

Роль диастолической дисфункции В формировании клинической картины гипертрофической кардиомиопатии

**Беленков Ю.Н., Привалова Е.В.,
Каплунова В.Ю., Фомин А.А.**

**ГОУ ВПО ММА им. И.М.Сеченова РОСЗДРАВА,
Москва**

Механизмы диастолы левого желудочка

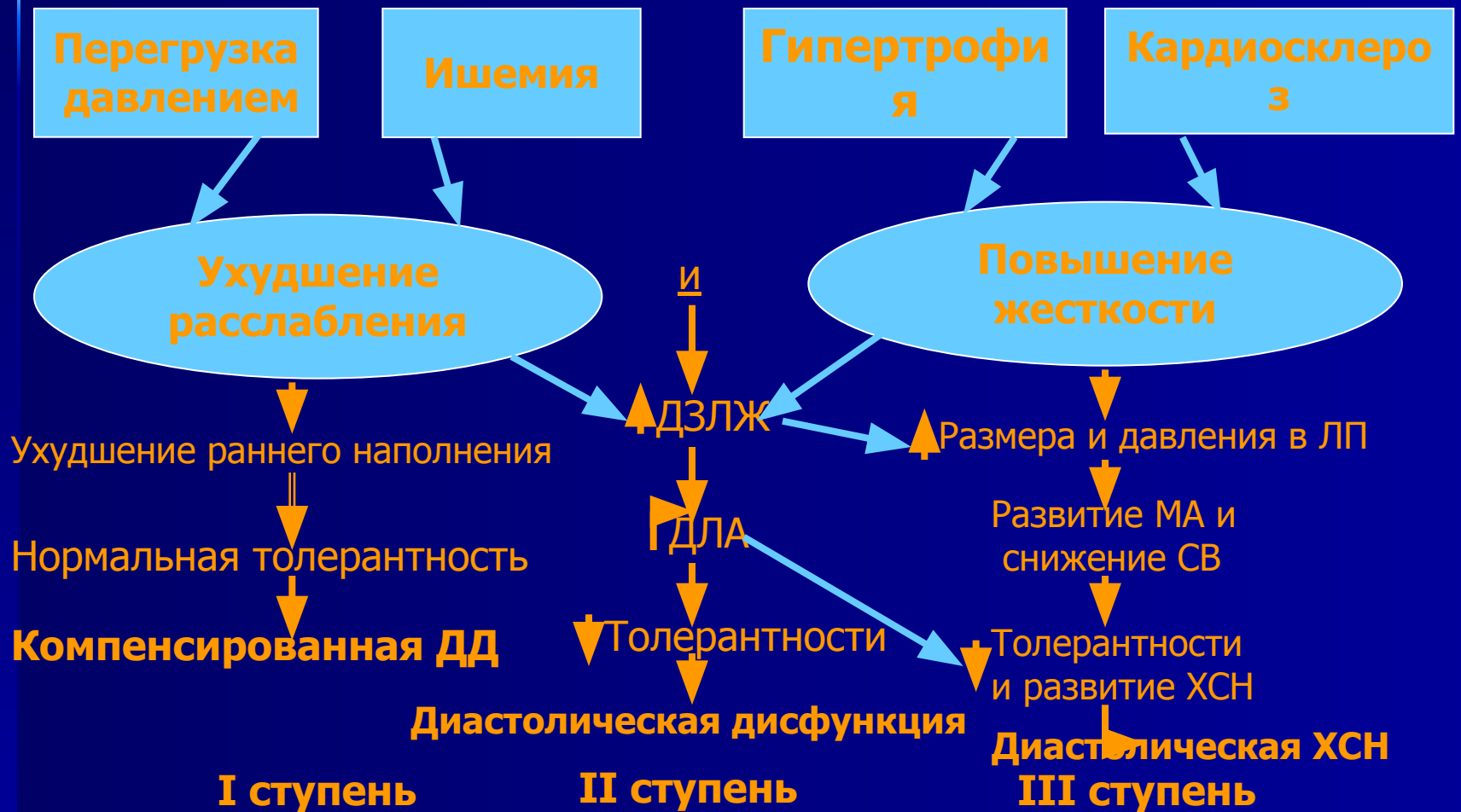
- **Расслабление миокарда** - активный энергозависимый компонент диастолы.
- **Жесткость миокарда** - пассивный компонент диастолы.
- **Дополнительные факторы:** эластичность перикарда, межжелудочковое взаимодействие, сократительная способность левого предсердия и давление в нем, открытие митрального клапана, давление заполнения ЛЖ – преднагрузка, постнагрузка, частота сердечных сокращений, возраст, геометрия полости ЛЖ.

Периоды диастолы левого желудочка

- изоволюметрическое расслабление;
- период раннего диастолического наполнения левого желудочка: фаза быстрого и фаза медленного наполнения;
- период позднего диастолического наполнения левого желудочка, совпадающий с систолой левого предсердия

Патофизиология диастолической сердечной недостаточности.

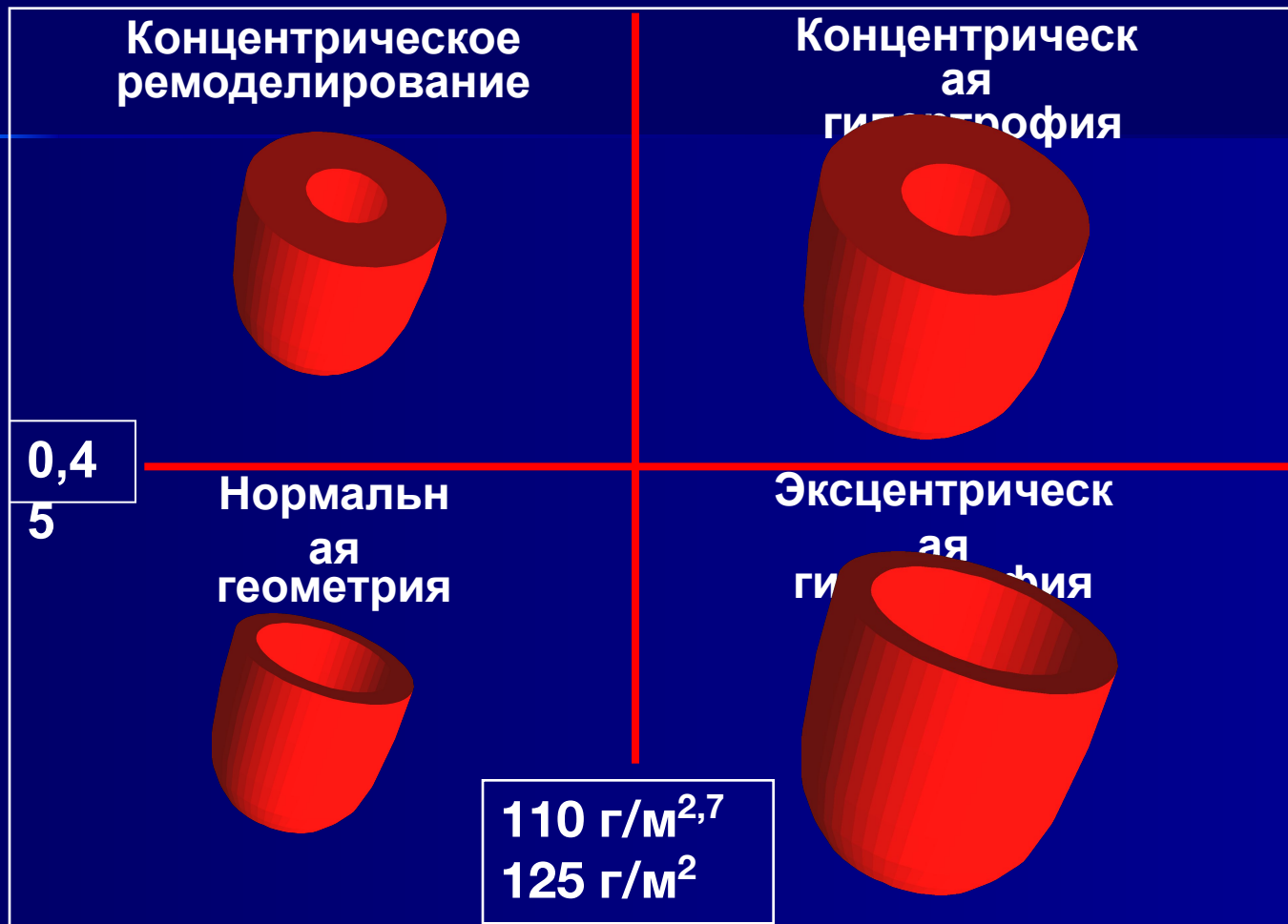
Ю.Н.Беленков, Ф.Т. Агеев, В.Ю.Мареев 2001.



