

УДК 612.171

© Колектив авторів, 2012.

ДОСЛІДЖЕННЯ МЕХАНІЗМІВ РОЗВИТКУ ГІПЕРТРОФІЧНОЇ КАРДІОМІОПАТІЇ ЗА ДОПОМОГОЮ МЕТОДІВ ЕХОКАРДІОГРАФІЇ (ЕХОКГ)

Г.В. Книшов, В.В. Лазоришинець, К.В. Руденко, В.М. Бешляга, О.І. Плиска

ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М.М.Амосова НАМН України», відділення хірургічного лікування серцевої недостатності і механічної підтримки серця і легень; Національний педагогічний університет імені М.П.Драгоманова, кафедра анатомії, фізіології та шкільної гігієни (науковий керівник – академік НАН і НАМН України Г.В. Книшов), м. Київ.

INVESTIGATION OF THE MECHANISMS OF DEVELOPMENT OF HYPERTROPHIC CARDIOMYOPATHY BY ECHOCARDIOGRAPHIC METHODS (ECHOCARDIOGRAPHY)

G.V. Knyshov, V.V. Lazoryshynets, K.V. Rudenko, V.M. Beshlyaga, O.I. Plyska

SUMMARY

On the basis of echocardiographic methods of research (one- or two-dimensional echocardiography, continuous and pulsed Doppler echocardiography, color Doppler mapping of) substantiated mechanisms of mitral insufficiency and the effect of systolic mitral valve pull-ups as the main causes of hypertrophic cardiomyopathy. Left ventricular diastolic dysfunction is an early manifestation of a pathological hypertrophic process, with a high risk of sudden death in patients with childhood. Outflow tract obstruction and mitral insufficiency in hypertrophic cardiomyopathy is a manifestation of obstructive disease.

ИССЛЕДОВАНИЕ МЕХАНИЗМОВ РАЗВИТИЯ ГИПЕРТРОФИЧЕСКОЙ КАРДИОМИОПАТИИ ПРИ ПОМОЩИ МЕТОДОВ ЭХОКАРДИОГРАФИИ (ЭХО-КГ)

Г.В. Кнышов, В.В. Лазоришинець, К.В. Руденко, В.М. Бешляга, А.И. Плиска

РЕЗЮМЕ

На основании эхокардиографических методов исследований (одно- и двумерная эхокардиография, непрерывная и импульсная доплерэхокардиография, цветное картирование за доплером) обосновали механизмы развития митральной недостаточности и эффекта систолического подтягивания створок митрального клапана как главных причин развития гипертрофической кардиомиопатии. Диастолическая дисфункция левого желудочка есть ранним проявлением патологического гипертрофического процесса при гипертрофической кардиомиопатии, сопровождается высоким риском внезапной смерти у больных детского возраста. Обструкция выходного тракта и митральная недостаточность при гипертрофической кардиомиопатии есть проявлениями обструктивной формы заболевания.

Ключові слова: гіпертрофічна кардіоміопатія, гіпокінезія, гіпертензія, обструкція, мітральна недостатність, діастолічна дисфункція, дисфункція, регургітація.

Серцево-судинні захворювання продовжують утримувати сумну палму першості з смертності та інвалідизації населення розвинутих країн світу і одним з таких захворювань є гіпертрофічна кардіоміопатія (ГКМП). Це генетично детерміноване первинне захворювання міокарда, що характеризується його гіпертрофією, діастолічним варіантом серцевої недостатності та високим ризиком раптової смерті. Як свідчать дані літератури останніх років, патогенез ГКМП вельми складний і до цього часу невідомий [1, 6].

Відповідно до рекомендацій ВООЗ розрізняють обструктивну (з градієнтом систолічного тиску (ГСТ) на вихідному тракті (ВТ) лівого шлуночка (ЛШ) і необструктивну (без ГСТ на ВТ ЛШ) форми захворювання [5]. Це захворювання міокарда вражає пацієнтів різних вікових груп та пов'язане з високим ризиком раптової смерті. Механізми його розвитку залишаються мало вивченими [2,3]. Велика поширеність ГКМП, а також високий ризик раптової смерті обумовлюють актуальність ранньої діагностики, пошуку адекватних методів

оптимального лікування та профілактики ускладнень цієї недуги.

