



The frequency and nature of rhythm and conduction disturbances in relation to the features of heart remodeling in patients with peripartum cardiomyopathy

Otabek KHUDOYBERGANOV¹, Timur ABDULLAEV²,
Saodat MIRZARAKHIMOVA³, Igor TSOY⁴, Rigina BEKPULATOVA⁵

Republican specialized scientific and practical medical center for cardiology

ARTICLE INFO

Article history:

Received April 2022
Received in revised form
20 April 2022
Accepted 15 May 2022
Available online
15 June 2022

Keywords:

peripartum cardiomyopathy,
rhythm and conduction
disturbances,
left ventricular ejection
fraction.

ABSTRACT

This article discusses the occurrence, frequency of rhythm and conduction disturbances in patients with peripartum cardiomyopathy. The relationship between arrhythmia and cardiac conduction disturbances and remodeling in patients with peripartum cardiomyopathy was analyzed.

2181-1415/© 2022 in Science LLC.

DOI: <https://doi.org/10.47689/2181-1415-vol3-iss3-pp134-141>

This is an open access article under the Attribution 4.0 International (CC BY 4.0) license (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.ru>)

Перипартал кардиомиопатияга чалинган беморларда юрак аритмияларининг учраши ва юракнинг ремоделланиши билан ўзаро боғлиқлиги

АННОТАЦИЯ

Ушбу мақолада перипартал кардиомиопатияга чалинган беморларда юрак аритмияларининг учраши ва характери баён қилинган. Перипартал кардиомиопатияга чалинган беморларда юрак аритмияларининг учрашини юрак ремоделланиши билан ўзаро боғлиқлиги таҳлил қилинган.

Калит сўзлар:

перипартал
кардиомиопатия,
юрак аритмиялари,
чап қоринча отиш
фракцияси.

¹ Doctoral candidate, department of heart failure and non-coronary myocardial diseases, republican specialized scientific and practical medical center for cardiology.

² MD professor, head of the department of heart failure and non-coronary myocardial diseases, republican specialized scientific and practical medical center for cardiology.

³ Candidate of medical sciences, leading researcher, department of heart failure and non-coronary myocardial diseases, republican specialized scientific and practical medical center for cardiology.

⁴ Candidate of medical sciences, leading researcher, department of heart failure and non-coronary myocardial diseases, republican specialized scientific and practical medical center for cardiology.

⁵ Candidate of medical sciences, senior researcher, department of functional diagnostics. republican specialized scientific and practical medical center for cardiology.

Частота и характер нарушений ритма и проводимости во взаимосвязи с особенностями ремоделирования сердца у больных перипартальной кардиомиопатией

АННОТАЦИЯ

Ключевые слова:

Перипартальная кардиомиопатия, нарушение ритма и проводимости сердца, фракция выброса левого желудочка.

В данной статье обсуждается возникновение, частота нарушений ритма и проводимости сердца у больных с перипартальной кардиомиопатией. Проанализирована взаимосвязь нарушения ритма и проводимости сердца с ремоделированием у пациентов с перипартальной кардиомиопатией.

АКТУАЛЬНОСТЬ

Перипартальная кардиомиопатия (ПКМП) редкая, но потенциально жизнеопасная форма некоронарогенных заболеваний миокарда, развивающаяся в последний триместр беременности или в течение нескольких месяцев после родов [1]. Заболевание протекает клинически выраженной сердечной недостаточностью, необязательно с дилатацией полостей сердца, но с фракцией выброса (ФВ) ниже 45% [2, 3]. В редких случаях может развиваться внезапная смерть (ВС), связанная с нарушением ритма и проводимости сердца [2]. Результаты многоцентровых исследований свидетельствуют, что большинству случаев желудочковая тахикардия является причиной фибрилляции желудочков и внезапной аритмической смерти [4].

