

# Влияние различных режимов терапии на показатели центральной гемодинамики, клинические проявления заболевания и качество жизни больных с гипертрофической кардиомиопатией

А.Н. Халилов, А.Б. Бахшалиев, С.М. Каграманова

*Научно-исследовательский институт кардиологии им. Д.М. Абдуллаева МЗ Азербайджанской Республики, г. Баку*

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** гипертрофическая кардиомиопатия, терапия, влияние, гемодинамические показатели, качество жизни

На сегодняшний день остается спорным вопрос о необходимости проведения активной медикаментозной терапии у больных с гипертрофической кардиомиопатией (ГКМП), особенно при бессимптомных или малосимптомных формах. Существует мнение [3, 7], что при таких формах продолжительность жизни и показатели смертности сопоставимы с таковыми в общей популяции и нет необходимости для проведения лечения.

Как известно, у пациентов с ГКМП клинические проявления болезни в основном связаны с диастолической дисфункцией левого желудочка. С этой точки зрения применение  $\beta$ -адреноблокаторов и антагонистов кальция улучшает клиническую симптоматику и гемодинамические показатели у этих больных [8, 13]. С другой стороны, в связи с увеличением частоты выявления сложных нарушений ритма сердца, рекомендуется применение амиодарона [9, 11].

Следует отметить, что при лечении больных с ГКМП, наряду с лекарственными препаратами, используют некоторые немедикаментозные методы, в частности септальную миоэктомию, двухкамерную электрокардиостимуляцию, алкогольную абляцию межжелудочковой перегородки и др. [5, 10, 12]. В доступной нам литературе нет сообщений о применении внутривенной лазеротерапии (ВЛТ) в комплексном лечении больных с ГКМП.

Цель исследования – изучение динамики клинических проявлений болезни, качества жизни и некоторых показателей центральной гемодинамики у больных с гипертрофической кар-

диомиопатией на фоне использования различных режимов терапии.

## Материал и методы

Под наблюдением находились 49 больных с ГКМП (42 мужчины, 7 женщин, средний возраст  $(43,3 \pm 2,8)$  года). Из 49 пациентов всего у 3 больных отмечалась обструкция выносящего тракта и градиент давления в покое превышал 25 мм рт. ст. Все больные в течение 12 мес принимали контролируемое лечение. Из 25 больных основной группы (20 мужчин, 5 женщин, средний возраст –  $(44,90 \pm 2,02)$  года) у 9 пациентов применяли бисопролол (конкор, Merk, Германия) в дозе 1,25–5 мг/сут, у 9 – верапамил (финоптин, Orion, Финляндия) в дозе 120–240 мг/сут и у 7 – амиодарон (кордарон, Sanofi, Франция) в дозе 100–200 мг/сут, медикаментозное лечение проводили в сочетании с повторными курсами ВЛТ.

24 больных контрольной группы (21 мужчина, 3 женщины, средний возраст –  $(43,3 \pm 2,8)$  года) в течение одного года принимали только аналогичные лекарственные препараты в тех же дозировках: бисопролол ( $n=9$ ), верапамил ( $n=8$ ), амиодарон ( $n=7$ ).

Следует отметить, что у больных как основной, так и контрольной группы клинические проявления были связаны с диастолической дисфункцией левого желудочка (ЛЖ). Только у одного (4,2 %) больного контрольной группы отмечена систоло-диастолическая дисфункция ЛЖ, в лечении которой наряду с амиодароном использовали ингибиторы ангиотензинпревращающе-

Таблиця 1

Динамика некоторых симптомов и качества жизни пациентов с ГКМП на фоне применения различных режимов лечения

Показатель	Величина показателя (абс., %) в группах					
	контрольной (n=24)			основной (n=25)		
	до лечения	через 6 мес	через 12 мес	до лечения	через 6 мес	через 12 мес
Общая слабость	2 8,3±5,6	0	0	2 8,0±5,4	0	0
Одышка	14 58,3±9,9	6 25,0±8,8	4* 17,3±7,6	12 48,0±9,0	5* 20,0±8,0	3** 12,0±6,5
Ангинальные приступы	3 12,5±6,8	2 8,3±5,6	0	5 20,0±8,0	0	0
Сердцебиение	22 91,7±5,6	8*** 33,3±9,6	5*** 21,7±8,3	23 92,0±5,4	7*** 28,0±9,0	3*** 12,0±6,5
Качество жизни, баллы	15,07±1,17	10,40±1,06**	7,10±0,96***	16,70±1,23	11,70±1,15**	8,00±1,19***

**Примечание.** Различия показателей достоверны по сравнению с исходными данными: \* –  $P < 0,05$ ; \*\* –  $P < 0,01$ ; \*\*\* –  $P < 0,001$ . То же табл. 2–4.