Внутрисердечная гемодинамика диастолических нарушений

- Начальные стадии нарушения диастолической функции ЛЖ не сопровождающиеся увеличением конечно-диастолического давления в желудочке, характеризуются **снижением скорости изоволюметрического расслабления и объема раннего диастолического наполнения**. При этом увеличивается объем кровотока во время систолы предсердия (А). На доплерограммах трансмитрального кровотока выявляется **снижение амплитуды пика Е и увеличение высоты пика А**. Это свидетельствует о том, что **большая часть диастолического кровотока вследствие нарушения податливости стенки ЛЖ осуществляется во время активной систолы ЛП**.
- Поздние стадии нарушения диастолической функции ЛЖ сопровождаются ростом конечно-диастолического давления в ЛЖ и давления в левом предсердии и к «псевдонормализации» диастолического наполнения желудочка. Это сопровождается **укорочением фазы изоволюметрического расслабления, ускорением раннего диастолического наполнения (Е) и резким патологическим уменьшением наполнения во время систолы ЛП (А) — рестриктивным типом наполнения ЛЖ**

Гипертрофия ЛЖ: геометрическая характеристика



ОПТИМАЛЬНАЯ
КАРДИОПРОТЕКЦИЯ

ВЛИЯНИЕ АЛЬДОСТЕРОНА НА РЕМОДЕЛИРОВАНИЕ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ

повышение
синтеза
коллагена
в миокарде и
сосудистой
стенке,
фиброз миокарда

Эндотелиаль
ная
дисфункция

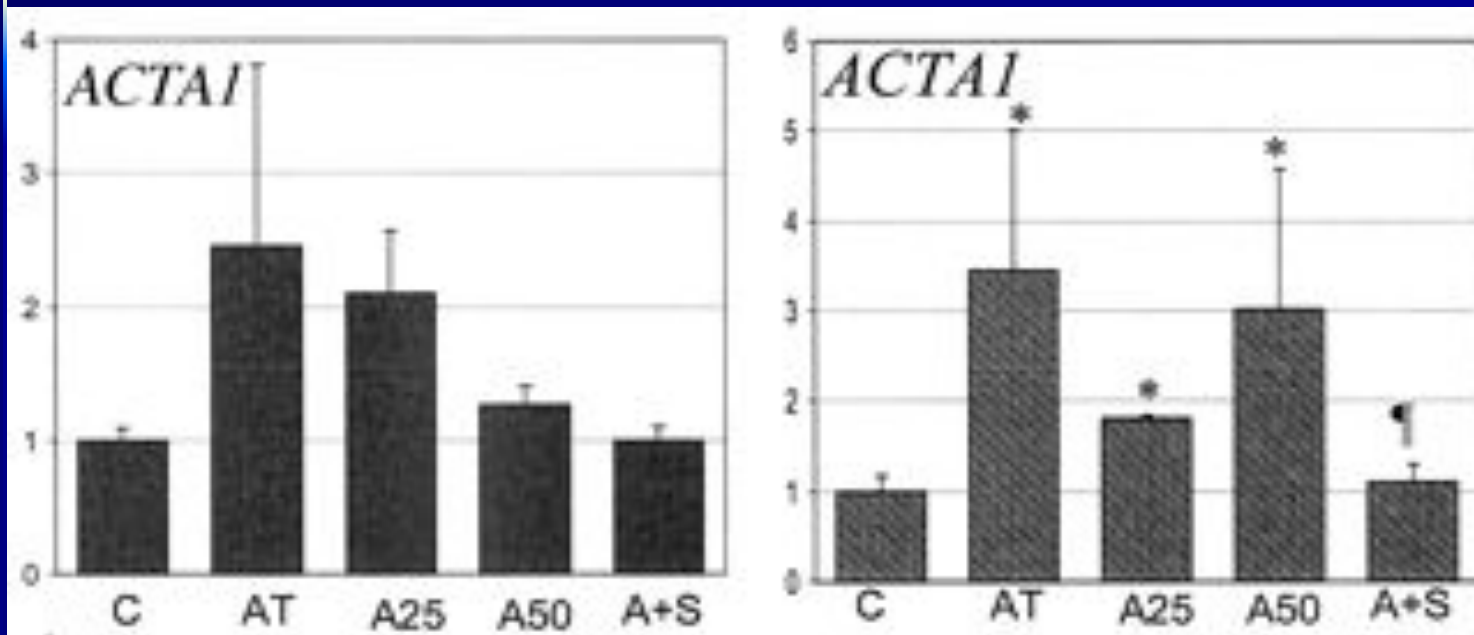
Активация
факторов
роста

Гипертрофия
миокарда

Снижение
эластичности
сосудистой
стенки

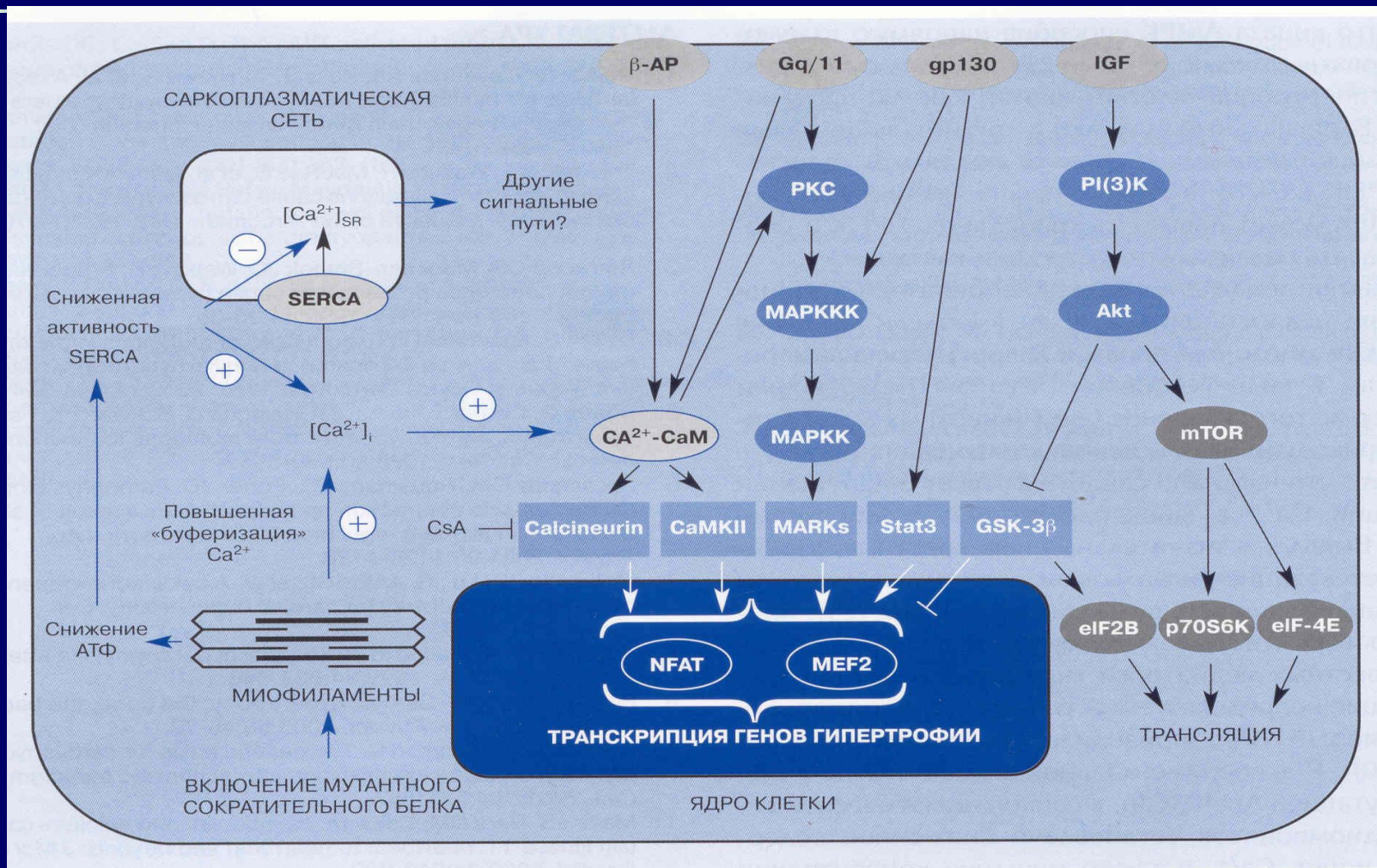


**Влияние альдостерона на гипертрофию миокарда.
Относительный уровень экспрессии маркера
гипертрофии (мРНК α -актина - *ACTA1*) через 24 и 48
часов после обработки КМЦ различными дозами
альдостерона.**



С - КМЦ контрольной группы
АТ - КМЦ, обработанные АТ II;
А25 и А50 - КМЦ, обработанный альдостероном
различной концентрации (25 и 50 pmol/L)
А+S - КМЦ, обработанные альдостероном в
присутствии спиронолактона.
*** $P < 0.05$ vs C; ¶ $P < 0.05$ vs A50.**

Некоторые из известных сигнальных путей развития гипертрофии клетки и возможные механизмы, посредством которых мутации при гипертрофической кардиомиопатии могут приводить к повышению внутриклеточной концентрации ионов кальция в диастолу.



Генетика диастолической дисфункции при гипертрофической кардиомиопатии

- Бета – миозин тяжелые цепи 40% белковой массы клетки, ген располагается на 14 хромосоме, состоит 43 экзонов (38 кодирующих), обеспечивает сократительные и эластичные свойства саркомера;
- α -Тропомиозин, ген располагается на длинном плече 15 хромосомы (15q2). Состоит из 15 экзонов), причина ГКМП в 3-5%;
- Тайтин 10% белковой массы клетки, ген располагается на длинном плече 2 хромосомы (2q31). Состоит из 363 экзонов. Обеспечивает эластические свойства саркомера и реализацию закона Франка-Старлинга;
- Влияние генов модификаторов на диастолическую функцию.

Варианты течения ГКМП

- **1-стабильное, доброкачественное течение;**
- **2-внезапная смерть;**
- **3-прогрессирующее течение**, характеризующееся усилением одышки, слабости, утомляемости, болевого синдрома (атипичные боли/стенокардия), появлением пресинкопальных и синкопальных состояний, нарушением диастолической функции ЛЖ;
- **4-«конечная стадия»**, характеризующаяся неуклонным прогрессированием хронической сердечной недостаточности, обусловленной ремоделированием миокарда и систолической дисфункцией ЛЖ;
- **5-развитие фибрилляции предсердий у больных ГКМП и связанных с ней осложнений (тромбоэмболических)** является самостоятельным фактором плохого прогноза у больных ГКМП.

