



Московский
государственный
медико-стоматологический
университет имени
А.И. Евдокимова

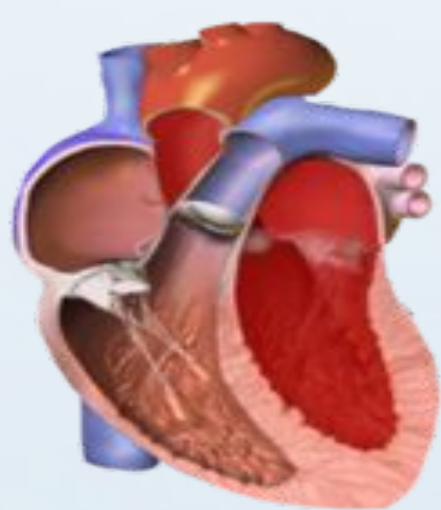
Кафедра факультетской терапии и
профболезней

Современные аспекты диагностики кардиомиопатий

Выполнила студентка 26 группы VI курса лечебного
факультета
Медведева Елизавета

Определение

- **Кардиомиопатии** – это гетерогенная группа заболеваний миокарда, обусловленных его механической и/или электрической дисфункцией, обычно проявляющихся неадекватной гипертрофией миокарда или дилатацией камер сердца, возникающих вследствие различных причин, но чаще имеющих генетическую природу.



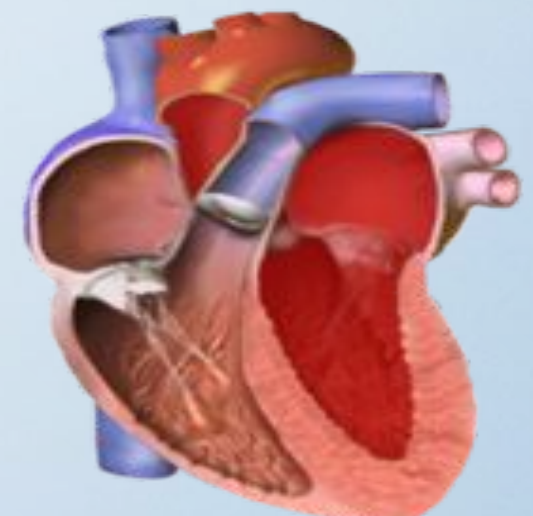
Normal



Dilated



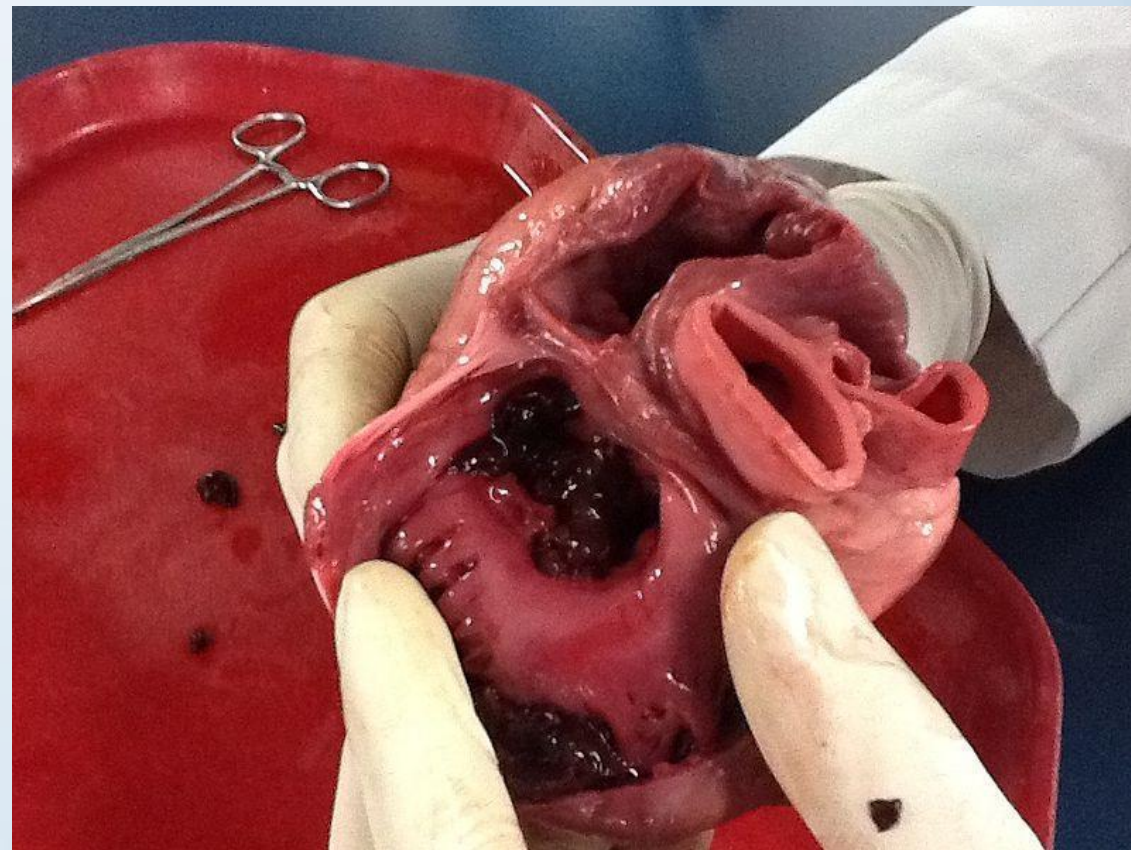
Hypertrophic



Restrictive

Исторические сведения

- "Кардиомиопатия" (КМП) в переводе с греческого (kardia – сердце; mys, myos – мышца; pathos – страдание, болезнь) обозначает "болезнь мышцы сердца". Данный термин был впервые предложен W. Bridgen в 1957 г. и использовался для обозначения заболеваний миокарда неясной этиологии, характеризующихся появлением кардиомегалии, изменений на ЭКГ и прогрессирующим течением с развитием недостаточности кровообращения и неблагоприятным прогнозом для жизни.



В 1973 г. J.F. Goodwin , проведя ряд исследований по этой проблеме, предложил следующее определение КМП: "острое, подострое или хроническое поражение мышцы сердца неизвестной или неясной этиологии, часто с вовлечением эндокарда или перикарда, и не являющееся следствием структурной деформации сердца, гипертензии (системной или легочной) или коронарного атероматоза".

Именно J.F. Goodwin впервые выделил три группы КМП:

- застойную (дилатационную – ДКМП),
- гипертрофическую (ГКМП),
- рестриктивную (РКМП).

"...любая классификация является неполной и действует как мост между полным незнанием и абсолютным пониманием..." (Goodwin J.F. *The frontiers of cardiomyopathy // Brit. Heart. J.* – 1982. – Vol. 48. – P.1-18.)

- Следующим этапом было совещание специальной группы экспертов ВОЗ, Международного общества и Федерации кардиологов в 1980 г. В своем докладе ВОЗ/МОФК дал определение КМП, как "заболеванию сердечной мышцы неизвестной этиологии".
- Тогда же были выделены три группы заболеваний миокарда: 1) неизвестной этиологии (КМП), 2) специфические (известной этиологии или связанные с поражениями других органов и систем) и 3) неуточненные (не могут быть отнесены ни к одной из вышеперечисленных групп).
- Согласно докладу ВОЗ/МОФК 1980 г. термин "кардиомиопатия" следовало применять только по отношению к заболеваниям миокарда неизвестной этиологии и не использовать его применительно к заболеваниям известной этиологии.

Классификация ВОЗ/МОФК 1995 г.

Первичные

- Дилатационная КМП
- Гипертрофическая КМП
- Рестриктивная КМП
- Аритмогенная правожелудочковая дисплазия
- Неклассифицируемая КМП (фиброэластоз, некомпактный миокард, систолическая дисфункция с минимальной дилатацией, митохондриальные нарушения)

Вторичные (специфические)

- Ишемическая КМП
- Клапанная КМП
- Гипертензивная КМП
- Воспалительная (миокардит, протекающий с выраженной дисфункцией сердца)
- Дисметаболическая
- Генерализованные системные заболевания
- Перипартальная
- Нейромышечные дистрофии
- Алиментарно-токсические реакции

