

2008-330

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКИ

**НАЦИОНАЛЬНЫЙ ЦЕНТР КАРДИОЛОГИИ И ТЕРАПИИ ИМЕНИ
АКАДЕМИКА МИРСАИДА МИРРАХИМОВА**

На правах рукописи

УДК 616.127-07:616.127-08

РУДЕНКО РАИСА ИВАНОВНА

**КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА
ПРЕИМУЩЕСТВЕННО ПРАВОСТОРОННЕЙ
ГИПЕРТРОФИЧЕСКОЙ КАРДИОМИОПАТИИ**

14.00.06 – кардиология

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
доктора медицинских наук

Бишкек 2008

Работа выполнена в Национальном центре кардиологии и терапии имени академика Мирсаида Миррахимова при Министерстве здравоохранения Кыргызской Республики

Научный консультант: академик НАН КР и РАМН доктор медицинских наук, профессор **Миррахимов Мирсаид Мирхамидович**

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук, профессор
Истамбекова Джидеш Ногойбаевна

доктор медицинских наук, профессор
Чонбашева Чолпон Кенешевна

доктор медицинских наук
Бейшенкулов Медет Таштанович

Ведущая организация: Казахский научно-исследовательский институт кардиологии и внутренней медицины Республики Казахстан (г. Алматы).

Защита диссертации состоится 10 марта 2008 г. в 14 часов на заседании диссертационного совета Д. 14.06.012 при Национальном центре кардиологии и терапии им. академика Мирсаида Миррахимова (720040, Бишкек, ул. Тоголок Молдо, 3).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Национального центра кардиологии и терапии им. академика Мирсаида Миррахимова (720040, г. Бишкек, ул. Тоголока Молдо, 3).

Автореферат разослан 29 января 2008 г.

Ученый секретарь диссертационного совета,
кандидат медицинских наук,
старший научный сотрудник



Т.А. Романова

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы. Гипертрофическая кардиомиопатия (ГКМП), согласно новой классификации [B.J. Maron; J.A. Towbin; G. Thiene; C. Antzelevitch; D. Corrado; D. Arnett; A.J. Moss; C.E. Seidman; J.B. Young, 2006], является гетерогенной болезнью с относительно общим аутосомно-доминантным генетическим проявлением. Она характеризуется массивной гипертрофией миокарда левого желудочка при условии исключения других системных или сердечных болезней, при которых развивается значительное утолщение миокарда. Диагноз обычно устанавливается с помощью 2-Д ЭХОКГ (или альтернативно – магнитно - резонансным изображением). Далее, необходимо сделать индивидуальный анализ генетического дефекта при гипертрофической кардиомиопатии.

ГКМП рассматривается как болезнь левого желудочка (ЛЖ), однако, в литературе сообщается также о возможных правожелудочковых ненормальностях при [М.М. Миррахимов и соавт., 1985; Б.Ж. Иманов и соавт., 2003; D. Mozaffarian et al., 2001 и др.]. Изменения правого желудочка (ПЖ) встречались у 30 - 50% больных с гипертрофической кардиомиопатией [Е.П. Коровина, В.С. Моисеев, 1997; M.I. Burgess et al., 2002]. В редких случаях находили доминирование изменений ПЖ. Наиболее общим типом вовлечения правого желудочка (ПЖ) при ГКМП признается легкая концентрическая гипертрофия ПЖ [D. Mozaffarian et al., 2001]. Nishimura T. et al. [1988] у больных находили утолщение в области верхушки и нижней половины свободной стенки правого желудочка сердца. Обструкция выходного тракта правого желудочка обнаружена у 4 пациентов [L.J. Von Doenhoff et al., 1983], обусловленная протрузией межжелудочковой перегородки (МЖП) в полость правого желудочка. У некоторых пациентов при гипертрофической кардиомиопатии с правожелудочковым вовлечением выявляли семейный анамнез заболевания, причем отмечен аутосомно-рецессивный тип наследования [M. Casanova et al., 1979].

Генеалогический метод также позволяет уточнить наследственный характер у 2/3 больных гипертрофической кардиомиопатией [A.J. Marian, R. Roberts, 2001]. Успехи в области молекулярной кардиологии обеспечили значительные достижения в изучении молекулярных основ развития ГКМП. К настоящему времени идентифицировано более чем 400 мутаций 11 генов, кодирующих сократительные белки миокарда.

В высокогорной кыргызской популяции, по данным М.М. Миррахимова (1992), весьма часто обнаруживается высотная легочная артериальная гипертония (ЛГ), обусловленная экзогенной гипоксией [U.S. Von Euler, G. Liljestrang, 1946; A.M. Antezana et al., 1998; D. Penalzo and J. Arias-Stella, 2007]. В последние годы показана ассоциация между II и I/D и полиморфизмом гена ACE и высотной легочной артериальной гипертонией [A.A. Aldashev et al., 2002, 2007]. Наряду с ЛГ и ЭКГ, ВКГ, ЭХОКГ признаками ГПЖ, выявлялись случаи гипертрофии МЖП и свободной стенки

ПЖ, рассматриваемые [М.М. Миррахимов и соавт., 1983, 1985] как высокогорная гипертрофическая кардиомиопатия. При этом, у горцев с выраженными на ЭКГ степенями ПЖ сердца отмечались жалобы на нагрузочную одышку, боли в области сердца, перебои в работе сердца [A.Sh. Sarybayev, 1989], относительно часто выявлялось набухание шейных вен, заметное смещение границы сердца вправо. При такого рода отклонениях, предполагалась и патология миокарда в виде преимущественно правосторонней гипертрофической кардиомиопатии (ППГКМ). Не ясно, обусловлены ли различные формы ППГКМ у горцев эффектом только экзогенной гипоксии, либо они наследственного, врожденного характера, а гипоксия выступает в роли модифицирующего фактора. В горных условиях преимущественно правосторонняя гипертрофическая кардиомиопатия предположительно может встречаться заметнее чаще, чем на равнине из-за возможности тератогенного действия хронической гипоксии. Не разработаны критерии клинко-инструментальной диагностики преимущественно правосторонней гипертрофической кардиомиопатии и ее вариантов, принципы лечебного вмешательства, динамического наблюдения, учитывая особенности их течения и исходов у уроженцев низкогогорья, также высот. Вот почему, исследования преимущественно правосторонней гипертрофической кардиомиопатии в кыргызской популяции с учетом эффекта факторов окружающей среды приобретает особую актуальность.

Цель настоящего исследования – изучение клинко-функциональной характеристики преимущественно правосторонней гипертрофической кардиомиопатии, разработка обоснованных критериев диагностики, оценка особенностей течения, исходов в условиях низко- и высокогорья и разработка тактики лечения, диспансерного наблюдения.

Задачи исследования

1. Изучить распространенность и клинко-функциональные проявления преимущественно правосторонней гипертрофической кардиомиопатии, определить возможные ее варианты (формы).

2. Выделить верифицированные критерии диагностики преимущественно правосторонней гипертрофической кардиомиопатии у уроженцев низкогогорья (до 1000 м*), среднегорья (2020 м, Тянь-Шань) и высокогорья (≥ 3000 м, Памир).

3. Выяснить роль приобретенных, врожденных и наследственных (по данным семейных исследований) факторов в развитии преимущественно правосторонней гипертрофической кардиомиопатии.

4. Изучить диастолическую и систолическую функции правого желудочка сердца при преимущественно правосторонней гипертрофической кардиомиопатии и разработать критерии диагностики латентной правожелудочковой сердечной недостаточности.

5. Выяснить особенности течения и исходов преимущественно

* здесь и далее над уровнем моря

правосторонней гипертрофической кардиомиопатии в зависимости от проявлений диастолической дисфункции у лиц, постоянно проживающих на различных высотах и разработать методы вторичной профилактики.

6. Изучить эффект кальций блокирующего препарата сензита (Fendiline hydrochloride) в острой сублингвальной пробе и курсовом применении при преимущественно правосторонней гипертрофической кардиомиопатии в зависимости от типа диастолической дисфункции, уровня высоты местности, где проживали испытуемые.

Научная новизна

Выявлена более высокая распространенность преимущественно правосторонней гипертрофической кардиомиопатии в условиях высокогорья, по сравнению с низкогогорьями, что вероятнее всего, связано с наследуемыми особенностями кыргызской популяции, так и влиянием высокогорной гипоксии.

Впервые у уроженцев низкогогорья (до 1000 м*), среднегорья (2020 м, Тянь-Шань) и высокогорья (≥ 3000 м, Памир) выделены и описаны необструктивная (верхушечная) и обструктивные (асимметричная и сигмовидная) формы преимущественно правосторонней гипертрофической кардиомиопатии, разработаны критерии их клинко-инструментальной диагностики.

При преимущественно правосторонней гипертрофической кардиомиопатии с клинческими, ЭКГ, ВКГ, ИКТГ, УЗИ признаками гипертрофии правого желудочка сердца наблюдаются также ЭКГ, ВКГ, ЭХОКГ признаки гипертрофии левого желудочка сердца (ГЛЖ) за счет преимущественного утолщения переднего/передне-бокового сегментов ЛЖ, причем выраженность отклонений зависит от проявлений правосторонней гипертрофии (толщины верхушки ПЖ, МЖП) и лишь у небольшого числа испытуемых обнаруживается умеренное увеличение толщины задней стенки левого желудочка, переднезаднего размера левого предсердия, конечно-диастолического размера левого желудочка (по данным УЗИ, ВКГ).

Установлен семейный характер (у 48,2% семей) преимущественно правосторонней гипертрофической кардиомиопатии (у 23 из 36 пациентов отмечено сочетание с легочной гипертензией), что регистрируется у низко-, средне- и высокогорцев, чаще у горцев. Аутосомно-доминантная передача встречалась реже, чем аутосомно-рецессивная.

Выяснено нарушение диастолической функции ПЖ сердца при преимущественно правосторонней гипертрофической кардиомиопатии, характеризовавшееся ригидным и псевдонормальным типами дисфункции миокарда, а присоединение обструктивных проявлений характеризуется правопредсердной диастолической дисфункцией.

Латентная правожелудочковая сердечная недостаточность при преимущественно правосторонней гипертрофической кардиомиопатии у лиц с преимущественно псевдонормальным типом диастолической дисфункции при

разгерметизация вакуумной камеры с давлением минус 40 мм рт. ст. характеризуется уменьшением ФВ ПЖ, увеличением конечной систолической площади правого предсердия, снижением его сократимости.

Течение преимущественно правосторонней гипертрофической кардиомиопатии характеризуется прогрессированием нарушений диастолической функции ПЖ с псевдонормальным типом миокардиальной дисфункции, а наблюдаемая динамика бывает более выраженной у горцев.

Блокатор кальциевых каналов Fendiline hydrochloride в дозе 0,007 на 1 кг веса в острой сублингвальной пробе и при курсовом применении (50 мг 3 раза внутрь в течение 14 дней) при верхушечной преимущественно правосторонней гипертрофической кардиомиопатии способен улучшать диастолическую дисфункцию, преимущественно при ригидном типе расслабления, причем сензит снижает и легочное артериальное давление (ЛАД).

Практическая ценность работы

1. Выделены и разработаны критерии диагностики необструктивной и обструктивной форм преимущественно правосторонней гипертрофической кардиомиопатии у уроженцев низкогорья (<1000 м), среднегорья (2020 м, Тянь-Шань) и высокогорья (≥3000 м, Памир).

2. Заболевание в части случаев имеет наследуемую предрасположенность.

3. При них наблюдается диастолическая дисфункция ПЖ, в определенной степени поддающаяся лечению сензитом.

4. Предлагаемые критерии диагностики, лечения, динамического наблюдения преимущественно правосторонней гипертрофической кардиомиопатии используются в учебном процессе кафедры внутренних болезней Кыргызской Государственной Медицинской Академии, медицинского факультета Кыргызско-Российского-Славянского Университета и в некоторых лечебно-профилактических учреждениях республики.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Существование и диагностика необструктивных (верхушечная) и обструктивных (асимметричная, сигмоидная) форм преимущественно правосторонней гипертрофической кардиомиопатии.

2. Особенности клинико-инструментальных проявлений преимущественно правосторонней гипертрофической кардиомиопатии у уроженцев низкогорья (до 1000 м), среднегорья (2020 м, Тянь-Шань) и высокогорья (≥3000 м, Памир).

3. Эффекты отягощающих факторов (горные условия и наличие легочной гипертензии) в развитии преимущественно правосторонней гипертрофической кардиомиопатии.

4. Семейные формы преимущественно правосторонней гипертрофической кардиомиопатии, возможность аутосомно-доминантного и

аутосомно-рецессивного наследования ППЖКМ у уроженцев низкогорья (до 1000 м), среднегорья (2020 м, Тянь-Шань) и высокогорья (≥3000 м, Памир).

5. Нарушения диастолической и систолической функции ПЖ при преимущественно правосторонней гипертрофической кардиомиопатии.

6. Диагностика латентной правожелудочковой сердечной недостаточности при преимущественно правосторонней гипертрофической кардиомиопатии.

7. Применение сензита (Fendiline hydrochloride) с целью улучшения диастолической функции ПЖ при преимущественно правосторонней гипертрофической кардиомиопатии.

Личный вклад соискателя

Аналитическая проработка литературных источников, весь комплекс клинико-инструментальных методов исследования, участие в совместных с подразделениями НЦКТ высокогорных экспедициях.

Апробация результатов работы

Положения работы доложены и обсуждены на Всесоюзном симпозиуме "Легочные артериальные гипертензии" (Москва-Фрунзе, 1988); "Основные достижения и перспективы развития внутренней медицины. Проблемы высокогорной адаптации и внутренняя медицина" (Фрунзе-Москва, 1988); 3-ем Международном Конгрессе по сердечному Допплеру; "Научные сессии" (октябрь, 21-23, 1987, Maternushaus, Cologne, FRG); Пленуме Правления Всесоюзного научного общества терапевтов (Фрунзе - Москва - Фрунзе, 1989); 8-ом Международном симпозиуме по эхокардиографии (Роттердам, 1989 г., Нидерланды); XVIII Международном Конгрессе по электрокардиологии, 32-ом Международном симпозиуме по векторкардиографии (август, 24-26, Варшава, Польша); Международном симпозиуме по кардиомиопатиям (Варшава, Польша, сентябрь 30 - октябрь 1, 1993 г.); II Конгрессе кардиологов Центральной Азии (Алматы, Казахстан, 1995); 18-ом Европейском Конгрессе Общества кардиологов (Бирмингем, 1996 г.); I-ом Международном Конгрессе кардиологов тюрко-язычных стран (сентябрь, 24-25, 1998, Бишкек, Кыргызстан); II Конгрессе кардиологов стран СНГ (Содружества Независимых Государств) (Бишкек, 22-24 сентября, 1999); 3-ем Конгрессе кардиологов Кыргызской Республики, Международном симпозиуме по горной медицине (июнь 6-8, Бишкек, Кыргызстан, 2001); III Международном Конгрессе кардиологов тюрко-язычных стран; IV Конгрессе Ассоциации кардиологов Центральной Азии, II Международном симпозиуме по горной медицине (Бишкек, 25-27 сентября, 2002); Конгрессе Ассоциации кардиологов стран СНГ: "Фундаментальные исследования и прогресс в кардиологии" (18-20 сентября, 2003 года, Санкт-Петербург); V Международном Конгрессе кардиологов тюрко-язычных стран (сентябрь, 24-25, 2005, г.Алматы, Казахстан); V Конгрессе Ассоциации кардиологов стран СНГ: "Научные достижения на службу здоровью народа" (Ташкент, 2005, 26-28 сентября).

Материалы диссертации доложены и обсуждены на 17 съездах,

конференциях, Пленумах научных обществ: 17- на Международных, 1- Центральной Азии, Аprobация диссертации состоялась 6 июля 2007 года на меж отделенческой конференции Национального центра кардиологии и терапии имени академика Мирсаида Миррахимова. Диссертация обсуждена на заседании экспертной комиссии по предварительному рассмотрению диссертаций при НЦКТ 24 декабря 2007 года.

Публикации, изобретения. По теме диссертации опубликовано 41 печатная работа (1 монография, 18 тезисов и 22 статьи), из которых 10 изданы в зарубежной (англоязычной) печати (6 тезисов и 4 статьи), одно изобретение (авторское свидетельство 6 января 1987 г., № 1491441).