Гемодинамические варианты обструктивной кардиомиопатии

- с наличием субаортальной обструкции в покое (так называемой базальной обструкцией);
- с лабильной обструкцией выходного тракта желудочков, характеризующейся значительными спонтанными колебаниями внутрижелудочкового градиента давления без видимой причины;
- с латентной обструкцией, которая выявляется только при физической нагрузке и провокационных фармакологических пробах .

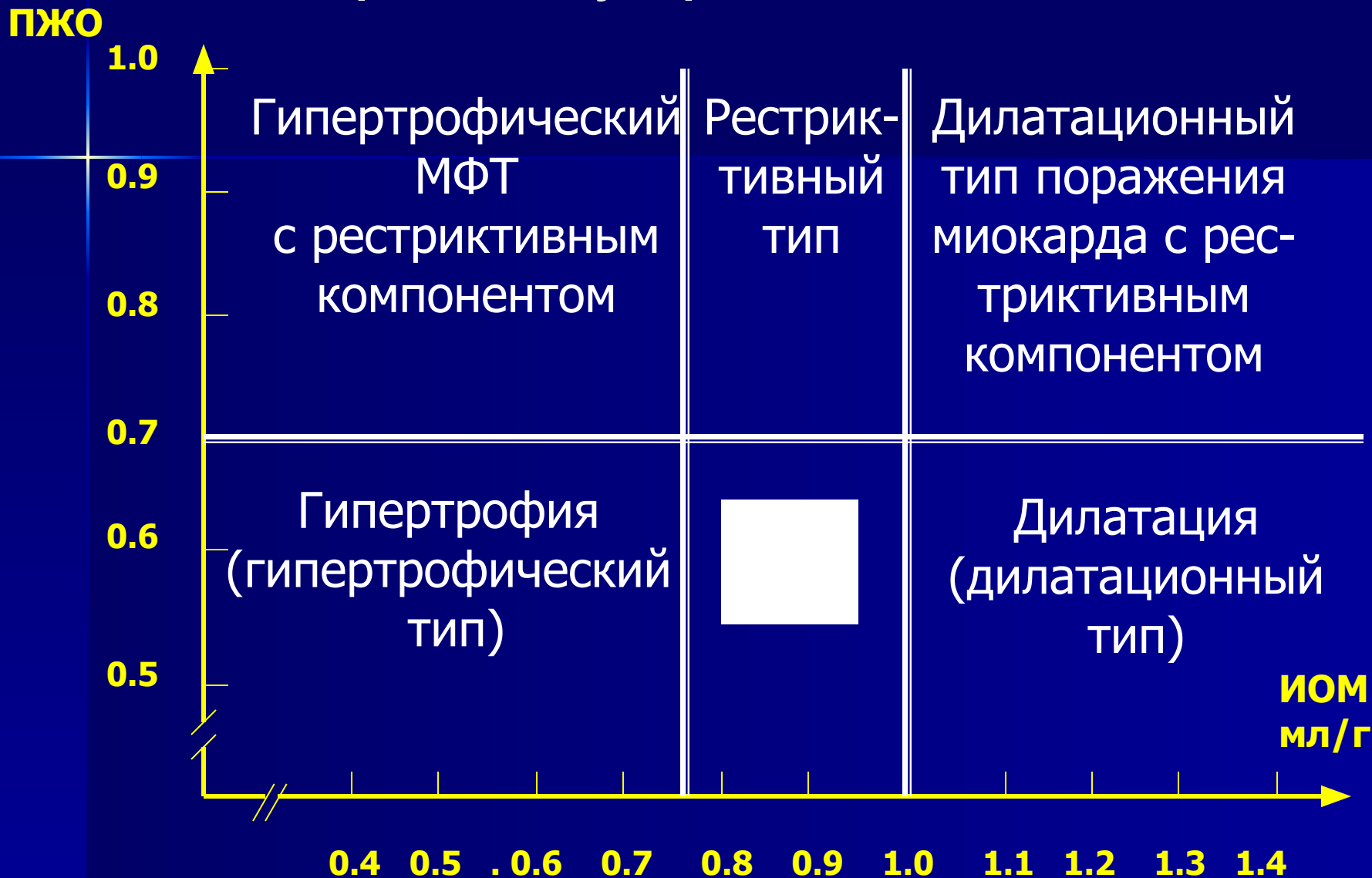
Цель исследования

- Оценка диастолической функции левого желудочка и ее значимости в формировании клинической картины при гипертрофической кардиомиопатии.

Наблюдаемые группы пациентов с гипертрофической кардиомиопатией (ГКМП) и вторичной гипертрофией миокарда (ВГМ)



Определение морфофункционального типа поражения миокарда А.В. Сумароков, В.Ю. Стяжкин



Оценка диастолической функции левого желудочка 2

- 1) максимальную скорость раннего пика диастолического наполнения (E);
- 2) максимальную скорость трансмитрального кровотока во время систолы левого предсердия (A);
- 3) площадь под кривой (интеграл скорости) раннего диастолического наполнения (E) и предсердной систолы (A);
- 4) время изоволюметрического расслабления ЛЖ (измеряется при одновременной регистрации аортального и трансмитрального кровотока в постоянно-волновом режиме из апикального доступа).

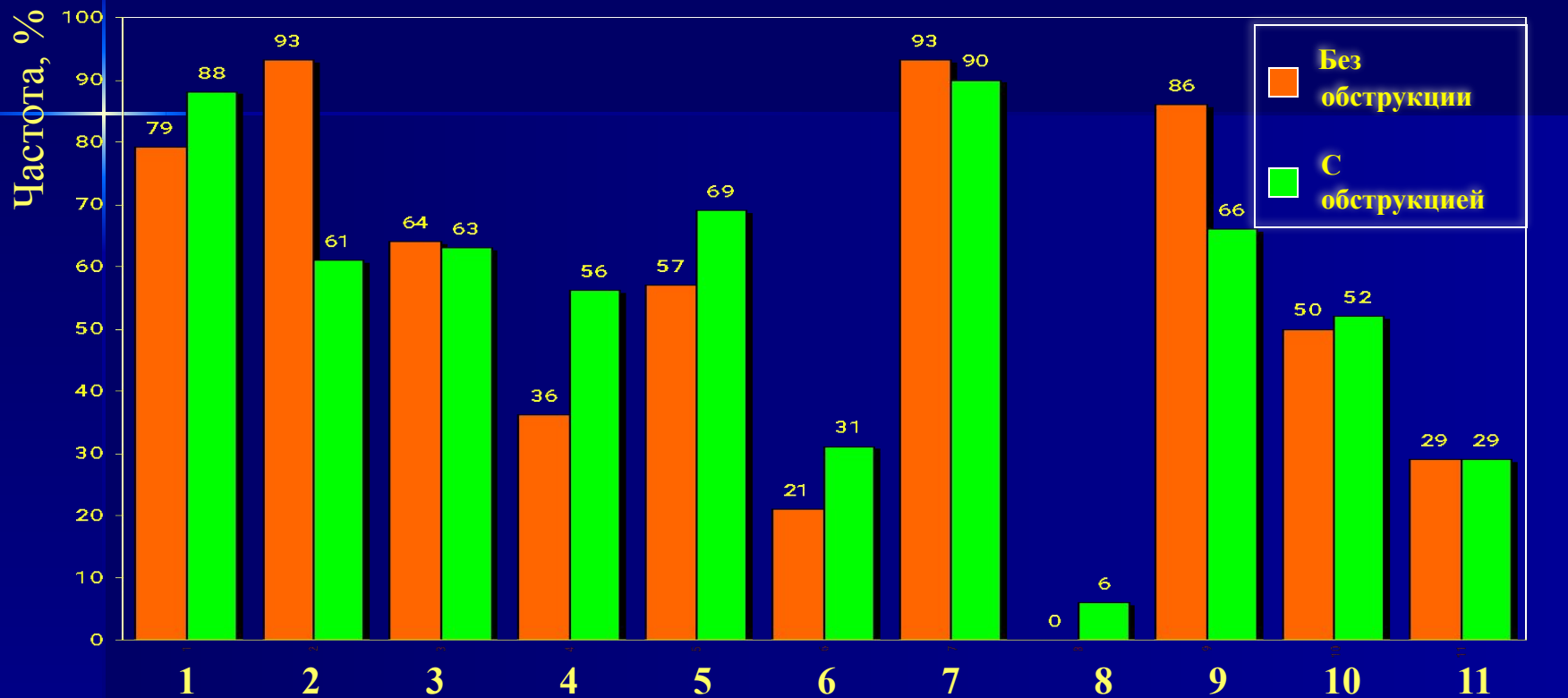
Динамика появления клинических симптомов

№ п/п	Симптомы	Возраст появления М ± м
1	Кардиалгии	39.3 ± 9.4*
2	Слабость (утомляемость)	**39.2 ± 11.2
3	Одышка	40.6 ± 11.5 нд
4	Пароксизмальные нарушения ритма	41.1 ± 5.9 нд
5	Экстрасистолия (желудочковая)	41.2 ± 11.9 нд
6	Экстрасистолия (наджелудочковая)	42.1 ± 10.7 нд
7	Стенокардия	43.9 ± 10.5 нд
8	Головокружение	43.7 ± 11.3 нд
9	Синкопе	**46.2 ± 10.4*
10	Сердечная недостаточность	**46.6 ± 11.3*

