Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждениевысшего образования "Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого"

Министерства здравоохранения Российской Федерации

Кафедра кардиологии, функциональной и клинико-лабораторной диагностики ИПО

Зав. кафедрой:д.м.н.,
профессор Матюшин Г.В.

РЕФЕРАТ
Тактика диагностики и ведения пациентов с гипертофической кардиомиопатией.

Выполнила:
ординатор 1 года обучения
Шаробаева Татьяна Сергеевна

Красноярск, 2023г.

Оглавление

Введение. 3
Определение. 4
Этиология. 5
Патогенез. 6
Классификация. 7
1. Клинические варианты течения ГКМП: 7
2. Гемодинамический принцип классификации: 8
3. Морфологический принцип классификации ГКМП: 8
4. По степени выраженности гипертрофии: 8
5. Морфофункциональные фенотипы при ГКМП: 9
Лечение. 13
Используемая литература. 15

Введение.

Первое упоминание о так называемых идиопатических заболеваниях миокарда встречается в работе L. Krehl (1891). В это понятие автор включал поражение сердечной мышцы, сопровождавшееся недостаточностью кровообращения и не связанное с предшествующей инфекцией, сепсисом или каким-либо системным процессом.

E.Josserand и L. Gallavardin (1901), описывая подобные заболевания, назвали их "первичными болезнями миокарда".

W. Bridgen (1957) в своей лекции, посвященной "редким болезням сердечной мышцы - некоронарогенным кардиомиопатиям" впервые употребил этот термин для обозначения "заболеваний миокарда неясной этиологии, не связанных с атеросклерозом, туберкулезом и ревматическими пороками сердца, характеризующихся появлением кардиомегалии неясного генеза и изменений на ЭКГ с дальнейшим развитием сердечной недостаточности, прогредиентным течением и трагическим исходом".

Представление о нозологической самостоятельности кардиомиопатий (КМП) получило дальнейшее развитие в работах T. Mattingly (1958-1970). Для обозначения этих "заболеваний неизвестной этиологии с избирательным поражением сердечной мышцы без вовлечения других анатомических структур сердечно-сосудистой системы" он использовал термин "первичная болезнь миокарда", который впоследствии приобрел широкое распространение в разных странах мира.

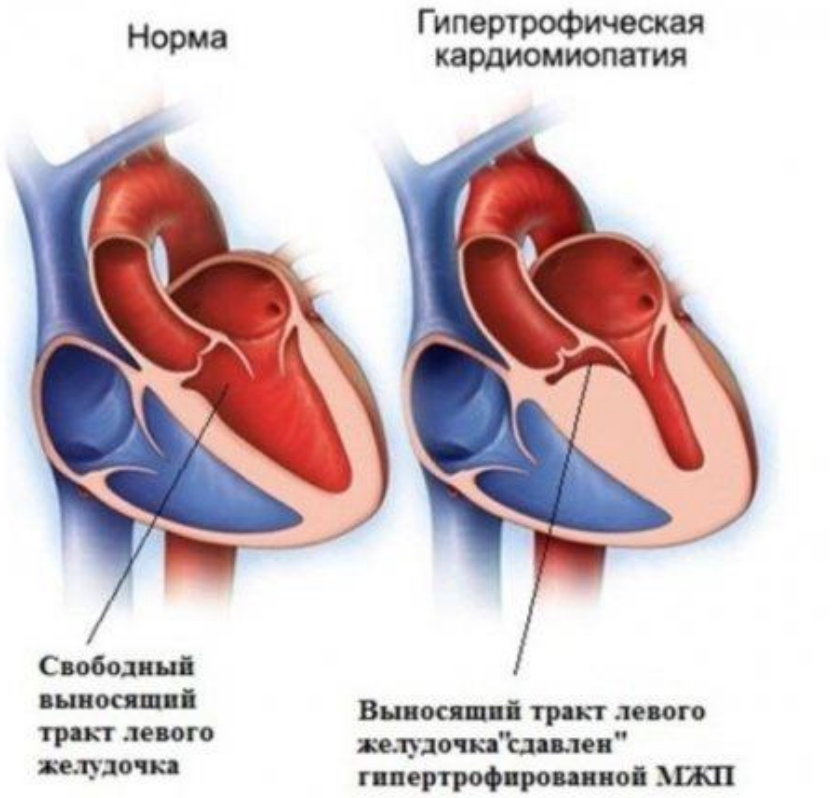
По данным Евр. Общества кардиологом – кардиомиопатия – это патология миокарда, при которой наблюдаются структурные и функциональные нарушения, которые не обусловлены коронарной (ишемической) болезнью сердца, артериальной гипертензией, клапанными пороками или врожденными заболеваниями сердца.