Объем и структура диссертации. Диссертация изложена на 247 страницах машинописи, состоит из введения, 8 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка использованной литературы, включающего ссылки на 43 русскоязычных и 279 - англоязычных авторов. Диссертация иллюстрирована 58 таблицами и 68 рисунками.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Для решения вопроса распространенности преимущественно правосторонней гипертрофической кардиомиопатии обследовано 1746 (в возрасте 20-59 лет) жителей низкогогорья (г. Бишкек 760 м над уровнем моря) и 316 (возраста 20-59 лет) жителей поселка Кызыл-Джар (2800 м, Тянь-Шань). Контролем служили данные, полученные у 72 здоровых горцев (возраста 20-59 лет), жителей пос. Кызыл-Джар. Наряду с клиническими методами применялись ЭКГ, ФКГ (на аппарате «Мингограф -34», фирмы «Elema-Simens»), М-ЭХОКГ (на аппарате «Aloka» фирмы «SSD»). Определялся уровень систолического легочного артериального давления (по L. Burstin, 1976). В поликлинике НЦКТ с использованием 2-Д и импульсно-волновой доплер ЭХОКГ, обследовано 2060 жителей низкогогорья (до 1000 м) и среднегорья (2020 м, Тянь-Шань), из них у 154 (средний возраст $42,4 \pm 3,5$ лет) низкогогорцев и 86 (средний возраст $42,4 \pm 2,6$ лет) средне- и высокогорцев мы нашли проявления, подозрительные на преимущественно правостороннюю гипертрофическую кардиомиопатию и поэтому подвергли их дополнительному обследованию в условиях стационара НЦКТ. В итоге у 80 обследованных диагностировали преимущественно правостороннюю гипертрофическую кардиомиопатию. Необструктивная форма преимущественно правосторонней гипертрофической кардиомиопатии включала верхушечную (56 чел., средний возраст $39,0 \pm 2,8$ лет), обструктивные - асимметричную (6 чел., средний возраст $37,0 \pm 6,2$ лет) и сигмоидную (18 чел., средний возраст $40,0 \pm 3,7$ лет) формы преимущественно правосторонней гипертрофической кардиомиопатии. Исследуемые представлены 54 уроженцами низкогогорья (до 1000 м) и 23 - среднегорья (2020 м, Тянь-Шань) и 3 - высокогорья (>3000 м, Памир). Причем, у 12 из 26 горцев

(средний возраст $34,2 \pm 2,4$ лет), включенных в I группу, ЛАД ср. не выходило за пределы нормы. У 14 (средний возраст $50,1 \pm 7,7$ лет) пациентов обнаружена умеренная ($31,0 \pm 3,1$ мм рт. ст.) легочная артериальная гипертония (ЛГ), не связанная с известными причинами. Они отнесены ко II группе (3 чел., из них жители высокогорья, причем ЛАД ср. достигла у них $45,2 \pm 0,2$ мм рт. ст. и ЛГ рассматривалась как высотно-гипоксическая). За повышенный уровень ЛАД ср. принимали значения его > 25 мм рт. ст.

Методы исследования. Комплексное обследование включало: 1) клинический осмотр.

2) 2-Д и импульсно-волновой Допплер ЭХОКГ, выполненные на ультразвуковой системе «Марк-600», фирмы «ATL», ультразвуковым датчиком 3.0 МГц с механическим секторальным сканнером, причем использовали критерии Американской Ассоциации Эхокардиографии [M W. Henry et al., 1980 "Recommendation for continuous quality improvement in echocardiography," 1995]. Толщину передней стенки правого желудочка (ПЖ) сердца измеряли на 3-х уровнях (базальном, среднем, верхушечном), соответственно сегментам межжелудочковой перегородки (МЖП), определяли толщину нижней и диафрагмальной стенок ПЖ; толщину базального, среднего, верхушечного сегментов МЖП, переднезадний размер ПЖ на рассматриваемых уровнях. Толщину верхушки правого желудочка определяли в конце диастолы в верхушечном четырех камерном изображении сердца. Определяли конечную систолическую (КСП) и диастолическую площади (КДП) правого предсердия планиметрическим методом. По данным ЭХОКГ оценивали также ряд показателей гемодинамики и сократимости левого желудочка (ЛЖ) [В.В. Зарецкий и соавт., 1975; Н.М. Мухарьямов, Ю.Н. Беленков, 1981; E Teichholz et al., 1976], определяли толщину отдельных сегментов ЛЖ из парастерального подхода по короткой оси.

У всех обследуемых изучали глобальную диастолическую функцию правого желудочка сердца [T. Oki et al., 1995; R.G. Pai, L.N. Stoletny, 1999; M. Maeda et al., 1999], по данным импульсно-волновой Допплер ЭХОКГ транстрикуспидального потока. Измерялся интервал от закрытия пульмонального клапана до начала транстрикуспидального потока, что характеризует изоволюмическое расслабление правого желудочка (IVRT, ms). Изучались и показатели правопредсердной диастолической функции: фракция правопредсердного наполнения, показатель правопредсердной сократимости (%VS, ПП), определяемый, как отношение разницы КСП и КДП правого предсердия / КСП правого предсердия, умноженной на 100%: $\%VS \text{ ПП} = [(КСП - КДП) : КСП \times 100\%]$. Наличие обструкции выхода ПЖ и ЛЖ выяснялось по импульсно-волновой Допплер ЭХОКГ легочного и аортального систолического потоков с помощью компьютера, встроенного в прибор. ЛАД ср. измеряли по методике Kitabatake K.S. et al. (1985).

3). Всем исследуемым снимались ЭКГ в 12 отведениях (на аппарате «Мингограф-81», фирмы «Elema-Simens»), причем, исходя из критериев

Sokolov, Lyon (1948) выявлялась ГПЖ, ГЛЖ.

4). ФКГ фиксировали в зонах: 5 межреберья по левой среднеключичной линии (5-ЛСК), 4 межреберья по левой парастернальной линии (4-ЛПС), 2 межреберья по левой стеральной линии (2-ЛС).

5). ВКГ регистрировали по методу Мак-Фи-Парунгао (на аппарате "ВЭК-34-05"). ГПЖ оценивалась по критериям [W.R. Milnor, 1989].

6). Интегральная кардиотопография (ИКТП) выполнялась в соответствии с методом, разработанным Амировым Р.З. (1987), позволяющим регистрировать электрические потенциалы от различных отделов сердца. Запись отведений осуществлялась в горизонтальном положении больного (на многоканальном аппарате "Мингограф-82", фирмы "Elema-Siemens"). Для записи 90 отведений применялся специальный селектор [Ю.Б. Вимбор. Рац. предложение №18, Киргизский государственный медицинский институт, 1977].

7). Рентгеноскопию и - графию органов грудной клетки.

8). Катетеризацию сердца с правосторонней вентрикулографией выполнили у 5 лиц с верхушечной преимущественно правосторонней гипертрофической кардиомиопатией, одновременно оценивали уровень ЛАД, легочное сосудистое сопротивление.

9). Семейные исследования, выполненные нами, охватывали изучение родословной у 17 семей пробандов с верхушечной формой болезни, двух семей с асимметричной с обструкцией и у 10 – с сигмоидной с обструкцией. Обследованы 59 родственников 15 семей пробандов с преимущественно правосторонней гипертрофической кардиомиопатией из низкогогорья (до 1000 м), 51 родственник 13 семей пробандов из среднегогорья (2020 м) и 1 член одной семьи пробанда из высокогорья (>3000 м).

10). С целью разработки критериев диагностики систолической правожелудочковой дисфункции и латентной (скрытой) правожелудочковой сердечной недостаточности (СН) у 41 испытуемого с преимущественно правосторонней гипертрофической кардиомиопатией и различными типами диастолической дисфункции ПЖ изучали реакцию правой половины сердца на объемную нагрузку, создаваемую путем быстрой разгерметизации вакуумной камеры прибора "Вакуум-2", в которой в течение 20 минут поддерживалось давление, равное – 40 мм рт.ст. [Т.Б. Балтабаев, Т.А. Ажимаматов. Рац. предложение № 76, 1984]. В течение всего периода исследования сохраняли строго угол локации 2-D ЭХОКГ. Вслед за разгерметизацией прибора (в течение 10 мин) регистрировали показатели, характеризующие как гемодинамику (АД, ЧСС, ЭКГ), переднезадний размер ПЖ и конечную систолическую площадь правого предсердия, его сократимость. ФВ ПЖ рассчитывалась по формуле Kaul S.K. et al. (1984): ФВ ПЖ = $3,2 \times \text{ДПКТК}$ (Движение плоскости кольца трикуспидального клапана, мм).

11). Подверглись проспективному изучению у 29 (средний возраст 45,9 ± 3,9 лет) испытуемых течение и возможные исходы верхушечной

преимущественно правосторонней гипертрофической кардиомиопатии с учетом фоновых проявлений диастолической дисфункции ПЖ, уровня высоты проживания испытуемых. Среди них 21 (средний возраст $46,7 \pm 4,5$ лет) житель низкогогорья и 8 (средний возраст $37,4 \pm 3,8$ лет) – среднегогорья. Наблюдения предполагались в среднем $4,1 \pm 0,2$ лет (низкогогорцы) и $4,7 \pm 0,7$ лет (среднегогорцы).

12). Эффект сензита (Fendiline hydrochloride) мы оценивали у 29 человек с верхушечной преимущественно правосторонней гипертрофической кардиомиопатией при однократном сублингвальном приеме (в дозе 0,007 на 1 кг веса) в острой пробе и курсовом применении (50 мг 3 раза в сутки, в течение 2-х недель) на диастолическую дисфункцию ПЖ сердца и его наполнение.

При статистической обработке материала применялись методы стандартных статистических программ. Показатели выражали среднее значение ± стандартная ошибка среднего значения ($M \pm m$). Достоверность различий сравниваемых показателей оценивали и с помощью t парного критерия Стьюдента. Достоверными признавались различия при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Клинико-функциональная характеристика преимущественно правосторонней гипертрофической кардиомиопатии у уроженцев низкогогорья (<1000 м), среднегогорья (2020 м, Тянь-Шань) и высокогорья (>3000 м, Памир)

Распространенность преимущественно правосторонней гипертрофической кардиомиопатии. В кыргызской популяции распространенность преимущественно правосторонней гипертрофической кардиомиопатии (ППГКМ) среди мужчин в возрасте 20-59 лет, проживающих в условиях низкогогорья, составила 0,05%, в популяции горцев (2800 м) встретилась у 1,26% обследуемых, что значимо больше, чем среди низкогогорцев.

Верхушечная преимущественно правосторонняя гипертрофическая кардиомиопатия у низкогогорцев. Клиническая симптоматика верхушечной ППГКМ у низкогогорцев (28 мужчин и 11 женщин) проявлялась болями в прекардиальной области, носящими преимущественно сжимающий характер (у 15 из 39 чел.), нагрузочной одышкой (у 20 чел.). Обнаружили расширение перкуторной границы сердца вправо (у 15 чел.), S_3 (у 17 чел.), S_4 (у 5 чел.). Умеренное застойное увеличение печени наблюдалось у 3 человек. ЭКГ установила у 18 человек признаки ГПЖ. У 3 исследуемых в отведении V_1 зафиксирован RS-тип ГПЖ, у 6 других – R, Rs, rsR', rsr', S и $R_{V1} > 7$ мм, при $R_{V1}/S_{V1} > 1$ - типы ГПЖ. Признаки начальной ГПЖ найдены у 9 человек. ЭКГ признаки ГЛЖ зарегистрированы у 15 человек. Патологические зубцы Q ($Q > 1/3 R$, $Q \geq 0,04$ sec.) зафиксированы у 15 человек, инверсия зубцов T – у 21 человека, глубокие отрицательные зубцы T – у 7 человек, P «pulmonale» – у 6 человек, P «mitrale» – у одного (табл.1).

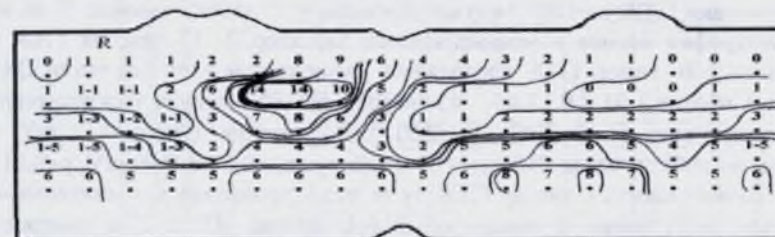
Таблица 1

ЭКГ показатели верхушечной ППГКМ у жителей в низкогорье, среднегорье и высокогорье

ЭКГ показатели	Низкогор- цы (n=39 чел.)	Среднегор- цы с ЛАД ср. норм. (n=8 чел.)	Средне-и высокогор- цы на фоне ЛГ (n=9 чел.)
Отклонение электрической оси вправо	1	0	2
Электрическая ось $S_{I, II, III}$	3	0	2
Отклонение электрической оси влево	3	2	1
Типы ГПЖ (в V_1):			
R-тип	1	0	3
RS-тип	3	0	0
RS-тип	1	0	0
rsR'-тип	1	0	2
rsr'-тип	1	0	0
S-тип	1	0	0
$R_{V_1} \geq 7 \text{ mm}$, при $R_{V_1}/S_{V_1} > 1$	1	0	1
$R_{V_1} > 7 \text{ mm}$, при $R_{V_1}/S_{V_1} < 1$	9	6	0
Признаки ГПЖ (Соколов-Лайон критерии):			
$R_{V_1} + S_{V_5} \geq 10,5 \text{ mm}$	2	0	2
$S_{V_5,6} \geq 7 \text{ mm}$	2	0	2
Признаки ГЛЖ (Соколов-Лайон критерии):			
$R_{V_5} + S_{V_1} \geq 35 \text{ mm}$	8	2	1
$R_{V_5} \geq 26 \text{ mm}$	1	0	0
Изменения зубцов T (-) (+) (\pm) в отведен:			
$T_{II, III, aVF}$	3	1	1
T_{V1-3}	10	3	3
$T_{II, III, aVF, V4-6}$	8	0	1
Отклонение интервала $ST \downarrow \geq 1 \text{ mm}$ в отвед.:			
$ST_{II, III, aVF}$	8	1	1
$ST_{I, aVL, V1-6}$	13	2	3
Патологический зубец $Q > 1/3R$ в отвед.			
$Q_{II, III, aVF}$	7	0	1
$Q_{II, III, aVF, V3-6}$	1	1	1
Патологический зубец $Q \geq 0,04 \text{ sec.}$ в отвед.:			
$Q_{II, III, aVF, V3-6}$	1	0	0
$Q_{II, III, aVF}$	5	1	2

Результаты ИКТГ исследования позволили выявить у испытуемых верхушечной формой ППГКМ два типа изменений электрического поля (Рис. 1.). При I-ом типе (у 21 чел.) изменений электрического поля сердца (ЭПС) зарегистрировано увеличение значений электрических потенциалов в отведениях от верхушки сердца, верхушечных отделов МЖП (Рис.1.), правой половины сердца (у 8 чел.). При II-ом типе (у 16 чел.) изменений фиксируется значительное снижение потенциалов, вплоть до нулевых зон в отведениях от верхушки сердца, верхушечных отделов МЖП и правого желудочка.

кЭП



кЭП

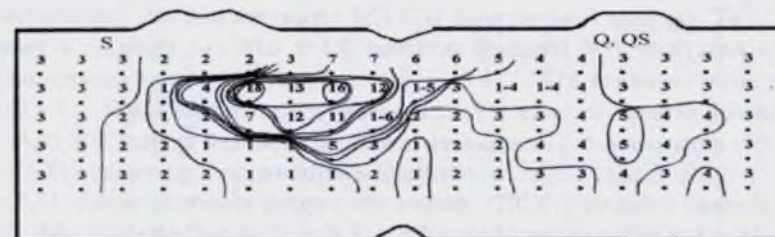


Рис.1. ИКТГ (I тип) больной Б.Т., 54 лет, из низкогорья. Диагноз: Верхушечная ППГКМ. Примечания: на КЭП повышение потенциалов в отведениях от верхушки, средней части МЖП. Расширение зоны $R R'$, которая смешалась в отведения от правой половины сердца, верхушечного сегмента МЖП, причем $R > R'$. Нулевые зоны в отведениях от переднебоковой поверхности сердца. Рельеф ЭПС биполярный. Максимум электропозитивных потенциалов представлен зубцами S, Q, QS.

