

КАРДИОМИОПАТИИ

Нифонтов Евгений

Михайлович

- "Кардиомиопатии определяются как гетерогенная группа заболеваний миокарда, ассоциированных с механической и/или электрической дисфункцией, обычно сопровождающихся гипертрофией миокарда

или дилатацией камер сердца и

развивающихся вследствие различных

причин, но чаще имеющих генетическую

B.J.Maron, J.A.Towbin, G.Thiene и соавт. апрель
2006 г. medslides.com

Кардиомиопатии

- **Первичные** (генетические, смешанные и приобретенные) патологический процесс ограничивается поражением сердца
- **Вторичные** – поражение сердца является частью генерализованного, системного заболевания

Классификация кардиомиопатий (2006)

Кардиомиопатии

Первичные

Вторичные

(преимущественное поражение

сердца)

Наследственные

Смешанные

Приобретенные

Гипертрофическая

аритмогенная кардиопатия

правого желудочка

Дилатационная

Рестриктивная

(негипертрофическая и недилатационная)

Воспалительные

кардиомиопатии
(миокардит)

Стресс-индуцированные

кардиомиопатии "Takotsubo"

Послеродовые кардиомиопатии

Индукцированные тахикардией

кардиомиопатии

Кардиомиопатии детей,

развивающиеся у матерей

- «Некомпактный миокард»

- Болезни нарушения

проводения

(Lenegre disease)

- Патология ионных каналов

(каналопатии):

- Синдромы удлинённого QT,
12/98

- Синдром Бругада:

American Heart Association. Scientific Statement. Contemporary
Definition and Classification of the Cardiomyopathies. Circulation, 2006;
113:1807-1816

СД типа 1

Морфо-функциональные особенности кардиомиопатий

- **Дилатационная КМП (застойная)**

Увеличение обоих желудочков с их систолической дисфункцией

- **Гипертрофическая**

Выраженная гипертрофия различных отделов миокарда желудочков

- **Рестриктивная**

Нарушения диастолической функции

Первичная гипертрофическая КМП

- Впервые описана French и Germans в 1900 году
- Встречаемость от 0.02 до 0.2% В Петербурге – ок.10000
- Гипертрофия и отсутствие дилатации ЛЖ
- Встречаются семейные и спорадические формы
- ГМКМП - генетически обусловленная «болезнь

Семейная ГКМП

- Впервые описана Seidman et al. в 1989 году
- Отмечается у 50% больных, наследуется по аутосомно-доминантному типу с высокой пенетрантностью, с одинаковой частотой у мужчин и женщин
- Только 50% потомков больных наследуют мутантный ген (один и тот же у всех)
- Клинические проявления чаще появляются

Дефекты белковых компонентов

сердечного саркомера, выявляемые при

80-85% всех мутации

ГКМП

15-20% всех мутаций

● Тяжелая цепь β -миозина

~35%

● Миозинсвязывающий белок C

~35%

● Тропонин T

~10% мутации характеризуются высокой пенетрантностью и ассоциированы с неблагоприятным прогнозом

● Эссенциальная и регуляторная легкие цепи миозина

● α -Тропомиозин

● α -Актин

● Сердечный тропонин I

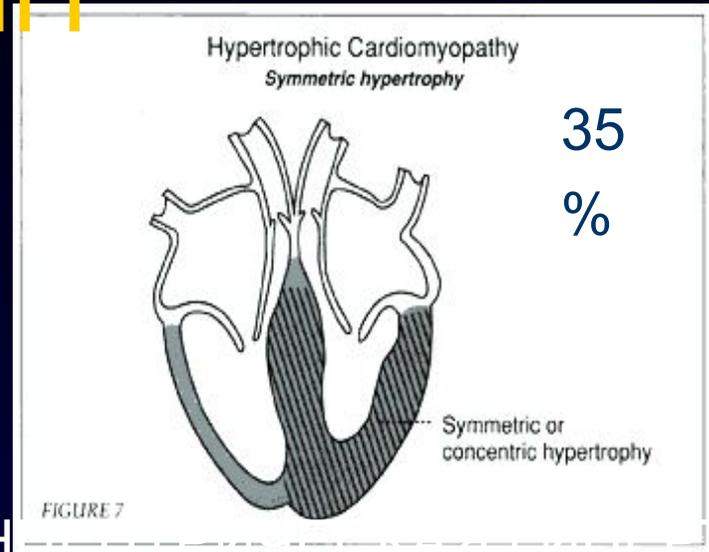
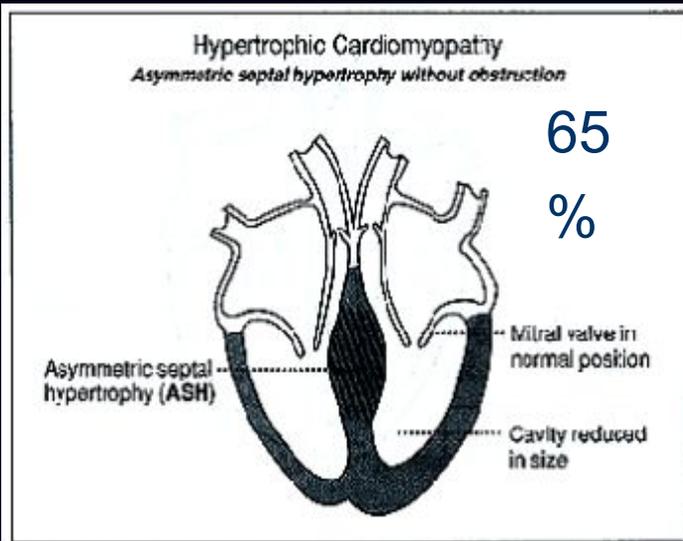
● Тяжелая цепь α -миозина