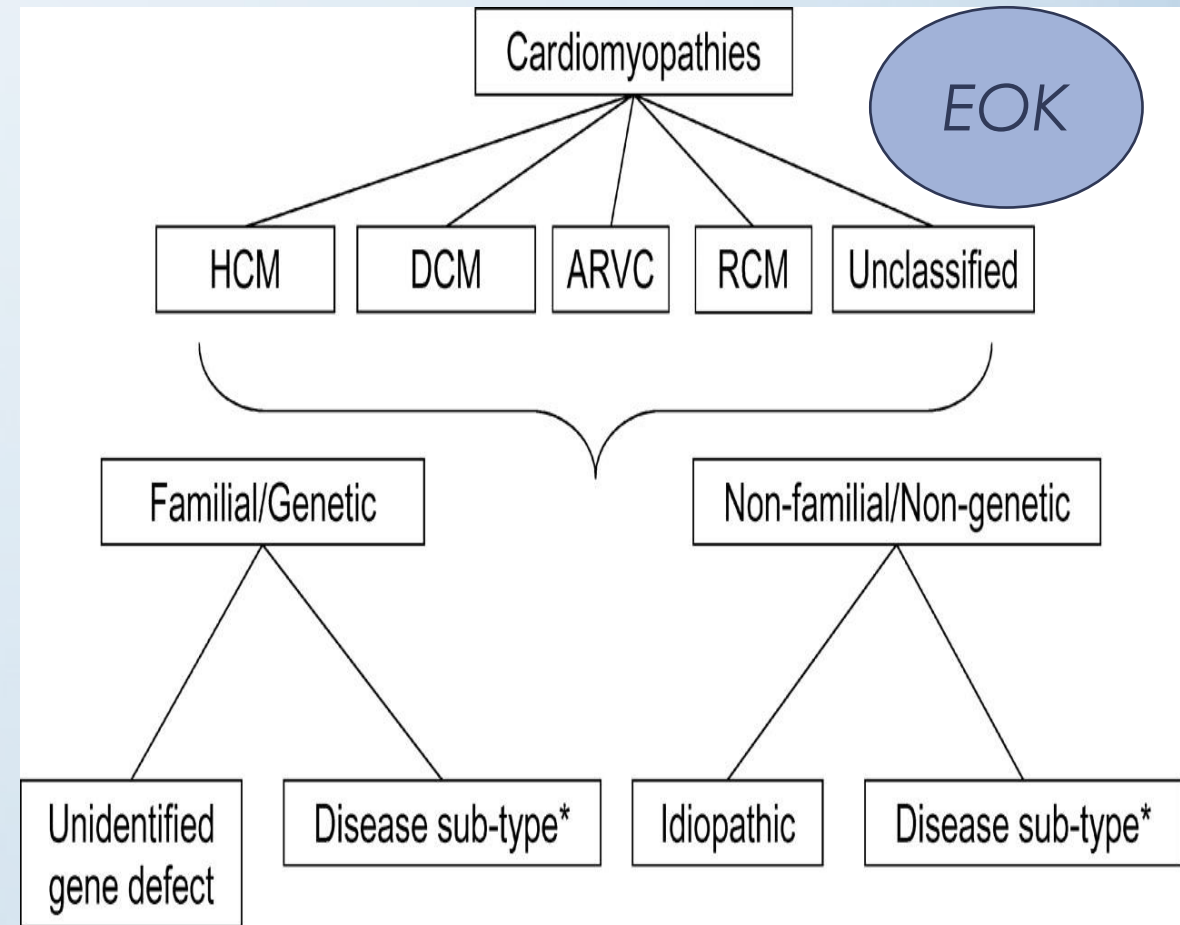
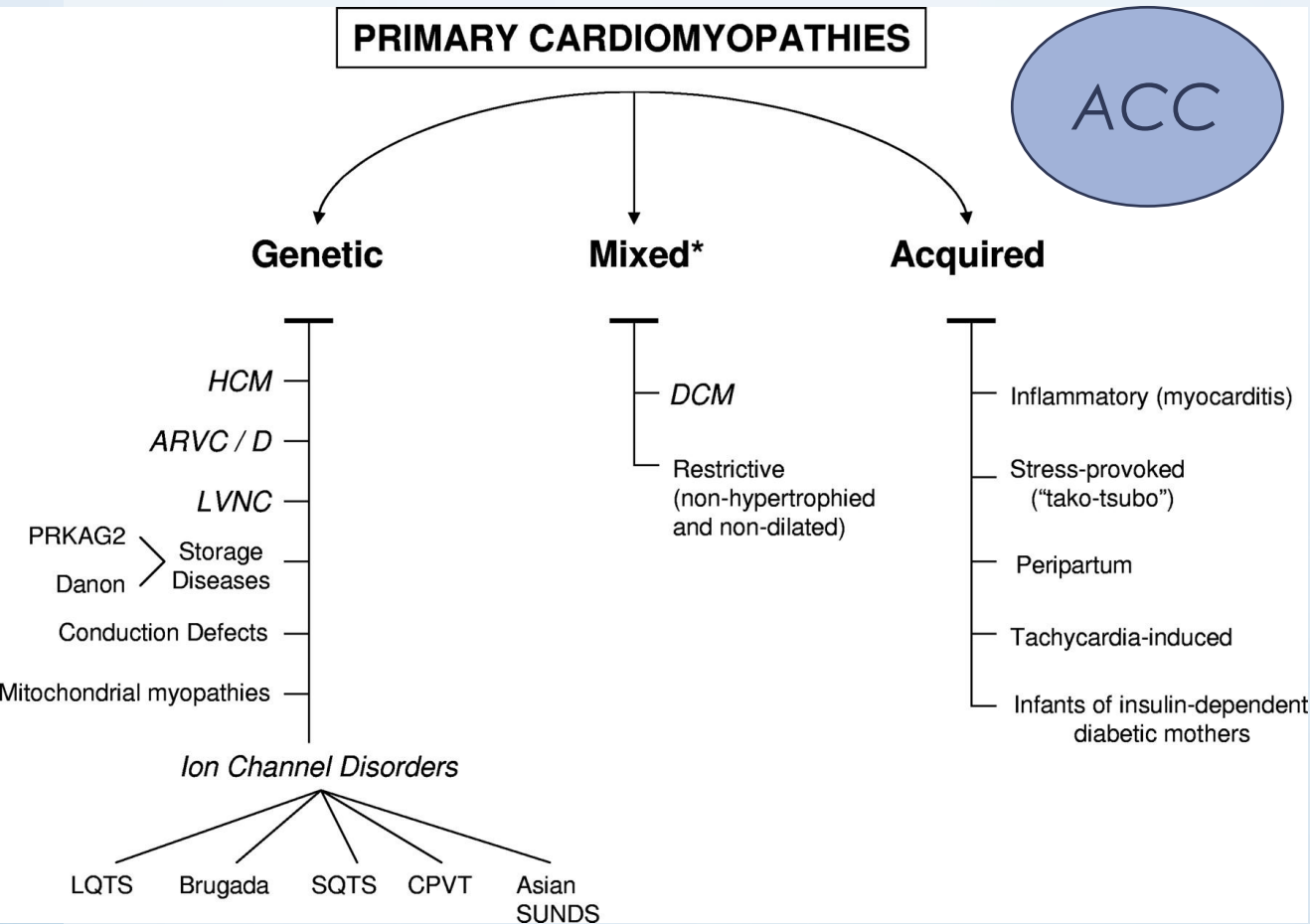
В 2004 г. группа итальянских исследователей выдвинула гипотезу о том, что термин "кардиальная дисфункция" должен подразумевать не только снижение сократимости и нарушение диастолической функции, но и нарушения ритма, проводящей системы, и состояние повышенной аритмогенности (enhanced arrhythmogenicity).

В их же работе представлена геномная или "молекулярная" классификация наследственных КМП. Были предложены три группы заболеваний:

- *цитоскелетные КМП* (или "цитоскелетопатии"): ДКМП, аритмогенная дисплазия правого желудочка (АДПЖ) и КМП с кожными проявлениями (Cardiocutaneous syndromes) (E. Norgett и соавт., 2000);
- *саркомерные КМП* (или "саркомеропатии"): ГКМП, РКМП;
- *КМП ионных каналов* (или "каналопатии"): синдромы удлиненного и укороченного интервала Q-T, синдром Бругада, катехоламинэргическая полиморфная желудочковая тахикардия (catecholaminergic polymorphic VT).

Классификация

- Классификация Американской ассоциации сердца (ACC) 2006г.
- Классификация Европейского общества кардиологов (ЕОК) 2008 г.



Классификация American Heart Association (продолжение)

NB! Разделение в зависимости от генотипа «по причинно-следственному» типу

- Первичные КМП (изолированное поражение миокарда)

I. Генетические (наследственные):

- ГКМП
- АДПЖ (аритмогенная дилатация ПЖ)
- Некомпактный миокард ЛЖ
- Метаболические миопатии (дефект PRKAG2)
- Болезнь Данона
- Дефекты проведения
- Митохондриальные миопатии
- Нарушения ионных каналов (LQTS, синдром Бругада, SQTS, синдром Ленегра, CPVT, Asian SUNDS)

II. Смешанные

- ДКМП
- РКМП

III. Приобретенные

- Воспалительная (миокардит)
- Стресс-индуцированная КМП (Takotsubo)
- Перипаретальная
- Тахикардие-индуцированная
- КМП у детей, рожденных матерями с инсулинозависимым СД

Классификация American Heart Association (продолжение)

- Вторичные КМП (поражение миокарда как часть системного/генерализованного заболевания)

- КМП, обусловленные аутоиммунными заболеваниями (СКВ, дерматомиозит, РА, склеродермия)
- КМП вследствие токсико-аллергических реакций на алкоголь, цитостатические ЛС, радиацию
- Метаболические КМП
- Инфильтративные КМП (амилоидоз, болезнь Гоше,, болезнь Хурлера, болезнь Ханлера) Дефицит питания
- Кардиофациальные синдромы
- Нейромышечные заболевания
- Болезни накопления (гемохроматоз, болезнь Андерсона-Фабри, болезнь Ниманна-Пика)
- Поражения эндомиокарда
- Воспалительные, гранулематозные КМП (саркоидоз)
- Эндокринные и электролитные нарушения (Сахарный диабет, гипотиреоз, гипертиреозидизм и др)

Классификация European **Society** of Cardiology 2008г.

NB! Группировка в зависимости от морфологического или функционального фенотипа

КМП – это патология миокарда, при которой происходят его структурные или функциональные нарушения, не обусловленные ИБС, гипертензией, клапанными пороками и врожденными заболеваниями сердца.



Новая система классификации кардиомиопатий MOGE(S) 2013 г., предложенная ВФС

Определение КМП: нарушения, характеризующиеся морфологическими и функциональными аномалиями миокарда на фоне отсутствия какой-либо другой болезни, способной стать причиной наблюдаемого фенотипа

- Объединяет все предыдущие классификации (генотипический и фенотипический компоненты).
- Структура классификации MOGES включает 5 ключевых и является компромиссом между подходами AAC и EOK, т.е. суммирует позиций:
 - 1) M (*morpho-functional*)– морфофункциональные признаки или внешние клинические проявления, т.н. клинический фенотип
 - 2) O (*organ/system involvement*)– оценка поражения органов и систем
 - 3) G (*genetic*)– тип наследования и доля наследственного компонента
 - 4) E (*etiologiical annotation*)– этиология или явный генетический дефект, ставший причиной заболевания
 - 5) S (*stage*)– дополнительная информация о функциональном состоянии (стадия СН)

Пример формулировки диагноза:

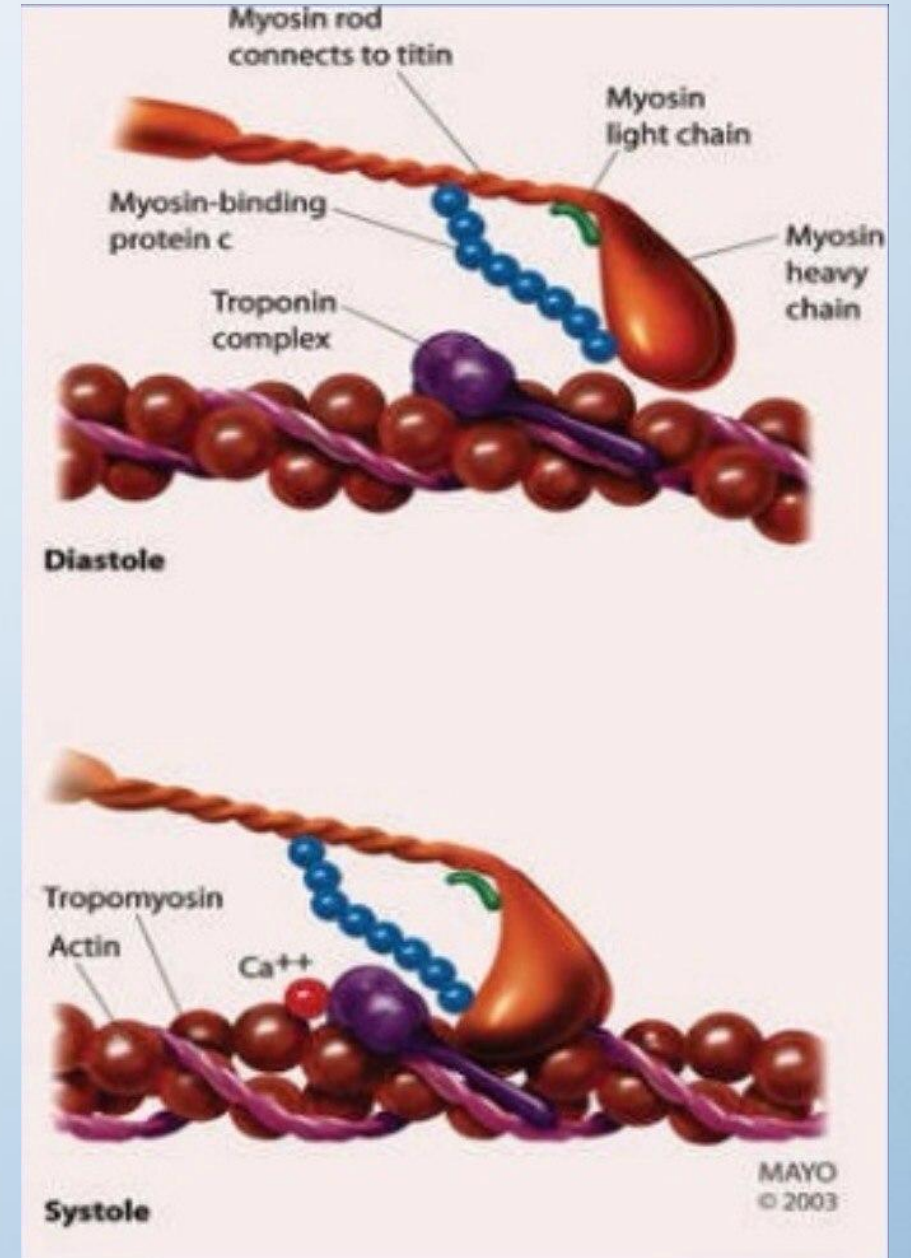
$M_{D[AVB]} O_H G_{AD} E_{G-LMNA[p.Leu197ProfsX2]} S_{B-II}$
 представляет фенотип (M): дилатационная кардиомиопатия с атриовентрикулярной блокадой; (O) – с поражением сердца (H); (G) – семейный тип с аутосомно-доминантным наследованием (AD); (E) – этиология генетическая, обусловленная мутацией p.Leu197Pro в ламиновом гене (LMNA); АСС/АНА стадия СН (S) B, NYHA II.