По данным ВКГ у 37 (94,8%) человек нами выявлена ГПЖ, проявившаяся тремя (А, В, С) типами гипертрофии [W.R. Milnot, 1989]. А-тип гипертрофии, отражающей выраженную ее степень (у 5 чел.), характеризовался значимым смещением вектора полуплощади петли QRS вправо и вперед ($132 \pm 3,0$, против $-10 \pm 2^\circ$, в контроле, $p < 0,0001$), петли Т - влево и назад. Изменения направления начальных векторов петли QRS (0,02 sec.)

вниз и влево свидетельствуют о наличии гипертрофии правой половины перегородки. Наиболее часто мы зарегистрировали В- тип гипертрофии (у 17 чел.), расцениваемый как умеренная гипертрофия, проявляющаяся значительным увеличением модуля ($1,16 \pm 0,1$, против $0,32 \pm 0,04$ mV в контроле, $p < 0,0001$) электрических сил, направленных вперед (ЭС_{пер.}). Изменение направления начальных векторов QRS ($0,02$ сек.) вниз и влево, по данным ВКГ, выявилось у 7 человек. Гипертрофия С- типа, считающаяся начальной (у 15 чел.), характеризовалась увеличением модуля конечных ($1,53 \pm 0,16$, против $0,46 \pm 0,04$ mV в контроле, $p < 0,0001$) электрических сил (ЭС_{кон.}). Начальный вектор петли QRS ($0,02$ сек.) был направлен вниз и влево (у 9 чел.). Признаки ГЛЖ на ВКГ зарегистрированы у 27 (69%) человек. У 26 из них гипертрофия носила комбинированный характер. У 17 человек ГЛЖ в комбинации с В- типом ПДЖ проявлялась увеличением площади петли QRS ($3,72 \pm 1,0$, против $1,31 \pm 0,13$ mV² в контроле, $p < 0,05$), модуля электрических сил, направленных влево (ЭС_{век.}) ($2,01 \pm 0,2$, против $1,36 \pm 0,12$ mV, в контроле, $p < 0,008$) и назад (ЭС_{зад.}) ($1,3 \pm 0,2$, против $0,69 \pm 0,09$ mV, $p < 0,01$). ГЛЖ в комбинации С- типом ПДЖ (у 9 чел.) проявлялась значительным смещением ВПП влево и назад ($-60 \pm 6,4$, против $-10 \pm 2'$ в контроле, $p < 0,0001$), увеличением модуля ЭС_{зад.} ($1,63 \pm 0,17$, против $0,69 \pm 0,09$ mV, $p < 0,0001$).

ЭХОКГ картина верхушечной ППГКМ характеризовалась увеличением толщины верхушки ПЖ (среднее значение $2,1 \pm 0,08$ см) (табл.2), а также верхушечного сегмента МЖП ($1,74 \pm 0,8$ см, $p < 0,0001$), его гипокинезией, уменьшением размера полости ПЖ на анализируемом уровне МЖП ($0,7 \pm 0,07$ см, $p < 0,03$) и умеренным увеличением толщины передней стенки ПЖ ($0,47 \pm 0,03$ см, $p < 0,12$) (табл.3, Рис.2.) конечной систолической площади (КСП) и диастолической площадей (КДП) правого предсердия (соответственно, $17,87 \pm 1,2$ и $12,16 \pm 0,8$, в контроле $12,64 \pm 0,6$ и $7,42 \pm 0,34$ см², $p < 0,001$). ФВ ПЖ незначительно ($p > 0,05$) превышала нормальные значения. Диаметр легочного ствола оказался шире, чем в контрольной группе ($2,37 \pm 0,03$ см, $p < 0,01$).

Таблица 2

Толщина верхушки ПЖ, по данным 2-D ЭХОКГ, у низкогогорцев и у горцев с верхушечной ППГКМ

Обследуемые пациенты	n	Возраст (лет)	Толщина верхушки ПЖ (см)
Низкогогорцы	39	$45,2 \pm 2,7$	$2,1 \pm 0,08$
Среднегорцы (I гр.)	8	$23,2 \pm 1,4$	$1,92 \pm 0,10$
Среднегорцы (II гр.)	7	$42,8 \pm 5,5$	$1,7 \pm 0,05$
Высокогогорцы (III гр.)	2	$54,5 \pm 3,5$	$2,15 \pm 0,05$
Средне- и высокогорцы (III гр.)	9	$45,4 \pm 4,2$	$1,81 \pm 0,07$
Контроль	10	$32,9 \pm 4,3$	$1,05 \pm 0,03$

Таблица 3

Некоторые ЭХОКГ показатели верхушечной преимущественно правосторонней гипертрофической кардиомиопатии у жителей низкогогорья, среднегорья и высокогорья

Обследуемые пациенты	Толщина а ПС ПЖ (см)	Толщина МЖП д (см)			Переднезадний размер (см)			ПЖ размер	МЖП макс./мин	ЛАД ср. (мм рт. ст.)
		1	2	3	1	2	3			
Низкогогорцы	$0,47 \pm 0,03$	$1,05 \pm 0,01$	$1,28 \pm 0,07$	$1,74 \pm 0,08$	$2,08 \pm 0,89$	$1,64 \pm 0,09$	$0,75 \pm 0,05$	$1,72 \pm 0,03$	$20,9 \pm 1,7$	
	$0,35 \pm 0,04$	$0,94 \pm 0,06$	$1,2 \pm 0,2$	$1,7 \pm 0,2$	$1,82 \pm 0,08$	$1,27 \pm 0,1$	$0,53 \pm 0,07$	$1,78 \pm 0,1$	$12,1 \pm 1,4$	
Среднегорцы (I гр.)	$0,58 \pm 0,05$	$0,9 \pm 0,03$	$1,0 \pm 0,02$	$1,53 \pm 0,03$	$2,9 \pm 0,2$	$1,79 \pm 0,2$	$0,9 \pm 0,1$	$1,7 \pm 0,07$	$31,0 \pm 3,1$	
	$1,05 \pm 0,1$	$1,25 \pm 0,2$	$1,4 \pm 0,1$	$1,95 \pm 0,05$	$2,3 \pm 0,1$	$1,9 \pm 0,1$	$1,35 \pm 0,1$	$1,8 \pm 0,1$	$45,2 \pm 0,2$	
Высокогогорцы (I гр.)	$0,69 \pm 0,08$	$1,0 \pm 0,06$	$1,1 \pm 0,05$	$1,62 \pm 0,06$	$2,21 \pm 0,2$	$1,81 \pm 0,1$	$1,0 \pm 0,1$	$1,72 \pm 0,06$	$34,2 \pm 3,1$	
	$0,88 \pm 0,02$	$0,86 \pm 0,01$	$0,88 \pm 0,02$	$0,89 \pm 0,02$	$2,06 \pm 0,10$	$1,48 \pm 0,13$	$0,91 \pm 0,07$	$1,03 \pm 0,01$	$14,6 \pm 0,90$	

Примечание. Достоверность различий между ЭХОКГ показателями при гипертрофии и контрольными значениями - $p < 0,05$, $(p < 0,01)$, * ($p < 0,001$), [†] ($p < 0,0001$), ^{‡‡} - I и II группы; ^{‡‡‡} - I и II группы

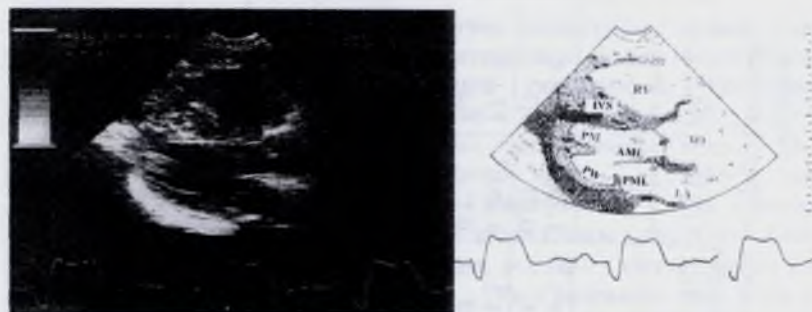


Рис. 2 Д ЭХОКГ больной В., 49 лет, из низкогогорья. Диагноз: Верхушечная ППГКМ. Толщина верхушки ПДЖ - 3 см, верхушечного сегмента МЖП д - 2,7 см.

2-Д ЭХОКГ выявила увеличение (у 23 чел., 58,9%) толщины переднего сегмента ЛЖ ($p < 0,0001$) и незначительное увеличение (у 21 чел.) переднезаднего размера (ПЗР) левого предсердия (ЛП). На ВКГ фиксировался (у 21 чел.) комбинированный характер гипертрофии правого и левого желудочков. Интересен факт наличия зависимости между толщиной отдельных сегментов ЛЖ от выраженности гипертрофии верхушки ПЖ. Однако ЭХОКГ показатели КДР ЛЖ, ПЗР ЛП, толщины ЗСд (табл.4) не выходили за пределы нормы, приводимых в литературе [L.E. Teichholz, 1976 и др.].

Таблица 4

Некоторые ЭХОКГ показатели левого желудочка при верхушечной ППГКМ у жителей низкогогорья, среднегорья и высокогорья

Показатели	Контроль (n=10 чел.)	Низкогогорцы (n=39 чел.)	СГ (I гр.) (n=8 чел.)	СГ + ВГ (II гр.) (n=9 чел.)
ПЗР ЛП, см	2,83 ± 0,04	2,91 ± 0,04	2,9 ± 0,1	2,96 ± 0,04
КДР, см	4,82 ± 0,09	4,82 ± 0,07	4,97 ± 0,1	4,85 ± 0,2
КСР, см	3,2 ± 0,08	3,26 ± 0,08	3,5 ± 0,1 ^v	4,0 ± 0,3
ЗСд, см	0,9 ± 0,01	0,92 ± 0,01	0,98 ± 0,03	0,96 ± 0,02
ЗСс, см	1,35 ± 0,05	1,4 ± 0,03	1,38 ± 0,04	1,38 ± 0,05
ИУО, мл/м ²	39,1 ± 0,8	35,0 ± 1,7 ^v	44,0 ± 2,7*	30,0 ± 2,8*
СИ, л / м ²	2,28 ± 0,1	2,1 ± 0,09	2,42 ± 0,1	1,78 ± 0,1
ФВ, %	62,0 ± 0,8	59,0 ± 2,9	56,0 ± 3,1*	53,0 ± 4,0*
%VS	33,0 ± 0,6	33,0 ± 1,9	29,0 ± 2,3*	29,0 ± 3,0*

Примечание. Достоверность различий между ЭХОКГ показателями ЛЖ при верхушечной ППГКМ и контрольными значениями - ^v($p < 0,05$), ($p < 0,01$), *($p < 0,001$), **($p < 0,0001$).

Вероятнее всего обнаруженная ГЛЖ на фоне ППГКМ связана с распространением ремоделирования от правого на левый желудочек, аналогично тому, что бывает при левосторонней ГКМП (D. Mozaffarian et al.,

2001).

Таким образом, наиболее характерным ЭХОКГ признаком верхушечной ППГКМ у низкогогорцев явилось обнаружение (2-Д ЭХОКГ) утолщенной ($\geq 1,5$ см) верхушки ПЖ, верхушечного сегмента МЖП ($\geq 1,5$ см) с наличием ее гипокинезии; значительного уменьшения ПЗР ПЖ на анализируемом уровне МЖП; явного увеличения КСП и КДП правого предсердия; некоторого увеличения, по сравнению с нормой, ФВ ПЖ и диаметра ствола легочной артерии; умеренного увеличения толщины передней стенки ПЖ, что соответствовало преобладающей гипертрофии В- типа (ВКГ); и изменения направленности начальных векторов петли QRS (нач. 0,02 sec) вниз и влево, свидетельствующих о гипертрофии правой половины перегородки; увеличения электрических потенциалов (ЭПС) от верхушки, верхушечного сегмента МЖП и правой половины сердца (I тип), либо их уменьшения в рассматриваемых зонах (II тип) до нулевых значений. Совокупность перечисленных признаков у низкогогорцев свидетельствует в пользу верхушечной преимущественно правосторонней гипертрофической кардиомиопатии.

Верхушечная преимущественно правосторонняя гипертрофическая кардиомиопатия у горцев (среднегорье и высокогорье). Клиническая симптоматика верхушечной ППГКМ у горцев среднегорья (2020 м над уровнем моря, 8 чел.) с нормальным уровнем ЛАД ср. (I гр.), а также у жителей среднегорья (2020 м, 7 чел.) и высокогорья (3000 м, 2 чел.) на фоне ЛГ (II гр.) проявлялась болями в прекардиальной области, носящими у первых преимущественно колющий, у вторых – давящий характер, нагрузочной одышкой. При объективном обследовании обнаружено среди первых и вторых расширение перкуторной границы сердца вправо (соответственно, у 5 и 7 чел.), у первых зафиксирован S_3 (у 1 чел.) и у вторых – S_4 (у 2 чел.).

У горцев с верхушечной ППГКМ на фоне ЛГ дополнительно установлено усиление и расщепление S_2 во II межреберье, застойное увеличение печени наблюдалось у 3 человек, а непостоянные отеки нижних конечностях – у 2 обследуемых. У жителей среднегорья ЭКГ обнаружила при нормальном уровне ЛАГ ср. признаки ГПЖ (у 6 чел.). Причем в отведении V_1 ЭКГ проявлялись признаки начальной ГДЖ. ЭКГ признаки ГЛЖ зафиксированы у 5 человек. Патологические зубцы Q ($Q > 1/3 R$, $Q \geq 0,04$ sec.) выявились у 2-х, а инверсия зубцов Т – у 3 человек (табл. 1). На фоне ЛГ у средне- и высокогорцев в отведении V_1 ЭКГ зафиксированы R- тип ГДЖ (у 3 чел.). Признаки же начальной ГДЖ зарегистрированы у одного исследуемого. ЭКГ признаки ГЛЖ зарегистрированы у 2 человек. Патологические зубцы Q ($Q > 1/3 R$, $Q \geq 0,04$ sec.) зафиксированы у 4-х, инверсия зубцов Т – у 5-ти, Р «pulmonale» – у 4-х, Р «mitrale» – у одного человека (табл. 1).

Средне- и высокогорцы с верхушечной ППГКМ характеризовались двумя типами изменений электрического поля сердца на ИКТГ. При I-ом из них (у 3/4 горцев) выявлялось увеличение электрических потенциалов в

отведениях от верхушки сердца, верхушечных отделов, в том числе – от средней части МЖП, просцировалось и на правую половину сердца. II-ой тип (у 4-х чел., 23%) проявлялся значительным снижением электрических потенциалов до нулевых зон (у 2-х чел., 11,2%).

По данным ВКГ у всех 17 человек обнаружилась ГПЖ, проявившаяся тремя (А, В, С) типами [Milnor W.R., 1989]. А-тип гипертрофии, отражающий выраженную ее степень (у 3 чел., из II гр.) характеризовался смещением вектора полуплощади (ВПП) петли QRS вправо и вперед ($143 \pm 15^\circ$, $p < 0,0001$), петли Т – влево и назад. Обнаружились у 5 человек изменения направления начальных векторов петли QRS ($0,02 \text{ sec.}$) (вниз и влево), что подтверждает гипертрофию правой половины перегородки. Наиболее часто у исследуемых горцев встречался В-тип гипертрофии (у 9 чел.), проявлялся увеличением модуля электрических сил, направленных вперед ($0,77 \pm 0,08 \text{ mV}$, $p < 0,005$). Начальная гипертрофия С-типа (у 5 чел.) характеризовалась отклонением конечного вектора петли QRS ($0,06 \text{ sec.}$) вправо и назад ($-121 \pm 9,6^\circ$, $p < 0,01$) и увеличением модуля конечных электрических сил ($1,83 \pm 0,3 \text{ mV}$, $p < 0,005$). Вниз и влево (у 4 чел.) направлялся начальный вектор петли QRS ($0,02 \text{ sec.}$). ВКГ признаки ГПЖ зарегистрированы у 15 (88,2%) горцев. Поэтому у таких горцев речь идет о комбинированной гипертрофии желудочков сердца. У одного горца (II гр.) ГПЖ комбинировалась с А-типом ГПЖ. У 9 исследуемых горцев ГПЖ сочеталась с В-типом ГПЖ, у 5 человек – С-типом ГПЖ.

