

ГБОУ ВПО « Красноярский государственный медицинский университет им.  
проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого

Министерства здравоохранения и социального развития Российской  
Федерации»

Кафедра кардиологии, функциональной и клинико-лабораторной  
диагностики ИПО

Зав.кафедрой: д.м.н. проф., Матюшин  
Геннадий Васильевич

## **Кардиомиопатия**

Выполнила: Врач-ординатор

Варзина Н.С.

Отделение: функциональной  
диагностики

Красноярск, 2019г.

Кардиомиопатии по-прежнему остаются одними из наименее изученных кардиологических заболеваний, являясь объектом активно развивающейся области современной кардиологии. Повышенный интерес к проблеме изучения заболеваний миокарда объясняется необходимостью дальнейшего изучения этиологии и патогенеза, многообразием и неспецифичностью их клинических проявлений, значительными диагностическими и терапевтическими трудностями. Постоянный рост частоты встречаемости различных форм кардиомиопатий связан, по-видимому, как с истинным увеличением числа подобных больных, так и с прогрессом современных диагностических технологий. Кроме того, за последнее десятилетие формируется принципиально новая концепция по вопросам определения понятия «кардиомиопатии» и их места в структуре заболеваний сердца, что связано с достижениями медицинской генетики, морфологии, иммунологии и молекулярной эндокринологии. Отражением современной эволюции знаний является постоянный пересмотр, обновление и уточнение соответствующего понятия и классификации.

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 природу. Патологический процесс может ограничиваться поражением сердца - первичные кардиомиопатии (генетические, смешанные и приобретенные) - или являться частью генерализованного, системного заболевания (вторичные кардиомиопатии), часто приводят к развитию сердечной недостаточности, ее осложнений и летальным исходам.

Гипертрофическая кардиомиопатия (ГКМП) – одна из основных и наиболее распространенных форм первичных кардиомиопатий. Полувековая история изучения проблемы ГКМП отражает значительную эволюцию знаний в вопросах этиологии, патогенеза, прогноза, вариантов клинического течения и лечения заболевания. Углубленное изучение различных аспектов патологии было тесно связано и обеспечено появлением прогрессивных инструментальных, морфологических и, наконец, молекулярно-генетических методов диагностики. Внедрение в практику современных визуализирующих методик: эхокардиографии (ЭХО-КГ), доплерографии, однофотонной эмиссионной компьютерной (ОЭКТ) и позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ), магнитно-резонансной томографии (МРТ), мониторинг ЭКГ и др., определило прогресс в понимании механизмов патогенеза, диагностики заболевания и обоснования лечебной тактики.

По современным представлениям, ГКМП является преимущественно генетически обусловленным заболеванием мышцы сердца, характеризующимся комплексом специфических морфо-функциональных изменений и неуклонно прогрессирующим течением с высокой угрозой развития тяжелых, жизнеугрожающих аритмий и внезапной смерти (ВС). ГКМП характеризуется массивной (более 1,5 см) гипертрофией миокарда левого и/или в редких случаях правого желудочка, чаще асимметрического характера за счёт утолщения межжелудочковой перегородки (МЖП), с частым развитием обструкции выходного тракта ЛЖ при отсутствии известных причин (артериальная гипертензия, пороки и специфические заболевания сердца). Типичными являются морфологические изменения: массивная гипертрофия миокарда, аномалия архитектоники сократительных элементов миокарда (гипертрофия и дезориентация мышечных волокон), фибротические изменения мышцы сердца, патология мелких интрамиокардиальных сосудов.