Таблица Краткий обзор параметров кодирования в MOGE(S) системе классификации МФС (декабрь 2013 г.)	
Ключевой параметр и его буквенный код	Ключевой параметр и его буквенный код
<ul style="list-style-type: none"> • M – фенотип (D) – ДКМП (H) – ГКМП (R) – РКМП (A) – АПКМП (NC) – некомпактный миокард (NS) – неспецифический фенотип (NA) – информация недоступна – без поражения (не подвергшийся воздействию) Символ E – раннее выявление симптомов заболевания: E[D]; E[H]; E[R]; E[A] и так далее 	<ul style="list-style-type: none"> • O – вовлеченные органы или системы H – сердце M – скелетные мышцы N – нервная система C – кожные покровы E – глаза A – слух K – почки G – гастроинтестинальная система S – скелет Lu – легкие Li – печень (0) – отсутствие поражения
<ul style="list-style-type: none"> • G – доля наследственного\ семейного компонента N – отсутствие семейной наследственности U – неизвестно AD – аутосомно-доминантный тип наследования AR – аутосомно-рецессивный тип наследования XLR – связанный с X хромосомой рецессивный XLD – связанный с X хромосомой доминантный XL – связанный с X хромосомой M – по линии матери DN – новая мутация (0) – отсутствие 	<ul style="list-style-type: none"> • E – этиология G – генетическая G-OC – носитель мутации G-DN – генетическая новая G-C – более 1 мутаций G-Neg – генетический тест отрицательный G-NA – генетическое исследование недоступно G-A – генетический амилоидоз (0) – нет генетического теста M – миокардит V – вирусные инфекции AI – аутоиммунный A – амилоидоз I – инфекции кроме вирусных T – токсическая Eo – гиперэозинофилия A-K – амилоидоз тип K
<ul style="list-style-type: none"> • S – стадия сердечной недостаточности ACC/AAC:A; B; C;D NYHAclass:I; II; III; IV 	

Это интересно...

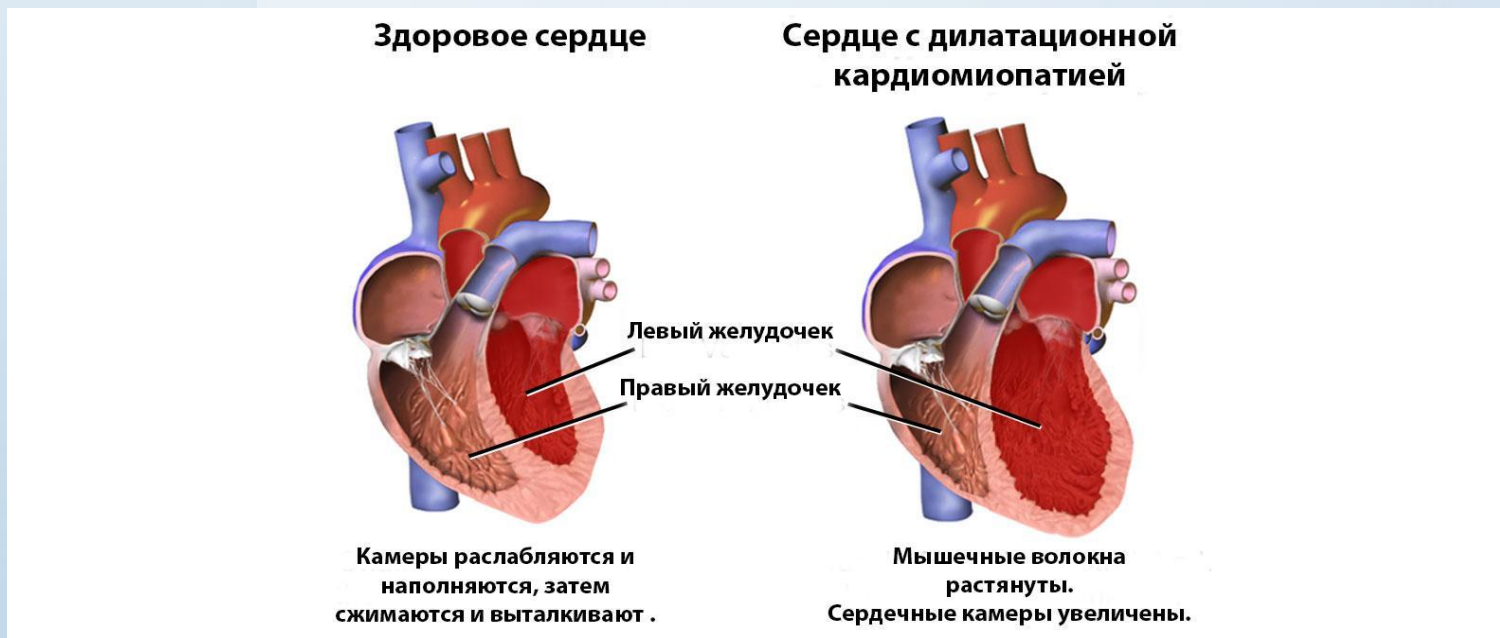
На сегодняшний день известно порядка 66 генов, дефект которых может обусловить развитие КМП:

- АКПЖ – 14 генов
- ГКМП – 29 генов
- Некомпактный миокард ЛЖ – 15 генов
- ДКМП – 50 генов
- РКМП – 9 генов



Дилатационная кардиомиопатия

- ДКМ – это синдром, характеризующийся диффузным поражением миокарда с расширением всех 4-х камер сердца и сопровождающийся систолической дисфункцией левого/или обоих желудочков.
- *NB!* ДКМП сопровождается гипертрофией миокарда, которая не достигает значительной величины и не способна компенсировать нарушение систолической функции.
- Характерно прогрессирующее течение и развитие СН.



Этиология

ДКМП развивается вследствие воздействия ряда факторов:

1. Генетически обусловленная ДКМП (известно 4 возможных типа наследования ДКМП: аутосомно-доминантный (встречается чаще всего), аутосомно-рецессивный, сцепленный с X-хромосомой и через митохондриальную ДНК)
2. Вирусные инфекции (последствие перенесенного вирусного миокардита – энтеровирусы КОКСАКИ, аденовирус, парвовирус В-19, вирус герпеса человека VI типа, вирус Эпштейна-Барр, вирус гепатита С)
3. Метаболические нарушения (врожденные или приобретенные дефекты: дефицит карнитина, селена)
4. Токсические агенты (25% ДКМП – алкогольного генеза)
5. Иммунологические нарушения и заболевания (циркулирующие АТ к β_1 -адренорецепторам, мускариновым рецепторам, АТ к α - и β -тяжелым цепям миозина, митохондриальным белкам; ↓ функции Т-лимфоцитов супрессоров, ↑ функции Т-лимфоцитов хелперов 2 типа – и следовательно увеличение продукции аутоантител; коллагенозы)

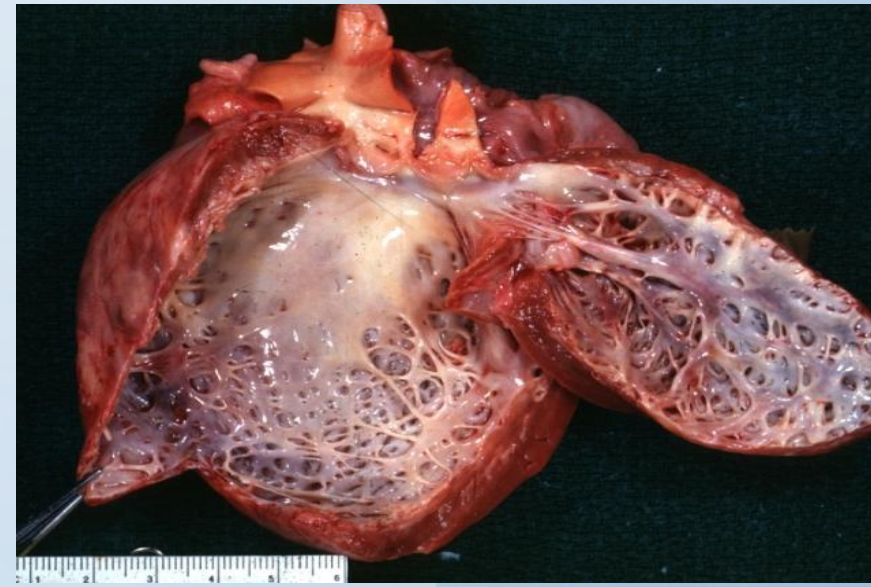
Патоморфология и патофизиология

- Значительно увеличенная масса сердца (от 600 г до 1350 г, при N 350 г)
- Резко выраженная дилатация полостей обоих желудочков и предсердий , дряблость миокарда
- Толщина стенки ЛЖ , ПЖ , МЖП или нормальна, или несколько увеличена (обычно не превышает 14-16 мм)



□ Резко выраженная дилатация с отчетливым преобладанием над выраженностью гипертрофии

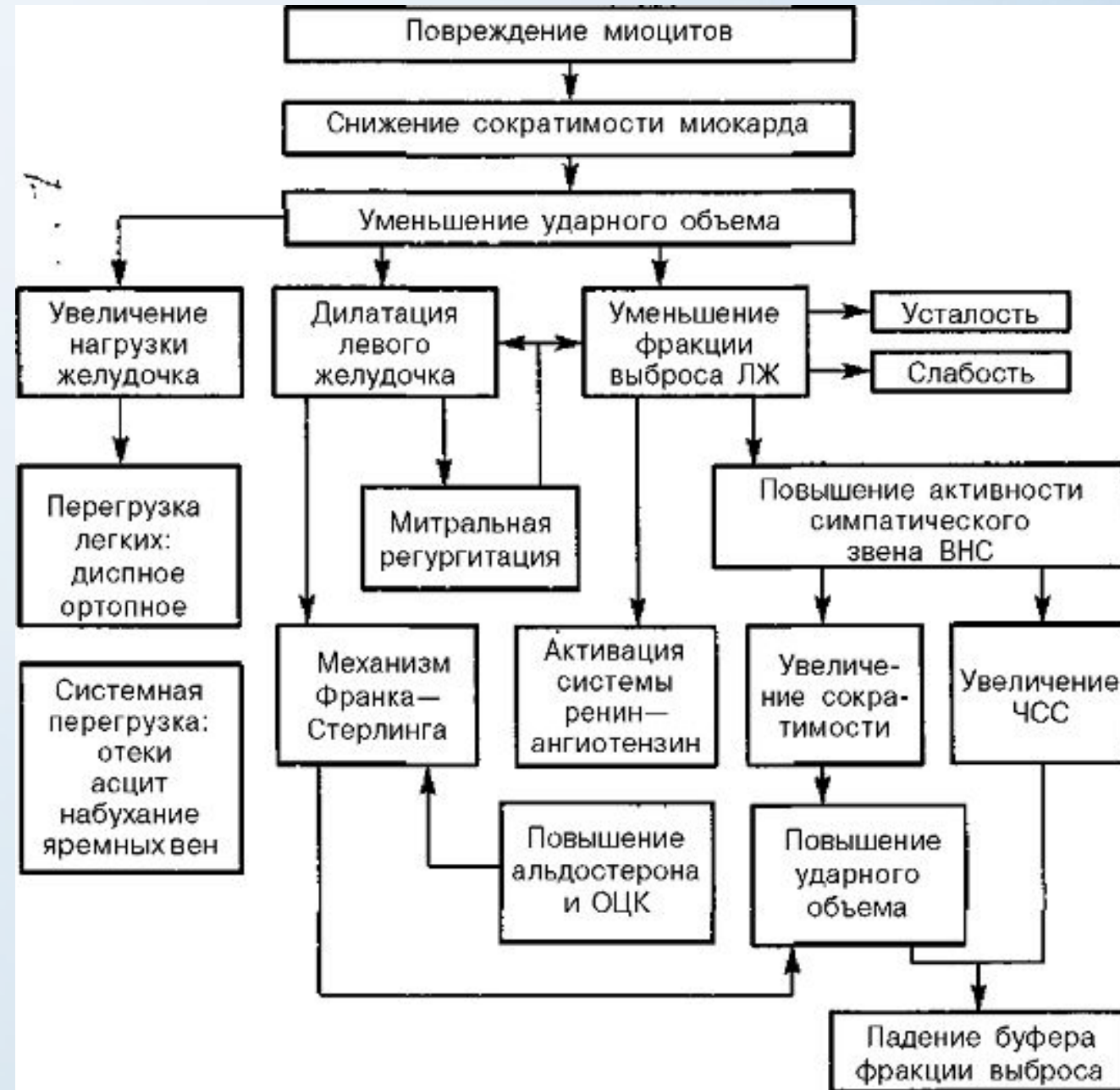
- Конфигурация сердца приближается к шаровидной;
- Дилатация приводит к расширению фиброзных колец АВ-клапанов и формированию их относительной недостаточности ;
- Наличие пристеночных тромбов в полостях сердца (более чем у 1/2 больных);
- Микроскопически: гипертрофированные кардиомиоциты (кмц), окруженные дистрофически измененными кмц;
- выраженный интерстициальный фиброз и заместительный склероз;