Рентгенологическое исследование показало выбухание ствола легочной артерии в прямой проекции (у 1 чел.), выбухание «*conus pulmonalis*» ПЖ в I косом положении (у 3 чел.), увеличение обоих желудочков сердца, преимущественно правого во II косом положении (у 2 чел.).

ЭХОКГ картина верхушечной ППГКМ среди жителей среднегорья с нормальным уровнем ЛАД ср. характеризовалась увеличением толщины верхушки ПЖ (среднее значение $1,92 \pm 0,1 \text{ см.}$), верхушечного сегмента МЖП ($1,72 \pm 0,2 \text{ см.}$, $p < 0,001$), гипокинезией последнего, незначительным увеличением толщины передней стенки ПЖ (табл.2,3). Рассматриваемая форма гипертрофии у жителей среднегорья с мягкой ЛГ проявлялась большей толщиной передней стенки ПЖ ($0,58 \pm 0,05 \text{ см.}$) и преобладанием ПЗР ПЖ ($p > 0,05$). У жителей высокогорья с верхушечной ППГКМ увеличение толщины стенок ПЖ оказалось еще более выраженным ($1,05 \pm 0,04 \text{ см.}$, $p < 0,04$), равно как и диаметра легочного ствола ($2,67 \pm 0,04 \text{ см.}$, $p < 0,001$). Наблюдалось умеренное увеличение у среднегорцев с нормальным уровнем ЛАД ср. КСП и КДП правого предсердия (соответственно, $17,98 \pm 1,5$ и $11,4 \pm 0,7 \text{ см}^2$, $p < 0,005$), несколько большая степень его увеличения отмечена у средне- и высокогорцев на фоне ЛГ. ФВ ПЖ незначительно превышала нормальные значения (Рис.3., табл.2,3).

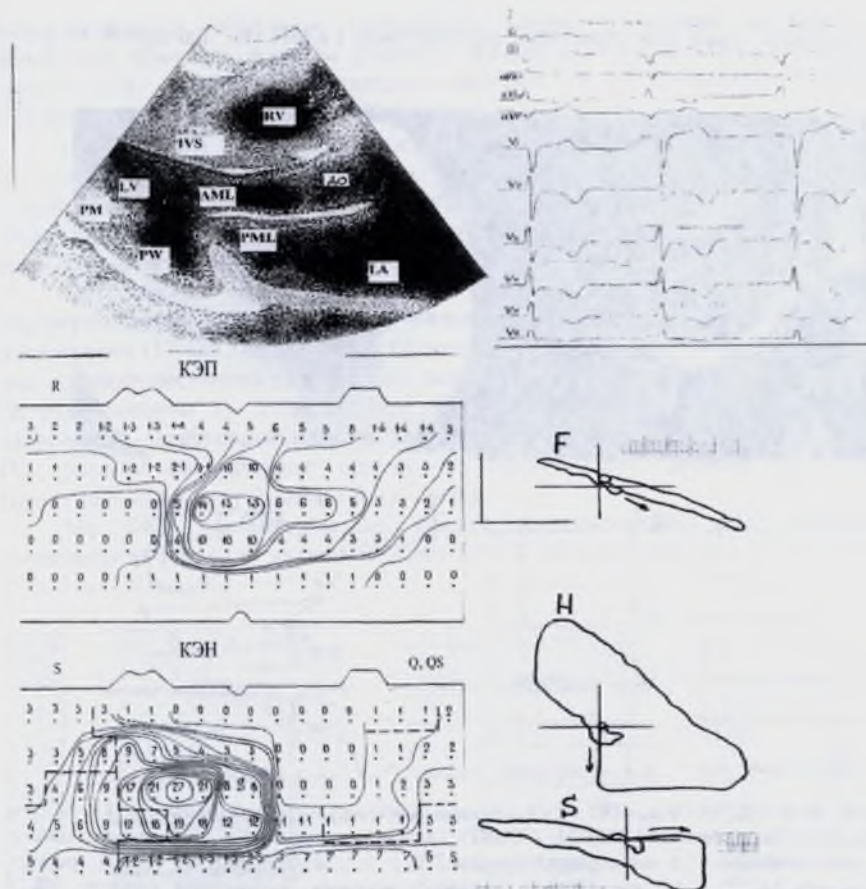


Рис. 3. 2-д ЭХОКГ, ИКТГ, ЭКГ, ВКГ больного А. Р., 38 лет, из среднегорья. Диагноз: Верхушечная ППГКМ. Толщина верхушки ПЖ – 2,6 см, верхушечного сегмента МЖП – 2,4 см, передней стенки ПЖ – 0,6 см. ЭКГ: QS III, aVF; T_{V2-5} (отриц.) (Зубец T > 5 мм). ИКТГ (II - тип): снижение электрических потенциалов в отведениях от верхушки сердца. Нулевые зоны охватывают средний сегменты МЖП, область ПЖ. ВКГ: увеличение модуля электрических сил, направленных вперед (0,85 mV). Вектор петли QRS ($0,06 \text{ sec.}$) отклонен вправо и назад (-121°), увеличение модуля электрических сил, направленных назад (1,83 mV). Начальный вектор петли QRS ($0,02 \text{ sec.}$) ориентирован вниз и влево, отражая гипертрофию правой половины перегородки. Вектор S-T. Заключение: В-тип ГПЖ в сочетании с ГЛЖ.

Результаты катетеризация (у 5 чел) правых полостей сердца с вентрикулографией показали сужение полости ПЖ соответственно верхушечному сегменту (у 2 чел.). Легочное сосудистое сопротивление ($284 \pm 32 \text{ дин-сек см}^{-5}$) и ЛАД ср. ($23,0 \pm 0,5 \text{ мм рт. ст.}$) (Рис. 4). "Пикопоподобная" форма ЛЖ на левой вентрикулограмме признается характерным признаком

"японского" типа левосторонней верхушечной ГКМП (Н. Yamaguchi et al., 1983).

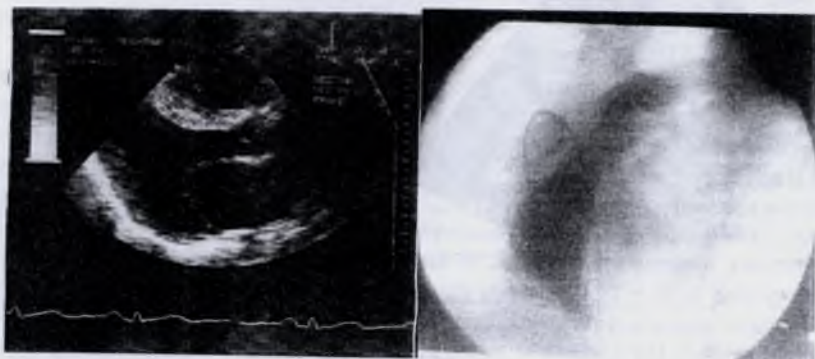


Рис. 4. 2 - Д ЭХОКГ, ЭКГ, ВКГ, правая венстрикулограмма больного К., 24 лет. **Диагноз:** Верхушечная ППГКМ. ЭХОКГ: Толщина верхушки ПЖ - 2.9 см, верхушечная сегмента МЖП - 2.6 см, передней стенки ПЖ - 0.3 см. ПЗР ПЖ на уровне среднего сегмента МЖП - 1.0 см. **Правая венстрикулограмма:** уменьшение полости ПЖ в верхушечном сегменте. ЛАД ср. - 22-23 мм. рт. ст., общее легочное сосудистое сопротивление - 303,4 дин/сек/см⁻⁵. Правожелудочковое давление систолическое - 35 мм. рт. ст.: RS-тип (V₁) ГПЖ (R<5mm.), Q_{1 avl} > 1/3 R. T_{III} (-) (<5mm.) **ВКГ:** увеличение модуля передних электрических сил (1,12 mV). Начальные векторы петли QRS (0,02 sec.) ориентированы вниз и влево, отражая гипертрофию правой половины перегородки. **Заключение:** В-тип ГПЖ.

У 7 человек (41%) обнаружено увеличение переднего сегмента ЛЖ (1,23 ± 0,02 см, p<0,0001), у 9 других (53%) исследуемых констатировано лишь незначительное увеличение КДР ЛЖ (5,21 ± 0,04 см, p<0,001). Мы допускаем возможность распространения гипертрофического процесса и на ЛЖ. Показатели КДР ЛЖ, ПЗР ЛП, толщину ЗС д у исследуемых нами горцев с верхушечной КМПП (табл. 4) не выходили за пределы нормы [В.В. Зарцкий, 1981; Н.М. Мухарлямов, 1981; Н. Feigebaum, 1976; L.E. Teichholz, 1976]. Анализ же

индексированных объемных показателей левого желудочка на фоне ЛГ обнаружил снижение индекса ударного объема (ИУО) (p<0,0001), сердечного индекса (СИ) (p<0,003) и показателей сократимости ЛЖ (p<0,0001). СН ФК II (НУНА) выявлена у 8, ФК III (НУНА) - у 5 человек.

Итак, ЭХОКГ и ЭКГ признаки верхушечной ППГКМ у горцев отличаются от низкогогорцев большей степенью утолщения стенок ПЖ, преобладанием переднезаднего размера ПЖ, увеличением диаметра ствола легочной артерии. У части горцев диагностирована правожелудочковая сердечная недостаточность, провоцирующаяся высокогорной гипоксией.

Сигмовидная преимущественно правосторонняя гипертрофическая кардиомиопатия с обструкцией у низкогогорцев. Клиническая симптоматика у низкогогорцев (13 чел.) проявлялась болями в прекардиальной области сердца (у 4 чел.), преимущественно сжимающего характера, нагрузочной одышкой (у 9 чел.), головокружением (у 7 чел.). При объективном обследовании обнаружено расширение перкуторной границы сердца вправо (у 5 чел.), систолический шум IV градации на верхушке сердца, по левому краю грудины (у 9 чел.). Прослушивались S₄ (у 9 чел.) и S₃ (у 2 чел.).

На ФКГ зарегистрирован средне систолический шум "изгнания" ромбовидной формы (в зонах 5-ЛСК и 4-ЛПС), низкоамплитудные S₄ (у 9 чел.) и S₃ (у 2 чел.) (Рис. 5.).

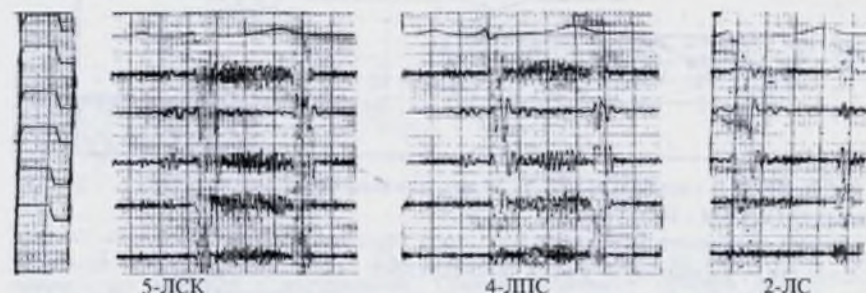


Рис. 5. ФКГ больной А., 36 лет, из низкогогорья. **Диагноз:** Сигмовидная ППГКМ с обструкцией. **Примечания:** в зонах - 5-ЛСК и 4-ЛПС, отстутя 0,08 сек. от окончания зубца Р, регистрируется продолжительностью 0,1 сек, низкоамплитудный, низкочастотный. S₄, там же - систолический шум «crescendo-decrescendo», средне- амплитудный, высокочастотный. В зоне 2-ЛС амплитуда S₂ = S₁ и амплитуда S_{2 A-P}.

ЭКГ выявила признаки ГПЖ (у 9 чел.). При этом в отведении V₁ у одного исследуемого зарегистрирован Rsr'-тип, у 8 других - признаки начальной ГПЖ (R_{V1}>7mm, при R_{V1}/S_{V1}<1). У 11 испытуемых нашли признаки ГЛЖ: отклонение электрической оси влево (у 1 чел.), R_{V5}+S_{V1} ≥ 35 mm (у 2 чел.), R_{V5}>R_{V4} (у 8 чел.). Патологические зубцы Q (Q>1/3 R, Q≥0,04 sec.) зарегистрированы у 4 обследуемых пациентов. Различной степени выраженности инверсия зубцов Т найдена у 5 человек. Р "mitrale" обнаружено у 2-х и Р "pulmonale" - у 1 пациента.

Обследуемые	n	МЖП д (см)			ПЗР ПЖ (см)			ПС (см)	ЛАД ср. мм рт. ст.
		1	2	3	1	2	3		
НГ	18	1,59 ± 0,07*	1,02 ± 0,05	0,94 ± 0,04	2,01 ± 0,12	1,67 ± 0,14	1,1 ± 0,08	0,39 ± 0,02	19,8 ± 1,54
СГ+ВС	5	1,55 ± 0,05 ^v	1,02 ± 0,06	0,92 ± 0,06	2,22 ± 0,18	1,84 ± 0,21	0,96 ± 0,09	0,43 ± 0,04	37,8 ± 3,5 [#]
К	10	0,86 ± 0,01	0,88 ± 0,02	0,89 ± 0,02	2,06 ± 0,1	1,8 ± 0,13	0,91 ± 0,07	0,31 ± 0,02	14,6 ± 0,9

Примечание. НГ-низкогорцы, ВГ-высокогорцы, К-контроль. Достоверность различий между показателями сигмовидной ППГКМП и контрольными значениями -^v($p < 0,05$), [#]($p < 0,0001$).

Стало быть, у большинства наших пациентов с сигмовидной формой патологии регистрируется обструкция выходного тракта ПЖ: на ЭКГ – признаки начальной гипертрофии ПЖ, на ВКГ – преимущественно С-тип ГПЖ, на ИКТГ – признаки частичной блокады правой ножки пучка Гиса в отведениях от базальных отделов сердца. Совокупность перечисленных признаков свидетельствует о гипертрофии выходного тракта ПЖ, отражая наличие гипертрофии "crista supraventricularis" ПЖ, модераторного пучка или трабекул, которые и обуславливают обструкцию выходного тракта ПЖ. Вероятнее всего, в качестве одного из возможных механизмов сужения выходного тракта ЛЖ у больных данной формой заболевания выступает распространение явлений ремоделирования миокарда с правого на левый желудочек.

Сигмовидная ППГКМ с обструкцией у горцев, выявленная у 5 испытуемых на фоне ЛГ, клинически проявлялась болями в прекардиальной области, преимущественно сжимающего характера, нагрузочной одышкой, головокружением. При объективном обследовании обнаружилось расширение перкуторной границы сердца вправо, систолический шум IV градации на верхушке сердца (у 4 чел.), по левому краю грудины (у 4 чел.), усиление и расщепление S_2 . Прослушивались S_3 (у 1 чел.), S_4 (у 4 чел.).

ФКГ зарегистрировала (у 4 чел.) систолический шум изгнания ромбовидной формы (в зонах 5-ЛСК и 4-ЛПС), низко амплитудные S_4 (у 2 чел.) и S_3 (также у 2-х чел.). В зоне 2-ЛС ФКГ зафиксировала увеличенную амплитуду пульмонального компонента S_{2P} (у 4 чел.). Расщепление компонентов $S_{2(A-P)}$ составило 0,06 sec. (у 2 чел.).

Застойное увеличение печени наблюдалось у одного испытуемого.

ЭКГ обнаружила признаки ГПЖ (у 3 чел.). В отведении V_1 зарегистрирован qR-тип ГПЖ (у 1 чел.), признаки начальной ГПЖ (у 2 чел.) и признаки ГЛЖ (у 3 чел.). Патологические зубцы Q ($Q > 1/3 R$, $Q \geq 0,04$ sec.) зафиксированы у 3 человек, инверсия зубцов T – у 2 человек, P «pulmonale» – у стольких же испытуемых, P «mitrale» – у одного.

Сигмовидная форма болезни с обструкцией у горцев на фоне ЛГ на ИКТГ характеризовалась двумя типами изменений ЭПС. При первом (у 3 чел.) и

втором типах (у 2 чел.) изменения не отличались от таковых, наблюдаемых у низкогорцев.

