

**АМУРСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ**

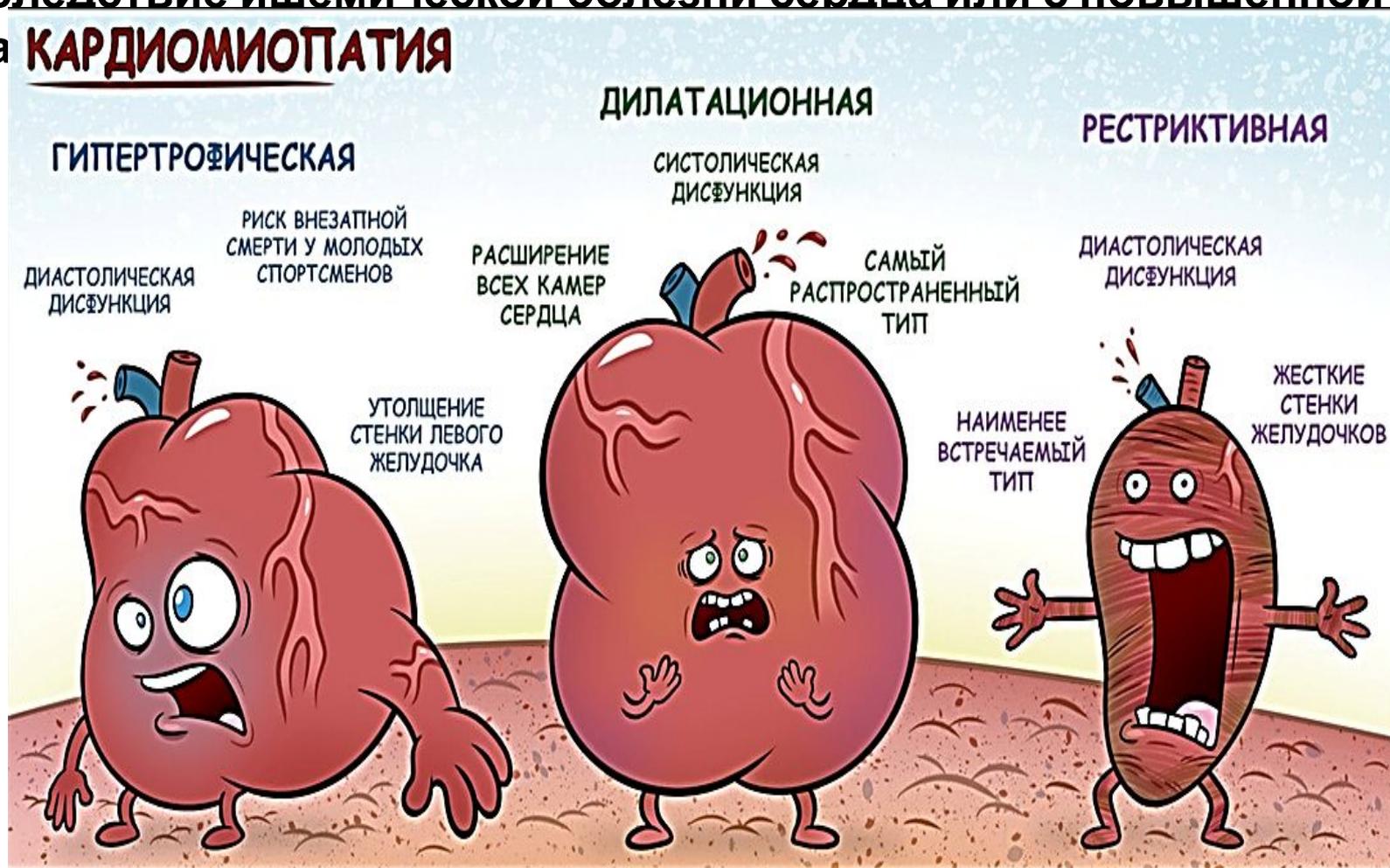
# **КАРДИОМИОПАТИИ**

**КАФЕДРА  
ГОСПИТАЛЬНОЙ  
ТЕРПИИ**

**АССИСТЕНТ, К.М.Н.  
ВАХНЕНКО Ю.В.**

**БЛАГОВЕЩЕНСК  
2018**

**Кардиомиопатии** – заболевания, обусловленные наличием структурных и функциональных нарушений в миокарде желудочков, которые не связаны с ограничением кровотока вследствие ишемической болезни сердца или с повышенной нагрузкой на **КАРДИОМИОПАТИЯ**



## Классификация КМП (Американская ассоциация сердца)

I. **Первичные КМП**: изолированное (или превалирующее) повреждение миокарда

II. **Вторичные КМП**: миокардиальное повреждение является частью генерализованных системных (мультиорганных) заболеваний

Среди **первичных КМП** различают:

### I. **Генетические:**

1) Гипертрофическая КМП (ГКМП);

2) Аритмогенная дисплазия правого желудочка (АДПЖ);

3) некомпактный миокард левого желудочка;

4) нарушения депонирования гликогена:

а) PRKAG2 (protein kinase, AMP-activated, gamma 2 non-catalytic subunit);

б) болезнь Данона (Danon disease)

5) дефекты проведения;

6) митохондриальные миопатии;

7) нарушения ионных каналов (синдром удлиненного интервала QST (LQTS);

синдром Бругада; синдром укороченного интервала QST (SQTS); синдром

Ленегре (Lenegre); катехоламинэргическая полиморфная желудочковая

тахикардия (CPVT); синдром необъяснимой внезапной ночной смерти (Asian

SUNDS)

**II. Смешанные:** ДКМП и рестриктивная КМП (РКМП)

**III. Приобретенные:**

- 1) воспалительная (миокардит);
- 2) стресс-индуцированная (takotsubo);
- 3) перипортальная;
- 4) тахикардия-индуцированная;
- 5) у детей, рожденных матерями с инсулин-зависимым сахарным диабетом

# ГИПЕРТРОФИЧЕСКАЯ КАРДИОМИОПАТИЯ



## **Заболеваемость ГКМП**

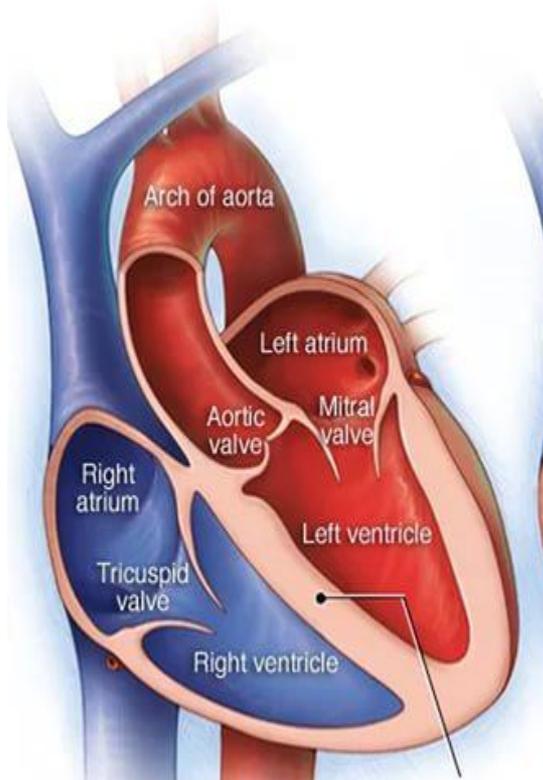
составляет 2-5 человек на 100 тысяч населения или 2-3 случая на 1000 человек молодого возраста (20–35 лет).

Преобладают необструктивные формы ГКМП, частота обнаружения которых примерно в 2–3 раза больше чем обструктивных.

Мужчины заболевают чаще женщин.

Первые клинические проявления болезни, как правило, возникают в молодом возрасте (20–35 лет).

Нормальное сердце



Межжелудочковая перегородка

Гипертрофическая кардиомиопатия



Утолщение межжелудочковой перегородки

## Гипертрофическая кардиомиопатия (ГКМП)

диагностируется при увеличении толщины стенки левого желудочка (ЛЖ), которая изначально не является следствием повышенной нагрузки на него давлением.

Благодаря достижениям современной генетики установлено, что **в основе возникновения ГКМП лежат генетические факторы**, а именно: передающиеся по наследству аномалии или спонтанные мутации в локусах нескольких генов, контролирующих структуру и функцию сократительных белков миокарда. Гены располагаются в хромосомах 1, 2, 7, 11, 14 и 15. Генный дефект заключается в изменении последовательности аминокислот.

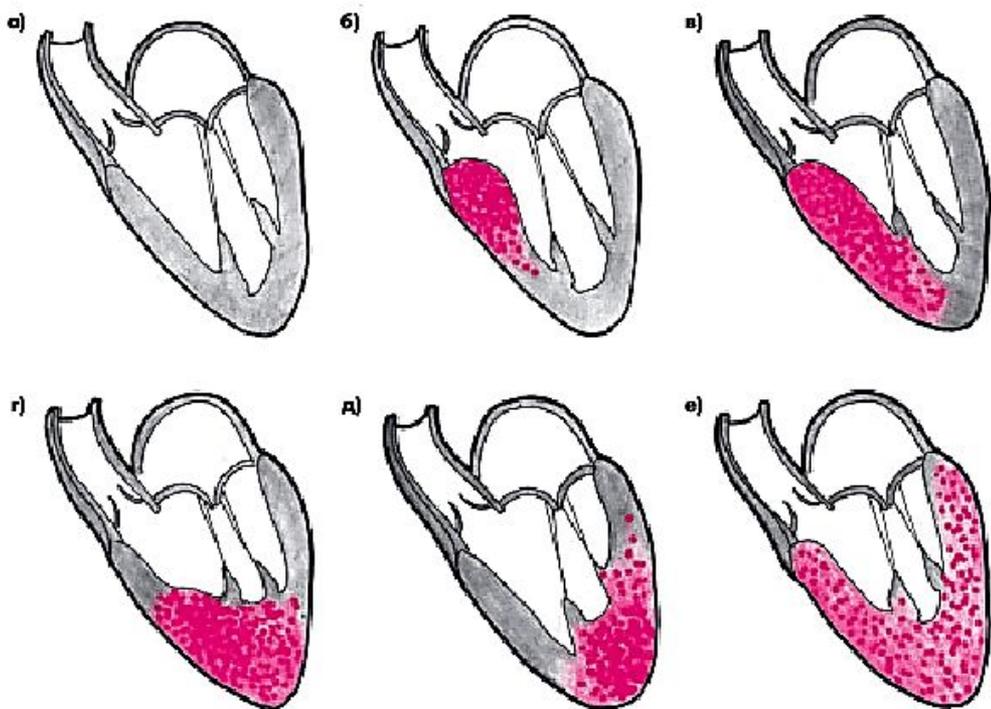
В большинстве случаев известные мутации генов приводят к синтезу аномальной тяжелой цепи миозина, реже — тропонина Т и тропомиозина. Аномальные белки запускают процесс дезорганизации саркомера и приводят к нарушению его структуры и функции. Таким образом, примерно в половине случаев ГКМП носит **семейный характер**, и наследование аномалий генов происходит по **аутосомно-доминантному типу**. Примерно у половины близких родственников больных семейной ГКМП (родителей, родных братьев и сестер) выявляются ЭХОКГ-признаки гипертрофии МЖП.

В других случаях не удается доказать семейный характер ГКМП и заболевание связывают со **спонтанными мутациями названных генов**, возможно, происходящими под действием неблагоприятных факторов среды (**спорадические формы ГКМП**).

Дифференциация семейных и спорадических форм ГКМП затруднена.

**Гипертрофическая кардиомиопатия (ГКМП)** - это первичное поражение миокарда, характеризующееся выраженной **гипертрофией миокарда ЛЖ** (реже ПЖ), нормальными или уменьшенными размерами полости ЛЖ, значительным нарушением диастолической функции желудочка (его расслабления) и частыми нарушениями сердечного ритма.

Различают асимметричную и симметричную формы **ГКМП**. Чаще встречается **асимметричная форма** с преимущественной гипертрофией верхней, средней или нижней трети МЖП, толщина которой может быть в 1,5–3 раза больше толщины задней стенки ЛЖ и превышает 15 мм.



Схематическое изображение различных форм **асимметричной (б–д)** и **симметричной (е)** ГКМП: а — норма; б — преимущественная гипертрофия верхней части МЖП; в — гипертрофия верхней, средней и нижней частей МЖП; г — гипертрофия нижней части МЖП и верхушки ЛЖ; д — преимущественная гипертрофия верхушки с переходом на переднюю стенку ЛЖ; е — симметричная форма ГКМП. Красным цветом обозначены участки преимущественной гипертрофии миокарда

Иногда толщина МЖП достигает 50-60 мм. В части случаев гипертрофия МЖП сочетается с увеличением мышечной массы передней или переднебоковой стенки ЛЖ, тогда как толщина задней стенки остается почти нормальной. Наконец, в некоторых случаях преобладает гипертрофия верхушки (**апикальная форма ГКМП**) с возможным переходом на нижнюю часть МЖП или переднюю стенку ЛЖ.

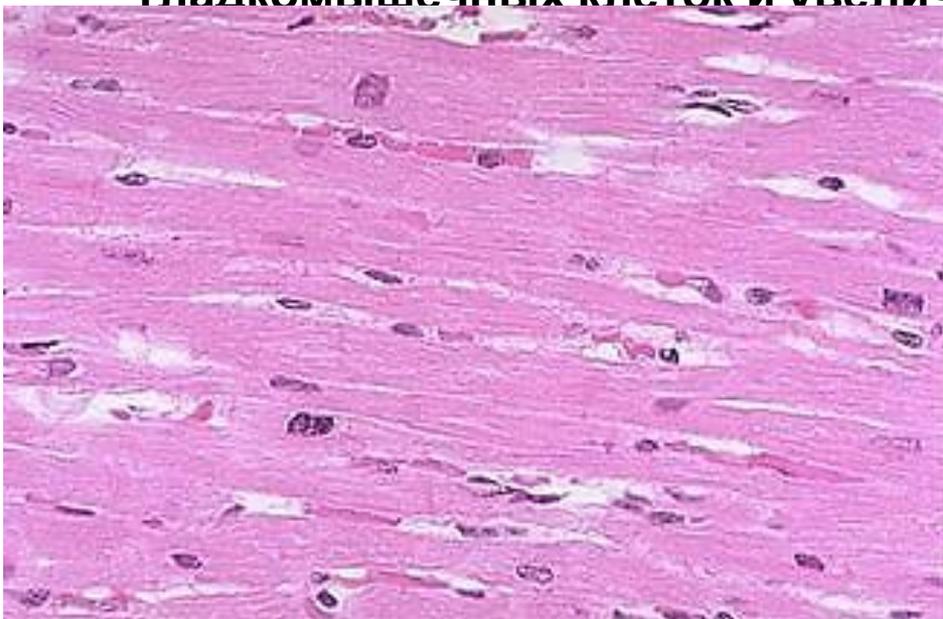
Для **симметричной формы ГКМП** характерно почти одинаковое утолщение передней, задней стенки ЛЖ и МЖП (= концентрическая **гипертрофия ЛЖ**).

В некоторых случаях, наряду с ЛЖ, может **гипертрофироваться миокард ПЖ**.

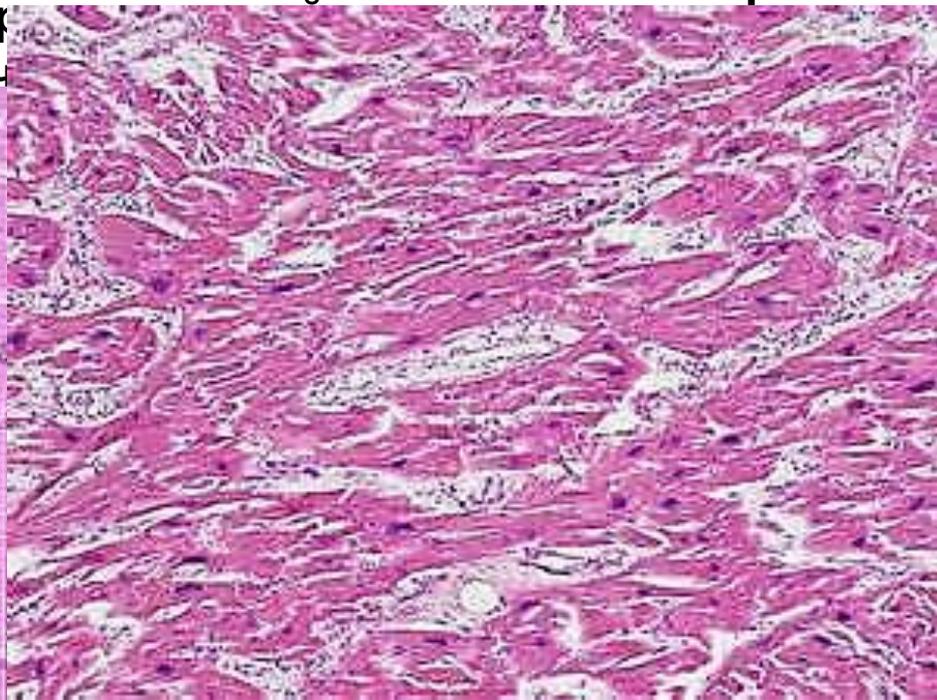
Масса сердца резко увеличивается, достигая в отдельных случаях 800–1000 г. Полость ЛЖ обычно сужена. Особый интерес представляют случаи так называемой **обструктивной формы ГКМП** с асимметричным (или тотальным) поражением МЖП и обструкцией выходного тракта ЛЖ. В этих случаях говорят о наличии у больного **идиопатического субаортального (= подклапанного мышечного) стеноза**, который приводит к наиболее выраженным изменениям внутрисердечной гемодинамики.

При **гистологическом исследовании миокарда** больных ГКМП обнаруживают несколько специфичных для этого заболевания признаков:

- дезориентированное хаотичное расположение кардиомиоцитов;
- фиброз миокарда в виде диффузного или очагового развития соединительной ткани в сердечной мышце, причем во многих случаях с образованием обширных и даже трансмуральных рубцовых полей;
- утолщение стенок мелких коронарных артерий и артериол, гиперплазия гладкомышечных клеток и увеличение количества интрамуральных артерий.



Норм  
а



ГКМ  
п

# Патогенез изменений гемодинамики

**1. Диастолическая дисфункция ЛЖ** составляет основу гемодинамических нарушений при любых формах **ГКМП** (обструктивных и необструктивных). Она связана с увеличением ригидности гипертрофированной и склерозированной сердечной мышцы и нарушением процесса диастолического расслабления желудочков, следствием которого являются:

- возрастание конечно-диастолического давления в **ЛЖ**;
- повышение давления в **ЛП** и в венах малого круга кровообращения;
- расширение **ЛП** (при отсутствии дилатации **ЛЖ**);
- застой крови в малом круге кровообращения (диастолическая форма **ХСН**);
- уменьшение сердечного выброса (на более поздних стадиях развития заболевания) в результате уменьшения полости **ЛЖ**

**2. Систолическая функция желудочка** у больных **ГКМП**, как правило, не нарушена или даже повышена: сила сокращения гипертрофированного **ЛЖ** и скорость изгнания крови в аорту обычно резко возрастают. Увеличивается и **ФВ**. Однако это вовсе не противоречит отмеченному выше снижению ударного объема и сердечного выброса, поскольку и высокие значения **ФВ**, и низкие значения **УО** объясняются резким уменьшением **КДО** и **КСО**.

Вспомните:  $\text{ФВ} = \text{УО} / \text{КДО} \times 100\%$  и  $\text{УО} = \text{КДО} - \text{КСО}$

Поэтому при снижении **КДО** увеличивается **ФВ** и уменьшается **УО**

См ниже

### **3. Относительная коронарная недостаточность** - один из характерных признаков ГКМП.

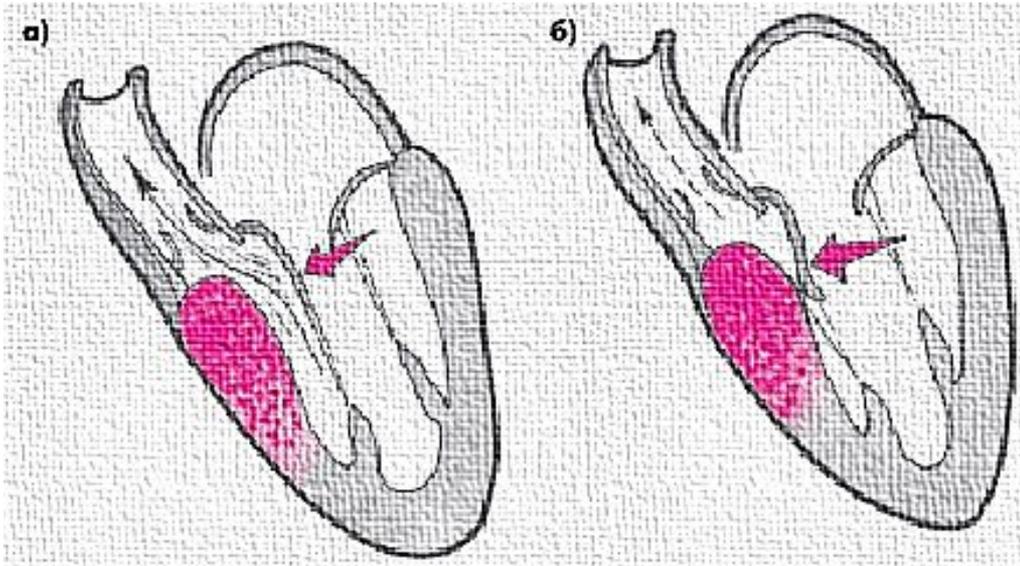
#### **Нарушения коронарного кровотока обусловлены:**

- сужением мелких коронарных артерий за счет гипертрофии гладкомышечных клеток и развития соединительной ткани в стенке артерий (“болезнь мелких коронарных артерий”)
- повышением КДД в ЛЖ, что приводит к падению градиента давления между аортой и полостью ЛЖ и, соответственно, уменьшению коронарного кровотока
- высоким внутримиокардиальным напряжением стенки сердца, что способствует сдавлению мелких субэндокардиальных коронарных сосудов
- несоответствием значительно увеличенной мышечной массы ЛЖ и капиллярного русла сердца
- повышением потребности миокарда в кислороде на фоне гиперконтрактильности сердечной мышцы

**4. Высокий риск желудочковых и наджелудочковых аритмий, а также риск внезапной смерти**, обусловлен преимущественно выраженной электрической негомогенностью и нестабильностью миокарда желудочков и предсердий, которые у больных ГКМП возникают в результате очагового мозаичного расположения участков миокарда, обладающих различными электрофизиологическими свойствами (гипертрофия, очаговый фиброз, локальная ишемия). Определенное значение в возникновении аритмий имеет растяжение стенки дилатированного ЛП, а также токсическое воздействие катехоламинов на миокард желудочков.