В настоящее время известно о нескольких фенотипах кардиомиопатий – дилатационная КМП, гипертрофическая КМП, рестриктивная КМП, аритмогенная дисплазия или кардиомиопатия правого желудочка.

Хотелось бы конкретнее разобраться в диагностики истинной гипертофической кардиомиопатии и ее отличие от фенокопии ГКМП.

Определение.

Гипетрофическая кардиомиопатия – генетически обусловленное заболевание миокарда, характеризующееся гипертрофией миокардо левого желудочка более 15 мм, чаще асимметричного характера за счет утолщения межжелудочковой перегородки, что не может объясниться исключительно повышением нагрузки давлением, и возникающее при отсутствии другого сердечного или системного заболевания, метаболического или полиорганного синдрома, связанного с гипертрофией левого желудочка.



При нарушении внутрисердечной гемодинамики в виде препятствия систолическому изгнанию крови из полости левого желудочка или правого желудочка, происходит увеличение градиента давления в выходном тракте левого или правого желудочка. В зависимости от уровня градиента давления в выходном тракте различают несколько вариантом ГКМП: необструктивная, обструктивная и латентная обструкция.

Этиология.

В основе развития ГКМП наиболее часто лежат патогенные варианты в генах, кодирующих сократительные белки саркомера — миозин (MYH7), миозинсвязывающий белок С (MYBPC3), актин (ACTC), тропонин (TNNI3, TNNT2, TNNC).

Около 60% пациентов имеют отягощенную семейную историю – хотя бы одного родственника с диагностированной кардиомиопатией, а около 40% являются первыми больными в семье.

В семейных случаях у 70-75% пробандов в родословной прослеживается аутосомно-доминантный тип наследования, на долю аутосомно-рецессивных и сцепленных с полом форм приходится около 15% случаев.

Гипертрофическая кардиомиопатия может манифестировать в любом возрасте. Средний возраст манифестации заболевания у взрослых составляет около 40 лет.

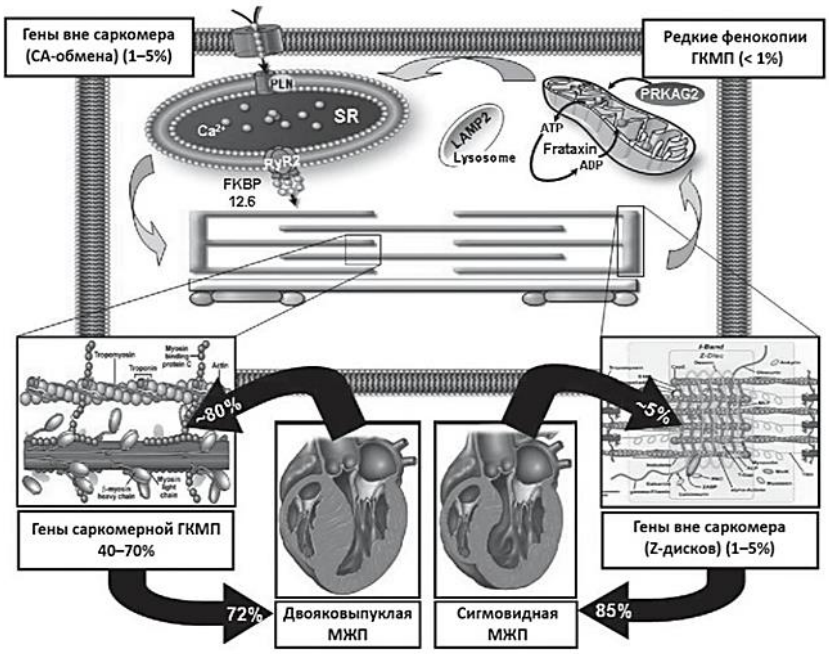
Развитие ГКМП на фоне патогенных вариантов в генах цитоскелета часто ассоциировано с сочетанными пороками сердца (ДМПП, ДМЖП), а также признаками некомпактного миокарда.