● ТИТИН

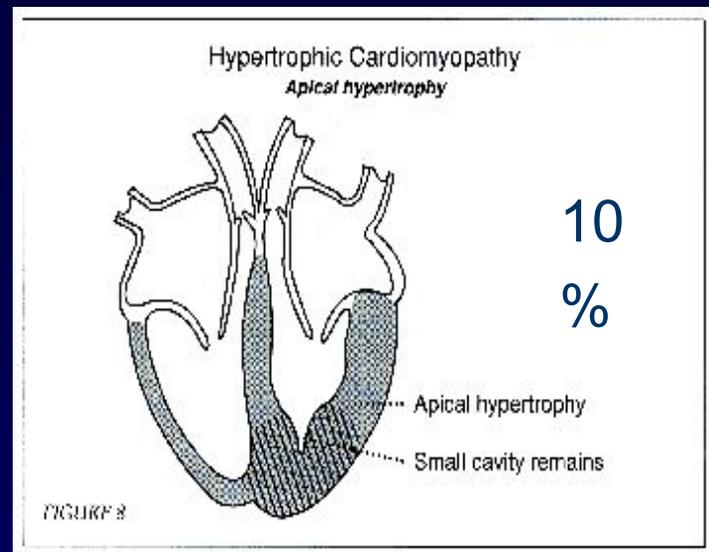
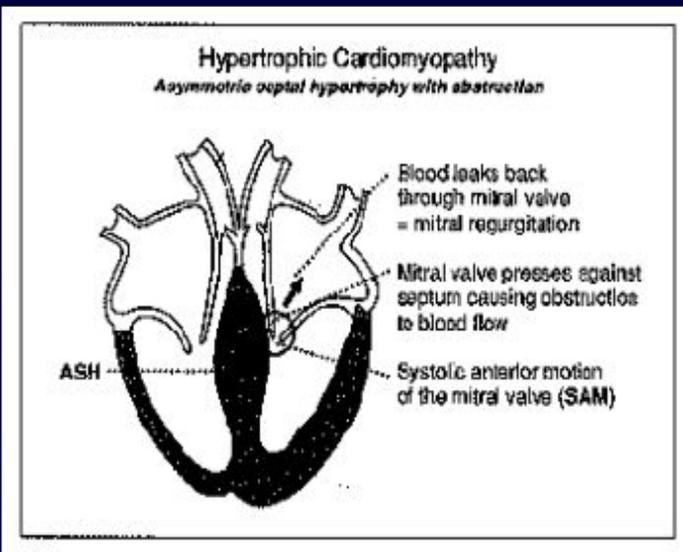
● β -Тропонин

Локализация гипертрофии миокарда при

ГКМП



АСИМЕТРИЧНАЯ ГИПЕРТРОФИЯ МЖП КОНЦЕНТРИЧЕСКАЯ ГИПЕРТРОФИЯ ЛЖ



АПИКАЛЬНАЯ ГИПЕРТРОФИЯ

Гипертрофическая кардиомиопатия

- **Обструктивная** (идиопатический гипертрофический субаортальный стеноз):
 - С постоянной обструкцией
 - **Необструктивной** обструкцией

Патофизиология

Систолическая дисфункция

- Динамический градиент давления в выносящем тракте ЛЖ, сократимость миокарда обычно не нарушена

Диастолическая дисфункция

- Снижение податливости миокарда, диастолическая дисфункция, повышение давления заполнения, в тяжелых случаях наполнение ЛЖ нарушено по рестриктивному типу

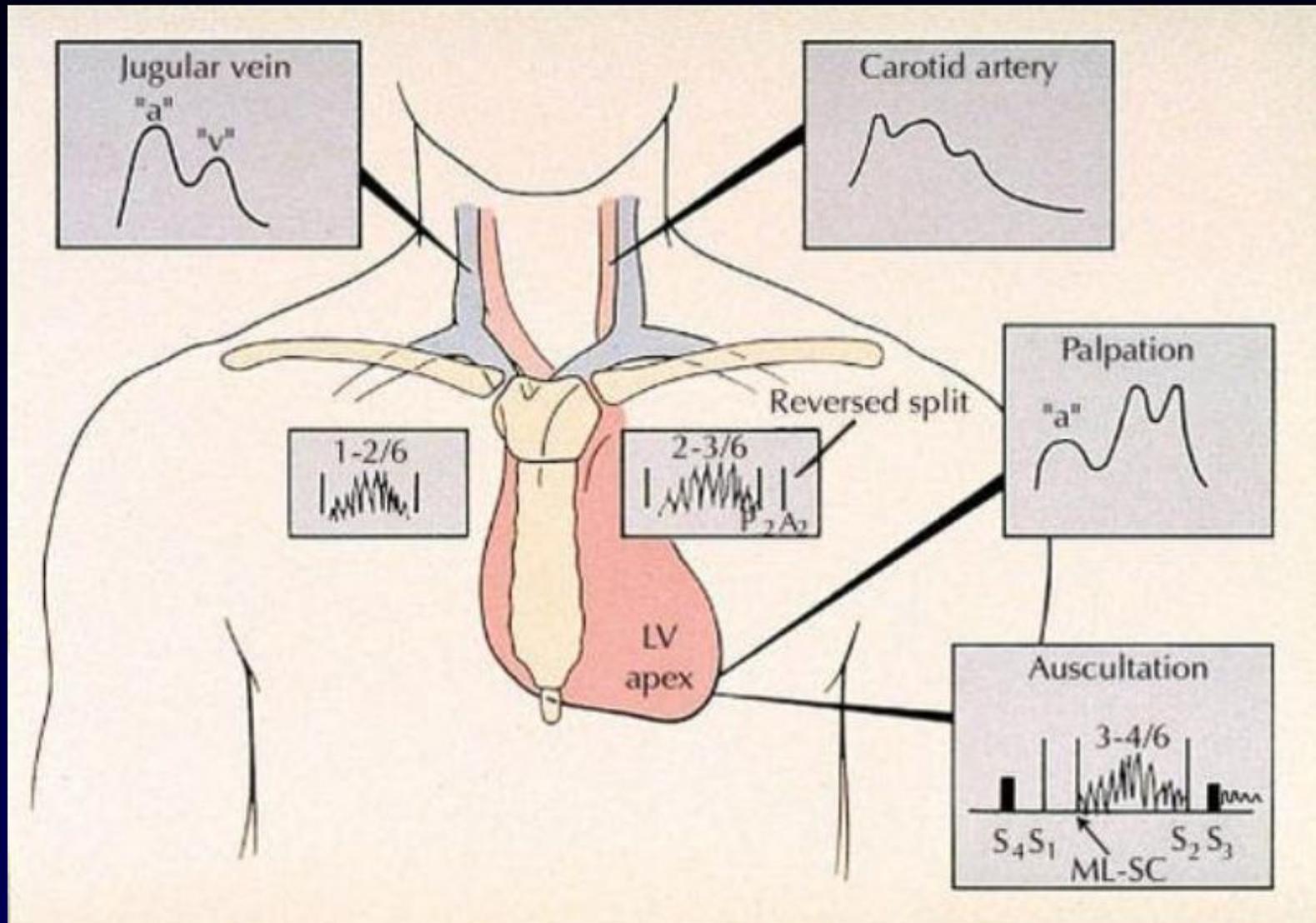
Ишемия миокарда

- Увеличение массы миокарда, повышение давления заполнения, повышение потребности миокарда в кислороде
- Снижение коронарного резерва, уменьшение плотности