Средний возраст появления первых симптомов при ГКМП:
С обструкцией 36.2 ± 11.2 **Без обструкции 38.3 ± 11.7**

P > 0.05

Зависимость частоты симптомов от наличия обструкции ВОЛЖ у больных с ГКМП

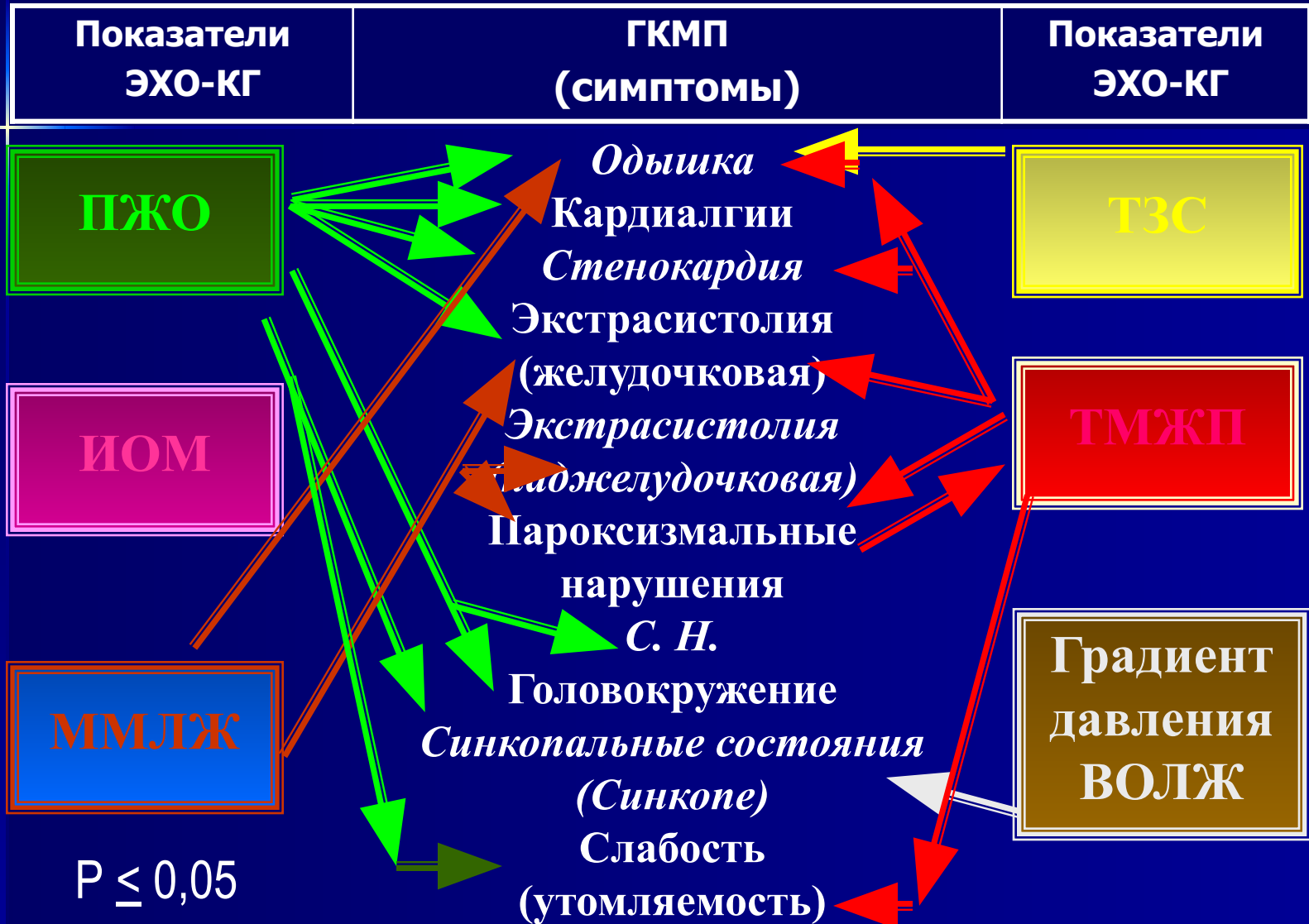


1. Одышка
2. Кардиалгии
3. Стенокардия
4. ХСН

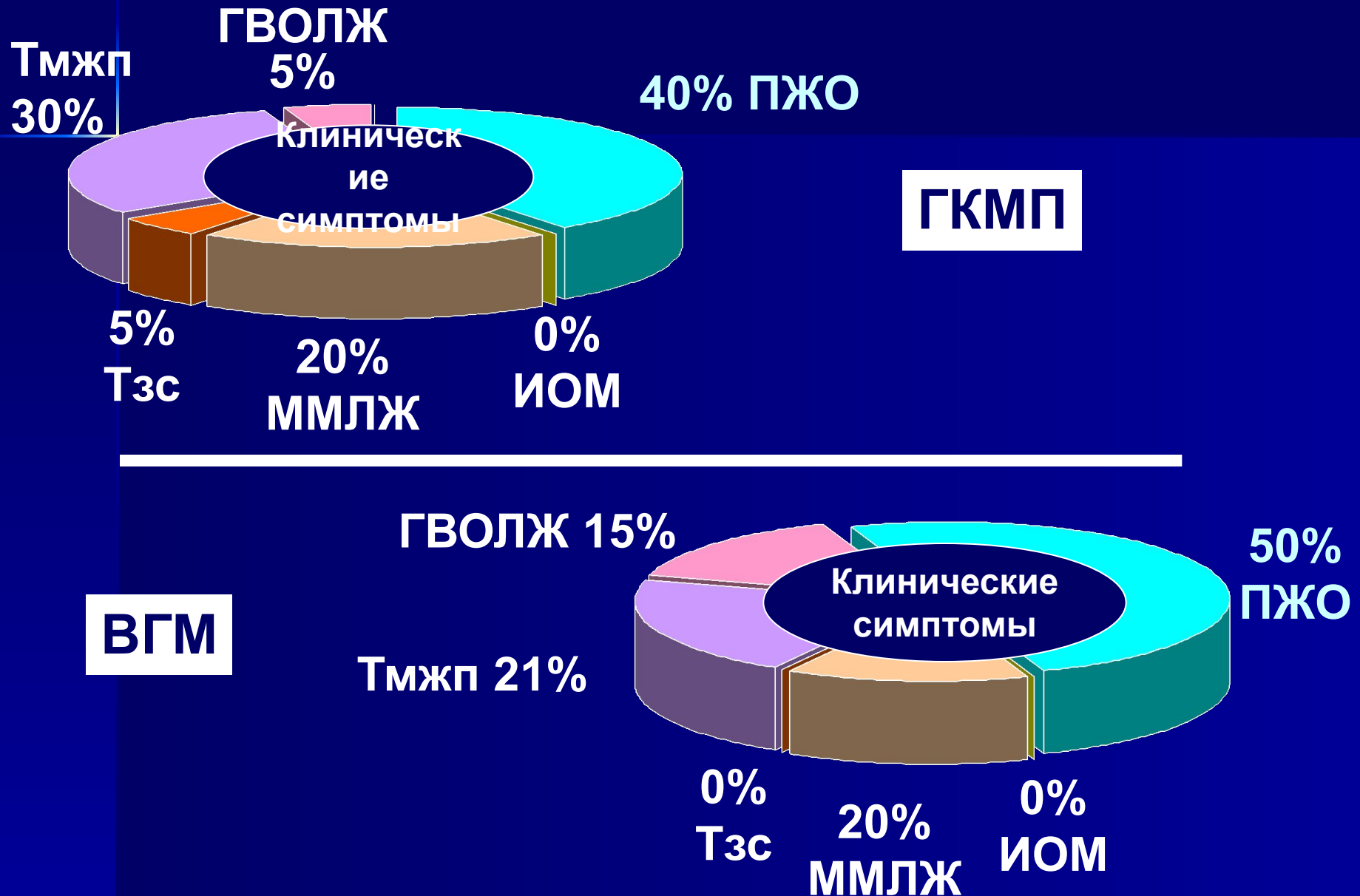
5. Головокружение
6. Синкопе
7. Слабость
8. Постоянная форма МА

9. Желудочковая экстрасистолия
10. Наджелудочковая экстрасистолия
11. Пароксизмальные нарушения ритма