Патогенез.

Патогенные варианты в генах, кодирующие белки саркомера вызываю нарушение кальциевого гомеостаза, что в свою очередь приводит к повышению чувствительности миофиламентов к ионам кальция. В результате усиливается сокращение саркомера в систолу и снижение степени расслабления в диастолу (т.к повышена потребность кардиомиоцитов в АТФ). Происходит нарушение внутриклеточных сигнальных процессов и реактивация гипертрофического роста.

На уровне кардиомиоцитов данные процессы приводят к повышению синтеза эмбриональных форм саркомерных белков и активации киназных сигнальных каскадов, обеспечивающих процессы собственно гипертрофии КМЦ, пролиферации фибробластов, трансформации фибробластов в миофибробласты и дисбаланс в системе коллагенолиза.

На гистологическом уровне отражением прямого действия «причинного» генетического варианта и молекулярного патогенеза является дискомплексация кардиомицитов и мышечных волокон — феномен «disarray», фиброз разной степени выраженности.



Необходимость учитывать форму МЖП у пациентов с ГКМП обусловлена тем, что доказана связь формы МЖП с прогнозированием вероятности обнаружения генетических патогенных генетических вариантов, ассоциированных с ГКМП-болезнью саркомера.

Адаптировано из:
Bos J et al. Curr Op Card 2007, 22:193

Классификация.

1. Клинические варианты течения ГКМП:

- ВСС - может отмечаться при любом варианте течения ГКМП, в том числе без предшествующей симптоматики (наиболее часто встречается у молодых пациентов < 35 лет, включая спортсменов).

- Бессимптомное течение - встречается у пациентов с исходно необструктивной формой ГКМП (небольшая степень гипертрофии миокарда, без сопутствующих аномалий МК). Продолжительность жизни у этих пациентов как в общей популяции - 75 лет и более. Также бессимптомными могут быть пациенты с небольшой степенью обструкции ВТЛЖ (в покое и/или при нагрузке).

- Симптомное стабильное (на фоне медикаментозной терапии) доброкачественное течение:

a) у пациентов с исходно необструктивной формой ГКМП.

b) при ОГКМП с небольшой степенью обструкции ВТЛЖ.

- Симптомное осложненное течение ГКМП проявляется:

a) фибрилляцией предсердий — пароксизмальная, персистирующая или постоянная (от 25 до 30%), ассоциированная с сердечной недостаточностью различной степени выраженности и повышенным риском тромбоэмболических осложнений, включая инсульт.

b) ХСН - появление одышки, слабости, утомляемости, в сочетании, пресинкопы и синкопы, аритмии. Нарастание тяжести ХСН до III–IV ФК (NYHA) при сохраненной систолической функции ЛЖ

c) Синдром стенокардии (в том числе атипичный болевой синдром) или безболевая ишемия. Ишемия миокарда при ГКМП может осложняться ИМ 2 типа.

- Симптомное течение с негативным ремоделированием

a) «Конечная стадия»: дальнейшее прогрессирование явлений застойной сердечной недостаточности, связанной с негативным ремоделированием и выраженной систолической и/или диастолической дисфункцией ЛЖ (фенотипы ГКМП+ДКМП или ГКМП+РКМП).

б) Развитие верхушечной аневризмы ЛЖ — при обструкции средней части полости ЛЖ (редкий вариант течения ГКМП).

2. Гемодинамический принцип классификации:

В зависимости от наличия или отсутствия обструкции ВТЛЖ в покое и при нагрузке выделяют следующие варианты ГКМП:

- необструктивная ГКМП: ГД в ВТЛЖ менее 30 мм.рт.ст. в покое и при нагрузке.