Метою роботи було на основі Ехо-КГ методів досліджень обґрунтувати механізми розвитку мітральної недостатності (МН) і ефекту систолічного підтягування стулок мітрального клапана (МК) як основних причин розвитку ГКМП.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Для діагностики ГКМП, її диференційної діагностики, функціональної та органічної обструкції ВТ ЛШ, дослідження анатомічних особливостей хвороби, визначення вираженості і локалізації гіпертрофії та оцінки функціонального стану міокарда, використовували метод комплексної ЕхоКГ. Метод включав одно- та двомірну ЕхоКГ, безперервну і імпульсну ДЕхоКГ та КДК. ЕхоКГ дослідження проведено у хворих з ГКМП на апараті SSH-60А фірми "Toshiba" з використанням секторальних датчиків. Усі датчики мали сумісний режим імпульсної ДЕхоКГ. Безперервна ДЕхоКГ

виконувалась датчиком з частотою сканування 2,25 МГц під контролем двомірного режиму. Також ЕхоКГ пацієнтів проведено на цифровому апараті SSA-380A фірми "Toshiba" з триплексними секторальними датчиками зі змінною частотою випромінювання від 2,25 до 7,0 МГц. Усі датчики, незалежно від частоти сканування мали сумісні режими одномірної та двомірної ЕхоКГ, а також режими імпульсної, безперервної ДЕхоКГ та кольорове картування за Допплером (КДК). Ехокардіограми реєструвались на термочутливому папері за допомогою термопринтера фірми "Mitsubishi P61E".

Статистичну обробку результатів проводили після створення бази даних в редакторі Microsoft Excel, користуючись методом варіаційної статистики для середніх величин. Усі значення представлені у вигляді $M \pm m$, де M - середнє значення показника, m - стандартна похибка середньої. При порівнянні середніх величин користувались коефіцієнтом Ст'юдента для визначення їх вірогідності. Всі кількісні показники визнавали вірогідними при $p < 0,05$. Визначення наявності взаємозв'язків між показниками проводили за допомогою кореляційного аналізу з обчисленням парного коефіцієнта кореляції r .

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

У роботі використано дані обстеження 199 пацієнтів із ГКМП. З них - 132 (61,5%) чоловіків та 67 (39,5%) жінок. Їх середній вік склав $48,5 \pm 12,8$ років (від 3 місяців до 69 років). У більшості хворих гіпертрофія ЛШ була асиметричною з переважним залученням міжшлуночкової перетинки (МШП) в базальному і середньому відділах, часто з переходом на бічні стінки ЛШ. Товщина МШП варіювала від 1,5 см до 3,1 см, а ставлення МШП/ЗС було від 1,8 до 3,6 см. У середньому 2,3. Крім того, спостерігалася ізольована гіпокінезія МШП, і практично було відсутнє її систолічне потовщення (фракція систолічного потовщення D МШП дорівнювала $12 \pm 3\%$, при нормі $49 \pm 4\%$). Передньо-систолічний рух (ПСР) структур МК до МШП був у всіх хворих з ГКМП. Це добре визначалося в 1-мірному режимі. При цьому систолічний сегмент руху передньої стулки МК мав вигляд дуги, що здійснювала прогин в бік МШП з максимумом зближення в середині систоли. Зручно проводити і кількісні вимірювання ПСР структур МК (відстань h), тому що чітко визначається точка максимального зближення МК і МШП. Відстань h між МШП та передньою стулкою (стулками) МК на піку ПСР була 0,2-0,8 см. Надалі була виявлена залежність між величиною h і ступенем вираженості обструкції. Високий ступінь $GCT_{LШ-Ao}$ (аорта) була у хворих з більш вираженим контактом МК і МШП. Наявність обструкції ВТЛШ підтверджувалося при КДК. У систолу у момент максимального наближення МК до МШП у ВТЛШ визначався турбулентний високошвидкісний мозаїчний потік. Усі

пацієнти мали гемодинамічний значимий ГСТ між аортою (Ao) і ВТЛШ від 25 до 110 мм Hg.

