

На правах рукописи

Алексеева Елена Александровна

**ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕБНОЙ ТАКТИКИ У
ПАЦИЕНТОВ С СЕМЕЙНЫМИ ФОРМАМИ
ГИПЕРТРОФИЧЕСКОЙ КАРДИОМИОПАТИИ**

14.00.06 – кардиология

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации
на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Москва – 2009

Работа выполнена в Научном Центре сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева РАМН.

Научный руководитель

Доктор медицинских наук,
профессор, академик РАМН

Бокерия Лео Антонович

Официальные оппоненты:

Привалова Елена Витальевна – доктор медицинских наук, профессор кафедры госпитальной терапии №1 Московской Медицинской Академии имени И.М. Сеченова.

Виктор Евсеевич Маликов - доктор медицинских наук, профессор, руководитель отделения реабилитации больных ишемической болезни сердца Научного Центра сердечно-сосудистой хирургии имени А.Н. Бакулева РАМН.

Ведущая организация: Федеральное Государственное учреждение Российский Кардиологический Научно-производственный комплекс Росмедтехнологий.

Защита состоится «___» _____ 2009 г. в «___» часов на заседании Диссертационного совета Д 001.015.01. при Научном Центре сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева РАМН (121552, Москва, Рублевское шоссе, д. 135, конференц-зал №2).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Научного Центра сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева РАМН.

Автореферат разослан «___» _____ 2009 г.

Ученый секретарь

Диссертационного Совета:
доктор медицинских наук

Д.Ш. Газизова

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы

Гипертрофическая кардиомиопатия (ГКМП) относится к числу наследственных заболеваний сердечной мышцы, характеризующихся гипертрофией левого и/или правого желудочка (ЛЖ, ПЖ), которая в большинстве случаев бывает ассиметричной. Распространенность заболевания в общей популяции является достаточно высокой, и составляет 0,2% (Braunwald E., 1995). Большинство случаев ГКМП являются семейными и наследуются по аутосомно-доминантному типу (Marian A.J., 1995). Спектр клинических проявлений достаточно широк. Одним из грозных проявлений семейной формы этого заболевания является внезапная смерть (ВС) (Maron B.J., 1994). Ежегодная летальность по данным E.D. Wigle и W.J. McKenna больных ГКМП колеблется в пределах от 1 до 6%. По мнению большинства авторов, неоспоримыми факторами высокого риска ВС при ГКМП являются люди < 30-35 лет, наличие синкопальных состояний, нарушения ритма в анамнезе, а также выраженная гипертрофия миокарда ЛЖ. Особое значение следует уделить семейному анамнезу заболевания, а также указанию ВС среди ближайших родственников пациента. Установление высокого риска ВС определяет необходимость особой, более активной врачебной тактики. Применение медикаментозного лечения в подавляющем большинстве случаев оказывает достаточно слабый терапевтический эффект. Следует отметить, что у лиц молодого возраста осложняется еще несколькими факторами: неэффективность продолжительной консервативной терапии, уменьшение чувствительности к медикаментозным препаратам и увеличенным риском ВС (Л.А.Бокерия, 2003г). С развитием кардиохирургии стало возможным применение у больных с ГОКМП хирургической коррекции.

Одним из способов хирургического лечения является чрезаортальная септальная миоэктомия (по A.G. Marrow). Данная методика может сопровождаться развитием нежелательных побочных эффектов (блокада левой ножки пучка Гиса и т.д.) (L. Fananapasiir 1994г.). В НЦССХ им. А.Н. Бакулева разработана наиболее современная и менее травматичная методика хирургической коррекции ГОКМП (Л.А. Бокерия, 1996г.) - миоэктомия из конусной части ПЖ, позволяющая выполнить адекватную резекцию гипертрофированного участка мышечной ткани и устранить зону обструкции без проникновения в полость ЛЖ и под прямым контролем зрения. Несмотря на наличие большого объема информации о ГКМП, в литературе отсутствуют данные о длительном многостороннем динамическом наблюдении больных с семейной формой заболевания. Это определяет актуальность и направленность данного исследования.

Цель исследования

Оценить клинико-диагностические особенности семейной формы гипертрофической кардиомиопатии, оптимизации диагностики и тактики лечения при данных вариантах заболевания.

Для исполнения работы нами были поставлены следующие **задачи:**

1. Оценить особенности клинического течения у пациентов с семейными формами гипертрофической кардиомиопатии, на основании клинико – диагностических методов исследования.
2. Выявить зависимость между степенью гипертрофии и риском внезапной смерти у пациентов с семейными формами ГКМП.
3. Оценить эффективность различных методов лечения (медикаментозного, хирургического) пациентов с семейными формами ГКМП.

Научная новизна и практическая значимость

Впервые на достаточном объеме материала исследования проведена комплексная оценка клинического состояния пациентов с семейной формой ГКМП. Проведен анализ результатов хирургического и медикаментозного лечения. Дана оценка зависимости между степенью гипертрофии и риском ВС у пациентов с данной патологией.

Полученные данные о манифестации и динамике развития основных клинических проявлений заболевания демонстрируют важность сбора анамнеза у пациентов с ГКМП, с целью выявления семейных форм заболевания. По результатам данной работы обоснована необходимость длительного, активного наблюдения за пациентами с ГКМП (включая и бессимптомные варианты) в связи с повышенным риском ВС. Результаты работы показали, что после хирургической коррекции у пациентов с семейными формами заболевания отмечено существенное улучшение функционального состояния, в отличие от пациентов, находящихся на медикаментозной терапии. Показания к хирургической коррекции заболевания у данной категории пациентов должны быть расширены.