Клинические проявления

- **Бессимптомная находка при ЭхоКГ**
- **Симптомы**
 - одышка у 90% больных
 - стенокардия у 75% больных, часто в отсутствие ИБС
 - утомляемость, сердцебиение, головокружение
 - обморочные и предобморочные состояния,,
 - симптомы застойной СН
- **Первым проявлением ГКМП может быть**

Данные физикального исследования при обструктивной ГКМП



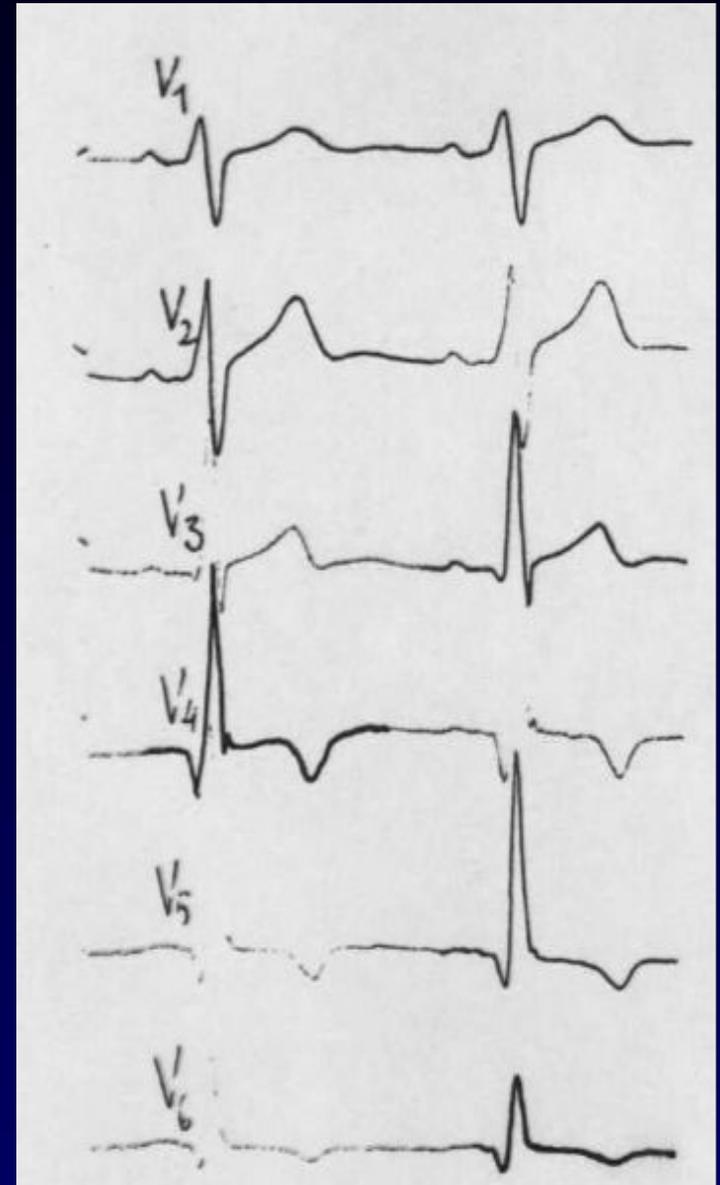
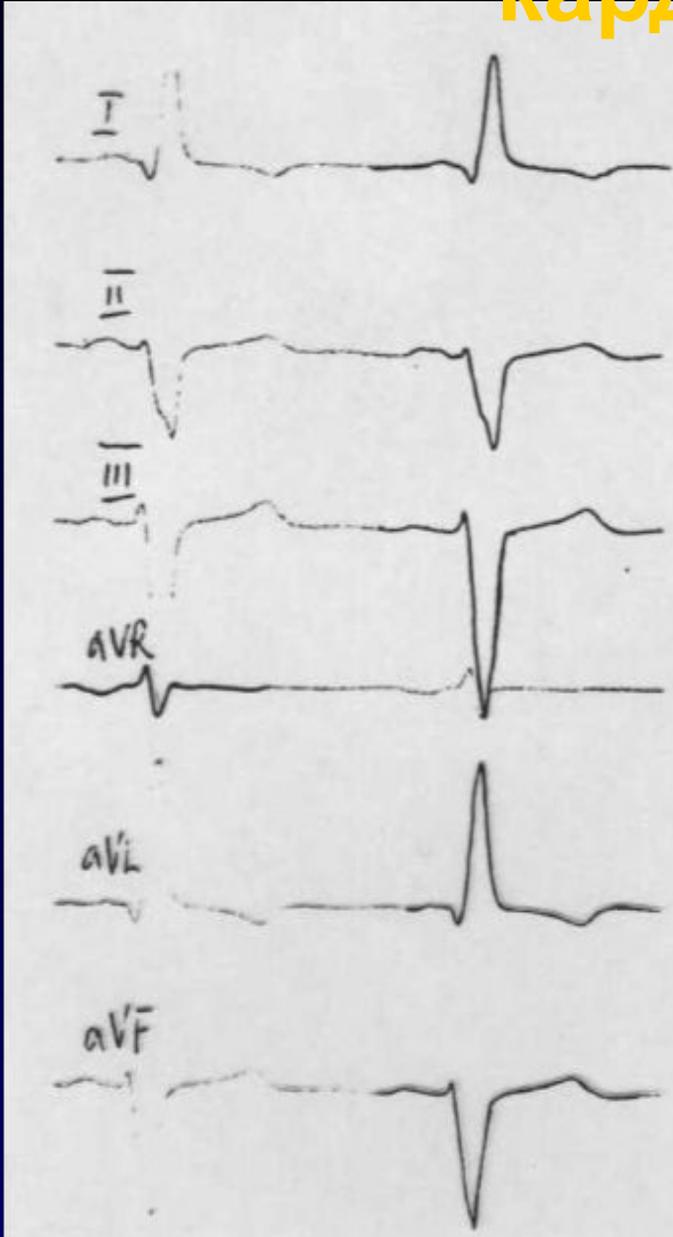
- дикротический пульс на сонных артериях,-
- двойной верхушечный толчок,
- систолический шум вследствие обструкции