При 2-мірній ЕхоКГ вивчали характер руху стулок МК в систолу і діастолу [4]. З 4-и камерної верхівкової позиції і парастернальних позиції за довгою віссю вимірювали максимальну довжину передньої (ПС) і задньої (ЗС) стулок МК в момент його повного розкриття і максимальний діаметр фіброзного кільця МК в діастолу. Крім того, діаметр фіброзного кільця МК в діастолу вимірювали по парастернальних - за короткою віссю від медіальної до латеральної комісури. Можна виміряти довжину стулок і в систолу в режимі курвиметри з урахуванням їх вигину. Довжина стулок виміряна двома методами ідентична.

Виявлено, що при ГКМП зменшується порожнина ЛШ на 14,2%. Усі показники довжини ПС та ЗС МК свідчать, що при ГКМП довжина стулок більша ніж в нормі на 21-38%, а діаметр фіброзного кільця МК незмінний. На підставі перших отриманих даних феномен ПСР МК до МШП частково можна пояснити надмірною довжиною стулок МК, яка виникає в міру прогресуючого зменшення порожнини ЛШ внаслідок розвитку гіпертрофії ЛШ. Стулки стають більш мобільними і "втягуються" у ВТЛШ внаслідок гідродинамічного ефекту Вентурі (у період систоли початковий прискорений кровотік надає "присмоктувальну" дію на стулки МК). У подальших дослідженнях хворих з ГКМП необхідно диференціювати за групами: без недостатності МК і з гемодинамічно значною МД, після оперативного лікування і при 2-камерній електрокардіостимуляції.

Ступінь обструкції вихідного тракту ЛШ при ГКМП традиційно визначається за величиною $GCT_{LШ-Ao}$, розрахованого інвазивно при катетеризації порожнини серця, або при безперервно-хвильовій доплерЕхоКГ (ДЕхоКГ), яка сьогодні є основним методом розрахунку $GCT_{LШ-Ao}$ [3,6,7,8]. У 31 (81,5%) з 38 хворих з ГКМП була супутня МН різного ступеня вираженості. У 16 (51,6%) хворих МН оцінювалася до 1+ (невелика); у 12 (38,7%) МН - до 1,5-2,0+ (помірна) і у 3 (9,7%) МН - до 3+ (виражена). У багатьох хворих при дослідженні кровотоку в режимі КДК було видно, що промінь "контрольного об'єму" ДЕхоКГ перетинає турбулентний систолічний потік у вихідному тракті ЛШ в Ao і потік регургітації через МК у ЛП. Цьому сприяло "вибухання" гіпертрофованої МШП у ВТЛШ, і при КДК було видно, що змінювався кут потоку з ЛШ в Ao, він був зміщений у бік МК. У результаті "змішування" спектрів швидкостей кровотоків у всьому діапазоні глибин по променю "контрольного об'єму" ДЕхоКГ без можливості виділення окремих складових, було неясно, як трактувати отриманий спектр швидкостей, як $GCT_{LШ-Ao}$ або як ГСТМН.

За даними КДК ми диференціювали 3 варіанти потоку регургітації на МК у ЛП: I (центральний) - по

центру лівого передсердя (ЛП); II (ексцентричний задній) - по передсердній поверхні ЗС МК і по задній стінці ЛП; III (ексцентричний передній) - по передсердній поверхні ПС МК і по міжпередсердній перегородці. Найчастіше зустрічався I (n = 14; 45,2%) і II (n = 13; 41,9%) варіанти МН. Механізм центральної регургітації (I варіант) пояснюється тим, що в результаті феномена систолічного підтягування крайової частині ПС МК до МШП виникає незмикання між центральною частиною МК і краєм ЗС.

