

**МИНИСТЕРСТВО ВЫСШЕГО И СРЕДНЕГО СПЕЦИАЛЬНОГО
ОБРАЗОВАНИЯ РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН**

ТАШКЕНТСКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ

На правах рукописи

УДК: 616.12-007.61-616.12-008.3-073.43

КАРДАШОВА МАДИНА МАГАМЕДОВНА

**«СОСТОЯНИЕ СИСТОЛИЧЕСКОЙ И
ДИАСТОЛИЧЕСКОЙ ФУНКЦИИ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА
У БОЛЬНЫХ С ГИПЕРТРОФИЧЕСКОЙ
КАРДИОМИОПАТИЕЙ»**

5А 510105 – кардиология

МАГИСТЕРСКАЯ ДИССЕРТАЦИЯ

На соискание степени магистра кардиологии

НАУЧНЫЙ РУКОВОДИТЕЛЬ:

К.м.н. Доцент САБИРЖАНОВА З.Т.

ТАШКЕНТ-2013

ОГЛАВЛЕНИЕ

| | |
|--|----|
| Список сокращений..... | 3 |
| Введение..... | 5 |
| Глава I. Обзор литературы..... | 7 |
| 1.1. Современные взгляды на патогенез гипертрофической кардиомиопатии | 7 |
| 1.2. Методы диагностики гипертрофической кардиомиопатии | 15 |
| 1.3. Роль эхокардиографии в оценке функций сердца у больных гипертрофической кардиомиопатией..... | 19 |
| Глава II. Материалы и методы исследования..... | 31 |
| 1. Общая клиническая характеристика обследованных больных..... | 31 |
| 2. Методы исследования | 32 |
| 3. Статистический анализ..... | 39 |
| Глава III. Результаты и обсуждение..... | 40 |
| 1. Результаты собственных исследований | 40 |
| 2. Обсуждение..... | 64 |
| Выводы..... | 69 |
| Список литературы..... | 70 |

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АД - артериальное давление

А-пик - скорость пика позднего диастолического заполнения левого желудочка

БЛНПГ - блокада левой ножки пучка Гиса

БПНПГ - блокада правой ножки пучка Гиса

ВТЛЖ - выносящий тракт левого желудочка

В АД- вариабельность артериального давления

ВС - внезапная смерть

ВУП АД- время утреннего подъема артериального давления

ГБ - гипертоническая болезнь

ГКМП - гипертрофическая кардиомиопатия

ГЛЖ - гипертрофия левого желудочка

ДАД - диастолическое артериальное давление

Е-пик - скорость пика раннего диастолического заполнения левого желудочка

ЖЭ - желудочковая экстрасистолия

ЖТ - желудочковая тахикардия

ЗСЛЖ - задняя стенка левого желудочка

ИБС - ишемическая болезнь сердца

КДО - конечно-диастолический объем

КСО - конечно-систолический объем

КСР - конечно-систолический размер

КДР - конечно-диастолический размер

ЛЖ - левый желудочек

ЛП - левое предсердие

МЖП - межжелудочковая перегородка

МК - митральный клапан

ММЛЖ - масса миокарда левого желудочка

МЖП - межжелудочковая перегородка
НРС - нарушения ритма сердца
НЖТ - наджелудочковая тахикардия
НЖЭ - наджелудочковая экстрасистолия
ОВТ ЛЖ - обструкция выносящего тракта левого желудочка
ПЖ - правый желудочек
ПСДМК - переднесистолическое движение митрального клапана
САД - систолическое артериальное давление
СУП АД- скорость утреннего подъема артериального давления
ТЗСЛЖ - толщина задней стенки левого желудочка в диастолу
ТМЖП - толщина межжелудочковой перегородки в диастолу
УО - ударный объем
ФВ - фракция выброса
ФП - фибрилляция предсердий
ХМ-ЭКГ - холтеровское мониторирование электрокардиограммы
ХСН - хроническая сердечная недостаточность
ЧСС - частота сердечных сокращений
ЭКГ - электрокардиография
ЭхоКГ - эхокардиография
DT - время замедления потока раннего диастолического наполнения
IVRT - время изоволюмического расслабления левого желудочка

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы

Одной из актуальных проблем в настоящее время является ранняя диагностика гипертрофической кардиомиопатии, которая в некоторых случаях представляет большие трудности. Признанная во всем мире "золотым стандартом" молекулярно-генетическая диагностика ГКМП практически не применяется. Между тем, важность своевременной постановки правильного диагноза обусловлена подходом к лечению данного заболевания. Как известно, многие препараты противопоказаны больным ГКМП из-за высокого риска возникновения серьезных побочных эффектов.

Согласно традиционным представлениям, диагноз ГКМП возможен только при исключении любых других причин гипертрофии левого желудочка (ЛЖ), в том числе гипертонической болезни. Однако в настоящее время возможность сочетания ГКМП и артериальной гипертензии (АГ) признается большинством исследователей (R. Karam et al., Lewis J.F., Maron V.J., 1989). Тем не менее, в современной литературе четкие критерии дифференциальной диагностики ГКМП и гипертонического сердца отсутствуют. Попытки разграничения этих заболеваний предпринимались рядом авторов. Соответствующие дифференциально-диагностические таблицы были предложены в 1989 году Буровой Н.Н. Гладышева Е.П. (2005) разработала математическую модель дифференциальной диагностики гипертрофии миокарда при ГКМП, ИБС, ГБ и "спортивном сердце". Опубликованы исследования по выявлению клинико-генетических аспектов развития гипертрофии миокарда левого желудочка (Рязанов А.С., 2003), а также по сравнительному изучению особенностей структурно-функционального состояния миокарда при ГКМП, ИБС и гипертонической болезни

(Шапошник И.И., Богданов Д.В., Гладышева Е.П., 2005). Некоторые особенности гипертрофии миокарда при АГ и ГКМП выявили Демидова Н.Ю. и соавт. (2002).

Несмотря на определенные успехи, проблема ранней диагностики ГКМП далека от разрешения. В связи с этим необходимо дальнейшее изучение этого вопроса. Представляется целесообразным применение дополнительных методов исследования. В доступной нам литературе подобных исследований встретить не удалось.

Приведенные факты делают очевидной актуальность совершенствования методов диагностики ГКМП.

Цель исследования

Оценить систолическую и диастолическую функции левого желудочка у больных с гипертрофической кардиомиопатией.

Задачи исследования

1. Проанализировать структурно-функциональные параметры сердца у больных гипертрофической кардиомиопатией (ГКМП).
2. Провести сравнительную оценку показателей систолической и диастолической функции левого желудочка.
3. Выявить особенности систолической и диастолической функции левого желудочка у больных ГКМП.

ГЛАВА I. ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР

Гипертрофическая кардиомиопатия (ГКМП) - одна из основных и наиболее распространенных форм первичных кардиомиопатий [10]. В апреле 2006 года опубликована новая классификация кардиомиопатий, базирующаяся на результатах самых современных фундаментальных, прежде всего молекулярно-генетических, исследований, где «кардиомиопатии определяются как гетерогенная группа заболеваний миокарда, ассоциированных с механической и/или электрической дисфункцией, обычно сопровождающихся гипертрофией миокарда или дилатацией камер сердца и развивающихся вследствие различных причин, но чаще имеющих генетическую природу» патологический процесс может ограничиваться поражением сердца - первичные кардиомиопатии (генетические, смешанные и приобретенные) или являться частью генерализованного, системного заболевания (вторичные кардиомиопатии), часто приводит к развитию сердечной недостаточности, ее осложнений и летальным исходам [117].

Согласно данным последних исследований, распространенность заболевания в общей популяции является относительно высокой и составляет 0,2% [10, 20, 119, 123]. При исследовании популяции Фрамингема (1862 взрослых жителей без тяжелой артериальной гипертензии (АГ) и аортального стеноза) эхокардиографические признаки ГКМП были выявлены у 50 человек, что составило 3% популяции [120]. Преимущественно ГКМП выявляется у лиц молодого трудоспособного возраста, однако заболевание может диагностироваться в любом возрасте, от первых дней до последней декады жизни [24, 45, 102, 115]. По патологоанатомическим данным, в России частота ГКМП составляет около 1% среди всех сердечнососудистых заболеваний, во Франции - 12%, в

Японии -23%. Весьма низкая встречаемость ГКМП зарегистрирована в странах Африки [6, 35].

Смертность больных ГКМП колеблется в пределах от 1 до 6% в год: у взрослых больных составляет 1-3% [116, 118], а в детском и подростковом возрасте и у лиц с высоким риском внезапной смерти (ВС) - 4 - 6% [88, 117].

ГКМП была известна еще во второй половине XIX века, хотя детальное описание макро- и микроскопической картины заболевания впервые представил в 1958 году английский ученый R. Teare [106].

ГКМП представляет собой наследственное заболевание с аутосомно-доминантным типом наследования [64, 99, 106, 112]. Более чем в 50% случаев среди родственников больных удается выявить аналогичную патологию [59]. Оставшуюся часть составляет так называемая спорадическая форма; в этом случае у пациента нет родственников, болеющих ГКМП или имеющих гипертрофию миокарда. Считается, что большинство, если не все случаи спорадической ГКМП, также имеют генетическую причину, т.е. вызваны случайными мутациями [10]. К настоящему времени идентифицировано более 400 мутаций десяти генов, кодирующих белки саркоплазматического ретикулула, некоторые несаркомерные белки, а также митохондриальную ДНК [6, 103]. ДНК-диагностика, направленная на поиск генетических дефектов как причины заболевания, признана "золотым стандартом" диагностики ГКМП и включена Американским и Европейскими экспертами в алгоритм ведения пациентов (Report ACC/ESC, 2003).

Несмотря на то, что генетическая теория развития ГКМП, без сомнения, является доминирующей в настоящее время, нельзя исключить и возможность нарушения эмбриогенеза под воздействием катехоламинов, тиреотропного гормона или других факторов. Такие спорадические случаи, не подкрепленные семейным анамнезом, часто бывают ассоциированы с

аномалиями клапанного или хордального аппарата: пролапсами, миксоматозной пролиферацией, добавочными хордами [35].

Основным морфологическим признаком ГКМП является гипертрофия миокарда левого желудочка (ЛЖ), которая обычно носит асимметрический характер (55 - 90%), с преимущественным утолщением межжелудочковой перегородки (МЖП). Реже встречаются симметричная гипертрофия (5 - 30%) и асимметричная гипертрофия ЛЖ другой локализации, в основном изолированная верхушечная гипертрофия (3 - 14%) и так называемая "срединная" или мезовентрикулярная обструкция (до 1%). Патологический процесс при ГКМП не ограничивается миокардом. Иногда отмечается и некоторая гипертрофия папиллярных мышц, утолщение эндокарда, в основном по ходу выносящего тракта ЛЖ [3, 31, 79]. В отдельных случаях имеет место также выраженная гипертрофия правого желудочка [20]. Амосова Е.Н. (1999) считает, что в большинстве случаев удается обнаружить поражение правого желудочка при ГКМП в виде резко утолщенных трабекул в его верхушечном сегменте, хотя в специальной литературе описаны варианты гипертрофии и базальных сегментов, напоминающие врожденный инфундибулярный стеноз устья легочной артерии [4]. Lewis и соавт. (1991) описали 17 больных ГКМП с необычной формой гипертрофии ЛЖ, характеризующейся выраженным утолщением задней стенки ЛЖ по результатам ЭхоКГ и нормальной или лишь умеренной гипертрофией МЖП. Такое распределение гипертрофии часто создает отличительный вид "инвертированной" асимметрии задней стенки относительно перегородки, что подчеркивает клиническое и морфологическое многообразие, существующее среди больных ГКМП. Причем пациенты были молодые (средний возраст 31 год), однако 65% из них имели тяжелую симптоматику и признаки обструкции ВТЛЖ [59, 108].

Рядом авторов были обнаружены специфические изменения в миокарде при ГКМП [103, 109, 116, 117]. Микроскопические изменения миокарда при данном заболевании характеризуются гипертрофией мышечных волокон и нарушением их взаимной ориентации, волокна хаотически располагаются под углом друг к другу, пересекаются или образуют завихрения [59]. Такие аномалии архитектоники сократительных элементов выявляются в виде фокусов, в центре которых иногда можно встретить очаги фиброза от диффузного интерстициального до более грубого очагового. Наряду с этим выявляются скопления патологических клеток с атипичной зернистостью и хаотичным расположением волокон в области гипертрофированной МЖП. У 25% больных ГКМП на долю дезорганизованного миокарда приходится половина, а у 55% - не менее четверти массы МЖП [20, 31, 117]. Однако В.Ж.Магон установил, что специфическая морфологическая картина наблюдается не у всех больных ГКМП и присутствует лишь у 95% больных. Анализируя гистологическую картину, автор обнаружил, что аномальных миофибрилл в миокарде больных ГКМП значительно больше, чем у пациентов с гипертрофией иного генеза и у здоровых людей (в 33,5 % патологических срезов и 1 % соответственно). J.Milei и соавт. (1985) показали, что дезориентация мышечных волокон наблюдается и при вторичных гипертрофиях и даже в негипертрофированном миокарде. Тем не менее, В.Ж.Магон считает, что этот признак хоть и не является патогномоничным для ГКМП, но все же может служить ее гистологическим маркером. В то же время имеются указания на связь распространенности мышечной дезорганизации и внезапной смерти, особенно в молодом возрасте (до 25 лет), что может быть связано с избыточной эктопической активностью, вызванной неправильной взаимной ориентацией миокардиоцитов, диаметр которых у больных ГКМП увеличивается до 20-100 мкм против нормальных 11- 16

мкм. В части из них прослеживаются дистрофические изменения, вплоть до некроза [35].

В гипертрофированных участках миокарда в 80% случаев выявляется утолщение интимы и меди интрамуральных коронарных артерий, при этом эпикардальные артерии остаются нормальными [107, 113]. Это обусловлено в основном гипертрофией гладкомышечных клеток, а также увеличением содержания фиброзной ткани, эластических волокон и кислых мукополисахаридов [105].

В зависимости от наличия или отсутствия градиента систолического давления на уровне выходного тракта ЛЖ выделяют две основные формы заболевания: обструктивную (встречается примерно у 25 % больных) и необструктивную [6, 20]. Основные патофизиологические нарушения, определяющие клиническую картину и прогноз заболевания, представлены обструкцией выносящего тракта ЛЖ (ВТЛЖ), диастолической дисфункцией ЛЖ, ишемией миокарда, изменениями электрофизиологических свойств миокарда [117,120].

Споры о происхождении градиента внутрижелудочкового давления велись с момента описания ГКМП. В настоящее время существует несколько основных гипотез, объясняющих его формирование:

- 1) переднее смещение митрального клапана (МК) в сторону полости ЛЖ;
- 2) гипертрофия ЛЖ, обычно затрагивающая переднебазальные отделы;
- 3) уменьшение размера ВТЛЖ в диастолу;
- 4) увеличение размера и величины створок МК;
- 5) гипердинамический тип сокращений ЛЖ, вызывающий появление высокоскоростного потока через суженный ВТЛЖ, что притягивает митральные створки к МЖП, создавая эффект Вентури;
- 6) первичные нарушения геометрии ЛЖ, затрагивающие как папиллярные мышцы, так и МК, и увеличивающие натяжение сухожильного аппарата МК [20, 122].

Систолическое смещение передней створки митрального клапана вперед к МЖП прекрасно визуализируется при ЭхоКГ, совпадает с шумом изгнания и неизбежно приводит к митральной регургитации, которая бывает в некоторых случаях пансистолической. Внутрижелудочковый градиент давления при обструктивной ГКМП может быть весьма значительным, достигая 80-120 мм рт.ст. [20, 105].

Субаортальный градиент (более 30 мм рт.ст. и более) и ассоциированное с ним повышение внутрижелудочкового давления крайне важны как с точки зрения патофизиологии заболевания, так и с точки зрения прогноза. По данным Сторожакова Г.И., обструкция ВТЛЖ является независимым предиктором внезапной смерти (ВС), развития тяжелой сердечной недостаточности (СН) (III - IV класс по NYHA), а также смерти от СН и инсульта [59]. На основании наблюдений F.Romeo и соавт. (1990) 125 пациентов с ГКМП, смерть в результате сердечно-сосудистых осложнений (в 75% случаев – внезапная смерть) в 2 раза чаще отмечалась среди больных без признаков обструкции выносящего тракта ЛЖ. Филиппов Е.В. (2007) на протяжении трехлетнего периода наблюдения 108 больных ГКМП также установил, что пациенты без обструкции имеют прогрессивно ухудшающуюся клиническую картину заболевания, меньшую фракцию выброса, а пациенты с обструктивной ГКМП имеют более стабильную клиническую картину и более высокую толерантность к физической нагрузке. Однако количество желудочковых нарушений ритма за 3 года у них прогрессивно увеличивается [62].

В настоящее время общепризнанно, что обструкция при ГКМП имеет динамический характер [121, 122].

Различают 3 гемодинамических варианта обструктивной ГКМП:

1) с субаортальной обструкцией в покое (базальная обструкция);

2) с лабильной обструкцией (колебания градиента давления (ГД) в связи с изменениями нагрузки на ЛЖ при изменении АД, влиянии дыхательных фаз);

3) с латентной обструкцией: в покое ГД нет, но он появляется при физической нагрузке, тахикардии, применении нитроглицерина, дигиталиса [31, 36].

В одном из исследований ингаляция амилнитрита привела к возникновению транзиторной обструкции выносящего тракта ЛЖ у 25 из 47 (53%) больных с необструктивной формой ГКМП [20].

Основу гемодинамических нарушений при ГКМП составляет диастолическая дисфункция ЛЖ, которая имеет место как при обструктивных, так и при необструктивных, в том числе и бессимптомных вариантах заболевания. Исследование диастолического наполнения сердца долгое время затруднялось отсутствием простого и точного метода и лишь с появлением Допплер-ЭхоКГ с середины 80-х годов приобрело последовательный и систематический характер [2]. Ригидность стенки ЛЖ приводит к нарушению его пассивного растяжения, а также его активной релаксации в диастолу. В результате снижается заполнение ЛЖ, что предрасполагает к уменьшению сердечного выброса. С другой стороны, ригидность ЛЖ приводит к повышению конечно-диастолического давления в ЛЖ увеличению нагрузки на ЛП и венозному застою в малом круге кровообращения [20, 42]. Одним из факторов диастолической дисфункции является замедление удаления Ca^{++} из миофибрилл и отсоединение актино-миозиновых связей вследствие появления изоформ миозина, характеризующихся сниженной АТФ-азной активностью [78, 119]. Связанная с нарушением микроциркуляции субэндокардиальная ишемия истощает энергетические запасы, необходимые для выделения из миокардиальных клеток Ca^{++} в период диастолы, что нарушает

взаимодействие сократительных элементов и приводит к нарастанию диастолической ригидности миокарда [25, 34, 98, 118].

В качестве одного из признаков диастолической дисфункции миокарда в настоящее время рассматривается нарушение модели диастолического кровотока через митральный клапан. Наиболее широко распространенный признак - уменьшение отношения пиков скоростей быстрого наполнения и систолы предсердий (pvE/pvA) [35]. Время изоволюметрического расслабления замедляется вследствие нарушенной релаксации и, возможно, из-за неправильной формы его полости. Движения стенки ЛЖ некоординированы, неравномерны [6].

Показатели систолической функции у больных ГКМП обычно нормальные или повышены за счет гиперконтрактильности интактных отделов миокарда ЛЖ. Малый конечный диастолический объем, высокие фракция выброса (ФВ) и скорость изгнания обусловлены усилением сократимости гипертрофированного миокарда [59].