Реализация результатов работы

Полученные нами результаты могут быть применены в клинической практике отделения хирургического лечения кардиомиопатий НЦССХ им А. Н. Бакулева РАМН для выбора метода лечения пациентов с семейными формами ГКМП, что даст возможность улучшить качество жизни, эффективность консервативной терапии, а также ближайшие и отдаленные результаты хирургического лечения.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Корреляция тяжести клинических проявлений с толщиной МЖП по результатам диагностических исследований.

2. На фоне медикаментозной терапии наблюдается дальнейшее прогрессирование заболевания с ухудшением гемодинамических показателей и повышается риск ВС.
3. Хирургическая коррекция ГОКМП при помощи разработанного в НЦССХ им.А.Н.Бакулева способа позволяет адекватно устранить обструкцию как на ВОЛЖ, так и на среднежелудочковом уровне.

Апробация работы

Основные положения работы доложены на: «XI ежегодной сессии НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН с Всероссийской конференцией молодых ученых 2007 г.» (Москва); на «XIV Всероссийском ежегодном съезде сердечно-сосудистых хирургов НЦССХ им.А.Н. Бакулева РАМН 2008г» (Москва); на объединенной научной конференции отделения кардиомиопатий, отделения реанимации и интенсивной терапии, рентгенодиагностического отделения и отделения гематологии 10 декабря 2008 года.

Публикации

По теме диссертации опубликовано 6 печатных работ, в том числе 3 статьи в издании центральной печати.

Структура и объем диссертации

Диссертационная работа изложена на 121 странице машинописного текста, состоит из введения, 4 глав, выводов, практических рекомендаций и указателя литературы. Текст иллюстрирован 19 таблицами, 20 диаграммами и 9 рисунками.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Клиническая характеристика пациентов

В НЦССХ им. А.Н. Бакулева за период с 2005 по 2008 гг. было обследовано и пролечено 60 больных с семейной формой ГКМП, из них 38 мужчин и 22 женщины. Средний возраст пациентов составил

29±14,4 лет (от 2 до 61 года). Период наблюдения составил 34±6 месяцев. В зависимости от наличия или отсутствия обструкции, пациенты были разделены на группы (диаграмма 1).

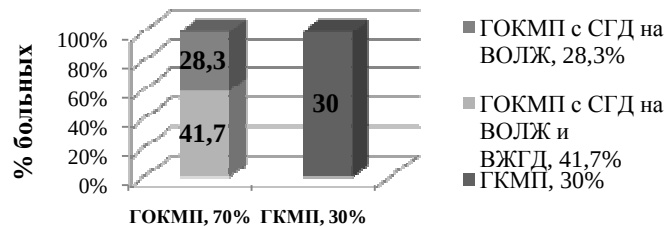


Диаграмма 1. Распределение пациентов в зависимости от формы ГКМП (n=60).

Клиническое состояние пациентов соответствовало II-III ФК по классификации NYHA, среднее значение составило 2,9±0,4. Больные были разделены на группы, в зависимости от вида лечения. Основу медикаментозной терапии при семейных формах гипертрофической кардиомиопатии составили β-блокаторы (90%) и блокаторы кальциевых каналов (10%). Отсутствие эффекта от использования длительной терапии, прогрессирование заболевания, семейный анамнез, наличие случаев ВС в семьях служило показанием для хирургического лечения пациентов с ГОКМП. Хирургическое вмешательство у пациентов с семейными формами ГОКМП осуществлялось по оригинальной методике, разработанной в НЦССХ им. А.Н. Бакулева (Л.А. Бокерия, 1996г.).

Методы исследования.

Всем пациентам в полном объеме был проведен комплекс обследований, включающий в себя электрокардиографию, рентгенографию, холтеровское мониторирование, трансторакальную эхокардиографию с доплеровским анализом, ангиографию с вентрикулографией, магнитно-резонансное исследование сердца.

Достаточно важным диагностическим значением одномерной эхографии является определение переднесистолического движения передней митральной створки, степень которого оценивается по классификации Р. Gilbert (1980г.). Локализация гипертрофии по методике В.Ж. Maron определяется при помощи поперечных сечений, основанной на измерениях из парастернального доступа, по короткой оси, на уровне створок митрального клапана, на уровне папиллярных мышц и верхушки ЛЖ. Величину внутрижелудочковой обструкции оценивали при помощи импульсно-волнового и постоянно-волнового доплеровского исследования.

Эхокардиография проводилась в раннем послеоперационном периоде, а также через 6, 12, 34 месяца. Для изучения отдаленных результатов также оценивалось клиническое состояние пациентов, функциональный класс (по NYHA).

Результаты исследования.

Клиническая характеристика и методы диагностики

Было проведено обследование у 60 пациентов с семейной формой гипертрофической кардиомиопатии. В таблице 1 приведены клинические характеристики пациентов. При проведении Эхо-КГ и магниторезонансного исследования получены данные приведенные в таблице 2.

Количество пациентов, человек	60
Возраст, лет	29±14,4
Утомляемость, %	94
Одышка, %	71,6
Кардиалгии, %	85
Синкопальные состояния, %	56,6
Перебои, %	90,6
СН (ФК, NYHA)	2,9±0,4
Период наблюдения, месяцы	34±6

Таблица 1. Клинические показатели пациентов с семейной формой ГКМП (n=60).

Показатель	До операции
Размер ЛП (мм)	42,9±6,1
КДР ЛЖ (мм)	40,2±7,5
КСР ЛЖ (мм)	23,7±5,6
КДО ЛЖ (мл)	84,2±23,3
КСО ЛЖ (мл)	23,7±14,7
ГСД ВОЛЖ (мм.рт.ст)	83,6±25,2
ГСД ВОЛЖ+на ср/уровне ЛЖ (мм.рт.ст)	73,24±27,2/ 94,36±34,7
Недостаточность МК (степень)	1,92±0,7
ПСД створок МК (степень)	1,8±0,9
Толщина МЖП б/З (мм)	25,6±6,7
Толщина МЖП с/З (мм)	31,7±6,9
Толщина МЖП в/З(мм)	19,3±3,2
КДР ПЖ (мм)	19,7±5,2
Толщина МЖП М-режим (мм)	22,52±5,9
Диастолическая дисфункция, Е/А	1,0±0,9
ФВ ЛЖ (%)	76,1±7,2
ТЗЛЖ (мм)	12,13±3,6

Таблица 2. Эхо-КГ показатели пациентов с семейными формами ГКМП (n=60).