Известно, что патологическим субстратом для развития желудочковой тахикардии при кардиомиопатиях служит негативное ремоделирование дилатированного миокарда, отражающее измененную структуру и функцию миоцитов, тканевой архитектоники, дисфункцию ионных каналов, межклеточных соединений и изменения активности автономной нервной системы [5, 6].

Вместе с тем, до настоящего времени недостаточно изучены частота и характер нарушений ритма и проводимости у больных ПКМП, а также их взаимосвязь с особенностями ремоделирования сердца.

ЦЕЛЬ

Оценка частоты и характера нарушений ритма и проводимости во взаимосвязи с особенностями ремоделирования сердца у больных перипартальной кардиомиопатией (ПКМП).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование было включено 104 больных верифицированным диагнозом перипартальная кардиомиопатия (ПКМП), который выставлялся в соответствие действующей классификации ВОЗ 1995 года и рекомендаций рабочей группы по перипартальной КМП, Ассоциации сердечной недостаточности ЕОК 2010 года.

Помимо оценки клинического состояния больных по ШОКС, проводили 6-минутный прогулочный тест (ТШХ) по больничному коридору, стандартная и суточная регистрация ЭКГ (Cardiolab Украина), трансторакальная ЭхоКГ (Sanoline Verso pro, Siemens) в полном покое по общепринятой методике с определением объемных и линейных параметров сердца, с вычислением сократительной способности миокарда ЛЖ по методу Teicholz.

Проведена рандомизация больных на 2 группы; 1 группа – больные с исходной фракцией (ФВ) выброса левого желудочка (ЛЖ) менее 35% и 2-группа больных женщин с ФВЛЖ более 36, но менее 45%, «мягко сниженная».

Для статистической обработки были использованы пакеты программ MS Excell, Biostatics for Windows 4.03. Была проведена описательная статистика с вычислением среднего арифметического (M), среднеквадратичного (стандартного) отклонений (SD), с приведением процентного соотношения. Значимость различий определяли согласно критериям t Стьюдента и Манна-Уитни. Данные представлены в виде $M \pm SD$. Различия считали статистически достоверными при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ:

Средний возраст включенных в исследование женщин составило $28,2 \pm 0,8$ лет. Заболевание манифестировало симптомами и признаками сердечной недостаточности (СН) у большинства пациенток после родов 79 (76%), при этом в 51 случаях спустя 3 и более месяцев, а в остальных случаях клинические проявления СН развились в последний триместр беременности.

Широкое использование длительной регистрации ЭКГ, значимо повысило вероятность выявления нарушения ритма и проводимости сердца. По результатам ХМЭКГ у больных ПКМП регистрировались как наджелудочковые, так и желудочковые нарушения ритма сердца. Из наджелудочковых аритмий несмотря на тенденцию к дилатации левого предсердия (ЛП $> 4,0$ см) фибрилляция предсердий встречалась лишь в 6 (12%) случаях; из них в 4 пароксизмальная и в 2 случаях постоянная форма. По одному случаю зафиксированы эпизоды узловой наджелудочковой тахикардии и ускоренного нижепредсердного ритма (табл. №1).

Желудочковые нарушения ритма встречались значительно чаще и регистрировались у 81 (78%) случаев, причем у 60 (58%) соответствовала II градации по Lown. Высокие градации ЖЭ имело место у 44 больных, причем у 38 (36,5%) III градации, 44 (42%) парная и у 19 (18%) групповая. Неустойчивая форма желудочковой тахикардии 10 (10%) случаев. У одной больной во второй день нахождения в стационаре развилась устойчивая желудочковая тахикардия, которая была купирована дефибрилляцией.

Анализ показателей вариабельности сердечного ритма показало, что увеличение SDNN на 12% и RMSSD на 18%, увеличение общей мощности спектра на 32%. Данные изменения сопровождались увеличением мощности высокочастотной составляющей спектра HF на 28% и снижение соотношения $LF \setminus HF$ на 26% сравнительно нормативных значений.