Клиническая картина

Клиническая картина ДКМП проявляется кардиомегалией в сочетании с тремя основными синдромами:

- 1) Систолической ХСН (левожелудочковой или бивентрикулярной), с признаками застоя крови в малом и большом кругах кровообращения
- 2) Частым возникновением нарушений ритма и проводимости (желудочковые аритмии, фибрилляция предсердий, АВ-блокады и блокады ножек пучка Гиса)
- 3) Тромбоэмболические осложнения (эмболия артерий большого круга кровообращения и ТЭЛА)



Жалобы на: общую слабость, снижение работоспособности(за счет снижения ФВ), одышку (обусловлена левожелудочковой недостаточностью, возникающей на фоне систолической дисфункции ЛЖ), ощущение перебоев в работе сердца, боли в области сердца (несоответствие коронарного кровотока потребности миокарда дилатированного желудочка, поражение системы микроциркуляции; сопутствующая ИБС) .

- ✓ При присоединении правожелудочковой недостаточности жалобы, обусловленные застоем по большому кругу – отеки в области голеней и стоп, боли в правом подреберье. При тромбозах – жалобы на интенсивные боли в грудной клетке/в области левого подреберья/поясничной области.

Данные объективного обследования: (зависят от степени выраженности НК!) вынужденное положение (сидя/полусидя), одышка, акроцианоз, пастозность/выраженные отеки в области голеней и стоп, набухание шейных вен.

Пальпация: верхушечный толчок смещается кнаружи;

Перкуссия: расширение границ относительной сердечной тупости;

Аускультация: глухость сердечных тонов, выслушивание III и IV тонов, систолический шум над верхушкой и в области мечевидного отростка (относительная недостаточность ав-клапанов), при развитии застоя по малому кругу – акцент 2 тона над ЛА.

Пульс может быть аритмичным, АД обычно снижено или нормальное.

При наличии застоя по малому кругу – укорочение перкуторного звука и ослабление везикулярного дыхания в нижних отделах лёгких, могут быть крепитация, мелкопузырчатые хрипы.

При правожелудочковой недостаточности – увеличение размеров печени, положительный симптом Пleshа.

Диагностика

1. ЭКГ: регистрация разнообразных нарушений ритма - фибрилляция предсердий, желудочковые экстрасистолы, пробежки желудочковой тахикардии, ав-блокады; неспецифические изменения фазы реполяризации – снижение амплитуды зубца Т или «-» Т; гипертрофия миокарда ЛЖ и ЛП; патологические зубцы Q, обусловленные очаговым или диффузным кардиосклерозом).

2. ЭХО-КГ:

Дилатация 4-х камер сердца, особенно ЛЖ, принимающего шаровидную форму; КСР и КДР ЛЖ увеличены, КДР ЛЖ > 52 мм (при N 36 – 52мм), истончение стенок ЛЖ или незначительное утолщение, снижение систолического утолщения и уменьшение экскурсии стенок.

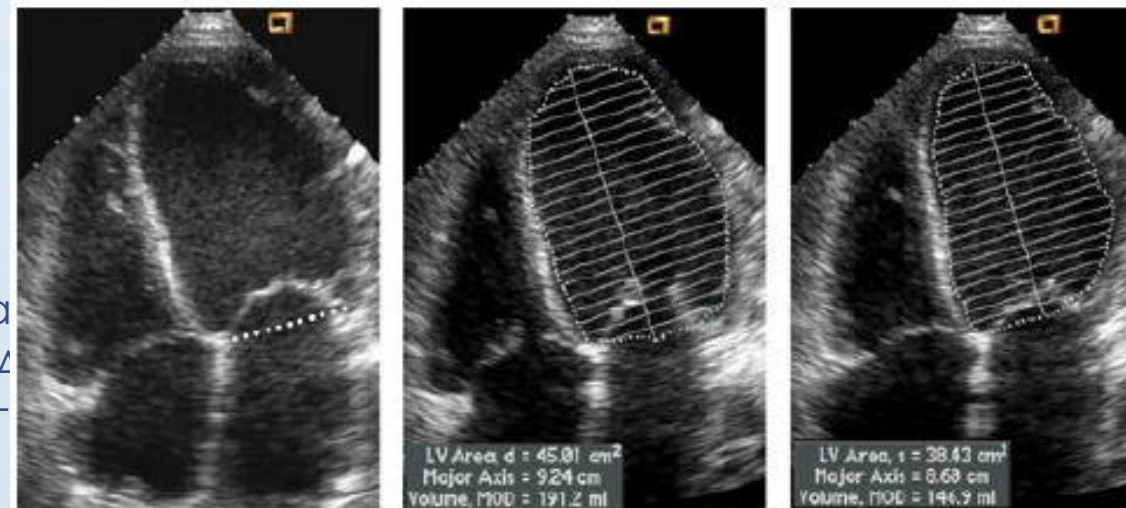
NB! Снижение кинетики стенок ЛЖ носит глобальный характер, а не локальный! (глобальный гипокинез) Снижается кинетика МЖП и задней стенки ЛЖ; Снижение ФВ (>45%), при это сердечный выброс может быть N, за счет компенсаторной тахикардии .

Увеличение митральной сепарации, при ее N до 5 мм (расстояние от точки E ПСМК до МЖП)

Уменьшение раскрытия створок АК в систолу (в N > 15 мм), с преждевременным их прикрытием.

Снижение экскурсии ПСМК в диастолу (в N > 20 мм)

3. Рентгенография органов грудной клетки: увеличение размеров сердца, преимущественно за счет ЛЖ (в последующем всех отделов сердца). Увеличение кардио-торакального индекса > 0,55 (отношение поперечного размера сердца к размеру грудной клетки). Явления венозного застоя в лёгких – усиление сосудистого рисунка.



4. Радионуклидная вентрикулография: регистрация с помощью гамма-камеры импульсов от введенного в/в меченого йодом радиоактивного альбумина, проходящего с кровью через ЛЖ. Оценивается сократительная функция миокарда, объем ЛЖ, ФВ, время циркулярного укорочения волокон миокарда.

Также, как и на Эхо-КГ обнаруживается \uparrow КДР и КСР ЛЖ, \downarrow ФВ, диффузная гипокинезия ЛЖ.

5. Сцинтиграфия миокарда с радиоактивным таллием: регистрируются мелкие очаги \downarrow накопления изотопа, обусловленные фиброзом.

6. Велоэргометрия (как метод диффдиагностики с ИБС). Характерно \downarrow толерантности к физ.нагрузке, прекращается проба, как правило, из-за одышки и усталости, а не из-за боли в области сердца.

7. Рентгеноконтрастная вентрикулография (оценка суммарной сократимости ЛЖ и сегментарной).

8. Катетеризация полостей сердца и сосудов: \uparrow КДД в ЛЖ, высокое САД и ДАД в ЛА, повышение среднего давления в ЛП.

9. Морфологическое исследование эндомиокардиальных биоптатов (с целью исключения специфических заболеваний миокарда). Проводится чаще всего биопсия миокарда ПЖ, трансвенозным путем. Выявляют: дистрофические изменения кмц, интерстициальный фиброз, отсутствие активной воспалительной реакции.

10. Лабораторная диагностика: БАК - \uparrow КФК и КФК-МВ (продолжающееся повреждение миокарда); коагулограмма - \uparrow свертывающей активности крови, \uparrow уровня Д-димера, как маркера двс-синдрома.

Иммунограмма: \downarrow количества и функциональной активности Т-супрессоров, \uparrow активности Т-хелперов 2 типа.

ПЦР-диагностика – определение ДНК кардиотропных вирусов (Герпеса, Эпштейна-Барр, ЦМВ, Коксаки, Парва-вируса)

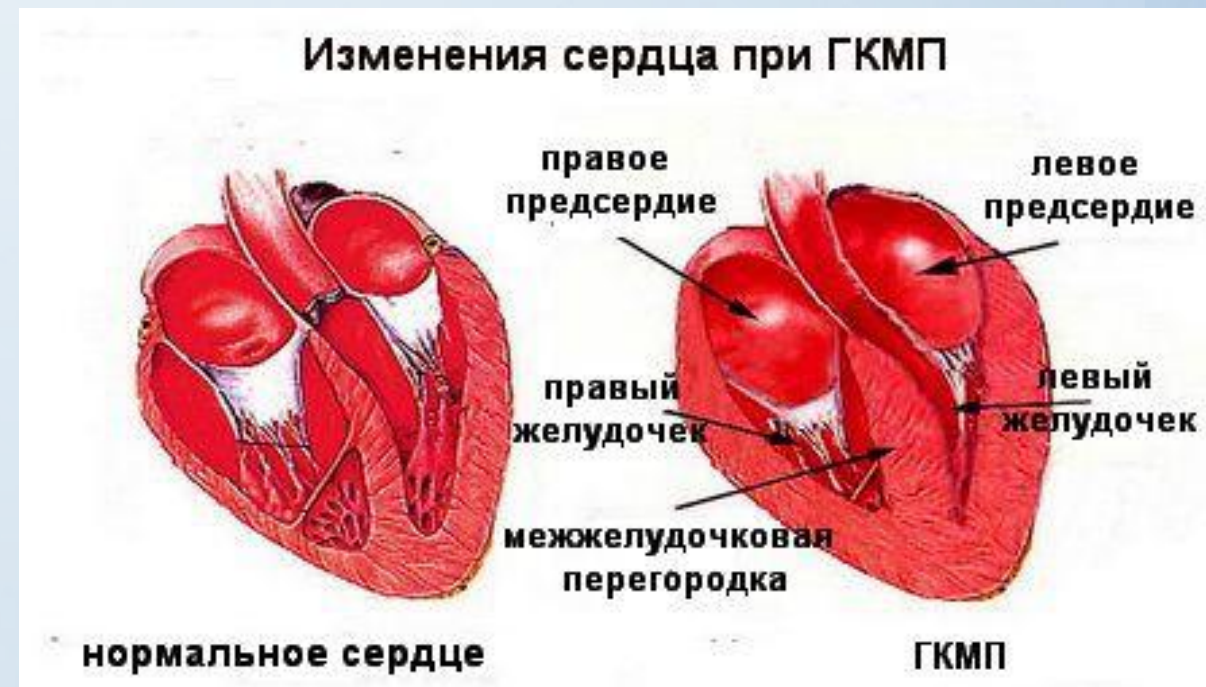
Лечение

- Терапия при ДКМП будет направлена на 1) борьбу с сердечной недостаточностью:
 - ИАПФ (при непереносимости – антагонисты рец.АТII, также возможно их сочетание)
 - Диуретики (петлевые, тиазидные; в сочетании с антагонистами рец.альдостерона)
 - В-блокаторы (селективные: Бисопролол, Карведилол)
 - Вазодилататоры
 - Сердечные гликозиды (на поздних стадиях)
- 2) Противоаритмическая терапия
- 3) Антикоагулянты (профилактика тромбоземболических осложнений)
- 4) Хирургическое лечение: - (трансплантация сердца для пациентов с терминальной СН с учетом предикторов хорошего исхода)
 - двухкамерная/трехкамерная электростимуляция с помощью имплантированного ЭКС
 - Динамическая кардиомиопластика (вокруг сердца оборачивается мышечный лоскут выкроенный из широчайшей мышцы спины, сокращения синхронизируются при пом. ЭКС)
 - Введение мезенхимальных стволовых клеток-

Гипертрофическая кардиомиопатия

(Идиопатический гипертрофический субаортальный стеноз, мышечный субаортальный стеноз, гипертрофическая обструктивная КМП)

- ГКМП – аутосомно-доминантное заболевание, характеризующееся гипертрофией миокарда ЛЖ и/или ПЖ, чаще всего ассиметричной, а также выраженными нарушениями диастолического наполнения ЛЖ и отсутствием причин, вызывающих гипертрофию сердечной мышцы.
- По данным разных авторов в 30-50% случаев выявляется семейный характер заболевания.
- Частота встречаемости заболевания выше, чем считалось ранее, из-за большого числа не диагностированных случаев.