В настоящее время наблюдается повсеместный рост числа зарегистрированных случаев этой патологии как за счёт внедрения в практику современных методов диагностики, так и, вероятно, в связи с истинным увеличением числа больных ГКМП. Согласно данным последних исследований, распространённость типичного фенотипа заболевания в общей популяции в разных странах мира является более высокой, чем считалось ранее, и составляет 0,2 %. Так, в США по крайней мере 600 000 человек имеют признаки этой патологии. Несмотря на генетическую гетерогенность различных популяций ГКМП одинаково часто выявляется в когортах населения различных стран и континентов. При отсутствии отечественных эпидемиологических исследований можно предположить не менее 300 000 больных ГКМП в России.

Нередко заболевание распознается случайно во время медицинских освидетельствований. ГКМП может диагностироваться в любом возрасте – от первых дней до последней декады жизни независимо от пола и расовой принадлежности, однако преимущественно заболевание выявляется у лиц молодого трудоспособного возраста в наиболее активном, творческом и физическом плане периоде жизни, что определяет особую социальную важность этой проблемы. Ежегодная смертность больных ГКМП колеблется в пределах от 1 до 6%: у взрослых больных составляет 1-3 %, а в детском и подростковом возрасте, у лиц с высоким риском ВС - 4-6%.

Диапазон клинических проявлений крайне велик: от бессимптомных до неуклонно прогрессирующих и трудно поддающихся медикаментозному лечению форм, сопровождающихся тяжелой симптоматикой. При этом

первым и единственным проявлением заболевания может стать внезапная смерть. Симптомы болезни разнообразны и малоспецифичны. До четверти больных ГКМП демонстрируют бессимптомное и стабильное течение заболевания и достигают нормальной для общей популяции продолжительности жизни ( $> 75$  лет).

Основным методом диагностики остается эхокардиографическое исследование (ЭХО-КГ). В настоящее время особое место занимают современные визуализирующие методики, в частности магнитно-резонансная томография (МРТ), обладающая большей разрешающей способностью и позволяющая получить более точную информацию о структурных нарушениях в сердце.

## ДИАГНОСТИКА ГКМП

Детальная оценка клинических проявлений и результатов объективного обследования, данных анамнеза (включая семейный), генодиагностика, анализ результатов инструментальных методов позволяет с высокой вероятностью заподозрить и подтвердить диагноз ГКМП.

Современный уровень развития медицинской генетики, разработка и внедрение в широкую клиническую практику высокоточных методов ДНК-диагностики с использованием полимеразной цепной реакции определяет значительный прогресс в распознавании целого ряда патологических процессов. ДНК-диагностика, направленная на поиск генетических дефектов как причины заболевания, признана «золотым стандартом» диагностики ГКМП и включена европейскими и американскими экспертами в алгоритм ведения пациентов. Это обусловлено ее высокой специфичностью и возможностью использования как критерия дифференциальной диагностики.

Метод анализа ДНК безопасен и, в случае обнаружения известной мутации, даёт окончательное подтверждение диагноза ГКМП. Важно отметить, что данный подход является практически единственным, который эффективен на доклинической стадии и позволяет проводить медико-генетическое консультирование. Достоинством метода является возможность заочного обследования групп риска.

Важным достоинством ДНК-диагностики является возможность предвидеть развитие заболевания до времени появления симптомов, что позволяет заранее начать наблюдение за пациентом, уменьшая вероятность неблагоприятного исхода. Наконец, во многих случаях, можно предвидеть прогноз заболевания, исходя из характера и локализации генетического дефекта. Все эти преимущества определяют необходимость широкого использования молекулярно-генетических методов для диагностики ГКМП.