Клиническая картина ГКМП весьма изменчива - от бессимптомных форм до выраженных клинических проявлений или внезапной смерти (ВС). Первые клинические проявления могут возникнуть в любом возрасте, но чаще они развиваются в возрасте от 20 до 30 лет, причем мужчины болеют примерно в два раза чаще. Установлению диагноза способствует наличие в семейном анамнезе случаев заболевания ГКМП или ВС [20, 59].

Наиболее типичная жалоба при ГКМП - одышка, которая встречается почти у 90% пациентов. Одышка связана с повышением конечного диастолического давления в ЛЖ и венозным застоем в малом круге кровообращения при физической нагрузке (ФН) [14, 32, 36, 81].

Ведущими клиническими симптомами являются также головокружения и обмороки, обусловленные нарушением кровоснабжения головного мозга, связанным как с тахикардиями [14, 33, 36, 65, 123], так и с

синдромом малого выброса в результате острой объемной разгрузки жесткого ЛЖ [3, 43, 61, 112]. Могут наблюдаться как легкие головокружения, так и достаточно тяжелые, продолжительные эпизоды потери сознания, в том числе в сочетании с судорожным синдромом [57].

Больные часто жалуются на болевые ощущения в грудной клетке различного характера. При этом истинная стенокардия встречается только в 30- 40% случаев [3] и обусловлена различными факторами. В диастолу происходит частичная окклюзия интрамиокардиальных коронарных артерий вследствие увеличения конечно-диастолического давления в ЛЖ, особенно в субэндокардиальных слоях ЛЖ. Кроме того, количество капилляров в участках мышечной гипертрофии относительно уменьшено [18]. Часто ишемия обусловлена сужением просвета мелких коронарных артерий в связи с утолщением их стенок [3, 36, 49] и наличием мышечных "мостиков" в коронарных артериях [76, 112]. Потребность миокарда в кислороде при ГКМП повышена, что связано с усилением напряжения стенок при наличии обструкции выносящего тракта ЛЖ, большой массой миокарда и повышенной его контрактильностью [65, 66].

Согласно рекомендациям ESC, больным ГКМП, предъявляющим жалобы на стенокардию в возрасте старше 40 лет и/или имеющим факторы риска развития коронарного атеросклероза, необходимо проводить коронарографию, так как описаны случаи развития острого инфаркта миокарда у больных ГКМП [86].

У части больных ГКМП болевые ощущения в грудной клетке носят неопределенный характер, не связаны с ФН и расцениваются как кардиалгии [118]. Этот синдром не имеет удовлетворительного объяснения. В его происхождении придают значение гипердинамическому типу гемодинамики, дилатации предсердий и повышению давления в них, дисфункции вегетативной нервной системы [20].

Аритмический синдром занимает важное место в клинической картине ГКМП и во многом определяет прогноз заболевания. Принято считать, что субстратом для развития аритмий является сочетание гипертрофии, нарушения структуры миоцитов, фиброз и аномальное распределение разрывных межклеточных соединений (коннексонов). Предполагается, что в областях с нарушенной структурой миофибрилл изменяется анизотропия, происходит аномальное проведение импульса, возможно, ведущее к развитию re-entry [59].

Часто больные жалуются на внезапно возникающие приступы сердцебиения различной продолжительности. Для больных ГКМП характерны как желудочковые, так и наджелудочковые аритмии, которые встречаются у 70-80% пациентов и могут служить своеобразным диагностическим признаком данной патологии. Отмечаются также пароксизмы суправентрикулярной тахикардии и мерцания и трепетания предсердий, которые встречаются у 10-28% больных. Частота регистрации фибрилляции предсердий четко ассоциирована с увеличением размера левого предсердия (Olivotto I. et al., 2001). Короткие "пробежки" желудочковой тахикардии (ЖТ) встречаются у 20-25% больных ГКМП, их наличие считается одним из факторов риска ВС [20]. Е.В.Филиппов (2007) показал, что все пациенты с желудочковой тахикардией, остановкой сердца или фибрилляцией желудочков в анамнезе имеют неблагоприятный прогноз. Все эти признаки, а также желудочковые нарушения ритма высоких градаций по Лауну встречались только у пациентов с обструктивными формами ГКМП [62].

Эксперты Американского колледжа Кардиологии и Европейского Общества Кардиологов (2003) выделяют пять основных вариантов течения и исходов ГКМП:

- стабильное доброкачественное течение;

- прогрессирующее течение (усиление одышки, болевого синдрома, головокружений, появление синкопе);
- внезапная смерть;
- присоединение фибрилляции предсердий с ее осложнениями, включая тромбоэмболии;
- развитие “конечной стадии” с прогрессированием явлений СН, связанных с дилатацией полости ЛЖ и снижением его систолической функции [6].

Палеев Н.Р. и соавт. [48] выделяют 9 клинических вариантов заболевания:

- ✓ малосимптомный,
- ✓ вегетодистонический,
- ✓ инфарктоподобный,
- ✓ кардиалгический,
- ✓ аритмический,
- ✓ декомпенсационный,
- ✓ псевдоклапанный,
- ✓ молниеносный,
- ✓ смешанный.

Результаты физикального обследования у больных необструктивной ГКМП могут быть абсолютно нормальными, напротив, у больных обструктивной формой заболевания выявляется достаточно яркая клиническая картина. Верхушечный толчок нередко смещен влево, усилен, может носить разлитой характер. Благодаря мощному сокращению предсердий может пальпироваться двойной верхушечный толчок. Нарушение заполнения правого желудочка вследствие его дилатации нередко проявляется набуханием шейных вен. При выраженном градиенте внутрижелудочкового давления обычно присутствует систолическое

дрожание, которое пальпируется в зоне верхушки или вдоль левого края грудины. Аускультативно при обструктивной форме выслушивается систолический шум различной интенсивности с максимумом вдоль левого края грудины, начинающийся после первого тона, не проводящийся на сосуды шеи. У ряда больных шум выслушивается только после ФН, у других слабый шум, усиливающийся при нагрузке, у третьих — постоянно громкий шум в покое и при нагрузке [20, 35, 57]. Интенсивность систолического шума может изменяться день ото дня в зависимости от спонтанно варьирующих условий пред- и постнагрузки на ЛЖ, а также под влиянием лекарственных препаратов [4, 18, 40, 61, 105].

Одним из ценных неинвазивных методов диагностики является стандартная ЭКГ, которая рекомендуется в качестве первичного скринингового теста для выявления ГКМП [89, 111]. Изменения в 12-ти стандартных отведениях ЭКГ выявляются, по данным различных исследований, у 75 - 95% пациентов [98, 103]. Строго специфичных ЭКГ-признаков не существует. У больных ГКМП на ЭКГ обычно выявляются признаки гипертрофии ЛЖ, депрессия или подъем сегмента ST, инверсия зубца T, глубокие зубцы Q или QS и признаки гипертрофии и перегрузки левого предсердия. Гипертрофия ЛЖ по данным "вольтажных" признаков характерна для подавляющего большинства случаев, причем увеличение основного показателя происходит не столько за счет повышения зубца R в V5-V6, сколько из-за углубления зубца S в VI, что может иметь дифференциально-диагностическое значение. Патологические зубцы Q обнаруживают с частотой от 20 до 50% обычно в отведениях II, III, aVF или VI-V4, что часто является причиной гипердиагностики инфаркта миокарда у больных ГКМП [3, 20, 35]. У 10% больных на ЭКГ регистрируются различные виды синдрома преждевременного возбуждения желудочков [36]. Важно отметить, что иногда наблюдается поразительное несоответствие между данными ЭКГ и ЭхоКГ. У некоторых

больных с резко выраженной гипертрофией ЛЖ может регистрироваться абсолютно нормальная ЭКГ [20].

Среди обследованных Кузнецовым Г.П. и соавт. (2005) пациентов с ГКМП частота изменений ЭКГ распределилась так: гипертрофия миокарда ЛЖ - 78%; выраженная инверсия волны Т - 19%; патологические зубцы Q - 10%; желудочковые экстрасистолы - 10% случаев; блокада левой ножки пучка Гиса (БЛНПГ) - 5%; мерцательная аритмия - 2,5% [35]. Montgomery J.V. et al. (2005) выявили существование слабой связи между максимальной толщиной стенок ЛЖ и вольтажными критериями ЭКГ ($r = 0,295$, $p < 0,01$). Среди 448 пациентов нормальная ЭКГ отмечалась у 17 человек из 376 выживших пациентов (4,5%, $p = NS$) и у одного больного из 40 умерших пациентов по причине, связанной с ГКМП (2,5%) [119].

И.И. Шапошник (1993) при анализе ЭКГ 29 больных необструктивной формой ГКМП регистрировал следующие изменения: гипертрофия левого желудочка - у 44,2%, правого - у 40,8%, патологические зубцы Q - у 40,8%, изолированные изменения сегмента ST - T - у 13,6%, гипертрофия предсердий - у 27%, WPW - у 13,6%, блокада ножек - у 17% [57, 68].

Холтеровское мониторирование ЭКГ (ХМ-ЭКГ) в настоящее время является одним из обязательных методов обследования больных ГКМП. Практически у всех больных закономерно выявляются различные нарушения ритма сердца, которые являются одним из ведущих проявлений заболевания, влияющих на прогноз [84, 100, 101]. Наиболее часто выявляется желудочковая экстрасистолия высоких градаций по Лауну [100]. Мерцательная аритмия у больных ГКМП встречается в 24-28% случаев [87, 88].

Ключевым методом диагностики ГКМП является ЭхоКГ [89, 103, 104]. Двухмерная ЭхоКГ позволяет не только определить локализацию и степень гипертрофии ЛЖ, ее протяженность, но и рассчитать массу миокарда ЛЖ. У больных ГКМП обычно выявляется гипертрофия ЛЖ с

преимущественным утолщением МЖП, сократимость которой часто снижена. При соотношении толщины МЖП и толщины задней стенки ЛЖ, превышающем 1,3, заболевание квалифицируют как асимметричную ГКМП. Обычно выявляется уменьшение объема полости ЛЖ в систолу и диастолу, фракция выброса нормальна или значительно превышает норму (до 70 - 80%). При этом размеры ЛП часто увеличены [4, 18, 20, 108].

При обструктивной форме ГКМП выявляется передне-систолическое движение створок МК и среднесистолическое прикрытие створок аортального клапана [31, 74]. Допплер-ЭхоКГ дает возможность оценить степень гемодинамических нарушений, выраженность субаортальной обструкции, степень митральной регургитации, определить выраженность диастолической дисфункции ЛЖ [20, 35].

Некоторые специалисты отмечают у пациентов с ГКМП изменение акустических свойств эхо-сигнала, отраженного от МЖП [85, 115]. Этот признак отчетливо виден в интрамиокардиальном эхо-сигнале от МЖП и иногда называется «крапчатостью» [20, 34].

ЭхоКГ позволяет оценить диастолическую функцию миокарда, которая анализируется с помощью исследования трансмитрального кровотока в импульсном доплеровском режиме [104, 108]. В зависимости от изменения основных показателей, таких как отношение пиков скоростей быстрого наполнения и систолы предсердий (pV_E/pV_A), время замедления потока раннего наполнения (DT), время изоволюметрического расслабления ЛЖ (IVRT), выделяют три типа нарушения диастолической функции ЛЖ [35].

Один из вариантов диастолической дисфункции ЛЖ — тип "замедленной релаксации" проявляется снижением амплитуды пика E и увеличением высоты пика A. Отношение E/A уменьшается до 1,0 и ниже. Одновременно определяется увеличение времени изоволюметрического расслабления ЛЖ (IVRT) более 90-100 мс и времени замедления раннего

диастолического наполнения (DT) - более 220 мс. Происходит перераспределение диастолического наполнения в пользу предсердного компонента, и значительная часть диастолического кровотока осуществляется во время активной систолы ЛП [83].

При рестриктивном варианте диастолической дисфункции ЛЖ наблюдаются диаметрально противоположные изменения показателей трансмитрального потока - увеличение скоростных показателей пика E и замедление показателей пика A. Величина E/A возрастает до 2,0 и более. При этих обстоятельствах первоначальное быстрое падение давления в ЛЖ таково, что градиент давления между ЛП и ЛЖ является высоким и создает ускоренный поток, направленный в ЛЖ; однако рестрикция заставляет давление в ЛЖ быстро восстановиться, и поток резко останавливается. Рестрикция также ограничивает любое дальнейшее наполнение ЛЖ за счет систолы ЛП, и A- волна снижается [85, 96].

Третий вариант диастолической дисфункции ЛЖ, который занимает промежуточное положение и является переходом от одной модели потока к другой, назван "псевдонормальным". При этом наблюдается картина практически нормального потока через митральный клапан (МК), отношение E/A увеличивается до 1,6-1,8. [75, 88].

В настоящее время у больных ГКМП широко применяются, тесты с ФН на велоэргометре или тредмиле, несмотря на то, что длительное время это заболевание, особенно обструктивная форма, считалось противопоказанием для проведения нагрузочных тестов из-за риска развития таких осложнений, как нарушения ритма, в том числе жизнеугрожающие, обморочные состояния, падение АД и другие [66].

Впервые проба с дозированной ФН на велоэргометре у больных ГКМП провели E.Braunwald et al. в 1964 г. [82], а в сочетании с ЭхоКГ проба с ФН была применена для диагностики заболеваний сердца в 1979 году [40].

Стерлигов А.А. и соавт. (2006) при проведении ВЭМ у 46 больных ГКМП также показали, что тест с дозированной ФН на велоэргометре является относительно безопасным и высокоинформативным методом исследования больных ГКМП, позволяет точно оценить толерантность больных к физической нагрузке, верифицировать тяжесть их состояния, клиническую симптоматику и в сжатые сроки подобрать практически всем больным ГКМП оптимальную дозу эффективного лекарственного препарата. По их результатам у 37% больных ГКМП имела место неадекватная реакция АД в ответ на ФН (преимущественно у пациентов с низкой толерантностью) [22, 58]. В. Maron и Н. Klues показали, что даже при существенном утолщении перегородки и задней стенки ЛЖ повторные ФН у больных ГКМП не приводят к каким-либо осложнениям [44].

Причины прекращения тестов с ФН у больных ГКМП разнообразны: утомление, тяжесть в нижних конечностях, одышка, головокружение, кардиалгии, снижение АД, приступы стенокардии, достижение намеченной субмаксимальной ЧСС [60, 80]. Верификация с помощью стандартных ФН ведущей клинической симптоматики может иметь важное значение для выбора оптимальной терапии, а также послужить важным диагностическим критерием ГКМП [58].

С целью выявления латентной обструкции ВТЛЖ, ишемии миокарда ЛЖ, причин неадекватной реакции артериального давления в ответ на физическую нагрузку у пациентов с ГКМП часто применяется стресс-эхокардиография (стресс-ЭхоКГ) [94, 121]. В 1990 году комитетом экспертов Американской ассоциации кардиологов стресс-ЭхоКГ была признана методом, обладающим высокой ценностью для диагностики.

В работе Крыловой Н.С. (2007) по исследованию функции ЛЖ у 39 больных ГКМП в покое и при физической нагрузке было показано, что толерантность к физической нагрузке тесно связана с показателями внутрисердечной гемодинамики. При этом у ряда больных ГКМП

диастолическая дисфункция левого желудочка, развивающаяся в ответ на физическую нагрузку, сочетается с нарушением его систолической функции - отсутствием прироста фракции выброса, снижением ударного объема, гипокинезией МЖП и снижением артериального давления [19, 21, 34].

Известно большое число заболеваний, проявляющихся развитием гипертрофии миокарда преимущественно ЛЖ, в том числе и асимметричной. Это прежде всего, стеноз устья аорты различного происхождения, артериальная гипертензия, ИБС и некоторые наследственные заболевания [11, 117]. При развитии стеноза устья аорты клапанного происхождения дифференциальная диагностика с ГКМП с помощью ЭхоКГ не представляет существенных проблем. Как правило, отмечается увеличение полости ЛЖ, расширение восходящей части аорты, нередко — кальциноз аортального клапана [6]. Выраженная гипертрофия с диастолической дисфункцией достаточно часто имеет место при ИБС, при которой весьма характерно наличие участков нарушенной сократимости миокарда ЛЖ, преимущественно гипокинезии. При этом гипокинезия может быть принципиально обратимой в ответ на медикаментозное воздействие (в том числе и прием нитратов) [71]. При ГКМП можно ожидать необратимость гипокинезии миокарда, обусловленной не наличием участков "оглушенного" миокарда, а его структурными нарушениями [11, 112].

Весьма актуальной является дифференциальная диагностика ГКМП и гипертонического сердца, которая в некоторых случаях представляет большие трудности [20, 11]. С учетом увеличения частоты встречаемости АГ с возрастом, эта проблема особенно актуальна у пожилых больных [93]. Lever с соавт. обследовали 28 больных ГКМП старше 65 лет и сравнили их с группой из 28 больных ГКМП менее 40 лет. Кроме более частой встречаемости гипертонии у пожилых, вероятно, связанной с

возрастом, полученные данные показали, что ГКМП у пожилых подобна по клиническим проявлениям таковой у молодых [117].

Являясь самостоятельным фактом риска развития сердечно-сосудистых осложнений, гипертрофия ЛЖ значительно ухудшает прогноз у больных АГ. Риск развития инфаркта миокарда и ВС, возникновение аритмии и СН увеличивается в 6-8 раз [30]. D. Shurtleff, исследуя в течение 20 лет группу больных с гипертрофией ЛЖ показал, что она имеет гораздо большее прогностическое значение, чем изолированная АГ, курение и гиперхолестеринемия [56].

Согласно старым академическим принципам, наличие АГ автоматически исключало возможность диагностики ГКМП. В настоящее время вполне обычным признается сосуществование ГКМП с другой сердечной патологией, такой, как артериальная гипертензия и/или ИБС [72].

Патогенез гипертрофии миокарда у больных с АГ и ГКМП различен, о чем свидетельствуют различные исследования. A. Takeda и N. Takeda с помощью флоуцитометрии, используя аутопсийный материал, обнаружили значительные различия в синтезе ДНК кардиомиоцитами у пожилых пациентов с АГ и ГКМП. Они же показали, что длительная терапия каптоприлом приводит к регрессии гипертрофии ЛЖ у больных, а масса миокарда ЛЖ у больных не изменяется [115].

Патогенетические факторы ГЛЖ при гипертонической болезни до конца не изучены. Основной детерминантой нарастания массы миокарда ЛЖ при гипертонии является повышенное АД и возросшее, в связи с этим периферическое сопротивление. Гемодинамическая перегрузка (в первую очередь давлением), имеющая место при артериальной гипертензии, приводит к повышению систолического напряжения стенок ЛЖ, обуславливающему возрастание количества саркомер в миокарде [92]. Развивающееся увеличение толщины стенок (концентрическая

симметричная, а в части случаев - асимметричная септальная гипертрофия) способствует уменьшению относительных величин систолического напряжения стенок ЛЖ и потребления кислорода миокардом [92].

В патогенезе гипертрофии ЛЖ при гипертензии, помимо гемодинамического фактора, могут иметь значение другие факторы нейроэндокринные (активность симпатической нервной системы, ренин-ангиотензиновой системы, уровень в крови инсулина, гормона роста и др.); внешние (потребление соли, злоупотребление алкоголем); демографические (возраст, пол, масса тела, расовая принадлежность); генетические [116].

На смену механическому пониманию процесса развития гипертрофии ЛЖ при ГБ приходят представления о значении более сложных метаболических изменений, приводящих к активности процессов клеточного синтеза и других ростовых факторов, не связанных непосредственно с уровнем АД, но, тем не менее, определяющих структурные изменения в сердце и сосудах [13, 28].