У 60 пациентов с семейными формами гипертрофической кардиомиопатией, согласно классификации В.Ж. Марон, были выявлены все формы гипертрофии из 4 возможных (диаграмма 2).

Распределение гипертро В.Ж.Марон в исследуемой

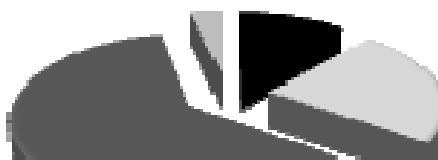


Диаграмма 2. Распределение гипертрофии по В.Ж.Марон в исследуемой группе (n=60).

При изучении гипертрофии по короткой оси на уровне митрального клапана, папиллярных мышц и верхушки левого желудочка, производились измерения миокарда по передним и задним сегментам межжелудочковой перегородки, а также по переднему сегменту свободной стенки левого желудочка. Получены данные представленные в диаграмме 3.

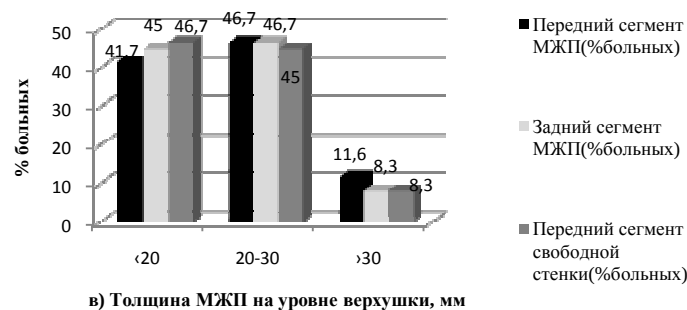
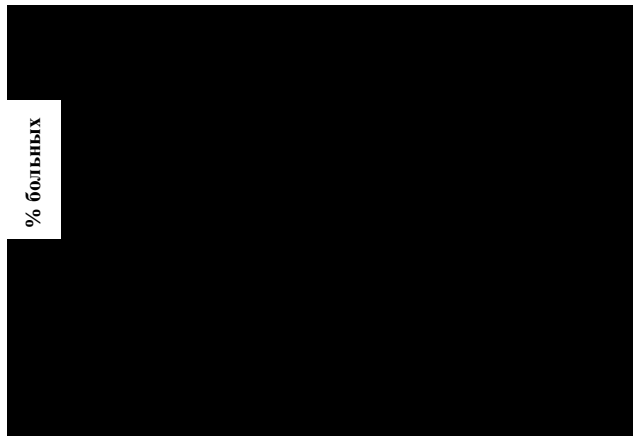


Диаграмма 3. Распространенность зон гипертрофии у пациентов с семейными формами ГКМП по данным Эхо-КГ из парастернального доступа по короткой оси (n=60): а) на уровне МК; б) на уровне папиллярных мышц; в) на уровне верхушки сердца.

Пациенты с наиболее распространенной гипертрофией (III), захватывающей наибольшее количество сегментов межжелудочковой перегородки и свободной стенки левого желудочка, составляли большинство 38(61,6%) больных, страдающих средней и значительной функциональной ограниченностью, в сравнении с пациентами II-й 14(23,3%), I-й 7(11,7%) и IV-й 1(3,4%) морфологических групп.

При Эхо-КГ исследовании по длинной оси было выявлено, что ТМЖП на уровне базальной трети составляет $31,5 \pm 7,3$ мм (от 20 до 50 мм). При этом гипертрофия менее 30 мм определялась у 27 пациентов (45%); 30-40мм у 24 (40%); а более 40мм у 9 (15%) больных. На уровне

средней трети ТМЖП колебалась от 49 мм до 20мм (в среднем $39,2 \pm 5,3$ мм). Гипертрофия менее 30 мм зафиксирована у 12 (20%) пациентов; 30-40мм у 24 (40%); а более 40мм у 24 (40%) больных. На апикальном уровне ТМЖП составила 31,5мм (от 20 до 45мм). При этом ТМЖП менее 30 мм зафиксирована у 25 (41,6%) пациентов; 30-40мм у 25 (41,6%); а более 40мм у 10 (16,8%) больных.

Таким образом, следует отметить, что у пациентов с семейной формой ГКМП практически во всех случаях встречалась гипертрофия МЖП на протяжении. Максимальная выраженность гипертрофии (> 30 мм) отмечалась у 80% больных на уровне средней трети МЖП. В 42% случаев толщина МЖП составляла 40мм, что соответствовало экстремальной степени гипертрофии.

Стратификация риска внезапной смерти у пациентов с семейными формами ГКМП и выраженной гипертрофией миокарда.

Все пациенты с ГКМП, даже с бессимптомными формами относятся к группе риска по возникновению ВС, которое является одним из распространенных осложнений заболевания. Во многих случаях ВС может стать и первым клиническим проявлением болезни.

Среди исследуемых семей в 24 семьях (40%) были зафиксированы случаи внезапных смертей в молодом возрасте, который в среднем составлял $27,8 \pm 8,26$ лет. При этом распределение случаев ВС среди обструктивных и необструктивных форм ГКМП составило 18% и 22% соответственно. Следует отметить, что отсутствие градиента давления на ВОЛЖ не гарантирует хороший прогноз заболевания. У пациентов с выраженной гипертрофией миокарда чаще встречалась выраженная одышка, боли в сердце. Также достоверно чаще встречались синкопальные состояния, а также нарушения ритма сердца ($p < 0,05$), в отличие от случаев с умеренной гипертрофией миокарда (таблица 3).