ЭТИОЛОГИЯ

- Главная роль в развитии ГКМП признана за генетическим фактором, поэтому различают семейную и спорадическую формы заболевания (обусловлена случайными мутациями).
- Основной тип наследования – аутосомно-рецессивный, встречаются и X-сцепленные формы заболевания.
- Причина ГКМП – мутации генов, кодирующих синтез сократительных белков миокарда (тропонинов I и T, α -тропомиозина, миозин-связывающего протеина C и др.)
- На сегодняшний день известно более 125 мутаций, вызывающих развитие ГКМП.
- Ведущая теория патогенеза ГКМП – теория компенсаторной гипертрофии.

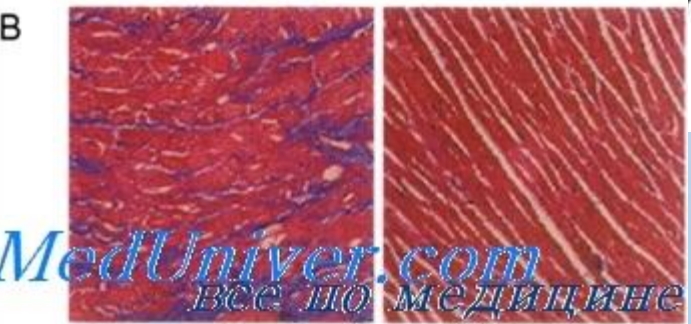
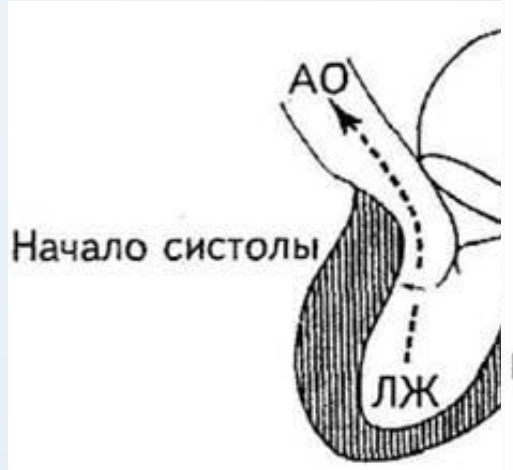
Вышеназванные генетические дефекты вызывают нарушение функции белков миокардиальных миофибрилл □ «дефектные» белки не могут нормально сокращаться □ возникает компенсаторная гипертрофия миокарда, направленная на увеличение пула клеток, с целью компенсации сниженной сократительной способности и сохранения адекватного сердечного выброса.

Encoded Protein	Gene Symbol	Chromosome Locus	Sarcomere Component	No. of Cases
β -Myosin heavy chain	MYH7	14q12	Thick filament	212
Myosin-binding protein C	MYBPC3	11p11.2	Thick filament	165
Troponin T	TNNT2	1q32	Thin filament	33
Troponin I	TNNI3	19q13.4	Thin filament	27
α -Tropomyosin	TPM1	15q22.1	Thin filament	12
Regulatory Myosin light chain	MYL2	12q24.3	Thick filament	10
Essential Myosin light chain	MYL3	3p21	Thick filament	5
Actin	ACTC1	15q14	Thin filament	7
Titin	TTN	2q31	Thick filament/Z-Disc	2
Muscle LIM protein	CSRP3	11p15.1	Z-Disc	3
Telethonin	TCAP	17q12	Z-Disc	2
Myozenin 2	MYOZ2	4q26	Z-Disc	1
Vinculin	VCL	10q22.1	Intercalated disc	2

• Патогенез ГКМП включает 4 взаимосвязанных процесса:

Патоморфология и патофизиология

- Обструкция ВЛЖ за счет эффекта Вентури (в стенозированном участке ЛЖ скорость кровотока выше и ниже давление, что создает «присасывающий эффект» – передняя створка МК приближается к МЖП и соприкасается с ней (Systolic Anterior Motion) □ градиент давления в полости ЛЖ и



HCM Normal

митральная регургитация, вследствие неполного смыкания створок МК в систолу

- Диастолическая дисфункция ЛЖ (↓ объема полости ЛЖ; удлинение фазы изгнания и задержка начала фазы расслабления ЛЖ; ригидность стенок и нарушение пассивного и активного расслабления) и ↓ сердечного выброса □ гипоперфузия коронарных артерий



- Миокардиальная ишемия

Микроскопическая гипертрофия умеренной их дистрофией; беспорядочная ориентация миофибрилл; интерстициальный и периваскулярный фиброз; ↑ толщины комплекса интима-медиа в интрамуральных артериях.

Классификация ГКМП

Анатомическая (по локализации и распространённости гипертрофии)

1. ГКМП с вовлечением ЛЖ

1.1. Асимметричная гипертрофия

В. межжелудочковой перегородки

D. верхушки сердца

F. мезовентрикулярная

G. задне-перегородочного (бокового отдела)

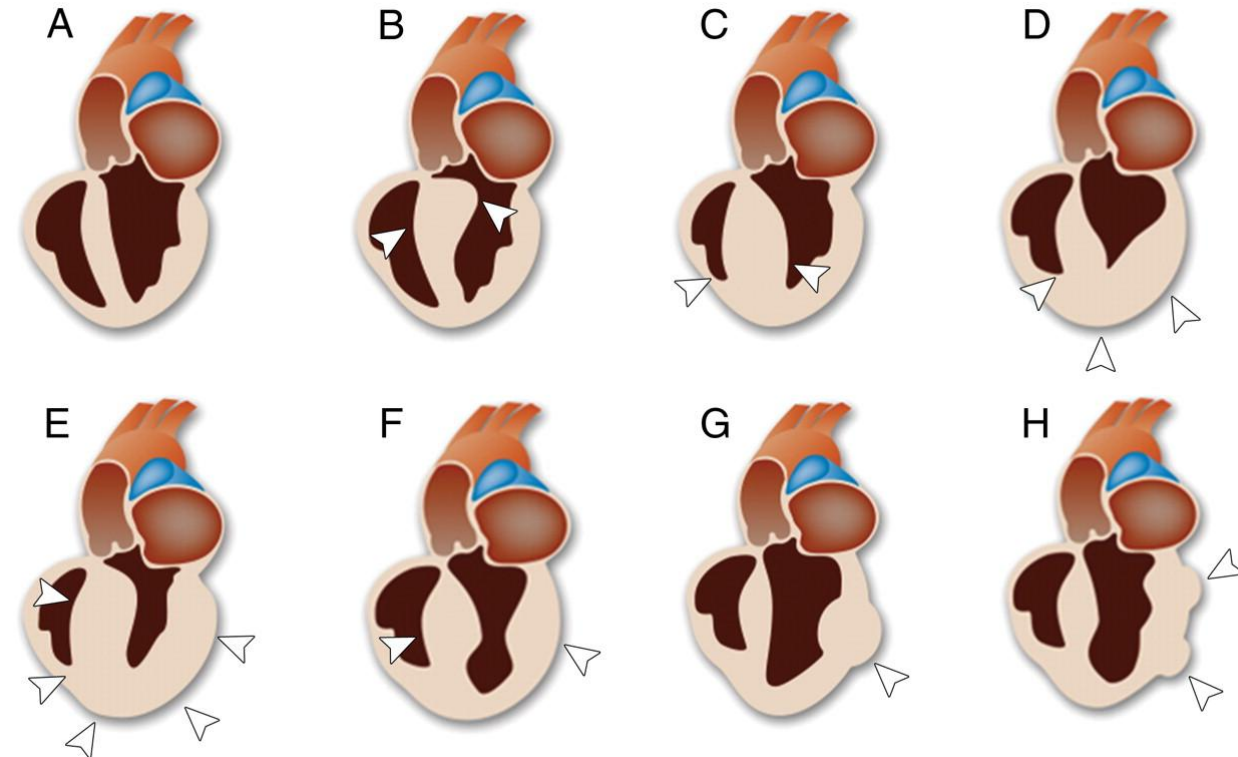
д. переднебоковой области ЛЖ

1.2. Симметричная (концентрическая) E

2. ГКМП с вовлечением ПЖ

Виды ГКМП (по наличию субаортальной обструкции)

1. Без обструкции выносящего тракта (ВТ)
2. С латентной обструкцией ВТ
3. С обструкцией ВТ



Клиническая картина

- NB! В большинстве случаев заболевание протекает бессимптомно или с умеренной симптоматикой.
- Жалобы: на одышку при нагрузке, головокружение, обмороки и предобморочные состояния; атипичные боли в грудной клетке или типичная стенокардия (часто в отсутствие ИБС); ощущения перебоев в работе сердца;
- NB! Первым проявлением ГКМП может стать внезапная сердечная смерть (особенно у спортсменов)
- Данные объективного обследования:
 - ✓ Пальпация и перкуссия: наиболее характерные признаки обнаруживаются при ГОКМП – при осмотре и пальпации области сердца определяется пульсация во II-III межреберье слева от грудины (гипертрофия ЛП), смещение влево верхушечного толчка (м.б. двойной/тройной сердечный толчок). Пульс на лучевой артерии неравномерный (pulsus bifidus – быстрый подъем и резкий спад пульсовой волны); склонность к брадикардии, АД имеет тенденцию к снижению.
 - ✓ Аускультация: дополнительный III и IV тоны; при значительном градиенте давления между желудочком и аортой м.б. расщипление II тона над аортой; основной аускультативный феномен – систолический шум, обусловленный сужением ВЛЖ и митральной регургитацией (max определяется вдоль левого края грудины, проводится в подмышечную область и никогда на сосуды шеи, является поздним, меняет интенсивность на протяжении одного цикла в связи с динамичностью обструкции, усиливается в положении стоя, после физической нагрузки, при пробе Вальсальвы, при снижении АД (все эти факторы ↑ст. обструкции и могут применяться для ее выявления).