У больных с **обструктивной формой ГКМП** преимущественно при **асимметричной гипертрофии МЖП** и **идиопатическом субаортальном мышечном стенозе** развивается **динамическая обструкция** выносящего тракта **ЛЖ**.

Как известно, выносящий тракт **ЛЖ** образован проксимальным отделом **МЖП** и передней створкой митрального клапана. При выраженной гипертрофии проксимальной части **МЖП** происходит сужение выносящего тракта, в области которого образуется зона низкого давления, которая оказывает присасывающее действие на переднюю створку митрального клапана (**эффект насоса Вентури**). Эта створка сближается с **МЖП** и в течение некоторого времени даже полностью смыкается с ней, создавая препятствие на пути изгнания крови в аорту. Такое препятствие может сохраняться в течение 60-80 мс, т.е. на протяжении продолжительности всего периода изгнания.



**Возникновение динамической обструкции выносящего тракта ЛЖ при асимметричной обструктивной форме ГКМП: а - патологическое движение передней створки митрального клапана в сторону гипертрофированной верхней части МЖП (эффект Вентури); б - смыкание передней створки митрального клапана и МЖП и кратковременное прекращение изгнания крови в аорту**

Патологическое движение передней створки митрального клапана навстречу МЖП усугубляется при аномальном расположении папиллярных мышц, неспособных удерживать створки митрального клапана в сомкнутом состоянии. В результате относительно продолжительного смыкания передней створки МЖП создается **внутрижелудочковый градиент давления**, величина которого характеризует степень обструкции выносящего тракта ЛЖ. В тяжелых случаях внутрижелудочковый градиент давления может достигать **80–100 мм рт. ст.**

**Снижение преднагрузки** приводит к дальнейшему уменьшению объема желудочка и, соответственно, размеров выносящего тракта и сопровождается усугублением его обструкции. Поэтому **степень обструкции возрастает при внезапном переходе больного из горизонтального в вертикальное положение, при пробе Вальсальвы, приеме нитратов, при тахикардии.**

Наоборот, горизонтальное положение больного, любое увеличение ОЦК уменьшают степень обструкции.

Наконец, **уменьшение постнагрузки** (например, снижение АД при приеме артериальных вазодилататоров) приводит к увеличению обструкции выносящего тракта ЛЖ, тогда как ее увеличение (подъем АД, длительная статическая нагрузка, воздействие холода, введение мезатона, норадреналина и т.п.) способствует уменьшению внутрижелудочкового градиента давления и степени обструкции.

## **Факторы, увеличивающие степень обструкции**

### *Изменения сократимости*

Физическая нагрузка

Психозмоциональное напряжение

Введение инотропных лекарственных средств

### *Прием симпатомиметиков*

Тахикардия

### *Изменение преднагрузки*

Переход в вертикальное положение

Проба Вальсальвы

Прием нитратов

Гиповолемия

### *Изменение постнагрузки*

Снижение ОПСС и АД

## **Факторы, уменьшающие степень обструкции**

Введение  $\beta$ -адреноблокаторов

Введение блокаторов медленных кальциевых каналов (без резкого снижения АД)

Введение дизопирамида

Горизонтальное положение

Увеличение ОЦК

Подъем АД

Длительная статическая нагрузка

Воздействие холода

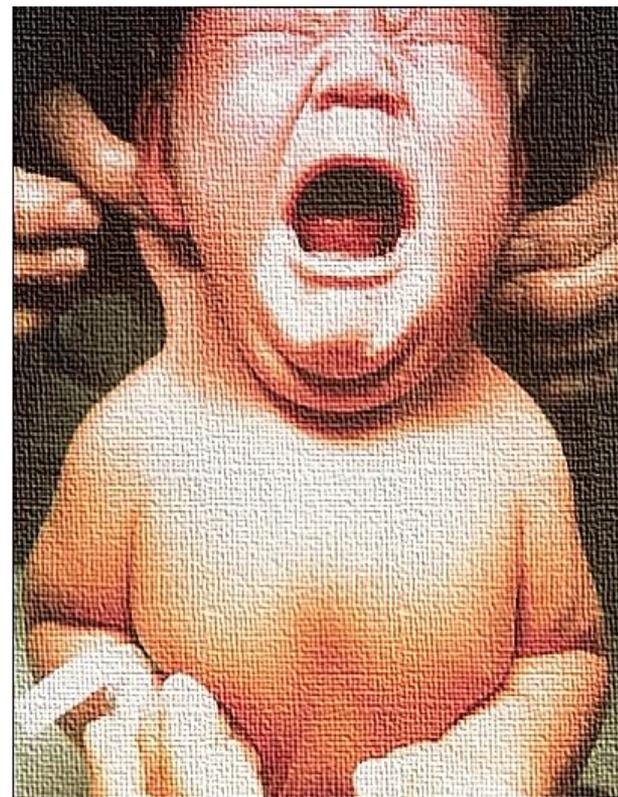
Введение мезатона, норадреналина

*Динамический характер обструкции выносящего тракта у больных ГКМП объясняет тот факт, что величина внутрижелудочкового градиента давления постоянно меняется у одного и того же больного, в том числе под действием перечисленных выше факторов*

# ПРИЧИНЫ

## ГКМП

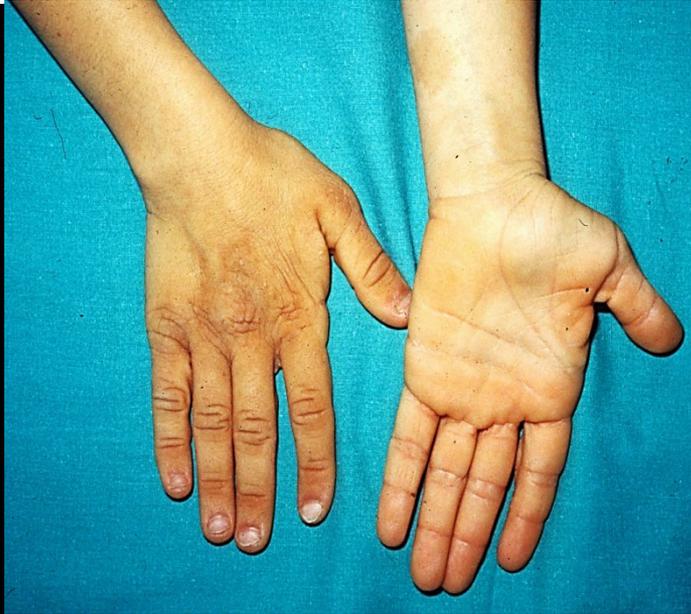
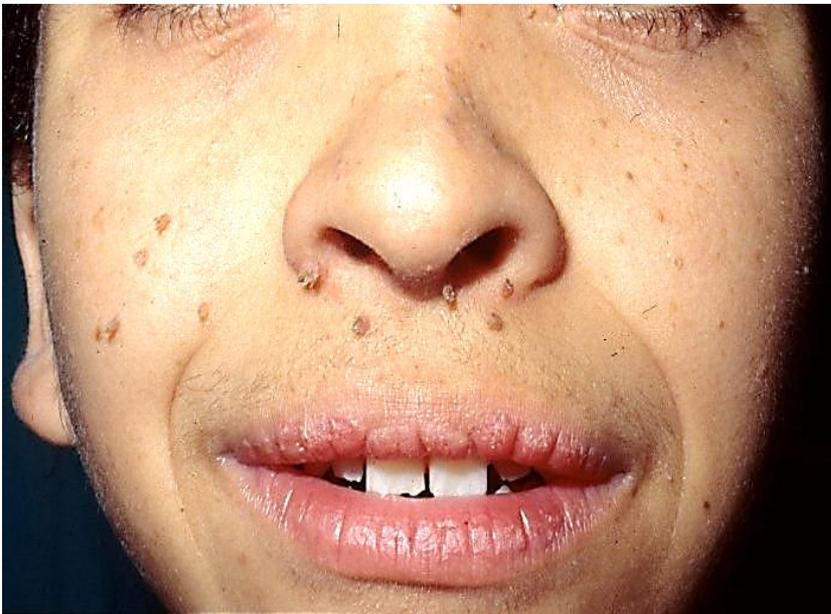
- ♥ Примерно у 60% подростков и взрослых с ГКМП заболевание имеет **аутосомно-доминантный тип наследования** и вызвано мутациями в генах, кодирующих саркомерные белки миокарда.
- ♥ ГКМП могут сопровождать **первичные болезни митохондрий** (митохондриальные болезни).
- ♥ ГКМП может быть ассоциирована с **метаболическими заболеваниями**, например, болезнью Андерсона-Фабри (встречается с частотой 0,5-1% у больных старше 35-40 лет), болезнью Данона (частота 0,7-2,7%). У детей и подростков эти заболевания встречаются чаще.
- ♥ ГКМП может являться манифестацией **нервно-мышечных заболеваний**, например, атаксии Фридрейха.
- ♥ ГКМП может быть ассоциирована с некоторыми **синдромами мальформаций**, например синдромом Нунан (стеноз лёгочной артерии, низкорослость, перепончатая шея, широко расставленные глаза, птоз, низкорасположенные ушные раковины), LEOPARD (лентиго, ЭКГ-нарушения, глазной гипертелоризм, пульмонарный стеноз, аномалии гениталий,



**Синдром  
Нунан**

# Синдром Костелло -

грубоватость черт лица, макроцефалия, складки эпиканта, опущенные внешние углы глаз, низкопосаженные роторованные кзади уши с большими козелками и толстыми мочками, иногда толстые губы, высокая частота сердечных аномалий (ГКМП, аномалий клапанного аппарата, дефектов межжелудочковой и межпредсердной перегородок, нарушений ритма), отставание в физическом развитии, мягкая тонкая кожа с повышенной складчатостью, особенно на тыльной стороне ладоней и стоп, глубокие ладонные складки, предрасположенность к папилломатозу кожи и опухолевым заболеваниям (самые частые из них - рабдомиосаркома, нейробластома и карциномы переходного эпителия (чаще всего мочевого пузыря))



# Синдром LEOPARD

лентиго, ЭКГ-нарушения, глазной гипертелоризм, пульмонарный стеноз, аномалии гениталий, задержка роста и нейросенсорная глухота



- ♥ **Амилоидоз сердца** приводит к утолщению миокарда левого и правого желудочка, межпредсердной перегородки, атриовентрикулярных клапанов
- ♥ Транзиторная желудочковая гипертрофия может наблюдаться у **детей матерей, страдающих диабетом**, даже при условии удовлетворительного контроля диабета во время беременности
- ♥ У взрослых гипертрофия левого желудочка (ГЛЖ) регистрируется при **феохромоцитоме** и **акромегалии**, но лечение первичных
- ♥ **эндокринных заболеваний** обычно приводит к разрешению **длительный прием некоторых лекарственных препаратов, включая гипертрофии**, включая анаболические стероиды, такролимус, гидроксихлорохин, может быть причиной ГЛЖ, хотя они редко приводят к утолщению стенок левого желудочка  $\geq 1.5$  см



**Иммунодепрессант**



**Иммунодепрессант**



**Анаболические стероиды**

# Диагностические критерии

## Взрослые

У взрослых ГКМП диагностируется при **увеличении толщины стенки ЛЖ  $\geq 15$  мм одного или более сегментов миокарда ЛЖ** по результатам любой визуализирующей методики (эхокардиография, магнитно-резонансная томография (МРТ) или компьютерная томография (КТ) сердца). При этом гипертрофия не объясняется исключительно увеличенной нагрузкой давлением.

*Генетические заболевания могут проявляться меньшей выраженностью утолщения стенки (13-14 мм). В этих случаях диагноз ГКМП требует изучения семейного анамнеза, экстракардиальных симптомов, данных электрокардиограммы, лабораторных исследований и результатов мультимодальной визуализации сердца*

**Частые затруднения при диагностике ГКМП имеют место в следующих случаях:**

- На поздней фазе заболевания, сопровождающейся дилатацией и/или гипокинезией левого желудочка и истончением стенки ЛЖ
- При физиологической гипертрофии ЛЖ в результате интенсивных спортивных тренировок
- При наличии сопутствующих заболеваний (АГ, клапанных пороков сердца)

## Дети

Как и у взрослых, диагноз ГКМП требует наличия утолщения стенки ЛЖ более, чем на два стандартных отклонения от предполагаемого среднего (z-фактор  $>2$ , где z-фактор определяется как число стандартных отклонений от популяционного среднего).



## Родственники

Клинический диагноз ГКМП у родственников первой степени родства пациентов с беспорным заболеванием (ГЛЖ  $\geq 15$  мм) базируется на наличии необъяснимого иначе утолщения стенки  $\geq 13$  мм в одном или более сегментах миокарда, измеренном любым методом визуализации сердца (эхокардиография, магнитно-резонансная томография (МРТ) или КТ).

В семьях с генетическими формами ГКМП носители мутаций могут иметь недиагностически значимые морфологические аномалии, которые порой сочетаются с изменениями на ЭКГ. Хотя специфичность этих находок низкая, в контексте семейного заболевания они могут свидетельствовать о мягкой или ранней выраженности заболевания, а наличие нескольких признаков увеличивает достоверность





## Анамнез и физикальное обследование

**Возраст** — это один из самых важных факторов, которые должны быть приняты во внимание при рассмотрении возможных причин ГКМП. Например, наследственные метаболические заболевания и врожденные синдромы гораздо чаще встречаются среди новорожденных и младенцев, чем среди старших детей или взрослых, тогда как ТТ-опосредованный амилоидоз - это болезнь, в основном, мужчин старше 65 лет.

**Составление родословной**, содержащей информацию о трёх-четырёх поколениях семьи помогает под-твердить генетическую причину заболевания и выявляет других членов семьи, у которых есть риск развития болезни. Специальное внимание следует уделять таким особенностям, как *внезапная сердечная смерть, необъяснимая сердечная недостаточность, трансплантация сердца, имплантации водителя ритма или дефибриллятора, информация о системных заболеваниях* (инсульт в молодом возрасте, слабость скелетных мышц, дисфункция почек, диабет, тугоухость и др.).

Анализ родословной может также позволить предположить тип наследования. Большинство генетических форм ГКМП наследуются **аутосомно-доминантно** и характеризуются наличием больных в каждом поколении, с передачей от родителей обоих полов (включая передачу от отца к сыну) и 50%-ный риск для потомков.

**X-сцепленное наследование** должно предполагаться, если мужчины являются единственным или более тяжело поражённым полом, и нет передачи от отца к сыну.

Когда женщины — но не мужчины — передают заболевание детям обоих полов, следует учитывать возможность **мутаций в митохондриальной ДНК**.

Многие люди с ГКМП не имеют **жалоб** или они незначительны. В таких случаях диагноз может ставиться случайно или как результат скрининга.

Других беспокоят

- ♥ стенокардитические боли
- ♥ одышка,
- ♥ сердцебиение,
- ♥ обмороки

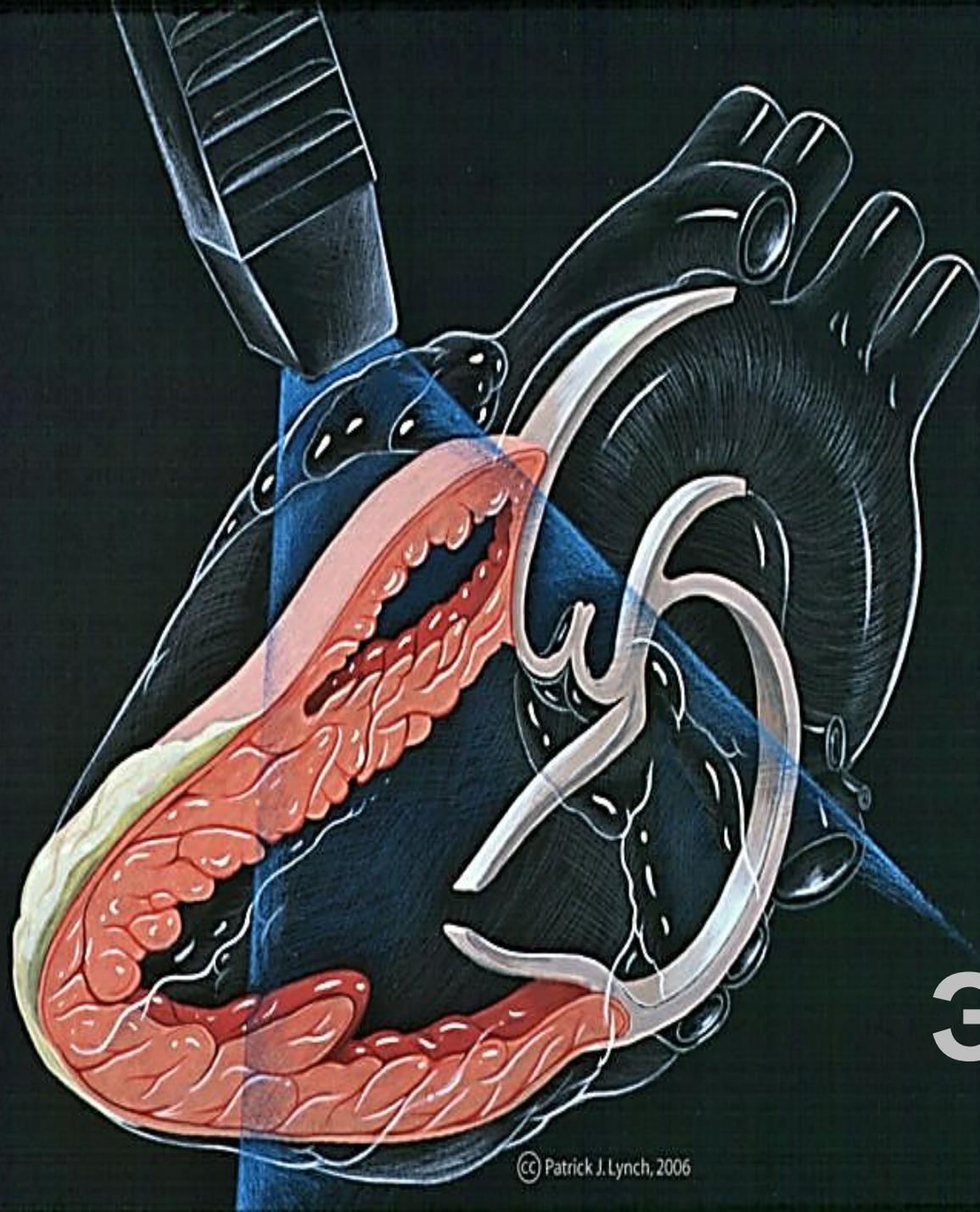


**Общий физический осмотр**

**У пациентов с обструкцией выводящего тракта ЛЖ** могут выявляться:

- ✓ неустойчивость артериального пульса
- ✓ систолический шум изгнания по левому краю грудины, который проводится до правого верхнего стернального края и верхушки сердца
- ✓ интенсивность шума усиливается при снижении желудочковой преднагрузки или постнагрузки, например, при вставании из положения сидя или натуживании при закрытых дыхательных путях (проба Вальсальвы)
- ✓ возможно наличие признаков митрального регургитации



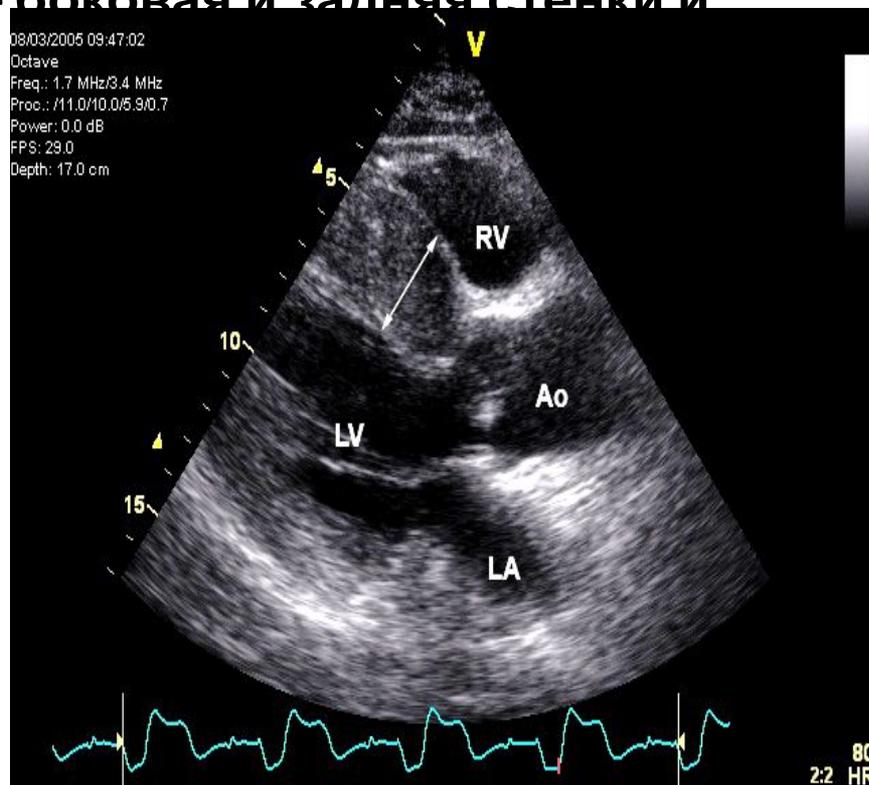
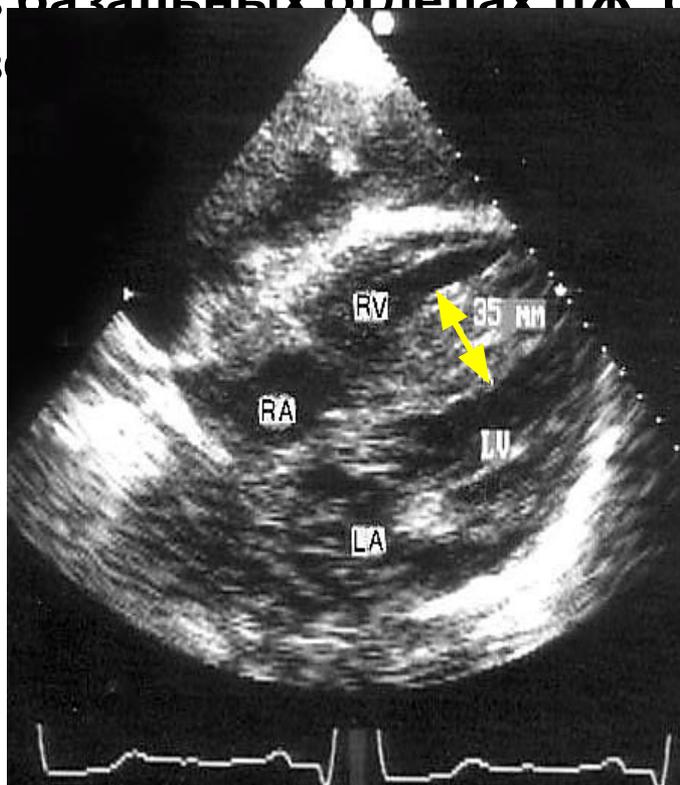