Нарушения проведения электрического импульса по проводящей системе желудочков характеризуется блокадой правой и/или левой ножки пучка Гиса.

По результатам нашего исследования отмечено, что наиболее частым нарушением проводимости у больных ПКМП явилась блокада левой ножки пучка Гиса (БЛНПГ) 26%, которая в несколько раз чаще регистрировалась чем блокада правой ножки пучка Гиса (БПНПГ) 9% ($p > 0,003$). Из нарушений проводимости сердца AV блокада I степени регистрировалась в 17 (16%) случаев, транзиторная атриовентрикулярная блокада II степени встречалось редко, только лишь 5 (4%) случаях (табл. №1).

Таблица № 1.

Частота и характер нарушений ритма сердца и проводимости у больных ПКМП.

Нарушения ритма сердца и проводимости	Кол-во больных (n =104)	%
Наджелудочковая аритмия:		
- фибрилляции предсердий, постоянная форма	2	1,92
- фибрилляции предсердий, пароксизмальная форма	4	3,84
- наджелудочковая пароксизмальная тахикардия	1	0,96
- ускоренный нижепредсердный ритм	1	0,96
Желудочковая аритмия:	81	78
I градации	21	20
II градации	60	58
III градации	38	36,5
IVА градации	44	42
IVБ градации	19	18
- неустойчивая форма желудочковой тахикардии	10	10
- устойчивая форма желудочковой тахикардии	1	0,96
Блокады:		
AV блокада I степени	17	16
AV блокада II степени транзиторная	5	4
- полная БЛНПГ	27	26
- полная БПНПГ	9	9

Примечание: ПБЛНПГ – полная блокада левой ножки пучка Гиса; ПБПНПГ – полная блокада правой ножки пучка Гиса.

Как было отмечено, целью следующего этапа исследования явилось изучение взаимосвязи между нарушениями ритма и особенностями ремоделирования сердца у больных ПКМП. Анализ проводился в 2 группах больных; первая с ФВЛЖ не превышающая 35%, а вторая более 36 но менее 45%. По результатам теста 6 минутной ходьбой проходимая дистанция в 1 группе составило $82,24 \pm 20,45$ м., а во 2 группе $170,22 \pm 23,15$ м ($p < 0,005$). Количество набранных баллов по шкале ШОКС составило $10,50 \pm 1,0$ и $7,05 \pm 0,67$ в I и II группах соответственно ($p < 0,005$). Анализ показателей отражающие особенности течения ХСН продемонстрировало достоверные различия, характеризующие значимо худшее проявления у больных 1 группы.

Сравнительный анализ параметров центральной гемодинамики показал, что абсолютные значения частоты сердечных сокращений (ЧСС) ($106,55 \pm 5,34$) в 1 группе свидетельствовали о выраженной тахикардии, в то время как в группе сравнения тахикардия носила умеренный характер ($93,8 \pm 3,29$ уд/мин.) ($p < 0,04$). Уровень САД в I группе были несколько ниже относительно II группы, не имеющих достоверный характер отличий: САД- $85,86 \pm 10,23$ мм.рт.ст. и $105,22 \pm 6,86$ мм.рт.ст., ДАД $63,45 \pm 3,90$ и $75,22 \pm 2,37$ мм.рт.ст. соответственно I и II групп (табл. №1).

Таблица №2

Клинические параметры больных с перипартальной кардиомиопатией

Показатели	I группа (n-58)	II группа (n-46)	p
ШОКС, баллов	10,50 ± 1,0	7,05 ± 0,67	0,005
Дистанция по ТШХ, метров	82,24 ± 20,45	170,22 ± 23,15	0,005
САД, мм. рт. ст.	85,86 ± 10,23	105,22 ± 6,86	0,12
ДАД, мм. рт. ст.	63,45 ± 3,90	75,22 ± 2,37	0,11
ЧСС (уд/мин)	106,55 ± 5,34	93,8 ± 3,29	0,04

ШОКС – Шкала оценки клинического состояния; ТШХ – тест с шестиминутной ходьбой; САД-систолическое АД; ДАД-диастолическое АД; ЧСС – частота сердечных сокращений.