- обструктивная ГКМП: ГД в ВТЛЖ более 30 (50) мм рт. ст. в покое и при нагрузке.

- латентная обструкция: ГД в ВТЛЖ менее 30 в покое и более 30 (50) мм.рт.ст при нагрузке.

3. Морфологический принцип классификации ГКМП:

1. Асимметричная форма ГКМП

a. Гипертрофия МЖП (+/- вовлечение ПЖ):

i. Базальной части МЖП (субаортальная),

ii. Сигмовидная МЖП,

iii. Гипертрофия всей МЖП,

iv. Двояковыпуклая МЖП (англ. «reverse curve») — преимущественно среднежелудочковая гипертрофия МЖП без вовлечения свободной стенки ЛЖ,

v. Комбинированная (МЖП + другой отдел ЛЖ или ПЖ).

b. Апикальная гипертрофия (+/- срединные сегменты ЛЖ) .

c. Среднежелудочковая ГКМП (с вовлечением срединных отделов не только МЖП, но и свободной стенки ЛЖ, ЛЖ типа «песочные часы»).

d. Гипертрофия другой стенки ЛЖ (боковая, задняя).

2. Симметричная форма ГКМП.

4. По степени выраженности гипертрофии:

1. «Умеренная» (в англоязычной литературе используется термин «mild») — (максимальная толщина стенки ЛЖ <18 мм).

2. Промежуточная.

3. Экстремальная (максимальная толщина стенки ЛЖ ≥30 мм).

5. Морфофункциональные фенотипы при ГКМП:

- Гипертрофический («классический») - Уменьшенный ЛЖ, асимметричная ГЛЖ (гипертрофия МЖП), обструкция ВТЛЖ.

- Смешанный (гипертрофия + дилатация) - Дилатационная стадия ГКМП, уменьшение степени гипертрофии («выгорание»), уменьшение/исчезновение обструкции ВТЛЖ. В дилатационной стадии при ГКМП степень дилатации, как правило, не бывает большой.

- Смешанный (гипертрофия + рестрикция) - Выраженная дилатация предсердий, рестриктивный тип наполнения ЛЖ. Может быть при маленьком ЛЖ.

- Смешанный (гипертрофия + рестрикция + дилатация) - Дилатационная стадия ГКМП. Выраженная дилатация предсердий, рестриктивный тип наполнения ЛЖ, уменьшение степени гипертрофии, дилатированный ЛЖ.

Система классификации и кодирования кардиомиопатий MOGE(S), 2013г.

Ключевой параметр и его буквенный код	
M - фенотип	**O –** вовлеченные органы и/или системы
D – ДКМП	**H –** сердце
H – ГКМП	**M –** скелетные мышцы
R – РКМП	**N –** нервная система
A – АДПЖ	**C –** кожные покровы
NC – некомпактный миокард	**E –** глаза
NS – неспецифический фенотип	**A –** слух
NA – информация недоступна	**K –** почки
E – ранее выявлявшиеся состояния с детализацией (E(D), E(H), E(R), E(A) и т.д.)	**G –** желудочно-кишечный тракт
	S – скелет
	Lu – легкие
	Li – печень
	(O) – отсутствие поражения
G – тип наследования	**E – этиоплогия**
N – отсутствие семейной наследственности	**G –** генетическая
U – неизвестно	**G-OC –** носитель мутации
AD – аутосомно-доминантный	**G-DN –** генетическая новая
AR – аутосомно-рецессивный	**G-C –** более одной мутации
XLR – связанный с Х-хромосомой, рецессивный	**G-Neg –** нет мутаций
XLD – связанный с Х-хромосомой, доминантный	**G-NA –** генетическое исследование недоступно
XL – связанный с Х-хромосомой	**G-A –** генетический амилоидоз
M – по линии матери	**A –** амилоидоз
DN – новая мутация	**A-k –** амилоидоз, тип К
(O) – отсутствие	**M –** миокардит
	V – вирусные инфекции
	Al – аутоиммунная
	I – инфекции, кроме вирусных
	T – токсическая
	Eo – эозинофилия
	(O) – нет генетического теста
S – стадия сердечной недостаточнчти (ACC/AAC:A; B; C; D, NYHA class: I; II; III; IV)	

Диагностика.