Симптомы	Толщина МЖП от 2-3см (n=12)	Толщина МЖП от 3-4 см (n=25)	Толщина МЖП выше 4см(n=23)	P
Одышка, 2-3ст., (%)	41,7	64	73,9	NS
Кардиалгии, 3ст., (%)	33,3	56	82,6	<0,05
Головокружения, (%)	8,3	48	65,2	<0,05
Синкопе, (%)	16,7	44	56,6	<0,05
НЖЭС, (%)	41,7	52	69,6	0,067
ЖЭС, (%)	25	48	73,9	<0,05
ЖТ, (%)	25	52	82,6	<0,05

n-число пациентов; NS- различия статистически недостоверны.

Таблица 3. Частота выявления различных симптомов в зависимости от степени выраженности гипертрофии миокарда.

При анализе зависимости между степенью ТМЖП и клинической симптоматикой выявлена умеренная положительная корреляция ($r=0,697$) (диаграмма 4).

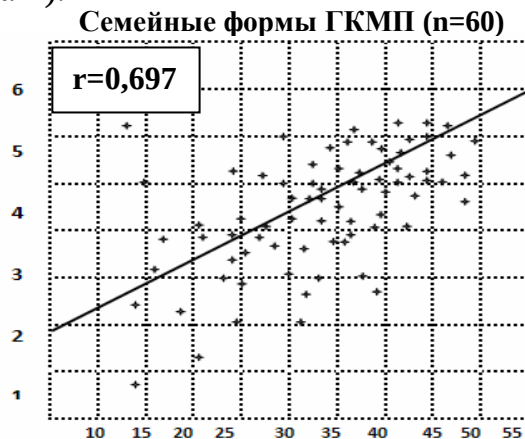
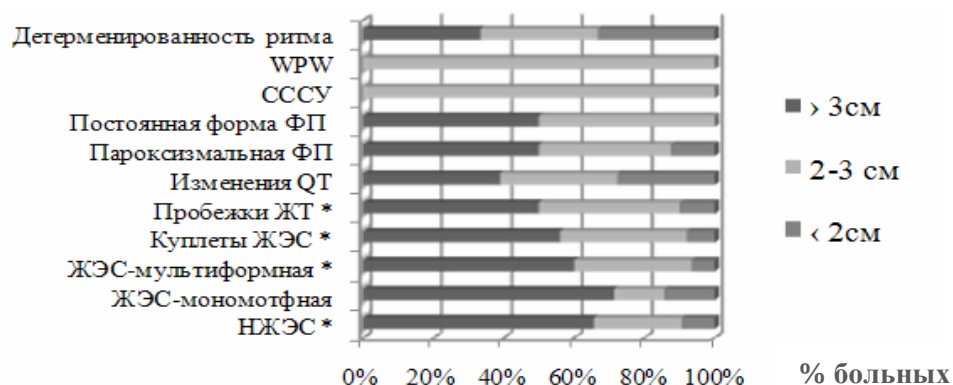


Диаграмма 4. Корреляционная зависимость между степенью гипертрофии и тяжестью клинической симптоматики.

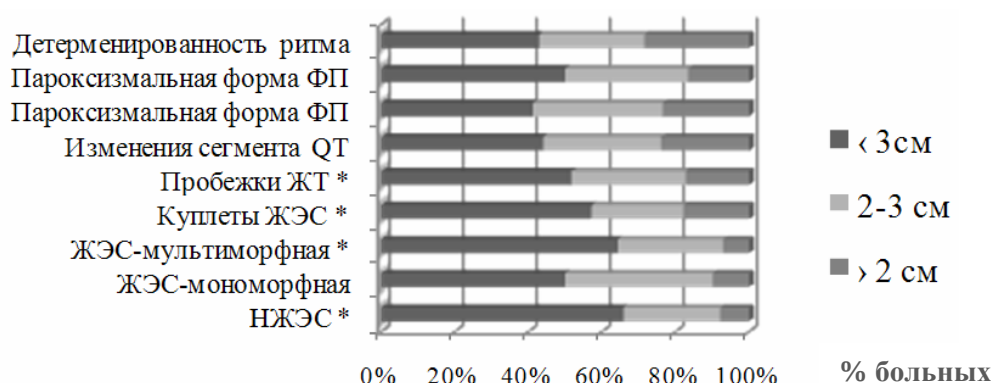
По результатам ХМ-ЭКГ в группе пациентов с необструктивными формами ГКМП (n=18) выявлены нарушения ритма, которые чаще встречались при гипертрофии МЖП выше 3см (диаграмма 5).



* $p < 0,05$ различия между ТМЖП.

Диаграмма 5. Результаты ХМ-ЭКГ у пациентов с семейной формой ГКМП без признаков обструкции, распределение признаков в зависимости от ТМЖП (n=18).

В группе пациентов с обструктивными формами ГКМП (n=42) по результатам ХМ-ЭКГ встречались следующие нарушения ритма: НЖЭС у 38,1% пациентов, ЖЭС-мономорфная у 11,9%, ЖЭС- мультиформная у 19%, куплеты ЖЭС у 28,6%, пробежки ЖТ у 31,0%, изменения сегмента QT у 26,2%, пароксизмальная форма ФП у 16,7%, постоянная форма ФП у 7,1% и детерминированность ритма наблюдалась у 4,8%. Следует заметить, что данные нарушения достоверно чаще встречались при более выраженной гипертрофии МЖП ($p < 0,05$) (диаграмма 6).



* $p < 0,05$ различия между ТМЖП.

