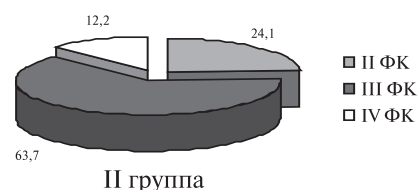
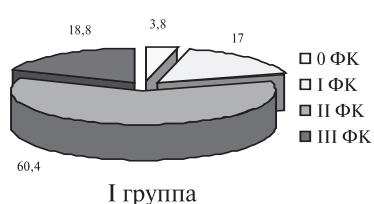


Рис. 1. Распределение больных I и II групп по функциональным классам ХСН по классификации NYHA.

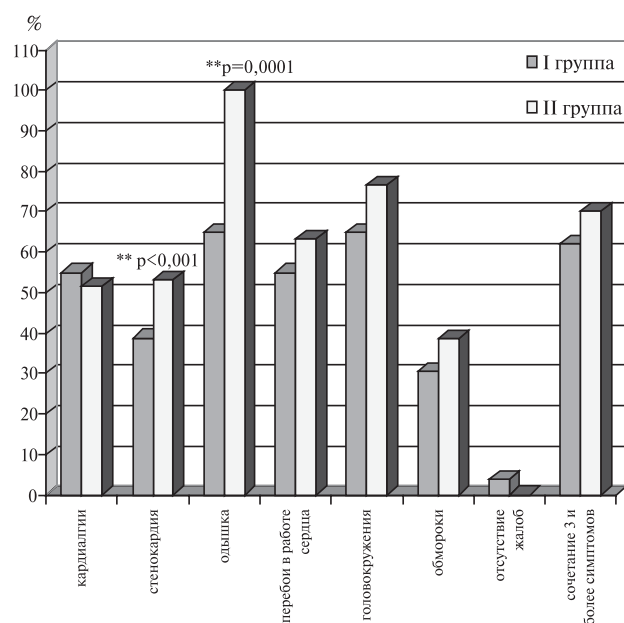


Рис. 2. Жалобы больных ГКМП I и II групп.

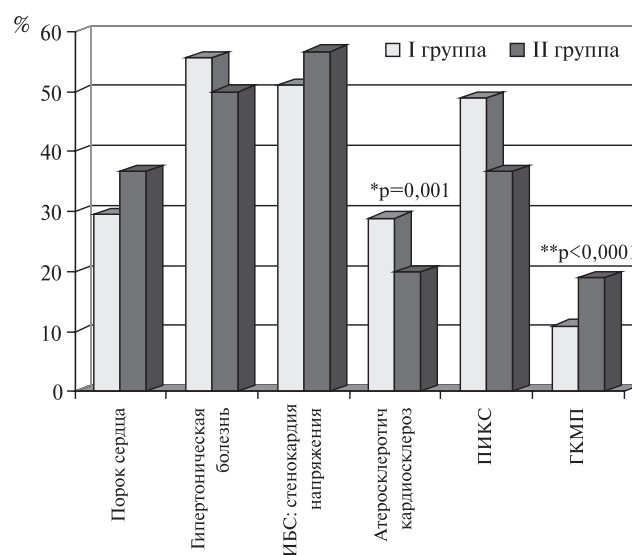


Рис. 3. Диагнозы у больных ГКМП I и II групп.

В I группе преобладали больные с ХСН II ФК, а во II группе — с III ФК (рис. 1).

На момент обследования одышка наблюдалась у всех больных II группы и у 65% больных I группы. Во II группе достоверно чаще наблюдалась стенокардия напряжения (более чем у половины пациентов). Сочетание 3-х и более симптомов наблюдалось в 62% случаев в I группе и в 70% — во II (рис. 2).

Диагноз ГКМП, как правило, устанавливался несвоевременно, спустя годы после манифестации болезни. Большинство больных ГКМП как в I, так и во II группе, длительное время наблюдались у вра-

чей с неверными диагнозами: порок сердца, ИБС, стенокардия напряжения, постинфарктный кардиосклероз, атеросклеротический кардиосклероз (рис.3). Лишь в 14,3% случаев диагноз ГКМП был поставлен при возникновении первых симптомов заболевания (11% — в I группе, 19% — во II группе).