Структурное ремоделирование при ГБ изучают с начала 80-х годов XX в. Исследования последних лет показали, что гипертрофия ЛЖ является далеко не единственным морфологическим вариантом развития «гипертонического сердца». С совершенствованием эхокардиографической диагностики ГЛЖ и более углубленным изучением данной проблемы стало очевидным, что анатомические изменения ЛЖ при первичной артериальной гипертензии не ограничивается нарастанием массы миокарда. Оказалось, что в большом проценте случаев имеется также различные изменения геометрии ЛЖ, сопровождающие не только гипертрофию, но и наблюдающиеся при нормальной массе миокарда [16].

В настоящее время установлено, что при ГБ гемодинамический фактор способствует гипертрофии миокардиальных клеток и увеличение массы миокарда ЛЖ, в то время как активность ренина в плазме периферической

крови наряду с гипертрофией миоцитов способствует увеличение также количества интерстициальной и периваскулярной ткани миокардиального коллагенового матрикса и вызывает неблагоприятную структурную ремодуляцию миокарда и снижение диастолической функции сердца [13, 106].

При гипертонической болезни ремоделирование сердца проявляется и увеличением ЛП (как следствие диастолической дисфункции ЛЖ) с развитием митральной регургитации и объемной перегрузки сердца [105, 110]. Сходные изменения, как известно, характерны и для ГКМП. Однако, при ГБ развитие тяжелой сердечной недостаточности, по-видимому, наступает быстрее (в том числе и вследствие присоединения ИБС), чем в большинстве случаев ГКМП. Анамнестические данные (гипертензивный анамнез) не всегда могут оказать помощь в диагностике [54]. Еще в 1972 году появились первые публикации о возможной ассоциации ГКМП и АГ [116]. Kato с соавт. сообщают, что 20% больных с ГКМП имеют сопутствующую АГ [120]. Якушин С.С. и соавт. обследовали 97 больных ГКМП и выявили, что гипертоническая болезнь встречалась у 18,3% больных, а ИБС - у 4,3% [73]. Караулова Ю.Л. из 39 обследованных больных ГКМП у 23% выявила амбулаторную АГ [26]. Изменения ЭКГ, столь характерные для ГКМП (в частности, глубокие отрицательные зубцы Т и появление патологических зубцов Q) могут встречаться и при ГБ [37]. С другой стороны у некоторых больных ГКМП с резко выраженной гипертрофией ЛЖ может регистрироваться абсолютно нормальная ЭКГ [20].

Гипертрофия ЛЖ при АГ характеризуется симметричной (концентрической) гипертрофией ЛЖ, однако от 13 до 31% больных с ГКМП также имеют симметричную гипертрофию ЛЖ, тогда как у 4 - 47% больных с АГ гипертрофия манифестирует асимметричной гипертрофией перегородки. Традиционно считается, что для ГКМП патогномонично

обнаружение градиента обструкции в ВТЛЖ. Но при ГБ также встречается развитие градиента обструкции и даже передне-систолическое движение створки митрального клапана у больных с асимметричной гипертрофией [9, 46]. По данным Кушаковского М.С., подобный вариант ремоделирования отмечен у 4- 6% больных ГБ [37]. Такого мнения придерживаются L. Faber и соавт. (1991). Они обследовали 49 пожилых гипертоников (средний возраст 65 лет) с асимметричной гипертрофией МЖП. При проведении провокационных проб (натуживание либо сублингвальный прием нитроглицерина) исследователи обнаружили ПСД передней створки МК и внутрижелудочковый градиент давления (до 37 мм рт.ст.) у 30 из 49 больных [97]. Поэтому дифференциальная диагностика ГКМП от гипертрофии при АГ на основании данных традиционной ЭКГ и ЭхоКГ затруднена [59, 120].

Суточное мониторирование артериального давления (СМАД) применяется в клинической практике для диагностики АГ и оценки эффективности проводимого лечения [12]. За последние 20-25 лет из метода для научных исследований СМАД превратилось в один из важных способов стратификации риска сердечно-сосудистых заболеваний и выработки терапевтических подходов [50]. СМАД является единственным методом исследования, который позволяет получить наиболее полную информацию об уровне и колебаниях АД в течение суток, во время бодрствования и сна, выявить больных с недостаточным снижением АД в ночные часы, которые являются группой высокого риска развития поражения органов-мишеней [29]. Единые европейские рекомендации по ключевым вопросам клинического использования СМАД были разработаны в 2003 году специальной рабочей группой ведущих специалистов из Европы, США и Японии, работающей в рамках Европейского общества изучения гипертонии - ESH [51, 52, 96]. Поскольку убедительно доказано, что своевременная диагностика и адекватные

терапевтические мероприятия при АГ способствуют уменьшению сердечно - сосудистой заболеваемости и смертности, улучшает течение и прогноз этого заболевания, практическое значение методики СМАД для выполнения этих задач все больше и больше возрастает [90].

Тенденция к более широкому научному и практическому использованию СМАД заметна и в России [51]. Проведено множество исследований с применением СМАД больных с изолированной АГ, а также с сопутствующей ИБС [23, 39, 38]. Среди литературных данных нам удалось обнаружить лишь один источник по использованию СМАД как метода, позволяющего выявить скрытые нарушения суточного профиля АД у больных ГКМП. В исследовании Карауловой Ю.Л. (2009) у 148 больных с АГ и 39 больных ГКМП при проведении СМАД у 7 из 39 больных ГКМП выявлено повышение АД по показателям среднесуточного САД и ДАД, а также по показателям нагрузки давлением. Анализ распределения больных в зависимости от двухфазного суточного ритма АД выявил высокую частоту нарушений суточного ритма как у пациентов с АГ, так и с ГКМП, без достоверных различий между ними. Группа с АГ отличалась достоверно более высокими среднесуточными, дневными и ночными показателями САД и ДАД, нагрузки давлением [26].

Nakamura T. и соавт. (2000) для дифференциальной диагностики ГКМП и гипертонического сердца предложили определять уровень в крови карнитина — эссенциального метаболита, участвующего в бета-окислении жирных кислот. Они показали, что у больных ГКМП этот уровень выше, что связано с нарушением метаболизма жирных кислот в миокарде при данном заболевании [112].

Важная информация может быть получена при анализе реакции больных на антигипертензивные препараты. Большинство больных ГКМП характеризуются выраженной непереносимостью артериолярных вазодилататоров (дигидропиридиновых антагонистов кальция,

ингибиторов АПФ, антагонистов рецепторов к ангиотензину II), а также нитратов. Прием этих препаратов может значительно ухудшить клиническую симптоматику, вызвать артериальную гипотонию, головокружения и обмороки [20].

В 1985 году J. Torol с соавт. описал так называемую гипертензивную ГКМП - весьма редкий вариант, который встречается преимущественно у пожилых женщин с длительным анамнезом АГ [18]. Дорджиева Т.Г. (2003) в своей работе провела сравнительный анализ анамнестических и клинических данных, а также результатов ЭхоКГ у больных ГКМП и у двух групп больных АГ, отличающихся по степени гипертрофии МЖП. В результате больные с АГ с гипертрофией МЖП больше 15 мм, небольшими размерами полости ЛЖ и увеличением ФВ ЛЖ отнесены к группе ГКМП. При этом предлагается к этой группе больных применять термин "гипертензивная гипертрофическая кардиомиопатия", рекомендованный комитетом экспертов, разработавшим классификацию кардиомиопатий, принятую ВОЗ в 1995 году [24]. Гипотензивная терапия у подобных пациентов должна проводиться бета-блокаторами и верапамилом, а не диуретиками, ингибиторами АПФ и дигидропиридиновыми антагонистами кальция, назначение которых сопряжено с высокой частотой побочных эффектов [24, 111]. По мнению Сторожакова Г.И., гипертензивная ГКМП может быть особенной патологией сердца, развивающейся при АГ, и наоборот, это может быть сочетание часто встречающейся АГ с относительно редкой ГКМП [59].

В литературе существуют работы по дифференциальной эхокардиографической диагностики ГКМП и ИБС [67], а также между ГКМП и "спортивным сердцем" [95]. Бурова Н.Н. (1989) при обследовании 110 больных ГКМП разработала первые дифференциально-диагностические таблицы [8]. Гладышева Е.П. (2005) разработала математическую модель дифференциальной диагностики гипертрофии

миокарда при ГКМП, ИБС, ГБ и "спортивном сердце", а также выявила некоторые особенности структурно- функционального состояния сердца при данных заболеваниях [11]. Исследование, проведенное Новиковой Т.Н. (1995), показало, что при проведении дифференциальной диагностики ГКМП от вторичных асимметричных гипертрофий важное значение имеет наследственный характер заболевания, индекс асимметрии гипертрофии ЛЖ, степень ПСД передней створки митрального клапана, а также изучение систолической и диастолической функции ЛЖ [46]. Демидова Н. Ю. и соавт. (2002) выявили особенности гипертрофии папиллярных мышц, гипертрофированного миокарда, а также диастолической дисфункции при АГ и ГКМП [15, 17]. Шапошниковым И.И. и соавт. (2005) также разработаны некоторые дифференциально-диагностические критерии ГКМП, ИБС и ГБ по данным некоторых ЭхоКГ показателей, однако все они не строго специфичны [69].

В заключении, хотелось бы подчеркнуть, что, несмотря на наличие достаточно обширных литературных данных, посвященных изучению ГКМП и вторичных гипертрофий миокарда ЛЖ, в том числе и гипертонического сердца, четкие дифференциально - диагностические критерии этих двух состояний все еще не разработаны. Многие работы, посвященные вопросам дифференциальной диагностики, носят некий фрагментарный характер, в них учитываются лишь отдельные клинические либо гемодинамические факторы.

ГЛАВА II. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Общая клиническая характеристика обследованных больных

В исследование были включены 60 больных в возрасте от 14 до 68 лет, которые наблюдались и обследовались на базе Республиканского Научно-Практического Медицинского Центра Терапии и Медицинской Реабилитации, Республиканского Научного Центра Экстренной Медицинской Помощи и Республиканского Специализированного Центра Хирургии имени академика В. Вахидова с 2010 по 2012 год.

Было сформировано две группы больных.

Первую группу составили 26 больных ГКМП, из них 16 мужчин и 10 женщин в возрасте от 19 до 50 лет (средний возраст $45,7 \pm 2,58$ лет). Диагноз ГКМП был установлен на основании анамнеза, клинических симптомов заболевания, данных ЭКГ, выявления гипертрофии миокарда ЛЖ по данным ЭхоКГ, а также согласно рекомендациям экспертов ВОЗ путем исключения других заболеваний, которые могли привести к дисфункции миокарда ЛЖ и его гипертрофии – гипертонической болезни, ишемической болезни сердца, клапанных пороков сердца, миокардитов [110].

Критерии включения в исследование для больных I группы:

- наличие обструктивной или необструктивной формы ГКМП.

Во вторую группу были включены 34 больных (18 мужчин и 16 женщин) в возрасте от 35 до 68 лет (средний возраст $47,1 \pm 2,35$ лет) с гипертонической болезнью в сочетании с гипертрофией миокарда ЛЖ.

Диагноз ГБ устанавливали на основании клинических симптомов заболевания, анамнеза, данных ЭКГ, ЭхоКГ, показатели АД.

Критерии включения в исследование для больных II группы:

- артериальная гипертензия 1-2 степени;

- гипертрофия миокарда ЛЖ (МЖП или ЗС) не менее 12 мм.

Критерии исключения общие:

- ишемическая болезнь сердца;
- неоптимальная визуализация при Эхо-КГ;
- острые или тяжелые внесердечные заболевания;
- недостаточность кровообращения;
- нарушения ритма и проводимости сердца (постоянная форма фибрилляции предсердий, АВ - блокада, синдром слабости синусового узла).

Была создана контрольная группа, в нее вошли 21 практически здоровых людей, 11 мужчин и 10 женщин, средний возраст составил $41,2 \pm 3,3$ лет.

У всех больных проводился подробный сбор анамнеза заболевания (длительность заболевания, первые проявления болезни, проводимая медикаментозная терапия и ее эффективность, последнее ухудшение состояния).

При сборе жалоб (сердцебиение, головокружение, обморок, головная боль, одышка при нагрузке, боли в области сердца различного характера, повышение АД), особое внимание уделялось появлению первых симптомов заболевания.

Учитывались факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний:

- возраст (мужчины > 55 лет; женщины > 65 лет);
- курение;
- дислипидемия (ДЛТ): ОХС > 5,0 ммоль/л (190 мг/дл)
- или ХС ЛНП > 3,0 ммоль/л (115 мг/дл)
- или ХС ЛВП < 1,0 ммоль/л (40 мг/дл) для мужчин и < 1,2 ммоль/л (46 мг/дл) для женщин
- или ТГ > 1,7 ммоль/л (150 мг/дл);
- глюкоза плазмы натощак 5,6-6,9 ммоль/л (102-125 мг/дл);

- семейный анамнез ранних ССЗ (у мужчин < 55 лет; у женщин < 65 лет);
- абдоминальное ожирение (АО) (окружность талии (ОТ) >102 см для мужчин и > 88 см для женщин) при отсутствии метаболического синдрома (МС).

Всем больным проводилось стандартное общеклиническое обследование: клинический анализ крови; общий анализ мочи; биохимический анализ крови с определением ОХС, ХС ЛНП, ХС ЛВП, ТГ, креатинина, мочевины, коагулограммы; рентгенография органов грудной клетки, а также ЭКГ, ХМ ЭКГ, Допплер-ЭхоКГ, СМАД.

Электрокардиография

Регистрация ЭКГ проводилась на аппарате «Nihol-Kohden-CardioFax» (Япония) в 12 стандартных отведениях со скоростью записи 25 мм/с. При анализе данных ЭКГ оценивали: частоту сердечных сокращений (ЧСС), присутствие признаков гипертрофии миокарда ЛЖ, наличие патологического зубца Q в отведениях V₂, V₃, V₄ (ширина > 0,03 с, амплитуда > 25% амплитуды зубца R), отрицательного зубца T и депрессию сегмента ST, блокады ножек пучка Гиса.

ЭКГ критерии ГЛЖ:

1. Индекс Соколова-Лайона (SV1+RV5/RV6) ≥35мм:
 - чувствительность составляет от 22% до 43%;
 - специфичность - 100%.
2. Корнельский критерий (RaVL+SV3):
 - для мужчин >28 мм;
 - для женщин >20 мм;
 - чувствительность - 28% - 45%;
 - специфичность - 96%.
3. Признак Губнера-Унгерлейдера (RI+SIII) >25 мм:
 - чувствительность -22%;

- амплитуда зубца RaVL >11 мм, чувствительность - 11%, специфичность - 100%.

4. Корнельское произведение (RaVL+SV3+6мм для женщин)мм*QRS > 2440мм*мс

Холтеровское мониторирование электрокардиографии

ХМ ЭКГ проводилось с помощью аппарата МТ - 200 фирмы «Schiller» в течение 24 ч. Анализировались ЧСС, нарушения ритма сердца, включая наджелудочковую экстрасистолию (НЖЭ), желудочковую экстрасистолию (ЖЭ), суправентрикулярную (СВТ) и желудочковую тахикардию (ЖТ), количество эпизодов депрессии сегмента ST, их связь с физической нагрузкой и ангинозным синдромом по данным дневника самоконтроля больного. Оценка желудочковой экстрасистолии производилась по классификации В. Lown.

Эхокардиография

ЭхоКГ проводили на аппарате «Siemens Sonoline G50» фирмы «Siemens» (Германия) в одномерном и двухмерном сканировании датчиками 2,5 и 5 МГц по стандартной методике. Определялись следующие показатели: толщина МЖП, ЗСЛЖ (измерялись на уровне хорд митрального клапана, на уровне проксимальных отделов клапанов и свободной полости ЛЖ, во время диастолы в месте наименьшего размера, в систолу - в месте наибольшего размера), коэффициент асимметрии стенок ЛЖ, максимальный размер ЛП; конечно-диастолический (КДО) и конечно-систолический объем (КСО) ЛЖ рассчитывали по формуле Teicholz L.E.:

$$\text{КДО ЛЖ (мл)} = 7 / (2.4 + \text{КДР ЛЖ}) * \text{КДР ЛЖ}^3$$

$$\text{КСО ЛЖ (мл)} = 7 / (2.4 + \text{КСР ЛЖ}) * \text{КСР ЛЖ}^3$$

расчет фракции выброса (ФВ) и ударного объема (УО) осуществлялся с использованием апикальной четырехкамерной позиции по методу площадь-длина; конечно-диастолический размер ЛЖ (измерялся в точке

максимального сближения стенок желудочка); конечно-систолический размер; выносящий тракт правого желудочка (ПЖ), корень аорты, аортальный и митральный клапаны. У больных ГКМП выявляли нарушения систолического движения створок митрального клапана — наличие ПСДМК, митрально-септального контакта и среднесистолического прикрытия аортального клапана.

Допплер-ЭхоКГ проводили в стандартных позициях - апикальной четырехкамерной и пятикамерной с использованием датчика 2,5 МГц, в постоянно-волновом и импульсном режимах. У больных ГКМП выявляли обструкцию выносящего тракта левого желудочка (ВТЛЖ) при помощи доплеровского исследования, вычисляли внутрижелудочковый градиент давления по пиковой скорости кровотока. С помощью основных параметров трансмитрального потока оценивалась диастолическая функция ЛЖ (максимальная скорость трансмитрального кровотока в период раннего диастолического наполнения ЛЖ (пик E); максимальная скорость трансмитрального кровотока в период позднего диастолического наполнения (пик A); ранняя и поздняя пиковые скорости E и A, их соотношение E/A, время изоволюмического расслабления (IVRT, isovolumic relaxation time), время замедления E - волны - DT, deceleration time).

На основании этих данных определяли тип диастолического наполнения ЛЖ (табл.1):

1. нормальное наполнение ЛЖ при соотношении E/A 1-1,5, IVRT 70-90 мс, DT 160-220 мс;
2. диастолическая дисфункция по типу нарушенной релаксации - замедленное расслабление – E/A менее 1, DT более 220 мс, IVRT более 100 мс.
3. диастолическая дисфункция по псевдонормальному типу - при соотношении E/A от 1 до 1,5, DT менее 160 мс, IVRT 60-100 мс в

сочетании с гипертрофией ЛЖ, увеличенным размером левого предсердия;

- рестриктивный тип диастолических нарушений - при соотношении $E/A > 1,5$, dT менее 160 мс, $IVRT$ менее 60 мс.

Таблица 1.

**Эхокардиографические критерии вариантов нарушения
диастолической функции левого желудочка.**

| Норма | Нарушение релаксации | Псевдо- нормализация | Рестрикция |
|-------------------|-------------------------|-------------------------|------------------|
| $E/A > 1$ | $E/A < 1$ | $E/A \geq 1$ | $E/A \gg 1$ |
| $dT=160-220$ мсек | $dT > 220$ мсек | $dT < 160$ мсек | $dT < 160$ мсек |
| $IVRT 70-90$ мсек | $IVRT > 100$ мсек | $IVRT 60-100$ мсек | $IVRT < 60$ мсек |

Суточное мониторирование артериального давления

СМАД проводилось аппаратом фирмы «Shiller MT 300, Holter-BPR» (Германия). Днем АД регистрировалось каждые 15 минут, ночью каждые 30 минут. Субъективные ощущения во время исследования, физическая активность, время приема препаратов регистрировались пациентом в дневнике.