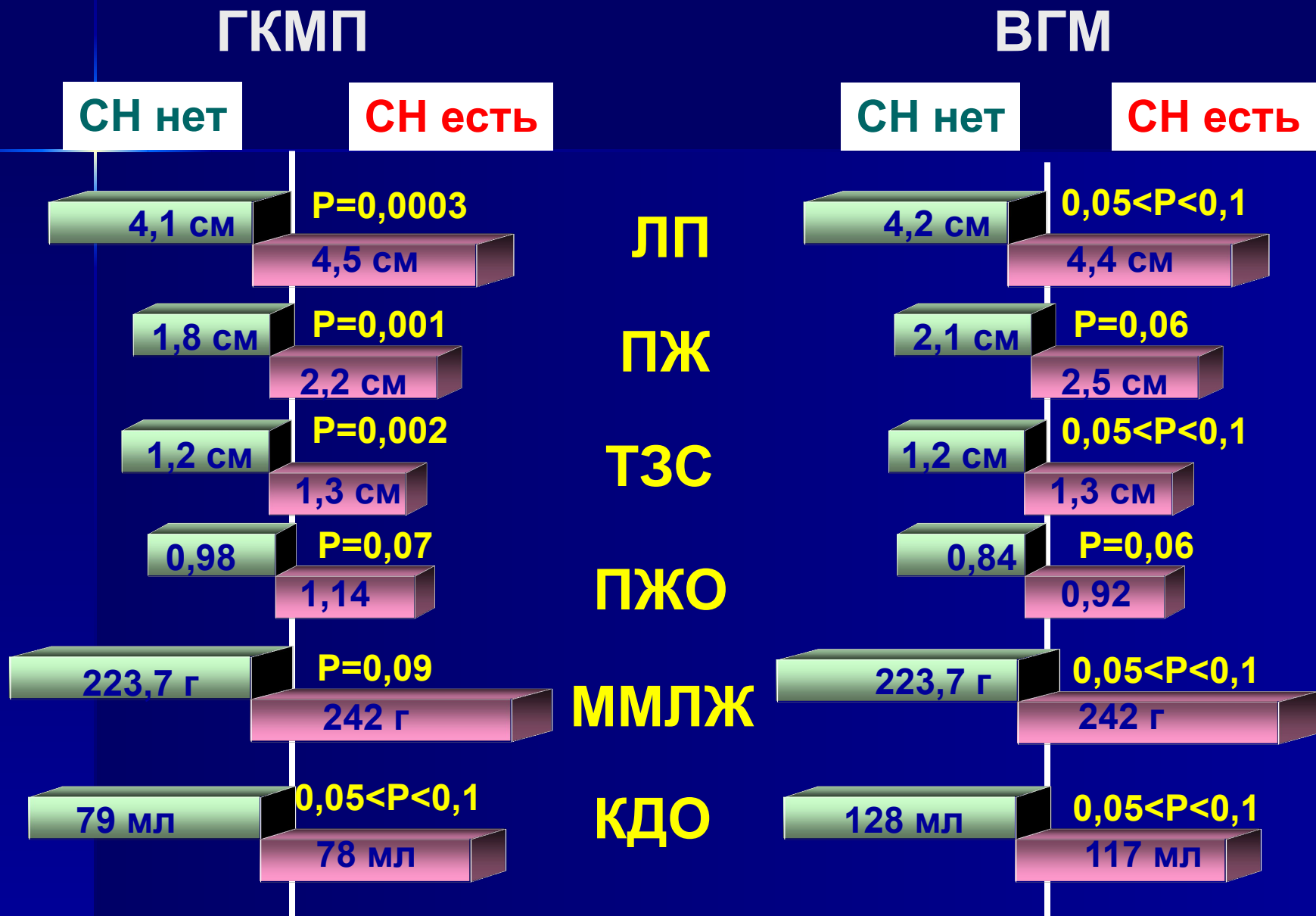
Клинико-эхокардиографические сопоставления при ГКМП - 1