Средний возраст появления первых симптомов болезни в обеих группах отличался незначительно и составил 44±2,4 года в I группе и 41,1±4,2 года — во II группе (p=0,3).

Во II группе достоверно чаще в дебюте заболевания отмечались головокружения, обмороки

Таблица 2

Данные эхокардиографического исследования

Показатели ЭхоКГ	I группа	II группа	p
ЛП, см	4,2±0,08	4,6±0,2	0,009 *
КДР, см	4,4±0,7	4,4±0,1	0,08 нд
КСР, см	2,7±0,1	2,8±0,1	0,7 нд
КДО, мл	92,2±3,1	82,2±4,2	0,1 нд
КСО, мо	33,3±2,1	28,2±2,0	0,0002*
ФВ, %	66,1±1,3	66,2±1,7	0,6 нд
Толщина МЖП в диастолу, см	1,9±0,05	2,0±0,07	0,6 нд
Толщина задней стенки (ЗС) ЛЖ в диастолу, см	1,3±0,04	1,43±0,05	0,04*
Коэффициент асимметрии ЛЖ	1,5±0,03	1,4±0,06	0,5 нд
Масса миокарда, г	314,5±23,6	352,9±28,7	0,8 нд
ПЖ, см	2,6±0,07	2,8±0,1	0,6 нд
Е/А	1,0±0,1	0,9±0,2	0,8 нд
DT, мс	217,6±10,6	211,5±21,8	0,5 нд
IVRT, мс	80,0±0,1	73,5±4,4	0,8 нд
СДПЖ, мм рт.ст.	38,5±2,7	56,5±7,2	0,8 нд
Макс. град. в ВТЛЖ, мм рт.ст.	18,5±3,7 (от 4,4 до 60)	23,9±8,3 (от 3,4 до 88)	0,6 нд
Сред. град. в ВТЛЖ, мм рт.ст.	7,9±1,3 (от 2,4 до 21)	10,1±3,3 (от 1,5 до 34)	0,5 нд

Примечание: нд – данные недостоверны; * – достоверны.

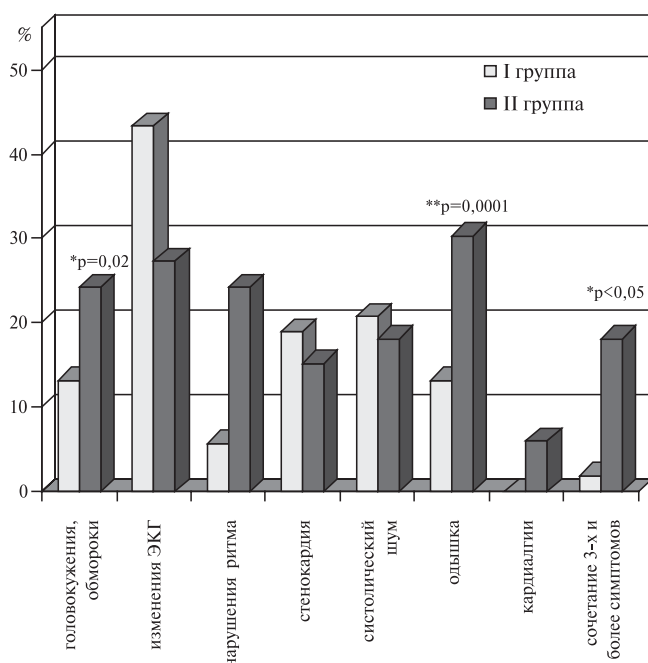


Рис. 4. Дебют заболевания у больных ГКМП I и II групп.

и одышка, а также сочетание 3 и более симптомов (рис. 4).

На момент обследования продолжительность заболевания от появления первых симптомов составила 19,1±2,4 года в I группе (от 1 до 57 лет) и 24,7±4,0 года во II группе (от 1 до 73 лет), p=0,5.

При анализе ЭКГ у 41% больных ГКМП отмечался положительный ЭКГ-критерий Соколова-Лайона (SV1+RV5/RV6>35 мм), достоверного различия между группами не наблюдалось (45% – в I группе,

34,6% – во II, p=0,09). Корнельский вольтажный индекс (RaVL+SV3>28 мм у мужчин и > 20 мм у женщин) оказался чувствительным у 47% больных (47,8% – в I группе, 46,7% – во II; p=0,3). RaVL был больше 11 мм у 27,5% больных ГКМП (29,4% – в I группе, 24,1% – во II, p=0,5).