Факторы, влияющие на интенсивность систолического шума у больных с

ГКМП

	КДО лж	АД	Диаметр выносящего тракта ЛЖ	Сократимость ЛЖ	Интенсивность шума
Проба Вальсальвы	↓	↓	↓	—	↑
Переход в положение лежа	↑	↑	↑	—	↓
Переход в положение стоя	↓	↓	↓	—	↑
Нитроглицерин	↓	↓	↓	—	↑
Постэкстра-систолическое сокращение	↑	↑	↓	↑	↑

Гипертрофическая кардиомиопатия



Эхокардиографический признак асимметричной ГКМП

- Отношение толщины межжелудочковой перегородки к толщине задней стенки $> 1,4$ (1,3-1,5)

Основные варианты течения ГКМП

- Стабильное, доброкачественное течение
- Внезапная смерть
- Развитие ФП и связанных с ней осложнений, в т.ч. тромбоэмболических
- Прогрессирующее течение: усиление одышки, слабости, болевого синдрома, появление синкопальных состояний, развитие сократительной дисфункции ЛЖ, застойной сердечной недостаточности

Естественное течение заболевания

- Смертность около 3% в год
- Риск внезапной смерти увеличивается у детей до 6% при прогрессировании гипертрофии
- Прогрессирование заболевания происходит относительно медленно

Факторы высокого риска внезапной смерти при ГКМП

- Возраст <14 лет
- Синкопальные состояния
- Желудочковые аритмии
- Выраженная (более 3 см) гипертрофия миокарда ЛЖ
- Указания на ГКМП и внезапную смерть в семейном анамнезе (2 и более членов семьи в возрасте до 45 лет)
- Недостаточный подъем АД при нагрузке –

Профилактика внезапной смерти у больных ГКМП

Фактор риска	Лечение
Пароксизмы ФП	Амиодарон, антикоагулянты
Устойчивая мономорфная ЖТ	Имплантация кардиовертера-дефибриллятора, амиодарон
Нарушения проводимости	Имплантация ЭКС
Наличие дополнительных путей проведения	Радиочастотная абляция

Рекомендации по физической активности больных с ГКМП

- Избегать соревновательных видов спорта вне зависимости от наличия или отсутствия симптомов заболевания либо градиента в выносящем тракте ЛЖ
- Пациенты в возрасте более 30 лет и с низким риском могут заниматься спортом при **отсутствии противопоказаний**

Лечение ГКМП

- Бета-блокаторы
- Антагонисты кальция (верапамил, дилтиазем)
- Дизопирамид
- Амиодарон, соталол
- Имплантация ЭКС типа DDD

Двукамерная электрокардиостимуляция

Исследование PIC (Pacing in Cardiomyopathy)

Рекомендации класса II B

Имплантация ЭКС с короткой АВ-задержкой

- **Положительное влияние на заполнение ЛЖ и ↑ сердечного выброса**
- **Эффект нестойкий и не у всех**

Показания к хирургическому лечению обструктивно-гипертрофической кардиомиопатии

Классическая методика - чрезаортальная септальная миоэктомия, предложенная А.С.Морроу.

(резекция 5-10 г миокарда +митральная валвулопластика (при деформации или удлинении створок или ПМК (при миксоматозных изменениях клапана) **Нуждается от 5%Больные** субаортальный градиент ≥ 50 мм рт.ст. Симптомы –СН III- IV ф.кл. (NYHA)

Рефрактерность к лекарственной терапии

Эффект немедленный.

Операция обеспечивает хороший симптоматический эффект с полным устранением или значительным уменьшением внутрижелудочкового градиента давления у 95% больных и значительным снижением конечно-диастолического давления в ЛЖ большинства больных. Хирургическая летальность в настоящее время значительно снизилась и составляет около 1-2%, что сопоставимо с ежегодной летальностью при медикаментозной терапии (2-5%)

Спиртовая абляция

межжелудочковой перегородки при

ГКМП Асептический некроз - инфаркт миокарда
В проксимальную перфоративную ветвь

межжелудочковой перегородкой вводится 95% этанола

Снижение градиента развивается спустя 6-12 мес. после вмешательства.

Эффект сохраняется 2-5 лет

Риск аритмий выше, чем при миозэктомии.

Алгоритм симптоматического лечения



Дилатационная фаза ГКМП

(развивается у 10% больных)

Лекарственная терапия

- Ингибиторы АПФ
- Блокаторы рецепторов АТ II
- Диуретики
- Бета-блокаторы

Дилатационная кардиомиопатия

Заболевание миокарда, проявляющееся
дилатацией и систолической дисфункцией ЛЖ

Структурные нарушения:

- Увеличение массы сердца и его размеров
- Дилатация желудочков, нормальная толщина или истончение стенок сердца
- Интерстициальный фиброз
- Фокальные некрозы кардиомиоцитов

Этиология ДКМП

1. Роль инфекции:

- Энтеровирусы, парвовирусы и др. (как исход вирусного миокардита)
- Персистирование вирусной РНК в миокарде
- Наличие молекулярной мимикрии между вирусом и транслокатором аденонуклеотида.

2. Роль наследственности:

- Семейный характер заболевания у $\approx 20\%$ больных
- У 70% больных обнаруживается диспропорция содержания Ag

Гены, связанные с развитием ДКМП

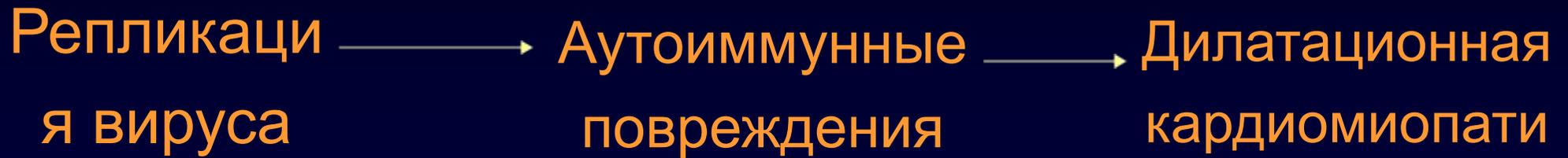
Мутации генов (в основном, цитоскелетных белков)

- дистрофин
- саркогликаны
 α, β, γ
- ламин A/C
- десмин
- тафаззин
- зайфер
- винкулин
- тропонин T
- β -миозин
- актин

CAR (коксакивирус-аденовирус-рецептор)