За даними літератури у хворих з ГКМП при катетеризації ЛП середній тиск (РЛП) у ньому підвищено до 20-25 mmHg (2,7-3,3 кПа). Сприяє цьому, як діастолічна дисфункція ЛШ, так і супутня гемодинамічно значуща МНД. За даними пункції ЛП при гемодинамічно значимій МН в момент систоли ЛШ в ЛП надходить кров з легеневи вен і потік регургітації через МК. Тому до кінця систоли ЛШ тиск у ЛП досягає приблизно 20-25 mm Hg (2,7-3,3 кПа). У результаті підвищується тиск у легеневи венах, в яких відсутній клапанний апарат, до онкотичного тиску плазми крові - 25 mmHg (3,3 кПа). Виникає компенсаторний рефлекторний спазм легеневи артерійол на прекапілярному рівні, який не знижує тиск у ЛП, але охороняє капіляри від переповнення крові і набряку легень (реф-лекс Китаєва). Таким чином, формується гіпертензія в легеневи артерії. Той факт, що при ЕхоКГ практично у всіх хворих були виявлені ознаки гіпертензії в легеневи артерії, свідчить, що тиск у ЛП у хворих з ГКМП із супутньою МН повинний був приблизно дорівнювати 25 mm Hg (3,3 кПа).

У хворих ГКМП з МН II типу вектори потоку МН в ЛП та обструктивного потоку у вихідному тракті ЛШ при ДЕхоКГ не збігалися. Тому при ДЕхоКГ чітко диференціювали два спектри: ГСТ_{ЛШ-Ао} і ГСТМН. Таким чином, знаючи у хворих цієї групи на момент обстеження систолічний тиск на плечі (в Ао), визначений методом Короткова (АТ_{сис.}), і ГСТ_{ЛШ-Ао} розраховували систолічний тиск в ЛШ (Р_{ЛШ}) за формулою: $R_{лш} = AT_{сис.} + ГСТ_{лш-Ао}$. Для оцінки ступеню обструкції при ГКМП запропонована оригінальна методика на основі оцінки систолічного тиску в ЛШ, розрахованого за спектром ГСТМН. На другому етапі, визначивши при ДЕхоКГ спектр ГСТМН у хворих ГКМП з МН II типу, розраховували тиск у ЛП (Р_{ЛП}) за загальноприйнятою формулою: $P_{лп} = R_{лш} - ГСТМН$

У результаті проведених розрахунків у хворих ГКМП з МН II типу Р_{ЛП} в систолу був значно підвищений. Він варіював від 20 до 28 mmHg (від 2,7 до 3,7 кПа) (середнє - 25±4 mm Hg (3,3±0,5 кПа), що було прийнято, як константа тиску в ЛП (Р_{ЛП} = 25 mm Hg (3,3 кПа)) у хворих ГКМП з МН, що підтверджується даними літератури і наявністю легеневої гіпертензії у цих хворих. При ДЕхоКГ у

хворих з МН I і III типу під контролем КДК з верхівкових позицій максимально поєднували промінь "контрольного об'єму" ДЕхоКГ з потоком МН до отримання максимального ГСТМН. У систолу ЛШ при ГКМП різниця тисків між ЛШ і ЛП завжди буде вище, ніж між ЛШ і Ао. Пов'язано це з тим, що ЛШ розвиває в систолу підвищений тиск для подолання опору стенозу ВТЛШ. При цьому регургітація в камеру ЛП не утруднена. Відповідно систолічний тиск в ЛШ розраховується за формулою: $R_{лш} = ГСТМН + P_{лп}$, де Р_{лп} - константа тиску в ЛП = 25 mmHg. (3,3 кПа). Знаючи Р_{лш} і АТ_{сис.} можна визначити ГСТ_{ЛШ-Ао} за формулою: $ГСТ_{лш-Ао} = R_{лш} - АТ_{сис.}$. Таким чином, виведена формула для визначення розрахункового градієнта систолічного тиску між ЛШ і аортою: $ГСТ_{лш-Ао} = ГСТМН + P_{лп} - АТ_{сис.}$ При відсутності МН (n = 7; 18,4%) ступінь обструкції була визначена традиційно за величиною ГСТ_{ЛШ-Ао}, так як відсутній ефект "змішування" спектрів. Рівень обструкції визначали при КДК. Максимальний ГСТ_{ЛШ-Ао} спостерігався у хворих з більш вираженим контактом МК і МШП. Значимість систолічного підтягування структур МК в генезі обструкції підтверджує і КДК, при якому виявлено поява турбулентного систолічного "мозаїчного" потоку між МШП і МК в момент їх контакту. При ГКМП спектр ГСТ_{ЛШ-Ао} мав характерну "серповидну" несиметричну форму зі зміщенням піку максимальної швидкості ближче до кінця систоли.