По данным ЭхоКГ (табл.2) объем левого предсердия (ЛП) был увеличен у 63,5% больных в I группе и у 71,8% во II, p=0,57. При этом у 31,2% пациентов во II группе конечно-диастолический размер ЛП превышал 5 см по сравнению с 11,5% в I группе (p=0,01). Во II группе конечно-диастолический объем (КДО) и конечно-систолический объем (КСО) ЛЖ были меньше, чем в I, причем для КСО данное различие было достоверным (p=0,0002). Во II группе масса миокарда ЛЖ была незначительно выше, чем в I (345,2±28,1 и 314,1±23,7 соответственно, p=0,8). Концентрический тип гипертрофии ЛЖ чаще встречался во II группе – 42% больных по сравнению с 15,4% в I группе (p=0,02). Легочная гипертензия наблюдалась у 41% больных I группы и у 78% – во II, p=0,02. При этом значительная легочная гипертензия (систолическое давление в правом желудочке (СДПЖ) > 80 мм рт.ст.) достоверно чаще выявлялась у больных II группы (11,1%) по сравнению с I (2,3%). Признаки гипертрофии ПЖ выявлены у 37,5% больных II группы и не регистрировались в I группе. Дилатация ПЖ наблюдалась у 26,3% пациентов II группы и лишь у 4,3% – I группы (p<0,05). Объем правого предсердия (ПП) был увеличен у 13,6% пациентов I группы, а во II группе – более чем у половины больных (64,3%); p=0,02.

Дилатационная фаза ГКМП с систолической дисфункцией и снижением фракции выброса (ФВ) ЛЖ < 50% обнаружена у 6,9% больных: у 3,8% в I группе и у

Таблица 3

Корреляционные связи между показателями ЭхоКГ и наличием ХСН II Б стадии

Показатель	Коэффициент корреляции	p
ЛП, см	0,23	0,047*
Концентрический тип гипертрофии ЛЖ	0,24	0,02*
Толщина ЗСЛЖ в диастолу, см	0,23	0,04*
КДО ЛЖ, мл	-0,18	0,02*
Степень легочной гипертензии	0,4	0,04*
Дилатация ПП	0,7	0,00004**
Гипертрофия ПЖ	0,5	0,002*

12% во II группе ($p < 0,0001$). Как было показано выше, обструкция ВТЛЖ не влияла на развитие отеочного синдрома. Максимальный и средний градиенты давления в ВТЛЖ во II группе незначительно превышали аналогичные показатели в I группе.

Диастолическая дисфункция (ДД) ЛЖ регистрировалась в 95% случаев в I группе и у всех больных во II ($p=0,7$). При этом преобладал I тип ДД — нарушение релаксации, который встречался у 70% больных I группы и у 75% — II ($p>0,1$). Рестриктивный тип ДД выявлялся у 10% больных I группы и у 12,5% — II ($p=0,7$). ДД по типу псевдонормализации встречалась у 15% больных I группы и у 12,5% — II ($p=0,3$). Однако, все вышеприведенные данные по ДД не были достоверными.

Данные анализа корреляционных связей между наличием ХСН II Б стадии и показателями ЭхоКГ приведены в табл.3.

При холтеровском мониторингировании ЭКГ (ХМЭКГ) желудочковая экстрасистолия (ЖЭС) различных градаций отмечалась у 82% больных I группы и у 86% — II группы ($p=0,7$). В I группе с одинаковой частотой встречалась ЖЭС I и IV В класса по Lown — Wolf (1971 г.) — у 35,3% больных. Во II группе достоверно чаще наблюдалась ЖЭС IV В класса — у 62,5% больных ($p=0,00002$)(рис.5). Короткие пароксизмы желудочковой тахикардии (ЖТ) зарегистрированы у 26% больных в I группе и у 41% — во II, $p=0,03$.