- Находится в плазмолемме КМЦ, опосредует интернализацию коксакивирусов и связывание с мембраной аденовирусов совместно с корецепторами (DAF, CD55, интегрины $v\beta 3$ и $v\beta 5$)
- Относится к суперсемейству иммуноглобулинов (уникальный пример связи иммунной и сердечно-сосудистой систем)
- Экспрессируются в большом количестве у подавляющего числа больных ДКМП
- Преобладает в КМЦ молодых людей
- ^{12/98} Гиперэкспрессия CAR medslides.com возникает при аутоиммунном

Фазы развития дилатационной кардиомиопатии



Диагноз:

определение вирусного генома

Лечение:

Антивирусная терапия
Иммунная

Диагноз:

определение биопсии миокарда

Маркеры иммунного воспаления

Лечение:

Иммунно-супрессивная терапия

Диагноз:

критерии включения
Guidelines 1998

Лечение:

Trials

Изменения стромы миокарда при ДКМП

Вирусное поражение миокарда:

Изменение уровней цитокинов (IL-1, TGF, IF, TNF- α и др.)



Гиперэкспрессия матриксных металлопротеиназ, уменьшение
экспрессии их ингибиторов



Активация синтеза и изменение метаболизма коллагена



Реструктуризация миокарда, дилатация ЛЖ

Алкогольное поражение

миокарда Злоупотребление алкоголем: более 40

Предполагаемые факторы: 80 г этанола у мужчин в течение 5 лет

- мышьяк

- кобальт

- кардиотропные вирусы

- лекарства

- медь

- железо

Клинические проявления ДКМП

- Пик заболеваемости в среднем возрасте
 - Представители черной расы болеют в два раза чаще чем представители белой расы
 - Мужчины болеют в 3 раза чаще женщин
- Степень выраженности симптомов в дебюте заболевания различна

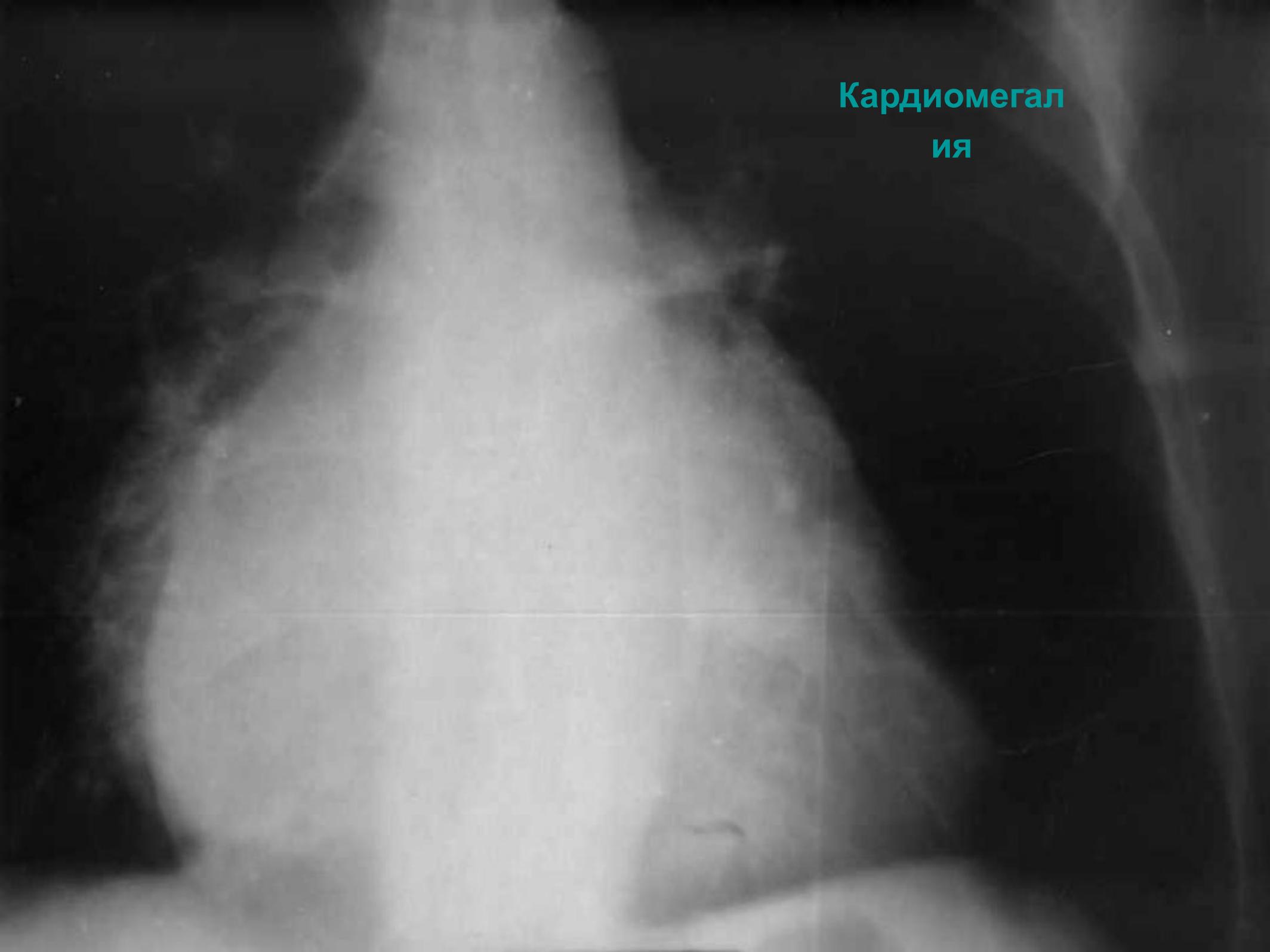
Ведущие клинические признаки

- Симптомы СН
- Гипотензия, тахикардия, тахипное, набухание шейных вен, положительный яремный венный пульс
- Признаки тромбоэмболических