Эхо КГ

**Эхокардиография** - главный метод диагностики и мониторинга ГКМП.

У большинства пациентов гипертрофируется преимущественно межжелудочковая перегородка в базальных отделах ПЖ реже – боковая и задняя стенки и

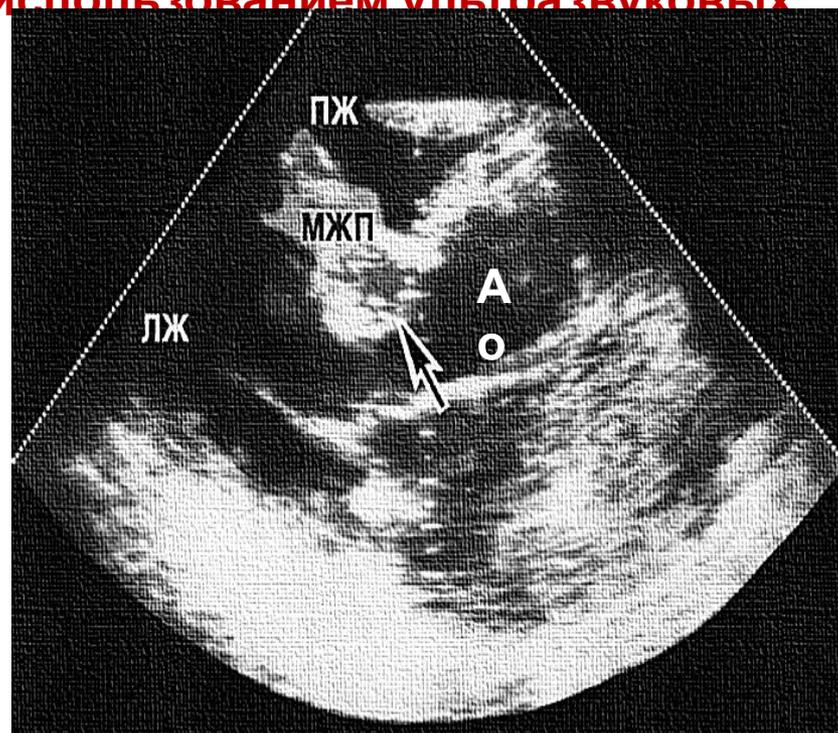
В



Существует большое число эхокардиографических индексов, которые позволяют проводить количественную оценку ГЛЖ, но для диагностических целей единственный наиболее **достоверный параметр - максимальная толщина стенки ЛЖ на любом уровне**. У пациентов с известной или предполагаемой ГКМП необходимо исследование всех сегментов ЛЖ, от базальных отделов до верхушки, с обязательной оценкой толщины стенки на уровнях митрального клапана, среднего отдела ЛЖ и верхушки.

**Если сегмент адекватно не визуализируется, следует рассмотреть возможность контрастирования ЛЖ с использованием ультразвуковых контрастных веществ или МРТ сердца.**

**Обструкция выводного тракта ЛЖ (ОВТЛЖ)** - это мгновенно возникающий доплеровский подъем давления в выводном отделе ЛЖ с **градиентом  $\geq 30$  мм рт ст** в покое или при физиологической провокации, такой, как проба Вальсальвы, вставание или физическая нагрузка. **Градиент  $\geq 50$  мм рт ст** обычно считается порогом, после которого ОВТЛЖ становится гемодинамически значимой



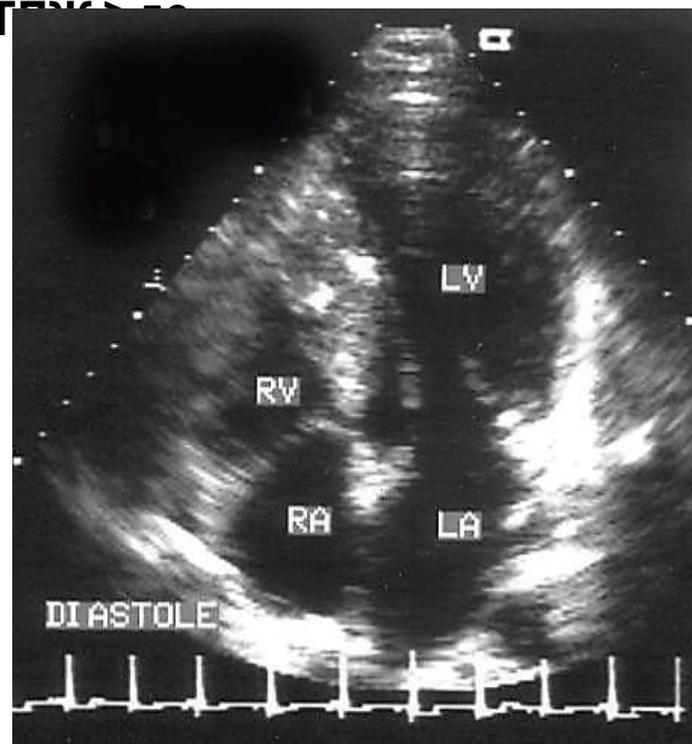


## Оценка латентной обструкции

Выявление ОВТЛЖ важно для лечения симптомов и оценки риска внезапной сердечной смерти. 2D и доплеровская эхокардиография во время пробы Вальсальвы сидя и полужёла, а затем стоя, если не появляется градиент - рекомендуется всем пациентам.

Стресс-эхокардиография рекомендуется симптомным пациентам, если измерения лёжа не индуцируют ОВТЛЖ.

**Левое предсердие (ЛП)** при ГКМП часто увеличено, и его размер предоставляет важную прогностическую информацию. Причины увеличения ЛП разнообразны, но наиболее частым механизмом является повышение давления заполнения ЛЖ из-за митральной регургитации, вызванной передним систолическим движением створок МК.



Найденные особенности	Комментарии
Утолщение межпредсердной перегородки	Амилоидоз
Утолщение створок митрального клапана	Амилоидоз, Болезнь Андерсона-Фабри
Утолщение свободной стенки ПЖ	Амилоидоз, миокардит, болезнь Андерсона-Фабри, синдром Нунан и связанные с ним заболевания
От небольшого до среднего перикардального выпота	Амилоидоз, миокардит
“Полированный” миокард желудочков на 2D ЭХО КГ	Амилоидоз
Концентрический ЛЖ	Митохондриальные болезни, ТТ-амилоидоз, болезнь Андерсона-Фабри, мутации в гене PRKAG2
Экстремально концентрический ЛЖ (толщина стенок $\geq 30$ мм)	Болезнь Данон, болезнь Помпе
Глобальная гипокинезия ЛЖ (с наличием или отсутствием дилатации ЛЖ)	Митохондриальные болезни, ТТ-амилоидоз, мутации в гене PRKAG2, болезнь Данон, миокардит, далеко зашедшая саркомерная ГКМП, болезнь Андерсона-Фабри
Обструкция выводного тракта правого	Синдром Нунан и ассоциированные

## Рекомендации по транспищеводной эхокардиографии

Рекомендация	Класс	Уровень
Периоперативная ТП-ЭхоКГ рекомендована пациентам, которым выполняется септальная миозектомия, для уточнения механизма ОВТЛЖ, для контроля хирургической стратегии, для оценки пост-хирургических осложнений и для выявления остаточной обструкции выводного тракта ЛЖ	I	C
ТП-ЭхоКГ следует рассматривать для пациентов, у которых неясен механизм ОДТЛЖ, или для оценки митрального клапана до процедуры септальной аблации, или если предполагается выраженная митральная регургитация, вызванная собственными аномалиями клапана	II A	C
ТП-ЭхоКГ с интракоронарной инъекцией контраста в кандидатную артерию септальный перфоратор должна рассматриваться для контроля септальной алкогольной аблации, если трансторакальный ракурс визуализации недостаточен для корректной визуализации эхо-контраста	II A	C

# Магнитно-резонансная томография сердца и сосудов

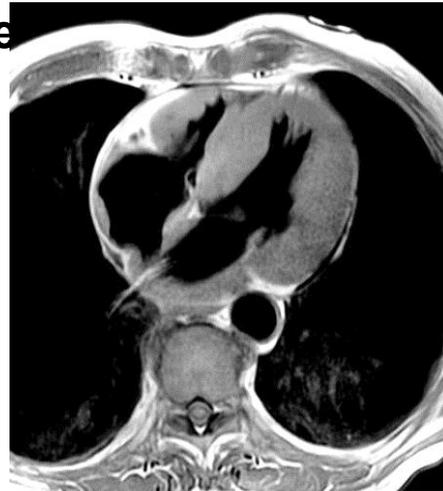
Если позволяют ресурсы и опыт, МРТ сердца должна рассматриваться для пациентов с ГКМП в качестве базового метода исследования.

У пациентов с качественным эхокардиографическим изображением МРТ сердца предоставляет сходную информацию о функции и морфологии желудочков, но она полезна при постановке диагноза ГКМП у пациентов с плохим акустическим изображением, или когда некоторые области ЛЖ плохо визуализируются - такие, как переднебоковая стенка, верхушка ЛЖ и правый желудочек.

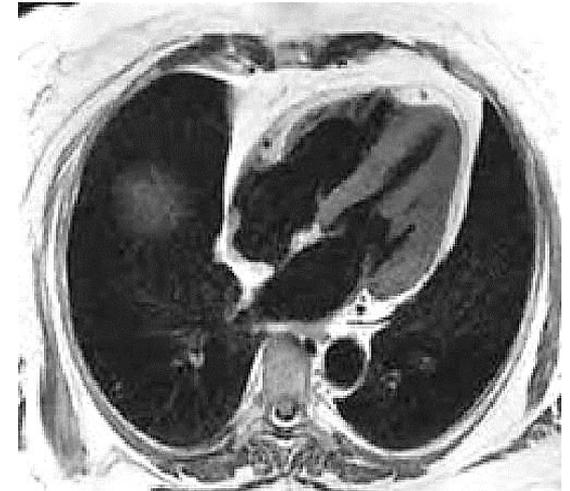
Сердечно-сосудистая магнитно-резонансная томография имеет преимущество перед трансторакальной эхокардиографией в измерении массы ЛЖ, но сама по себе масса ЛЖ слабо коррелирует с максимальной толщиной стенки и может быть нормальной у пациентов с асимметричной ГКМП, особенно



менее



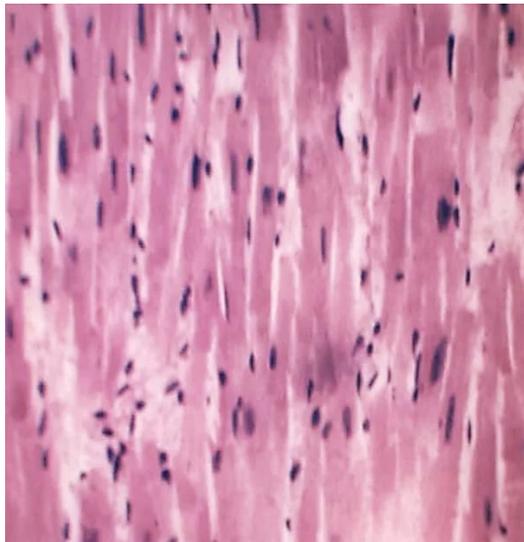
ЛЖ.



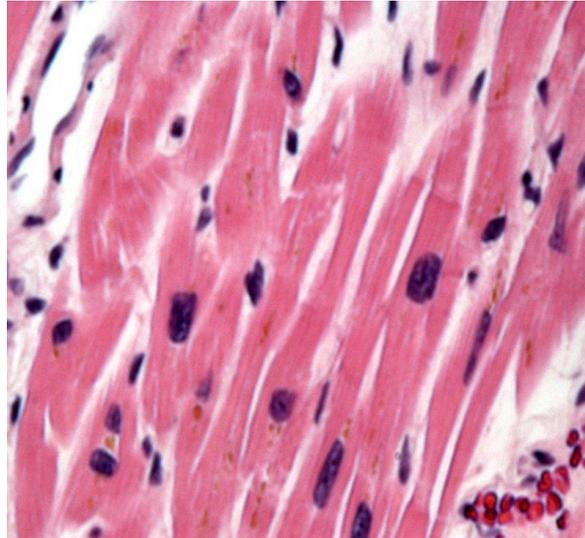
# Эндомиокардиальная биопсия

Многие генетические и негенетические причины ГКМП имеют характерные гистологические проявления, но диагноз ГКМП является клиническим, и в первую очередь основывается на неинвазивных исследованиях.

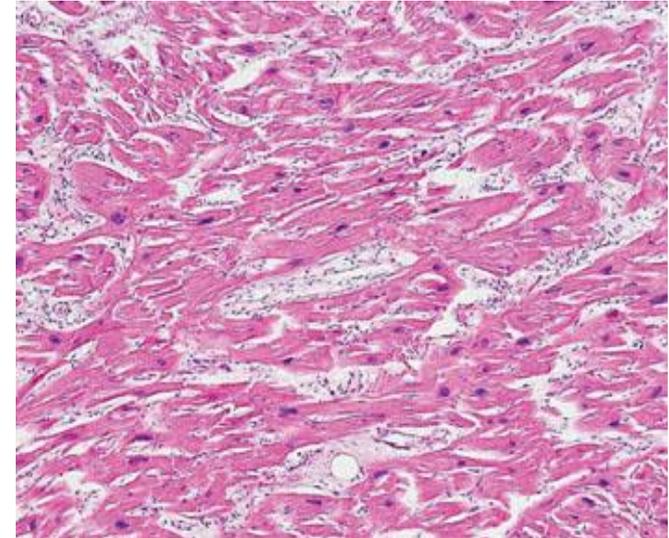
Так как этиология заболевания может быть установлена на основании результатов клинического обследования, анализа родословной, неинвазивной визуализации сердца, лабораторных и генетических исследований, эндомиокардиальная биопсия не является частью рутинной процедуры обследования, но её выполнение может быть рассмотрено в ситуациях, когда подозреваются инфильтративные заболевания или болезни накопления, вслед за другими специализированными тестами (включая биопсию других, более доступных тканей).



**Кардиомиоциты  
в норме**



**Гипертрофированн  
ые кардиомиоциты**



**Фиброз при ГКМП**

# Лабораторные исследования

Рутинное лабораторное обследование помогает выявить экстракардиальные состояния, которые могут вызвать или ухудшить желудочковую дисфункцию (например, заболевания щитовидной железы, почечную дисфункцию и сахарный диабет) и вторичную дисфункцию органов у больных с тяжёлой сердечной недостаточностью.

Высокий уровень **мозгового натрийуретического пептида, N-терминального промозгового натрийуретического пептида (NTproBNP)** и высокочувствительный **сердечный тропонин Т (hs-cTnT)** ассоциированы с острыми сердечно-сосудистыми событиями, сердечной недостаточностью и смертью.

Несмотря на сравнимую толщину стенки желудочка, уровень плазменного BNP в 3-5 раз выше у пациентов с амилоидозом сердца, чем у больных с другими причинами ГКМП.

Первоочередные лабораторные обследования у детей сходны с теми, которые выполняются

взрослым, и должны включать **гематологический анализ, уровень глюкозы, кардиальные ферменты (креатинкиназа, АСТ, АЛТ, ЛДГ), почечные и печёночные функциональные тесты, рН, электролиты и мочевую кислоту.**

Вслед за консультациями специалистов, часто требуются дополнительные тесты, включая определение **лактата, пирувата, аммония, кетонов, свободных жирных кислот, карнитинового профиля, органических и аминокислот мочи.**



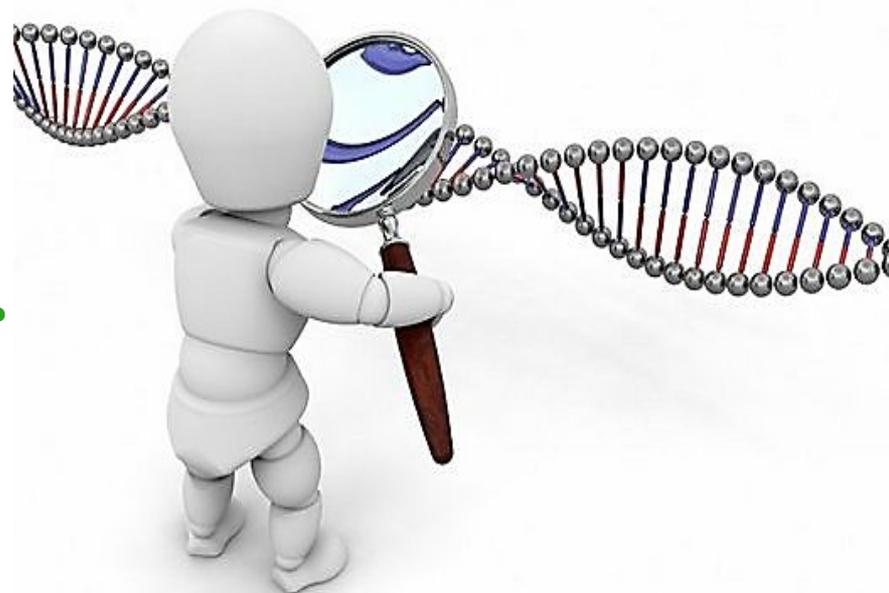
Исследование	Комментарий
<b>Гемоглобин</b>	При анемии усиливаются боли в грудной клетке и одышка, поэтому её следует учитывать
<b>Функция почек</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• У пациентов с тяжелой недостаточностью ЛЖ может быть нарушена функция почек</li> <li>• Ухудшение УКФ и протеинурия могут наблюдаться при амилоидозе, болезни Андерсона-Фабри и болезнях митохондриальной ДНК</li> </ul>
<b>Трансаминазы печени</b>	Могут быть измененными при митохондриальных болезнях, болезни Данон и дефектах β-окисления
<b>Креатинфосфокиназа</b>	Возрастает при метаболических заболеваниях (болезнь Данона, митохондриальные болезни)
<b>Активность альфа-галактозидазы А в плазме/ лейкоцитах (у мужчин &gt; 30 лет)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Низкая (&lt; 10% от нормального уровня) или неопределяемая альфа галактозидаза А бывает у мужчин с болезнью Андерсона-Фабри</li> <li>• Уровень фермента в плазме и лейкоцитах у больных женщин часто в пределах нормы, поэтому, при клиническом подозрении, может быть предложено генетическое исследование</li> </ul>
<b>Определение лёгких цепей Ig-нов, электрофорез белков плазмы и мочи</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• должно быть рассмотрено при подозрении на амилоидоз на основании анамнеза и неинвазивных исследований (подтверждение диагноза обычно требует гистологического исследования)</li> </ul>
<b>Глюкоза натощак</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• может быть повышена при некоторых болезнях митохондриальной ДНК</li> <li>• может быть низкой при болезнях обмена жирных кислот и карнитина</li> </ul>
<b>Мозговой натрийуретический пептид и тропонин Т</b>	Повышенный плазменный уровень bNp, NT-probNp и тропонина Т ассоциирован с повышенным уровнем сердечно-сосудистых событий, сердечной недостаточности и смерти
<b>Оценка функции щитовидной железы</b>	должна быть определена в момент постановки диагноза и мониторироваться каждые 6 месяцев у больных, получающих амиодарон
<b>Лактат плазмы</b>	Увеличен у некоторых больных с митохондриальными заболеваниями

## Генетическое тестирование и обследование семей с очевидно патогенными мутациями

Когда у пациента выявляется очевидно патогенная мутация, его родственники должны быть генетически тестированы, а затем обследованы клинически, если будет выявлено носительство той же мутации.

Если мутации не выявлено, родственники должны быть сняты с регулярного динамического наблюдения, но им следует рекомендовать обратиться за клиническим обследованием, если у них разовьются симптомы.

По отношению к детям по запросу родителей или законных представителей клиническое обследование может предшествовать или заменить собой генетическое тестирование, если это наилучшим образом согласуется с интересами ребёнка.