Критерии диагностики: увеличение толщины стенки ЛЖ в одном или более сегментах ≥ 15 мм (определяемое любым визуализирующим методом — ЭХОКГ/МРТ/КТ), которая не объясняется исключительно увеличением нагрузки давлением. У родственников пробанда критерием диагноза ГКМП является толщина стенки ЛЖ, равная 13–14 мм.

Критерием вовлечения ПЖ при ГКМП является увеличение толщины стенки ПЖ >5 мм, а толщина миокарда ПЖ >10 мм считается экстремальной ГПЖ.

Диагностика может быть затруднена в ситуациях сочетания ГКМП и АГ, у спортсменов и др. Также диагноз ГКМП требует исключения фенокопий ГКМП.

Критерием диагноза обструктивной ГКМП большинство европейских исследователей считает ГД в ВТЛЖ ≥30 мм рт. ст., в покое или провоцируемый. ГД ≥ 50 мм рт. ст. считается критерием гемодинамически значимой обструкции или ГД в ВТЛЖ ≥50 мм рт. ст., в покое или провоцируемый.

Для провокации предлагается нагрузочная проба, а не проба Вальсальвы. Критерием обструкции ВТПЖ считается увеличение ГД в ВТПЖ > 16 мм рт.ст. в покое.

- Сбор жалобы и анамнез.

Жалобы: в развернутой стадии заболевания при ГКМП наиболее частыми жалобами являются одышка, снижение толерантности к ФН, разнообразные болевые ощущения в грудной клетке кардиалгического и/или стенокардитического характера, нарушения ритма сердечной деятельности (перебои, учащенное сердцебиение), головокружение, пресинкопы и синкопы.

Манифестация клинических проявлений ГКМП в молодом возрасте ассоциирован с семейной формой заболевания и является важной детерминантой тяжести течения, риска нежелательных кардиоваскулярных событий, доказанным фактором риска ВСС. При сборе семейного анамнеза обращают внимание на то, были ли у родственников указания на ВСС, ХСН, синкопальные состояния, имплантированные ЭКС, инсульт в молодом возрасте и другие системные заболевания.

В пожилом возрасте манифестация клинических проявлений ГКМП ассоциирована с несемейной формой заболевания и коморбидностью (АГ, ИМТ/ожирение, дислипидемия, ИБС).

- Физикальное обследование: аускультация сердца, измерение АД (при необходимости — повторное, а также лежа, сидя, стоя), пальпация пульса, измерение ЧСС (при ФП — дефицит пульса). Признаками обструктивной ГКМП является наличие грубого систолического шума выброса, который выявляется над всей поверхностью сердца, с максимумом на верхушке и в четверном межреберье слева от грудины.

- Лабораторная диагностика: РАК, ОАМ, Б/Х (холестерин, триглицериды, калий, натрий, АСТ, АЛТ, мочевина, креатинин, билирубин, глюкоза). Дополнительно Nt-proBNP. При подозрении на конкретную фенокопию ГКМП с целью проведения дифференциального диагноза рекомендуется специальное лабораторное обследование.

Генетическое тестирование у пациентов с ГЛЖ неясного генеза и толщиной стенки 13–14 мм рекомендовано проводить только после детального обследования (включая МРТ с контрастированием) и консилиума мультидисциплинарной командой специалистов.

- Инструментальная диагностика: ЭКГ (динамика, выявления нарушений сердечного ритма и проводимости, ишемии миокарда). ХМ ЭКГ (с целью выявления нарушений ритма сердца (ФП и ЖТ) и проводимости для стратификации риска ВСС и отбора кандидатов для имплантации ИКД). Показанием к ХМЭКГ является появление у пациента жалоб на сердцебиение и/или головокружение. ЭхоКГ, ТТЭХОКГ с провокационной пробой Вальсальвы, стресс-ТТ-ЭХОКГ (Симптомным пациентам с максимальным ГД в ВТЛЖ (в покое или спровоцированным), для выявления провоцируемой обструкции ВТЛЖ). ЭХОКГ с контрастированием полости ЛЖ (У пациентов с субоптимальным качеством изображения или с предполагаемой апикальной гипертрофией ЛЖ или аневризмой – альтернатива МРТ). ЧП ЭХО КГ (для пациентов, у которых неясен механизм обструкции ВТЛЖ или для оценки состояния МК до процедуры САА, или если регистрируется выраженная МР, предположительно не связанная с ПСД створок, а обусловленная собственными аномалиями МК; Пациентам с ГКМП при выполнении САА для корректного определения целевой зоны воздействия). КТ / МРТ.