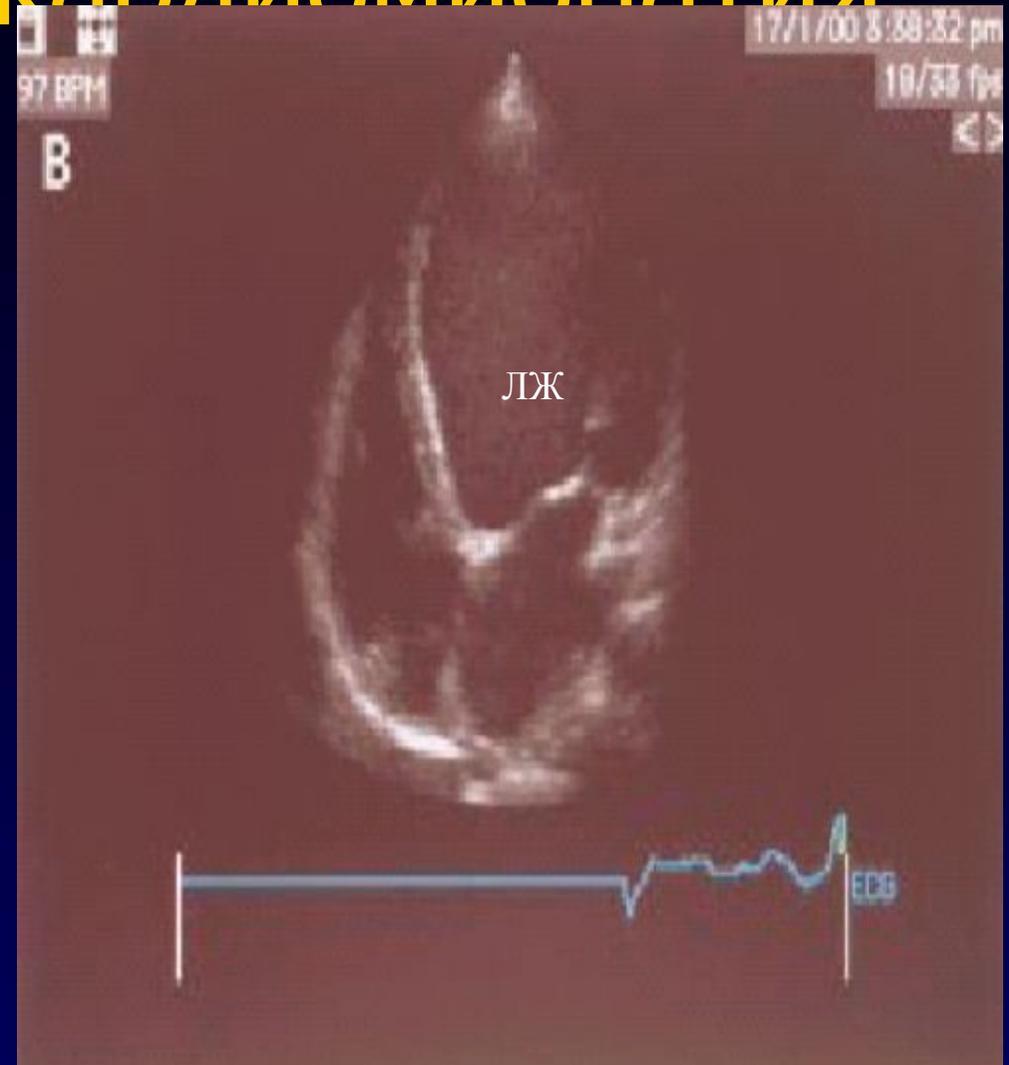
Комплекс обследования пациента с ДКМП

- Рентгенограмма органов грудной клетки
- ЭКГ
- Мониторинг ЭКГ по Холтеру
- ЭхоКГ

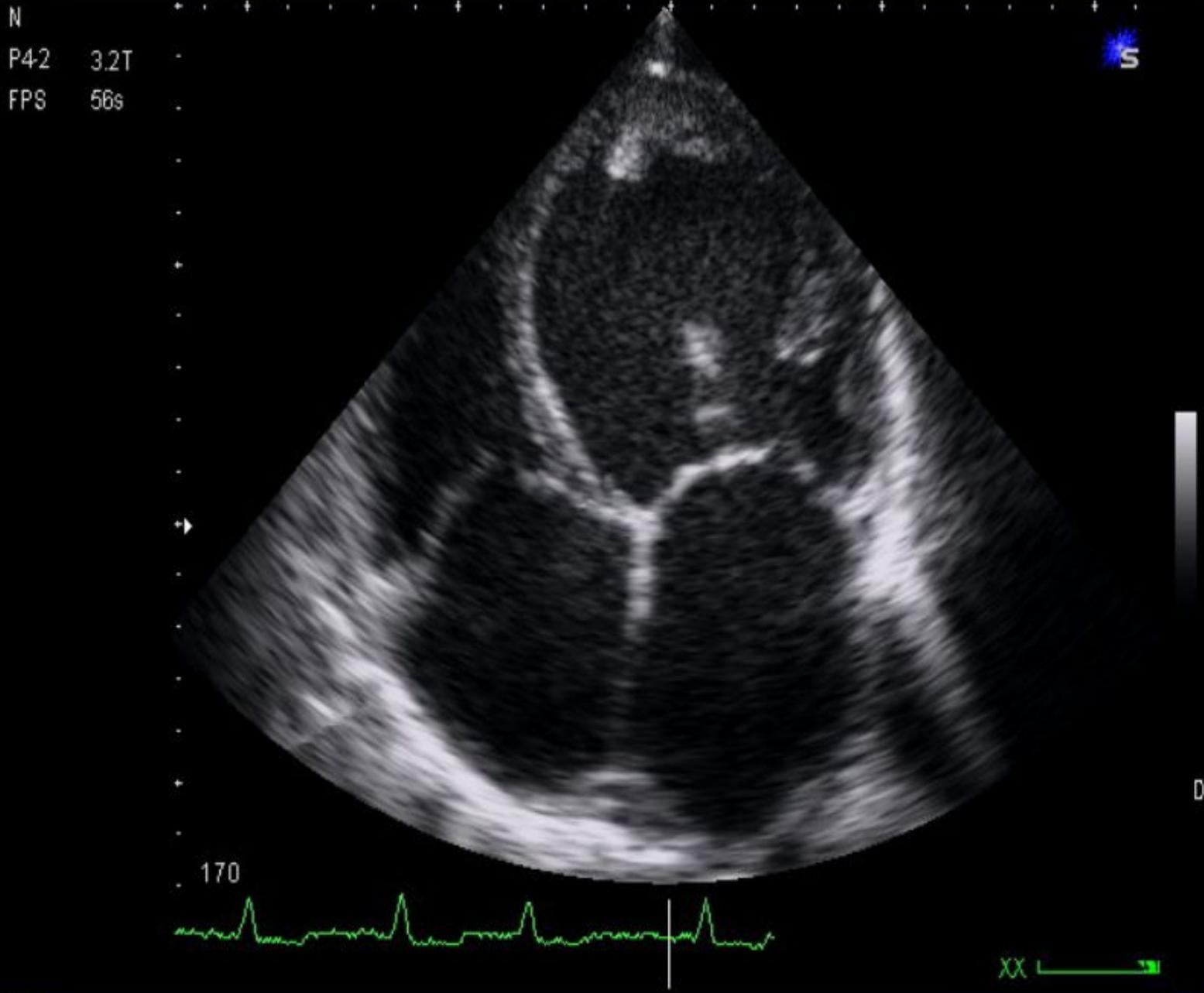
Кардиомегал
ия



Дилатационная кардиомиопатия



На **ЭхоКГ** видно значительное расширение полости ЛЖ, изменение его геометрии с увеличением индекса сферичности