Наджелудочковая экстрасистолия (НЖЭС) чаще выявлялась у больных I группы — в 67% случаев, тогда как во II группе только у 38% ($p=0,04$). При этом пароксизмы наджелудочковой тахикардии (НЖТ) наблюдались у 26,1% больных I группы и у 19% — II ($p=0,003$). Пароксизмальная форма фибрилляции предсердий (ФП) с одинаковой частотой встречалась в обеих группах — в 15% случаев. Постоянная форма ФП достоверно чаще выявлялась во II группе — у 33% больных, тогда как в I — только у 9% ($p=0,000012$); табл.1. У двух больных с момента перехода пароксизмальной формы ФП в постоянную, появились и стали нарастать признаки ХСН II Б стадии, при этом одна пациентка умерла. Выявлена прямая достоверная корреляция между наличием застойной ХСН и постоянной формой ФП ($r=0,36$; $p=0,009$).

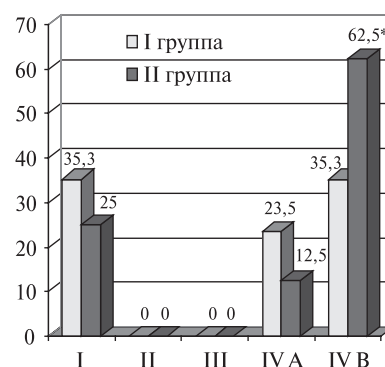


Рис. 5. ЖЭС у больных ГКМП I и II групп.

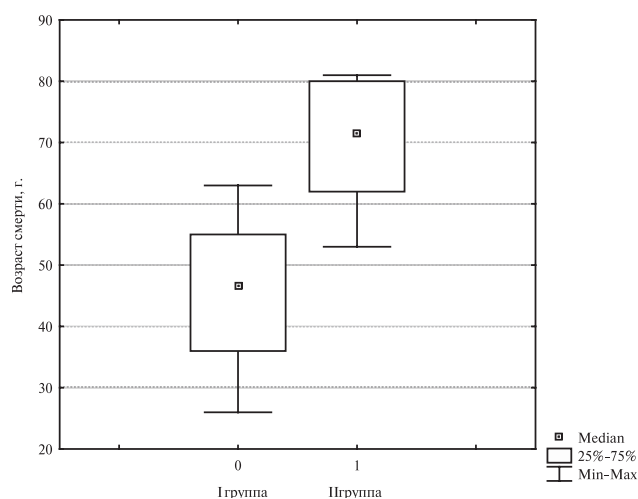


Рис. 6. Возрастная летальность больных ГКМП I и II групп.

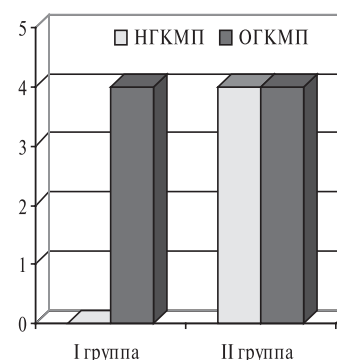


Рис. 7. Распределение умерших больных в двух группах в зависимости от наличия обструкции ВТЛЖ.

Всего за 5-летний период наблюдения умерло 12 больных — 4 человека из I группы и 8 — из II ($p=0,03$). Среди умерших больных в I группе соотношение мужчин и женщин было одинаково — 1:1 (2 мужчин и 2 женщины). Во II группе преобладали женщины — 3:1 (6 женщин и 2 мужчин). Средний возраст умерших пациентов в обеих группах достоверно различался, составив $45,5 \pm 7,6$ лет в I группе и $70,1 \pm 3,7$ лет — во II группе, $p=0,01$ (рис. 6).

В I группе умершие пациенты страдали обструктивной формой ГКМП и умерли внезапно. При анализе анамнестических данных у этих больных выявлены и другие факторы риска внезапной смерти (ВС): у одного — семейная форма заболевания, у 2 пациентов — неадекватная реакция АД на физическую нагрузку, у 2 — эпизоды неустойчивой желудочковой тахикардии в анамнезе, у 3 — синкопальные состояния в анамнезе. Причиной смерти больных во II группе была прогрессирующая ХСН с отеком синдромом, у одной больной осложнившаяся тромбоэмболией легочной артерии. При корреляционном анализе выявлена достоверная слабая связь между женским полом и летальным исходом от ХСН ($r = 0,26$; $p=0,017$). Количество больных с обструктивной и необструктивной формой ГКМП среди умерших во II группе было одинаковым (рис. 7).