ВКГ выявила у всех обследуемых ГПЖ, проявившуюся двумя (А, С) типами. А-тип гипертрофии (у 2 чел.) характеризовался смещением вектора полуплощади петли QRS вправо и вперед ($152 \pm 24^\circ$, $p < 0,002$), петли T – влево и назад. Нами установлены изменения направления начальных векторов петли QRS ($_{(0,02 \text{ sec.})}$ (вниз и влево), что подтверждает наличие гипертрофии правой половины перегородки. Несколько чаще (у 3 чел.) мы зарегистрировали С-тип ГПЖ, характеризовавшийся отклонением конечного вектора петли QRS ($_{(0,06 \text{ sec.})}$ вправо и назад ($-109 \pm 12^\circ$, $p < 0,05$). Также у всех испытуемых мы обнаружили ВКГ признаки ГЛЖ, что убеждало о наличии у них комбинированной гипертрофии правого и левого желудочков сердца.

ЭХОКГ картина сигмовидной ППГКМ с обструкцией (табл.5) характеризовалась правосторонней гипертрофией базального сегмента МЖП, причем, толщина достигала $\geq 1,5$ (среднее значение $1,55 \pm 0,05$ см, $p < 0,02$) и наличием гипокинезии. Обнаружилось явное увеличение КСП и КДП правого предсердия (соответственно, $21,63 \pm 0,6$ и $15,72 \pm 2,2$ см², $p < 0,0001$). Диаметр легочного ствола оказался шире нормы ($p < 0,05$). Систолический поток на выходе из ПЖ (у 2 чел.) и ЛЖ (у стольких же) носил турбулентный характер и большую скорость (соответственно, $117,0 \pm 17,0$ и $167,0 \pm 4,0$, см/sec, $p < 0,05$), что подтверждало наличие обструкции выходного тракта из обоих желудочков сердца. Состояние ЛЖ характеризовалось незначительным увеличением (у 2 чел.) толщины ЗС и ЛЖ ($1,1 \pm 0,03$ см, $p > 0,05$), некоторым расширением (у 2 чел.) ПЗР ЛП ($3,7 \pm 0,2$ см, $p < 0,07$) и КДР ЛЖ (у 1 чел.) (5,3 см). Вероятнее всего обнаруженная ГЛЖ на фоне ППГКМ связана с распространением ремоделирования от правого на левый желудочек.

Среди наших обследуемых сердечная недостаточность ФК II (NYHA) выявлена у 3, у 2-х – ФК III (NYHA).

Асимметричная преимущественно правосторонняя гипертрофическая кардиомиопатия у низкогорцев выявлена у 2 мужчин. У них ЭХОКГ картина (Рис. 8.) показала наличие правосторонней гипертрофии МЖП (соответственно, 1,8 см и 1,65 см), гипокинезии, равномерного уменьшения ПЗР полости ПЖ (1,1 и 1,2 см). При этом зафиксировано явное увеличение КСП правого предсердия (соответственно, 17,28 и 20,2 см²). Систолический поток на выходе из ПЖ у одного пациента имел турбулентный характер и повышенную скорость (104 см/sec, против $73,0 \pm 2,9$ см/sec в контроле), что подтверждало наличие обструкции выходного тракта ПЖ. Полученные нами данные свидетельствуют в пользу асимметричной преимущественно правосторонней гипертрофической кардиомиопатии с обструкцией выходного тракта ПЖ или без нее у низкогорцев.

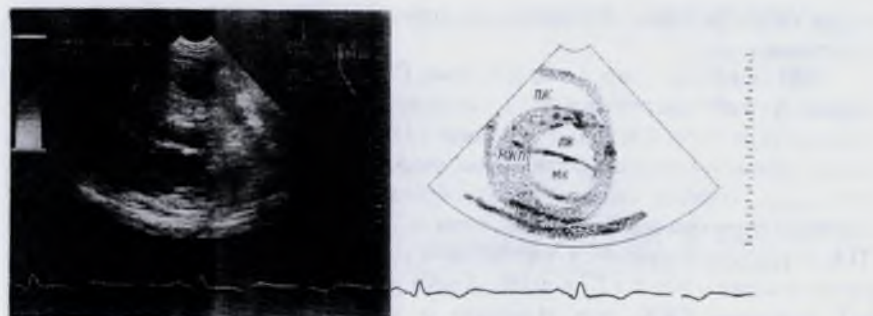


Рис.8. 2-Д ЭХОКГ больного К., 42 лет, низкогорца. Диагноз: Асимметричная ППГКМ с обструкцией. Толщина МЖП – 1,8 см. МЖП прорастает в полость ПЖ, переднезадний размер ПЖ – 1,1 и 1,0 см.

Асимметричная преимущественно правосторонняя гипертрофическая кардиомиопатия с обструкцией выявлена у 4 жителей среднегорья (2020 м) с нормальным уровнем ЛАД ср. Клиническая симптоматика характеризовалась болями в прекардиальной области, носящими преимущественно давящий характер, нагрузочной одышкой. Объективное исследование обнаружило расширение перкуторной границы сердца вправо, систолический шум III - IV градации на верхушке сердца (у 4 чел.), по левому краю грудины (также у 4-х.).

На ФКГ систолический шум (в зонах 5-ЛСК, 4-ЛПС) прописался в первой половине систолы, имея ромбовидную форму. Выявились дополнительные низко амплитудные S_3 (у 2 чел.), S_4 (у 2 чел.) (Рис.9.).

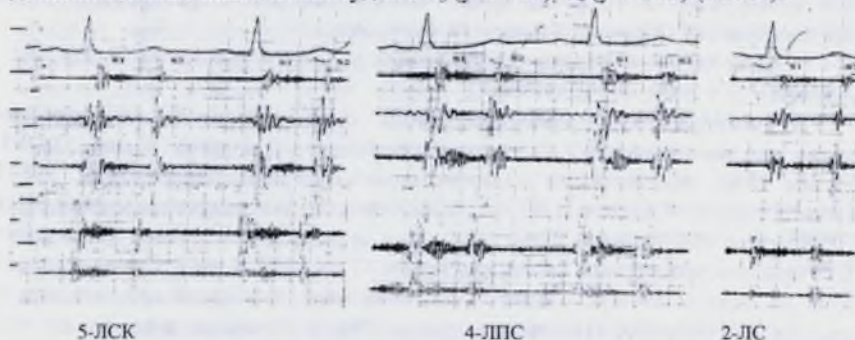


Рис. 9. ФКГ больной Б.Б., 32 лет, из среднегорья. Диагноз: Асимметричная ППГКМ с обструкцией. Примечание. В зонах 5-ЛСК и 4-ЛПС регистрируется систолический шум «crescendo»-«decrescendo», шум средне амплитудный, высокочастотный. В зоне 2-ЛС амплитуда S_2 превысила S_1 ($S_2 > S_1$).

У одного исследуемого отмечены непостоянные отеки на нижних конечностях.

ЭКГ обнаружила признаки ГПЖ у 4 человек. У 2 исследуемых зарегистрирован (в V_1) R- тип ГПЖ, у 2 других найдены признаки начальной ГПЖ. Признаки ГЛЖ зарегистрированы у 4 человек. Отклонение электрической оси сердца влево зафиксировано у 2 человек, $R_{V5} + S_{V1} \geq 35$ мм – у 3-х, $R_{V5} > R_{V4}$ – у одного. Патологические зубцы Q ($Q > 1/3 R$, $Q \geq 0.04$ sec.) наблюдались у 4 человек, инверсия зубцов Т – у стольких же, Р «pulmonale» – у 2 исследуемых, Р «mitrale» – у одного.

Нами выделены на ИКТГ два типа изменений ЭПС. Первый тип (у 2 чел.) проявлялся увеличением электрических потенциалов МЖП, распространяясь в зоны правой половины сердца (у 2 чел.). II-ой тип (у 3 чел.) проявлялся значительным снижением величины электрических потенциалов в отведениях от всей МЖП, распространявшегося в зоны правой половины сердца (у 2 чел.), передней области сердца (у 1 чел.).

ВКГ у всех выявила ГПЖ, проявившуюся тремя (А, В, С) типами изменений. А- тип гипертрофии (у 2 чел.), характеризовался значимым ($122 \pm 25^\circ$, $p < 0,01$) смещением вектора полуплощади петли QRS вправо и вперед, петли Т – влево и назад. Редко у исследуемых горцев встречался В- тип гипертрофии (у 1 чел.) и начальная гипертрофия, соответствующая С- типу (у 1 чел.). У всех исследуемых выявилось изменение направления начальных векторов QRS (0.02 sec.) (вниз и влево), подтверждая гипертрофию правой половины перегородки. ВКГ признаки ГЛЖ зарегистрированы у всех пациентов.

ЭХОКГ картина асимметричной ППГКМ с обструкцией характеризовалась правосторонней гипертрофией МЖП $\geq 1,5$ см ($p < 0,001$) и наличием гипокинезии последней, выбуханием МЖП в полость ПЖ (табл.6, Рис.10). Обнаружилось заметное уменьшение переднезаднего размера полости ПЖ ($1,2 \pm 0,1$ см, $p < 0,05$), значительное увеличение КСП и КДП правого предсердия ($p < 0,05$).

Таблица 6

Некоторые ЭХОКГ показатели при асимметричной ППГКМ с обструкцией у среднегорцев

Обследуемые	n	МЖП д (см)			ПЗР ПЖ (см)			ПС (см)
		1	2	3	1	2	3	
СГ	4	$2,03 \pm 0,23$	$2,2 \pm 0,17^*$	$2,37 \pm 0,26$	$2,0 \pm 0,17$	$1,2 \pm 0,1^v$	$0,85 \pm 0,24$	$0,52 \pm 0,05$
К	1 0	$0,86 \pm 0,01$	$0,88 \pm 0,02$	$0,9 \pm 0,02$	$2,06 \pm 0,1$	$1,48 \pm 0,13$	$0,91 \pm 0,07$	$0,31 \pm 0,02$

Примечание. СГ - среднегорцы, К - контроль. Достоверность различий с контрольными значениями - v ($p < 0,05$), * ($p < 0,01$), * ($p < 0,001$).

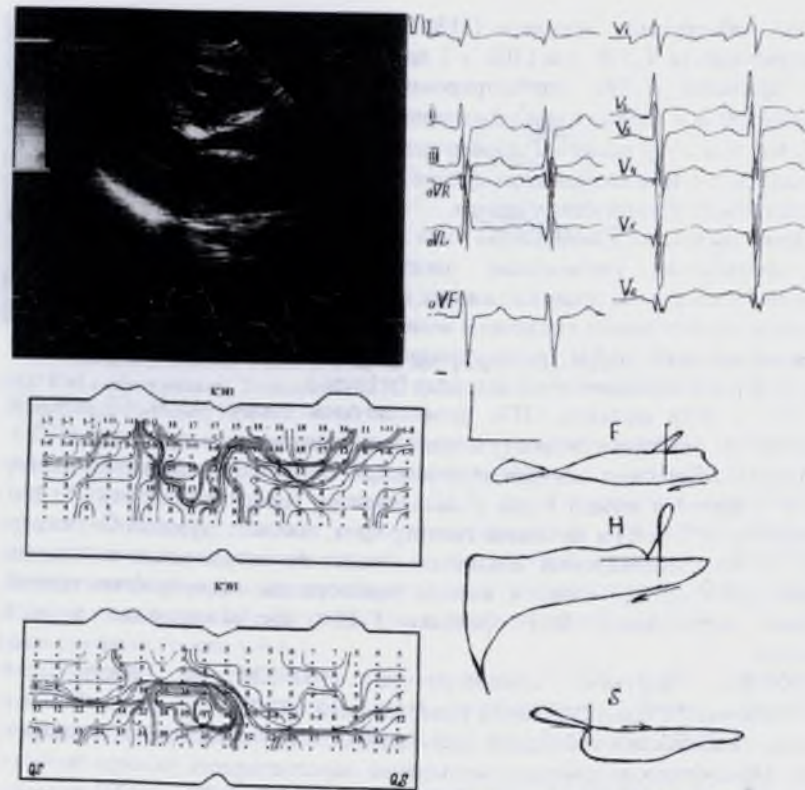


Рис.10. 2- Д ЭХОКГ, ЭКГ, ИКТГ, ВКГ больной Б., 23 лет, из среднегорья. Диагноз: Асимметричная ППГКМ с обструкцией. Толщина МЖП – 2,4 см, ПЗР ПЖ – 1,1 см. ЭКГ: $Q_{I, aVL, V5, V6} \geq 0.04$ sec., характерный «Р mitrale». ИКТГ: увеличение электрических потенциалов от всей МЖП, распространяющееся в зоны правой половины сердца. Перемещение зоны R R' в правую половину сердца, области МЖП. Преобладал R' > R. ВКГ: ВПП петли QRS отклонен вправо и вперед (141°). Направление записи петли QRS часовое. Начальные (0,02 sec.) векторы направлены вниз и влево, что отражает гипертрофию правой половины перегородки. Вектор S-T. Закл.: А- тип ГПЖ.

Систолический поток на выходе из ПЖ (у 2 чел.) и ЛЖ (у 1 чел.) носил турбулентный характер и высокую скорость (соответственно, 116 ± 19 и 168 см/с, $p < 0,05$), что подтверждало наличие обструкции выходного тракта из обоих желудочков сердца. Состояние ЛЖ характеризовалось увеличением толщины (у 4 чел.) переднего сегмента ЛЖ ($1,27 \pm 0,02$ см, $p < 0,0001$), некоторым расширением (у 1 чел.) ПЗР ЛП (3,7 см) и КДР ЛЖ (5,3 см).

Стало быть, у наших среднегорцев наиболее характерным ЭХОКГ признаком асимметричной формы патологии с обструкцией оказалось правостороннее утолщение МЖП с выбуханием в полость ПЖ, гипокинезия ее

и уменьшение переднезаднего размера ПЖ, явное увеличение конечной систолической и диастолической площадей правого предсердия.

На ИКТГ выявилось увеличение потенциалов от всей МЖП и правой половины сердца: либо их снижение до нулевых значений, а на ВКГ – изменение направления начальных векторов петли QRS (нач. 0,02 sec.) (вниз и влево), свидетельствующее о гипертрофии правой половины перегородки. Однако, выявляемая на ЭХОКГ увеличенная толщина стенок ПЖ, на ЭКГ (в V_1) R- тип ГПЖ, на ВКГ – А- тип ГПЖ (у половины горцев) указывают на важный составной компонент обструкции выходного тракта ПЖ у горцев – утолщенной МЖП.

Таким образом, асимметричная преимущественно правосторонняя гипертрофическая кардиомиопатия с обструкцией у горцев имеет четко очерченный клинико-функциональный симптомокомплекс, сходный с таковым у низкогорцев, имеются однако клинико-функциональные особенности, обусловленные влиянием окружающей гипоксической среды.

Диастолическая функция правого желудочка сердца при преимущественно правосторонней гипертрофической кардиомиопатии. Глобальная правожелудочковая диастолическая функция изучена у 52 уроженцев низкогорья, у 19 – среднегорья и у 3-х – высокогорья. Среди низкогорцев с верхушечной ППГКМ (табл.7) у 39 исследуемых найдены нарушения диастолической функции ПЖ сердца, характеризовавшиеся ригидным и псевдонормальным (соответственно, у 20 и 19 чел.) типами дисфункции правого желудочка, причем изменения правожелудочкового притока оказались сходными с отклонениями левожелудочкового притока при левосторонней ГКМП.