2D 60/1/25

MI 1.0 TIS 1.0 TIB 1.0 Tx 100%



Лечение ДКМП: общие рекомендации

- Ограничение физической активности
- Низкосолевая диета (до 5 г NaCl)
- Ограничение потребления жидкости

Лечение ДКМП: медикаментозная терапия

- Ингибиторы АПФ, диуретики
- β -блокаторы: карведилол, метопролол, бисопролол
- Антагонисты рецепторов к Ангиотензину II (АРА II) при непереносимости ИАПФ
- Спиринолактон, эплеренон (в дополнение к основной терапии)

Лечение ДКМП: профилактика фатальных нарушений ритма

- Амиодарон
- Имплантация автоматического кардиовертера-дефибриллятора

Лечение ДКМП: нефармакологические методы

- Трансплантация сердца
- Установка наружного сетчатого каркаса
уменьшается напряжение стенок ЛЖ,
улучшаются контрактильные свойства
миокарда
- Ресинхронизирующая терапия при уширении
QRS (предсердно-желудочковая и
бивентрикулярная электрокардиостимуляция)

Рестриктивная КМП

Характеризуется развитием ригидности стенок желудочков.

Обычно поражены оба желудочка, размеры полостей нормальные или существенно уменьшенные вследствие эндомиокардиального фиброза. Толщина стенок незначительно или умеренно увеличена. Пристеночный тромбоз может вызвать еще большее уменьшение полости желудочков.

Перикард, как правило, не изменен

Систолическая функция на начальных стадиях сохранена.

Вследствие снижения податливости желудочков значительно увеличивается диастолическое давление в ПЖ и ЛЖ диастолическая функция желудочков нарушена по рестриктивному типу, часто возникает легочная гипертензия.

Клинические проявления

- Симптомы право- и левожелудочковой сердечной недостаточности
- Положительный югулярный венный пульс
- ЭхоКГ
 - нарушение трансмитрального кровотока
 - преобладание E - пика (раннее диастолическое заполнение)

Классификация рестриктивных

КМП

Миокардиальная

Эндомиокардиальная

1. Неинфильтративная

- идиопатическая
- при склеродермии

2. Инфильтративная

- **Амилоидоз**

- Саркоидоз
- болезнь Gaucher (сфинголипидоз)
- болезнь Hurler (мукополисахаридоз)

(практически все вторичные)

- Эндомиокардиальный фиброз

- Гиперэозинофильный синдром

- Карциноид

- Метастазы опухоли

- Действие радиации, антрациклинов

Эхокардиограммы при амилоидозе и ДКМП

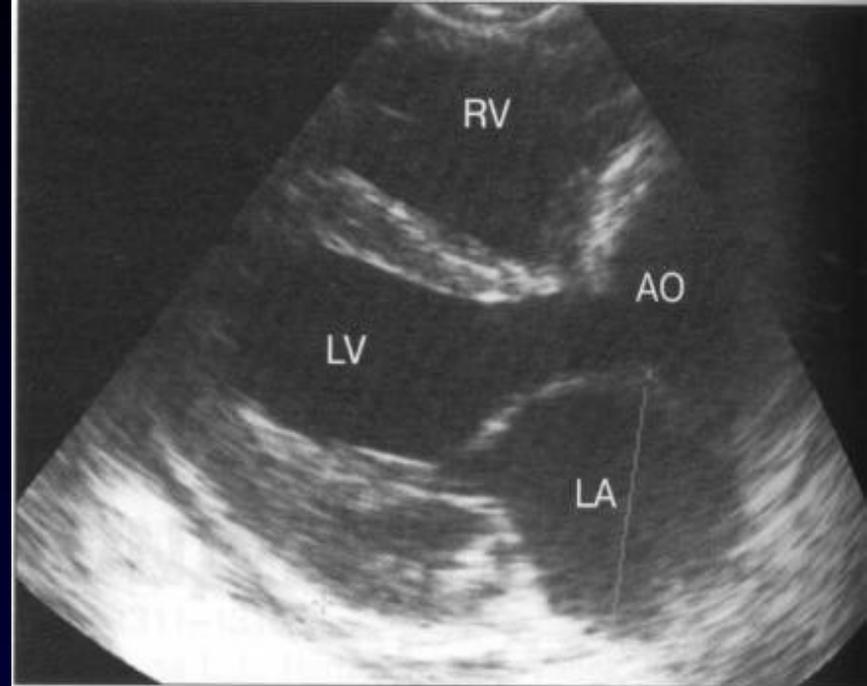


Рис. 4. Дилатация камер сердца у больного с амилоидозом.