Клинико-эхокардиографические сопоставления при ГКМП и ВГМ 2

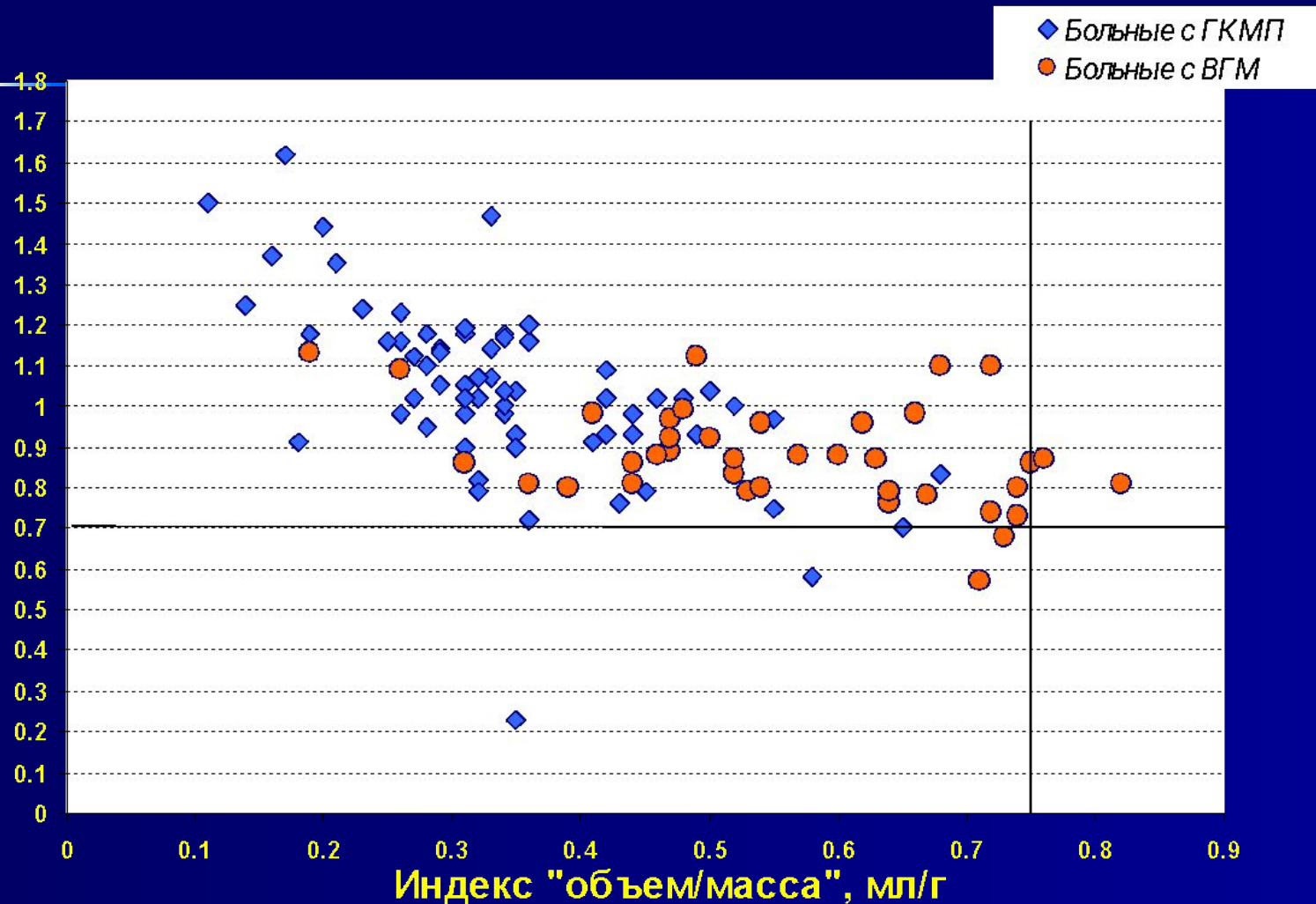


ПАРАМЕТРЫ ВНУТРИСЕРДЕЧНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ (ЭХО-КГ) ПРИ НАЛИЧИИ И ОТСУТСТВИИ СН

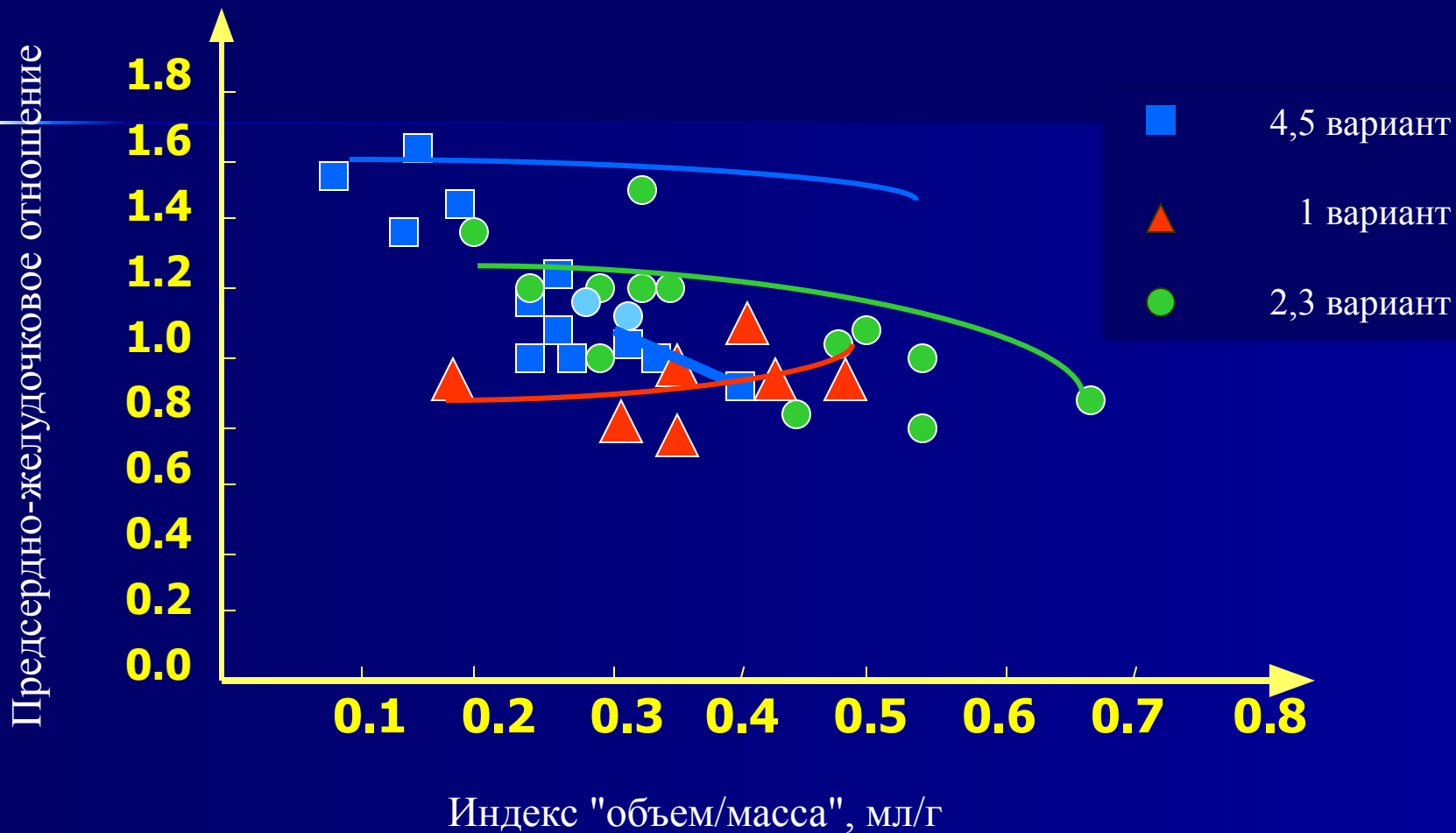


Внутрисердечная гемодинамика при ГКМП и ВГМ

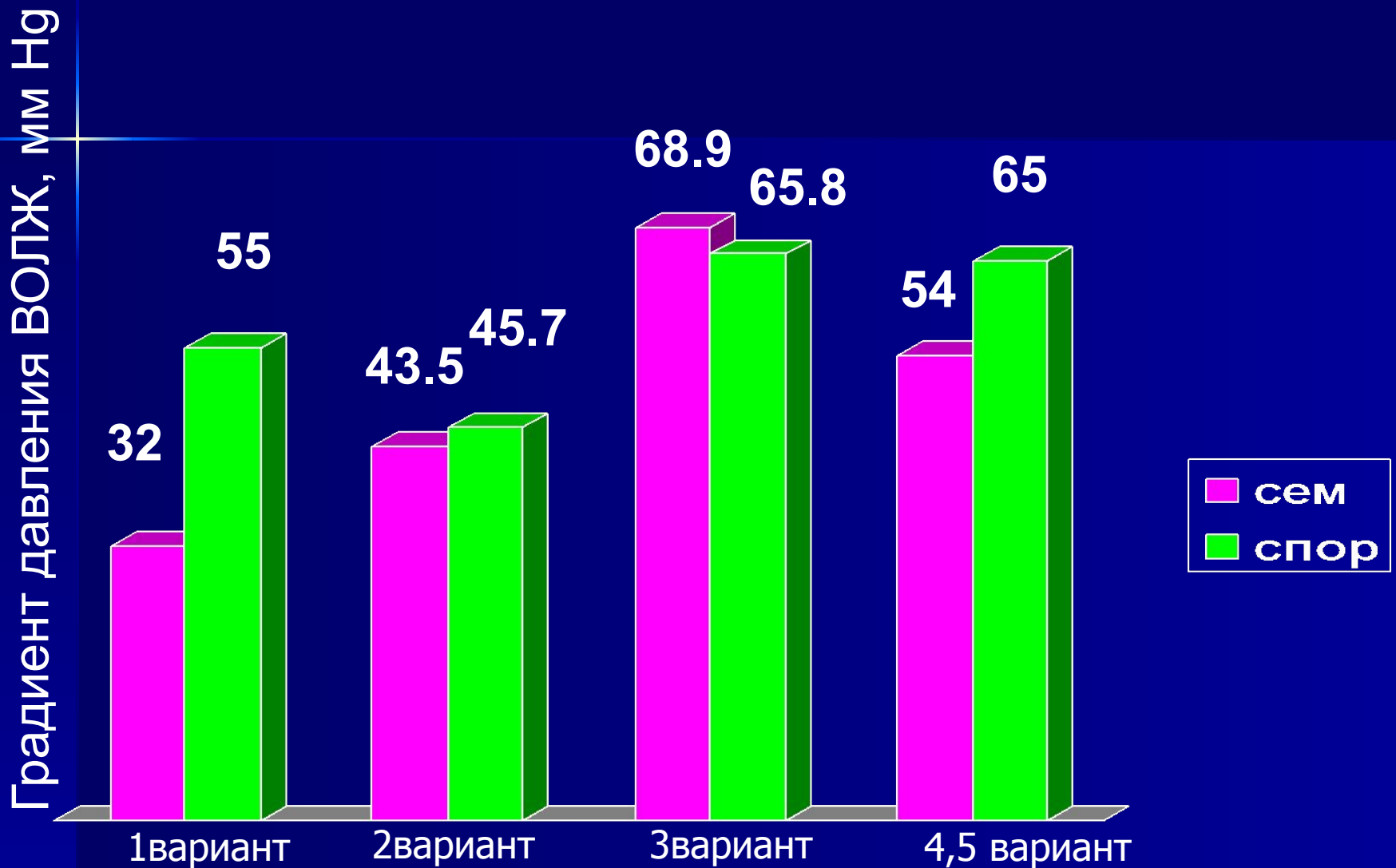
Предсердно-желудочковое отношение



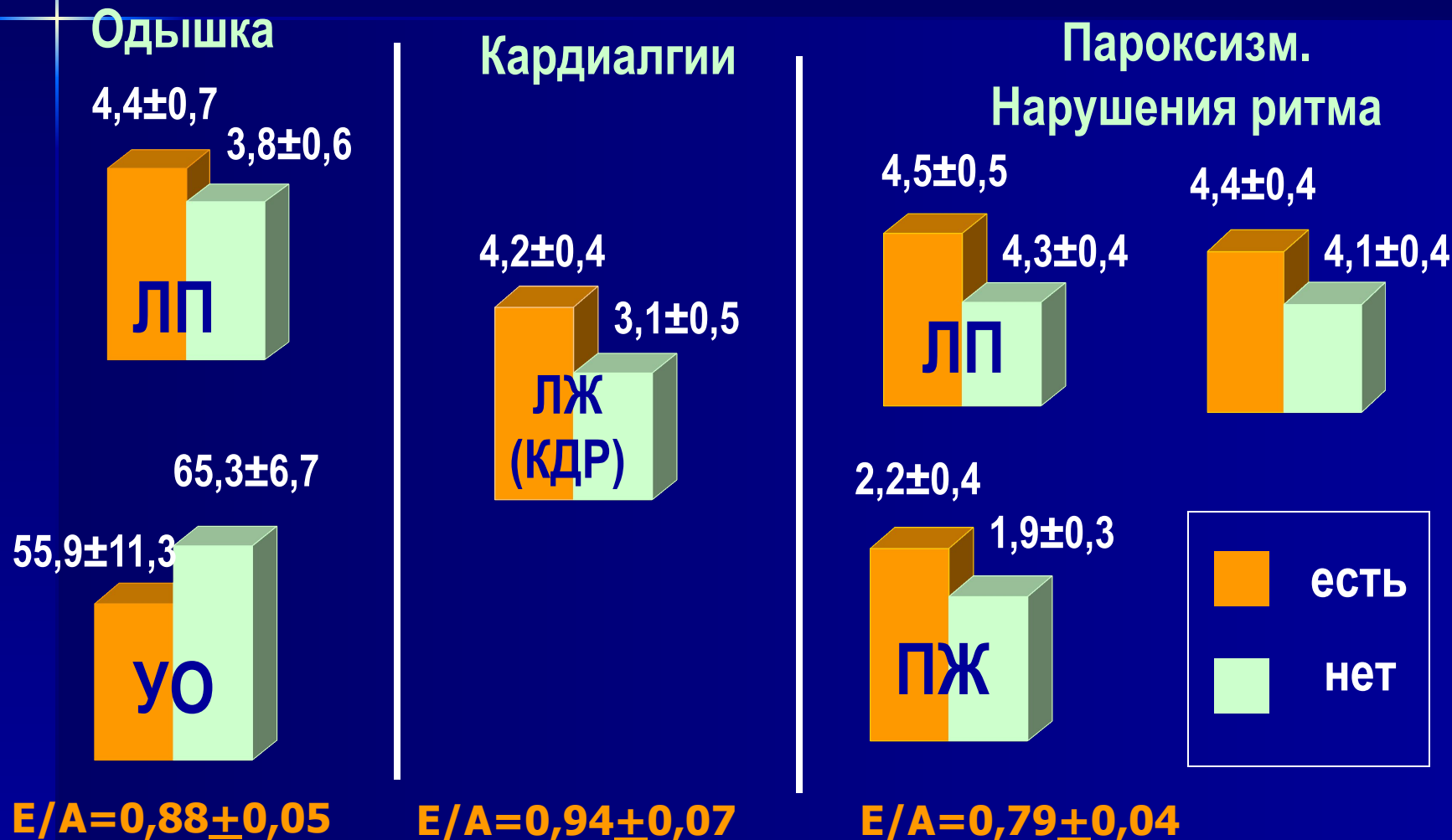
Характеристика внутрисердечной гемодинамики при различных вариантах течения ГКМП