Диаграмма 6. Результаты ХМ-ЭКГ у пациентов с семейной формой ГОКМП, распределение признаков в зависимости от ТМЖП (n=42).

Таким образом, было установлено, что по результатам ХМ-ЭКГ различные нарушения ритма встречаются достоверно часто как в группе с обструктивными, так и необструктивными формами ГКМП и частота их возникновения достоверно увеличивается по мере выраженности гипертрофии МЖП ($p < 0,05$) (диаграмма 7).

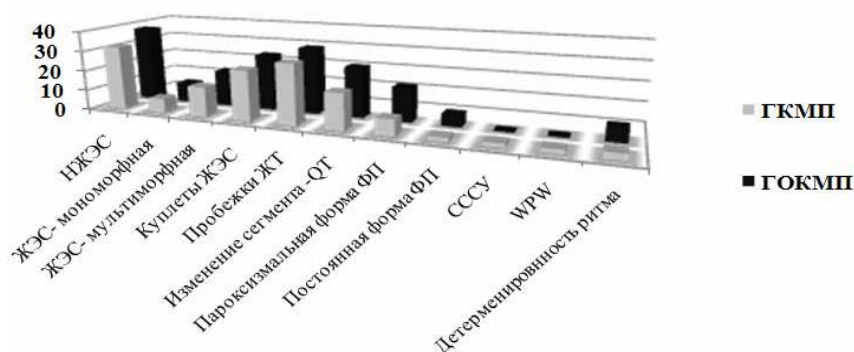


Диаграмма 7. Результаты ХМ-ЭКГ у пациентов с семейной формой обструктивных и необструктивных вариантов ГКМП (n=60).

**Сравнение результатов медикаментозного и хирургического
лечения пациентов с семейными формами ГКМП.**

В группу пациентов с семейными формами ГКМП входило 15 больных (9 мужчин и 6 женщин), имевших обструкцию ВОЛЖ или в случае сочетания со среднежелудочковой обструкцией и получавших медикаментозную терапию. Средний возраст пациентов данной группы составил $28,1 \pm 15,2$ лет. Период наблюдения составил 34 ± 6 месяцев. Длительность заболевания составила от 3 до 37 лет (в среднем 12,7 года). Клиническое обследование выполнялось каждые 6 месяцев на протяжении всего периода наблюдения. Исходно пациенты относились к II-III ФК по классификации NYHA, в среднем 2,4. Клиническая характеристика пациентов данной группы представлена в таблице 4.

Клиническая характеристика	Исходно
Кардиалгии (% больных)	66,7
Одышка 2-3 степени (% больных)	73,3
Нарушения ритма (% больных)	66,7
Синкопе (% больных)	40
АД систолическое (мм рт ст)	$122,0 \pm 6,8$
АД диастолическое (мм рт ст)	$75,5 \pm 4,5$
ЧСС (ударов в минуту)	$75,2 \pm 5,8$
СН (ФК, NYHA)	$2,4 \pm 0,8$

Таблица 4. Клиническая характеристика пациентов с семейными обструктивными формами ГКМП исходно, до назначения лекарственной терапии (n=15).

При Эхо-КГ исследовании было выявлено, что толщина МЖП составила $26,5 \pm 0,7$ мм, ГСД в выводном отделе ЛЖ – $82,8 \pm 26,8$ мм рт ст, а в случаях сочетания градиента на ВОЛЖ со среднежелудочковой обструкцией составил $75,56 \pm 27,3$ и $91,36 \pm 34,7$ соответственно, размер ЛП составил – $44,9 \pm 6,1$ см, недостаточность МК – $1,7 \pm 0,6$, КДР ЛЖ в среднем составил – $43,2 \pm 6,3$ мм, КСР ЛЖ – $23,7 \pm 5,6$ мм, КСО ЛЖ – $28,8 \pm 9,5$ мл, КДО ЛЖ – $99,2 \pm 37,4$ мл, а ФВ – $76,1 \pm 7,2\%$. При исследовании диастолической функции ЛЖ было выявлено снижение показателей

отношение максимальной скорости раннего пика Е к максимальной скорости предсердной систолы А (Е/А) составило $1,24 \pm 0,05$ мсек.

Медикаментозное лечение проводилось с применением β -блокаторов (диаграмма 8) и антагонистов кальция в различных дозировках с учетом индивидуальных особенностей. Базовая терапия состояла из одного препарата, в некоторых случаях путем индивидуального подбора назначалась комбинация препаратов.



Диаграмма 8. Классификация β -блокаторов, применяемых к пациентов с семейной формой ГКМП.

На фоне медикаментозного лечения выявилось некоторое уменьшение частоты возникновения и степени выраженности кардиалгий, одышки (таблица 5).

Клиническая характеристика	Исходно	На фоне терапии (34 $\pm$ 6 месяцев)	P
Кардиалгии (% больных)	66,7	60	NS
Одышка 2-3 степени (%больных)	73,3	46,7	<0,05
Нарушения ритма (%больных)	66,7	40	<0,05
Синкопе (%больных)	40	33,3	NS
АД систолическое (мм рт ст)	122,0 $\pm$ 6,8	115,2 $\pm$ 5,0	NS
АД диастолическое (мм рт ст)	75,5 $\pm$ 4,5	72,0 $\pm$ 5,6	NS
ЧСС (ударов в минуту)	75,2 $\pm$ 5,8	62,5 $\pm$ 3,3	<0,05
СН (ФК, NYHA)	2,4 $\pm$ 0,8	2,7 $\pm$ 0,8	<0,05

NS—различия статистически недостоверны.

Таблица 5. Клиническая характеристика пациентов с семейными обструктивными формами ГКМП исходно и на фоне лекарственной терапии (n=15).

Тем не менее, следует отметить, что на фоне медикаментозной терапии значение функционального класса достоверно ухудшилось с $2,4 \pm 0,8$ до $2,7 \pm 0,8$ ($p < 0,05$), что клинически проявлялось снижением толерантности к физической нагрузке.