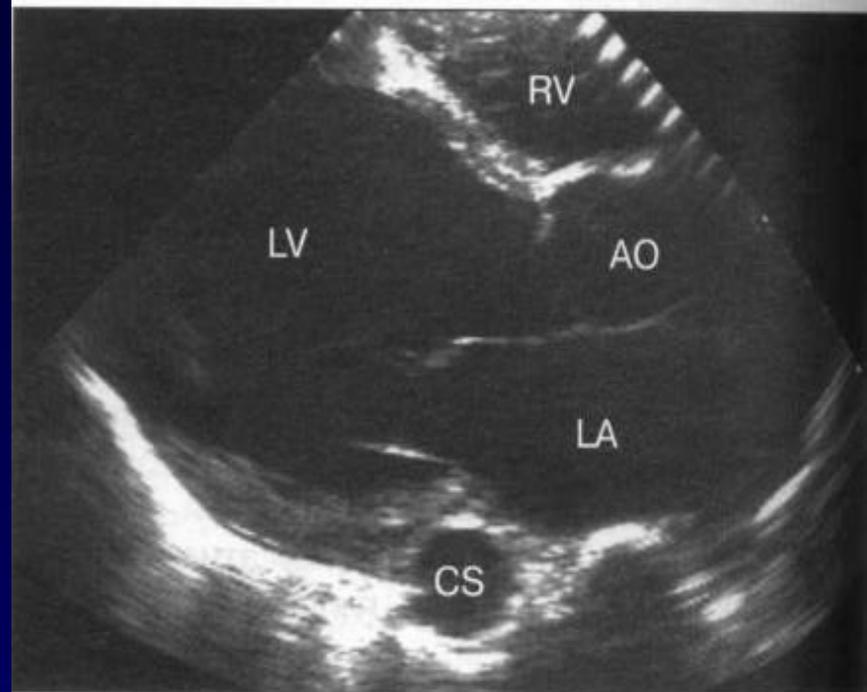


Рис. 6. Эхокардиографические изменения на фоне ДКМП (B-режим). Значительная дилатация коронарного синуса.

Лечение РКМП

Только симптоматическое, все препараты должны назначаться с особой осторожностью:

- Диуретики при большом давлении заполнения ЛЖ
- Вазодилататоры для снижения давления заполнения (?)
- Кальциевые блокаторы для улучшения диастолической функции
- Дигиталис и другие инотропные агенты не показаны
- Пересадка сердца

Вторичные кардиомиопатии

Инфильтративные *

- Амилоидоз (первичный, семейный аутосомно-доминантный, сенильный, вторичный)
- Болезнь Гоше+
- Болезнь Гурлера +
- Болезнь Гюнтера+
- Болезни накопления++
- Гемохроматоз
- Болезнь Фабри+
- Болезнь накопления гликогена+ (тип II, Помпе)

Примечание

- * накопление аномальных субстанций между миоцитами
- ++ - накопление аномальных субстанций внутри миоцитов (интрацеллюлярно)
- + - генетические (семейные)

Вторичные кардиомиопатии

Эндомиокардиальные

Эндомиокардиальный фиброз

Гиперэозинофильный синдром (эндокардит
Лёффлера)

Воспалительные (гранулёматозные)

Саркоидоз

Эндокринные

Диабет+

Гипертиреоз

Гипотиреоз

Гиперпаратиреоз

Вторичные кардиомиопатии

- Кардиофациальные
- Синдром Нуна+
- Лентигиноз+
- Нейро-мышечные (неврологические)
- Атаксия Фридрейха+
- Мышечная дистрофия Дюшенна-Бекера+
- Мышечная дистрофия Эмери-Дрейфуса+

Вторичные кардиомиопатии

- Пищевой дефицит
- Бери-бери (тиамин), пеллагра, скорбут, селен, карнитин, квашиоркор
- Аутоиммунные (коллагеновые)
- СКВ
- Дерматомиозит
- Ревматоидный артрит
- Склеродермия
- Узелковый полиартериит

Аритмогенная кардиомиопатия правого желудочка*

Аритмогенная кардиомиопатия правого желудочка характеризуется локальной или генерализованной дегенерацией миокарда правого желудочка с последующей его инфильтрацией жировой или фиброзной тканью, что приводит к появлению желудочковых тахиаритмий.

***(аритмогенная дисплазия правого желудочка, аритмогенная болезнь правого желудочка)**

Критерии диагностики аритмогенной кардиомиопатии правого желудочка

1. Общая и/или регионарная дисфункция правого желудочка (1)

и структурные нарушения

Большие

- Выраженная дилатация и снижение фракции выброса правого желудочка при отсутствии или минимальном вовлечении левого желудочка
- Очаговая аневризма правого желудочка
- Выраженная сегментарная дилатация правого желудочка

Малые

- Умеренная общая дилатация правого желудочка и/или снижение его фракции выброса при нормальном правом желудочке

Критерии диагностики аритмогенной

кардиомиопатии правого желудочка (2)

4. Нарушения деполяризации/проведения

Большие

- ϵ -волна или ограниченное уширение комплекса QRS в правых грудных отведениях (свыше 110 мс)

Малые

- Поздние потенциалы желудочков

5. Аритмии

Малые

- ЖТ (стойкая или нестойкая) с графикой блокады правой ножки пучка Гиса (запись ЭКГ, холтеровское мониторирование ЭКГ или нагрузочное тестирование)
- Частые желудочковые экстрасистолы (свыше 100 за 24 часа)

6. Семейный анамнез

12/98

Большие

Некомпактный миокард

- Впервые заболевание описано Т.К.Сине и соавт. в 1990 году
- Заболевание возникает вследствие нарушения формирования компактного слоя миокарда в процессе эмбриогенеза. В норме в процессе развития плода несвязанная трабекулярная сеть пористоподобного миокарда становится компактной, при этом большие межтрабекулярные пространства в полостях сердца исчезают
- Как правило, заболевание носит семейный характер. Предполагается его наследственная природа (аутосомно-доминантный тип наследования или сцепленный с X-хромосомой). Так, Bleil указывает на связь некомпактного

При **изолированном некомпактном миокарде** интертрабекулярные пространства не связаны с коронарными сосудами.* В отдельную нозологическую форму выделяют **некомпактный миокард у пациентов с врожденной обструкцией** выходного тракта правого или левого желудочка, данную патологию называют «губчатым миокардом» или «персистирующими синусоидами», которые взаимосвязаны с коронарными артериями, что выявляется при проведении коронарографии

Наиболее частые клинические проявления некомпактного

миокарда:

- Сердечная недостаточность 50-70%
- Внезапная смерть 35%
- Желудочковые нарушения ритма 40%
- Тромбоэмболические осложнения 24%

Лечение

- Большинство авторов предлагают проводить **терапию осложнений заболевания (аритмии, сердечной недостаточности, тромбоэмболии)** медикаментозными и хирургическими методами, в случаях тяжелой сердечной недостаточности выполняется **трансплантация сердца**
- Ritter et al. на основании данных 6-летнего наблюдения рекомендует **прием оральных антикоагулянтов** вне зависимости от наличия по данным эхокардиографии тромбов в полости сердца

Желудочковая тахикардия типа «пируэт» при синдроме длинного QT(7)

Лечение и профилактика фатальных нарушений ритма

- Бета-адреноблокаторы
- Имплантация автоматического кардиовертера-дефибриллятора
- Катетерная абляция?
- Магnezия при длинном QT