Таблица 7

Диастолическая функция правого желудочка сердца при ППГКМ у низкогорцев

Показатели	Контроль (n=10 чел.)	Верхушечная ППГКМ	
		Ригидный тип (n=20 чел.)	Псевдонормальный тип (n=19 чел.)
E (ms):	$224 \pm 10,2$	$258 \pm 12^*$	$204 \pm 8,3^V$
A(ms):	$123 \pm 4,3$	$143 \pm 4,9^*$	$140 \pm 4,7^*$
DT (ms)	$134 \pm 7,3$	$160 \pm 8,5^*$	$118 \pm 4,5^V$
E/A	$1,36 \pm 0,07$	$0,77 \pm 0,03^*$	$1,28 \pm 0,06$
E/AI	$2,51 \pm 0,19$	$1,38 \pm 0,09$	$2,14 \pm 0,1$
Вклад ПП в ПЖ наполнение, %	$28,4 \pm 1,6$	$42,0 \pm 2,7^*$	$30,8 \pm 1,4$
%VS, ПП	$43 \pm 0,7$	$45 \pm 1,3$	$33,3 \pm 1,9^*$
IVRT (ms)	$67,6 \pm 0,1$	$97,0 \pm 4,1^*$	$85,0 \pm 3,0^*$

Примечание. Достоверность различий значений индексов при верхушечной ППГКМ с контрольными данными: $^V(p < 0,05)$, $^*(p < 0,01)$, $^{**}(p < 0,0001)$.

При ригидном типе диастолического расслабления миокарда правопредсердная дисфункция характеризовалась увеличением фракции правопредсердного наполнения ($p < 0,0001$), при сохраненной сократимости правого предсердия. Отмечено нарастание как КСП, так и КДП правого предсердия (соответственно, $17,52 \pm 1,2$ и $9,54 \pm 1,1$ см², $p < 0,05$). Что касается диастолической дисфункции правого предсердия при рассматриваемой форме ППГКМ с псевдонормальным типом диастолических нарушений ПЖ, то изменения отражались в уменьшении наполнения правого предсердия и значимом снижении его сократимости (%VS, $p < 0,0001$). Отмечено нарастание КСП и КДП правого предсердия ($18,6 \pm 2,1$ и $12,36 \pm 1,6$ см², $p < 0,017$) (табл.7). Диастолическая дисфункция при ригидном расслаблении ПЖ при сигмоидной ППГКМ с обструкцией характеризовалась также увеличением фракции правопредсердного наполнения ($39,0 \pm 1,9\%$, $p < 0,0001$) на фоне снижения его сократимости (%VS, $31,4 \pm 3,5$, $p < 0,011$).

Стало быть, при сигмоидной ППГКМ с обструкцией с ригидным типом расслабления ПЖ у низкогорцев правопредсердная диастолическая дисфункция выражена в большей мере, чем при верхушечной форме болезни, что связано, очевидно, с обструкцией выходного тракта ПЖ.

Псевдонормальный тип дисфункции ПЖ при сигмоидной ППГКМ с обструкцией сказывался в уменьшении фракции правопредсердного наполнения, достигшей контрольных значений ($30,2 \pm 1,0\%$, $p > 0,05$) на фоне значительного снижения сократимости правого предсердия (%VS, $28,3 \pm 3,7$, $p < 0,003$). Происходило значительное нарастание КСП и КДП правого предсердия (соответственно, $21,36 \pm 3,8$ и $15,3 \pm 2,6$ см², $p < 0,017$).

Что касается верхушечной гипертрофической кардиомиопатии у горцев (9 чел.) (табл.8)

Таблица 8

Диастолическая функция правого желудочка сердца при ППГКМ у горцев

Показатели	Контроль (n=10 чел.)	Верхушечная ППГКМ	
		Ригидный тип (n=9 чел.)	Псевдонормальный тип (8 чел.)
E (ms):	224 ± 10,2	280 ± 7,5 [#]	218 ± 15,0
A(ms):	123 ± 4,3	144 ± 9,4	132 ± 5,4
DT (ms)	134 ± 7,3	173 ± 15 ^V	118 ± 10
E/A	1,36 ± 0,07	0,73 ± 0,03 [#]	1,4 ± 0,03
E/AI	2,51 ± 0,19	1,5 ± 0,01 [#]	2,33 ± 0,1
Вклад ПП в ПЖ наполнение, %	28,4 ± 1,6	40 ± 1,7 [#]	30 ± 3,8
%VS, ПП	43 ± 0,7	37,5 ± 2,5 ^V	27,4 ± 3,9
IVRT (ms)	67,6 ± 0,1	98 ± 5,0 [#]	86 ± 6,4 ^V

Примечание. Достоверность различий значений индексов при ППГКМ и контрольными данными: ^V($p < 0,05$), [#]($p < 0,01$), ^{*}($p < 0,0001$).

с ригидным типом дисфункции степень правопредсердной диастолической дисфункции оказалась более выраженной (%VS, $37,5 \pm 2,5$, $p < 0,044$) по сравнению с низкогорцами.

При псевдонормальном типе дисфункции миокарда у горцев (8 чел.) укорачивалась ниже контрольных значений продолжительность E ($p > 0,05$), за счет преимущественно DT ($p > 0,05$). Нами обнаружено также снижение сократимости правого предсердия (%VS, $p < 0,003$), нарастание КСП и КДП правого предсердия (соответственно, $20,8 \pm 2,3$ и $15,07 \pm 2,4$ см², $p < 0,05$). Полученные данные свидетельствовали о большей степени диастолических нарушений у горцев с псевдонормальным типом дисфункции, нежели у низкогорцев с анализируемой формой ППГКМ.

Сигмоидная форма патологии с обструкцией у горцев с ригидным типом дисфункции ПЖ (у 3 чел.) характеризовалась некоторыми особенностями дисфункции правого предсердия, проявляясь увеличением фракции правопредсердного наполнения ($39 \pm 3,6\%$, $p > 0,05$) и снижением сократимости правого предсердия (%VS, $31,5 \pm 1,6\%$, $p < 0,0001$). Возрастали также КСП, КСД правого предсердия (соответственно, $19,04 \pm 2,1$ и $13,08 \pm 1,0$ см², $p < 0,009$). Псевдонормальный тип дисфункции миокарда отражался укорочением DT ($85 \pm 5,0$ ms, $p < 0,0001$) ниже контрольного уровня, значимым снижением сократимости правого предсердия (%VS, $22,3 \pm 0,7\%$, $p < 0,024$), существенным нарастанием КСП и КДП правого предсердия (соответственно, $22,86 \pm 0,4$ и $17,79 \pm 0,3$ см², $p < 0,05$).

Таким образом, у горцев степень диастолической дисфункции ПЖ оказалась более выраженной, включая и правопредсердную. Приведенные данные свидетельствуют об отягощающем воздействии пожизненной экзогенной гипоксии при ППГКМ на проявления правожелудочковой и правопредсердной дисфункции.

Семейные исследования

Семейные исследования, выполненные нами охватывали изучение родословной у 17 семей пробандов с верхушечной формой болезни, двух семей с асимметричной с обструкцией и у 10 – с сигмоидной с обструкцией.. Обследованы 59 родственников 15 семей пробандов с ППГКМ из низкогорья, 51 родственник 13 семей пробандов из среднегорья и 1 член одной семьи пробанда из высокогорья

Суммируя результаты семейных исследований необходимо подчеркнуть, что среди обследованного нами контингента у 36 из 51 испытуемого (у 23 в сочетании с ЛГ) ППГКМ носила семейный характер. Среди них, у 14 из 24 из низкогорья и у 22 из 27 – горцев. Семейные исследования пробандов обнаружили относительно высокую частоту (48,2% семей) наследуемых форм ППГКМ с аутосомно-доминантным (13,8% семей) или аутосомно-рецессивным (34,5% семей) наследованием с моногенной или

гетерогенной экспрессией (табл. 9).

Таблица 9

Результаты семейных исследований у пробандов с выявленной ППГКМ

Обследованные пробанды	Число родственников	Число семей	Число пациентов с ППГКМ	Аутосомно-доминантное наследование	Аутосомно-рецессивное наследование
Подгр. А	28	8	11 (у 4 – на фоне ЛГ)	2	6
Подгр. Б	23	6	11 (у 4 – на фоне ЛГ)	2	4
НГ	24	5	9	1	4
СГ+ВГ	27	9	13	3	6

Примечания: Подгр. А (ЛАДер норм.); Подгр. Б (на фоне ЛГ); НГ-низкогорцы; СР-среднегорцы; ВГ-высокогорцы.

Проспективное наблюдение за течением преимущественно правосторонней гипертрофической кардиомиопатии у низкогорцев и среднегорцев.

Подверглись проспективному изучению у 29 (средний возраст $45,9 \pm 3,9$ лет) испытуемых течение и возможные исходы преимущественно правосторонней гипертрофической кардиомиопатии (ППГКМ) с учетом фоновых проявлений диастолической дисфункции ПЖ, уровня высоты проживания испытуемых. Проспективное наблюдение (в течение $4,1 \pm 0,2$ лет) за 21 испытуемым из низкогорья с верхушечной формой болезни позволило установить в клинической симптоматике заболевания некоторое нарастание частоты болей в прекардиальной области, нагрузочной одышки и дополнительных S_{III} , S_{IV} , застойного увеличения печени (у 2 чел. против исходного у 1 чел.).

ЭКГ обнаружила увеличение встречаемости Р «pulmonale» (у 5 чел., против исходной у 3 чел.), снижение сегмента $ST_{I, aVL, V1-6} \downarrow \geq 1$ мм (у 9 чел., против исходного у 7 чел.), выявилась также неполная блокада левой ножки пучка Гиса (у 2 чел.).

Проспективное наблюдение у низкогорцев за динамикой показателей транстрикуспидального потока при рассматриваемой форме ППГКМ с ригидным типом дисфункции ПЖ не обнаружило статистически значимой динамики. У пациентов с псевдонормальным типом дисфункции IVRT ПЖ выявило лишь тенденцию ($p > 0,05$) к снижению его длительности.

Правожелудочковое наполнение, по данным 2-Д ЭХОКГ, у испытуемых с рассматриваемой формой ППГКМ и фоновым ригидным типом диастолической дисфункции характеризовалось увеличением ПЗР ПЖ, измеренном на уровне базального ($2,32 \pm 0,1$, против фонового $1,97 \pm 0,1$ см, $p < 0,025$); при псевдонормальном – базального ($2,39 \pm 0,1$, против фонового $2,1 \pm 0,1$ см, $p < 0,025$), среднего ($1,92 \pm 0,1$, против фонового $1,58 \pm 0,1$ см,

$p < 0,024$) и верхушечного ($0,88 \pm 0,06$, против фонового $0,65 \pm 0,04$ см, $p < 0,007$) сегментов МЖП. Однако степень нарастания его была умеренной.

Нами прослежены возможные исходы верхушечной преимущественно правосторонней гипертрофической кардиомиопатией у низкогорцев (39 чел.). Двое испытуемых за период наблюдения скончались, причем один из них: от несердечной причины (несчастный случай), а другой – от инсульта (на дому).

Итак, у низкогорцев, страдающих верхушечной преимущественно правосторонней гипертрофической кардиомиопатией на протяжении в среднем $4,1 \pm 0,2$ летнем наблюдении умер лишь один пациент (2,5%) от сердечной причины.

У среднегорцев (8 чел.) же проспективное наблюдение показало некоторое увеличение частоты таких проявлений заболевания, как боли в прекардиальной области, нагрузочной одышки, дополнительное появление S_{IV} , застойное увеличение печени, непостоянные отеки на нижних конечностях (по 2 чел. против исходных по 1 чел.). ЭКГ обнаружила увеличения частоты Р «pulmonale» (у 4 чел., против исходной у 2 чел.), зубцы $T_{II, III, aVF} (-) (\pm)$ (у 3 чел., против исходных у 1 чел.).

Динамики транстрикуспидального потока у 5 человек с ригидным типом диастолической дисфункции ПЖ не обнаружила значимых изменений. При псевдонормальном варианте дисфункции выявилось уменьшение длительности Е ($p > 0,05$) за счет укорочения преимущественно DT ($108,0 \pm 5,1$ ms, $p < 0,022$), что может отражать негативный эффект экзогенной гипоксии. Обнаружилось также (при 2-Д ЭХОКГ) увеличение выраженности нарастания ПЗР ПЖ, измеренного на уровне базального ($p < 0,022$), среднего ($p < 0,002$) и верхушечного ($p < 0,009$) сегментов МЖП, тогда как при ригидном типе дисфункции, наблюдаемое увеличение ПЗР ПЖ оказалось недостоверным ($p > 0,05$) (табл.10).

Таблица 10

Динамика правожелудочкового наполнения при верхушечной ППГКМ с различными типами диастолической дисфункции ПЖ у среднегорцев

Показатели		Типы диастолической дисфункции			
		Ригидный (5 чел.)		Псевдонормальный (3 чел.)	
		Фон	Через $4,7 \pm 0,7$ лет	Фон	Через $4,7 \pm 0,7$ лет
ПЗР ПЖ (см)	1	$1,94 \pm 0,2$	$2,22 \pm 0,1$	$2,2 \pm 0,2$	$3,0 \pm 0,2^V$
	2	$1,32 \pm 0,1$	$1,82 \pm 0,2$	$1,63 \pm 0,18$	$2,4 \pm 0,2^V$
	3	$0,78 \pm 0,2$	$0,9 \pm 0,03$	$0,96 \pm 0,18$	$1,8 \pm 0,7$

Примечания: 1. 2. 3 – уровни сегментов МЖП (базального, среднего, верхушечного). Достоверность различий между фоновыми и спустя $4,7 \pm 0,7$ лет данными V ($p < 0,05$), ($p < 0,01$).

Итак, проспективное наблюдение горцев с ППГКМ и псевдонормальным типом дисфункции ПЖ подтвердило прогрессирующее

диастолических нарушений. Двое среднегорцев за период динамического наблюдения скончались от правожелудочковой сердечной недостаточности (смерть на дому). Стало быть, верхушечная ППГКМ у среднегорцев может заметно прогрессировать, обуславливая развитие тяжелой правосторонней СН.

Функциональное состояние правой половины сердца при ППГКМ и реакция на объемную нагрузку

Реакция на объемную нагрузку правой половины сердца изучена у 41 испытуемого с ППГКМ. Исследуемые (10 чел., средний возраст $34 \pm 3,7$ лет) с ППГКМ и ригидным типом диастолической дисфункции ПЖ на объемную нагрузку реагировали выраженным увеличением ФВ ПЖ по сравнению с фоновыми значениями ($70,0 \pm 1,3$ %, $p < 0,003$), расширением КСП правого предсердия ($16,45 \pm 0,83$ см², $p < 0,013$) и снижением его сократимости (%VS $34,0 \pm 2,2$ %, $p < 0,0001$). Выявленные сдвиги не возвращались к фоновым значениям к 5 минуте восстановительного периода и оценены нами как проявления скрытой правопредсердной диастолической дисфункции. Реакция на объемную нагрузку у испытуемых (21 чел., средний возраст $35 \pm 2,7$ лет) с ППГКМ и фоновым псевдонормальным типом диастолической дисфункции ПЖ и правопредсердной дисфункцией, характеризовавшаяся несущественным ($\leq 3,3$ %, против 7% в контрольной группе) приростом ФВ ПЖ на фоне выраженного нарастания КСП правого предсердия ($19,25 \pm 0,59$ см², $p < 0,001$) с заметным снижением его сократимости (%VS, $24 \pm 0,5$ %, $p < 0,0001$), не достигающих фоновых значений к 5 минуте восстановительного периода, оценена нами как проявление систолической дисфункции ПЖ. У испытуемых (10 чел., средний возраст $32 \pm 3,0$ лет) с ППГКМ с фоновым псевдонормальным типом диастолической дисфункции ПЖ и значительно выраженной правопредсердной дисфункцией, снижение значений ФВ ПЖ ($p < 0,05$) на объемную нагрузку, которые не достигали фонового уровня к 5 минуте восстановительного периода, является проявлением латентной (скрытой) правосторонней СН.