Диагностика

1. Электрокардиография:

Гипертрофия ЛЖ (отклонение ЭОС влево, смещение переходной зоны вправо, индекс Соловьева-Лайона $>35\text{мм}$; патологические зубцы Q (глубокие, но не широкие) в $v4-v6$, реже в II, III, aVF; отрицательные несимметричные зубцы T преимущественно левых грудных отведениях, часто в сочетании с депрессией ST;

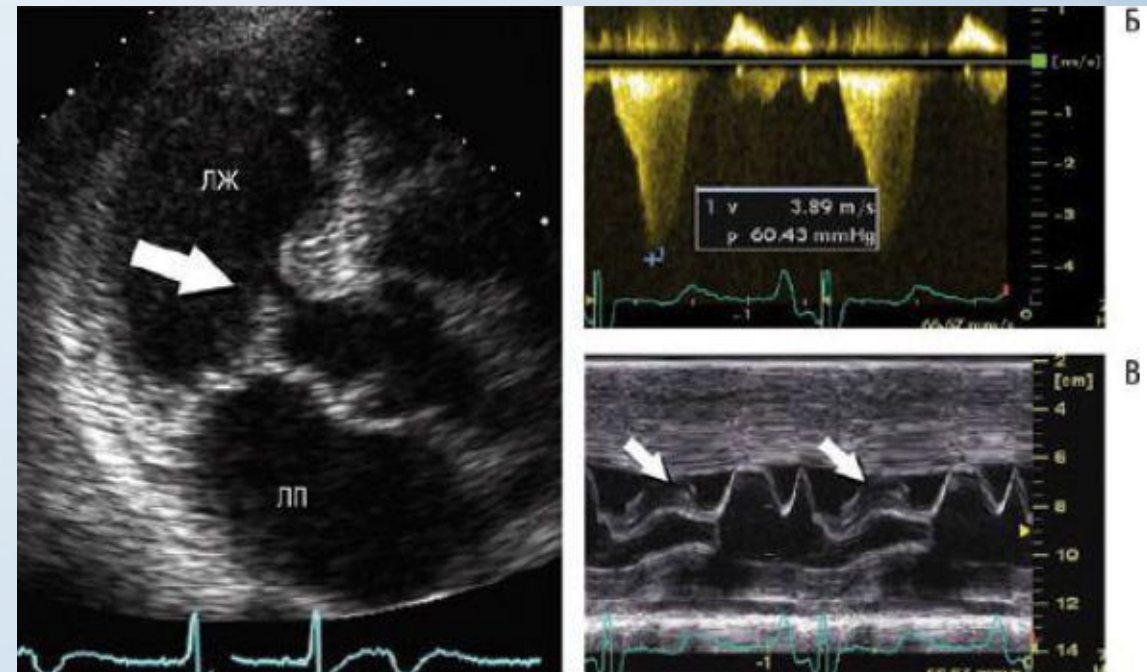
нарушение ав-проводимости; признаки гипертрофии ЛП – увеличение ширины и амплитуды зубца P I, II, aVL, $v4-6$;
суправентрикулярные и вентрикулярные нарушения ритма (целесообразно проводить суточное мониторирование ЭКГ)

2. Эхокардиография:

асимметричная септальная гипертрофия (в большей степени МЖП, чем ЗСЛЖ – соотношение $\geq 1,5$); гипертрофия м.б. ограничена верхушками желудочков (при апикальной форме)

МЖП гиперэхогенна в связи с нарушением взаимного расположения волокон; снижена подвижность МЖП, тогда как повышается экскурсия ЗСЛЖ; выявляется передне-систолическое движение ПСМК (в конце систолы она подтягивается к МЖП и соприкасается с ней – в таких случаях применяют термин ГОКМП, а если обструкция отсутствует, то применяют термин «идиопатический гипертрофический необструктивный субаортальный стеноз»).

Латентную обструкцию можно выявить при проведении провокационной пробы – длительное вертикальное положение, изометрическая нагрузка (эспандер), проба Вальсальвы или сублингвальный прием нитроглицерина. Допплер-эхокардиография: повышение макс скорости кровотока в ВЛЖ, признаки диастолической дисфункции ЛЖ вследствие ГЛЖ, сопровождающейся нарушениями трансмитрального кровотока.





3. Радиоизотопная вентрикулография выявляет уменьшение полости ЛЖ, нарушение его наполнения в диастолу, повышение фракции выброса.
4. Рентгенография: выбухание левой границы сердца в прямой проекции за счет гипертрофии стенки ЛЖ; увеличение дуги ЛП вследствие его гипертрофии; закругление верхушки сердца; уменьшение аорты; признаки умеренной легочной гипертензии.
5. Магнитно-резонансная томография с большей точностью выявляет гипертрофию миокарда ЛЖ, МЖП, верхушки сердца по сравнению с ЭХО-кг.
6. Катетеризация полостей сердца: обнаруживает градиент систолического давления между полостью ЛЖ и выносящим трактом. Изменение формы кривой давления в аорте подтверждает наличие субаортальной обструкции; повышение КДД в ЛЖ, ЛП, легочных венах, ЛА.

Выделяют следующие варианты течения ГКМП:

1. Внезапная смерть (может стать первой и единственной клинической манифестацией; наступает у 15% лиц, страдающих ГКМП; чаще всего у молодых лиц, занимающихся спортом)
2. Прогрессирующее течение (усиление болевого синдрома, выявление пресинкопальных и синкопальных состояний, нарастание одышки, слабости)
3. Стабильное доброкачественное течение
4. «Конечная стадия» (прогрессирование явлений застойной СН, связанной с ремоделированием и дисфункцией ЛЖ;
5. Развитие фибрилляции предсердий и связанные с ней осложнения

Лечебная тактика в зависимости от типа ГКМП

- При отсутствии фенотипических проявлений патологического генотипа – наблюдение;
- При малой выраженности/отсутствии симптомов – консервативное лечение;
- Обструктивная КМП – хирургическое лечение;
- Прогрессирование симптоматики – консервативное лечение, а при рефрактерности к медикаментозной терапии – хирургическое лечение;

Консервативное лечение:

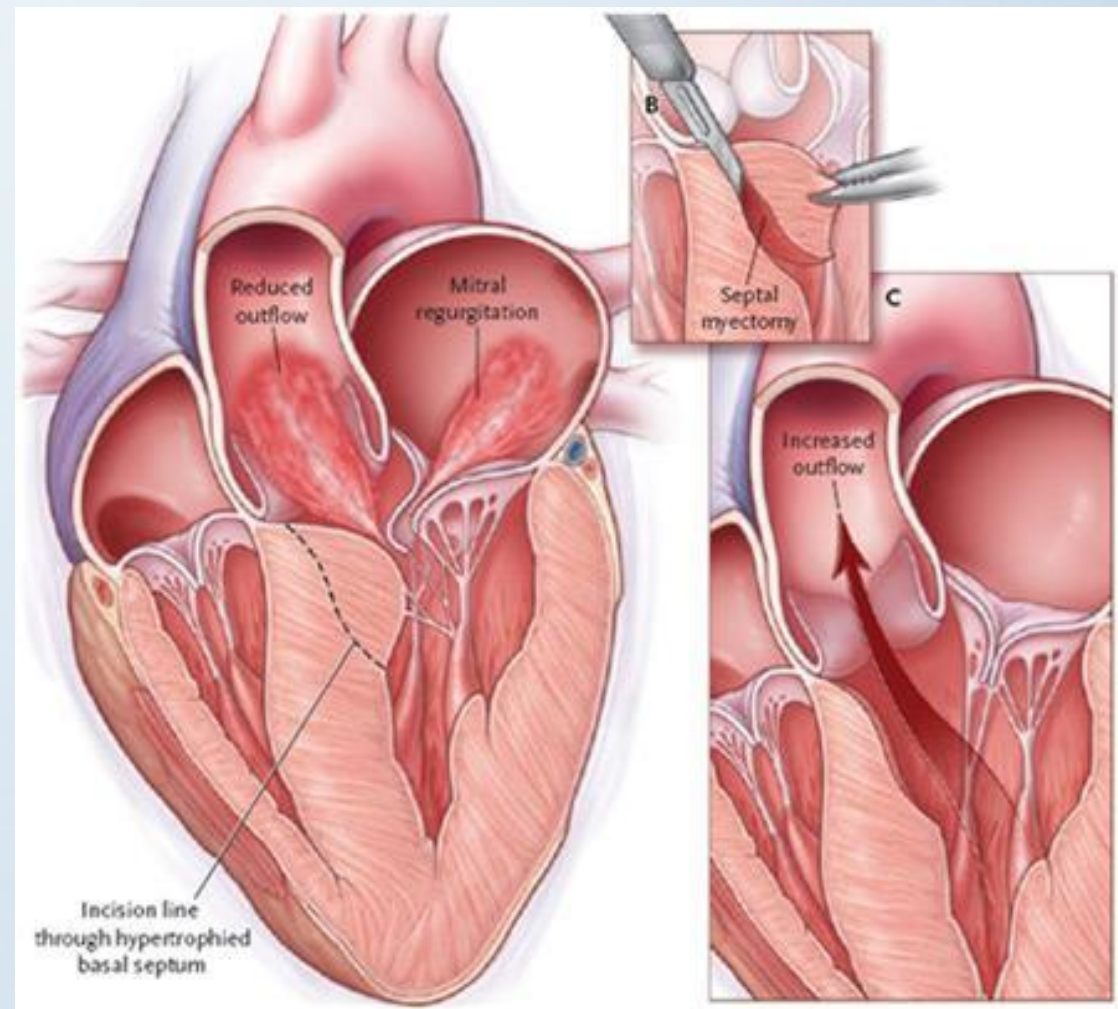
- *β-блокаторы* (увеличение релаксации и наполнения желудочков в диастолу; уменьшить потребность в O₂; но не доказано снижение частоты случаев внезапной сердечной смерти) Предпочтение отдается препаратам без внутренней симпатомиметической активности – Пропранолол (Обзидан, Анаприлин)
- *Блокаторы кальциевых каналов* (не дигидропиридиновые!): Верапамил (Изоптин) (при сопутствующих нарушениях ритма) улучшают диастолическую функцию.
- *Антиаритмические препараты 1А класса* (Хинидин, Прокаинамид, Дизопирамид)
- *Антикоагулянты* (при предсердных нарушениях ритма)

Хирургические методы лечения

- Трансторакальная септальная миэктомия

(при субаортальном градиенте >50 мм Нг в покое и при провокационной пробе)

- ✓ В ряде показаний для уменьшения выраженности обструкции и митральной регургитации одновременно выполняется операция вальвулопластики или протезирования митрального клапана низкопрофильным протезом. Улучшить отдаленные результаты миэктомии позволяет последующая длительная терапия верапамилом, обеспечивающая улучшение диастолической функции ЛЖ, что не достигается при хирургическом лечении.

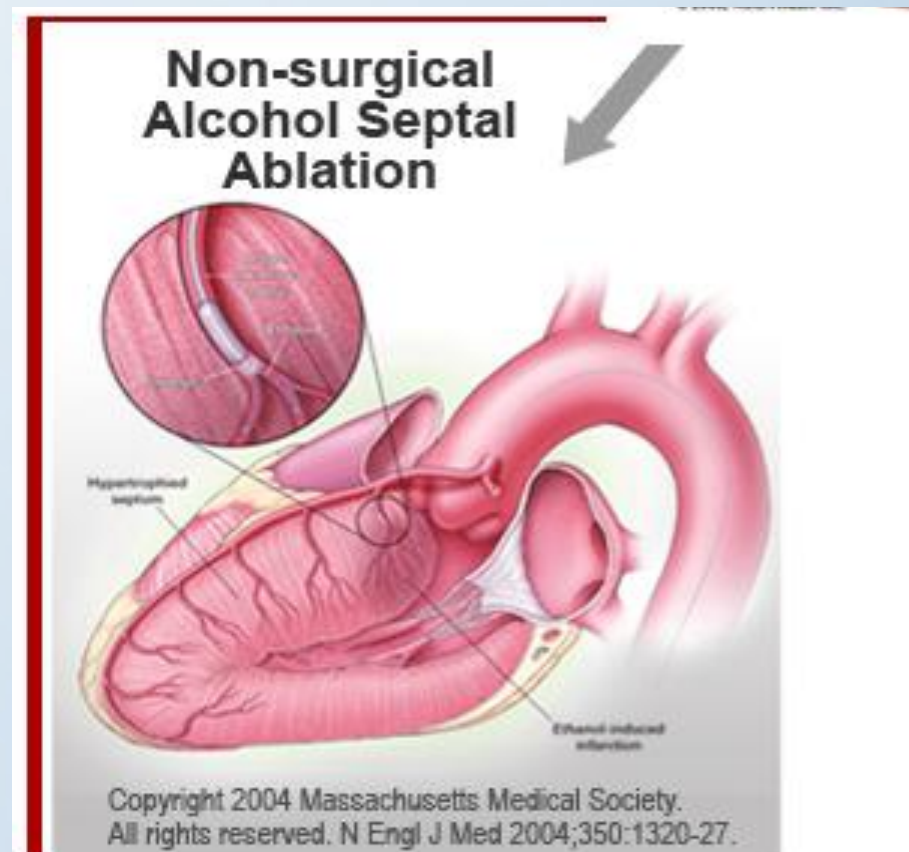


Трансторакальная септальная абляция. Методика предполагает инфузию через баллонный катетер в перфорантную септальную ветвь 1–3 мл 95% спирта, вследствие чего возникает инфаркт гипертрофированного отдела МЖП, захватывающий от 3 до 10% массы миокарда ЛЖ (до 20% массы МЖП).