## **Стратегия генетического тестирования и семейного скрининга**

1. Генодиагностика и генетическое консультирование рассматривается как часть общей оценки при обследовании пациента с ГКМП.
2. Пациенты с ГКМП, проходящие генетическое тестирование, должны быть осведомлены в ходе консультирования по вопросам наследственности сердечнососудистых заболеваний и клинического значения полученных результатов.
3. Скрининг (клинический, с или без генетического тестирования) рекомендуется для родственников первой степени родства больного ГКМП.
4. Генетическое тестирование на ГКМП и другие генетические причины необъяснимой гипертрофии миокарда рекомендуется у пациентов с атипичной клинической картиной заболевания или при подозрении на наличие в качестве причины иных генетических нарушений.
5. Генетическое тестирование обосновано в отношении родственников первой степени родства для тестирования риска развития ГКМП.
6. Полезность генетического тестирования в оценке риска внезапной смерти при ГКМП представляется неопределенной.
7. Проведение генетического тестирования не показано у родственников пациентов без установленной патогенной мутации.
8. Проведение клинического скрининга не показано у генотип-отрицательных родственников при семейной форме ГКМП.
9. У носителей патогенных мутаций без фенотипических проявлений ГКМП рекомендуется проведение ЭКГ, трансторакальной ЭхоКГ и клинического обследования в определенные промежутки времени (от 12 до 18 месяцев у детей и подростков и каждые 5 лет для взрослых) в зависимости от возраста и клинического статуса.

## **Электрокардиография и суточное мониторирование ЭКГ**

Измененные ЭКГ выявляются у абсолютного большинства больных, даже часто в отсутствие жалоб. Наиболее типичными, хотя и малоспецифичными ЭКГ признаками являются признаки гипертрофии миокарда левого желудочка и/или МЖП, включая вольтажные, изменения конечной части желудочкового комплекса (депрессия сегмента ST, сглаженный и отрицательный зубец T), патологический зубец Q или зубцы QS в тех или иных отведениях, что порой является причиной ошибочной диагностики инфаркта миокарда.

ГКМП принадлежит к категории сердечно-сосудистых патологий, при которых наиболее частым и весьма важным в клиническом и прогностическом плане проявлением заболевания являются нарушения ритма сердца (НРС). С внедрением СМЭКГ в обязательный план обследования пациентов ГКМП стало очевидным, что многообразные расстройства сердечного ритма регистрируются практически у всех больных ГКМП.

Согласно собственным результатам, у 96,5% обследованных больных ГКМП регистрируются разнообразные нарушения ритма сердца: ЖЭ в 81,4%, эпизоды неустойчивой ЖТ в 23%, НЖЭ в 72,8%, эпизоды НЖТ в 31,8%, постоянная форма МА в 6,9%, пароксизмы МА в 2,7% случаев. При этом в ходе проспективного наблюдения 20 доля больных с пароксизмальной формой МА возрастала с 11,8 до 19,1%, постоянной МА – с 6,9 до 14,8%. В силу определяющего влияния на тяжесть клинических проявлений и прогноз заболевания в спектре НРС у больных ГКМП наибольшее значение имеют неустойчивая ЖТ и фибрилляция предсердий, частота выявления которой неуклонно увеличивается по мере естественного течения и прогрессирования патологического процесса, и детерминирована степенью нарушения ДФ и обструкции ВТ ЛЖ.

Съемка ЭКГ (в 12 отведениях) необходима при обследовании всех больных с подозрением на ГКМП и в процессе динамического наблюдения при ГКМП.

1. Суточное амбулаторное (Холтеровское) мониторирование ЭКГ (СМЭКГ) рекомендуется для выявления у больных ГКМП эпизодов ЖТ и отбора кандидатов для имплантации ИКД.
2. СМЭКГ или регистрация события рекомендуется больным ГКМП с жалобами на сердцебиение и/или головокружение.
3. Повторная регистрация ЭКГ рекомендуется у пациентов с ГКМП в случае ухудшения симптоматики.
4. Регистрацию ЭКГ рекомендуется повторять каждые 12-18 месяцев в качестве компонента скрининг-алгоритма у подростков первой степени родства по отношению к больному ГКМП, не имеющих эхокардиографических признаков гипертрофии миокарда.
5. Регистрация ЭКГ рекомендуется как компонент скрининг-алгоритма у родственников первой степени родства больных ГКМП.
6. СМЭКГ целесообразно повторять раз в 1-2 года больным ГКМП, у которых ранее не выявлялись эпизоды ЖТ.