ГВОЛЖ и варианты течения заболевания

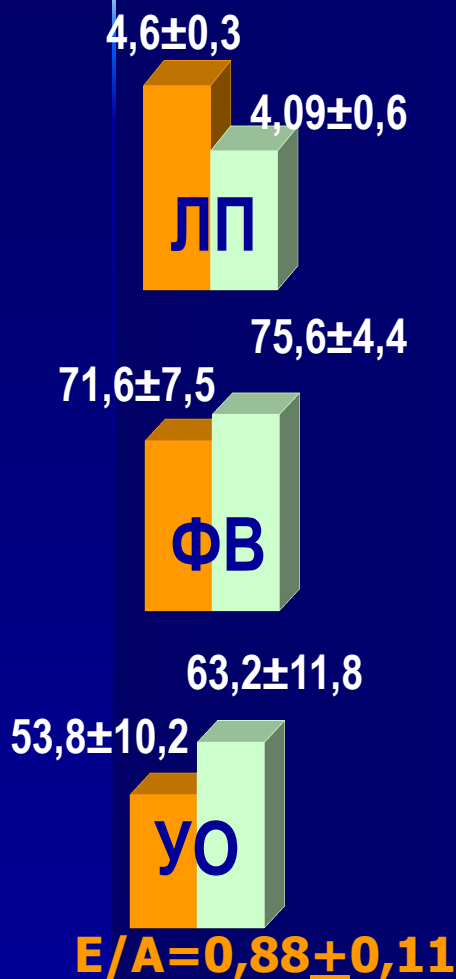


Оценка параметров внутрисердечной гемодинамики (ЭХО-КГ) при отсутствии и наличии основных клинических симптомов при ГКМП-1

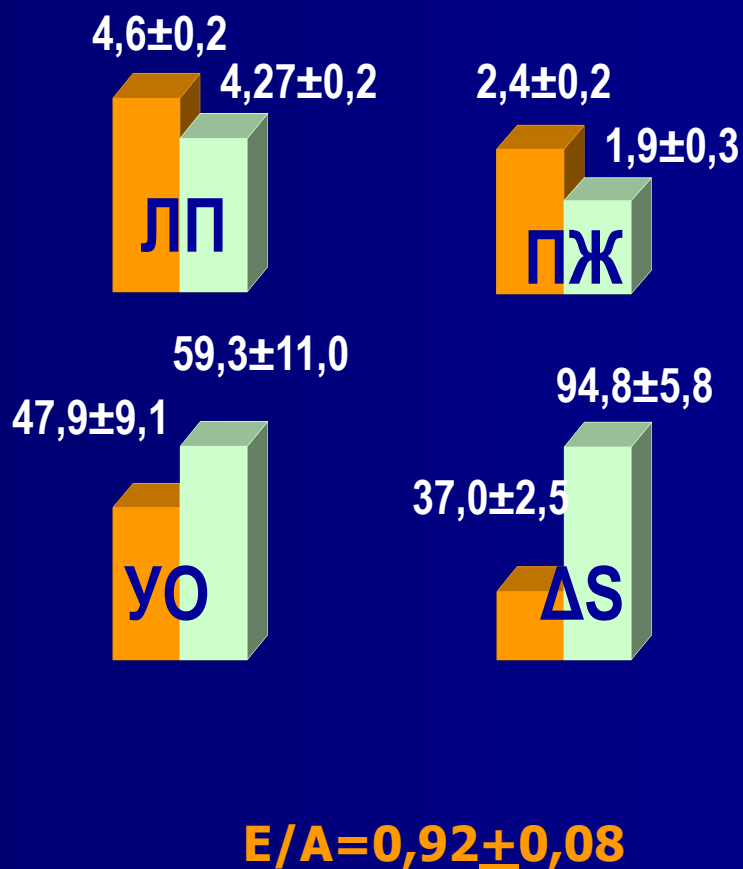


Оценка параметров внутрисердечной гемодинамики (ЭХО-КГ) при отсутствии и наличии основных клинических симптомов при ГКМП-2