## Семьи без очевидно патогенных мутаций

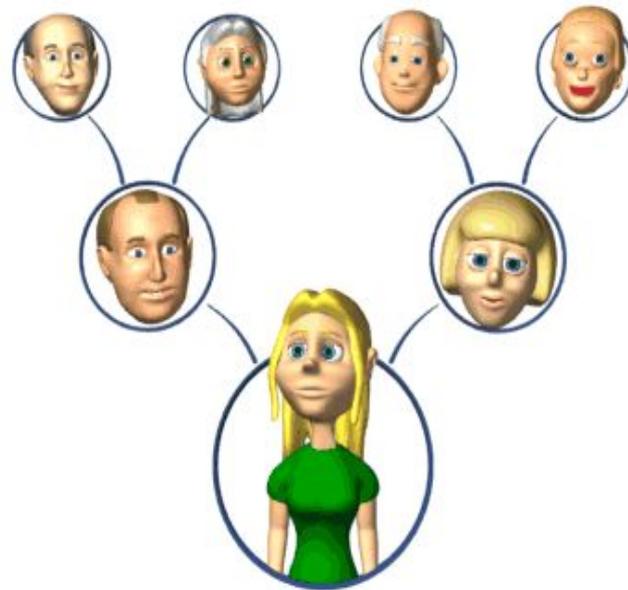
Родственникам первой степени родства должно быть предложено клиническое тестирование с ЭКГ и ЭХО КГ, если генетическое тестирование не было выполнено пробанду, либо если генетический анализ не выявил генетической причины заболевания.

Важно помнить, что возможна возраст-зависимая пенетрантность. Это означает, что нормальные результаты клинического исследования не исключают возможности развития заболевания в будущем.

Родственникам первой степени родства должны быть предложены повторные обследования.

Лица с диагностическими незначимыми клиническими признаками, согласующимися с ранней стадией заболевания, должны быть вначале обследованы с интервалом в 6-12 месяцев, и затем реже, если не будет прогрессирования.

Все родственники, предъявляющие жалобы на вновь появляющуюся сердечно-сосудистую симптоматику, должны быть обследованы безотлагательно.



# Рекомендации по генетическому и клиническому

Рекомендация	Клас с	Уров ень
В отношении детей пациентов с явной патогенной мутацией должно быть рассмотрено предиктивное генетическое тестирование — следующее за предварительным консультированием семьи — в возрасте 10 лет и старше, и это должно быть выполнено в соответствии с международными руководствами по генетическому тестированию детей.	IIa	C
У родственников первой степени родства детского возраста в возрасте 10 лет и старше, у которых генетический статус неизвестен, клиническое обследование с ЭКГ и ЭХО КГ должно выполняться каждые 1-2 года между 10 и 20 годами, и затем каждые 2-5 лет после 20 лет	IIa	C
По запросу родителя(ей) или легального(ых) представителя(ей), клиническое обследование с ЭКГ и ЭХО КГ может предшествовать или заменять генетическое обследование после консультации с опытным врачом, и если это согласуется с интересами ребёнка	IIb	C
Если имеется злокачественная семейная история с началом заболевания в детстве или раннем возрасте, или когда у ребёнка есть кардиальные симптомы или он вовлечён в активную физическую активность, может быть рассмотрено клиническое или генетическое обследование детей первой степени родства до возраста 10 лет	IIb	C



## Ведение пациентов с очевидными мутациями без клинических проявлений

Рекомендуется **превентивное длительное наблюдение за здоровыми носителями мутаций.**

Носители мутаций без проявлений заболевания на ЭКГ или ЭХО КГ, которые хотят заниматься соревновательным спортом, должны быть проконсультированы индивидуально с учётом местного правового регулирования, характера мутации и вида спорта.

## Оценка симптомов

Большинство людей с ГКМП асимптомны и имеют нормальную продолжительность жизни, но у некоторых развивается клиническая симптоматика, часто спустя годы после появления признаков ГЛЖ на ЭКГ или эхокардиографии.

У детей симптомы и признаки сердечной недостаточности включают тахипноэ, плохой аппетит, чрезмерную потливость и задержку физического развития. Старшие дети, подростки и взрослые жалуются на утомляемость и одышку, также как и на боли в грудной клетке, сердцебиения и синкопе.

**Регулярные 2D- и доплеровская эхокардиография и длительный ЭКГ-мониторинг** обычно достаточны для определения наиболее вероятной причины симптомов. **Оценка ОВТЛЖ** должна быть частью рутинного обследования всех симптомных пациентов.

# Рекомендации по коронарной ангиографии при ГКМП

Рекомендация	Класс	Уровень
<p><b>Инвазивная коронарная ангиография рекомендуется:</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>♥ взрослым, кто выжил после остановки сердца,</li><li>♥ пациентам с устойчивой желудочковой тахикардией</li><li>♥ пациентам с тяжёлой стабильной стенокардией (Канадское Сердечно-Сосудистое Общество (CCS) Класс <math>\geq 3</math>)</li></ul>	I	C
<p><b>Инвазивная или КТ коронарная ангиография должна рассматриваться для пациентов с типичными нагрузочными болями в грудной клетке (CCS Класс <math>&lt; 3</math>), у которых есть:</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>♥ вероятность атеросклеротической ишемической болезни сердца при учёте возраста, пола и факторов риска атеросклероза</li><li>♥ сердечная реваскуляризация в анамнезе</li></ul>	II A	C
<p><b>Для всех пациентов старше 40 лет должна быть рассмотрена инвазивная или КТ коронарная ангиография</b></p>	II A	C

## Рекомендации по кардиопульмонарному нагрузочному тестированию

Рекомендация	Класс	Уровень
<b>Кадиопульмонарное нагрузочное тестирование с одновременным измерением респираторных газов рекомендуется пациентам с выраженной симптоматикой с систолической и/или диастолической ЛЖ дисфункцией, которые обследуются для трансплантации сердца или механической поддержки</b>	I	B
<b>Независимо от симптоматики, кадиопульмонарное нагрузочное тестирование с одновременным измерением респираторных газов (или стандартный тредмил-тест или велоэргометрия при его отсутствии) следует рассматривать для оценки тяжести и механизма непереносимости физической нагрузки и изменений систолического кровяного давления</b>	IIa	B
<b>Кардиопульмонарное нагрузочное тестирование с одновременным измерением респираторных газов (или стандартный тредмил или велоэргометрию при его отсутствии), следует рассматривать симптомным пациентам, которым планируется септальная миоэктомия для определения тяжести ограничений по нагрузке</b>	IIa	C

## Синкопальные состояния

Причинами обмороков при ГКМП могут быть гиповолемия, полная поперечная блокада, дисфункция синусового узла, устойчивая желудочковая тахикардия, ОВТЛЖ, аномальные сосудистые рефлексy.

Могут быть сочетания нескольких причин того, что пациенты с ГКМП теряют сознание, включая такие сопутствующие заболевания, как эпилепсия или диабет.

Синкопе после длительного нахождения в душной или жаркой среде, после приёма пищи позволяет предположить нейрогенные (рефлекторные) синкопе, особенно если они ассоциированы с тошнотой и рвотой.

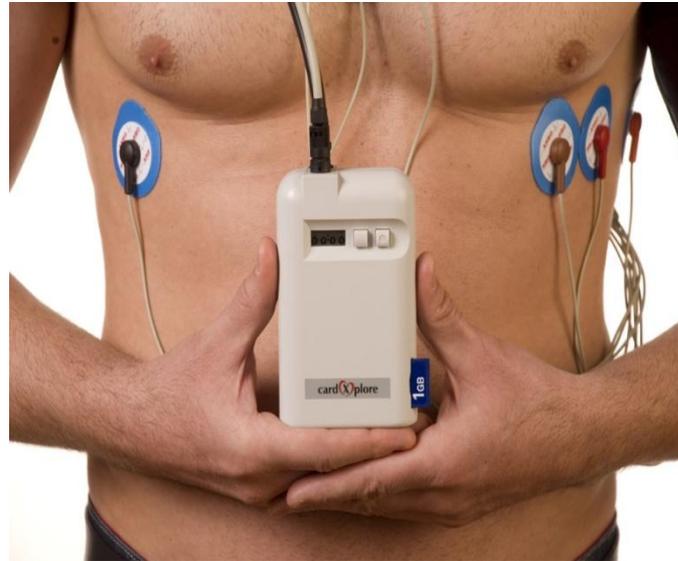
Синкопе во время нагрузки или сразу вслед за сердцебиением или болью в грудной клетке имеют, предположительно, кардиогенную природу.

Провоцируемая обструкция должна быть исключена, если у больного развиваются повторные синкопе при нагрузке в сходных обстоятельствах — например, при подъёме по лестнице или напряжении.

Желудочковые аритмии нечасто бывают причиной обмороков, но также должны быть приняты во внимания, если обморок развивается внезапно, особенно в покое или при минимальной нагрузке.

## **Больным с обмороками должны быть выполнены:**

- ♥ **12-канальная ЭКГ,**
- ♥ **стандартный вертикальный нагрузочный тест**
- ♥ **48-часовое непрерывное мониторирование ЭКГ**



**Если будет выявлена брадикардия, она должна быть лечена в соответствии с Руководством ESC по кардиостимуляции.**

**Должна быть рассмотрена возможность нагрузочной эхокардиографии, особенно у пациентов со стрессовыми или постуральными обмороками, для выявления провоцируемой ОВТЛЖ.**

**У больных с повторными необъяснимыми синкопальными состояниями с низким риском ВСС следует рассмотреть имплантацию аппарата для длительной регистрации ЭКГ.**

# Клиническая картина ГКМП

**Одышка** вначале появляется при физической нагрузке, а затем и в покое. Она обусловлена повышением КДД ЛЖ, давления в ЛП и легочных венах, что является следствием диастолической дисфункции ЛЖ. В некоторых случаях одышка может усиливаться при переходе больного в вертикальное положение, особенно у пациентов с обструктивной формой ГКМП, что связано с уменьшением венозного притока крови к сердцу и еще большим снижением наполнения ЛЖ.

**Головокружения и обмороки** объясняются преходящим нарушением перфузии головного мозга и обусловлены снижением сердечного выброса и наличием обструкции выносящего тракта ЛЖ. Головокружения и обмороки возможны при быстром переходе больного из горизонтального в вертикальное положение, что снижает величину преднагрузки и также увеличивает обструкцию выносящего тракта. Обмороки провоцируются также физической нагрузкой, натуживанием и даже приемом пищи. В последнем случае нередко возникает вазодилатация, снижение постнагрузки и увеличение обструкции выносящего тракта.

**Приступы стенокардии** у больных **ГКМП** возникают в результате сужения мелких коронарных артерий и изменений внутрисердечной гемодинамики, описанных выше. Чаще стенокардия появляется у больных во время выполнения физической нагрузки или психоэмоционального напряжения. *Прием нитратов не купирует стенокардию, а, наоборот, может ухудшить состояние больного, поскольку усиливает степень обструкции*

**Сердцебиения и перебои в работе сердца** могут быть связаны с возникновением фибрилляции предсердий, наджелудочковой и желудочковой экстрасистолии и пароксизмальной тахикардии.

Следует подчеркнуть, что иногда первым и последним проявлением ГКМП может быть **внезапная сердечная смерть**.

**Основными предикторами внезапной смерти при ГКМП** считают:

- ✓ молодой возраст больных;
- ✓ случаи внезапной смерти у ближайших родственников;
- ✓ наличие у больного пароксизмов желудочковой тахикардии (в том числе короткие “пробежки” ЖТ), выявляемые при холтеровском мониторировании ЭКГ

# Физикальное исследование

У больных с *необструктивной* формой ГКМП объективные признаки заболевания могут отсутствовать в течение длительного времени, пока не разовьется выраженный застой крови в малом круге кровообращения.

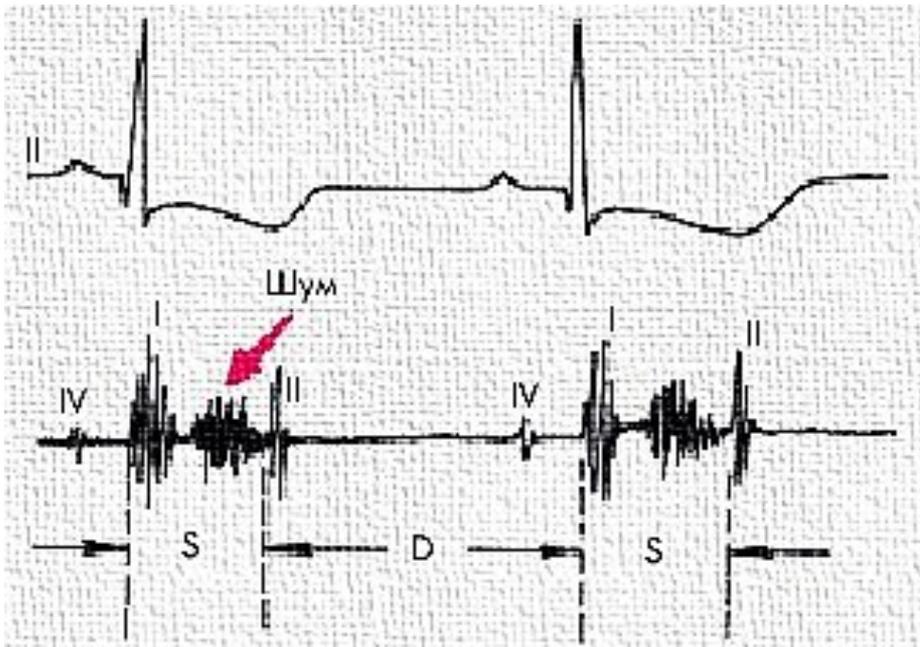
У больных с *обструктивной* ГКМП объективные признаки заболевания выявляются достаточно рано при обследовании сердечно-сосудистой системы.

## Пальпация и перкуссия сердца

- ✓ **Верхушечный толчок** в большинстве случаев усилен за счет гипертрофии ЛЖ. Нередко пальпируется так называемый *двойной верхушечный толчок*, что связано с усиленным сокращением ЛП, а затем ЛЖ. В более редких случаях можно пропальпировать *тройной верхушечный толчок*, обусловленный наличием усиленного сокращения ЛП (“волна а”), а затем - временным прекращением изгнания крови в аорту вследствие полного смыкания передней створки митрального клапана и МЖП, что создает своеобразный “провал” на основной систолической волне верхушечной кардиограммы
- ✓ Иногда вдоль левого края грудины определяется **систолическое дрожание**

## Аускультация сердца

- ✓ Основные тоны сердца часто не изменены, возможно расщепление I тона в связи с несинхронным сокращением левого и правого желудочков
- ✓ **Акцент II тона на легочной артерии** появляется при значительном повышении давления в легочной артерии
- ✓ Часто на верхушке выслушивается **пресистолический ритм галопа** за счет появления патологического IV тона сердца
- ✓ У части больных отмечается **парадоксальное расщепление II тона на аорте**
- ✓ **Систолический шум** является основным аускультативным признаком обструктивной ГКМП и отражает возникновение динамического градиента давления между ЛЖ и аортой. Шум громкий, грубый, выслушивается обычно вдоль левого края грудины и не проводится на сосуды шеи. Характер шума — нарастающе-убывающий (ромбовидной формы), причем шум обычно отстоит от I тона на значительном расстоянии. Это объясняется тем, что в начале фазы изгнания ток крови в аорту беспрепятственный, и только в середине и конце систолы возникает динамическая обструкция выносящего тракта ЛЖ и турбулентный ток крови



Систолический шум, так же как и сама обструкция выносящего тракта, усиливается при физической нагрузке, снижении АД, уменьшении венозного притока крови к сердцу (например, под действием нитратов).

Ослабление систолического шума наблюдается при уменьшении сократимости миокарда (прием  $\beta$ -адреноблокаторов), повышение АД, шум определяется стоя и после больного.

У некоторых больных систолический шум усиливается при физической нагрузке.

*На верхушке часто выслушивается систолический шум митральной регургитации. Он более мягкий, нежный, начинается сразу после I тона, носит голосистолический характер и проводится в подмышечную область.*

## Артериальный пульс и АД

В тяжелых случаях обструктивной ГКМП определяется *дикротический пульс*.

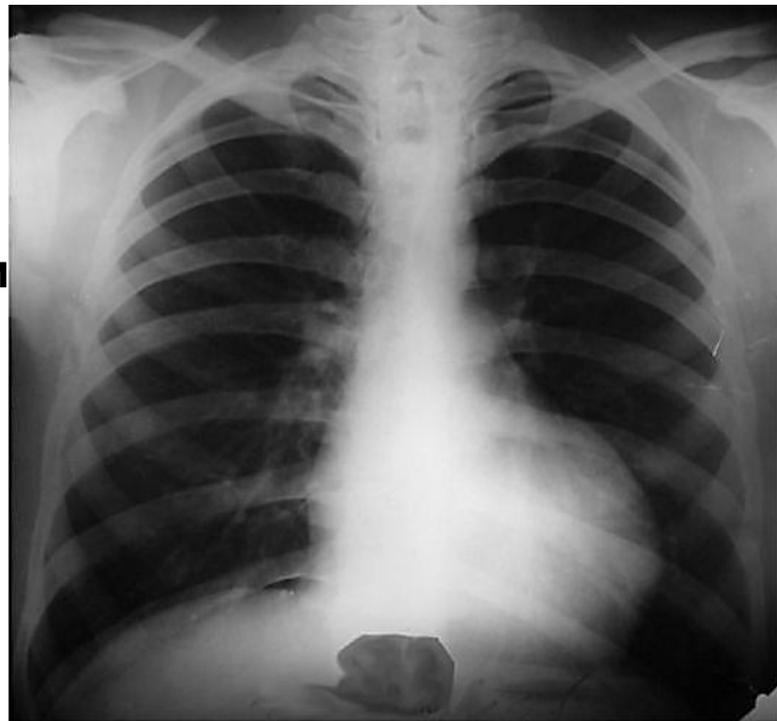
АД не имеет специфических особенностей. Нередко у больных ГКМП имеется сопутствующая АГ, и АД у них повышено.

## Рентгенография

Рентгенологическое исследование не имеет решающего значения для диагностики ГКМП. Часто контуры сердца оказываются нормальными. При выраженной митральной регургитации определяется расширение тени ЛП.

При выраженной легочной гипертензии выявляется выбухание второй дуги левого контура сердца (*Conus pulmonalis*), расширение корней легких и рентгенологические

пальной)



Рентгенограмма при  
выраженной  
ОВТЛЖ



## ЭКГ при ГКМП

Стандартная **12-канальная ЭКГ** в начале заболевания может быть нормальной, но чаще выявляются различные комбинации признаков ГЛЖ, аномалии сегмента ST и зубца T, патологический Q-зубец. Эти признаки могут указывать на другие состояния, такие, как ишемия миокарда или инфаркт, но при интерпретации совместно с находками на эхокардиографии и МРТ, сопоставлении с возрастом установления диагноза, типом наследования и ассоциированными клиническими проявлениями они могут свидетельствовать о наличии первичного заболевания миокарда.

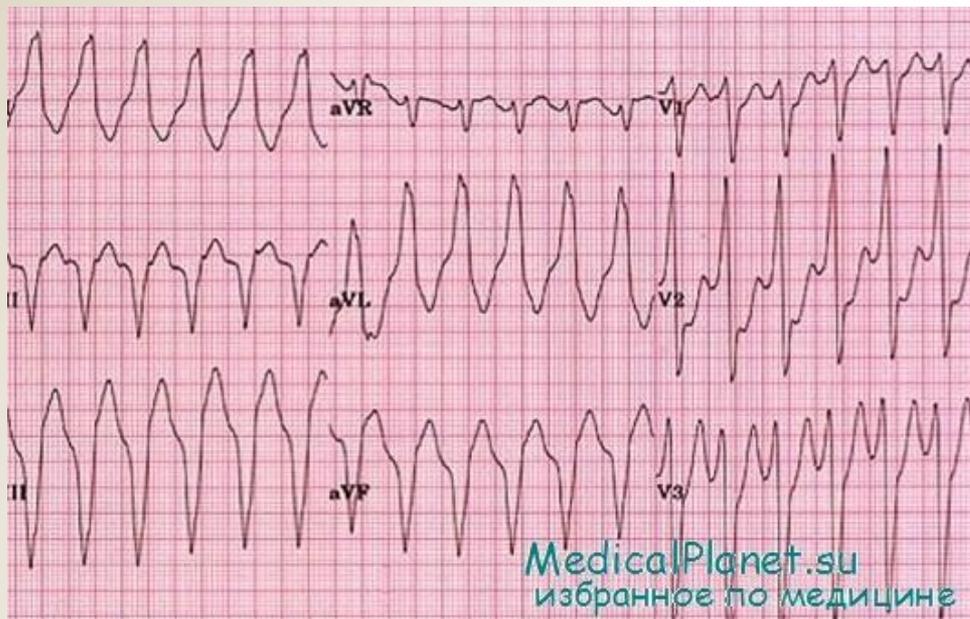
Частота **аритмий**, выявляемых при длительном ЭКГ мониторинге, зависит от возраста. **Асимптомная неустойчивая желудочковая тахикардия** с частотой 120-200 уд/мин развивается у 25% взрослых с ГКМП.