Влияние сензита на функциональное состояние правой половины сердца при ППГКМ

Эффект кальций-блокирующего препарата сензита (Fendiline hydrochloride) нами оценивался в острой сублингвальной пробе и при курсовом (50 мг 3 раза внутрь, в течение 14 дней) лечении у 28 испытуемых, имевших верхушечную форму ППГКМ с учетом типа диастолической дисфункции и высоты места проживания (табл.11,12). При ригидном типе дисфункции ПЖ у низкогорцев с рассматриваемой формой ППГКМ, как в острой сублингвальной пробе, так и при курсовом применении сензита положительный эффект проявлялся увеличением ($p < 0,07$) отношения E/A, уменьшением ($p > 0,05$) длительности E за счет преимущественно DT ($p < 0,049$), нарастанием ($p < 0,019$) длительности A потоков, увеличением ($p < 0,045$)

Таблица 11

Влияние сензита на диастолическую функцию правого желудочка сердца при верхушечной ППГКМ с ригидным типом дисфункции ПЖ у низкогорцев

Испытуемые	Время исследования	N	E/A	E (ms)	DT (ms)	A (ms)	ПП наполн. %	IVRT (ms)	R-R (ms)
Острая проба	Фон	10	$0,81 \pm 0,03$	286 ± 12	$171 \pm 5,6$	$138 \pm 5,1$	$32 \pm 1,1$	$89 \pm 6,0$	$111 \pm 3,7$
	15мин	10	$1,06 \pm 0,1$	283 ± 22	173 ± 17	$155 \pm 4,9^v$	$34,6 \pm 1,5$	$87 \pm 5,9$	$111 \pm 2,9$
	45мин	10	$1,0 \pm 0,09$	269 ± 14	149 ± 12^v	$149 \pm 5,9$	$35 \pm 0,8^v$	$85 \pm 5,1$	$100 \pm 3,5$
Курсовое лечение	На 14 день	10	$1,06 \pm 0,09^v$	255 ± 10^v	$139 \pm 8,2^v$	$157 \pm 5,8^v$	$36 \pm 1,7^v$	$84 \pm 8,2$	$111 \pm 5,2$

Таблица 12

Влияние сензита на диастолическую дисфункцию правого желудочка сердца при верхушечной ППГКМ с псевдонормальным типом дисфункции ПЖ у низкогорцев

Испытуемые	Время исследования	n	E/A	E (ms)	DT (ms)	A (ms)	ПП наполн. %	IVRT (ms)	R-R (ms)
Острая проба	Фон	10	$1,3 \pm 0,05$	225 ± 20	$127 \pm 5,8$	$139 \pm 4,7$	$39 \pm 1,2$	$79 \pm 4,8$	$96 \pm 5,0$
	15 мин	10	$1,06 \pm 0,08^v$	$230 \pm 14,8$	126 ± 12	$149 \pm 4,5^v$	$39,5 \pm 1,6$	$94 \pm 4,4$	$95 \pm 4,2$
	45мин	10	$1,13 \pm 0,1$	$244 \pm 17,6$	133 ± 12	$144 \pm 2,9$	$37 \pm 1,5$	$92 \pm 5,5$	$101 \pm 5,0$
Курсовое лечение	На 14 день	10	$1,08 \pm 0,04^v$	255 ± 17^v	144 ± 13	$149 \pm 3,5^v$	$39 \pm 1,7$	$92 \pm 6,0$	$97 \pm 5,5$

Примечание. Достоверность различий между значениями диастолических индексов на 15 и 45 минуте при сублингвальном приеме сензита, курсовом применении и фоновыми данными - ^v($p < 0,05$), ($p < 0,01$), ^v($p < 0,0001$).

фракции правопредсердного наполнения и некоторым снижением ($p > 0,05$) IVRT ПЖ (табл.11). При псевдонормальном типе дисфункции ПЖ у низкогорцев (ПЗР ПЖ меньше контрольного, $p < 0,05$) (табл.12) однократное сублингвальное применение и курсовое лечение проявились уменьшением ($p < 0,026$) отношения E/A, нарастанием ($p < 0,05$) длительности E и A ($p < 0,035$) потоков, тенденцией к удлинению IVRT ПЖ). При псевдонормальном типе дисфункции ПЖ у среднегорцев (ПЗР ПЖ больше контрольных значений, $p < 0,01$) после однократного и курсового применения сензита изменения транстрикуспидального потока оказались сходными с таковыми, обнаруженными у низкогорцев. Однако выраженность наблюдаемых изменений оказалась незначительной.

Эффект препарата на ПЖ наполнение проявлялся увеличением ПЗР ПЖ у низкогорцев при ригидном типе дисфункции на трех уровнях, соответственно сегментам МЖП: базальному ($1,76 \pm 0,1$, против фонового $1,5 \pm 0,07$ см, $p < 0,038$), среднему ($1,28 \pm 0,1$, против фонового $1,03 \pm 0,1$ см, $p < 0,05$), верхушечному ($0,79 \pm 0,04$, против фонового $0,58 \pm 0,05$ см, $p < 0,002$). При псевдонормальном типе дисфункции ПЖ - лишь на уровне среднего сегмента МЖП ($1,39 \pm 0,09$, против фонового $1,26 \pm 0,09$ см, $p < 0,05$). У среднегорцев при псевдонормальном типе дисфункции ПЖ эффект сензита проявился уменьшением ПЗР ПЖ на уровне базального ($2,21 \pm 0,18$, против фонового $2,4 \pm 0,18$ см, $p < 0,004$) и среднего ($1,7 \pm 0,18$, против фонового $2,07 \pm 0,1$ см, $p < 0,004$) сегментов МЖП

Полученные данные о верхушечной форме патологии у низкогорцев свидетельствуют о положительном эффекте сензита в острой сублингвальной пробе и курсовом применении на диастолическую дисфункцию и правожелудочковое наполнение преимущественно при ригидном, в меньшей степени при псевдонормальном типе диастолической дисфункции ПЖ. Заметный эффект сензит оказывал и на уровень ЛАД ср и проявлялся его снижением ($p < 0,05$).

ВЫВОДЫ

1. Впервые выделены гипертрофические кардиомиопатии преимущественно правосторонние: необструктивная - верхушечная и обструктивные - сигмоидная и асимметричная у уроженцев различных высотных местностей, разработаны клинико-инструментальные критерии диагностики таких форм кардиомиопатий, причем среди кыргызской популяции они выявляются у низкогорцев (760 м) в 0,05%, высокогорцев (2800 м) - 1,26%.

2. Верхушечная форма преимущественно правосторонней гипертрофической кардиомиопатии проявлялась утолщением верхушки правого желудочка $\geq 1,5$ см, верхушечного сегмента межжелудочковой перегородки $\geq 1,5$ см, его гипокинезией, уменьшением полости правого

желудочка, увеличением размеров правого предсердия; увеличением электрических потенциалов миокарда, либо снижением их вплоть до нулевых значений; признаками гипертрофии правой половины перегородки.

3. Сигмоидная форма преимущественно правосторонней гипертрофической кардиомиопатии с обструкцией, характеризуется регионарной гипертрофией базального сегмента межжелудочковой перегородки $\geq 1,5$ см; С- типом гипертрофии правого желудочка и гипертрофией правой половины перегородки; признаками блокирования в системе правой ножки пучка Гиса в базальных отделах межжелудочковой перегородки, турбулентным систолическим потоком на выходе из правого желудочка как следствие гипертрофии его выходного тракта или одновременно обоих.

4. Асимметричная преимущественно правосторонняя гипертрофическая кардиомиопатия с обструкцией проявляется правосторонней гипертрофией межжелудочковой перегородки $\geq 1,5$ см, ее гипокинезией, выбуханием в полость правого желудочка, увеличением размеров правого предсердия; увеличением, либо снижением электрических потенциалов межжелудочковой перегородки, охватывая правую половину сердца; признаками гипертрофии правой половины перегородки; турбулентным систолическим потоком на выходе из правого желудочка. У горцев же при преимущественно правосторонней гипертрофической кардиомиопатии обнаруживаются большая степень утолщения стенки правого желудочка, увеличения диаметра легочной артерии, полости правого желудочка; при выраженном утолщении верхушки правого желудочка, межжелудочковой перегородки наблюдается также гипертрофия отдельных сегментов миокарда левого желудочка.

5. Гипертрофические формы правосторонней кардиомиопатии почти в половине случаев являются наследуемыми формами с аутосомно-доминантным (13,8%) или аутосомно-рецессивным (34,5% семей) наследованием с моногенной или гетерогенной экспрессией.

6. Ригидный тип диастолической дисфункции правого желудочка при обструктивных формах заболевания у низкогорцев проявляется также признаками предсердной диастолической дисфункции, а псевдонормальный вариант дисфункции миокарда проявляется большей степенью диастолических нарушений, особенно у горцев при обструктивных формах патологии.

7. В предгорье течение преимущественно правосторонней гипертрофической кардиомиопатии (проспективное наблюдение в течение $4,1 \pm 0,2$ лет) с ригидным типом дисфункции обычно благоприятное, а у горцев с псевдонормальным типом отклонений наблюдается нарастание проявлений диастолических нарушений миокарда, в том числе и правопредсердных, дилатация правых полостей, включая и предсердия.

8. Антагонист кальция - сензит (Fendiline hydrochloride) при верхушечной правосторонней гипертрофической кардиомиопатии оказывает

благоприятное влияние на правожелудочковую дисфункцию и наполнение правого желудочка при преимущественно ригидном типе расслабления, на повышенный уровень легочного артериального давления, снижая его.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Разработанные критерии клинко-инструментальной диагностики новых форм преимущественно правосторонней гипертрофической кардиомиопатии: необструктивной – верхушечной и обструктивных – сигмоидной и асимметричной у уроженцев различных высотных местностей, рекомендуются использовать в учебном процессе кафедр внутренних болезней Кыргызской Государственной Медицинской Академии, медицинского факультета Кыргызско-Российского Славянского университета, Кыргызской Государственной Медицинской Академии по подготовке и переподготовке кадров, Научно Образовательного Центра последипломной подготовки врачей и работе лечебно-профилактических учреждений республики.

2. Относительно высокая эффективность сензита при наличии правожелудочковой дисфункции и нарушения наполнения правого желудочка, связанных с преимущественно ригидным типом расслабления миокарда на фоне верхушечной формы преимущественно правосторонней гипертрофической кардиомиопатии позволяет рекомендовать его применение для предупреждения развития правожелудочковой сердечной недостаточности и при наличии диастолической дисфункции миокарда.

Список опубликованных работ по теме диссертации

Монография:

1. Распространенность, диагностика течение, лечение преимущественно правосторонней гипертрофической кардиомиопатии.- Бишкек, 2007. - 125с.

Изобретение:

1. Способ диагностики скрытой правожелудочковой сердечной недостаточности у больных легочным сердцем // Авторское свидетельство. 6 января 1987г., № 1491441 (соавт.: Миррахимов М.М., Кудрина О.М.).

Статьи

1. Правосторонние гипертрофические кардиомиопатии // Тер. Архив. - 1988. - №7. - С.20-24 (соавт.: Миррахимов М.М., Мейманалиев Т.С.).

2. Высокогорная кардиомиопатия: состояние, проблемы, перспективы исследований // Вопросы экологической кардиологии в Киргизии. - Фрунзе, 1988. - С.143-154.

3. Состояние сократительной функции правого желудочка в зависимости от степени выраженности легочной гипертензии // Легочная гипертензия при хронических неспецифических заболеваниях легких. Сборник научных трудов Всесоюзного научно-исследовательского института

пульмонологии.-Ленинград, 1988. - С.48-52 (соавт. Кудрина О.М.).

4. Особенности клинко-функциональных проявлений хронической недостаточности и успехи ее лечения в Кыргызстане // Центрально-Азиатский медицинский журнал (ЦАМЖ). - 1997.- т.III.- №1. - С.42-46 (соавт.: Молдоташев И.К., Кадыралиев К.К.).

5. Семейная правосторонняя гипертрофическая кардиомиопатия // ЦАМЖ. - 2001. - т.VII. - №2-3. - С.117-122.

6. Правосторонняя гипертрофическая кардиомиопатия в условиях гор// ЦАМЖ. - 2001. - т.VII. - №4-5. - С.206-213 (соавт. Миррахимов М.М.).

7. Клинко-функциональная характеристика верхушечной правосторонней гипертрофической кардиомиопатии // Медицина и Фармация. - 2001. - т.1.- №4. - С.9-17.

8. Правосторонняя гипертрофическая кардиомиопатия в условиях низкогогорья // ЦАМЖ. - 2002. - т.VIII.- №1. - С.4-12 (соавт. Миррахимов М.М.).

9. ЭхоКГ-вектор-электро-кардиографические и вентрикулографические сопоставления при правосторонней гипертрофической кардиомиопатии в условиях гор // ЦАМЖ. - 2002. - т.VIII. - №3-4. - С.214-222 (соавт. Миррахимов М.М.).

10. Течение и профилактика синкопальных состояний, обусловленных нарушением проводимости у больных гипертрофической кардиомиопатией // ЦАМЖ. - 2002. - т.VIII. №3-4. - С.273-275 (соавт.: Абдраманов К.А., Усупбаева Д.А., Иманов Б.Ж.).

11. Систолическая и диастолическая функция сердца - тканевое доплеровское исследование здоровых кыргызов // ЦАМЖ. - 2003. - т.IX. - №1. - С.4-10 (соавт.: Миррахимов М.М., Иманов Б.Ж., Усупбаева Д.А.).

12. Состояние сегментарной систолической и диастолической функции миокарда левого и правого желудочка сердца у больных гипертрофической кардиомиопатией // Ежегодный сборник статей преподавателей и сотрудников медицинского факультета КРСУ «Физиология, морфология и патология человека и животных в климато-географических условиях Кыргызстана». - Бишкек, 2003. - С.235-244 (соавт.: Иманов Б.Ж., Усупбаева Д.А.).

13. Состояние правого желудочка сердца при гипертрофической кардиомиопатии // Ежегодный сборник статей преподавателей и сотрудников медицинского факультета КРСУ «Физиология, морфология и патология человека и животных в климатогеографических условиях Кыргызстана» - Бишкек, 2003. - С.228-235 (соавт.: Иманов Б.Ж., Усупбаева Д.А.).

14. Состояние сегментарной систолической и диастолической функции миокарда левого и правого желудочка у больных гипертрофической кардиомиопатией. Оценка влияния верапамила // ЦАМЖ. - 2003 - т.IX. - №4-5. - С.173-177 (соавт.: Иманов Б.Ж., Усупбаева Д.А.).

15. Течение правосторонней гипертрофической кардиомиопатии в

условиях низко- и высокогорья по данным проспективного наблюдения // ЦАМЖ. - 2003. - т.IX. - №2-3. - С.98-102.

16. Влияние сензита на функциональное состояние правой половины сердца в острой сублингвальной пробе и курсовом применении при правосторонней гипертрофической кардиомиопатии // ЦАМЖ. - 2005. - т.IX. - №1-2. - С.98-102.

17. Реакция правой половины сердца на объемную нагрузку при правосторонней гипертрофической кардиомиопатии // Кардиология стран СНГ. - 2005. - т.III. - №2. - С.129-134.

18. Гипертрофическая кардиомиопатия в условиях Кыргызстана // ЦАМЖ. - 2007. - т.XIII. - №1. - С.30-39 (соавт.: Миррахимов М.М., Иманов Б.Ж., Усупбаева Д.А., Алдашев А.А., Perrot A., Schmidt-Traub H., Hoffmann B., Prager M., Bit-Avragim N., A. Kabaeva Z., Dietz R., Wycisk A., Tendera M., Gessner R., Osterziel K.J., Kirschner S.E Becker E., Antognozzi M., Kubis H.P., Francino A., Navarro-Lopez F., McKenna W.J., Brenner B., Kraft T., Wolter B., Dietz R., Gardim N., Corrcia J.M., Schulte H.D.).

19. Echo-and electro physiologic correlations in right and left ventricular apical hypertrophy of unknown origin // *Electrocardiology*'91. Warsaw, Poland, 24-26 august, 1991 / Editors Jozef Jagielski, Mirosław Gornichi. World Scientific. Singapore. New Jersey. London. Hong-Kong. - 1991. - P.173-175 (co-authors: Mirrakhimov M.M., Kabaeva Z.S.).

20. Prevalence of cardiac beta-Myosin Heavy Chain Gene Mutations in Patients with Hypertrophic Cardiomyopathy // *J. Mol. Med.* - 2005. - Jun; 83 (6). - P.468-77 (co-authors: Perrot A., Schmidt-Traub H., Hoffmann B., Prager M., Bit-Avragim N., Usupbaeva D. A., Kabaeva Z., Imanov B., Mirrakhimov M.M., Dietz R., Wycisk A., Tendera M., Geßner R., Osterziel K.J.).