За протоколом обстеження хворих з ГКМП після ЕхоКГ з ДЕхоКГ хворим проводили ангіокардіографію і катетеризацію порожнин серця. ГСТ_{ЛШ-Ао}, визначений при ДЕхоКГ був від 45 до 110 mm Hg (від 6,0 до 14,7 кПа) (середній 75±22 mmHg (10,0±2,9 кПа)). Виявлена висока кореляція ГСТ_{ЛШ-Ао} у вихідному тракті ЛШ, розрахованими при ДЕхоКГ і інвазивно. Коефіцієнт кореляції ГСТ_{ЛШ-АТ} визначений двома методами дорівнює 0,88 (n=13; p<0,05) що говорить про високу вірогідність методу ДЕхоКГ для визначення ступеня обструкції при ГКМП. Таким чином, розроблено новий спосіб діагностики ступеня вираженості стенозу ВТЛШ у хворих з ГКМП за доплерівським спектром супутньої МН. Метод дозволяє виключити "завищення" ступеня обструкції при визначенні ГСТ_{ЛШ-Ао} у хворих ГКМП із супутньою МН I і III типу внаслідок ефекту "змішування" спектрів ГСТЛШ-Ао і ГСТМН при ДЕхоКГ. У поєднанні з традиційним способом визначення ГСТ_{ЛШ-Ао}, у хворих без МН і з супутньою МН II типу, можливість ДЕхоКГ для оцінки ступеня обструкції при ГКМП підвищуються до 100%, що цілком дозволяє відмовитися від інвазивних методів діагностики.

ВИСНОВКИ

Механізм виникнення обструкції на ВТЛШ при обструкційній ГКМП може бути частково пояснений

феноменом вродженого збільшення розміру стулок МК. Діастолічна дисфункція ЛШ є раннім проявом патологічного гіпертрофічного процесу при ГКМП, супроводжується високим ризиком раптової смерті у хворих дитячого віку. Виразність діастолічної дисфункції при ГКМП не залежить від наявності обструкції ВТЛШ. Обструкція ВТЛШ і МН при ГКМП є проявами обструктивної форми захворювання. Розроблена оригінальна ЕхоКГ методика діагностики ступеня обструкції ВТЛШ у хворих з обструкційною ГКМП по стенозу МН дозволяє провести диференційну діагностику ГКМП та оптимізувати тактику консервативного і хірургічного лікування.

ЛІТЕРАТУРА

1. Амосова Е.Н. Кардиомиопатии.– К.: Книга Плюс, 1999.
2. Барац С.С., Смоленская О.Г., Клец Ф.Х. Применение ретардированной формы коринфара при артериальной гипертонии, стенокардии и гипертрофической кардиомиопатии // Тер. архив.– 1996.– № 1.– С. 39–42.
3. Беленков Ю.Н., Сеницын В.Е., Стукалова О.В. и др. Особенности внут–рисердечной гемодинамики при гипертрофической кардиомиопатии: роль магнито-резонансной томографии в кинорежиме // Тер. архив.– 1995.– № 4.– С. 27–30.
4. Бокерия Л.А. Тахикардии.– Л.: Медицина, 1989.– 276 с.
5. Воронков Л.Г., Бризинская Я.М., Ильяш М.Г. Клинические и фармакодинамические эффекты блокаторов кальциевых каналов у больных гипертрофической кардиомиопатией // Український кард. журн.– 1994.– № 2.– С. 61–63.
6. Гусаров Г.В., Морошкин В.С., Хирманов В.Н. и др. Динамика процессов де- и реполяризации предсердий и желудочков у больных с гипертрофической кардиомиопатией при изменении времени задержки импульсов в электростимуляторе типа DDD (по данным ЭКГ) // Кардиология.– 1997.– № 8.– С. 41–43.
7. Зверев Щ.Г., Цырлин В.А., Морошкин В.С. и др. Кардиопульмональный барорецепторный рефлекс в условиях диастолической дисфункции левого желудочка у больных гипертрофической кардиомиопатией // Кардиология.– 1998.– № 5.– С. 54–57.
8. Кардиология в таблицах и схемах. Под ред. М. Фрида и С. Грайнс. Пер. с англ.– М.: Практика, 1996.– 736 с.