**Пароксизмальные наджелудочковые аритмии** регистрируются почти у 40% пациентов.

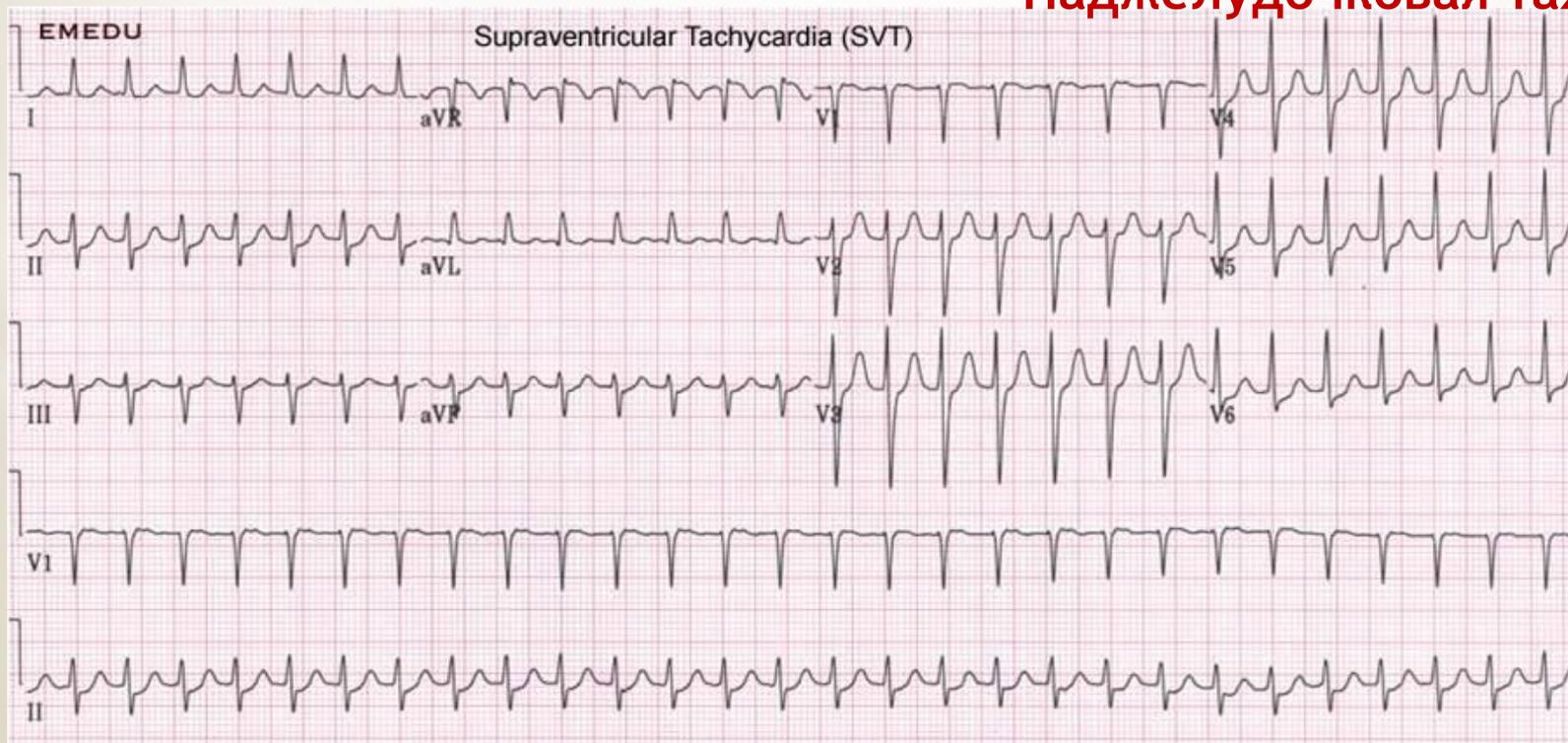
**Длительный мониторинг ЭКГ** рекомендуется в качестве первичного

енки риск

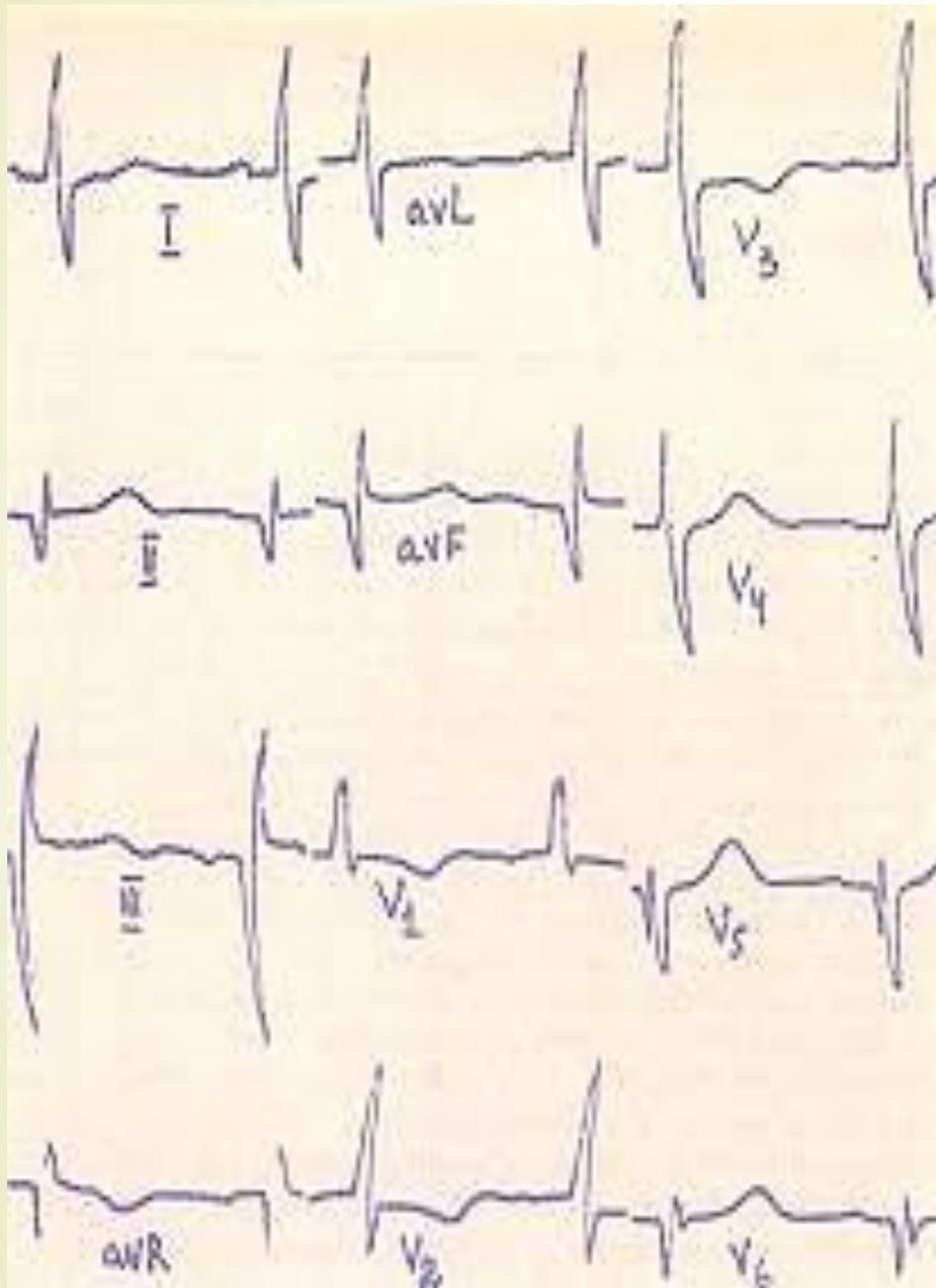




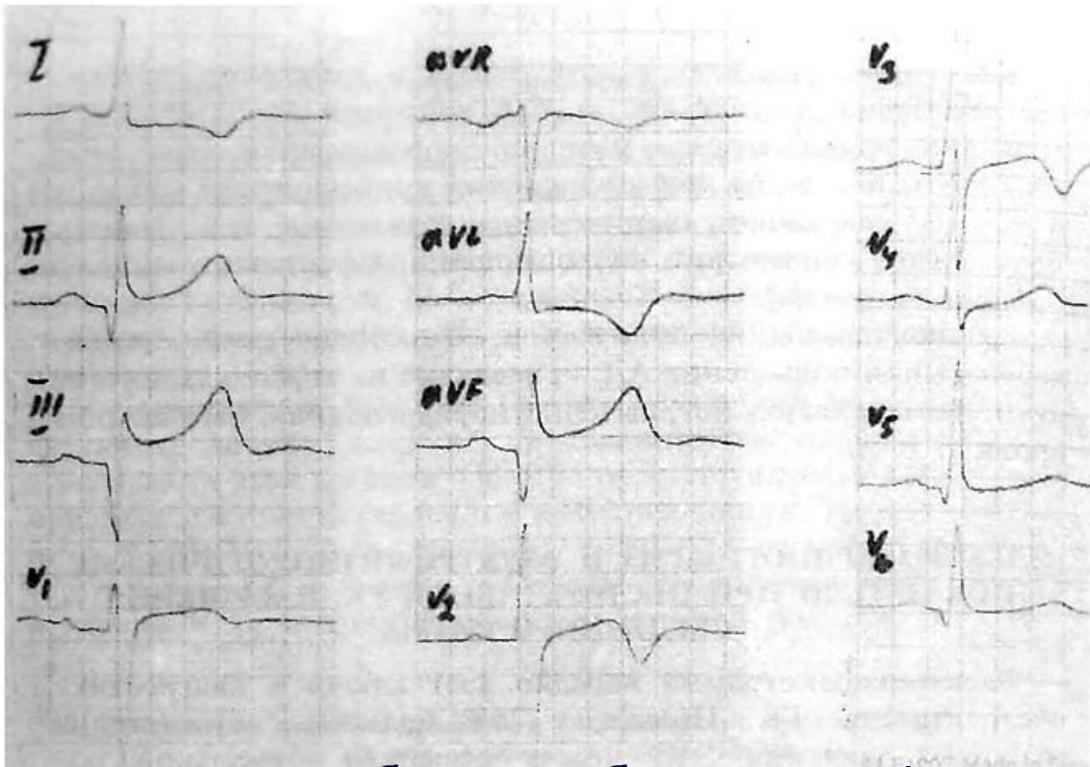
**Желудочковая тахикардия**



**Наджелудочковая тахикардия**



В связи с гипертрофией перегородочной области на ЭКГ (чаще II, III, aVF, V4- V6) появляется **глубокий (более 2 мм) зубец Q нормальной ширины**. Гипертрофия миокарда основания сердца приводит к сужению выходного отдела левого желудочка, его гипертрофии, систолической перегрузке и коронарной недостаточности. Клинически у больного возможны типичные приступы загрудинных болей и, учитывая изменения на ЭКГ, больные госпитализируются нередко с диагнозом инфаркта миокарда.



В 60% и более случаев ГКМП на ЭКГ видны обычные проявления гипертрофии левого желудочка с характерными для нее количественными критериями и изменениями конечной части желудочкового комплекса:

- атипичные зубцы Q - глубокие и узкие (в отличие от инфарктных зубцов Q) в отведениях II, III, aVF, V4 и V5 – они отражают резкую гипертрофию миокарда межжелудочковой перегородки
- в нижнебоковых грудных отведениях за глубокими зубцами Q следуют низкие зубцы R и положительные зубцы T
- у 40% больных в средних грудных отведениях отмечается инверсия зубцов T у 50% больных отмечается расширение зубцов P, иногда с признаками межпредсердной блокады
- у 10% больных с ГКМП имеются признаки синдрома WPW (у 23% больных этой группы в покое определялся значительный градиент давления в пути оттока из левого желудочка)

# Верхушечная форма

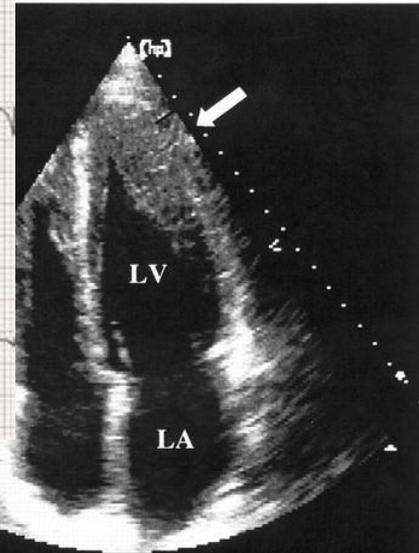
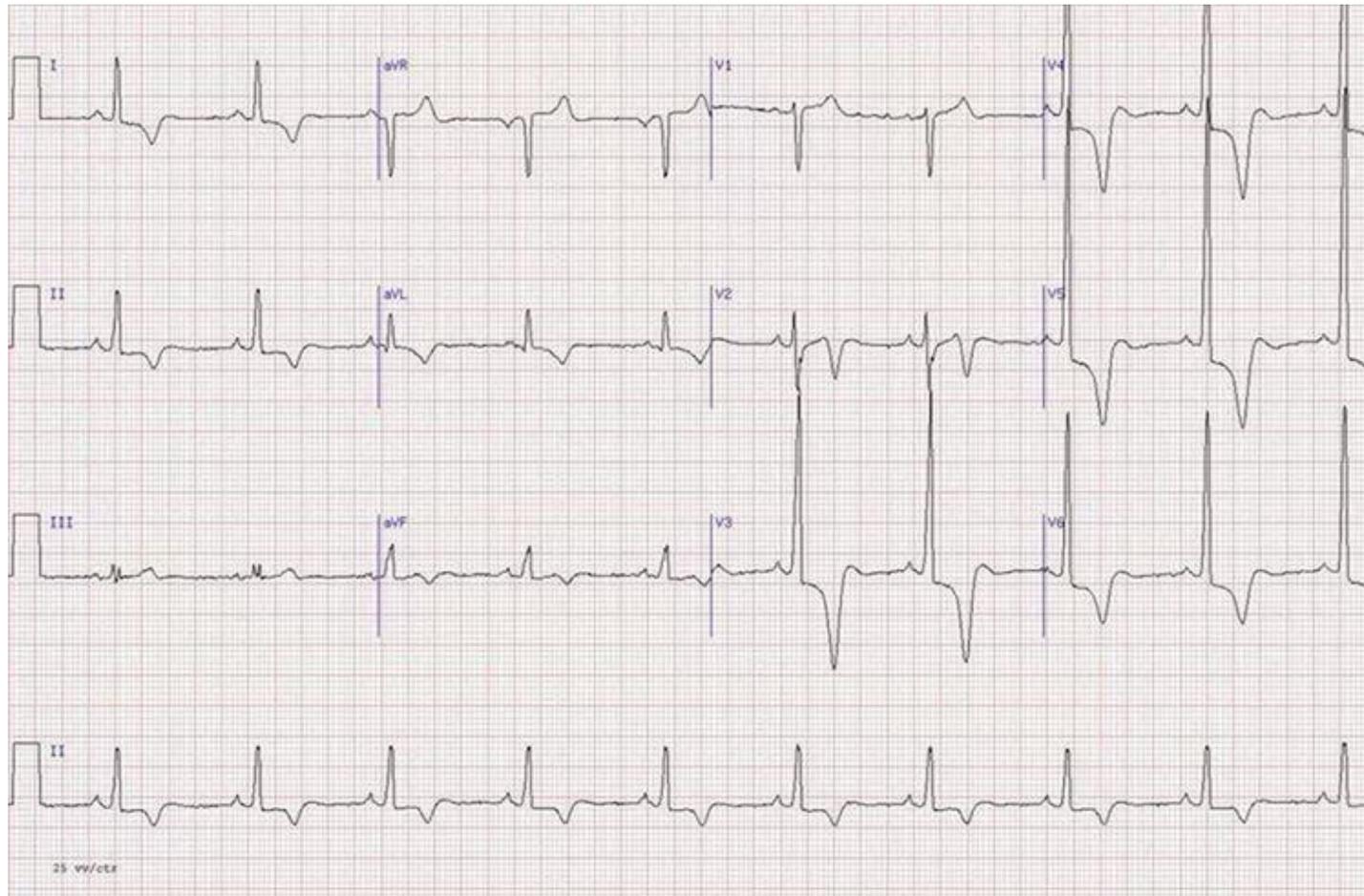
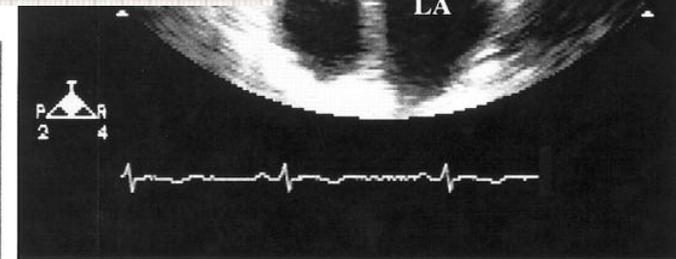
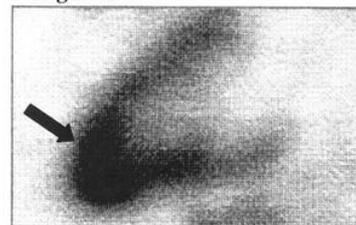


Figure 2



# ЛЕЧЕНИЕ ГКМП



## Обструкция выводного тракта левого желудочка

По определению, ОВТЛЖ определяется как мгновенно возникающий доплеровский подъём давления в выводном отделе ЛЖ с градиентом  $\geq 30$  мм рт ст, но **порогом для инвазивного лечения обычно считается градиент  $\geq 50$  мм рт ст.**

Большинство пациентов с максимальным градиентом  $< 50$  мм рт ст в покое или при нагрузке должны получать лечение в соответствии с рекомендациями для необструктивной ГКМП.

### Все пациенты с ОВТЛЖ должны:

- Избегать дегидратации и приёма большого количества алкоголя
- Бороться с лишним весом
- Избегать приема препаратов, расширяющих артерии и вены
- Так как впервые появившаяся или плохо контролируемая ФП может ухудшать симптоматику ОВТЛЖ, то она должна быть пролечена путём быстрого восстановления синусового ритма или контроля желудочкового ритма
- Следует избегать приёма дигоксина в связи с его положительным инотропным эффектом

По общему мнению, пациентов с симптоматической ОВТЛЖ следует вначале лечить невазодилатирующими **β-блокаторами** с подбором максимальной переносимой дозы.

Некоторые исследователи отдают предпочтение **пропранололу**, другие – **соталолу**.

Если монотерапия β-блокаторами неэффективна, может быть добавлен **дизопирамид** – антиаритмический препарат Ia группы (если он доступен). Дизопирамид назначается в максимально переносимой дозировке (обычно 400-600 мг/сут). Он устраняет градиенты давления в базальных отделах ЛЖ, улучшает толерантность к нагрузкам и функциональный резерв без проаритмического эффекта или повышенного риска внезапной сердечной смерти.

В процессе приема дизопирамида надо иметь в виду, что он имеет дозозависимые антихолинергические **побочные эффекты** - сухость глаз и ротовой полости, задержку мочу и запоры. Надо контролировать продолжительность интервала QT (если она превышает 480 мс, доза препарата должна быть снижена).

**Дизопирамид не назначают** пациентам с глаукомой, простатитом и тем, кто принимает препараты, которые удлиняют интервал QT, например, амиодарон и соталол. Дизопирамид можно комбинировать с верапамилом.

Дизопирамид **с осторожностью** **используют** у пациентов с ФП или риском

**Верапамил** (стартовая доза 40 мг x 3 раза в день до максимальной дозы 480 мг/день) можно использовать в ситуации, когда  $\beta$ -блокаторы противопоказаны или неэффективны, однако необходим тщательный контроль за пациентами с выраженной обструкцией ( $\geq 100$  мм рт ст) или повышенным систолическим давлением в лёгочной артерии, так как он может спровоцировать отёк лёгких.

Сходный **положительный эффект** наблюдается при приеме **дилтиазема** (начальная доза 60 мг x 3 раза в день до максимальной 360 мг в день), который должен рассматриваться для пациентов, не переносящих либо имеющих противопоказания к  $\beta$ -блокаторами верапамилу.



рид



**Низкодозовые петлевые или тиазидные диуретики** могут с осторожностью использоваться для облегчения одышки, ассоциированной с ОВТЛЖ, но важно не допускать гиповолемии.

*Редко пациенты с тяжёлой провоцируемой ОВТЛЖ могут манифестировать гипотензией или отёком лёгких, которые могут имитировать острую ишемию миокарда. Важно распознавать этот вариант развития событий, так как использование вазодилататоров и препаратов с положительным инотропным эффектом в этой ситуации может быть жизнеугрожающим. Вместо этого лечение должно состоять из  $\beta$ -блокаторов (орально или внутривенно) и вазоконстрикторов (напр., фенилефрин, метараминол и адреналин).*

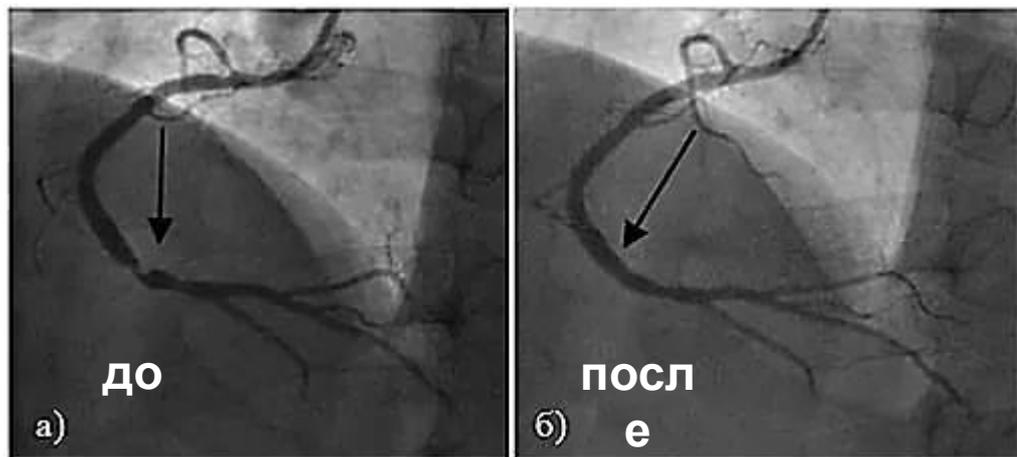


## Лечение больных ГКМП с сопутствующей ИБС

Распространенность сочетания ГКМП и ИБС у больных старше 60 лет может достигать 50-75%.

**При обструктивной форме** заболевания крайне ограничено или даже противопоказано применение препаратов, обладающих периферическими вазодилатирующими свойствами: нитраты, ингибиторы АПФ, дигидропиридины. Эти ограничения требуют проведения своевременной коронароангиографии и реваскуляризации.

Тактика лечебных мероприятий **при необструктивной ГКМП** и сопутствующей ИБС не отличается от стандартной ( $\beta$ -АБ, антагонисты кальциевых каналов, антиагреганты, статины, ингибиторы АПФ) и при наличии показаний также предусматривает проведение ТБКА со стентированием или аорто-коронарное шунтирование.