го фермента (периндоприл) и диуретики (фуросемид).

Титрование доз лекарственных препаратов подбирали индивидуально для каждого больного. ВЛТ проводили ежедневно, с использованием гелий-неонового лазера (аппарат Aloka-1, Япония) с мощностью излучения в конце световода 0,5–1 мВт и длиной волны 0,63 мкм. Время экспозиции составило 30 мин, число сеансов – 5–7. Повторные курсы проводили через 4–6 мес.

Обследование пациентов проводили до начала терапии и на фоне лечения (через 6 и 12 мес). Во время каждого посещения в НИИ кардиологии оценивали общее состояние больных, регистрировали ЭКГ в 12 стандартных отведениях, проводили эхокардиографическое исследование и определяли степень тяжести хронической сердечной недостаточности по NYHA. Для субъективной оценки состояния (качество жизни) пациенты заполняли анкету, специально предназначенную для больных с хронической сердечной недостаточностью [10].

Эхокардиографическое исследование проводили на аппарате Acuson-XP 128 (США). Измеряли конечнодиастолический размер левого предсердия (КДР ЛП), конечнодиастолический и конечносистолический размеры ЛЖ (КДР ЛЖ, КСР ЛЖ), толщину задней стенки (ТЗС) ЛЖ и толщину межжелудочковой перегородки (ТМЖП). Фракцию выброса (ФВ) ЛЖ и массу миокарда левого желудочка (ММЛЖ) определяли с использованием общепринятых формул.

Статистический анализ полученных результатов для оценки статистической значимости различий проводили с использованием t-кри-

терия Стьюдента и критерия Вилкоксона. Для проведения статистического анализа использовали программу Excel. Все данные представлены в виде  $M \pm m$ . Статистически значимыми считали результаты при  $P < 0,05$ .

## Результаты и их обсуждение

На фоне контролируемого лечения в обеих группах отмечается улучшение изучаемых симптомов и качества жизни больных с ГКМП (табл. 1). Следует отметить, что для некоторых показателей (общая слабость, ангинальные приступы) эти изменения были недостоверны, для других (сердцебиение, качество жизни) – положительная динамика имела статистическую достоверность, начиная с первой контрольной точки ( $P < 0,001$ ) с сохранением к концу исследования ( $P < 0,001$ ).

Примечательно, что на фоне применения лекарственных препаратов в сочетании с ВЛТ (основная группа) как в первой контрольной точке, так и через 12 мес ангинальные приступы не регистрировали ни у одного больного (исходно ангинальные приступы наблюдали у 2 % больных). Частота ангинальных приступов у пациентов контрольной группы имела иной характер. Так, до лечения этот признак отмечался у 12,5 %, через 6 мес – у 8,3 % больных. Только к концу исследования на фоне длительного применения лекарственных препаратов отсутствовали больные с этим симптомом.

Исходно у 48 % больных основной группы и у 58,3 % больных контрольной группы определялась одышка. Во время проспективного наблюдения частота ее выявления уменьшилась, и к

Таблиця 2

Динамика ЧСС и некоторых эхокардиографических показателей у больных с ГКМП на фоне длительного контролируемого лечения

Показатель	Величина показателя (M±m) в группах					
	контрольной (n=24)			основной (n=25)		
	до лечения	через 6 мес	через 12 мес	до лечения	через 6 мес	через 12 мес
КДР ЛЖ, мм	46,10±0,93	46,40±0,85	46,30±0,80	47,20±1,19	47,20±0,97	46,90±0,86
КСР ЛЖ, мм	31,30±0,96	31,70±0,84	31,50±0,79	32,40±1,41	33,20±1,14	32,90±1,06
ФВ ЛЖ, %	60,40±1,67	59,30±1,32	59,60±1,31	59,20±2,04	58,10±1,62	58,10±1,41
ТМЖП, мм	16,20±0,38	16,00±0,38	15,80±0,36	16,60±0,34	15,80±0,32	15,50±0,32*
ТЗС ЛЖ, мм	12,90±0,37	13,00±0,36	12,90±0,38	13,40±0,48	13,40±0,47	13,00±0,43
ММЛЖ, г	298,0±17,5	290,0±9,7	287,0±10,3	306,0±18,6	293,0±16,5	279,0±14,1
КДР ЛП, мм	41,00±0,73	40,00±0,78	39,80±0,75	42,30±0,77	40,90±0,75	40,00±0,73*
ЧСС в 1 мин	85,0±2,1	64,90±2,25***	63,90±2,25***	84,30±2,06	63,30±2,15***	62,90±2,06***