Это приводит к значимому уменьшению выраженности обструкции выходного тракта и митральной недостаточности, объективной и субъективной симптоматике заболевания. При этом в 5–10% случаев возникает необходимость имплантации постоянного ЭКС в связи с развитием атриовентрикулярной блокады высокой степени.



Рис. 4. Коронарография больного О, 34 г.
Коронароангиограмма ЛВА в правой косой проекции, где стрелками указаны:
а – септальные ветви до ТКАСА; б – после процедуры ТКАСА: стрелкой отмечена окклюзированная первая септальная ветвь ПМЖВ ЛВА.



Copyright 2004 Massachusetts Medical Society.
All rights reserved. N Engl J Med 2004;350:1320-27.

- *Электрокардиостимуляция с укороченной ав-задержкой.*

Вызываемое таким образом изменение последовательности распространения волны возбуждения и сокращения желудочков, которая охватывает вначале верхушку, а затем МЖП, приводит к уменьшению субаортального градиента благодаря снижению регионарной сократимости МЖП и, как следствие, расширению выносящего тракта ЛЖ.

Этому способствуют также запаздывание систолического движения кпереди передней створки МК и уменьшение его амплитуды. Важное значение имеет подбор наименьшего интервала времени задержки нанесения желудочкового импульса после предсердного, которая обеспечивает преждевременную деполяризацию верхушки сердца, не приводя при этом к ухудшению кардиогемодинамики — снижению сердечного выброса и АД.

- *Трансплантация сердца*

Стратификация риска внезапной смерти у больных ГКМП

- молодой возраст (< 14 лет);
 - наличие в анамнезе у больных обмороков и тяжелых желудочковых нарушений ритма, эпизодов неустойчивой желудочковой тахикардии по результатам суточного ЭКГ-мониторирования;
 - неадекватность прироста артериального давления в ходе нагрузочного теста;
 - выраженная (более 3 см) гипертрофия миокарда ЛЖ;
 - указание на ГКМП и/или внезапную смерть в семейном анамнезе
- ✓ Установление высокого риска ВС определяет необходимость особой, более активной врачебной тактики в отношении этой категории пациентов (уточнение лекарственной терапии, использование пейсмекеров, дефибрилляторов-кардиовертеров, проведение хирургических вмешательств). При этом наиболее адекватным лечебным мероприятием является имплантация дефибриллятора-кардиовертера с целью первичной или вторичной профилактики жизнеугрожающих аритмий и, в конечном счете, улучшения прогноза.

Рестриктивная кардиомиопатия

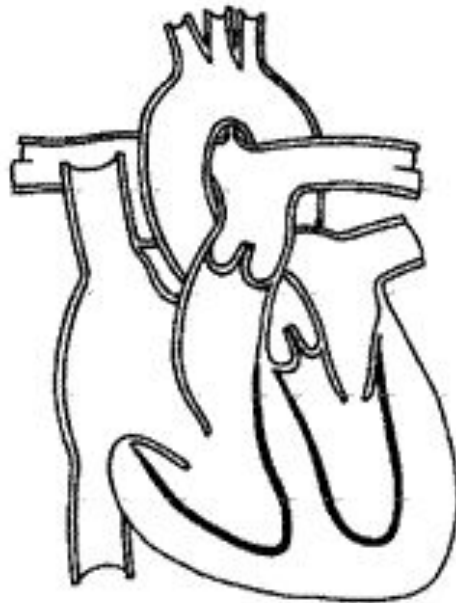
- Наиболее редкая форма КМП (5% всех случаев КМП), характеризующаяся нарушением диастолической функции миокарда одного или обоих желудочков вследствие фиброза и утраты эластичности миокарда при отсутствии его значительной гипертрофии и дилатации полостей желудочков.

Heart with Hypertrophic Cardiomyopathy

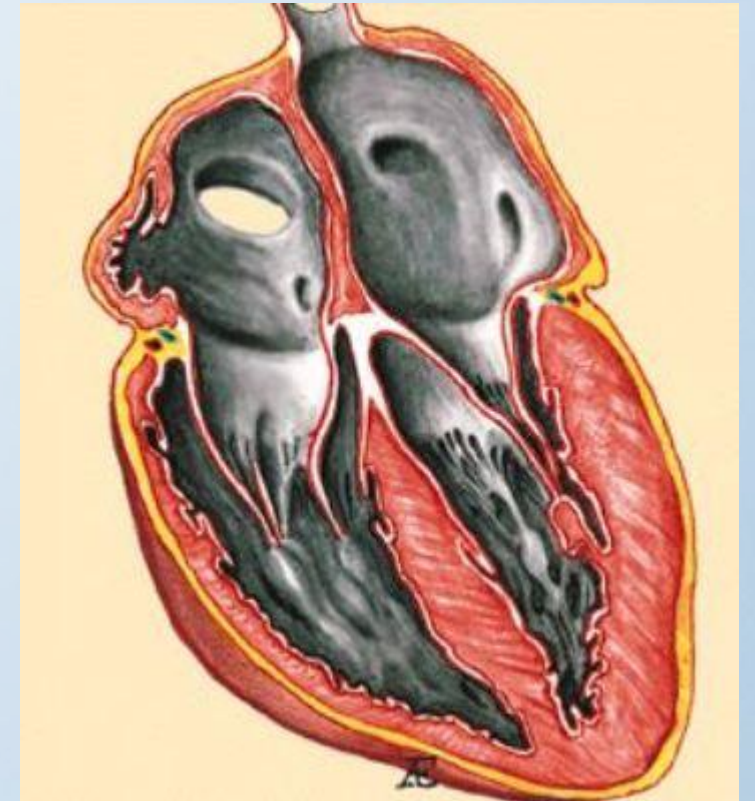


Growth and arrangement of muscle fibers are abnormal. Heart walls thicken, especially in the left ventricle

Heart with Restrictive Cardiomyopathy



Ventricle walls stiffen and lose flexibility.



Этиологическая классификация

- *Первичные*
 - Идиопатическая РКМП
 - Эндомиокардиальная болезнь без эозинофилии (Эндомиокардиальный фиброз)
 - Эндомиокардиальная болезнь с эозинофилией (фибропластический эндокардит Леффлера)
- *Вторичные (при ряде заболеваний)*
 - Инфильтративные болезни (амилоидоз, саркоидоз)
 - Склеродермия
 - Карциноидная болезнь (опухоли ЖКТ)
 - Лекарственные поражения (антрациклиновая интоксикация, воздействие серотонина, метилсегрина, эрготамина, ртутьсодержащих веществ)
 - Лучевое поражение сердца
 - РКМП вследствие нарушения обмена (гемохроматоз, болезнь накопления гликогена, болезнь Фабри)

Патогенез

- Фиброз/инфильтрация миокарда и/или эндокарда
- Ригидность стенок желудочков, нарушение их способности адекватно расслабляться (диастолическая дисфункция)
- В начале диастолы давление в желудочках резко падает, затем быстро повышается и остается почти неизменным в середине и в конце диастолы
- Систолическая и сократительная функции миокарда не нарушены (только на поздних стадиях иногда могут нарушаться).
- Характерная особенность РКМП: отсутствие увеличения объема желудочков, наоборот, отмечается их уменьшение.

Патоморфология

Умеренное увеличение массы сердца, преимущественно за счет предсердий (в их полостях часто обнаруживаются тромбы)
Толщина стенок желудочков обычно N;
Выраженный интерстициальный фиброз

Выделяют две формы рестриктивной кардиомиопатии:

- Облитерирующая, когда во внутренней оболочке сердца и под ней откладываются патологические белки. Затем происходит уплотнение и утолщение эндокарда (стадия фиброза), на стенках полостей сердца образуются тромбы и происходит облитерация (уменьшение, сужение) внутренних полостей сердца. Поражаться может правая, левая или обе половины сердца.
- Диффузная инфильтрация миокарда. При этом патологические субстанции откладываются равномерно по всей сердечной мышце.

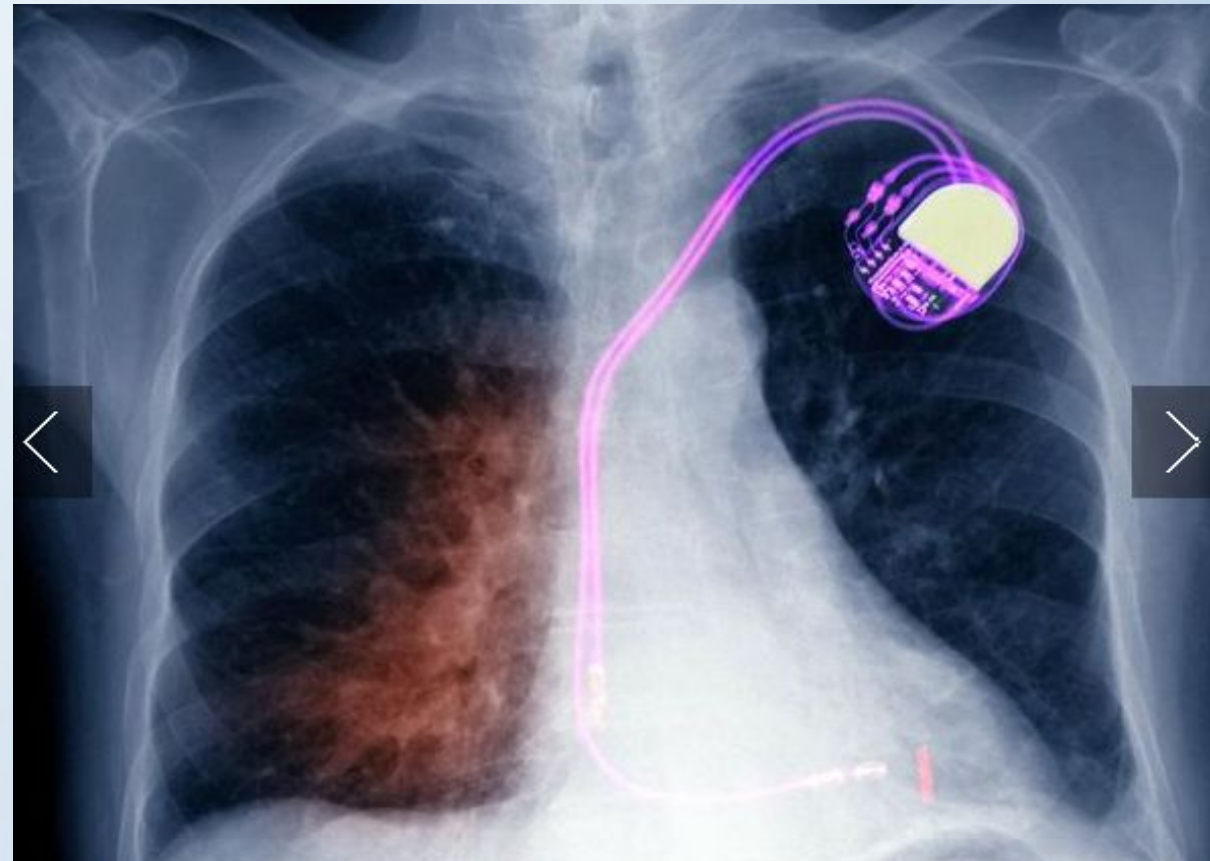
Клиническая картина

- Жалобы: на выраженную одышку и слабость при физнагрузке, даже если она невелика; впоследствии одышка усиливается и присоединяется кашель при физнагрузке (левожелудочковая недостаточность); боли в области сердца (редко); боли в области правого подреберья, отечность голеней и стоп (правожелудочковая недостаточность).
- Данные объективного обследования: в зависимости от наличия сердечной недостаточности могут определяться акроцианоз, отеки нижних конечностей, набухание шейных вен; увеличение живота за счет асцита (псевдоцирроз Пика)
- Пальпация: пульс учащен, нередко аритмичен, слабого наполнения.
- Перкуссия: границы относительной сердечной тупости соответствуют норме (малое «тихое» сердце);
- Аускультация: тоны сердца приглушены, м.б. аритмичными, выслушиваются III и IV тоны; систолический шум митральной регургитации в I точке или трикуспидальной регургитации в III точке.
- При развитии застоя по малому кругу – ослабление везикулярного дыхания, влажные мелкопузырчатые хрипы и крепитация в нижних отделах легких.