Обсуждение

Развитие застойной ХСН при ГКМП чаще наблюдалось у женщин, что подтвердилось наличием корреляционной зависимости между женским полом и отеком синдромом ($r = 0,25$; $p = 0,018$). Женщины достоверно чаще умирали от ХСН. Эти данные подтверждаются исследованием Olivetto I. et al. [11], в котором было показано, что у пациентов старше 50 лет более характерно прогрессирующее течение ГКМП с развитием ХСН с летальным исходом для женщин.

Наиболее чувствительным ЭКГ- критерием гипертрофии миокарда ЛЖ у больных ГКМП оказался Корнельский вольтажный индекс. При этом не было обнаружено различий между группами по частоте выявления признаков гипертрофии ЛЖ на ЭКГ.

Обструкция выносящего тракта не оказывала влияния на частоту развития отеком синдрома. Однако, по данным исследования Maron MS. et al., обструкция выносящего тракта ЛЖ является независимым предиктором прогрессирования сердечной недостаточности и смерти от ее осложнений [9]. Данный вопрос, несомненно, требует дальнейшего изучения.

Для пациентов с застойной ХСН было характерно более тяжелое течение болезни с выраженными клиническими симптомами, имевшими место уже в дебюте заболевания, что объясняется структурными и функциональными особенностями сердца. Анализируя данные ЭхоКГ у обследованных больных

можно выделить несколько факторов, коррелирующих с развитием отеком синдрома при ГКМП:

- уменьшение полости ЛЖ с концентрическим типом гипертрофии;
- увеличение размера ЛП;
- гипертрофия ПЖ, либо дилатация правых отделов сердца, наличие тяжелой трикуспидальной регургитации и выраженной легочной гипертензии;
- развитие дилатационной фазы ГКМП с систолической дисфункцией ЛЖ и снижением ФВ < 50%.

По данным Yang Wl et al. [12] увеличение индекса ЛП является одним из независимых предикторов неблагоприятного прогноза при ГКМП: развития сердечной недостаточности, тромбоэмболий, летального исхода.

В настоящем исследовании у пациентов с отеком синдромом дилатационная фаза ГКМП со снижением ФВ < 50% наблюдалась в 2 раза чаще, чем у больных без застойной ХСН. Общее количество больных с дилатационной фазой ГКМП составило 6,9%. По данным литературы, данный вариант течения болезни наблюдается в 5% случаев [2, 5].

Нами установлено, что для пациентов ГКМП с ХСН II Б стадии характерны желудочковые нарушения ритма IV В класса по Lown — Wolf. У них достоверно чаще встречались эпизоды неустойчивой ЖТ, тогда как у больных без отеком синдрома преобладали наджелудочковые нарушения ритма.

При проведении корреляционного анализа была доказана связь между развитием отеком синдрома и постоянной формой ФП при ГКМП ($r=0,4$; $p=0,000002$). Восстановление и сохранение синусового ритма имеет решающее значение для данной категории больных. Развитие постоянной формы ФП, уменьшая диастолическое наполнение ЛЖ вследствие утраты систолы предсердий, приводит к значительному снижению сердечного выброса и прогрессированию сердечной недостаточности, тромбоэмболиям и инсультам [10,12]. В исследовании RYOMA также было показано, что ФП у больных ГКМП приводит к появлению ХСН III-IV ФК по NYHA с отеком синдромом и тромбоэмболическими осложнениями [8]. Данный вариант течения болезни чаще встречается у пожилых пациентов [7].

При анализе причин смертельных исходов нами получены следующие данные: в I группе больные умирали от ВС и страдали обструктивной ГКМП. Эти данные соответствуют общепринятому мнению, что обструкция ВТЛЖ является малым предиктором ВС [3]. Во II группе пациенты умирали от прогрессирующей ХСН, в том числе с тромбоэмболическими осложнениями. Таким образом, причинами летальных исходов у обследованных больных являлись ВС (4,7%) и ХСН (9,3%). При пятилетнем наблюдении больных ГКМП в исследовании Якушина С.С. с соавт. были получены аналогичные данные [4].