Использовались следующие показатели (табл.2):

- Средние значения АД в течение суток, в период бодрствования и во время сна.
- Максимальные и минимальные значения АД и ЧСС.
- Суточный индекс (СИ), характеризующий степень ночного снижения показателей САД и ДАД, который определяется в виде разницы среднедневного и средненочного САД (или ДАД) к его среднедневному значению [115], в норме составляющий 10 - 20%. В зависимости от

величины СИ обследуемые подразделялись на группы: *dippers* – «дипперы» (СИ 10-20%), *non-dippers* – «нондипперы» (СИ < 10%), *over-dippers* — «овердипперы» (СИ > 20%) и *night-peakers* — «найтпикеры» (показатели ночного АД превышают дневные).

4. Вариабельность (В) АД — стандартное отклонение САД и ДАД от средних значений за сутки.

5. Среднее пульсовое АД.

6. Показатели утренней динамики: величина утреннего подъема (ВУП) АД и скорость утреннего подъема (СУП) АД.

Таблица 2.

Диапазоны нормального давления.

| Показатель | День | Ночь |
|------------------------------------|----------|----------|
| Среднее АД, мм рт.ст. | < 135/85 | < 120/70 |
| В САД, мм рт.ст. | <15 | <14 |
| В ДАД, мм рт.ст. | <15 | <12 |
| Среднее пульсовое АД, мм рт.ст. | <53 | |
| СИ АД | 10-20% | |
| Показатели утренней динамики | | |
| | САД | ДАД |
| ВУП, мм рт.ст. | <56 | <36 |
| СУП, мм рт.ст./ч | <10 | |

Протокол исследования

Больные n=60



ЭКГ
(ГЛЖ: Индекс Соколова Лайона ≥ 35 мм
Корнельский индекс муж > 28 мм, жен > 20 мм
Корнельское произведение > 2440 мм*мс
ЭхоКГ
(Т ЗСЛЖ > 12 мм, Т МЖП > 12 мм)



**Оценка анамнеза и клинического
состояния**
ХМ ЭКГ
СМАД
ЭхоКГ



**I группа
ГКМП
n = 26**

**Контрольная
группа
n=21**



**II группа
ГБ
n = 34**



Сравнительная оценка полученных данных



**Особенности систолической и диастолической
функции ЛЖ у больных с ГКМП**

Статистическая обработка данных проводилась с применением методов вариационной статистики, рекомендованных для медико-биологических исследований, на IBM PC AT Pentium IV. Результаты обработаны при помощи программ Microsoft Excel 2002 и Statistica 6.0 под Windows XP. Показатели представлены в виде средней арифметической вариационного ряда и её стандартной ошибки ($M \pm m$). Достоверность различий средних величин оценивалась с использованием t-критерия Стьюдента. За уровень статистической достоверности принимали $p < 0,05$.

ГЛАВА III. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

3.1. Сравнительная характеристика больных в группах.

В исследование было включено 60 больных. Все пациенты были разделены на 2 группы, в зависимости от показателей ЭхоКГ и ЭКГ, данных анамнеза, субъективных и объективных данных. В первую группу вошли пациенты с ГКМП - 26, из них 16 мужчин, 10 женщин, средний возраст составил $45,7 \pm 2,58$ лет (19-50 лет). Во вторую группу вошли пациенты с ГБ - 34, из них мужчин -18, женщин - 16, средний возраст составил $47,1 \pm 2,35$ лет (35-68 лет).

Контрольную группу составили 21 практически здоровых людей, 11 мужчин и 10 женщин, средний возраст составил $41,2 \pm 3,3$ лет.

У больных ГКМП отмечались факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний: возраст -2 (7,7%), курение -5 (19,23%), дислипидемия -1 (3,8%), семейный анамнез ранних ССЗ -5 (19,2%), абдоминальное ожирение -2 (7,7%) (табл.3).

У больных ГБ отмечались факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний: возраст -3 (8,8%), курение -17 (50%), дислипидемия -4 (11,76%), глюкоза плазмы натощак 5,6-6,9 ммоль/л - 1 (2,9%), семейный анамнез ранних ССЗ -3 (8,8%), абдоминальное ожирение -6 (17,6%) (табл.3).

Таблица 3.

Характеристика больных.

| Показатель | I группа n = 26 | II группа n = 34 |
|------------|--------------------|---------------------|
| Мужчины | 16 (61,5%) | 18 (52,9%) |
| Женщины | 10 (38,5%) | 16 (47,1%) |

Продолжение

| | | |
|---|-------------|-------------|
| Средний возраст (лет) | 45,7 ± 2,58 | 47,1 ± 2,35 |
| Возраст (мужчины > 55 лет; женщины > 65 лет) | 2 (7,7%) | 3 (8,8%) |
| Курение | 9 (34,6%) | 17 (50%) |
| Дислипидемия | 1 (3,8%) | 7 (20,6%) |
| Глюкоза плазмы натощак (5,6-6,9 ммоль/л) | 0 | 2 (5,9%) |
| Семейный анамнез ранних ССЗ (у мужчин < 55 лет; у женщин < 65 лет) | 5 (19,2%) | 19 (55,9%) |
| Абдоминальное ожирение (окружность талии > 102 см для мужчин и > 88 см для женщин) | 2 (7,7%) | 12 (35,3%) |

Таблица 4.

Основные клинические симптомы

| Симптом | I группа n = 26 | II группа n = 34 |
|---|--------------------|---------------------|
| Одышка | 19 (73,1%) | 3 (8,8%) |
| Сердцебиение, перебои | 16 (61,5%) | 4 (11,8%) |
| Головокружение | 10 (38,5%) | 11 (32,4%) |
| Обморочное состояние | 4 (15,4%) | 0 |
| Головная боль | 6 (23,1%) | 18 (52,9%) |
| Боли в области сердца различного характера | 18 (69,2%) | 5 (14,7%) |
| Сочетание трех и более симптомов | 14 (53,8%) | 5 (14,7%) |

Больные ГКМП (I группа) предъявляли жалобы на одышку при нагрузке - 19(73,1%), сердцебиение - 16(61,5%), головокружение - 10 (38,5%), обморочное состояние - 4 (15,4%), головную боль - 6 (23,1%), боли в области сердца различного характера - 18 (69,2%). Сочетание 3-х и более симптомов было у 14 пациентов (53,8%).

Больные ГБ (II группа) предъявляли жалобы на головную боль - 18 (52,9%), сердцебиение -4 (11,8%), одышку при нагрузке - 3 (8,8%), головокружение - 11 (32,4%), боли в области сердца различного характера - 5 (14,7%). Сочетание 3-х и более симптомов было у 5 пациентов (14,7%) (табл.4 , рис. 1).

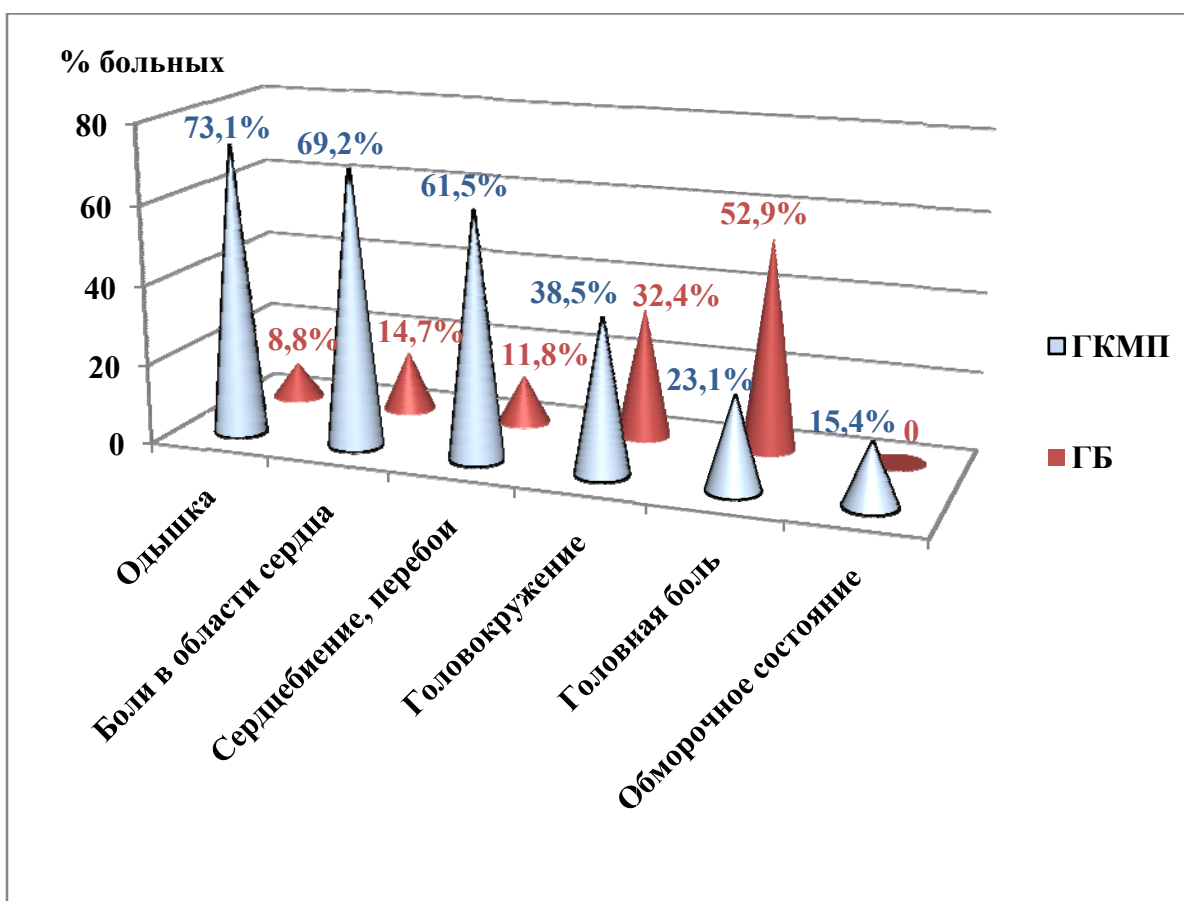


Рис.1. Жалобы больных ГКМП и ГБ.

По данным ЭКГ, в I группе больных у 21 человек (80,7%) имели место признаки ГЛЖ (индекс Соколова - Лайона составил $42,3 \pm 2,8$ мм, Корнельский вольтажный индекс был равен $31 \pm 1,7$ мм, Корнельское произведение равно $2501 \pm 36,8$ мм*мс) [4], а во II группе признаки ГЛЖ (индекс Соколова - Лайона был равен $36,8 \pm 2,1$ мм, Корнельский вольтажный индекс равен $29 \pm 1,4$ мм, Корнельское произведение составило $2461 \pm 33,2$ мм*мс) были у 9 больных (26,5%).

Таблица 5

Данные электрокардиографии

| Показатели | I группа n = 26 | II группа n = 34 |
|--------------------------------------|--------------------|---------------------|
| Индекс Соколова - Лайона, (мм) | $42,3 \pm 2,8$ | $36,8 \pm 2,1$ |
| Корнельский индекс, (мм) | $31 \pm 1,7$ | $29 \pm 1,4$ |
| Корнельское произведение, (мм*мс) | $2501 \pm 36,8$ | $2461 \pm 33,2$ |
| БПНПГ | 2 (7,7%) | 2 (5,9%) |

Блокада правой ножки пучка Гиса (БПНПГ) встречалась с одинаковой частотой (у 2 больных в каждой группе 7,7% и 5,9% соответственно). Абсолютно нормальная ЭКГ зарегистрирована у 2 больных II группы (5,9%) (таб. 5).

По данным ХМ ЭКГ (таб. 6) средняя ЧСС, а также минимальная и максимальная ЧСС у больных ГКМП и ГБ были практически одинаковыми. Минимальная ЧСС составила в среднем $52,9 \pm 1,4$ уд/мин у больных первой группы и $51,9 \pm 2,7$ уд/мин у больных второй группы. Максимальная ЧСС у больных первой группы в среднем составила $118,6 \pm 3,5$ уд/мин, у больных второй группы - $123,0 \pm 5,5$ уд/мин. Средняя ЧСС у больных ГКМП и ГБ в среднем составила $74,2 \pm 2,1$ и $73,5 \pm 3,1$ уд/мин.

Нарушения ритма сердца в виде ЖЭ, НЖЭ, а также парных экстрасистол и «пробежек» ЖТ и НЖТ достоверно чаще зарегистрированы у больных I группы. За сутки ЖЭ у больных первой группы в среднем составили $77,4 \pm 29,6$, у больных второй группы - $11,2 \pm 4,6$ ($p < 0,05$). НЖЭ за сутки зарегистрированы у больных первой группы $302,5 \pm 157,1$, у больных второй группы - $53,0 \pm 31,9$ ($p < 0,05$). Парные НЖЭ в течение суток у больных ГКМП в среднем составили $3,1 \pm 0,8$, у больных ГБ - $0,4 \pm 0,1$ ($p < 0,05$). Парные ЖЭ встречались только у больных ГКМП и в среднем составили $1,7 \pm 0,4$.

Эпизоды ЖТ были зарегистрированы у 7,7% больных первой группы и 2,9% больных второй группы. НЖТ встречалась у 15,4% больных ГКМП и 5,8% больных ГБ.

В I группе эпизоды депрессии сегмента ST > 1 мм при ХМ ЭКГ были зарегистрированы у 2 больных (7,7%).

Таблица 6.

Данные холтеровского мониторинга электрокардиограммы.

| Показатели | I группа n = 26 | II группа n = 34 | p |
|------------------|--------------------|---------------------|----------|
| Мин ЧСС, уд/мин | 52,9 ± 1,4 | 51,9 ± 2,7 | |
| Макс ЧСС, уд/мин | 118,6 ± 3,5 | 123,0 ± 5,5 | |
| Ср ЧСС, уд/мин | 74,2 ± 2,1 | 73,5 ± 3,1 | |
| ЖЭ в сутки | 77,4 ± 29,6 | 11,2 ± 4,6 | p < 0,05 |
| НЖЭ в сутки | 302,5 ± 157,1 | 53,0 ± 31,9 | p < 0,05 |
| Парные ЖЭ/сут | 1,7 ± 0,4 | 0 | |
| Парные НЖЭ/сут | 3,1 ± 0,8 | 0,4 ± 0,1 | p < 0,05 |
| ЖТ, % больных | 7,7% | 2,9% | |
| НЖТ, % больных | 15,4% | 5,8% | |
| Депрессия ST, % | 7,7% | 0 | |

При проведении СМАД получены результаты, представленные в таблице 7.

Среднее САД за сутки достоверно различалось, у больных ГБ было повышенным $146,9 \pm 2,2$ мм рт.ст., а у больных ГКМП нормальным $120,3 \pm 4,0$ мм рт.ст. Среднее ДАД за сутки у больных ГКМП было нормальным, а у больных ГБ повышенным и в среднем составило $80,2 \pm 2,3$ и $90,6 \pm 1,8$ мм рт.ст.

Средние значения САД как в дневное, так и в ночное время у больных ГБ были повышены и достоверно различались по сравнению с больными ГКМП. Показатели среднего САД и ДАД ночью у больных ГБ и ГКМП достоверно не различались.

Вариабельность АД и днем и ночью не превышала нормальных значений. Показатели среднего пульсового АД у больных ГКМП и ГБ достоверно не различались и составили $57,2 \pm 2,1$ и $58,0 \pm 2,6$ мм рт.ст.

ИБ САД и ДАД в дневное время у больных II группы были достоверно выше по сравнению с больными I группы.

При анализе динамики АД в утренние часы ВУП САД и ДАД у больных обеих групп не превышала рекомендованные нормативы, однако СУП САД и ДАД были повышены.

Таблица 7.

Показатели СМАД у больных I и II групп

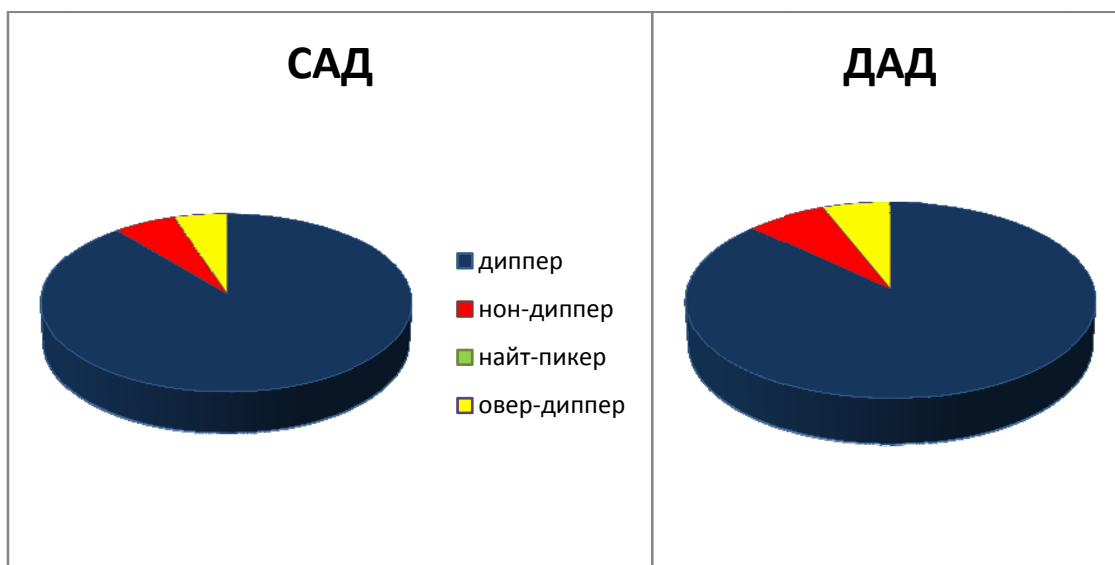
| Показатели | I группа n = 26 M ± m | II группа n = 34 M ± m | p |
|------------------------------|-----------------------------|------------------------------|-----------|
| Среднее САД/сутки, мм рт.ст. | 120,3 ± 4,0 | 146,9 ± 2,2 | p < 0,001 |

Продолжение

| | | | |
|------------------------------------|-------------|--------------|---------|
| Среднее ДАД/сутки, мм рт.ст. | 80,2 ± 2,3 | 90,6 ± 1,8 | p<0,001 |
| Среднее САД днем, мм рт.ст. | 124,4 ± 4,1 | 149,5 ± 2,7 | p<0,001 |
| Среднее ДАД днем, мм рт.ст. | 84,6 ± 2,4 | 92,9 ± 1,9 | p<0,01 |
| ИВ САД днем, % | 52,8 ± 8,4 | 72,8 ± 5,0 | p<0,05 |
| ИВ ДАД днем, % | 33,7 ± 7,5 | 57,5 ± 7,6 | p<0,05 |
| В САД днем, мм рт.ст. | 12,5 ± 0,6 | 15,1 ± 3,8 | p>0,05 |
| В ДАД днем, мм рт.ст. | 9,9 ± 0,3 | 10,9 ± 0,4 | p<0,05 |
| Среднее САД ночью, мм рт.ст. | 134,7 ± 4,2 | 138,4 ± 3,6 | p>0,05 |
| Среднее ДАД ночью, мм рт.ст. | 77,8 ± 2,6 | 81,1 ± 2,4 | p>0,05 |
| ИВ САД ночью, % | 62,3 ± 8,3 | 73,2 ± 8,7 | p>0,05 |
| ИВ ДАД ночью, % | 54,4 ± 7,8 | 72,7 ± 8,6 | p>0,05 |
| В САД ночью, мм рт.ст. | 10,6 ± 0,9 | 12,3 ± 0,8 | p>0,05 |
| В ДАД ночью, мм рт.ст. | 8,8 ± 0,6 | 9,4 ± 1,0 | p>0,05 |
| Среднее пульсовое АД, мм рт.ст. | 57,2 ± 2,1 | 58,0 ± 2,6 | p>0,05 |
| СИ САД, % | 6,7 ± 1,0 | 7,1 ± 2,8 | p>0,05 |
| СИ ДАД, % | 8,9 ± 1,2 | 12,4 ± 2,4 | p>0,05 |
| ВУП САД, мм рт.ст. | 42,2 ± 3,2 | 42,4 ± 3,9 | p>0,05 |
| ВУП ДАД, мм рт.ст. | 31,5 ± 2,6 | 32,1 ± 3,3 | p>0,05 |
| СУП САД, мм рт.ст./ч | 37,3 ± 12,9 | 15,64 ± 12,0 | p>0,05 |
| СУП ДАД, мм рт.ст./ч | 11,2 ± 2,3 | 20,9 ± 7,9 | p>0,05 |

Большинство больных ГКМП оказались "дипперами" по степени снижения САД и ДАД. В группе больных ГБ отмечено преобладание "нон-дипперов". В этой же группе больных встречались "овер-дипперы" со степенью снижения АД > 20 мм рт.ст., в группе ГКМП их было значительно меньше. Пациенты с показателями ночного АД, превышающими дневные - "найт-пикеры" были только в группе больных ГБ (рис. 2).