21. Genotype-Phenotype Correlations in Patients and Families with Hypertrophic Cardiomyopathy with novel mutations in the b-Myosin Heavy Chain Gene // <http://www.angis.org.au/Databases/Heart/heartbreak/html>] (co-authors: Perrot A., Schmidt-Traub H., Hoffmann B., Prager M., Bit-Avragim N., Usupbaeva D. A., Kabaeva Z., Imanov B., Mirrakhimov M.M., Dietz R., Wycisk A., Tendera M., Geßner R., Osterziel K.J.).

22. First Association of a Sarcomer Protein Polymorphism with Hypertrophic Cardiomyopathy // MHC-Ex-PM.29.doc, E-Mail: gessner@charite.de (Co-authors: Prager M., Schmidt-Traub H., Arntz G., Imanov B., Usupbaeva D.A., Bit-Avragim N., Geier Ch., Hassfeld S., Cardim N., Perrot A., Jumagulova A.S., Mirrakhimov M.M., Osterziel K.J., Geßner R.).

Тезисы

23. Правосторонняя гипертрофическая кардиомиопатия в горных условиях. Основные достижения и перспективы развития внутренней медицины. Проблемы высокогорной адаптации и внутренней медицины // Тезисы докладов Пленума Правления Всесоюзного научного общества терапевтов Фрунзе. - Москва. - Фрунзе, 1989. - С.134-136.

24. Распространенность право- и левожелудочковой гипертрофии сердца неясного генеза в условиях гор // I конгресс кардиологов Центральной Азии. Бишкек, 16-18 сентября, 1993: №377 (соавт.: Миррахимов М.М., Усупбаева Д.А.).

25. Семейная правосторонняя гипертрофическая кардиомиопатия // The 3-rd Congress of Cardiologists of Kyrgyz Republic. International Symposium on Mountain Medicine. - Central Asian medical Journal. Abstracts. June 6-8, Bishkek, Kyrgyzstan. 2001: 87.

26. Течение правосторонней гипертрофической кардиомиопатии в условиях гор (проспективное наблюдение) // III Конгресс Ассоциации кардиологов Центральной Азии. II Международный симпозиум по горной медицине. Бишкек, 25-27 сентября, 2002: 63. 377 (соавт. Миррахимов М.М.).

27. Клинико-функциональная характеристика верхушечной правосторонней гипертрофической кардиомиопатии // Тез. докл. Конгресса Ассоциации кардиологов стран СНГ "Фундаментальные исследования и прогресс в кардиологии", г. Санкт-Петербург, 18-20 сентября, 2003 г. Кардиология СНГ. - 2003. - т.1, приложение. - С.290.

28. Клинико-функциональная характеристика правосторонней гипертрофической кардиомиопатии, течение, исходы // Сборник материалов V международного конгресса кардиологов тюркоязычных стран, г. Алматы, 2005г. - С.124-125 (соавтор Миррахимов М.М.).

29. Реакция правой половины сердца при правосторонней гипертрофической кардиомиопатии на объемную нагрузку // Сборник тезисов V Конгресса Ассоциации кардиологов стран СНГ "Научные достижения на службу здоровью народа", г.Ташкент, 26-28 сентября, 2005г. - Кардиология СНГ. - 2005. - т.3, приложение. - С.194.

30. Right-side apex cardiomyopathy // 3-rd International congress on cardiac Doppler: Scientific sessions, October 21-23, 1987, Maternushaus, Cologne, FRG: Abstracts. - Heart and vessels. - 1987. - Supplement 3: I-52. - №168 (co-author M.M. Mirrakhimov).

31. Acute hemodynamic effects of senzit in patients with right sided cardiomyopathy // Final program and abstracts 2-nd International conference on cardiac Doppler-echo and color flow imaging. Dubrovnik, Yugoslavia. May 27-31, 1990: 4-4, P.141.

32. Echo- and electro physiologic correlations in right and left ventricular apex hypertrophy of unknown origin // XVIII-th International congress on electrocardiology. 32-Nd International symposium on vectorcardiography; Warsaw, Poland - Warsaw, Poland - Victoria Hotel, august 24-th - 26-th 1991. Abstracts: 59 (co-authors: Mirrakhimov M.M., Kabaeva Z.S.).

33. Right ventricular systolic and diastolic function in right-sided hypertrophic cardiomyopathy // International symposium on cardiomyopathies. Pathogenetic mechanisms and clinical aspects; Warsaw, Poland. September 30th - October 1st, 1993. Abstracts: P - 26 (co-author Mirrakhimov M.M.).

34. Family right-sided hypertrophic cardiomyopathy // International symposium on cardiomyopathies. Pat. genetic mechanisms and clinical aspects. Warsaw, Poland, September 30th-October 1st, 1993. Abstracts: P-25. (co-author Mirrakhimov M.M.).

35. Changes of systolic and diastolic right ventricular performance in right-side apical hypertrophic cardiomyopathy: prospective study // In: Abstracts of the 18th Congress of the European Society of Cardiology. Birmingham, United Kingdom, August 25-29, 1996: 39620.

36. Clinical and functional manifestations of right-sided hypertrophic cardiomyopathy // 1-st International Congress of cardiologists of Turkish-speaking countries. September 24-25, 1998, Bishkek, Kyrgyzstan. Central Asian medical Journal. Abstracts: 123.

37. Family right-sided hypertrophic cardiomyopathy // Central Asian medical Journal. 1-st International Congress of cardiologists of Turkish-speaking countries. September 24-25, 1998, Bishkek, Kyrgyzstan. Abstracts: 123.

38. Novel mutations in the β -myosin heavy chain gene cause hypertrophic cardiomyopathy in Kyrgyz families // II Конгресс кардиологов СНГ, Бишкек, 22-24 сентября, 1999: 90. (co-authors: Bit-Avragim N., Osterziel K.J., Perrot A., Gessner R., Schmidt-Traub H., Hoffmann B., Kabaeva Zh., Usupbaeva D., Mirrakhimov M.M.).

39. Правосторонняя гипертрофическая кардиомиопатия в условиях гор // The 3-rd Congress of Cardiologists of Kyrgyz Republic. International Symposium on Mountain Medicine. June 6-8, 2001. Bishkek, Kyrgyzstan. Central Asian medical Journal. Abstracts: 87. (co-author Mirrakhimov M.M.).

40. Clinical features of a novel mutation in the cardiac troponin I gene causing hypertrophic cardiomyopathy in a large Kyrgyz family // 3rd International Congress of cardiologists of Turkish-Speaking Countries and 4th Congress of Cardiologists' Association of Central Asia. 2nd International Symposium of Mountain Medicine. Bishkek, September 25-27, 2002:42 (co-authors: Schmidt-Traub H., Hoffmann B., Bit-Avragim N., Perrot A., Usupbaeva D., Kabaeva Zh., Imanov B., Isaliev B., Aldashev A., Gessner R., Osterziel K., Mirrakhimov M.M.).
Р.И. Руденконун 14.00.06 - кардиология адистиги боюнча медицина илимдеринин доктору деген даражасын алуу үчүн «Артыкча оң жактуу гипертрофикалык кардиомиопатиянын клиникалык-функционалдык мүнөздөмөсү» темадагы диссертациясынын

КОРУТУНДУСУ

Өзөктүү сөздөр: артыкча оң жактуу гипертрофикалык кардиомиопатия (АОГКМ), таралышы, клиникалык-функционалдык түрлөрү, үй-бүлөлүк изилдөөлөр, проспективдик байкоо жүргүзүү, натыйжалары, дарылоо.

Изилдөөнүн максаты: артыкча оң жактуу ГКМПнын клиникалык-функционалдык мүнөздөмөсүн изилдөө.

Материал жана изилдөөнүн ыкмалары: жапыз тоолуу аймактын 20-59 жаш курактагы 1746 жашоочулары (Бишкек ш., деңиз деңгээлинен 760 м бийиктикте), Кызыл-Жар айылынын (2800 м, Тянь-Шань) 20-59 жаш курактагы 316 жашоочулары жана УКТБда – 2060 жапыз тоолуу (1000 м) жана орто тоолуу (2020 м, Тянь-Шань) аймактардын жашоочулары изилденген. Изилдөөдөн өткөн 80 адамда АОГКМ дарты аныкталган. Изилдөөдө клиникалык жана төмөнкү инструменталдык ыкмалар колдонулган: ЭКГ, ФКГ («Мингограф-81» аппаратында), ВКГ (Мак-Фи-Парунгао ыкмасы боюнча), интегралдык кардиотопография (Р.З.Амиров боюнча), 2-D жана Доплер ЭХОКГ («Марк-600» ультраүндүү системасында).

Алынган натыйжалары жана алардын жаңылыктары. Биринчи жолу артыкча оң жактуу гипертрофикалык кардиомиопатиялар өзүнчө бөлүнүп чыгарылган (обструктивдүү эмес үстүнкү жана обструктивдүү сигмоиддик жана асимметрлүү), алар жапыз тоолук кыргыздарда 0,05%, бийик тоолуктарда 1,26% кездешет. Дартты аныктоонун клиникалык-инструменталдык чендери иштелип чыккан. АОГКМ дарты бар тоолуктарда оң карынчанын (ОК) капталынын жооноюшу, өпкө артериясынын диаметринин жана ОК көңдөйүнүн чоңоюшу табылат. Эгерде ОКнын үстү же карынчалардын ортосундагы тосмо өтө эле жооноюп кетсе, анда сол карынчанын (СК) миокардынын кээ бир сегменттеринин гипертрофиясы байкалат. Оң жактуу КМПнын гипертрофиялык формаларынын дээрлик жарымы аутосом-доминанттык же аутосом-рецессивдик түрүндө укумдан тукумга берилет. Жапыз тоолуктарда диастоликалык дисфункциянын ригиддик түрү оорунун обструктивдик формаларында ошондой эле дүлөйчөнүн диастоликалык дисфункциянын белгилери менен коштолот. Демейде АОГКМнын өтүшү ыктуу болот. Тоолуктардын АОГКМнын жалган нормалдуу түрүндө миокардын диастоликалык бузулушунун өсүшү, ошондой эле оң дүлөйчөгө караштуу бузулуулар, оң көңдөйлөрдүн (анын ичинде оң дүлөйчөнүн көңдөйүнүн) дилатациясы байкалат. Кальцийдин антагонисти – сензит (Fendiline hydrochloride) карынчанын дисфункциясына жана ОКнын артыкча алсыздануунун ригиддик түрүндө оңтойлуу таасир этет. **Пайдаланууга сунуш кылынат:** АОГКМ дартын аныктоонун жана дарылоонун өлчөмдөрү жогорку окуу жайлардын ички оорулар кафедраларында окуунун жүрүшүндө жана республиканын дарылоочу-профилактикалык мекемелерде колдонулмачы.

Колдонулуучу чөйрө: кардиология, ички органдар.

Библиография: 322 булак. Иллюстрациялар-58 таблица, 68 сүрөт.

РЕЗЮМЕ

диссертации Руденко Раисы Ивановны «Клинико-функциональная характеристика преимущественно правосторонней гипертрофической

кардиомиопатии» на соискании ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.00.06 – кардиология

Ключевые слова: преимущественно правосторонняя гипертрофическая кардиомиопатия, распространенность, клинико-функциональные формы, семейные исследования, проспективное наблюдение, исходы, лечение.

Цель исследования: изучение клинико-функциональной характеристики преимущественно правосторонней ГКМП.

Материал и методы исследования: обследовано 1746 (в возрасте 20-59 лет) жителей низкогогорья (г. Бишкек 760 м над уровнем моря) и 316 (возраст 20-59 лет) жителей поселка Кызыл-Джар (2800 м, Тянь-Шань) и в поликлинике НЦКТ - 2060 жителей низкогогорья (до 1000 м) и среднегорья (2020 м, Тянь-Шань). У 80 обследованных диагностирована ППГКМ. Наряду с клиническими, применяли инструментальные методы: ЭКГ, ФКГ (на аппарате «Мингограф-81»), ВКГ (по методу Мак-Фи-Парунгао), интегральную кардиотопографию (по Р.З. Амирову), 2-D и Допплер ЭХОКГ (на ультразвуковой системе "Марк-600").

Полученные результаты и их новизна: Впервые выделены гипертрофические кардиомиопатии преимущественно правосторонние: необструктивная – верхушечная и обструктивные – сигмоидная и асимметричная у уроженцев различных высотных местностей, разработаны клинико-инструментальные критерии диагностики, причем среди кыргызской популяции они выявляются у низкогогорцев в 0.05%, высокогорцев – 1.26%. У горцев при ППГКМ обнаруживаются большая степень утолщения стенки ПЖ, увеличения диаметра легочной артерии, полости ПЖ; при выраженном утолщении верхушки ПЖ, МЖП наблюдается также гипертрофия отдельных сегментов миокарда ЛЖ. Гипертрофические формы правосторонней КМП почти в половине случаев являются наследуемыми формами с аутосомно-доминантным или аутосомно-рецессивным наследованием. Ригидный тип диастолической дисфункции при обструктивных формах заболевания у низкогогорцев проявляется также признаками предсердной диастолической дисфункции и течение ППГКМ обычно благоприятное; у горцев с псевдонормальным типом отклонений наблюдается нарастание проявлений диастолических нарушений миокарда, в том числе и правопредсердных, дилатация правых полостей, включая и предсердия. Антагонист кальция сензит (Fendiline hydrochloride) оказывает благоприятное влияние на правожелудочковую дисфункцию и наполнение ПЖ при преимущественно ригидном типе расслабления.

Рекомендации по использованию: критерии диагностики, лечения, ППГКМ будут использованы в учебном процессе кафедр внутренних болезней высших учебных заведений и в лечебно-профилактических учреждениях республики. **Область применения:** кардиология, внутренние болезни. **Библиография:** 322 источника. Иллюстрации – 58 таблиц, 68 рисунков.

ABSTRACT

of the dissertation paper by Raisa Ivanovna Rudenko "Clinical and Functional Characteristics of Predominantly Right-Sided Hypertrophic Cardiomyopathy" for the doctorate degree in medicine under the specialty 14.00.06 – cardiology.

Key words: predominantly right-sided hypertrophic cardiomyopathy (PRSHCM), incidence, clinical and functional forms, family studies, prospective survey, prognosis, treatment.

Purpose of the study: To evaluate clinical and functional characteristics of predominantly right-sided hypertrophic cardiomyopathy.

Materials and methods: The study was performed in 1746 lowlanders aged 20-59 years in Bishkek (760 m above sea level), in 316 highlanders aged 20-59 years in Kyzyl-Jar village (2800 m, Tien-Shan), and in 2060 residents of low altitude (below 1000 m above sea level) and moderate altitude (2020 m, Tien-Shan) at the outpatient department of the National Center of Cardiology and Therapy. PRSHCM was diagnosed in 80 probands. In addition to clinical methods of study, the following instrumental methods were used: ECG, phonocardiography (Mingograph-81), VCG (by the McFee-Parungao method), integral cardiotopeography (according to R.Z. Amirov), and 2-D and Doppler ECHO (Mark-600 ultrasound system).

Obtained results and their novelty: For the first time predominantly right-sided hypertrophic cardiomyopathy was revealed - non-obstructive apical and obstructive sigmoid and obstructive asymmetrical HCM in residents of different altitudes, the criteria of clinical and instrumental diagnosis were developed, and the incidence was 0.05% in the Kyrgyz lowland population and 1.26% in the Kyrgyz highlanders. Highlanders with PRSHCM had more pronounced increases of RV wall thickness, pulmonary artery diameter and RV size; significantly increased thickness of RV apex and IVS was associated with hypertrophy of some segments of the LV myocardium. Almost in half the cases, the hypertrophic forms of right-sided HCM were hereditary, with autosome-dominant or autosome-recessive type of heredity. Rigid type of diastolic dysfunction in obstructive forms of the disease in lowlanders was also manifested in signs of atrial diastolic dysfunction, and the course of PRSHCM was usually favorable; highlanders with pseudonormal type of changes were found to have increasing signs of myocardial diastolic abnormalities, including right heart abnormalities, right hear dilatation, including atrial dilatation. Calcium antagonist Senzit (Fendiline hydrochloride) produced positive effect on the right ventricular dysfunction and RV filling in predominantly rigid relaxation type.

Recommendations for application: criteria of PRSHCM diagnosis and treatment will be applied in training courses at the departments of internal medicine of higher educational institutions and at medical and preventive facilities of the country. **Area of application:** cardiology, internal disease.

Bibliography: 322 published sources. Illustration – 58 tables, 68– figures.