Анализ параметров внутрисердечной гемодинамики в сравниваемых группах показал умеренную дилатацию левых отделов сердца в обеих группах, вместе с тем КДРлж у больных 1 группы превышал аналогичный показатель 2 группы на 10% (66,15± 6,56 мм и 60,6 ± 8,54 мм), а КСРлж 12% (55,72 ± 6,63 и 49,05 ± 5,24). Размеры ЛП не имели значимых отличий 40,51± 7,01 мм и 39,8 ± 7,04 соответственно в 1 и 2 группах. В обеих группах наблюдалось истончение стенок межжелудочковой перегородки и задней стенки ЛЖ МЖП 8,15 ± 1,45 8,87 ± 1,56; ЗСЛЖ 8,49 ± 1,13 8,87 ± 1,56; (Табл. 3).

Таблица № 3.

ЭхоКГ параметры больных с перипартальной кардиомиопатией

Показатели	I группа (n-58) ФВ ЛЖ < 35%	II группа (n-46) ФВ ЛЖ 36-45%	p
Аорта мм	28,86 ± 2,83	28,78 ± 3,03	0,996
КДР мм	66,15 ± 6,56	60,6 ± 8,54	0,607
КСР мм	55,72 ± 6,63	49,05 ± 5,24	0,433
КДО мл	221,7 ± 50,2	185,45 ± 39,12	0,570
КСО мл	153,45 ± 40,1	112,43 ± 28,8	0,408
УО мл	67,99 ± 16,68	82,68 ± 19,01	0,562
ФВ ЛЖ %	29,65 ± 6,34	40,34 ± 6,25	0,232
ЛП мм	40,51 ± 7,01	39,8 ± 7,04	0,943
ПП мм	36,29 ± 8,97	36,65 ± 5,58	0,972
ПЖ мм	32,069 ± 8,99	34,10 ± 7,49	0,862
МЖП мм	8,15 ± 1,45	8,8 ± 1,09	0,720
ЗСЛЖ мм	8,49 ± 1,13	8,87 ± 1,56	0,844
ММЛЖ гр	262,66 ± 69,37	243,12 ± 69,02	0,842

При изучении результатов ХМЭКГ было установлена взаимосвязь между частотой и характером желудочковой аритмии и инотропной функцией ЛЖ, в частности эпизоды высоких градаций ЖА значимо часто регистрировались у больных с ФВЛЖ менее 35% относительно группы сравнения. Парная ЖЭ

фиксировалась 43 и 41% случаев соответственно 1 и 2 группах. Жизнеопасная форма ЖА (короткие эпизоды желудочковой тахикардии) регистрировалась более чем 30% больных ФВЛЖ менее 35%, а в группе сравнения 15% случаев. Необходимо отметить, что 1 случай устойчивой желудочковой тахикардии купированный электрической дефибрилляцией имело место у больной с ФВЛЖ менее 35%.

Нарушения ритма сердца и проводимости	I группа (n-58) ФВ ЛЖ < 35%	II группа (n-46) ФВ ЛЖ 36-45%	X ²	P
Желудочковая аритмия:	44	37	0,31	0,577
I градации	12	9	0,02	0,001
II градации	38	22	3,29	0,007
III градации	23	15	0,55	0,459
IVА градации	25	19	2,49	0,854
IVБ градации	12	7	0,51	0,474
– неустойчивая форма желудочковой тахикардии	6	4	0,08	0,777
– устойчивая форма желудочковой тахикардии	1	0	0,8	0,371

ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

Среди многочисленных инструментальных методов исследования, ведущее место справедливо принадлежит электрокардиографии (ЭКГ). Этот метод исследования биоэлектрической активности сердца является незаменимым проводимости гипертрофии миокарда желудочков и предсердий при заболеваниях сердца.