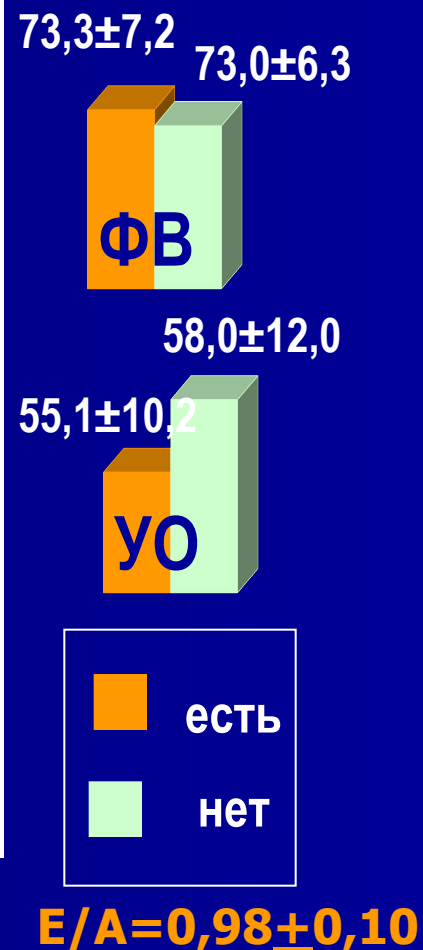
Стенокардия



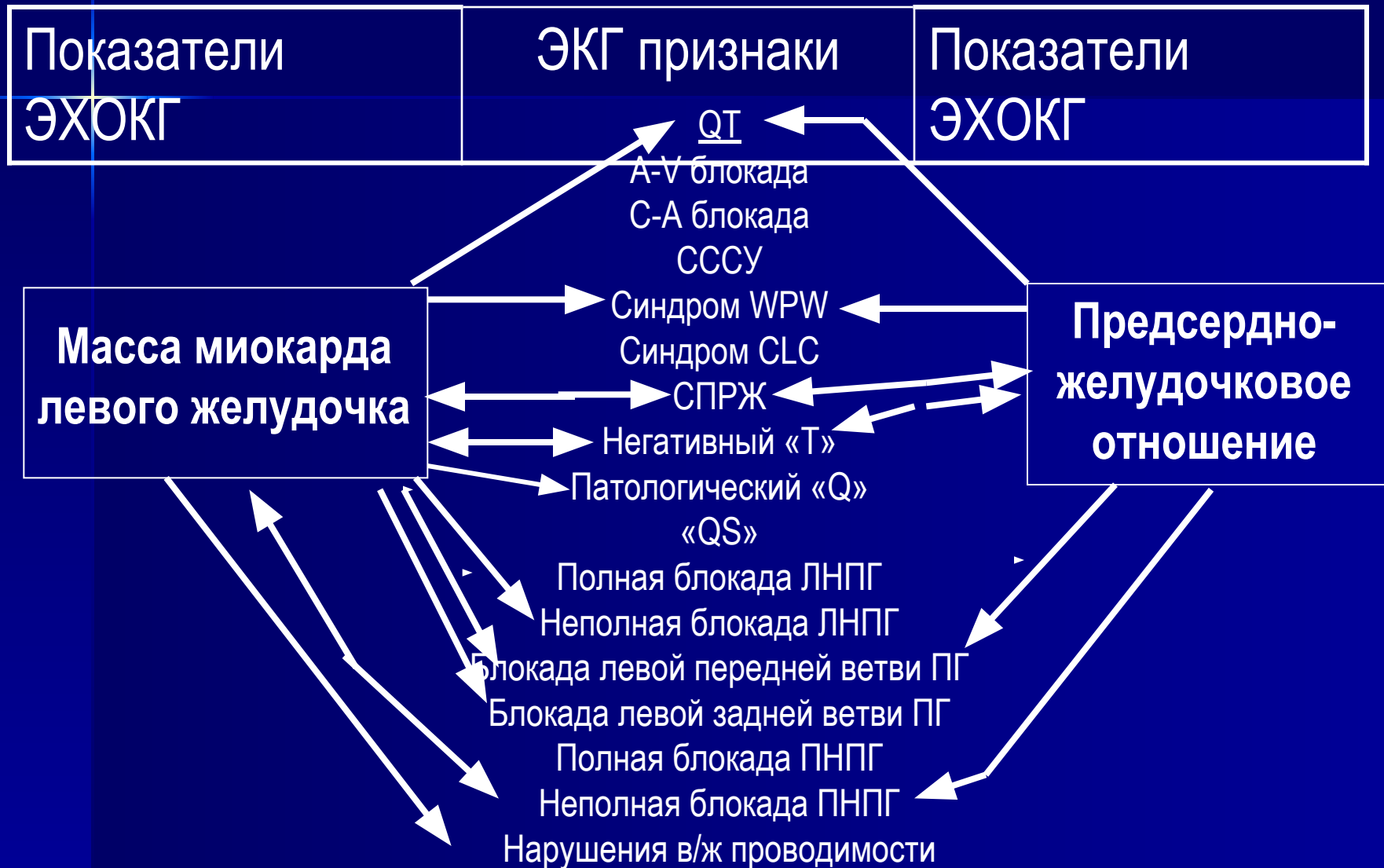
Слабость



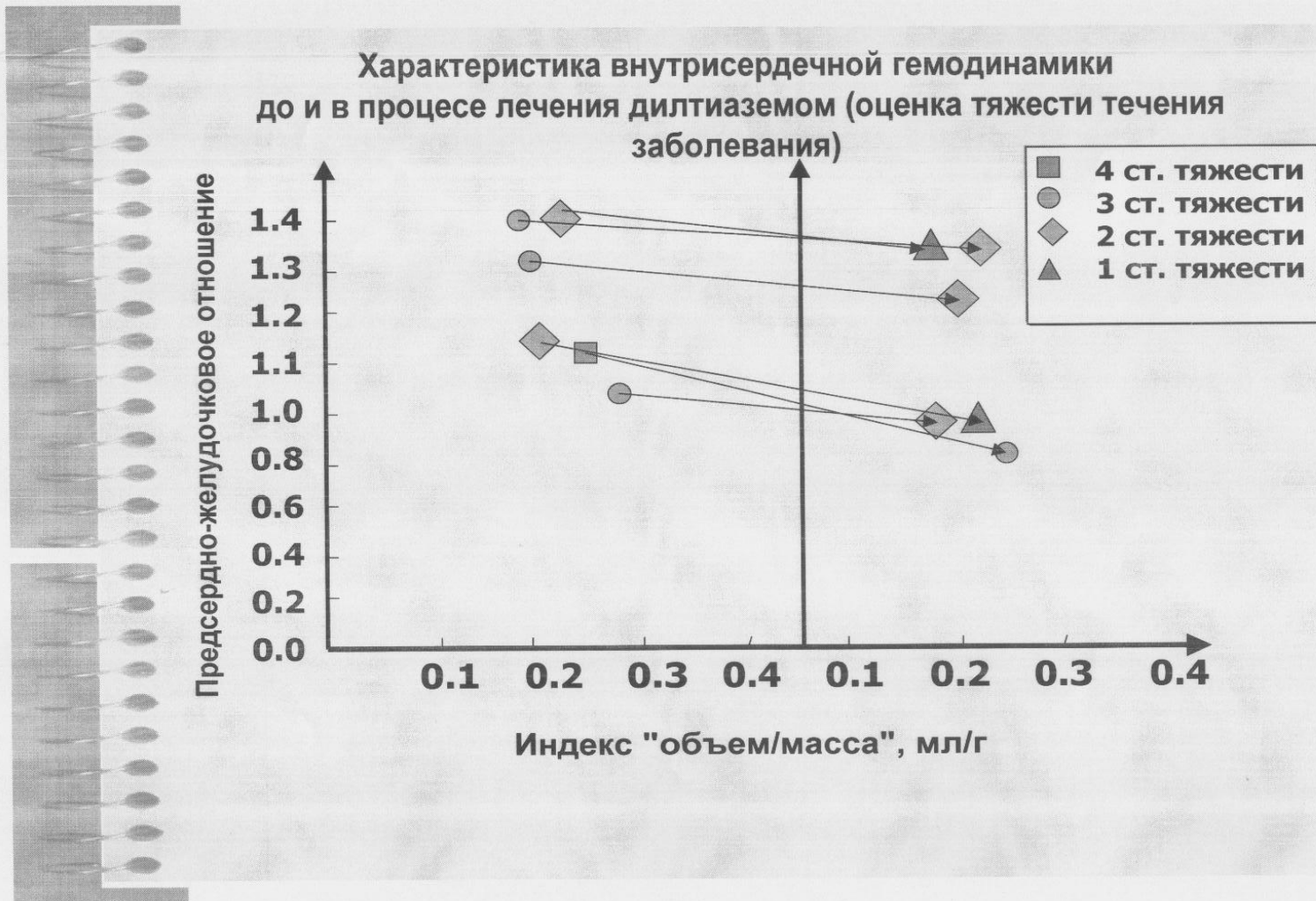
Синкопе



Сопоставление электро-эхокардиографических данных при ГКМП

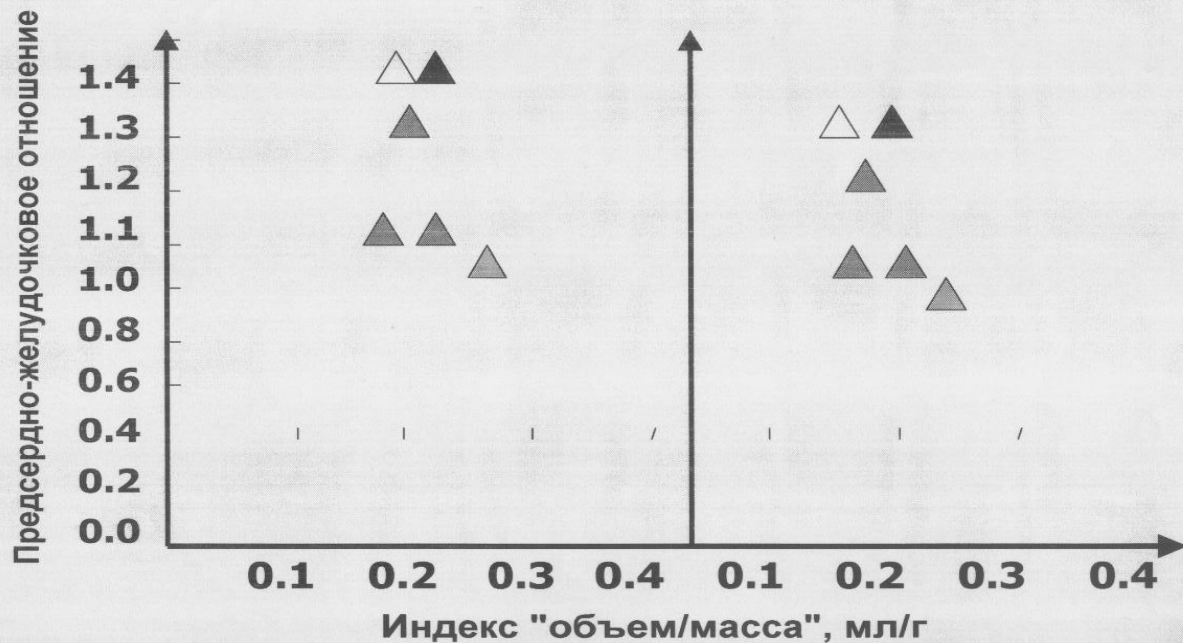


Лечение дилтиаземом 1



Лечение дилтиаземом 2

Характеристика внутрисердечной гемодинамики у исследуемых больных до и в процессе лечения дилтиаземом

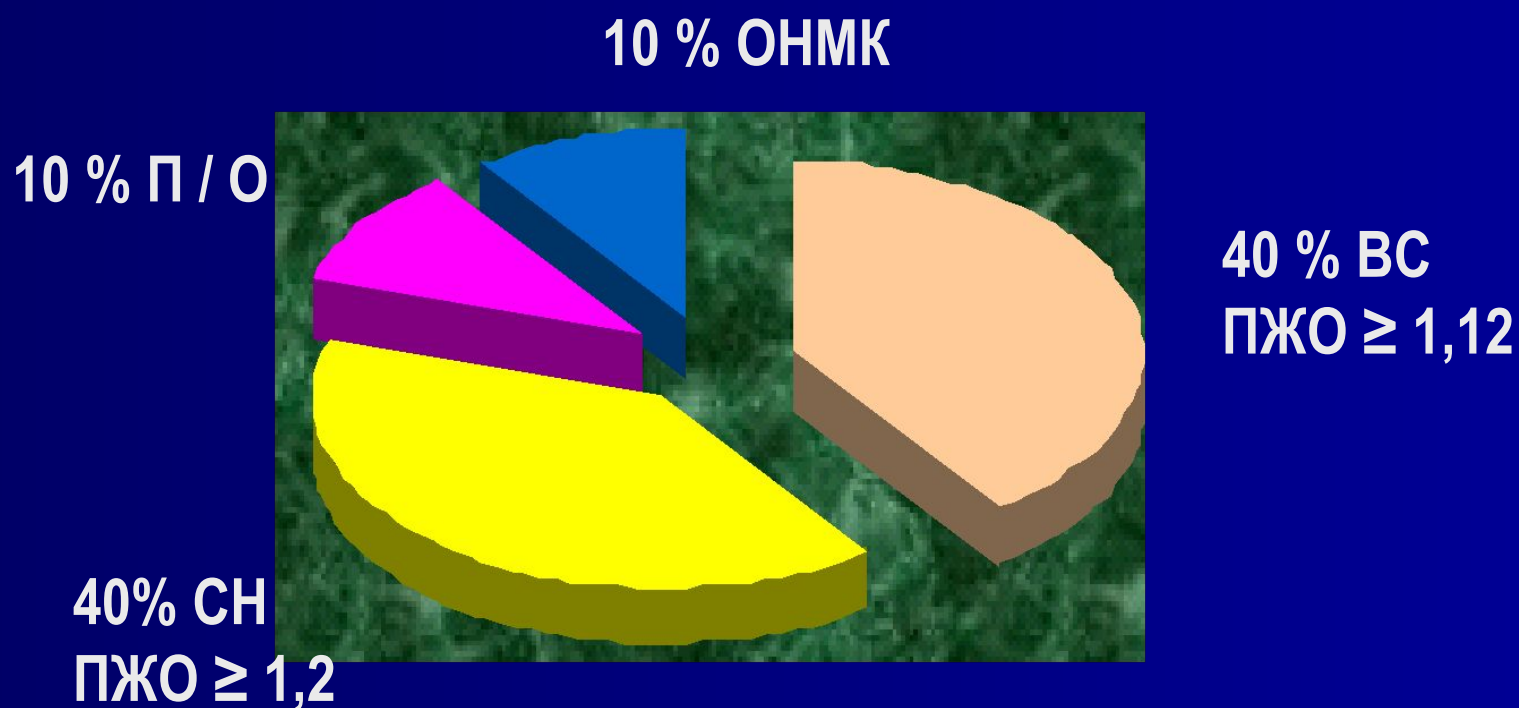


Динамика показателей диастолической функции по результатам хирургического лечения по данным ЭХОКГ (n=21)

	До операции	После операции	P
КДР ЛЖ, мм	41,3±7,3	46,1±5,8	<0,05
Соотношение пиков E/A	0,83±0,6	1,40±0,71	<0,05
Время изоволюметрического расслабления, мсек	125,5±38,9	70,1±12,7	<0,05

Летальность – 2,3 %

Структура летальности



ВЫВОДЫ

- Анализ параметров ремоделирования сердца у больных ГКМП выявил значимость диастолических нарушений в формировании основных клинических симптомов заболевания;
- Повышение показателя предсердно-желудочкового отношения коррелирует с тяжестью течения заболевания, при этом наиболее тяжелые варианты течения отмечены при ПЖО $\geq 1,1$.