

ГБОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет
Министерства здравоохранения Российской Федерации»

Кафедра внутренних болезней педиатрического и стоматологического
факультетов

Научно-исследовательская работа на тему
«Кардиомиопатия: дилатационная, гипертрофическая.
Классификация. Клинические варианты течения.
Лечение»

Выполнила:

Студентка 4 курса 2 группы
педиатрического факультета
Реброва Наталия Сергеевна

3 

Содержание:

Введение.....	3
Определение.....	3
Дилатационная кардиомиопатия.....	4
Клиническое течение.....	5
Лечение	6
Прогноз.....	7
Гипертрофическая кардиомиопатия.....	7
Классификация.....	8
Клинические проявления.....	9
Лечение.....	9
Прогноз.....	18
Вывод.....	18
Список использованной литературы.....	19

Введение

Определение кардиомиопатии (КМП) в настоящее время носит самый общий характер — это заболевание миокарда, приводящее к дисфункции сердца. Однако характерной чертой для всех вариантов болезни является формирование структурных изменений в миокарде и развитие недостаточности кровообращения. Попытки систематизировать данные аномалии основаны на преобладающих патофизиологических, этиологических или патогенетических факторах. В соответствии с классификацией 1995 г. выделяют четыре основные группы патологий: дилатационную кардиомиопатию, гипертрофическую кардиомиопатию, рестриктивную КМП и аритмогенную правожелудочковую КМП. Примерно у 40% пациентов удается установить этиологию заболевания. В частности, первичные «идиопатические» варианты кардиомиопатии (дилатационные, гипертрофические, рестриктивные) либо представляют собой генетически обусловленные семейные случаи заболевания, либо являются следствием впервые возникших генных мутаций. Результатом таких мутаций является нарушение нормальной структуры сократительных белков миокарда с последующим снижением насосной функции сердца и развитием дилатации полостей.

Отдельный раздел составляют так называемые неклассифицированные кардиомиопатии, к которым относят некомпактный миокард, фиброэластоз, митохондриальные заболевания и др. Кроме того, существуют специфические кардиомиопатии - патология миокарда, сочетающаяся с другими сердечными или системными заболеваниями. Основанием для диагноза кардиомиопатия в этих случаях является несоответствие тяжести нарушения функции сердца и степени первичного заболевания (коронарной или клапанной патологии, артериальной гипертензии). Сюда же относят поражения сердца метаболического происхождения (эндокринные, связанные с дефицитом некоторых субстанций, патологическими инфильтрациями миокарда, амилоидной болезнью), сопряженные с системными заболеваниями соединительной ткани, мышечными дистрофиями, аллергическими и токсическими реакциями, и некоторые другие.

Определение

Кардиомиопатии — заболевания, при которых поражение миокарда является первичным процессом, патогенетически не связанное с воспалением, опухолью, коронарной недостаточностью, артериальной гипертензией; проявляется кардиомегалией, сердечной недостаточностью и нарушениями ритма сердца.

Различают:

I. С первичным вовлечением миокарда

Идиопатически

Семейные

Неизвестной этиологии

II. С вторичным вовлечением миокарда:

Инфекционные

Метаболические

Наследственные

Дефицитные

Болезни соединительной ткани

Инфильтраты и гранулемы: а) амилоидоз; б) саркоидоз; в) злокачественные новообразования; г) гемохроматоз.

Нейромышечные заболевания

Интоксикации: а) алкоголь; б) радиация; в) лекарственные препараты

Заболевания сердца, связанные с беременностью.

Предпочтительной считается классификация кардиомиопатий на основании различий в их патофизиологии и клинических проявлениях:

1. Дилатационная (застойная): увеличение левого и/ или правого желудочков, нарушение систолической функции, застойная сердечная недостаточность, аритмии, эмболии.

2. Рестриктивная: эндомиокардиальное рубцевание или инфильтрация миокарда, приводящие к возникновению препятствия наполнения левого и/ или правого желудочков.

3. Гипертрофическая: асимметрическая гипертрофия левого желудочка, в типичных случаях в большей степени вовлекается перегородка, чем свободная стенка, с обструкцией путей оттока из желудочка или без нее; обычно при не расширенной полости левого желудочка.

Дилатационная кардиомиопатия (ДКМП) — заболевание миокарда, характеризующееся развитием дилатации полостей сердца, с возникновением систолической дисфункции, но без увеличения толщины стенок. Характерно развитие прогрессирующей сердечной недостаточности, нарушений сердечного ритма и проводимости, тромбоэмболий, внезапной смерти. Критерием заболевания считается снижение фракции выброса левого желудочка ниже 45 % и размер полости левого желудочка в диастолу более 6 см.

Этиология ДКМП разнообразна. По сути, это заболевание является синдромом, развивающимся в исходе различных состояний, поражающих миокард. Это весьма распространенное заболевание — его частота достигает 1:2500, это третья по частоте причина сердечной недостаточности. В число причин ДКМП входят:

Инфекционные причины (как исход миокардита, либо развитие на фоне миокардита) — вирусные, бактериальные, грибковые, риккетсиозные, паразитарные (например, при болезни Шагаса).

Токсические причины — алкогольное поражение сердца, медикаментозные воздействия (антрациклины, доксорубин и др.), тяжёлые металлы (кобальт, ртуть, мышьяк, свинец). Алкогольное поражение сердца считается самой частой причиной ДКМП в обычной клинической практике, но нет четких

доказательств, что в данном случае только алкоголь вызывает поражение сердца. Возможно, большее значение имеет недостаточность тиамина, столь характерная для алкоголиков. Нельзя исключить и роль генетических факторов (кардиомиопатия развивается далеко не у каждого алкоголика).