**ХИРУРГИЧЕСКОЕ  
ЛЕЧЕНИЕ  
ГКМП**

**ИДУ ПРИЧИНЯТЬ  
ДОБРО!**

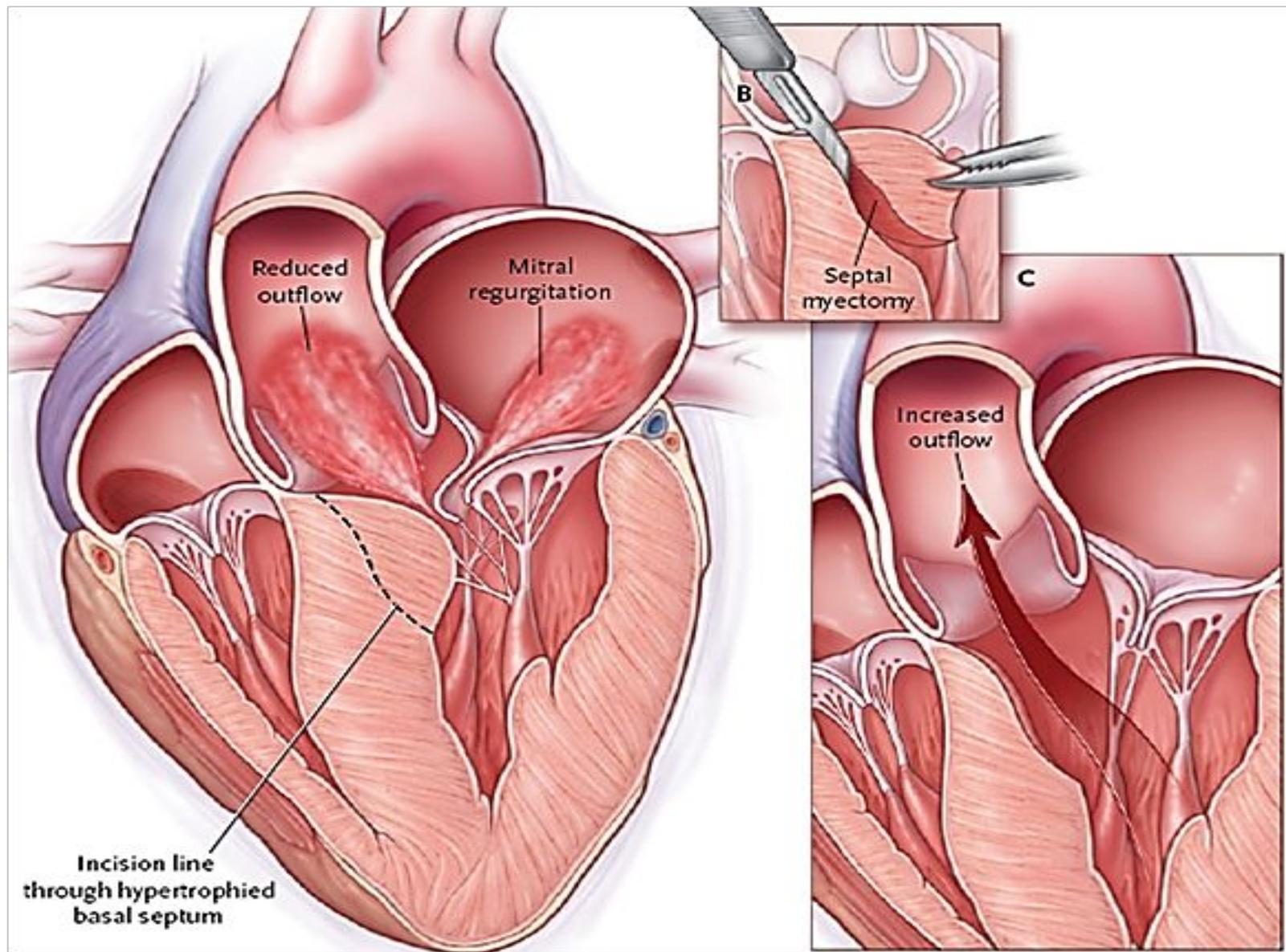


Отсутствуют данные в пользу инвазивного лечения обструкции выводного тракта у асимптомных больных, независимо от степени обструкции.

Инвазивное лечение с целью снижения ОВТЛЖ должно рассматриваться для пациентов с градиентом ОВТЛЖ  $\geq 50$  мм рт ст со средне или тяжёло выраженными симптомами (III-IV функциональный класс по NYHA) и/или повторными синкопе, индуцированными физической нагрузкой, которые сохраняются, не смотря на максимальную переносимую лекарственную терапию.

## Хирургическое лечение

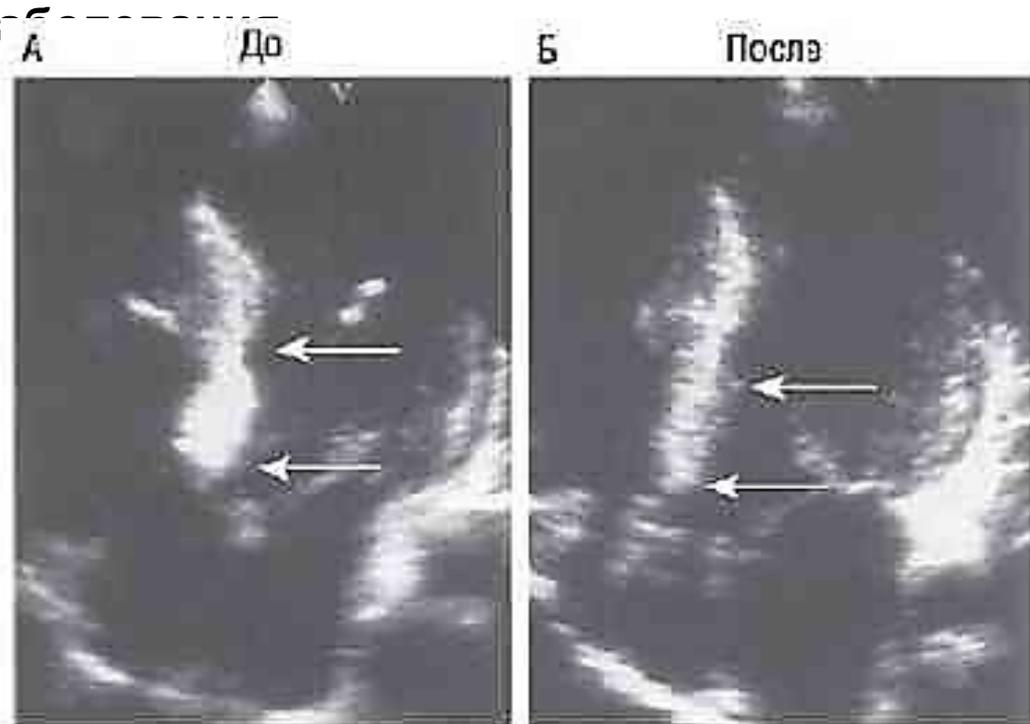
Наиболее часто выполняемой хирургической процедурой для лечения ОВТЛЖ является желудочковая септальная миоэктомия (**процедура Морроу**), при которой формируется прямоугольное углубление, которое продолжается дистально за пределы контакта между митральной створкой и перегородкой ниже аортального клапана. Это убирает или существенно снижает градиент давления в выводном отделе ЛЖ более, чем в 90% случаев, снижает SAM-опосредованную митральную регургитацию и улучшает толерантность к физической нагрузке и симптоматику. Длительный симптоматический эффект достигается у 70-80% пациентов, с отдалённой выживаемостью, сравнимой с общей популяцией. Предоперационные предикторы хорошего исхода — возраст  $< 50$  лет, размер левого предсердия  $< 46$  мм, отсутствие



## Чрезкожная транслюминальная алкогольная септальная абляция в лечении обструктивной ГКМП

Методика предполагает инфузию через баллонный катетер в перфорантную септальную ветвь 1-3 мл 96% спирта, вследствие чего возникает инфаркт гипертрофированного базального отдела МЖП и зоны ее контакта с передней створкой МК, захватывающий от 3 до 10% массы миокарда ЛЖ (до 20% массы МЖП). Это приводит к значимому уменьшению выраженности обструкции выходного тракта и митральной недостаточности в силу спровоцированного ремоделирования ЛЖ и регрессии гипертрофии, что сопровождается улучшением объективной и субъективной симптоматики.

У больных с тяжелой рефрактерной к медикаментозному лечению симптоматикой и обструкцией ВТ ЛЖ эта операция рассматривается в качестве альтернативы хирургическому лечению, когда после обсуждения пациент сам выражает предпочтение в отношении этой процедуры.



Эта **операция противопоказана** у больных ГКМП с сопутствующей сердечно-сосудистой патологией, требующей проведения хирургической коррекции (аорто-коронарное шунтирование при ИБС, реконструкция при отрыве хорд митрального клапана), когда септальная миэктомия может быть частью большой операции.

Эта **операция не показана** молодым пациентам (возраст  $\leq 21$  года) и не рекомендована взрослым больным в возрасте до 40 лет. В данной категории пациентов предпочтительно проведение хирургического лечения (септальная миэктомия).



**УПАВШИЙ ДУХОМ  
ГИБНЕТ РАНЬШЕ  
СРОКА!**

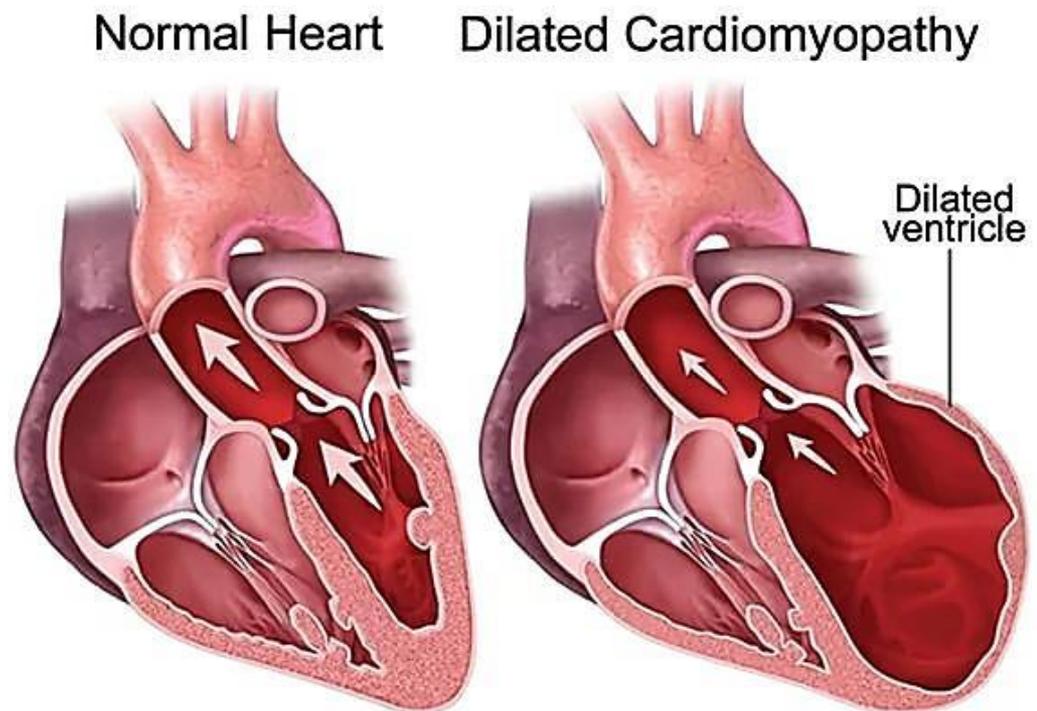
*Омар Хайям*



# **ДИЛАТАЦИОННАЯ КАРДИОМИОПАТИЯ**

**Дилатационная кардиомиопатия (ДКМП)** – заболевание миокарда, характеризующееся расширением камер сердца, нарушением его сократительной функции и прогрессирующей хронической сердечной недостаточностью (ХСН).

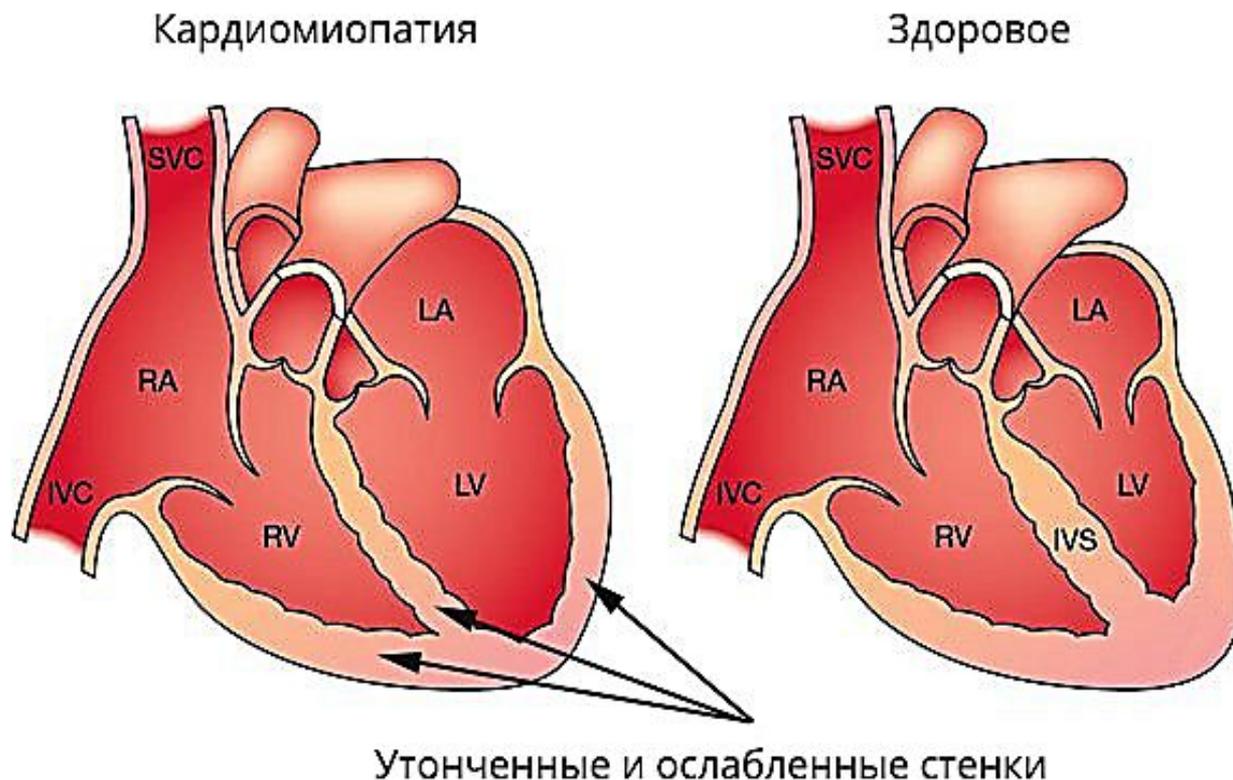
Для ДКМП характерно развитие прогрессирующей сердечной недостаточности, нарушений сердечного ритма и проводимости, тромбоэмболий, внезапной смерти.



Критерием заболевания считается снижение фракции выброса левого желудочка ниже 45 % и увеличение размера полости левого желудочка (ЛЖ) в диастолу более 6 см.

В связи со значительным диффузным поражением миокарда **снижается** его **сократительная способность**. Уменьшение сердечного выброса приводит к увеличению остаточного объема крови в желудочках, что ведет к развитию **застойной сердечной недостаточности**.

У 60 % больных в полостях желудочков на поздних стадиях болезни **образуются пристеночные тромбы** с последующим развитием эмболии по малому или большому кругу кровообращения.



ДКМП в определенной степени сопровождается гипертрофией миокарда, которая, однако, не достигает значительной величины и не компенсирует нарушение систолической функции желудочков.

## Этиология ДКМП

Выделяют **идиопатическую** ( первичную) и **приобретенную** (вторичную) ДКМП.

Причины приобретенных ДКМП различны:

- миокардиты,
- алкоголизм, эндокринные, алиментарные факторы (дефицит селена, карнитина),
- тахиаритмии,
- медикаментозные воздействия (антрациклины, доксорубицин и др.),
- тяжёлые металлы (кобальт, ртуть, мышьяк, свинец)

**Алкогольное поражение сердца** считается одной из наиболее частых причин ДКМП, но нет четких доказательств, что в данном случае только алкоголь вызывает поражение сердца. Возможно, большее значение имеет **недостаточность тиамина**, характерная для алкоголиков, также нельзя исключить и роль генетических факторов.

У 25-35% пациентов ДКМП - это **семейное заболевание**, причем выявлено более 20 различных генных мутаций, наследуемых по аутосомно-доминантному типу.

## Основные клинические синдромы ДКМП:

1. **ХСН** или бессимптомная дисфункция левого желудочка. Вначале появляются признаки лево-, а затем и правожелудочковой недостаточности, которые указывают на серьезный прогноз. Признаки бивентрикулярной ХСН наблюдаются в момент установления диагноза у 1/3 пациентов.
2. **Аритмический синдром** – почти у 100% больных. Возможны любые нарушения ритма и проводимости (синусовая тахикардия, экстрасистолия, фибрилляция предсердий, атриовентрикулярные блокады 1 и 2 степени, блокады ножек пучка Гиса).
3. **Тромбоэмболический синдром**. При аутопсии левожелудочковые тромбы находят у 50% больных.
4. **Болевой кардиальный синдром** (10-20% пациентов). У пациентов возникают длительные боли в левой половине грудной клетки и за грудиной, чаще без четкой связи с физической нагрузкой. Боли отражают субэндокардиальную ишемию, связанную с повышенной потребностью миокарда в кислороде.
5. Признаки **относительной недостаточности митрального и трикуспидального клапанов**.

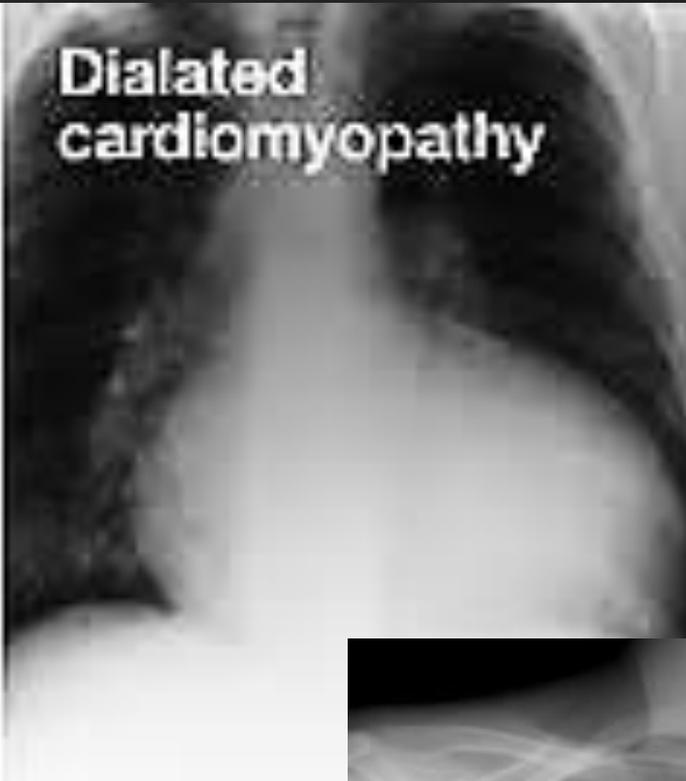
## Методы диагностики ДКМП

1. **ЭКГ**-признаки неспецифические - различные аритмии, блокады
2. **ЭХОКГ** (=УЗИ сердца) позволяет выявить дилатацию камер сердца, гипокинез стенок миокарда, недостаточность (относительную) атриовентрикулярных клапанов, нарушение систолической и диастолической функции ЛЖ и ПЖ
3. **Рентгенологически** обнаруживается значительное увеличение тени сердца за счет увеличения тени желудочков (часто в сочетании с умеренным увеличением левого предсердия), усиление легочного сосудистого рисунка, а также появлением транссудата в плевральных полостях (чаще в правой)
4. **MPT** и **спиральная КТ** позволяют с большей точностью оценить анатомию сердца
5. **Катетеризация сердца** позволяет измерить давление в полостях сердца и в легочной артерии, градиент давления ЛЖ/аорта, исключить ИБС
6. **Прижизненная биопсия миокарда** проводится для исключения специфических заболеваний. Оказывает существенную помощь при дифференциальной диагностике ДКМП и заболеваний сердца, протекающих с его выраженным увеличением (тяжелые диффузные миокардиты, первичный амилоидоз, гемохроматоз)

Normal heart



Dilated cardiomyopathy



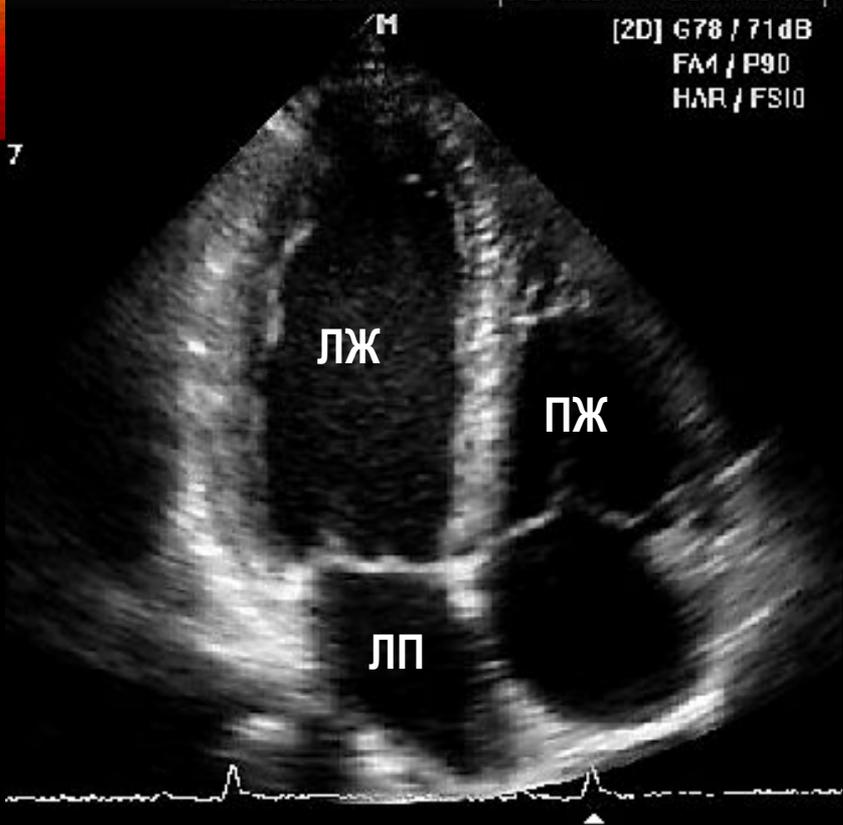
Рентгенограммы  
сердца при ДКМП



Cardiac

#1284 / 16.0cm MI 1.0 / 2004-11-11  
P2-4AC / Gen Tls 1.0 / 11:08:41 am  
[2D] 678 / 71dB  
FA1 / P90  
HAR / FS10