Лечение.

Лечение пациентов с ГКМП включает медикаментозную терапию, эндоваскулярные вмешательства, хирургические и нехирургические методы редукции гипертрофированной МЖП, механическую поддержку кровообращения, трансплантацию сердца.

Медикаментозное лечение: лекарственные препараты с отрицательным инотропным действием, начало терапии с малых доз. Назначаются у пациентов с ГКМП с бессимптомным течением и обструкцией выходящего тракта ЛЖ или ПЖ или симптомным пациентам с или без обструкции выходящего тракта ЛЖ или ПЖ.

- Бета-адреноблокаторы с подбором максимальной переносимой дозы в качестве первой линии терапии;

- Верапамил или Дилтиазем – препараты второй линии терапии, при противопоказаниях или непереносимости бета-адреноблокаторов.

НО Верапамил не рекомендуется пациентам с обструктивной ГКМП в случаях наличия системной гипотензии и выраженной одышки в покое.

При сопутствующей хронической сердечной недостаточность II-IV ФК с сохранной ФВ ЛЖ (более 50%) к терапии рекомендуется добавить малые дозы петлевых и тиазидных диуретиков для улучшения симптомов ХСН.

Хирургическое лечение: редукция МЖП рекомендуется пациентам ГКМП с ГД ВТЛЖ (в покое или максимальным провоцируемым) более 50 мм.рт.ст., с ХСН III-IV ФК, не смотря на максимальную переносимую терапию. Редукция МЖП рекомендована для пациентов с ГКМП и повторными обмороками при нагрузке, вызываемыми ГД в ВТЛЖ в покое или максимальным провоцируемым более 50 мм рт.ст., не смотря на оптимальную терапию.

Выводы.

Исходя из представленных данных, необходимо соблюдать внимательность и точно собирать анамнез у пациента, расспрашивать о клиники, причинах возникновения симптоматики, выявляя провоцирующие факторы.

Необходимо проводить четкую диагностику заболеваний с похожими клиническими симптомами.

Очень важно собирать семейный анамнез, уточняя возраст возникновения симптомов или выставления диагноза у родственников.

В сомнительных случаях необходимо проводить междисплинарные консилиумы с узкими специалистами разных специальностей.

И важно помнить, что гипертрофическая кардиомиопатия – это генетически обусловленное заболевание миокарда! Очень важно исключить другие сердечно-сосудистые или системные заболевания, которые могут повышать нагрузку давлением на ПЖ или ЛЖ.

Используемая литература.

1. Клинические рекомендации «Гипертрофическая кардиомиопатия» Российского кардиологического общества 2020г. https://scardio.ru/rekomendacii/rekomendacii_rko_close/.
2. Амосова ЕЛ., СидороваЛЛ., Тарадий НЛ Kopiaouieum ОЛ. Современные представления об этиологии и патогене-ж дилатационной кардиомиопатии: анализ вирусо-иммунологическойгинотезы//Кардиология.-1990.-№10.-С.108-111.
3. Клинические рекомендации. Сердечная недостаточность: хроническая (ХСН) и острая декомпенсированная (ОДСН). Диагностика, профилактика и лечение. https://scardio.ru/rekomendacii/rekomendacii_rko_close/.
4. Рекомендации ESC по диагностике и лечению гипертрофической кардиомиопатии https://scardio.ru/rekomendacii/rekomendacii_esc_close/.
5. КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ МИОКАРДИТОВ https://cyberleninka.ru/article/n/klinicheskie-rekomendatsii-po-diagnostike-i-lecheniyu-miokarditov/viewer.