При ЭХО-КГ исследовании через 34±6 месяцев от начала лечения отмечалась отрицательная динамика (таблица 6).

Эхо-КГ показатель:	Исходно:	Через 34±6 месяцев, после начала терапии.	P
ПСД, степень	1,8±0,3	2,0±0,5	p<0,05
Недостаточность МК, степень	1,7±0,6	1,9±0,5	NS
Размер ЛП, мм	44,9±6,1	52,8±6,6	p<0,001
Систолический градиент давления на ВОЛЖ, мм рт ст	82,8±26,8	94,2±46,3	NS
Сочетание СГД на ВОЛЖ и на среднежелудочковым градиентом, мм рт ст	75,56±27,3 91,36±34,7	80,5±20,3 115,7±18,7	NS p<0,001
КСР, мм	23,7±5,6	22,3±2,5	NS
КДР, мм	43,2±6,3	44,6±4,8	p<0,05
КСО, мл	28,8±9,5	22,7±7,2	p<0,05
КДО, мл	99,2±37,4	85,2±22,3	NS
ФВ, %	76,1±7,2	72,2±9,1	p<0,001
Диастолическая дисфункция, Е/А	1,24±0,05	1,15±0,09	p<0,05
Толщина МЖП (М-режим), мм	26,5±0,7	28,5±7,3	p<0,05

NS- различия статистически недостоверны (p>0,05);

Таблица 6. Динамика показателей эхокардиографического и магниторезонансного исследования в группе пациентов с семейными формами ГКМП, получавших медикаментозную терапию (n=15).

При изучении параметров диастолической функции нами не получено какого-либо улучшения ее показателей на фоне медикаментозной терапии (таблица 7).

Параметры:	Исходно	На фоне лечения	P
КДР ЛЖ (мм)	43,2±6,3	44,6±4,8	<0,05
Соотношение пиков Е/А	1,24±0,05	1,15±0,09	<0,05
Время изоволюмического расслабления ЛЖ IVRT, (мсек)	98,7±25,3	107,1±12,7	<0,05
Фракция наполнения ЛЖ (мсек ²)	2,7±1,3	2,4±1,1	<0,05

Таблица 7. Динамика параметров диастолической функции левого желудочка по данным ЭХО-КГ у пациентов с семейными формами ГОКМП исходно и на фоне медикаментозной терапии (n=15).

Таким образом, длительная лекарственная терапия, дающая вначале незначительную положительную динамику, в последующем приводит к ухудшению клинической симптоматики и прогрессированию заболевания.

Группа пациентов, прооперированных при помощи разработанной в НЦССХ им. А.Н. Бакулева (Л.А. Бокерия, 1996г.) оригинальной

методики хирургической коррекции ГОКМП, составила 27 человек, из них 18 мужчин и 9 женщин. Средний возраст пациентов данной группы составил $29 \pm 14,4$ лет. Наблюдение осуществлялось на протяжении 34 ± 6 месяцев. Клиническое состояние пациентов соответствовало II-III ФК по классификации NYHA, среднее значение составило $2,9 \pm 0,4$.

Основными жалобами, предъявляемыми пациентами были утомляемость при физической нагрузке (85%), одышка (80%), синкопальные состояния (55,5%). В результате хирургического вмешательства значительно улучшилось объективное состояние пациентов, средний показатель ФК с $2,9 \pm 0,4$ до операции, улучшился до $1,3 \pm 0,4$ (NYHA) ($p < 0,001$) (таблица 8).

Клинический показатель	До операции	После операции	p
Утомляемость, %	85,2	7,4	$<0,001$
Одышка, %	81,5	11,1	$<0,001$
Боли в сердце, %	88,9	7,4	$<0,001$
Головокружения, %	74,1	3,7	$<0,001$
Перебои в сердце, %	92,5	11,1	$<0,001$
Синкопальные состояния, %	55,5	3,7	$<0,05$
СН (ФК, NYHA)	$2,9 \pm 0,4$	$1,3 \pm 0,4$	$<0,001$

Таблица 8. Клинические показатели групп пациентов с семейными формами ГОКМП до и после операции (n=27).

По данным Эхо-КГ, у пациентов с I, II, III и VI моделями распределения гипертрофии, по В.J. Maron, максимальная толщина миокарда определялась на уровне среднего сегмента левого желудочка, т.е. на уровне папиллярных мышц. После хирургического лечения было выявлено значительное достоверное уменьшение средней толщины переднего сегмента МЖП с $29,2 \pm 6,5$ мм до $16,5 \pm 4,5$ мм, средней толщины заднего сегмента МЖП с $27,7,5$ мм до $14,4 \pm 6,4$ мм, средней толщины переднего сегмента свободной стенки с $24,6 \pm 5,9$ мм до $14,2 \pm 6,2$ мм ($p < 0,001$).

В ходе нашего исследования в группе пациентов, подвергшихся хирургическому вмешательству, было выявлено достоверное

положительное влияние хирургической коррекции на параметры диастолической функции левого желудочка. В послеоперационном периоде было отмечено повышение показателей Е/А с $0,87 \pm 0,35$ до $1,5 \pm 0,41$ ($p < 0,05$) (таблица 9).

Параметры:	До операции:	После операции:	P
КДР ЛЖ (мм)	$42,2 \pm 5,1$	$46,1 \pm 5,5$	$<0,05$
Соотношение пиков Е/А	$0,87 \pm 0,35$	$1,5 \pm 0,41$	$<0,001$
Время изоволюмического расслабления ЛЖ IVRT, (мсек)	$125,5 \pm 38,9$	$70,1 \pm 12,7$	$<0,001$
Время замедления раннего диастолического наполнения DT, (мсек)	$144,1 \pm 22,3$	$200 \pm 14,7$	$<0,001$
Фракция наполнения ЛЖ (мсек ²)	$2,8 \pm 1,4$	$4,1 \pm 1,3$	$<0,001$

Таблица 9. Динамика параметров диастолической функции левого желудочка по данным ЭХО-КГ у пациентов с семейными формами ГОКМП до и после хирургического вмешательства (n=27).