I группа



II группа

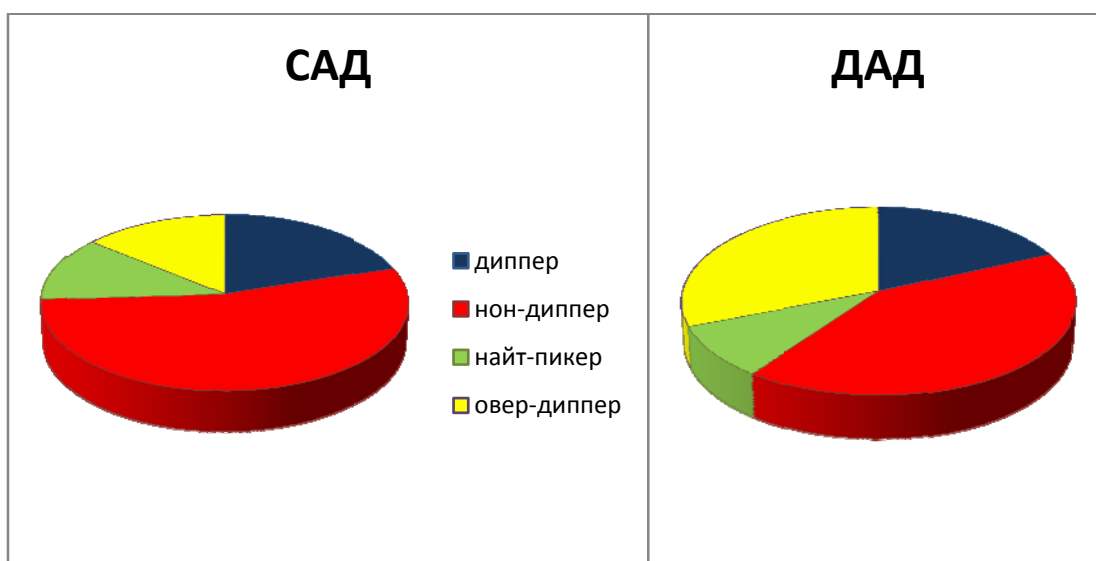


Рис. 2. Показатели степени ночного снижения АД у больных ГКМП и ГБ

Таблица 8.

Показатели Эхо-КГ у больных ГКМП и ГБ.

| Показатели | I группа n = 26 M ± m | II группа n = 34 M ± m | p |
|----------------------|-----------------------------|------------------------------|---------|
| ЛП, см | 4,42 ± 0,1 | 3,7 ± 0,09 | p<0,001 |
| Корень аорты, см | 3,4 ± 0,09 | 3,5 ± 0,08 | p>0,05 |
| ПЖ, см | 2,6 ± 0,06 | 2,7 ± 0,06 | p>0,05 |
| КДР, см | 4,2 ± 0,1 | 4,4 ± 0,1 | p>0,05 |
| КСР, см | 2,6 ± 0,2 | 2,8 ± 0,1 | p>0,05 |
| КДО, мл | 90,9 ± 3,5 | 102,7 ± 4,3 | p<0,05 |
| КСО, мл | 29,5 ± 1,7 | 37,3 ± 1,9 | p<0,05 |
| УО, мл | 61,5 ± 2,2 | 66,5 ± 2,4 | p>0,05 |
| ФВ, % | 67,7 ± 1,1 | 64,0 ± 0,9 | p<0,05 |
| ТМЖП в диастолу, см | 2,06 ± 0,08 | 1,36 ± 0,02 | p<0,001 |
| ТЗСЛЖ в диастолу, см | 1,23 ± 0,05 | 1,22 ± 0,02 | p>0,05 |

Продолжение

| | | | |
|---------------------------------|------------------|------------------|-------------|
| МЖП/ЗСЛЖ | $1,69 \pm 0,07$ | $1,2 \pm 0,02$ | $p < 0,001$ |
| Систолическое утолщение МЖП, % | $16,5 \pm 1,6$ | $33,2 \pm 1,6$ | $p < 0,001$ |
| Систолическое утолщение ЗСЛЖ, % | $40,3 \pm 1,8$ | $37,5 \pm 1,6$ | $p > 0,05$ |
| ММЛЖ, г | $392,6 \pm 28,1$ | $267,1 \pm 14,1$ | $p < 0,001$ |

Размер левого предсердия у больных ГКМП в среднем составил $4,02 \pm 0,1$ см, а у больных ГБ - $3,7 \pm 0,09$ см ($p < 0,05$).

Размер ПЖ у больных обеих групп достоверно не различался и в среднем составил $2,6 \pm 0,06$ и $2,7 \pm 0,06$ см ($p > 0,05$).

Корень аорты достоверно не различался и у больных I группы в среднем равен $3,4 \pm 0,09$ см, у больных II группы $3,5 \pm 0,08$ см ($p > 0,05$).

Таблица 9.

Показатели Эхо-КГ у больных ГКМП, ГБ и контрольной группы.

| Показатели | I группа n = 26 M ± m | II группа n = 34 M ± m | КГ n = 21 M ± m |
|----------------------|-----------------------------|------------------------------|-----------------------|
| ЛП, см | 4,42 ± 0,1 | 3,7 ± 0,09 | 3,01 ± 0,07 |
| Корень аорты, см | 3,4 ± 0,09 | 3,5 ± 0,08 | 3,1 ± 0,08 |
| ПЖ, см | 2,6 ± 0,06 | 2,7 ± 0,06 | 2,64 ± 0,07 |
| КДР, см | 4,2 ± 0,1 | 4,4 ± 0,1 | 3,9 ± 0,1 |
| КСР, см | 2,6 ± 0,2 | 2,8 ± 0,1 | 2,54 ± 0,09 |
| КДО, мл | 90,9 ± 3,5 | 102,7 ± 4,3 | 106,4 ± 4,1 |
| КСО, мл | 29,5 ± 1,7 | 37,3 ± 1,9 | 38,1 ± 1,89 |
| УО, мл | 61,5 ± 2,2 | 66,5 ± 2,4 | 65,9 ± 3,4 |
| ФВ, % | 67,7 ± 1,1 | 64,0 ± 0,9 | 63 ± 2,9 |
| ТМЖП в диастолу, см | 2,06 ± 0,08 | 1,36 ± 0,02 | 0,96 ± 0,1 |
| ТЗСЛЖ в диастолу, см | 1,23 ± 0,05 | 1,22 ± 0,02 | 0,84 ± 0,1 |

Продолжение

| | | | |
|---------------------------------------|--------------|--------------|--------------|
| МЖП/ЗСЛЖ | 1,69 ± 0,07 | 1,2 ± 0,02 | 1,04 ± 0,09 |
| Систолическое утолщение МЖП, % | 16,5 ± 1,6 | 33,2 ± 1,6 | 42,5 ± 2,0 |
| Систолическое утолщение ЗСЛЖ, % | 40,3 ± 1,8 | 37,5 ± 1,6 | 43,8 ± 2,1 |
| ММЛЖ, г | 392,6 ± 28,1 | 267,1 ± 14,1 | 175,4 ± 46,7 |

*p<0,05, **p<0,01, ***p<0,001.

КДО и КСО у больных I группы были достоверно меньше, чем у больных II группы и в среднем составили $90,9 \pm 3,5$ и $102,7 \pm 4,3$ мл; $29,5 \pm 1,7$ и $37,3 \pm 1,9$ мл ($p < 0,05$) (рис.3). КДР у больных ГКМП в среднем составил $4,2 \pm 0,1$ см, у больных ГБ - $4,4 \pm 0,1$ см. КСР составил у больных I группы в среднем $2,6 \pm 0,2$ см, у больных II группы - $2,8 \pm 0,1$ см.

ФВ ЛЖ у 58% больных ГКМП превышала верхнюю границу нормы и в среднем составила $67,7 \pm 1,1\%$, что достоверно выше ФВ больных ГБ ($64,0 \pm 0,9\%$) (рис.3). Систолическое утолщение МЖП у больных ГКМП в среднем составило $16,5 \pm 1,6\%$ (в отдельных случаях – всего 6%), что в два раза меньше данного показателя у больных ГБ ($33,2 \pm 1,6\%$).

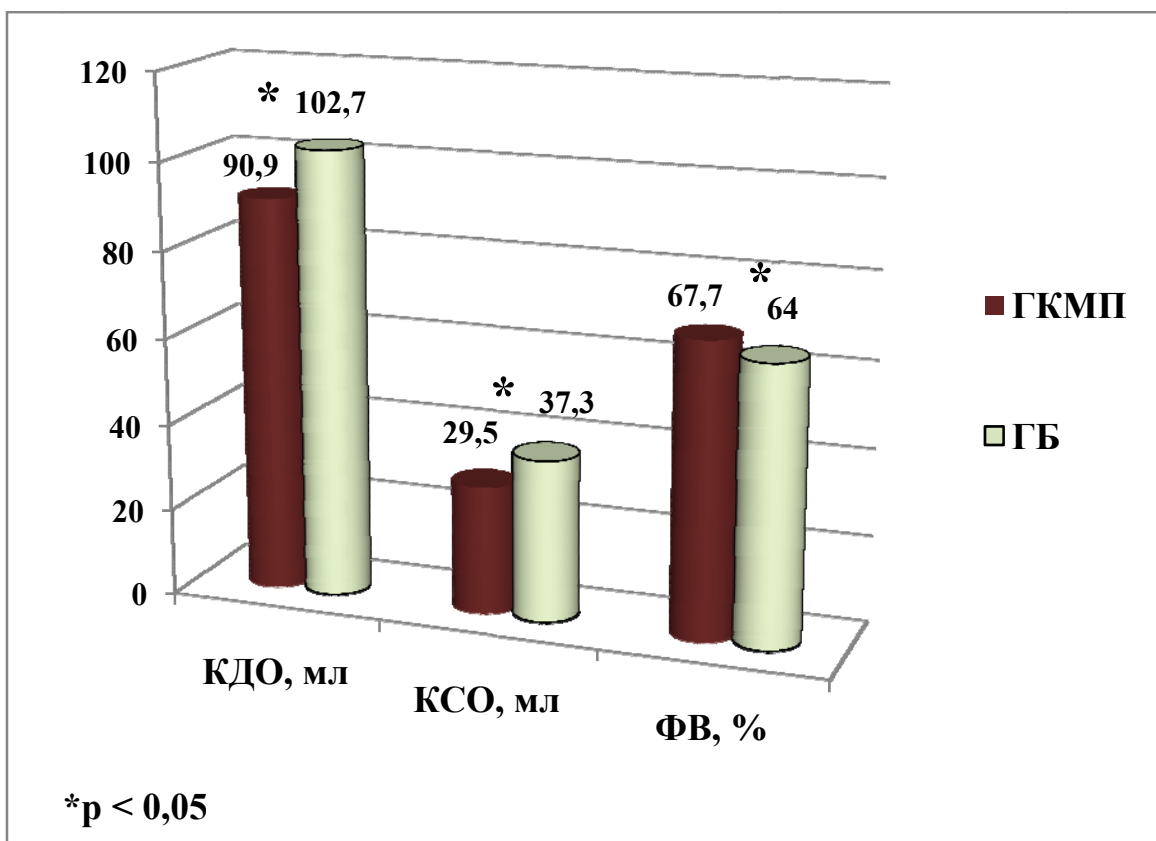


Рис. 3. Показатели систолической функции ЛЖ у больных ГКМП и ГБ.

Толщина МЖП у больных ГКМП в среднем составила $2,06 \pm 0,08$ см (от 1,3 до 2,7 см) и достоверно различалась с толщиной МЖП у больных ГБ, у которых она варьировала от 1,2 до 1,7 см и в среднем составила $1,36 \pm 0,02$ см ($p < 0,001$). Средняя толщина ЗСЛЖ у больных обеих групп была практически одинаковой. У больных ГКМП толщина ЗСЛЖ составила в среднем $1,23 \pm 0,05$ см, у больных ГБ - $1,22 \pm 0,02$ см. Коэффициент асимметрии стенок ЛЖ (МЖП/ЗСЛЖ) у больных I группы превышал 1,3 и составил в среднем $1,69 \pm 0,07$, в отличие от больных II группы, коэффициент асимметрии которых в среднем составил $1,2 \pm 0,02$ ($p < 0,001$) (рис.4).

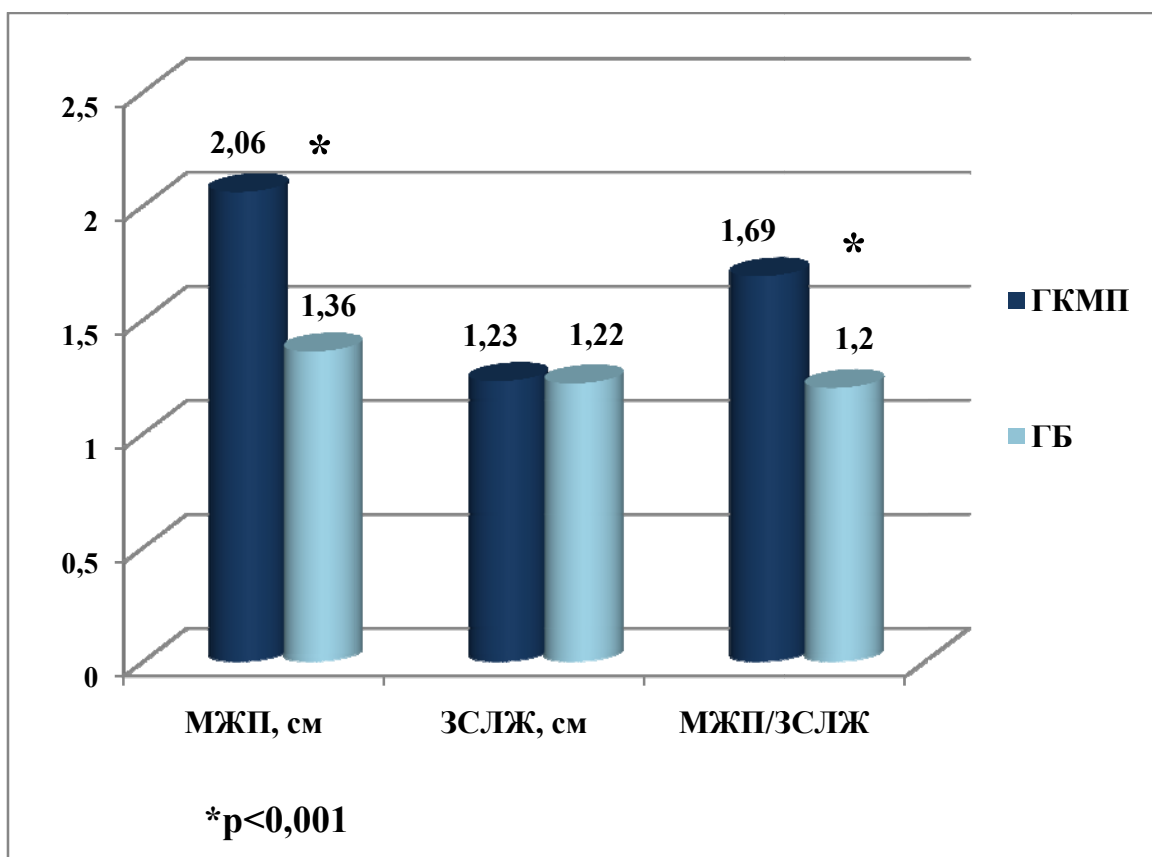


Рис. 4. Толщина МЖП и ЗСЛЖ у обследованных больных.

Масса миокарда ЛЖ у больных ГКМП была достоверно больше, чем у больных ГБ и в среднем составила $392,6 \pm 28,1$ и $267,1 \pm 14,1$ г ($p < 0,001$).

Таблица 10.

Показатели диастолической функции ЛЖ.

| Показатели | I группа n = 26 M ± m | II группа n = 34 M ± m | p |
|--|-----------------------------|------------------------------|-------------|
| Максимальный градиент давления ВТЛЖ, мм рт.ст. | $19,5 \pm 4,1$ | $6,1 \pm 1,3$ | $p < 0,001$ |
| Средний градиент давления ВТЛЖ, мм рт.ст. | $7,9 \pm 1,4$ | $3,4 \pm 0,1$ | $p < 0,001$ |
| E - пик, м/с | $0,42 \pm 0,03$ | $0,48 \pm 0,01$ | $p > 0,05$ |
| Макс градиент пика E, мм рт.ст. | $0,75 \pm 0,03$ | $0,92 \pm 0,02$ | $p < 0,01$ |
| A - пик, м/с | $0,66 \pm 0,03$ | $0,46 \pm 0,01$ | $p < 0,001$ |
| Макс градиент пика A, мм рт.ст. | $1,79 \pm 0,6$ | $1,14 \pm 0,5$ | $p < 0,05$ |
| E/A | $0,64 \pm 0,1$ | $1,02 \pm 0,05$ | $p > 0,05$ |
| IVRT, мс | $82,5 \pm 2,7$ | $81,0 \pm 1,4$ | $p > 0,05$ |
| DT, мс | $231,9 \pm 17,5$ | $214,2 \pm 9,4$ | $p > 0,05$ |

Таблица 11.

Показатели диастолической функции ЛЖ.

| Показатели | I группа n = 26 M ± m | II группа n = 34 M ± m | КГ n = 21 M ± m |
|--|-----------------------------|------------------------------|-----------------------|
| Максимальный градиент давления ВТЛЖ, мм рт.ст. | 19,5 ± 4,1 | 6,1 ± 1,3 | 3,4 ± 1,02 |
| Средний градиент давления ВТЛЖ, мм рт.ст. | 7,9 ± 1,4 | 3,4 ± 0,1 | 1,9 ± 0,7 |
| E - пик, м/с | 0,42 ± 0,03 | 0,48 ± 0,01 | 0,57 ± 0,04 |
| Макс градиент пика E, мм рт.ст. | 0,75 ± 0,03 | 0,92 ± 0,02 | 0,89 ± 0,04 |
| A - пик, м/с | 0,66 ± 0,03 | 0,46 ± 0,01 | 0,44 ± 0,04 |
| Макс градиент пика A, мм рт.ст. | 1,79 ± 0,6 | 1,14 ± 0,5 | 1,03 ± 0,5 |
| E/A | 0,64 ± 0,1 | 1,02 ± 0,05 | 1,32 ± 0,22 |
| IVRT, мс | 82,5 ± 2,7 | 81,0 ± 1,4 | 79,6 ± 1,8 |
| DT, мс | 231,9 ± 17,5 | 214,2 ± 9,4 | 205,8 ± 12,6 |

*p<0,05, **p<0,01, ***p<0,001.