7. Регистрацию ЭКГ целесообразно рекомендовать больным ГКМП стабильного клинического течения для выявления асимптоматичных нарушений проводимости и ритма сердца, а также фибрилляции предсердий.

8. СМЭКГ может быть использована у больных ГКМП с целью выявления асимптоматичных пароксизмов мерцания/трепетания предсердий.

9. С учётом установленной роли МА как важнейшего неблагоприятного фактора, определяющего тяжесть клинических проявлений и функциональное состояние, прогноз и высокую вероятность ВС больных ГКМП, рекомендуется использовать методический подход к прогнозированию фибрилляции предсердий по результатам анализа длительности сигнал-усредненной Р-волны при СМЭКГ.

ТМД-ЭхоКГ, позволяет получить важную информацию для оценки диастолической функции. С практической точки зрения, такой подход представляется наиболее оправданным в связи с известными трудностями в интерпретации результатов обычного ДЭхоКГ исследования.

1. ЭхоКГ при первичном обследовании рекомендуется всем пациентам с подозрением на ГКМП.

2. Повторные ЭхоКГ исследования рекомендуются больным ГКМП с изменениями в клиническом статусе или появлением новых сердечно-сосудистых событий.

3. ЭхоКГ рекомендуется как компонент скрининг-алгоритма членов семьи больного ГКМП, если хотя бы один из них не является генотип-отрицательным и выявлена ассоциированная с заболеванием генная мутация.

4. Периодическое (через 12-18 месяцев) ЭхоКГ-скрининг рекомендуется для детей больных ГКМП, начиная с возраста 12 лет и ранее, когда очевидны признаки быстрого роста и полового созревания и/или планируются интенсивные занятия спортом или имеются указания на случаи ВС в семье.

5. Трансэзофагальная ЭхоКГ рекомендуется для проведения интраоперационного контроля при септальной миэктомии.

6. ЭхоКГ и ЭхоКГ с интракоронарным введением контрастного вещества у больных ГКМП в процессе проведения септальной алкогольной абляции.

7. ЭхоКГ должна использоваться с целью контроля результатов хирургического лечения (септальная миэктомия) и септальной алкогольной абляции у больных с обструктивной ГКМП.

8. ЭхоКГ, проводимая каждые 1-2 года, может быть полезна у больных ГКМП стабильного течения для динамической оценки степени гипертрофии миокарда, обструкции ВТ ЛЖ и миокардиальной функции.

9. ЭхоКГ в условиях нагрузки может быть использована для выявления и количественной оценки уровня динамической обструкции при её отсутствии в покое у больных ГКМП.
10. ЭхоКГ с нагрузкой, когда результаты обычной ЭхоКГ не убедительны, может быть полезной для принятия решения о медикаментозной терапии, при планировании септальной миэктомии и оценке возможности проведения септальной алкогольной абляции.
11. Проведение ЭхоКГ в сочетании с внутривенным введением контрастного вещества целесообразно в сложных диагностических ситуациях (апикальная ГКМП, инфаркт верхушки ЛЖ, сложности в оценке выраженности гипертрофии), особенно, 22 когда другие визуализирующие методы (в частности, МРТ-томография) не доступны или противопоказаны.
12. Серийное проведение ЭхоКГ целесообразно у клинически бессимптомных пациентов, имеющих родственника первой степени родства больного ГКМП, а генетический статус не известен. Исследования могут проводиться каждые 12-18 месяцев у детей и подростков и каждые 5 лет у взрослых.
13. ЭхоКГ у пациентов с ГКМП не следует проводить чаще, чем раз в год, когда нет существенной динамики в клиническом статусе больного.
14. ЭхоКГ в условиях нагрузки и/или контрастная ЭхоКГ не рекомендуется, когда обычная рутинная методика убедительно подтверждает диагноз ГКМП и/или нет подозрений на наличие стабильной обструкции ВТ ЛЖ, связанной с самостоятельной клапанной патологией.