Также, после хирургической коррекции, нами было установлено достоверное улучшение и других показателей гемодинамики по данным Эхо-КГ (таблица 10).

Эхо-КГ показатель:	Исходно:	После хирургической коррекции($26,1 \pm 9,4$)	P
ПСД, степень	$2,2 \pm 0,5$	$0,2 \pm 0,3$	$<0,001$
Недостаточность МК, степень	$2,1 \pm 0,3$	$0,6 \pm 0,5$	$<0,001$
Размер ЛП, мм	$51,6 \pm 7,5$	$41,9 \pm 0,2$	$<0,001$
Систолический градиент давления на ВОЛЖ, ммНг	$105,3 \pm 35,5$	$15,5 \pm 9,9$	$p < 0,001$
Сочетание СГД на ВОЛЖ и на среднежелудочковым градиентом, ммНг	$87,3 \pm 18,9$ $99,4 \pm 24,7$	$13,7 \pm 8,7$ $16,6 \pm 10,9$	$p < 0,001$ $p < 0,001$
КСР, мм	$23,7 \pm 5,6$	$30,0 \pm 4$	$p < 0,001$
КДР, мм	$42,2 \pm 5,1$	$46,1 \pm 5,5$	$<0,05$
КДР ПЖ, мм	$15,8 \pm 3,1$	$23,7 \pm 4,3$	$p < 0,001$
Толщина миокарда, баз/сегмент, мм	$25,6 \pm 6,7$	$15,3 \pm 2,7$	$p < 0,001$
Толщина миокарда, среднего/сегмент, мм	$31,7 \pm 6,9$	$16,5 \pm 5,9$	$p < 0,001$
ФВ, %	$74,6 \pm 7,4$	$69,4 \pm 5$	$p < 0,001$

Таблица 10. Результаты Эхо-кг диагностики в группе пациентов с семейными формами ГКМП, после хирургической коррекции (n-27).

При сравнении эффективности хирургической коррекции и медикаментозной терапии у больных с семейными формами ГОКМП получены следующие результаты: в группе прооперированных больных отмечено значительное уменьшение одышки, частоты возникновения

нарушений ритма и синкопальных состояний в отличие от группы пациентов, получавших медикаментозную терапию. Распространенность жалоб и их выраженность после оперативного вмешательства стала значительно ниже (таблица 11).

Клиническая характеристика	На фоне медикаментозной терапии (n=15)	После хирургической коррекции (n=27)	P
Кардиалгии (%)	60	7,4	<0,001
Одышка 2-3ст. (%)	46,7	11,1	<0,05
Нарушения ритма (%)	40	11,1	<0,05
Синкопе (%)	33,3	3,7	<0,05
СН (ФК, NYHA)	2,4±0,8	1,3±0,4	<0,05

Таблица 11. Клиническая характеристика групп пациентов с семейными формами ГОКМП после хирургической коррекции (n=27) и на фоне медикаментозной терапии (n=15).

Было отмечено значительное улучшение по данным эхокардиографии и магниторезонансного исследования (таблица 12).

Эхо-КГ показатель:	Медикаментозная терапия(34±6мес.) (n=15)	Хирургическая коррекция(34±6мес.) (n=27)	P
ПСД, степень	2,0±0,5	0,2±0,3	<0,001
Недостаточность МК, степень	1,9±0,5	0,6±0,5	<0,001
Размер ЛП, мм	52,8±6,6	41,9±5,2	<0,001
Систолический градиент давления на ВОЛЖ, мм рт ст	94,2±46,3	15,5±9,9	<0,001
Сочетание СГД на ВОЛЖ и на среднежелудочковым градиентом, мм.рт.ст	80,5±20,3 115,7±18,7	13,7±8,7 16,6±10,9	<0,001 <0,001
ФВ, %	72±9,1	69±5	<0,001
Диастолическая дисфункция, E/A	0,15±0,09	1,5±0,41	<0,05

Таблица 12. Сравнение результатов полученных по данным Эхо-кг диагностики и МРТ у пациентов с семейными формами ГКМП, получавших медикаментозную терапию(n=15) и подвергшихся хирургической коррекции (n=27).

На диаграмме 9 представлены актуарные кривые Каплана-Мейера, отражающие общую выживаемость среди пациентов двух групп на отдаленном этапе мониторинга. Анализ выживаемости по Каплану-Мейеру в нашем исследовании демонстрирует статистически значимое преимущество низкого риска смерти (это обратное понятие выживаемости) хирургического лечения в сравнении с консервативной терапией (p<0,01).

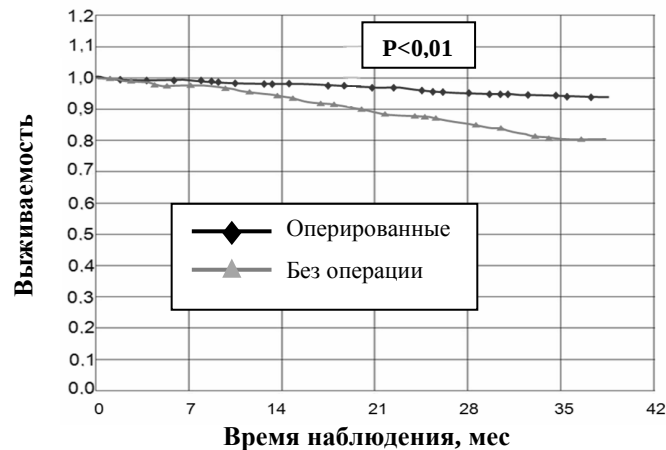


Диаграмма 9. Актуарные кривые выживаемости в двух группах пациентов на отдаленных сроках наблюдения.