Диагностика

1. Электрокардиография: наиболее характерно появление признаков увеличения ЛП (увеличение ширины и амплитуды зубца Р в I II avl v5-v6); признаки гипертрофии миокарда ПП II III avf v1-v2); м.б. неспецифические изменения конечной части желудочкового комплекса – снижение амплитуды, смещение ST не ишемического типа преимущественно в левых грудных отведениях; различные нарушения ритма и проводимости.

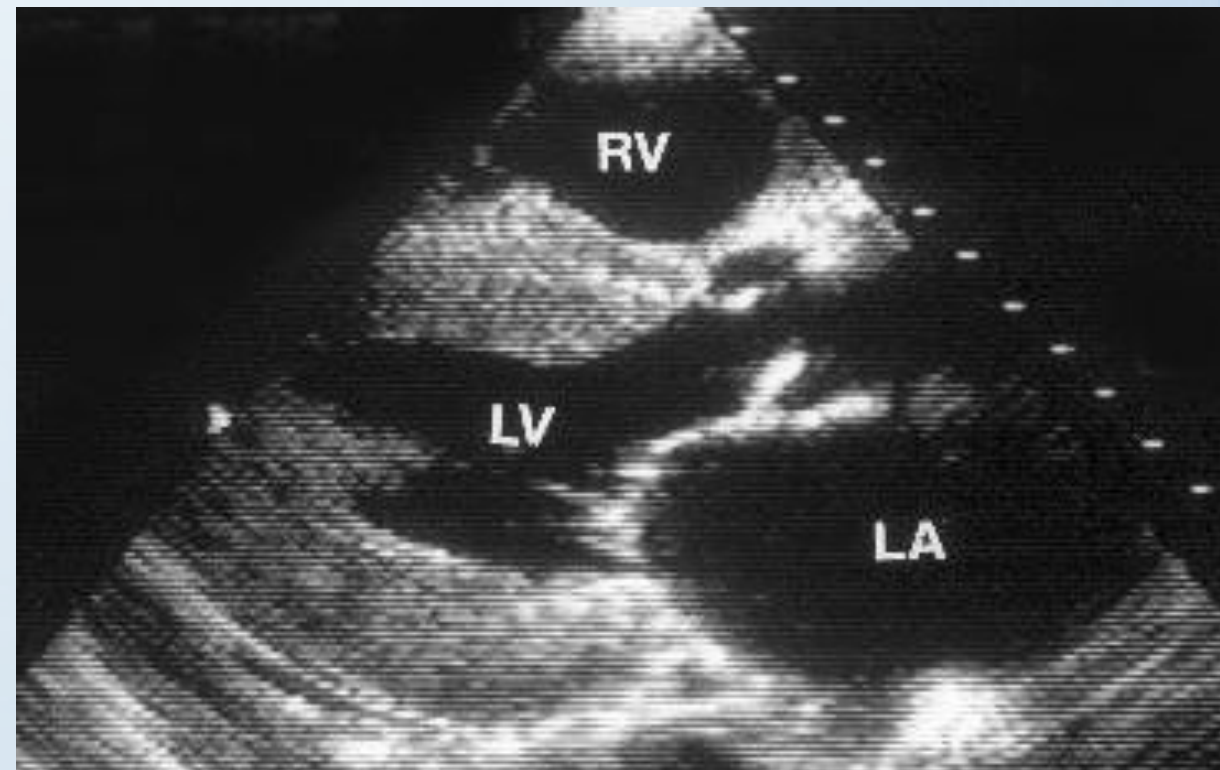
2. Рентгенография: характерно отсутствие увеличения желудочков сердца, тогда как отмечается увеличение предсердий ; признаки венозного застоя в лёгких.



3. Эхо-КГ: незначительное утолщение стенок ЛЖ и ПЖ, толщина ЗСЛЖ и МЖП в диастолу >12 мм, а свободной стенки ПЖ – 5мм; повышение эхогенности эндокарда с образованием специфической «пятнистости» миокарда. (Отложения амилоида в МЖП создают специфический «блестящий» вид).

Уменьшение КДРЛЖ <36 мм (при N от 36 до 52 мм) и незначительное снижение систолической функции ЛЖ со снижением утолщения и амплитуды движения МЖП и ЗСЛЖ ; увеличение объемов ПП и ЛП; могут визуализироваться пристеночные тромбы.

Допплер-Эхо-КГ: митральная и трикуспидальная недостаточность вследствие утолщения створок клапанов. Диастолическая дисфункция ПЖ и ЛЖ по типу замедления релаксации или по рестриктивному типу.

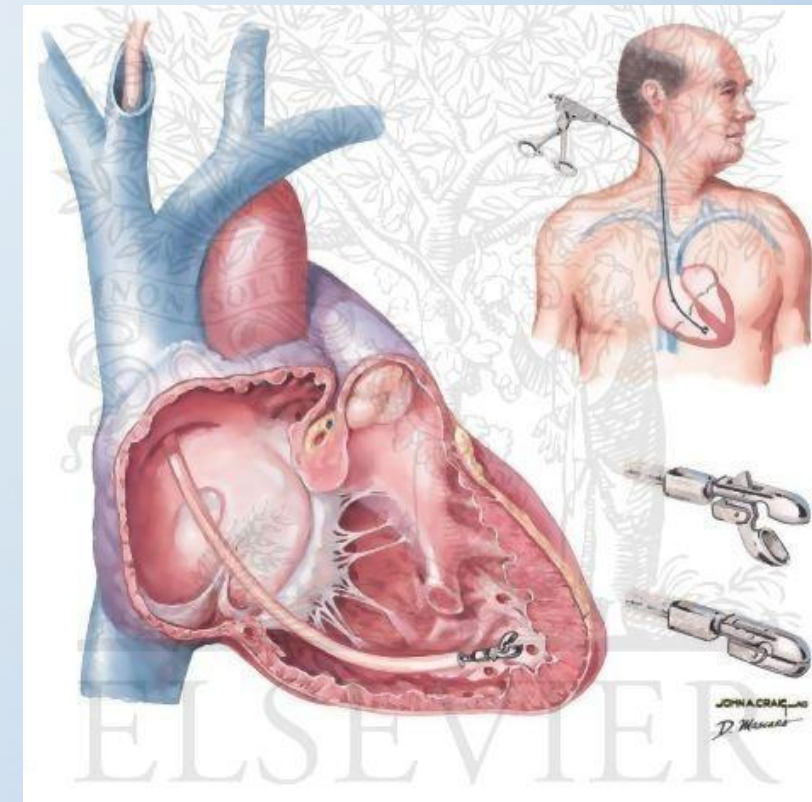
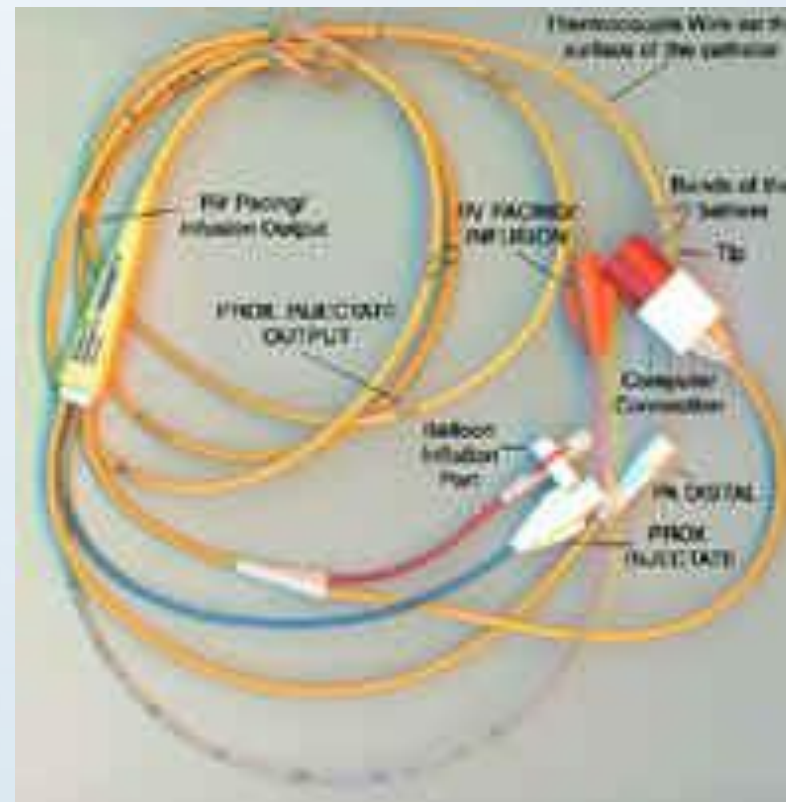


4. Компьютерная и магнитно-резонансная томография: целесообразно их применение при дифференциальной диагностике РКМП и констриктивного перикардита (для него характерно утолщение перикарда).

5. Катетеризация полостей сердца: отмечается значительное и быстрое снижение давления в ЛЖ в начале диастолы с последующим резким подъемом и переходом в плато (сходная картина и в ПЖ).

Повышение давления в предсердиях.

6. Эндомиокардиальная биопсия проводится лишь при невозможности РКМП с помощью других методов.



Лечение

Консервативное:

1. Терапия основного заболевания (ГКС, аминохинолины, препараты гидроксимочевины, цитостатики)
2. Симптоматическая терапия сердечной недостаточности (ИАПФ (при непереносимости – сартаны), β -блокаторы, мочегонные, сердечные гликозиды в малых дозах), антикоагулянты при сопутствующей ФП
3. Ограничение приема жидкости и соли
4. Хирургическое лечение (но в трансплантате быстро развиваются те же процессы).

Хирургическое лечение:

- Иссечение (удаление части) утолщенного эндокарда (внутренней оболочки сердца) восстанавливает нарушенную диастолическую функцию сердца (способность сердца к расслаблению).
- При тяжелой недостаточности клапанов (неспособности клапанов препятствовать обратному току крови) проводится их протезирование (замена собственного клапана протезом).
- Имплантация постоянного кардиостимулятора (водителя ритма) применяется при развитии стойких значимых нарушений проведения электрического импульса по ткани сердца

Спасибо за внимание!