7



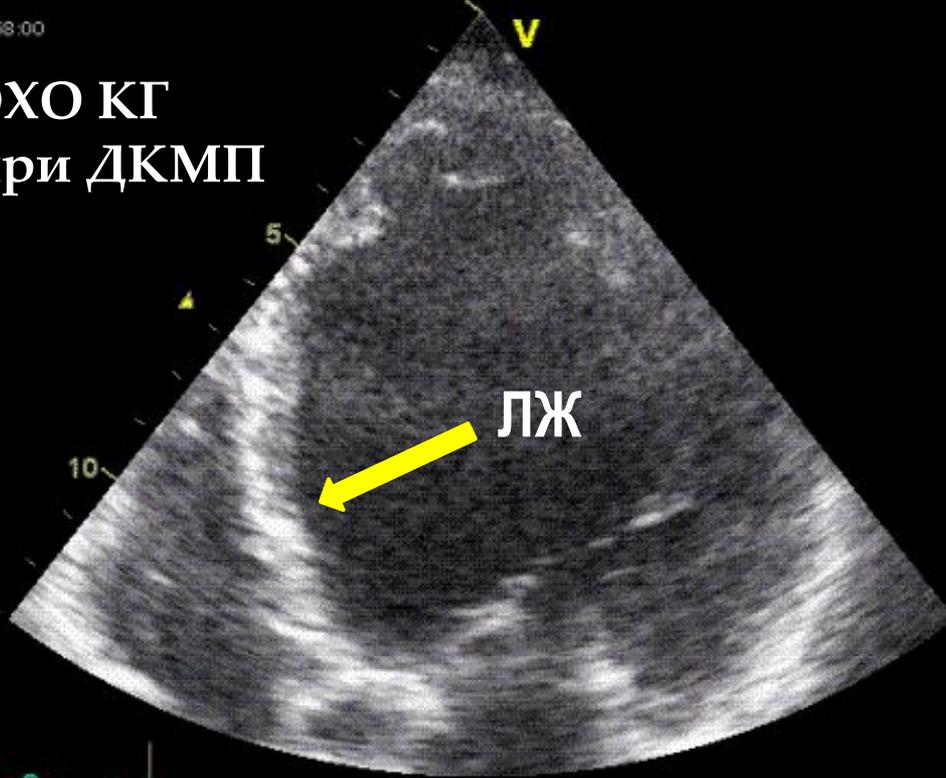
## Сравните размеры полостей сердца в норме и при ДКМП

ЭХО КГ при ДКМП –  
расширение полости  
ЛЖ

ЭХО КГ = УЗИ  
сердца  
в норме



ЭХО КГ  
при ДКМП

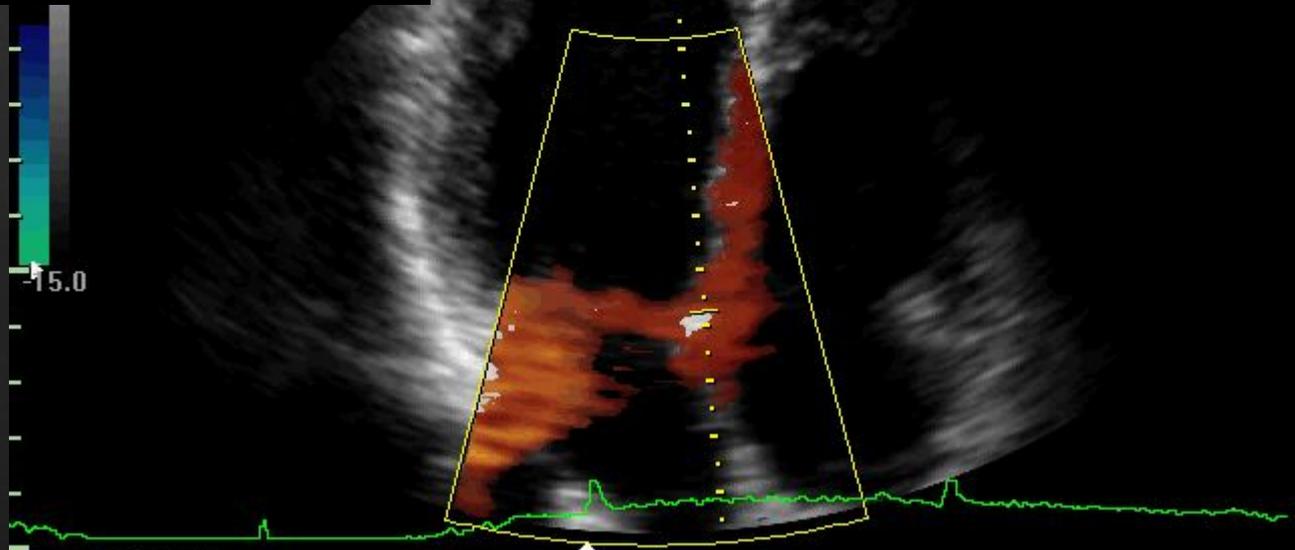


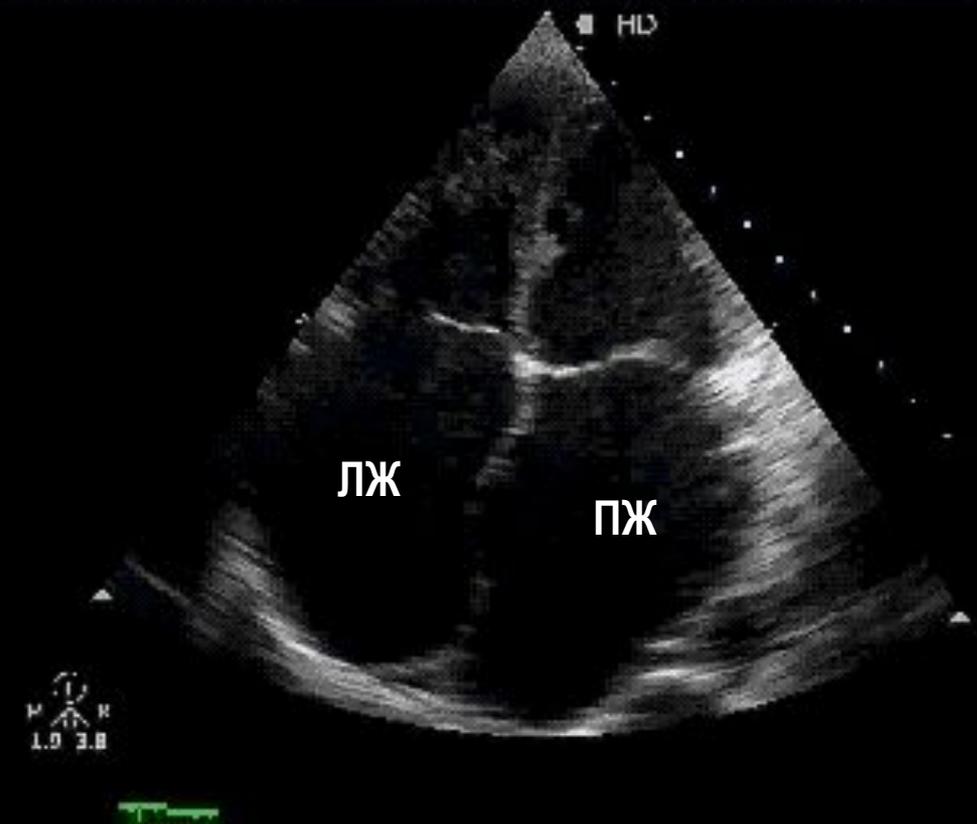
ЭХО КГ = УЗИ сердца -  
норма

Cardiac	#66	/ 15.0cmMI 0.9	2004-09-13
	P2-4AC /	Gen TIs 1.1	11:07:05 am

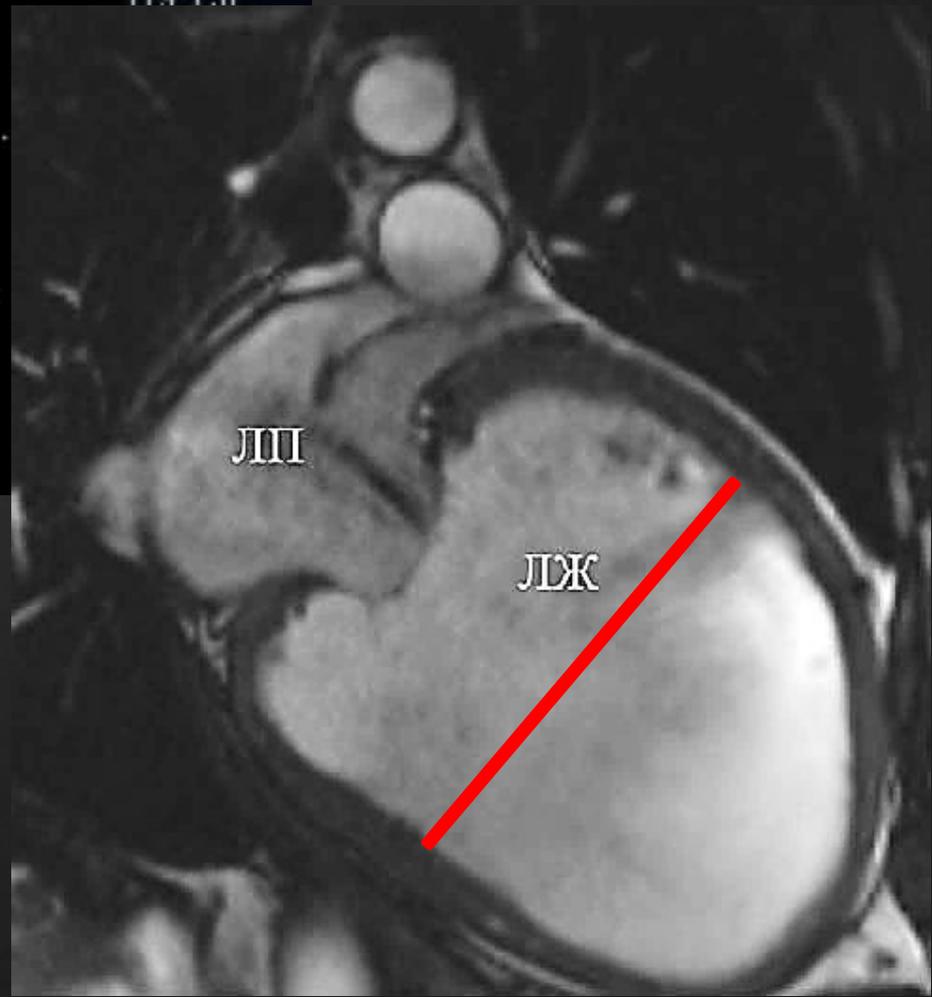
[2D] G78 / 71dB  
FA4 / P90  
HAR / FS10  
[C] G50 / 0.80 kHz  
FA5 / F1 / 8  
TDI

Сравните, как  
сокращается  
стенка сердца  
в норме и при  
ДКМП





## МРТ сердца при ДКМП – расширение полости ЛЖ

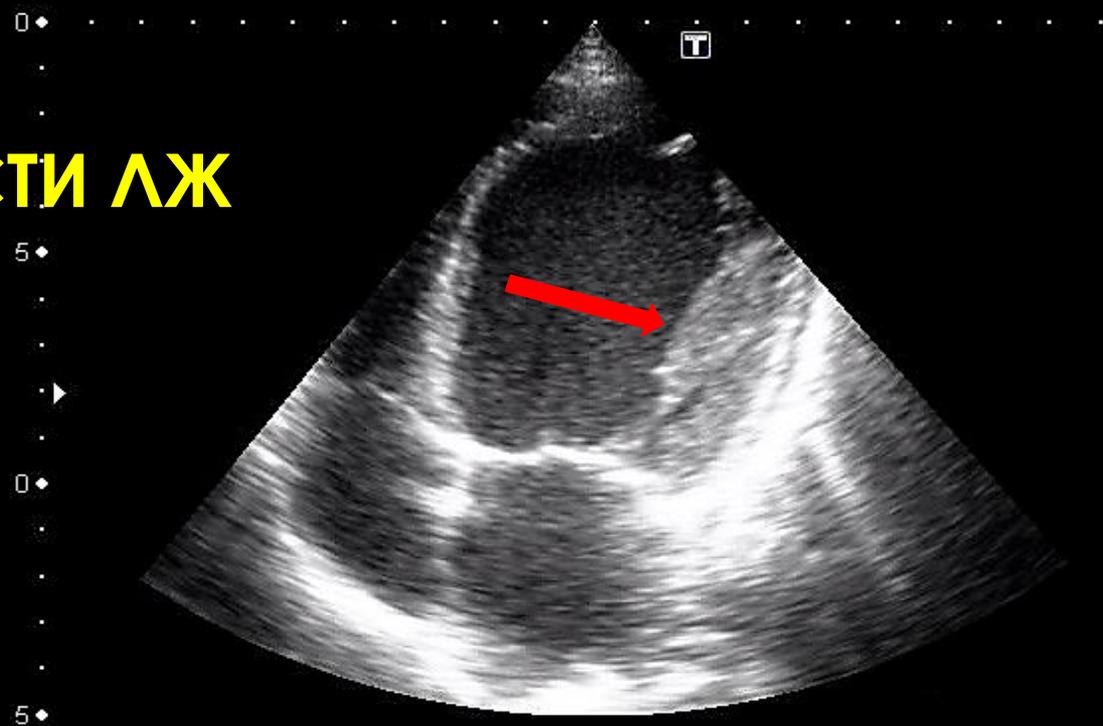


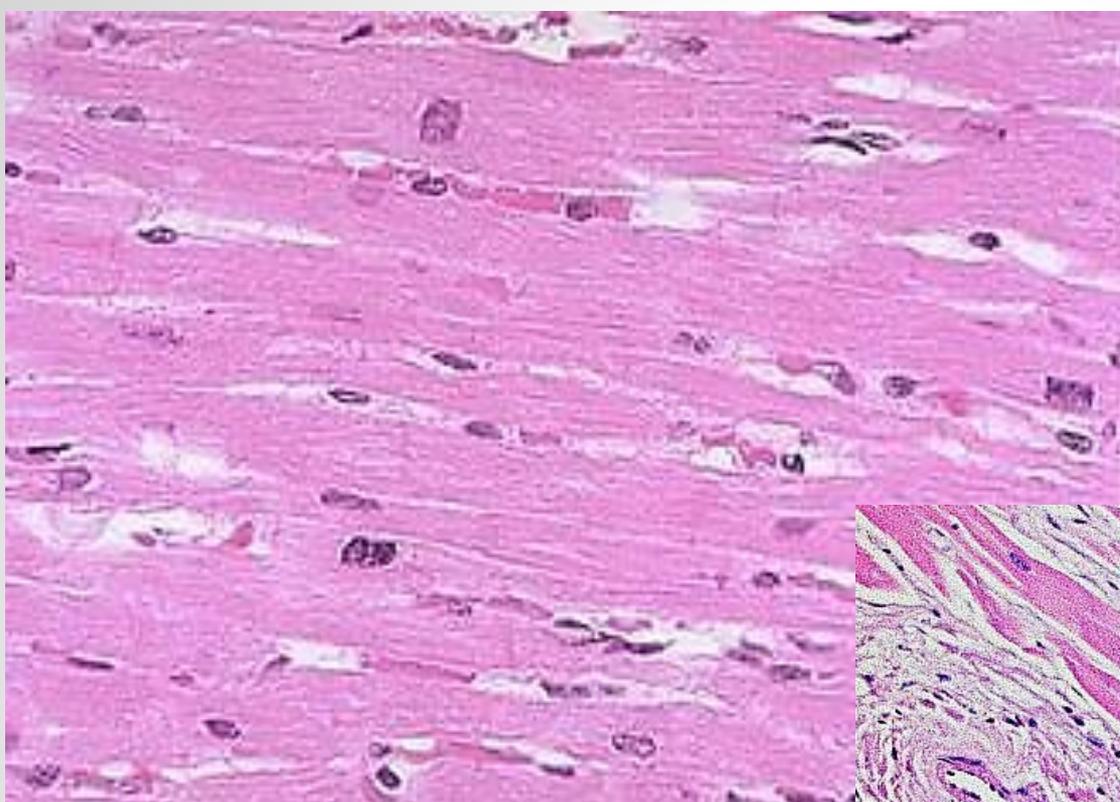
**ЭХО КГ – РАСШИРЕНИЕ ПОЛОСТЕЙ  
ОБОИХ ЖЕЛУДОЧКОВ, СНИЖЕНИЕ ИХ  
СОКРАТИТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ**



MI: - - O  
IRKUTSK IGMU XARIO XC - OPE - Adult Heart TMSE

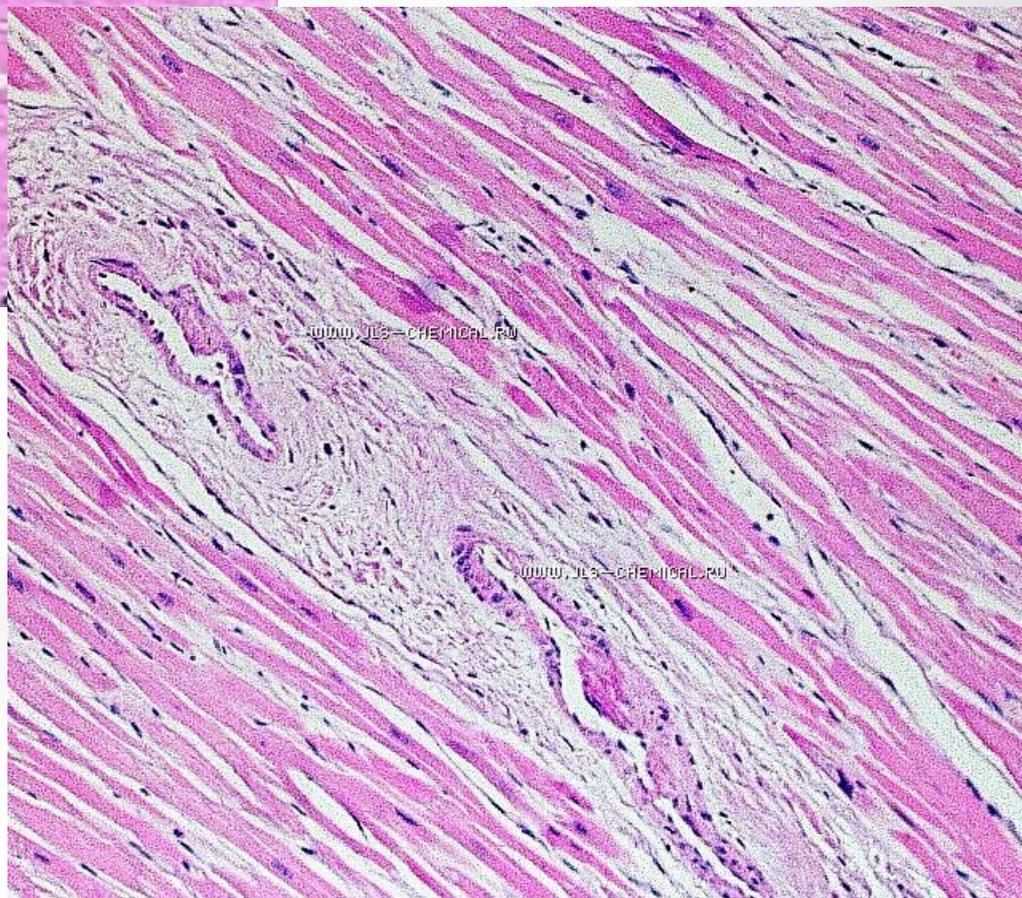
# ТРОМБЫ В ПОЛОСТИ ЛЖ



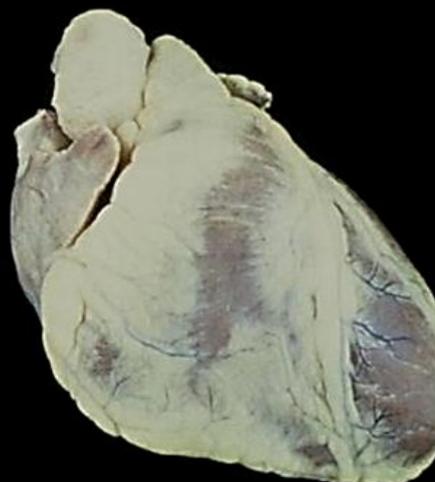
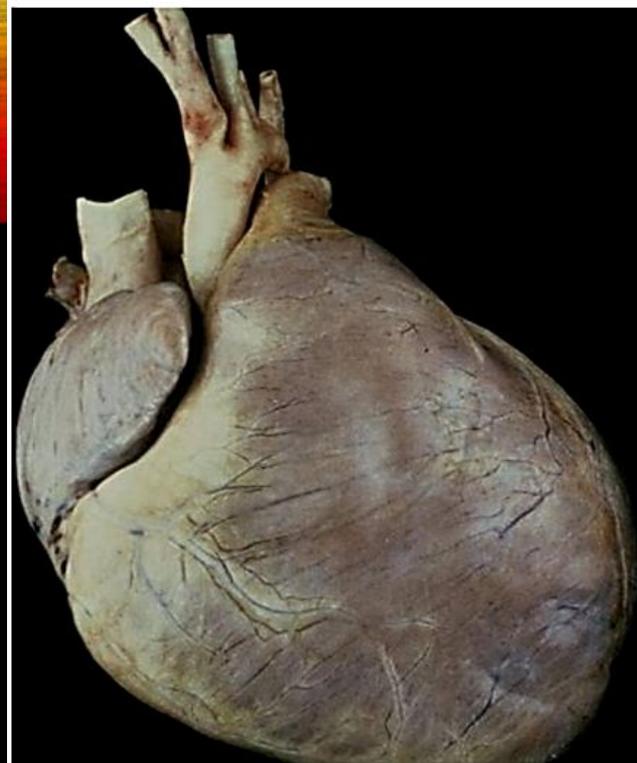