Максимальная скорость трансмитрального кровотока в период раннего диастолического наполнения ЛЖ (пик E) у больных ГКМП и ГБ достоверно не различалась, в среднем составила $0,42 \pm 0,03$ м/с и $0,48 \pm 0,01$ м/с.

Максимальная скорость трансмитрального кровотока в период позднего диастолического наполнения ЛЖ (пик A) у больных ГКМП достоверно различалась по сравнению с больными ГБ $0,66 \pm 0,03$ и $0,46 \pm 0,01$ м/с ($p < 0,001$).

Соотношение E/A в среднем у больных ГКМП и ГБ составило $0,64 \pm 0,1$ и $1,02 \pm 0,05$ и достоверно не различалось.

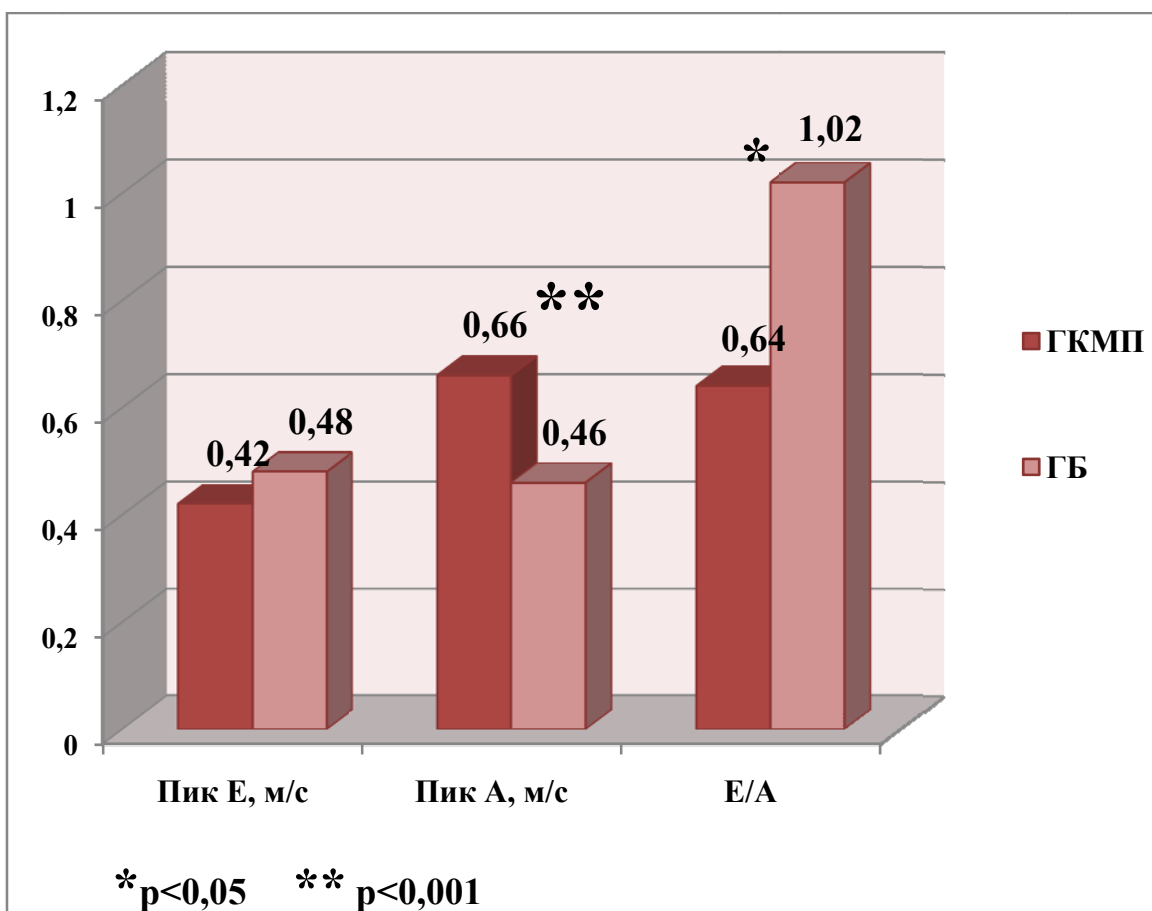


Рис. 5. Показатели диастолической функции ЛЖ у больных ГКМП и ГБ.

Между больными I и II групп были выявлены значительные достоверные различия максимального и среднего градиента давления в ВТЛЖ (таб. 10). Максимальный градиент давления ВТЛЖ у больных ГКМП в среднем составил $19,5 \pm 4,1$ мм рт.ст., что достоверно больше чем у больных ГБ - $6,1 \pm 1,3$ мм рт.ст. ($p < 0,001$). Средний градиент давления ВТЛЖ у больных первой группы был достоверно больше, чем у больных второй группы, и в среднем составил $7,9 \pm 1,4$ и $3,4 \pm 0,1$ мм рт.ст. ($p < 0,001$).

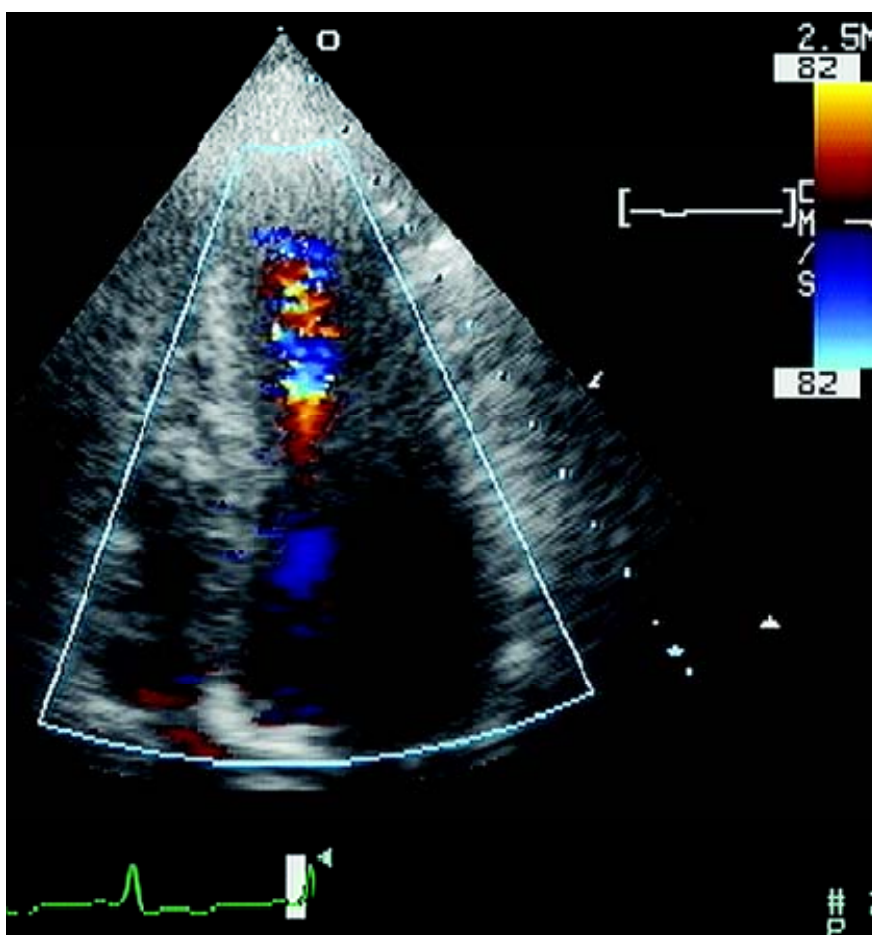


Рис. 6. Допплер ЭхоКГ. Цвет потока свидетельствует о наличие высокоскоростного турбулентного потока в середине полости левого желудочка во время диастолы.

Время изоволюмического расслабления (IVRT) у больных I и II групп в среднем равно $82,5 \pm 2,7$ и $81,0 \pm 1,4$ мс, что достоверно не различалось.

Время замедления E-волны (DT) достоверных различий не имело, и в среднем было у больных ГКМП $231,9 \pm 17,5$ мс, у больных ГБ $214,2 \pm 9,4$ мс.

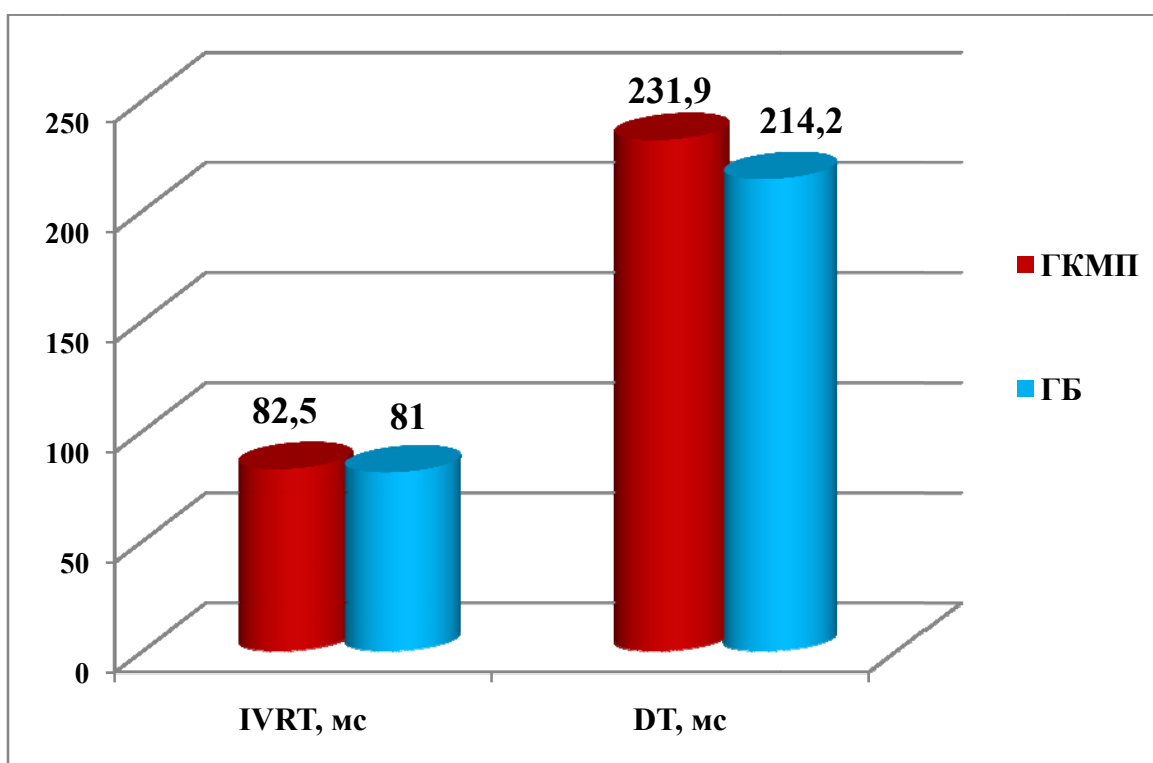


Рис. 7. Показатели диастолической функции ЛЖ у больных ГКМП и ГБ.

У 5 больных ГБ (14,7%) отмечалась нормальная диастолическая функция ЛЖ. У остальных 29 (85,3%) больных выявлены признаки ее дисфункции по I типу «замедленное расслабление».

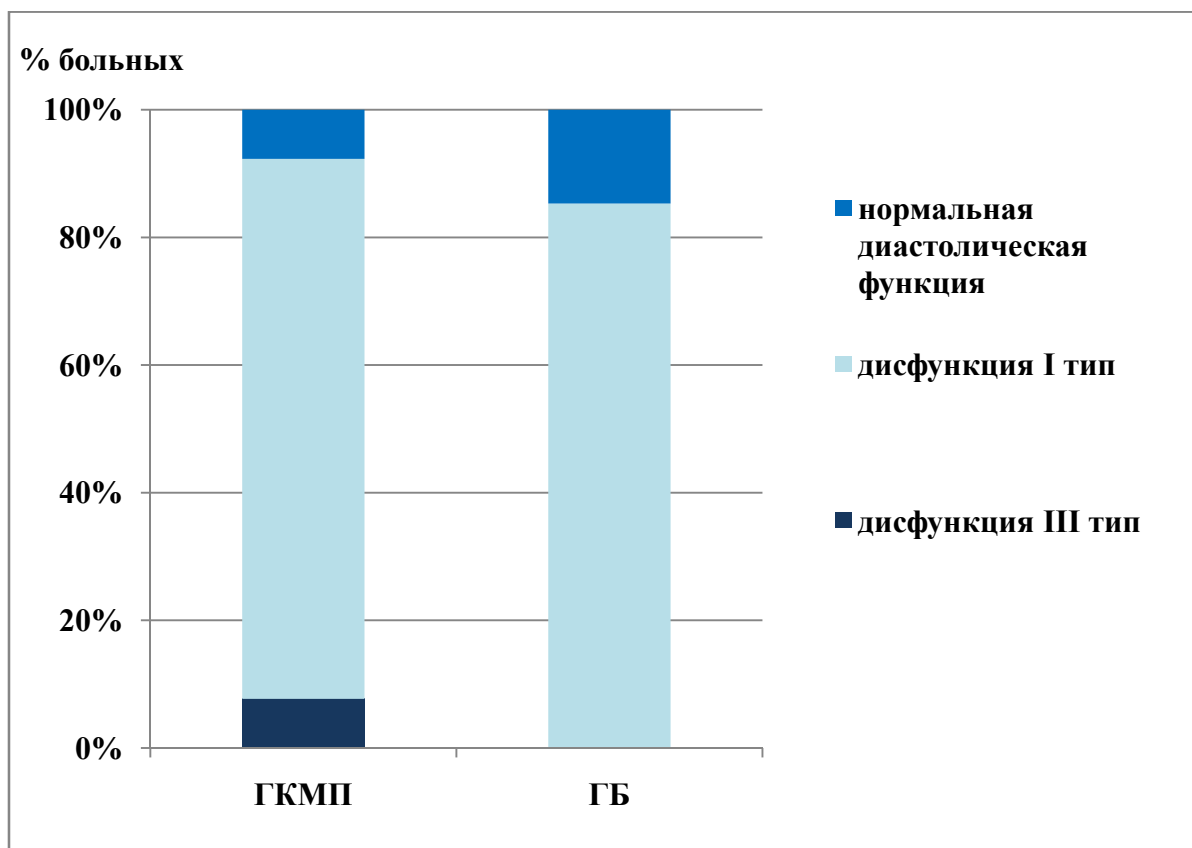


Рис. 8. Типы диастолической функции ЛЖ у больных ГКМП и ГБ.

В группе больных ГКМП признаки нормальной диастолической функции присутствовали только у 2 больных (7,7%). У 2 больных (7,7%) отмечены признаки диастолической дисфункции «рестриктивного» III типа, у остальных 22 (84,6%) больных отмечалось нарушение диастолической функции по I типу (рис.8).

В группе больных ГКМП 15 (57,7%) имели обструктивную форму заболевания, 11 (42,3%) имели необструктивную форму ГКМП(рис.9).



Рис. 9. Типы ГКМП.

У больных с обструктивной формой заболевания преобладали такие клинические симптомы как: обморочное состояние, одышка, головокружение.

У 100% больных с обструктивной формой по данным ЭхоКГ было обнаружено переднее систолическое движение передней створки митрального клапана.

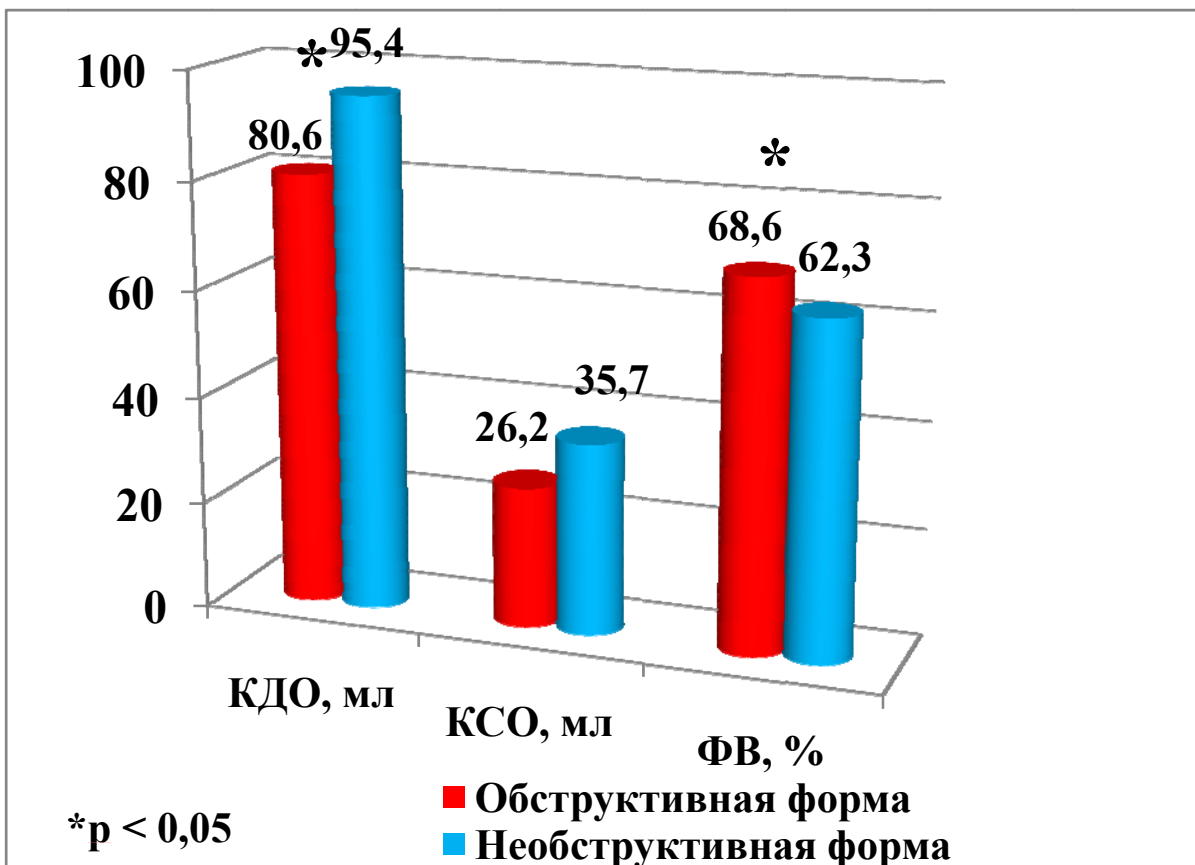


Рис.10. Показатели систолической функции ЛЖ у больных с различными формами ГКМП.