Таблиця 3

Динамика встречаемости экстрасистолической аритмии у больных с ГКМП (по данным ЭКГ покоя) на фоне длительного применения различных препаратов

Показатель	Величина показателя (абс., %) у пациентов, принимавших								
	бисопролол (n=9)			верапамил (n=8)			амиодарон (n=7)		
	до лечения	через 6 мес	через 12 мес	до лечения	через 6 мес	через 12 мес	до лечения	через 6 мес	через 12 мес
Общая экстрасистолия	7 77,8±13,9	5 55,6±16,6	4 44,4±16,6	6 75,0±15,3	4 50,0±17,7	2 25,0±15,3	7 100,0±0	3 42,9±18,7	2* 28,6±17,1
Желудочковая экстрасистолия	5 55,6±16,6	4 44,4±16,6	3 33,3±15,7	4 50,0±17,7	3 37,5±17,1	2 25,0±15,3	6 85,7±13,2	3 42,9±18,7	1* 14,3±13,2
Наджелудочковая экстрасистолия	2 22,2±13,9	1 11,1±1,05	1 11,1±1,05	2 25,0±15,3	1 12,5±11,7	0	1 14,3±13,2	0	1 14,3±13,2

концу исследования одышка отмечалась у 12 % больных основной группы ( $P<0,01$ ) и у 17,3 % контрольной группы ( $P<0,05$ ).

Под влиянием различных режимов контролируемого лечения (медикаментозные препараты и ВЛТ), начиная с первой контрольной точки, отмечено достоверное снижение частоты сокращений сердца (ЧСС) по сравнению с исходными показателями, которое сохранилось до конца исследования ( $P<0,001$ , табл. 2). Следует отметить, что на фоне применения длительного контролируемого лечения основные эхокардиографические показатели центральной гемодинамики (КДР ЛЖ, КСР ЛЖ, ФВ ЛЖ, ТЗС ЛЖ, ММЛЖ) практически не изменились. Только у больных основной группы отмечали достоверное уменьшение ТМЖП ( $P<0,05$ ) и КДР ЛП ( $P<0,05$ ).

На фоне применения всех трех препаратов (бисопролола, верапамила, амиодарона) при длительном контролируемом лечении у больных ГКМП отмечали уменьшение частоты выявления как общей экстрасистолической аритмии, так и желудочковой экстрасистолии по данным ЭКГ

покоя (табл. 3). Следует отметить, что только в группе больных, принимавших амиодарон, эти изменения были статистически достоверными ( $P<0,05$ ).

Исходно у 88 % больных основной группы и у 83,3 % больных контрольной группы отмечали экстрасистолическую аритмию по данным ЭКГ покоя. На фоне контролируемого лечения, начиная с первой контрольной точки, отмечали достоверное уменьшение количества пациентов с экстрасистолической аритмией как среди больных основной ( $P<0,01$ ), так и контрольной группы ( $P<0,05$ ), которое к концу исследования в обеих группах достигло значительной достоверности ( $P<0,001$ ). При этом следует отметить, что у больных, в лечении которых были использованы повторные курсы ВЛТ, отмечали более значительное уменьшение частоты желудочковой аритмии ( $P<0,001$ ), чем у больных контрольной группы (табл. 4).

Таким образом, полученные нами результаты показывают, что проведение длительного контролируемого лечения у больных с ГКМП сопровождается достоверным улучшением

Таблица 4

Динамика встречаемости экстрасистолической аритмии у больных с ГКМП (по данным ЭКГ покоя) на фоне длительного применения различных режимов лечения

Показатель	Величина показателя (абс, %) в группах					
	контрольной (n=24)			основной (n=25)		
	до лечения	через 6 мес	через 12 мес	до лечения	через 6 мес	через 12 мес
Общая экстрасистолия	20 83,3±7,6	12* 50,0±10,2	8*** 34,7±9,6	22 88,0±6,5	10** 40,0±9,8	4*** 16,0±7,3
Желудочковая экстрасистолия	15 62,5±9,9	10 41,7±10,1	6** 26,0±8,8	16 64,0±9,6	7* 28,0±9,0	3*** 12,0±6,5
Наджелудочковая экстрасистолия	5 20,8±8,3	2 8,3±5,6	2 8,6±5,6	6 24,0±8,5	3 12,0±6,5	1 4,0±3,9

клинической симптоматики, качества жизни пациентов, снижением ЧСС и согласуется с данными других клинических исследований, доказывающих целесообразность проведения активной терапии у данной категории пациентов [4, 6].