**Норма**

**Биоптат миокарда  
больного ДКМП - очаги  
соединительной ткани**

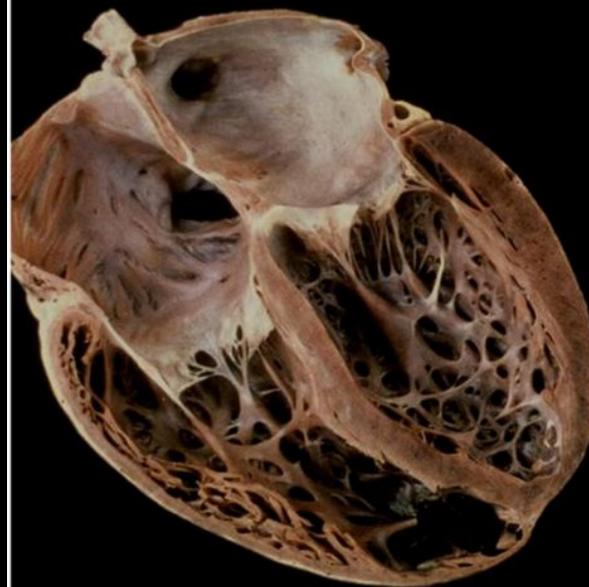


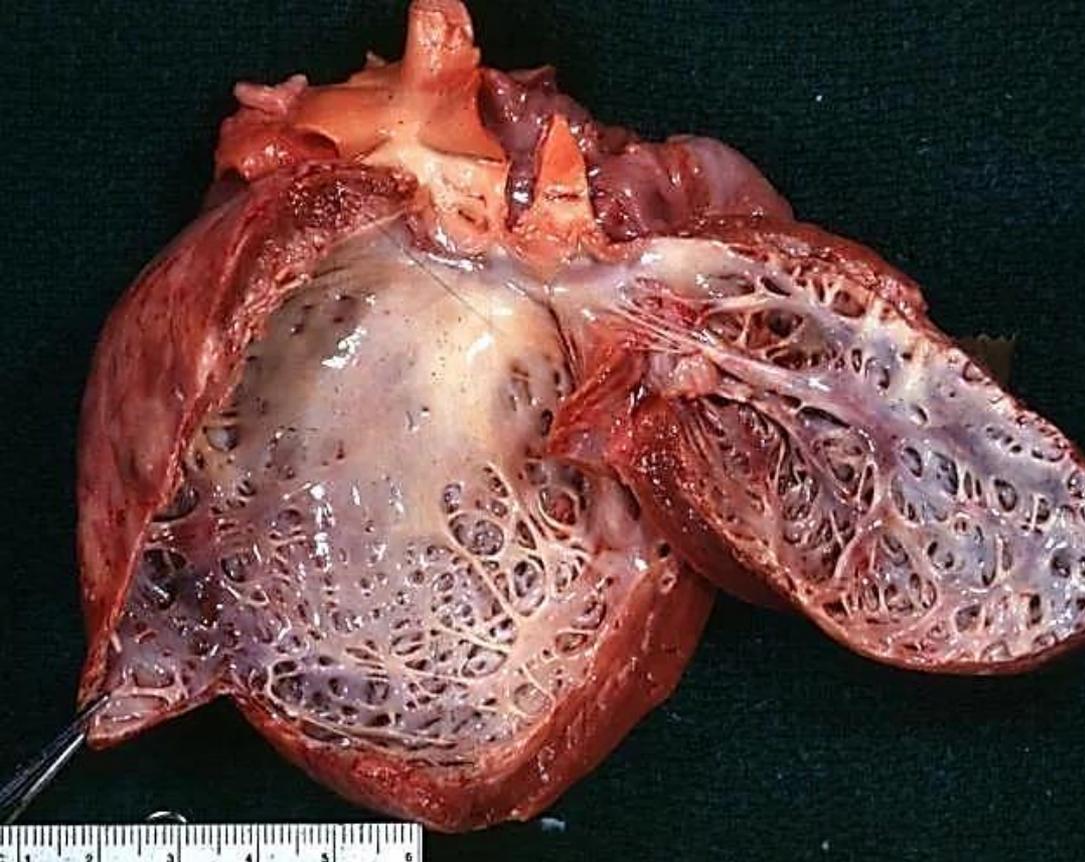
Normal



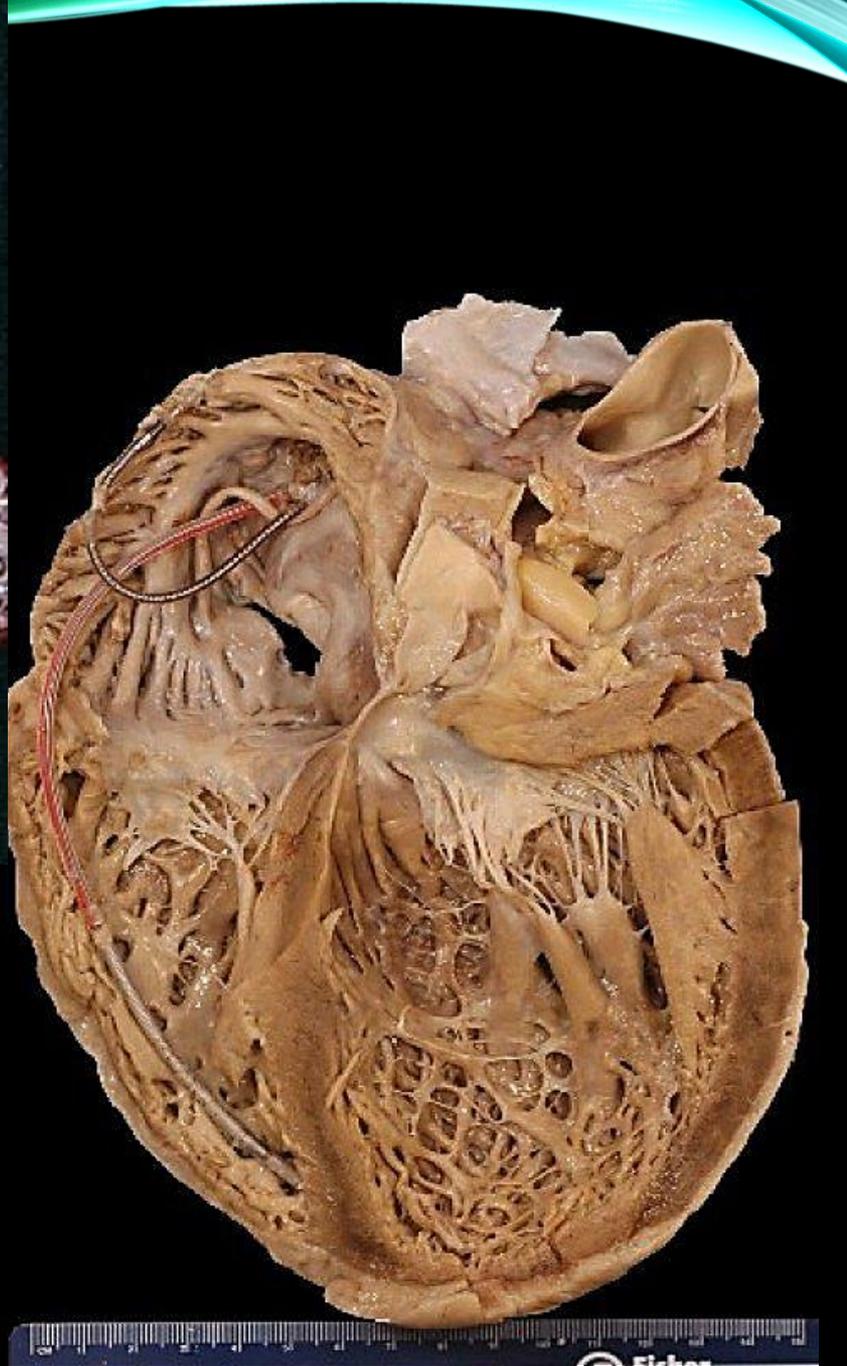
**ПАТОЛОГО-  
АНАТОМИЧЕСКИЕ  
ПРЕПАРАТ  
СЕРДЕЦ  
ЗДОРОВОГО  
ЧЕЛОВЕКА И  
БОЛЬНОГО ДКМП**

Normal





**ПАТОЛОГОАНАТОМИЧЕСКИЙ ПРЕПАРАТ  
СЕРДЦА БОЛЬНОГО  
ДКМП**



# Лечение ДКМП

Специфической этиопатогенетической терапии идиопатической ДКМП не существует. Общие принципы лечения не отличаются от лечения ХСН. В случаях приобретенной ДКМП проводится терапия предшествующего заболевания, а также предпринимаются все меры для устранения причин возникновения ДКМП.

## Принципы терапии ДКМП:

1. **Немедикаментозные методы:** диета (ограничение поваренной соли, исключение алкоголя), режим (ограничение тяжелых физических нагрузок).
2. **Медикаментозная терапия:**
  - а) **ингибиторы АПФ** (всем больным ХСН вне зависимости от этиологии, стадии процесса и типа декомпенсации или антагонисты рецепторов к ангиотензину-II (при непереносимости ингибиторов АПФ в качестве средства первой линии для блокады ренин-ангиотензин-альдостероновой системы у больных с клинически выраженной декомпенсацией),
  - б) **бета-адреноблокаторы** (кардиоселективные: карведилол, бисопролол),
  - в) **диуретики** (как тиазидные, так и петлевые),
  - г) **сердечные гликозиды - дигоксин** (при фибрилляции предсердий, но возможно их использование при синусовом ритме и низкой фракции выброса),
  - д) **антагонисты альдостерона**

- е) **лечение и профилактика аритмий** (профилактика внезапной смерти):  
кордарон, соталол
- ж) **профилактика тромбоэмболических осложнений**: антиагреганты и  
непрямые антикоагулянты



### 3. Хирургические и электрофизиологические методы лечения



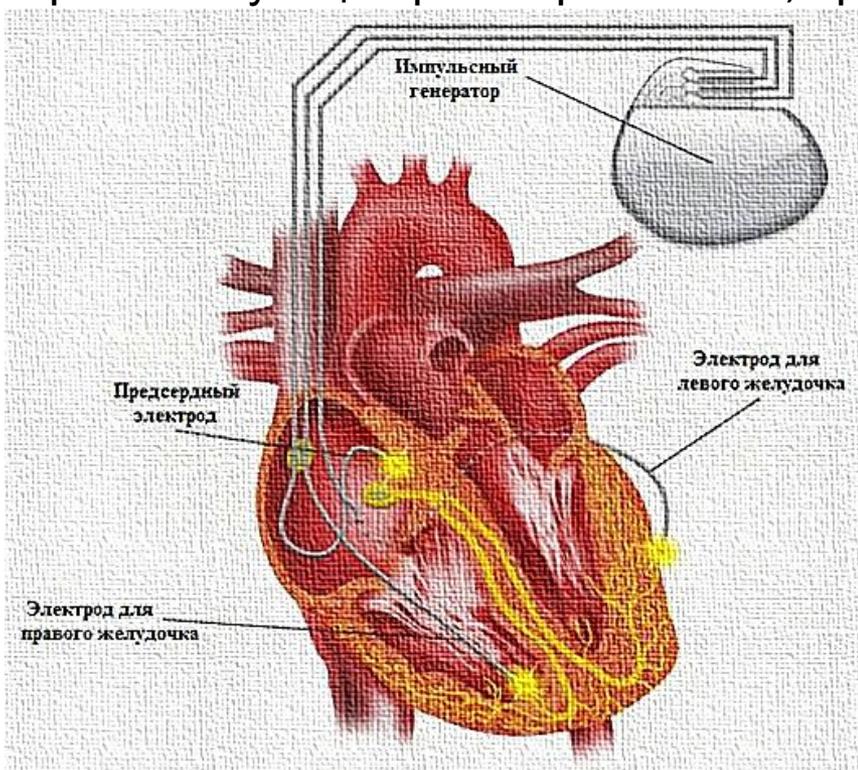
**!!!** Необходимо отметить, что **«тройная» блокада РААС** в любой комбинации: **ингибитор АПФ + антагонист минералокортикоидных рецепторов + блокатор рецепторов альдостерона** (или прямой ингибитор ренина) **противопоказана** при лечении больных ХСН из-за высокого риска развития гиперкалиемии, ухудшения функции почек и гипотонии.

# Хирургические и электрофизиологические методы лечения

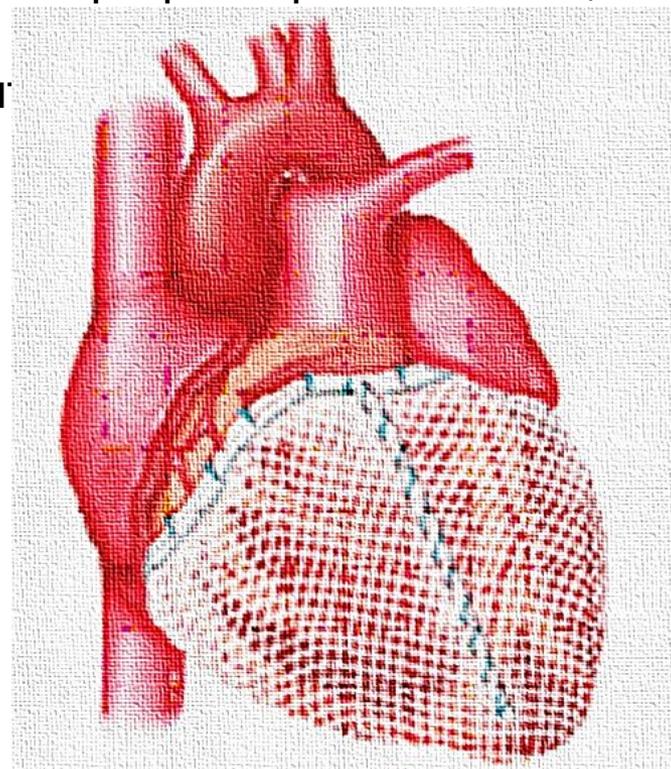
## Сердечная ресинхронизирующая терапия

– трёхкамерная стимуляция сердца (один электрод располагается в правом предсердии, два – в желудочках)

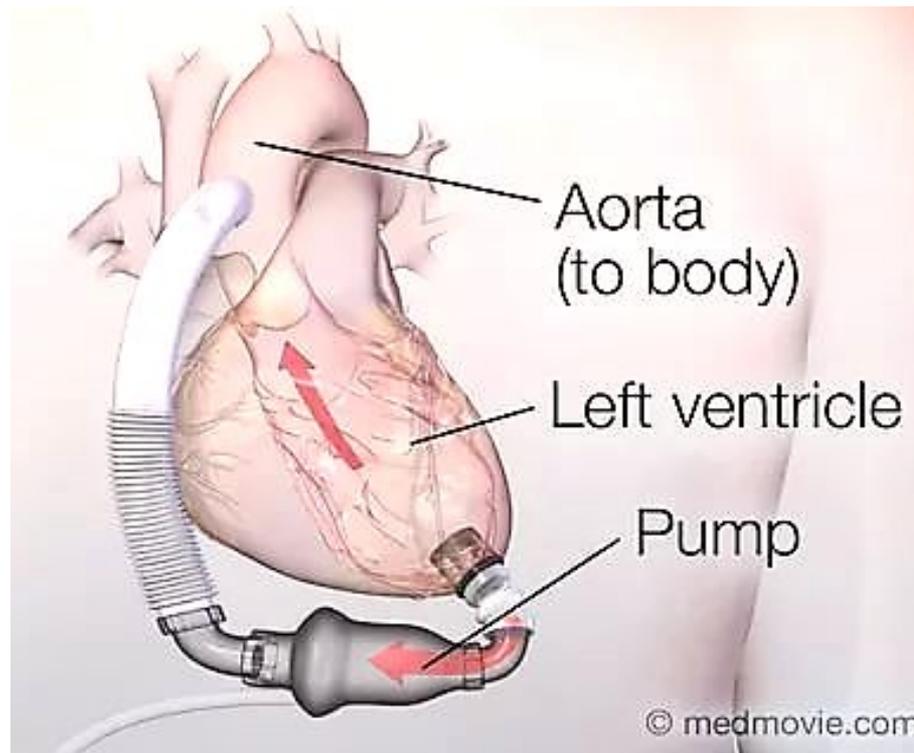
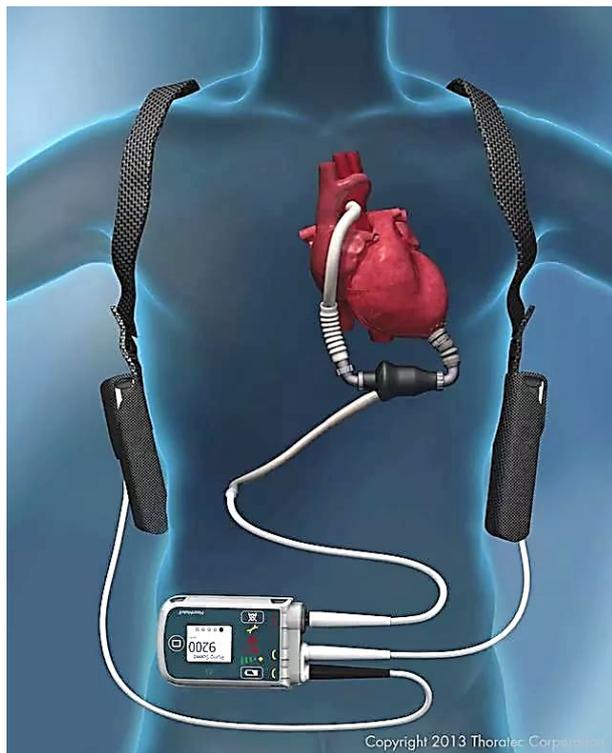
**Операция окутывания сердца эластичным сетчатым каркасом** – пассивно ограничивающие сердечные устройства (мешок CorCap), препятствующие расширению ЛЖ, предотвращают прогрессирование ХСН, на



тому разви



**Механические желудочки сердца** (в том числе микронасос Impella, установленный в полости левого желудочка) могут использоваться для временной поддержки гемодинамики, кроме того, показано, что через несколько месяцев работы аппарата улучшается функция собственного



Все чаще при неудачах в консервативной терапии ДКМП решается вопрос о **трансплантации сердца**, выживаемость при этом вмешательстве, по различным данным, составляет более 70% через 10 лет.

## Показания и противопоказания к трансплантации

### сердца

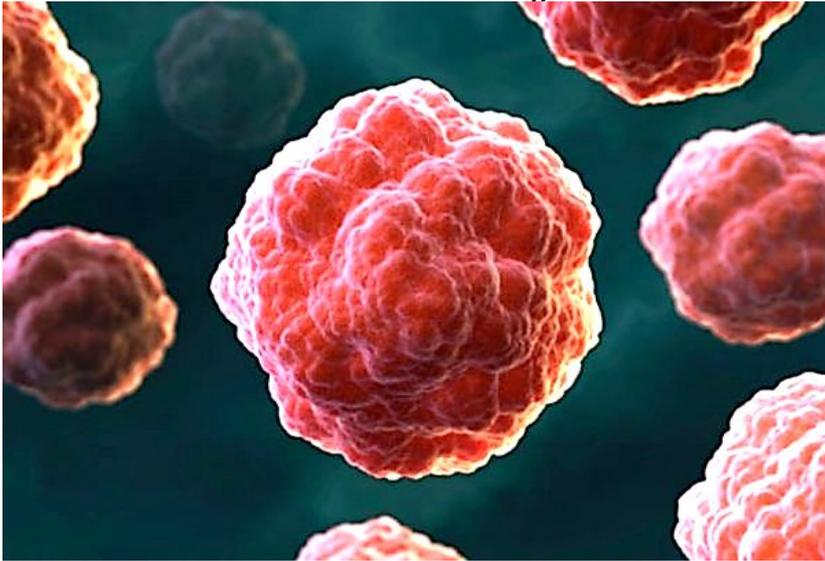
#### Пациенты, подходящие для трансплантации

- Конечная стадия СН, выраженная клиническая симптоматика, неблагоприятный прогноз, невозможность применения альтернативных методов лечения
- Мотивированные, грамотно информированные, эмоционально устойчивые
- Комплаентные для интенсивного лечения в послеоперационном периоде

#### Противопоказания для трансплантации

- Активная инфекция
- Тяжелое поражение мозговых или периферических артерий
- Злоупотребление алкоголем и прием наркотиков
- Лечение онкологического заболевания за последние 5 лет
- Обострение язвенной болезни
- Недавний тромбоэмболический эпизод
- Значимое поражение почек (например, клиренс креатинина  $< 50$  мл/мин)
- Системные заболевания
- Другие сопутствующие заболевания с плохим прогнозом
- Эмоциональная нестабильность, нелеченная психическая болезнь
- Высокое, фиксированное сосудистое сопротивление ( $>45$  ед. Вуда) и средний транспульмональный градиент (между правым желудочком и легочной артерией)  $> 15$  мм рт.ст.

Есть данные об использовании **стволовых клеток** (селективная клеточная терапия – трансплантация скелетно-мышечных или стволовых клеток). Метод основан на способности стволовых клеток восстанавливать утраченную популяцию кардиомиобластов. Введенные мезенхимальные стволовые клетки и кардиомиобласты замещают клетки соединительной ткани, нарушающей работу сердечной мышцы. Здоровая мышечная ткань сердца возвращает сократительную функцию сердечной мышцы. Однако, в настоящее время вопрос подобной терапии находится в фазе активных



**Прогноз при ДКМП** остается условно неблагоприятным – в случае идиопатической формы заболевания ежегодная летальность составляет от 5 до 45 %, для форм с известной этиологией смертность может быть меньше. Успехи в лечении привели к существенному увеличению выживаемости при этой форме КМП.



**МЫ СПАСАЕМ ЛЮДЕЙ, А ЧЕМ ЗАНИМАЕШЬСЯ ТЫ ?!**