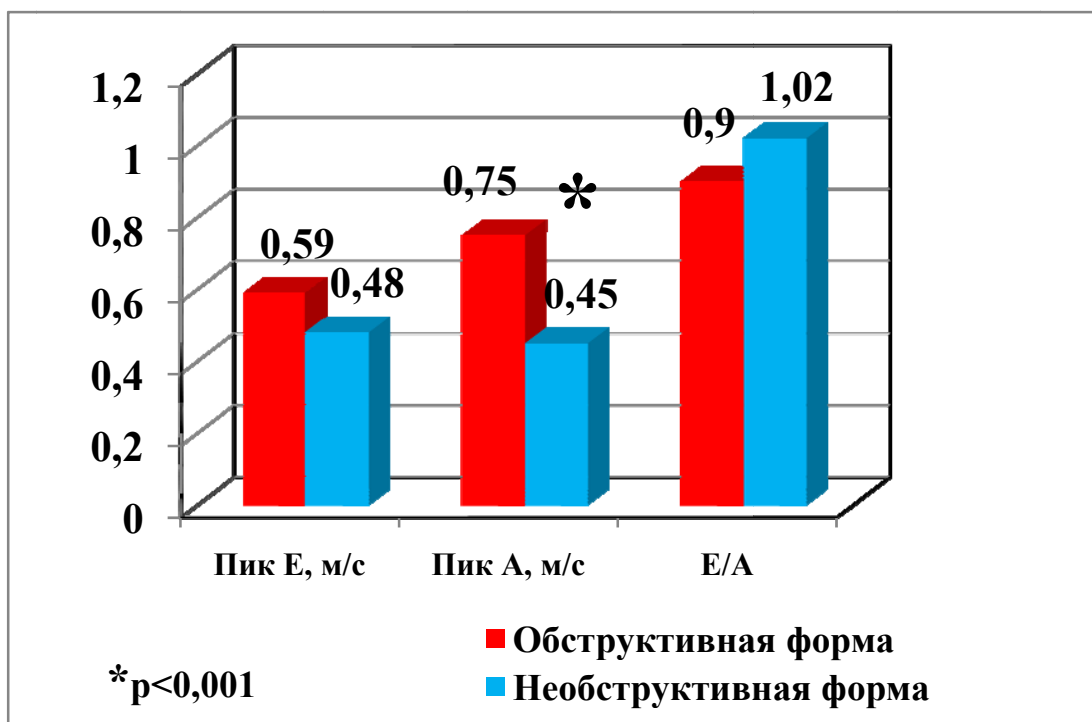


Рис.11. Показатели диастолической функции ЛЖ у больных с различными формами ГКМП

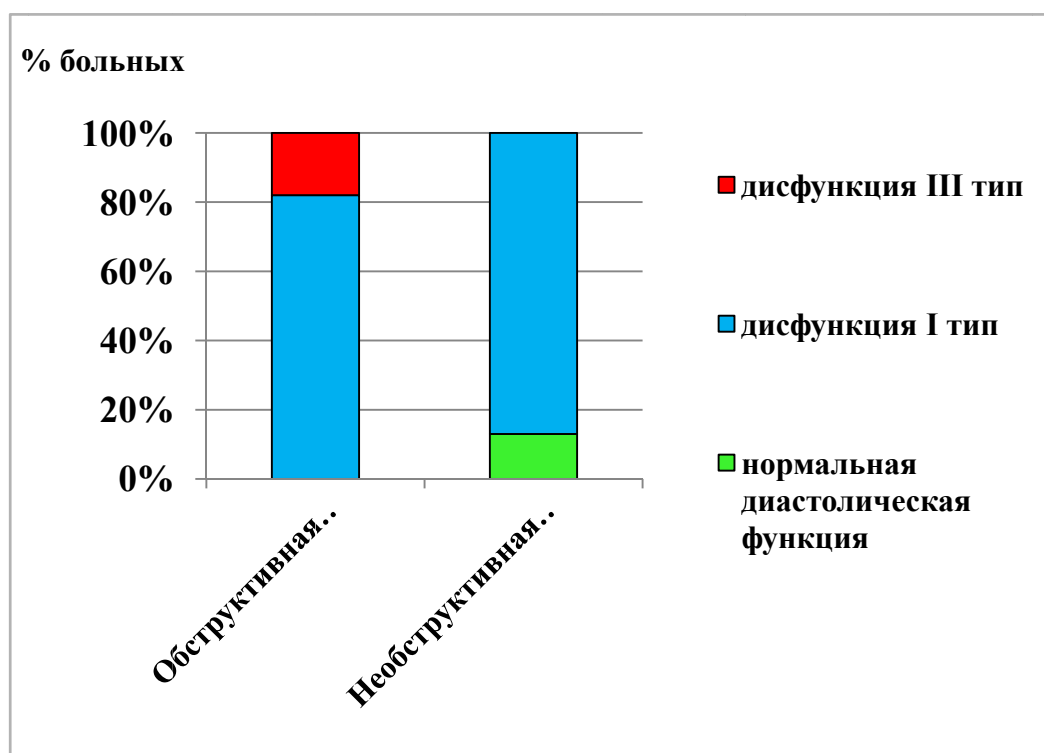


Рис.12. Типы диастолической функции ЛЖ у больных с различными формами ГКМП

Обсуждение.

В течение последних 10-15 лет наблюдается значительный прогресс в области исследований, посвященных изучению причин и механизмов развития ГКМП, а также дифференциальной диагностики данной патологии с другими заболеваниями.

Значительные трудности в диагностике ГКМП также связаны со значительной вариабельностью клинических проявлений, а иногда и полностью бессимптомным течением заболевания, с одной стороны, и с недостаточным уровнем осведомленности практических врачей о данной патологии с другой.

В результате нередко диагноз ГКМП устанавливается несвоевременно, что определяет неправильную тактику лечения больных и высокую частоту развития побочных эффектов терапии.

Клиническая симптоматика у обследованных нами больных ГКМП существенно отличалась от таковой у больных ГБ. В группе больных ГКМП преобладали жалобы на сердцебиение (61,5%), одышку при нагрузке (73,1%), головокружение (38,5%) и обмороки (15,4%), а также боли в области сердца различного характера (69,2%). Основными жалобами больных ГБ была головная боль (52,9%) и головокружение (32,4%), реже встречались пациенты с жалобами на одышку при нагрузке (8,8%), сердцебиение (11,8%), боли в области сердца различного характера (14,7%).

При анализе ЭКГ признаки гипертрофии ЛЖ были выявлены в обеих группах. Наиболее чувствительными оказались "вольтажные" критерии гипертрофии ЛЖ (Соколова-Лайона и/или корнельский вольтажный индекс), которые имели место у 21 больного ГКМП (80,7%) (индекс Соколова - Лайона составил $42,3 \pm 2,8$ мм, Корнельский вольтажный индекс был равен $31 \pm 1,7$ мм, Корнельское произведение равно $2501 \pm 36,8$

мм*мс) [4], а во II группе признаки ГЛЖ (индекс Соколова - Лайона был равен $36,8 \pm 2,1$ мм, Корнельский вольтажный индекс равен $29 \pm 1,4$ мм, Корнельское произведение составило $2461 \pm 33,2$ мм*мс) были у 9 больных (26,5%).

Таким образом, данные ЭКГ отличаются широкой вариабельностью и имеют ограниченную информативность как у больных ГКМП, так и у пациентов с ГБ.

По данным ХМЭКГ, нарушения ритма сердца в виде желудочковой экстрасистолии, в том числе высоких градаций, наджелудочковой экстрасистолии, «пробежек» ЖТ и НЖТ, были зарегистрированы достоверно чаще у больных ГКМП, чем у больных ГБ.

Высокая частота и характер нарушений ритма у больных ГКМП отражают электрическую нестабильность миокарда, свойственную данной патологии, которая, по-видимому, связана с фиброзом и хаотическим расположением сократительных элементов миокарда (феномен “disarray”).

При проведении СМАД после отмены терапии были получены интересные результаты. Оказалось, что среднее САД за сутки достоверно различалось, у больных ГБ было повышенным $146,9 \pm 2,2$ мм рт.ст., а у больных ГКМП нормальным $120,3 \pm 4,0$ мм рт.ст. Среднее ДАД за сутки у больных ГКМП было нормальным, а у больных ГБ повышенным и в среднем составило $80,2 \pm 2,3$ и $90,6 \pm 1,8$ мм рт.ст. Средние значения САД как в дневное, так и в ночное время у больных ГБ были повышены и достоверно различались по сравнению с больными ГКМП. Показатели среднего САД и ДАД ночью у больных ГБ и ГКМП достоверно не различались.

Вариабельность АД и днем и ночью не превышала нормальных значений. Показатели среднего пульсового АД у больных ГКМП и ГБ достоверно не различались и составили $57,2 \pm 2,1$ и $58,0 \pm 2,6$ мм рт.ст.

ИВ САД и ДАД в дневное время у больных II группы были достоверно выше по сравнению с больными I группы.

При анализе динамики АД в утренние часы ВУП САД и ДАД у больных обеих групп не превышала рекомендованные нормативы, однако СУП САД и ДАД были повышены.

Большинство больных ГКМП оказались "дипперами" по степени снижения САД и ДАД. В группе больных ГБ отмечено преобладание "нон-дипперов". В этой же группе больных встречались "овер-дипперы" со степенью снижения АД > 20 мм рт.ст., в группе ГКМП их было значительно меньше. Пациенты с показателями ночного АД, превышающими дневные - "найт-пикеры" были только в группе больных ГБ.

В клинической практике наиболее доступным методом оценки степени гипертрофии миокарда является ЭхоКГ. При сопоставлении данных ЭхоКГ у больных ГКМП и ГБ мы установили, что первые из них характеризуются более значительной толщиной МЖП, массой миокарда ЛЖ, а также более выраженной дилатацией ЛП, однако средняя толщина ЗСЛЖ у больных обеих групп была практически одинаковой.

КДО и КСО у больных ГКМП были достоверно меньше, чем у больных ГБ и в среднем составили $90,9 \pm 3,5$ и $102,7 \pm 4,3$ мл; $29,5 \pm 1,7$ и $37,3 \pm 1,9$ мл ($p < 0,05$). КДР у больных ГКМП в среднем составил $4,2 \pm 0,1$ см, у больных ГБ - $4,4 \pm 0,1$ см. КСР составил у больных I группы в среднем $2,6 \pm 0,2$ см, у больных II группы - $2,8 \pm 0,1$ см.

ФВ ЛЖ у 58% больных ГКМП превышала верхнюю границу нормы и в среднем составила $67,7 \pm 1,1\%$, что достоверно выше ФВ больных ГБ ($64,0 \pm 0,9\%$). Систолическое утолщение МЖП у больных ГКМП в среднем составило $16,5 \pm 1,6\%$ (в отдельных случаях – всего 6%), что в два раза меньше данного показателя у больных ГБ ($33,2 \pm 1,6\%$).

Подобные данные получены Шапошниковым И.И. и соавт (2005) при проведении сравнительного исследования особенностей структурно-функционального состояния миокарда при ГКМП, ИБС и ГБ [50]. Однако толщина ЗСЛЖ при ГКМП была достоверно меньше, чем у больных ГБ. Этими же исследователями также получены сходные с нашими данные в отношении степени утолщения МЖП и ЗС, согласно которым систолическое утолщение МЖП у больных ГКМП достоверно меньше, а утолщение ЗСЛЖ достоверно больше, чем у больных ГБ.

Снижение сократимости гипертрофированных сегментов объясняется наличием фиброза и/или ишемии и подтверждается данными других исследователей [82, 101]. В свою очередь, систолическое утолщение ЗСЛЖ было повышено по сравнению с нормой, что, вероятно, связано с компенсаторным увеличением сократимости ЗСЛЖ [25].

Показатели систолической функции у обследованных нами больных ГКМП были нормальными или несколько увеличены, что согласуется с результатами многих исследований [7, 19, 25, 33]. Между двумя группами больных, как и следовало ожидать, были выявлены значительные достоверные различия максимального и среднего градиента давления в ВТЛЖ ввиду наличия в группе ГКМП больных с обструктивной формой заболевания.

Литературные данные в отношении особенностей диастолической функции ЛЖ у больных ГКМП и ГБ достаточно противоречивы. Maçon В.Л. и соавт. считают, что диастолическая дисфункция (ДД) у больных ГКМП выявляется независимо от наличия обструкции ВТЛЖ, степени гипертрофии миокарда ЛЖ и симптомов заболевания [55]. Также существует мнение, что наличие диастолической дисфункции ЛЖ является обязательным признаком ГКМП [47]. Однако, по данным Карауловой Ю.Л. (2009) при исследовании 29 больных ГКМП и 60 больных ГБ нормальная

диастолическая функция отмечалась почти в половине случаев (44,8%) [21].

При ЭхоКГ в покое нами выявлена нормальная диастолическая функция ЛЖ у 5 больных ГБ (14,7%) и только у двух больных (7,7%) ГКМП. У 85,3% больных ГБ и у 84,6% больных ГКМП выявлены признаки диастолической дисфункции ЛЖ по I типу ("замедленной релаксации") и у двух больных (7,7%) отмечены признаки диастолической дисфункции "рестриктивного" типа.

ВЫВОДЫ

1. У больных ГКМП преобладали такие субъективные проявления заболевания как: одышка, боли в области сердца, сердцебиение, перебои, обморочное состояние.
2. У больных с обструктивной формой ГКМП (парадоксальное движение передней створки митрального клапана) на первый план выступали обморочное состояние, одышка, головокружение.
3. Все эпизоды ЖТ и НЖТ, 83% ЖЭ и 68% НЖЭ зарегистрированы при обструктивной форме ГКМП.
4. У пациентов с ГКМП развивается систолическая дисфункция ЛЖ, которая характеризуется достоверным снижением КДО, КСО и УО по сравнению с показателями при ГБ.
5. Более выражено диастолическая функция была изменена у больных с ГКМП, среди которых в 7,7% случаев выявлена диастолическая дисфункция по III типу.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Автандилов А.Г., Манизер Е.Д. Влияние физической нагрузки на показатели центральной гемодинамики и диастолической функции левого желудочка у подростков с пролапсом митрального клапана. Ультразвуковая диагностика 3/2000. - С. 91-97.
2. Аронов Д.М., Лупанов В.П. Функциональные пробы в кардиологии: 2-е изд. - Москва: МЕДпресс-информ, 2003. - 296 с.
3. Барсуков А.В., ИТ.Куренкова, Медведев'В .М. Некоронарогенные заболевания миокарда / Под редакцией С.Б.Шустова.- СПб.;, 2008. — 240 с, илл.
4. Бурова Н.Н. Клиническая картина и дифференциальная диагностика гипертрофической кардиомиопатий. Автореф. Дис.канд. мед. наук / Н.Н Бурова. - СПб., 2000 - 181 с.
5. Васюк Ю.А. Особенности диастолической функции и ремоделирования левого желудочка у больных артериальной гипертензией и ишемической болезнью сердца. / Ю.А. Васюк, А.А. Козина, Е.Н. Ющук и др. // Сердечная недостаточность - 2003. - С. 76-78.
6. Габрусенко С.А. Гипертрофическая кардиомиопатия: современное состояние проблемы. Consilium medicum. Том 01/№ 1/ 2006.
7. Гладышева Е.П. Сравнительное изучение особенностей структурно-функционального состояния сердца при гипертрофической кардиомиопатии, гипертонической болезни, ишемической болезни сердца и "спортивном сердце". Дисс. ...канд. мед. наук. Челябинск, 2005, 109 с.
8. Гугенян СВ. Адамян К.Г. Крищян Э.М. и соавт. Влияние гемодинамического и гормонального факторов на развитие гипертрофии левого желудочка у больных артериальной гипертензией. // Кардиология. 1999. №7. С.46-50.

9. Гуревич М.А., Янковская М.О. Гипертрофическая кардиомиопатия (клиника, диагностика, дифференциация, лечение). Клиническая медицина. — 2002.-№9-10.-С. 19-25.
10. Демидова Н.Ю. Зависимость нарушения диастолической функции левого желудочка от выраженности его гипертрофического ремоделирования при артериальной гипертензии и гипертрофической кардиомиопатии. // Патология кровообращения и кардиохирургия. Новосибирск. 2002. № 2. С.72-76.
11. Демидова Н.Ю. Эхокардиографические критерии "гипертонического сердца" Дисс.... д-р. мед. наук. Нижний Новгород, 2008 — 204 с.
12. Демидова Н.Ю., Белоусов Ю.В. Анатомо-функциональная характеристика гипертрофированного миокарда при артериальной гипертензии и гипертрофической кардиомиопатии.// Ультразвуковая и функциональная диагностика. Москва. 2002. № 2. С. 176.
13. Джанашия П.Х., Круглов В.А., Назаренко В.А., Николенко С.А. Кардиомиопатии и миокардиты. Учебное пособие. - М : : РГМУ, 2000.
14. Джанашия П.Х., Крылова Н.С, Стерлигов А.А., Огмрцян Л.С, Николенко С.А., Назаренко В.А. Оценка диастолической систолической функции левого желудочка с помощью эхокардиографии у больных гипертрофической кардиомиопатией при физической нагрузке. Сб. Российского национального конгресса кардиологов «От диспансеризации к высоким технологиям». Тез., М.,2006: 119-120.
15. Джанашия П.Х., Назаренко В.А., Николенко С.А., Крылова Н.С. Гипертрофическая кардиомиопатия. Учебное пособие. — М.: РГМУ, 2007 - 64 с, 40 илл.
16. Джанашия П.Х., Николенко С.А., Назаренко В.А, Крылова Н.С, Стерлигов А.А., Огмрцян Л.С. Влияние физической нагрузки на диастолическую и систолическую функции левого желудочка у больных

гипертрофической кардиомиопатией. Русский медицинский журнал. Т.14, № 10 (262), 2006: С. 786-789.

17. Джанашия П.Х., Стерлигов А.А., Крылова Н.С, Огмрцян Л.С, Николенко С.А., Назаренко В.А. Толерантность к физической нагрузке у больных гипертрофической кардиомиопатией. Российский кардиологический журнал. 2007. №3: С 41-45.

18. Долгушина Н.Н., Волкова Э.Г. Влияние гипертрофии миокарда на показатели суточного профиля артериального давления у больных ишемической болезнью сердца в сочетании с артериальной гипертензией. Вестник аритмологии № 32. 2003, стр. 34 - 36.

19. Дорджиева Т.Э-Г. Гипертрофическая кардиомиопатия у лиц пожилого возраста: особенности клинического течения, диагностики и лечения. Дисс... канд. мед. наук. Москва, 2002 - 108 с.

20. Капелько В.И. Значение оценки диастолы желудочков в диагностике заболеваний сердца. Кардиология - 2001.- К 5. - С. 102- 105.

21. Караулова Ю.Л. Гипертрофия левого желудочка при артериальной гипертонии и гипертрофической кардиомиопатии: детерминанты эволюции, оптимизация методов диагностики и лечения, динамика на фоне длительной терапии. Автореферат. М. 2009. 39с.

22. Кобалава Ж.Д. Клиническое значение суточного мониторирования артериального давления для выбора тактики лечения больных артериальной гипертензией/Ж.Д. Кобалава, Ю.В. Котовская, С.Н. Терещенко, В.С. Моисеев// Кардиология. 2008. - № 9. - С. 98-103.

23. Кобалава Ж.Д. Котовская Ю.В. Артериальная гипертония 2000. М. 2001.

24. Коваленко В. Н., Несукай Е. Г. Некоронарогенные болезни сердца: практическое руководство / Под ред. В. Н. Коваленко. К.: "Морион", 2001. — 480 с.