Наибольший вклад в структуру смертности внесла обструктивная форма ГКМП (66%).

Выводы

1. Вариант течения ГКМП с развитием застойной хронической сердечной недостаточности с летальным исходом чаще встречается у женщин.

2. В развитии застойной ХСН при ГКМП можно выделить 3 различных патогенетических механизма:

- концентрическая гипертрофия ЛЖ при минимальных размерах его полости с преобладанием диастолической дисфункции ЛЖ и систолической ПЖ;

- ремоделирование и дилатация ЛЖ с его систолической дисфункцией;

- наличие постоянной формы фибрилляции предсердий.

3. У наблюдаемых нами больных обструкция ВТЛЖ не оказывала влияния на развитие застойной ХСН.

Литература

1. Габрусенко С.А. Гипертрофическая кардиомиопатия: клинико-инструментальная характеристика, варианты клинического течения, прогноз и особенности медикаментозного лечения: автореф. дис.... докт.мед.наук / НИИ кардиологии им. Мясникова РКНПК — М.: 2009. — 49 с.
2. Дядык А.И., Багрий А.Е., Самойлова О.В. с соавт. Хроническая сердечная недостаточность у больных с кардиомиопатиями // Кардиология, №241, 2008.
3. Целуйко В.И., Белостоцкая Е.А. Внезапная кардиальная смерть при гипертрофической кардиомиопатии// Внутренняя медицина №1-2(13-14), 2009.
4. Якушин С.С., Филиппов Е.В. Гипертрофическая кардиомиопатия: результаты пятилетнего наблюдения // Consilium Medicum. Том 02/№ 2/2006.
5. 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: 1965-91.
6. Go Hiasa, Mareomi Hamada, Hideyuki Saeki et al. Cardiac Sympathetic Nerve Activity Can Detect Congestive Heart Failure Sensitive in Patients With Hypertrophic Cardiomyopathy// Chest. September 2004 vol. 126 no. 3 679-686.
7. Kubo T, Kitaoka H, Okawa M et al. Hypertrophic cardiomyopathy in the elderly // Geriatr Gerontol Int. 2010 Jan; 10(1):9-16.
8. Kubo T, Kitaoka H, Okawa M. Clinical impact of atrial fibrillation in patients with hypertrophic cardiomyopathy. Results from Kochi RYOMA Study // Circ J. 2009 Sep; 73(9):1599-605. Epub 2009 Jul 9.
9. Maron MS, Olivetto I, Betocchi S et al. Effect of left ventricular outflow tract obstruction on clinical outcome in hypertrophic cardiomyopathy // N Engl J Med 2003, 348(4):295-303.
10. Olivetto I, DiDonna P, Baldi M et al. Atrial fibrillation in hypertrophic cardiomyopathy: determinants, clinical course and management // Zhonghua Xin Xue Guan Bing Za Zhi. 2009 Apr; 37(4):303-7.
11. Olivetto I, Maron MS, Adabag AS. Gender-related differences in the clinical presentation and outcome of hypertrophic cardiomyopathy//J Am Coll Cardiol. 2005 Aug 2; 46(3):480-7.
12. Yang WI, Shim CY, Kim YJ. Left atrial volume index: a predictor of adverse outcome in patients with hypertrophic cardiomyopathy //J Am Soc Echocardiogr. 2009 Dec; 22(12):1338-43. E pub. 2009. Oct 30.

Abstract

In total, 86 patients with hypertrophic cardiomyopathy (HCM), aged 21-88 years, were examined. All participants were divided into two groups: Group I — patients without signs and symptoms of chronic heart failure (CHF); Group II — patients with Stage IIB CHF.

There are three pathophysiological mechanisms of CHF development in HCM:

— concentric left ventricular (LV) hypertrophy with minimal LV chamber size, diastolic LV dysfunction and systolic right ventricular (RV) dysfunction;

— LV remodelling and dilatation, systolic LV dysfunction;

— persistent atrial fibrillation.

The HCM clinical course, characterized by congestive heart failure and fatal outcome, was more prevalent in women. In our patients, LV outflow obstruction did not affect CHF development.

Key words: Hypertrophic cardiomyopathy, chronic heart failure, edema.

Поступила 13/01 — 2011