ВЫВОДЫ

1. Семейные формы ГКМП проявляется в более раннем возрасте, протекают более тяжело, чаще сопровождается нарушениями ритма и синкопальными состояниями, отмечается больший процент летальных исходов и повышенный риск ВС.
2. Пациенты с необструктивными формами ГКМП и выраженной гипертрофией миокарда, даже с бессимптомным течением относятся к группе риска по возникновению ВС. В связи, с чем должны находиться на обязательном диспансерном наблюдении, с целью своевременного выявления и лечения эктопических аритмий и прогрессирования заболевания.
3. При анализе зависимости между риском ВС и выраженностью гипертрофии миокарда была выявлена умеренная положительная корреляционная зависимость ($r=0,697$).
4. Лекарственная терапия у пациентов с семейными формами ГОКМП дающая вначале положительную симптоматику, в последующем приводит к ухудшению клинического состояния, увеличению размеров ЛП и прогрессирующему ухудшению диастолической функции. Длительная лекарственная терапия, особенно у лиц

молодого возраста приводит к уменьшению чувствительности к препаратам и, учитывая физическую активность в молодом возрасте, увеличивает риск ВСС.

5. Хирургическая коррекция по оригинальной методике разработанной в НЦССХ им.А.Н.Бакулева приводит к достоверному уменьшению толщины миокарда левого желудочка, снижению СГД как на ВОЛЖ, так и внутрижелудочкового градиента давления. Следует отметить, что специфический триггер внезапной смерти может быть устранен только при миозектомии, которую можно считать в настоящее время «золотым стандартом» лечения ГОКМП.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Раннее начало заболевания, выраженная гипертрофия миокарда левого желудочка, тяжелое течение заболевания позволяют предположить наличие семейной формы ГКМП.
2. Для ранней диагностики семейной формы гипертрофической кардиомиопатии необходимо тщательное клинико-инструментальное исследование больного ГКМП и его прямых родственников с обязательным расширенным ЭхоКГ обследованием.
3. В связи с повышенным риском ВС для раннего выявления жизнеугрожающих нарушений ритма необходимо назначение ХМ-ЭКГ.
4. С учетом характера основных клинических проявлений и причин смерти таким больным противопоказаны тяжелые физические нагрузки и занятия спортом. Рекомендуется диспансерное наблюдение для обеспечения своевременного выявления и лечения эктопических аритмий, проявлений ишемии миокарда и сердечной

недостаточности, профилактики тромбоэмболий и инфекционного эндокардита.

5. При семейных формах ГКМП необходима более активная врачебная тактика для улучшения качества жизни, снижения риска внезапной смерти и прогрессирования заболевания. Показания к хирургическому лечению должны быть расширенны.
6. Разработанный в НЦССХ им. А.Н. Бакулева оригинальный способ хирургической коррекции гипертрофической обструктивной кардиомиопатии, является эффективным оперативным вмешательством для устранения СГД на ВОЛЖ и снижение внутрижелудочкового градиента давления, коррекции гемодинамических нарушений, за счет устранения утолщенной мышечной ткани на уровне базального и среднего сегмента МЖП. Отмечается улучшение показателей диастолической функции обоих желудочков сердца.
7. В отдельных семьях целесообразно прибегать к генетическому консультированию. В виду генетической гетерогенности заболевания и дорогостоящего исследования консультирование должно быть индивидуализированным.

Список работ, опубликованных по теме диссертации:

1. Бокерия, Л.А. Хирургическая коррекция гипертрофической обструктивной кардиомиопатии после неэффективной транскатетерной аблации зоны септальной гипертрофии / Л.А. Бокерия, К.В.Борисов, А.Ф.Синев, Е.А.Алексеева // Бюл. НЦ ССХ им. А.Н. Бакулева РАМН .-2006.-Т.8.- № 6.-С.148.
2. Бокерия, Л.А. Семейные формы гипертрофической обструктивной кардиомиопатии: особенности хирургической коррекции / Л.А. Бокерия, К.В. Борисов, Х.П. Фосберг, А.Ф. Синев, Е.А.Алексеева // Бюл. НЦ ССХ им. А.Н. Бакулева РАМН.-2007.-Т. 5.- № 5.-С. 100.
3. Бокерия, Л.А. Семейные формы гипертрофической обструктивной кардиомиопатии: клиническое проявление, особенности диагностики и лечебной тактики / Л.А.Бокерия, В.В.Козлов, Т.И.Косарева, Е.А.Алексеева, О.Ю.Макарова // Бюл. НЦ ССХ им.А.Н. Бакулева РАМН.-2008.-Т. 9.- № 6.-С. 161.
4. Бокерия, Л.А. Особенности хирургической коррекции среднежелудочковой формы у пациентов с ГОКМП. / Л.А.Бокерия, В.В.Козлов, Т.И.Косарева, Е.А.Алексеева // Бюл. НЦССХ им.А.Н. Бакулева РАМН.-2008.-Т.9.-№ 6.-С. 160.
5. Алексеева, Е.А. Особенности диагностики, лечебной тактики и способы хирургической коррекции у пациентов с семейными формами ГОКМП. Стратификация риска внезапной смерти / Алексеева Е.А. // Бюл. НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН.-2008.-Т.9.-№6.-С.11-19.
6. Бокерия, Л.А. Результаты медикаментозного и хирургического лечения пациентов с семейными формами гипертрофической кардиомиопатии / Л.А.Бокерия, В.В.Козлов, Е.А.Алексеева // Бюл. НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН.-2009.-Т.10.-№1.-С.15-30.