В преобладающем большинстве случаев при первичной регистрации ЭКГ в большинстве случаев (более 80%) у больных ПКМП отмечалась синусовая тахикардия (частота сердечных сокращений более 90уд/мин), фибрилляция предсердий (ФП) на стандартной ЭКГ регистрировалась из них в единичных случаях.

Нарушения проведения электрического импульса по проводящей системе желудочков характеризуется блокадой правой и/или левой ножки пучка Гиса.

Являются частыми осложнениями заболевания сердца, регистрируемые на ЭКГ. По результатам нашего исследования отмечено, что наиболее частым нарушением проводимости у больных ПКМП явилось блокада левой ножки пучка Гиса (БЛНПГ) 26%, которая в несколько раз чаще регистрировалась чем блокада правой ножки пучка Гиса (БПНПГ) 9% ($p > 0,003$).

По мнению Kass [7], изменения геометрия и дилатация сердца способствует хаотичному разобщению рано- и поздноактивируемых участков миокарда, что в свою очередь усугубляет нарушения проводимости, которое уже существует в результате имеющегося фиброза, ослабляя сократимость и замедляя скорость проведения импульса.

Доказано статически значимая взаимосвязь между ФВЛЖ и длительности комплекса QRS [8,9]. При этом уширенный QRS комплекс и высокий ЧСС ассоциировался с систолической и диастолической дисфункцией ЛЖ [9].

При изучения взаимосвязи между частотой и характером желудочковых нарушений ритма и параметрами внутри сердечной гемодинамики, установлено что в группе пациентов с исходной ФВЛЖ <35%, частота регистрацией эпизодов желудочковой аритмией высоких градиаций по классификации Лаун- Вольф было достоверно больше относительно женщин страдающих ПКМП и «мягким» снижением ФВЛЖ.

Результат нашего исследования позволяет присоединить к мнению исследования, свидетельствующие о том, что выраженная сократительная дисфункция у больных со структурными поражениями левого желудочка определяет масштаб электрофизиологических нарушений миокарда.

Расширение полости ЛЖ вследствие структурного поражения сердца выше индивидуальных пороговых значений запускает “порочный круг” патологических процессов в миокарде, включая дальнейшее растяжение, гипертрофии, архитектурную перестройку и апоптоз кардиомиоцитов, что способствует дальнейшему прогрессированию дилатации и возникновению систолической дисфункции левого желудочка [10, 11, 12].

В тканях с структурно-морфологическими клеточными деформациями, с измененной ориентацией мышечных волокон и увеличением интерстициального коллагена (вследствие фиброза, апоптоза), приводящих к ионной гетерогенности, проведение импульса становится прерывистым и неоднородным [13]. Это приводит к изменению продолжительности и распространения потенциала действия (ПД) клетки и способствует возникновению постдеполяризации и формированию механизма «re-entry» (повторный вход). Электрический ПД проводится по клеткам тканей, где он протекает быстрее, к тканям, где его образование задерживается, изменения ПД в соседних отделах миокарда происходят в противофазе, возникает гетерогенность рефрактерного периода с формированием благоприятных условий (электрофизиологический субстрат) для запуска механизма «re-entry». Экстрасистолы, попадающие в это «уязвимое окно» реполяризации, способны индуцировать ЖТ или ФЖ [14].

В целом по данным анализа проведенных исследований, летальность при ПКМП составляет 44%, однако в развитых странах данный показатель значительно меньше – 2-8% [15]. Около трети случаев летальных исходов при ПКМП обусловлены внезапной сердечной смертью вследствие развития нарушений ритма сердца [16]. Следует отметить, что на фоне значительного снижения летальности при других осложнениях беременности, ПКМП начинает играть все более существенную роль в структуре материнской смертности. По данным одного из исследований, на долю ПКМП приходится около 23% всех случаев материнской смертности вследствие сердечно-сосудистой патологии [17], что крайне много, учитывая низкую частоту развития данного заболевания.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЕ ССЫЛКИ:

1. Hoes M.F., Van Hagen I., Russo F., Van Veldhuisen D.J., Van den Berg M.P., Roos-Hesselink J. et al. Peripartum cardiomyopathy; Euro observational Research Program. Neth Heart J. 2014 Sep; 22 (9); 396–400.
2. Bachelier-Walenta K., Itiesiger-Kleiner D., Sliwa K. Peripartum cardiomyopathy; update 2012. Curr Opin Crit Care. 2013 Oct; 19 (5); 397–403.