Также результаты исследования дают основание считать, что добавление повторных курсов ВЛТ к лечению лекарственными препаратами приводит к дополнительным положительным эффектам. На фоне использования ВЛТ у больных с ГКМП отмечается более значительное уменьшение частоты выявления ангинальных приступов, одышки, экстрасистолической аритмии (в особенности желудочковой экстрасистолии). Среди больных, получающих ВЛТ, отмечается достоверное уменьшение ТМЖП и КДР ЛП. Считаю, что перечисленные положительные эффекты связаны с уникальными свойствами низкоинтенсивного лазерного излучения (улучшение микроциркуляции, уменьшение адренореактивности кровеносных сосудов, улучшение реологических показателей крови, антиаритмический и антиишемический эффекты и др.), что было доказано в работах других авторов относительно больных с ишемической болезнью сердца [1, 2].

## Литература

1. Васильев А.П., Стрельцова Н.Н., Сенаторов Ю.Н. Гемодинамические механизмы антиангинального действия кардиологических препаратов и лазерного излучения // Рос. кардиол. журн. – 2003. – № 1. – P. 42-45.
2. Гельфгат Е.Б., Самедов Р.И., Курбанова З.Н. и др. Изменение центральной гемодинамики под действием лазеротерапии у больных с сердечной недостаточностью // Кардиология. – 1993. – № 2. – P. 22-23.
3. Cannan C.R., Reeder G.S., Bailey K.R. et al. Natural history of hypertrophic cardiomyopathy. A population – based study, 1976 through 1990 // Circulation. – 1995. – Vol. 92. – P. 2488-2495.
4. Dimitrow P., Krzanowski M., Nizankowski R. et al. Comparison of the effect of verapamil and propranolol on response of coronary vasomotion to cold pressor test in symptomatic patients with hypertrophic cardiomyopathy // Cardiovasc. Drugs. Ther. – 2000. – Vol. 14. – P. 643-650.
5. Gietzen F.H., Leuner C.J., Raute-Kreinsen U. et al. Acute and long-term results after transcatheter ablation of septal hypertrophy (TASH). Catheter interventional treatment for hypertrophic obstructive cardiomyopathy // Eur. Heart J. – 1999. – Vol. 20. – P. 1342-1354.
6. Maron B.J. Hypertrophic cardiomyopathy A systematic review // JAMA. – 2002. – Vol. 287. – P. 1308-1320.
7. Maron B.J., Mathenge R., Casey S.A. et al. Clinical profile of hypertrophic cardiomyopathy identified de novo in rural communities // J. Amer. Coll. Cardiol. – 1999. – Vol. 33. – P. 1590-1595.
8. Maron M.S., Olivetto I., Betocchi S. et al. Effect of left ventricular outflow tract obstruction on clinical outcome in hypertrophic cardiomyopathy // New Engl. J. Med. – 2003. – Vol. 348. – P. 295-303.
9. Mc Kenna W.J., Qakley C.M., Krikler D.M., Goodwin J.F. Improved survival with amiodarone in patients with hypertrophic cardiomyopathy and ventricular tachycardia // Brit. Heart J. – 1985. – Vol. 53. – P. 412-416.
10. Merri W.H., Friesinger G.C., Graham T.P. et al. Long-lasting improvement after septal myectomy for hypertrophic obstructive cardiomyopathy // Ann. Thorac. Surg. – 2000. – Vol. 69. – P. 1732-1735.
11. Olivetto I., Cecchi F., Casey S. et al. Impact of atrial fibrillation on the clinical course of hypertrophic cardiomyopathy // Circulation. – 2001. – Vol. 104. – P. 2517-2524.

Поступила 25.05.2010 г.

## Effect of different modes of therapy on central hemodynamics, clinical manifestations of disease and quality of life of patients with hypertrophic cardiomyopathy

A.N. Khalilov, A.B. Bakhshaliyev, S.M. Kahramanova

49 patients with hypertrophic cardiomyopathy (hypertrophic cardiomyopathy) within 12 months of the controlled treatment. In the treatment of 25 patients used drugs as monotherapy (bisoprolol, n=9; verapamil, n=9; amiodarone, n=7), together with repeated courses of intravenous laser therapy. 24 patients for one year only took similar drugs (bisoprolol, n=9; verapamil, n=8; amiodarone, n=7). The survey was conducted of patients before therapy and during treatment. Against the backdrop of controlled treatment had significantly improved clinical symptoms, the number of heart contractions and quality of life of patients. Addition of intravenous laser treatment with drugs resulted in additional positive effects: a substantial reduction in the occurrence angina attacks, shortness of breath, extrasystolic arrhythmia, significantly reduced the thickness of the interventricular septum and the diastolic size of the left atrium.