25. Крылова Н.С. Функция левого желудочка у больных гипертрофической кардиомиопатией в покое и при физической нагрузке. Дисс. ... канд. мед. наук, М., 2007. 142 с.
26. Кузнецов Г.П., Мокеев А.Г., Симерзин В.В. и др. Кардиомиопатии.- Самара: ГОУ ВПО «СамГМУ», 2005.-С. 74 - 107.
27. Люсов В.А., Харченко В.И, Какорин В.А. и соавт. Определение целевых уровней артериального давления при гипотензивной терапии у больных с тяжелой, резистентной к терапии, артериальной гипертензией. Российский кардиологический журнал 2008, № 2.
28. Мазур Е.С. Взаимосвязь структурно-функциональных особенностей левого желудочка сердца и суточного профиля артериального давления у больных гипертонической болезнью. Российский кардиологический журнал 2000, № 6.
29. Мазур Н.А. Внезапная сердечная смерть. МВ Медпрактика - М. 2003. - С. 148.
30. Маковская Л.П. Эхокардиография в дифференциальной диагностике инфарктоподобных изменений электрокардиограммы. Материалы научно-практической конференции «Современные методы исследования функций органов и систем». Ставрополь, 2002 г., С.85 - 90.
31. Мамаева Г.И. Толерантность к физической нагрузке и особенности нарушений ритма сердца при различных формах гипертрофической кардиомиопатий. Диссертация 2001г. С-Петербург.
32. Николенко С.А., Назаренко В.А., Дорджиева Т.Э-Г., Крылова Н.С., Джанашия П. Х. Гипертрофическая кардиомиопатия у лиц пожилого возраста. Сб. Российского национального конгресса кардиологов «Перспективы российской кардиологии». Тез., М., 2005: 238-239.
33. Новикова Т.Н. Клинико-инструментальный анализ и дифференциальная диагностика гипертрофической кардиомиопатии и

других гипертрофии левого желудочка: Автореф. Дис.. .канд. мед. наук / Т.Н.Новикова. — СПб., 2005.- 21с.

34. Павлова О.С., Ливенцева М.М., Коробко И.Ю. и соавт. Суточный ритм артериального давления в зависимости от типа ремоделирования миокарда левого желудочка у больных артериальной гипертензией. Вестник аритмологии. - №35 - Приложение от 28.05.2004, Материалы конференций, С.68.

35. Палеев Н.Р., Гуревич М.А., Одиноква В.А и др. Гипертрофическая кардиомиопатия: клиника, диагностика. Кардиология. 2001-№3. с. 7-13

36. Пшеницин А.И., Мазур Н.А. Суточное мониторирование артериального давления - М.: ИД "Медпрактика - М", 2007, 216 с.

37. Рогоза А.Н. Агальцов М.В., Сергеева М.В., Суточное мониторирование артериального давления: варианты врачебных заключений и комментарии. Нижний Новгород: ДЕКОМ, 2005. - 64 с.

38. Рогоза А.Н. Суточное мониторирование артериального давления (по материалам методических рекомендаций ESH 2003), Функциональная диагностика, 2004, 4: С.29-44.

39. Рязанов А.С. Гипертрофия миокарда левого желудочка. Вопросы патогенеза / А.С. Рязанов, М.Д. Смирнова, А.П. Юреньев // Терапевт, арх. — 2000. - № 2.- С.72-77.

40. Рязанов А.С. Клинико-генетические аспекты развития гипертрофии миокарда левого желудочка. М. Российский кардиологический журнал. № 2, 2003.

41. Рязанов А.С, Аракелянц А.А., Юреньев А.П. Гипертоническое сердце. Состояние проблемы. Клиническая медицина 2003; 6:15-18.

42. Свечников Е.В. Шапошник И.И. Гипертрофическая необструктивная кардиомиопатия (обзор). Уральский кардиологический Журнал 2002/1.

43. Стерлигов А.А. Оценка эффективности верапамила и атенолола у больных гипертрофической кардиомиопатией с помощью тестов с

дозированной физической нагрузкой. Дисс. ...канд. мед. наук. М., 2006, 109с.

44. Сторожаков Г.И. Спорные и нерешенные вопросы гипертрофической Кардиомиопатии. Избранные лекции. Издательство ОССН, 2009. С.53-58.

45. Филиппов Е.В. клинико-инструментальные особенности и прогноз у больных с гипертрофической кардиомиопатией. Дис... канд. мед. наук. Рязань - 2007.

46. Фомин И.В. Артериальная гипертензия в Российской Федерации последние десять лет. Что дальше? // Сердце. 2007. Том 6. №3 (1). С.14-16.

47. Чигинева В.В., Мазур Н.А. Основные типы патофизиологических нарушений у больных гипертрофической кардиомиопатией и выбор терапии. Русский Медицинский Журнал. — 2006. - Т. IV., № 9.

48. Шапошник И.И. Дифференциальная эхокардиографическая диагностика ишемической болезни сердца и гипертрофической кардиомиопатии. // Всероссийская научная конференция кардиологов. - СПб., 2003. - С.215-216.

49. Шапошник И.И. Изучение взаимосвязей основных патогенетических факторов и клинической симптоматики при кардиомиопатиях. Результаты проспективного наблюдения за больными: Автореф. дис.... докт. мед. наук. - Екатеринбург., 2004. - 43 с.

50. Шапошник И.И., Богданов Д.В., Гладышева Е.П. Сравнительное исследование структурно-функционального состояния миокарда при гипертрофической кардиомиопатии, ИБС и гипертонической болезни. Сб. Российского национального конгресса кардиологов «Перспективы российской кардиологии». Тез., М., 2005: С.16-17.

51. Шумаков В.И. Восстановление функции жизнеспособного миокарда в течение 1-го года после его реваскуляризации у больных с ишемической кардиомиопатией. // Кардиология. — 2000. - № 2.

52. Якушин С.С. Международные рекомендации и реальная клиническая

- практика при гипертрофической кардиомиопатии. Материалы XII Российского национального конгресса «Человек и лекарство». Актуальные вопросы кардиологии, неврологии и психиатрии. Лекции для практикующих врачей. Москва, 2005. - С. 131-151.
53. Якушин С.С., Е.В.Филиппов. Гипертрофическая кардиомиопатия: результаты пятилетнего наблюдения. *Consilium medicum*. Том 02/№2/2006.
54. Ando, H., Imaizumi, X, Urabe, Y., Xakeshita, A., and Nakamura, M.: Apical segmental dysfunction in hypertrophic cardiomyopathy: Subgroup with unique clinical features. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 16:1579, 2000.
55. Aretz H.T., Sternberg S.S., Antonioli D.A. et al. *Diagnostic Surgical Pathology*. 3rd ed. Philadelphia. Lippincott Williams&Wilkins; 2004; P.1210-5.
56. Astrand P.O. Quantification of exercise capability and evaluation of physical capacity in man. *Progr. Cardiovasc. Dis.* - 2006. - Vol. 19. - №1. — P. 51-67.
57. Bache R.I. Effects of hypertrophy on the coronary circulation. *Prog. Cardiovasc. Dis.* -2008. - Vol. 30.-№6. - p. 403-440.
58. Belenkie, I., MacDonald, R.P., Smith, E.R.: Localized hypertrophy: Part of the spectrum of hypertrophic cardiomyopathy an incidental echocardiographic finding *Am. Heart J.*, 115:385, 2001.
59. Bonow R.O. Determinants of exercise capote in hypertrophic cardiomyopathy —editorial comment. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2002. V3. P.513-516.
60. Braunwald E., Christine E. et al. Contemporary Evaluation and Management of Hypertrophic Cardiomyopathy. *Circulation*. 2002; 106: 1312.
61. Braunwald E., Lamrew CT., Rockoff S.D. et al. Idiopathic hypertrophic subaortic stenosis. *Circulation* 2004. oI3O (suppKTV): IV -3.
62. Briguori C, Betocchi S., Losi M.A. et al. Noninvasive evaluation of left ventricular diastolic function in hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol.* 2008 Jan 15;81(2):180-7.
63. Buja G., Miorelli M., Turrini P., et al. Comparison of QT dispersion in

hypertrophic cardiomyopathy between patients with and without ventricular arrhythmias and sudden death. *Am J Cardiol* 2003; 72:973-976.

64. Bulkley B.H., Weisfeldt M.X., Hutchins G.M. Asymmetric septal hypertrophy and myocardial fiber disarray: Features of normal, developing, and malformed hearts. *Circulation*, 56: 292, 2007.

65. Cannan C.R., Reeder G.S., Bailey K.R. et al. Natural history of hypertrophic cardiomyopathy. A population-based study, 1976 through 1990. *Circulation*. - 2005. - Vol. 92. - P. 2488 - 2495.

66. Cecchi F., J. Olivetto, A. Monteregeggi et al. Hypertrophic cardiomyopathy in Tuscany: clinical course and outcome in an unselected regional population. *J Am Coll Cardiol* 2005;26(6):1529-1536.

67. Cecchi F., J. Olivetto, E. Lazzeroni et al. Clinical course of hypertrophic cardiomyopathy in a non selected population. The Experience of the Italian Multicenter Cardiomyopathy Study. *G Ital Cardiol* 2007; 27(11):1133-43.51

68. Charon P., Dubourg O., Desnos M. et al. Diagnostic value of electrocardiography and echocardiography for familial hypertrophic cardiomyopathy in genotyped children. *Eur. Heart J.* - 2003. - Vol. 19, № 9. - P. 1377-1382.

69. Chobanian A.V., Blakris G.L., Black H.R. et al. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. The JNC 7 Report. *JAMA*. 2003; 289: P.2560-2572.

70. Ciampi Q., Betocchi S., Lombardi R. et al. Hemodynamic determinants of exercise-induced abnormal blood pressure response in hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*. 2003 Jun 4; 41(11): 2102-4.

71. Eoin O'Brien et al. on behalf of the European Society of Hypertension Working Group on Blood Pressure Monitoring. // European Society of Hypertension recommendations for conventional, ambulatory and home blood pressure measurement. *Jornal of Hypertension* 2003, 21: 821-848.

72. Feigenbaum H. *Echocardiography*. 5th Edition.:М.Видар, 2000, 367-98.

73. Ferrara A.L. Cardiovascular abnormalities in never-treated hypertensives according to nondipper status / A.L. Ferrara, F. Pasanisi, M. Crivaro et al. // *Am. J Hypertens.* -2008.-Vol. 11, № 11, Pt. 1. - P. 1352-1357.
74. Hess OM. *J Am Coll Cardiol* 2003; 42(5): 880-881.
75. Hoshida S., Karito K., Hoshida Y. et al. Associations between nondipping of nocturnal blood pressure decrease and cardiovascular target organ damage in strictly selected community-dwelling normotensives. *Am J Hypertens.* 2003; 16(6): 434-438.
76. Jones S, Elliott PM McKenna WJ et al. Cardiopulmonary responses to exercise in patient with hypertrophic cardiomyopathy. *Heart* 80:60; 2008.
77. Karam R., Harry M. Lever et al. Hypertensive hypertrophic cardiomyopathy with Hypertension. A Study of 78 patients. *J Am Coll Cardiol.* 2003, Vol. 13 (3): P. 580-584.
78. Kato T.S., Noda A., et al. Discrimination of nonobstructive hypertrophic cardiomyopathy from hypertensive left ventricular hypertrophy on the basis of strain rate imaging by tissue Doppler ultrasonography. *Circulation.* 2004; 110(25): 3808-3814.
79. Konno T., Shimizu M., Ino H. et al. Phenotypic differences between electrocardiographic and echocardiographic determination of hypertrophic cardiomyopathy in genetically affected subjects. *J Intern Med.* 2005 Sep; 258(3): 216-24.
80. Li S.T., Tack C.J., Fananapalir L. et al. Myocardial perfusion and sympathetic innervation in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *J. Am. Coll. Cardiol.* - 2000. - Vol. 35, № 7. - P. 1867 - 1873.
81. Losi M. A., Betochi S., Menganelli F. et al. Pattern of left ventricular filling in hypertrophic cardiomyopathy. Assessment by Doppler echocardiography and radionuclide angiography // *Eur. Heart. J.* — 2000. — v. 19. — P. 1261—1267.

82. Losi M.A., Betocchi S., Aversa M. et al. Dobutamine stress echocardiography in hypertrophic cardiomyopathy. *Cardiology*. 2003; 100(2): 93-100.
83. Maron B.J., Barry J.M.D. Risk stratification and Prevention of Sudden Death in hypertrophic cardiomyopathy. *Cardiology* 2002; 10(3):173-181.
84. Maron BJ, Casey SA, Poliac LC et al. *JAMA* 2003; 281: 650-5.
85. Maron B.J. Hypertrophic Cardiomyopathy. A Systematic Review. *JAMA*. 2002; Vol. 287 No. 10, March 13287:1308-1320.
86. Maron B.J. The electrocardiogram as a diagnostic tool for hypertrophic cardiomyopathy: revisited. *Ann Noninvasive Electrocardiol*. 2001; 6:277- 279.
87. Maron B.J., Mark Estes N.A. et al. Primary prevention of sudden death as a novel treatment strategy in hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation*. 2003; 107(23); 2872.
88. Maron B.J., Mathenge R., Casey S.A. et al. Clinical profile of hypertrophic cardiomyopathy identified de novo in rural communities. *J Am Coll Cardiol*. 2000; 33: 1590-1595.
89. Maron B.J., Niimura H., Casey S.A. et al. Development of left ventricular hypertrophy in adults with hypertrophic cardiomyopathy caused by cardiac myosinbinding protein C mutations. *J Am Coll Cardiol*. 2001; 38:315-321.
90. Maron B J, Casey SA, Hauser RG, Aeppli DM. *J Am Coll Cardiol* 2003; 42 (5): 882-8.
91. Maron B J, Towbin JA, Thiene G et al. Contemporary Definitions and Classification of the Cardiomyopathies. An American Heart Association Scientific Statement From the Council on Clinical Cardiology, Heart Failure and Transplantation Committee; Quality of Care and Outcomes Research and Functional Genomics and Translational Biology Interdisciplinary Working Groups; and Council on Epidemiology and Prevention. *Circulation* 2006; 113: 1807-16.

92. Martinez J.G., Ortuno Alcaraz D., Marin Ortuno F. Dual-chamber pacemakers in obstructive hypertrophic cardiomyopathy: gradient variation with stress echocardiography. *Rev Esp Cardiol* 2001 Jan; 51(1): 51-5.
93. Masuda Y. Differential diagnosis of idiopathic cardiomyopathy from ischemic cardiomyopathy and hypertensive heart disease using non-invasive methods. *Nippon Rinsho*. 2000; 58: 218-222.
94. McKenna W, Behr ER. Hypertrophic cardiomyopathy: Management, risk stratification, and prevention of sudden death. *Heart* 2002; 87(2): 169-176.
95. McKenna WJ. The future of hypertrophic cardiomyopathy: important clues and potential advances from an understanding of genotype relationship. *Ital. Heart J.*-2000.-Vol. I Д о I . - P . 17-20.
96. Monserrat L, Elliott PM, Gimeno JR et al. *J Am Coll Cardiol* 2003; 42 (5): 873-9.
97. Montgomery J.V., Harris K.M., Casey S.A. et al. Relation of electrocardiographic patterns to phenotypic expression and clinical outcome in hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol*. 2005 Jul 15; 96(2):270-5.
98. Morita H. et al. Single-gene mutations and increased left ventricular wall thickness in the community:,the Framingham Heart. Study. *Circulation*. 2006; 113: 2697-705.
99. Nagata M., Shimizu M., Ino H. Hemodynamic changes and prognosis in patients with hypertrophic cardiomyopathy and abnormal blood pressure responses during exercise. *Clin Cardiol*. 2003 Feb; 26(2):71-6.
100. Okeie K., Shimizu M, Yoshio H. Left ventricular systolic dysfunction during exercise and dobutamine stress in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*, 2000; 36:856-863.
101. Okishige K., Sasano T., Yano K. et al. Serious arrhythmias in patients with apical hypertrophic cardiomyopathy. *Intern. Med.* — 2001. — Vol. 40, № 5. — P. 396-402.
102. Olivotto I., Cecchi F., Casey S.A. et al. Impact of atrial fibrillation on the

- clinical course of hypertrophic cardiomyopathy // *Circulation*, 2001; 104. — P. 12517-2524.
103. Otto M. Hess. Risk stratification in hypertrophic cardiomyopathy. *J. Am. Coll. Cardiol*, 2003; 42:880-881.
104. Palantini P. Too much of a good thing? A critique of overemphasis on the use of ambulatory blood pressure monitoring in clinical practice. *J Hypertens* 2002; 20:1917-23.
105. Phillips R., Diamond J. Hypertensive heart disease. In *Atherosclerosis and coronary artery disease*. Edited by V fuster and E J.Topol. New York Raven Press. 2005: 275-302.
106. Posma J.L., van der Wall E.E., Blanksma P.K. et al. New diagnostic options in hypertrophic cardiomyopathy. *Am Heart J* 2006; 132: 1031-41.
107. ReicheckN., Devereux R.B. Left ventricular hypertrophy; relationship of anatomic, echographic and electrocardiographic findings.*Circulation*.- 2001.,- Uol.83,-P.1391-1398.
108. Report of the 1995 WHCMSFC Task Force on the Definition and Classification of Cardiomyopathies. *Circulation*. 2006; 93: 841-2.
109. Seidman J.G., Seidman C.E/ The genetic basis for cardiomyopathy/ From mutation identification to mechanistic paradigms // *Ceii*., 2001; 104. — P.557-567.
110. Shah. P.M. Hypertrophic cardiomyopathy and diastolic dysfunction. *J Am Coll Cardiol*, 2003; 42:286-287.
112. Sherrid M., Gunsburg D., Moldenhauer S. et al. Systolic anterior motion begins at low left ventricular outflow tract velocity in obstructive hypertrophic cardiomyopathy. *J. Am Coll. Cardiol*. 2000 Oct; 36(4): 1344- 54.
113. Shimizu M., Ino H., Okeie K., Emoto Y. et all. Exercise-induced ST segment depression and systolic dysfunction in patients with nonobstructive hypertrophic cardiomyopathy. *Am Heart J*. 2000 Jul; 140(1): 52-60.
114. Straburzynska-Migaj E., Siniawski A., Oko-Sarnowska Z. et al. Relation

between BNP, exercise capacity and left ventricular outflow tract obstruction in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *European Journal of Echocardiography Supplements. Abstracts of EUROECHO, the Tenth Annual Meeting of European Association of Echocardiography, 2006.* -Vol. 7, Suppl. 1 - 208.

115. Takama N., Nakamura T. Nagai R. Hypertensive hypertrophic Cardiomyopathy. *Nippon Rinsho.* 2000; 58- Suppl I: 749-753.

116. Takeda A., Takeda N. Different pathophysiology of cardiac hypertrophy in hypertension and hypertrophic cardiomyopathy. *J. Mol. Cell. Cardiol.* 2007; 29(11): 2961-2965.

117. Theare R. D. Asymmetric hypertrophy of the heart in young adults // *Brit, heart. J.* —2000. —v. 20. — P. 1—8.

118. Towbin J.A. Hypertrophic cardiomyopathy. *Pediatr Clin North Am* 2001; 46: 289-313.

119. Victor F. Froelicher, Jonathan Myers. *Exercise and the Heart.* - 5th ed. — Philadelphia: Elsevier, 2006. - 524 p.

120. Warm L.S., Faris J.V., Childress R.H. et al. Exercise echocardiography in ischemic heart disease. *Circulation.* - 2004. - Vol. 60. - P. 201-207.

121. William J McKenna, Elijah R Beh . Hypertrophic cardiomyopathy: management, risk stratification, and prevention of sudden death. *Heart* 2002; 87: 169-176.

122. Williams B., Poulter N.R., Broun M J . et al. British Hypertension Society guidelines for hypertension, management 2004 (BHS-IV). *BMJ* 2004; 328: P. 634- 640.

123. Wu W.C., Bhavsar J.H., Aziz G.F., Sadaniantz A. An overview of stress echocardiography in the study of patients with dilated or hypertrophic cardiomyopathy. *Echocardiography.* 2004 Jul; 21(5): 467-75.