### **Магнитно-резонансная томография сердца**

1. Магнитно-резонансная томография сердца (МРТ) применяется у больных с подозрением на ГКМП в случаях неубедительных результатов ЭхоКГ.
2. МРТ у пациентов с установленным диагнозом ГКМП рекомендуется, когда требуется дополнительная информация о локализации и выраженности гипертрофии или анатомии митрального клапана и папиллярных мышц, адекватно не определенных по результатам ЭхоКГ, для решения вопроса о применении инвазивных методик.
3. Применение МРТ сердца целесообразно для выявления апикальной гипертрофии и/или аневризмы при неубедительности результатов ЭхоКГ.
4. У отдельных пациентов с установленным диагнозом ГКМП и неопределенно стратифицируемых по риску ВС проведение МРТ с гедолинием может быть полезным при определении дальнейшей тактики

лечения. 5. МРТ сердца может давать полезную информацию в случаях дифференциальной диагностики между ГКМП, амилоидозом, болезнью Фабри, LAMP2-синдромом.

### **Нагрузочные тесты**

1. Нагрузочный тредмил-тест у пациентов с ГКМП целесообразен для определения функциональной способности и эффективности проводимой терапии.
2. Тредмил-тест с мониторингом ЭКГ и АД целесообразен для стратификации риска ВС больных ГКМП.
3. Больным ГКМП, у которых пиковый градиент давления не превышает 50 мм рт. ст., проведение ЭхоКГ в условиях нагрузки целесообразно для определения и количественной оценки динамической обструкции ВТ ЛЖ.

### **Выявление сопутствующей ишемической болезни сердца**

- 1 Коронароангиография (или компьютерное томографическое исследование) показано больным ГКМП с жалобами на дискомфорт в грудной клетке, имеющим промежуточную или высокую вероятность развития ИБС, когда наличие сопутствующей коронарной патологии изменит лечебную стратегию.
2. У больных ГКМП с жалобами на дискомфорт в грудной клетке и низкой вероятностью развития ИБС целесообразно проводить оценку анатомии коронарного русла с помощью компьютерного томографического исследования на предмет возможной сопутствующей коронарной патологии.
3. У больных ГКМП с жалобами на дискомфорт в грудной клетке и низкой вероятностью развития ИБС целесообразно проведение однофотонной эмиссионной компьютерной томографии (ОЭКТ) или позитронной эмиссионной томографии (ПЭТ) с целью оценки ишемических изменений и нарушений перфузии миокарда для исключения возможной ИБС.
4. У бессимптомных больных ГКМП проведение рутинной ОЭКТ и стресс ЭхоКГ для выявления скрытой ишемии, связанной с ИБС, не показано.
5. Оценка коронарного резерва на основе количественной оценки миокардиального кровотока по результатам ПЭТ не имеет существенного значения для определения прогноза при ГКМП.

### **Литература:**

1. Амосова ЕЛ., Широбоков В.П., Корнюшешо О.Н. К вопросу о роли вирусов Коксаки группы В в этиологии дилатационной кардиомиопатии// Терапевт. арх.-1990.-№3.-С.107-110.

2. Бердшких М. С., Косяков П. Н. О свойствах антигена Томсена, возникающего в клетке под действием миксовирусов // Вopr. вирусологии. - 1968. - № 1. - С. 30-36.
3. Бочаров Е. Ф., Шестенк» О. П. Иммунологические механизмы в патогенезе Коксаки-вирусной инфекции. // Вopr. вирусологии.-1984. - № 5. - С. 516  
Вирусологическое изучение случая идиопатического миокардита.
4. Гуревич М.А., Янковская М.О. Рестриктивная кардиомиопатия // Кардиология.-1988.- № 11. С. 125 128.