3. Sliwa K., Hilfiker-Kleiner D., Petrie M.C., Mebazaa A., Pieske B., Buchmann E. et al. Current state of knowledge on etiology, diagnosis, management, and therapy of peripartum cardiomyopathy; a position statement from the Heart failure Association of the European Society of cardiology Working Group on peripartum cardiomyopathy. *Eur J Heart Fail.* 2010 Aug; 12 (8) 767–68.

4. Duncker D., Haghikia A., Konig T. et al. Risk for ventricular fibrillation in peripartum cardiomyopathy with severely reduced left ventricular function-value of the wearable cardioverter/defibrillator. *Eur J Heart Fail* 2014;16(12):1331–6.

5. Nearing B.D., Verrier R.L. Tracking cardiac electrical instability by computing interlead heterogeneity of T-wave morphology // *J. Appl. Physiol.* – 2003. – Vol. 95. – PP. 2265–2272.

6. Weiss J.N., Nivala M., Garfinkel A., Qu Z. Alternans and arrhythmias: from cell to heart // *Circ. Res.* – 2011. – Vol. 108. – PP. 98–112.

7. Kass D. Ventricular remodeling; chamber dyssynchrony and effect of cardiac resynchronization. *Eur. Heart J. Suppl.* 2003. – V 51. – PP. 154–163.

8. Miri S., Jalali S., Karini P. Prediction of left ventricular dysfunction in basis of ventricular depolarization time electrical axis in patients with left bundle branch block. *Eur. J. Heart failure* 2007. – V 9. – PP. 491–501.

9. Kahn K., Good K., Cleland J. et al. Prevalence of ECG abnormalities in an international survey of patients with suspected or confirmed heart failure at death or discharge. *Eur. J. Heart failure* 2007. – V 9. – PP. 491–501.

10. Cohn J.N., Ferrari R., Shapiro N. On behalf of an International Forum on cardiac remodeling. Cardiac remodeling – concepts and clinical implications; a consensus paper from an international forum on cardiac remodeling. *J Am. Coll. Cardiol.* 2000; 35; 569-582.

11. Cheng W., Li B., Kajstura O. et al. Stretch-induced programmed myocyte cell death. *J. Clin. Invest* 1995; 96; 2247–2259.

12. Lab M.J. Mechanoelectric feedback (transduction) in heart; concepts and implications. *Cardiovasc Res.* 1996; 32; 3–14.

13. Clusin WT. Mechanisms of calcium transient and action potential alternans in cardiac cells and tissues // *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.* – 2008. – Vol. 294. – PP. 1–10.

14. Cutler M.J., Rosenbaum D.S. Explaining the clinical manifestations of T wave alternans in patients at risk for sudden cardiac death // *Heart Rhythm.* – 2009. – Vol. 6. – PP. 22–28.

15. Isogai T., Kamiya C.A. Worldwide Incidence of Peripartum Cardiomyopathy and Overall Maternal Mortality. *Int Heart J.* 2019;60(3): 503–511.

16. Golland S., Elkayam U. Peripartum cardiomyopathy: approach to management. *Curr Opin Cardiol.* 2018; 33(3): 347–353.

17. Main E.K., McCain C.L., Morton C.H. et al. Pregnancy-related mortality in California: causes, characteristics, and improvement opportunities. *Obstet Gynecol.* 2015; 125: 938–947.