Аутоиммунные заболевания, включая системные заболевания соединительной ткани.

Феохромоцитомы.

Нейромышечные заболевания (мышечные дистрофии Дюшенна/Беккера и Эмери-Дрейфуса).

Метаболические, эндокринные, митохондриальные заболевания, нарушения питания (дефицит селена, карнитина).

Идиопатическая ДКМП встречается в 20-35 % случаев. Она связана с более чем 20 локусами и генами, то есть генетически гетерогенна. Обычно аутосомно-доминантная, но встречаются X- сцепленные аутосомно-рецессивные и митохондриальные формы. Обнаружено, что в некоторых случаях ДКМП имеют место мутации тех же генов, которые определяют развитие гипертрофической кардиомиопатии (α - актин, α -тропомиозин, тропонины Т и I и др.). Описаны случаи перехода гипертрофической кардиомиопатии в дилатационную. Достаточно часто заболевание связано с мутацией гена A/C ламина.

Иногда к ДКМП относят и так называемую ишемическую кардиомиопатию — развитие систолической дисфункции на фоне дилатации полостей сердца у больных ИБС без перенесенного инфаркта миокарда.

Морфологические признаки ДКМП — эксцентрическая гипертрофия и дилатация камер сердца. Обычно поражаются левые отделы, при наследственных формах в 1,7 % случаев поражается и правый желудочек. Гистология показывает наличие распространенного склероза и гидропической дистрофии миокарда (более 30 % поверхности среза), без воспалительных изменений. Не менее 50 % кардиомиоцитов затронуты атрофией. Ядра клеток полиморфичны, митохондриальный матрикс кальцифицирован. Следует отметить, что воспалительные очаги могут обнаруживаться в том случае, если причиной заболевания был миокардит. Склероз миокарда обычно распространенный, но возможны и очаговые изменения. Данные критерии в основном пригодны только для диагностики идиопатической ДКМП.

Клиническое течение

Соотношение мужчин и женщин составляет примерно 5:1. Идиопатическая ДКМП развивается обычно в молодом возрасте. Клинические проявления дилатационной кардиомиопатии, независимо от её причины, можно свести к следующим синдромам:

Сердечная недостаточность — как левожелудочковая, так и правожелудочковая. Обычно имеет место тотальная («застойная») сердечная недостаточность.

Кардиалгии, а также приступы стенокардии (у $\frac{1}{2}$ — $\frac{1}{4}$ больных).
Нарушения сердечного ритма (часто — фибрилляция предсердий, желудочковая экстрасистолия) и проводимости (блокады ножек пучка Гиса).
Тромбоэмболии.

Таким образом, клиника заболевания неспецифична. Пациенты погибают либо внезапно, вследствие нарушений ритма, либо в результате прогрессирования сердечной недостаточности.

Объективные данные при ДКМП: обязательна кардиомегалия, перкуторные границы сердца расширены во все стороны, верхушечный толчок смещен влево-вниз, разлитой. При аускультации тоны сердца приглушены, возможен «ритм галопа» за счет III и IV тонов. Часто выслушивается систолический шум относительной митральной и трикуспидальной недостаточности. Обнаруживается набухание шейных вен, отечный синдром, гепатомегалия.

Лечение

Лечение ДКМП — это лечение хронической сердечной недостаточности (ХСН) в чистом виде, поскольку этиотропное лечение возможно лишь при известной этиологии ДКМП.

Немедикаментозные мероприятия включают ограничение жидкости, контроль диуреза, обязательны адекватные физические нагрузки (даже при далеко зашедшей сердечной недостаточности возможна минимальная лечебная физкультура). Большое значение имеет нутритивная (питательная) поддержка при развитии сердечной кахексии. Категорически запрещен алкоголь!

Медикаментозное лечение

Бета-блокаторы являются основными препаратами для лечения ДКМП, особенно семейной формы. Применимы только селективные препараты (карведилол, бисопролол). Лечение начинают с минимальных доз, только после компенсации сердечной недостаточности другими препаратами. Дозу очень медленно титруют, повышая до максимально переносимой. Доказано положительное влияние на выживаемость.

Диуретики — как тиазидные (в малых дозах, ежедневно), так и петлевые (в особенности при декомпенсации течения заболевания). Обязателен контроль диуреза.

Антагонисты альдостерона (верошпирон) показаны большинству больных, в сочетании с диуретиками.

Ингибиторы АПФ обязательны для применения всем больным с сердечной недостаточностью.

Сердечные гликозиды (дигоксин) — назначаются при фибрилляции предсердий, но возможно их использование при синусовом ритме и низкой фракции выброса. Не увеличивают выживаемость, но улучшают качество жизни.

Антагонисты рецепторов к ангиотензину II назначаются не только в случаях непереносимости ингибиторов АПФ, но и при выраженной декомпенсации в сочетании с ингибиторами АПФ.

Антиаритмические средства при опасных для жизни желудочковых аритмиях.

Антиагреганты и непрямые антикоагулянты.

Хирургические и электрофизиологические методы лечения

Сердечная ресинхронизирующая терапия — трёхкамерная стимуляция сердца (один электрод в правом предсердии, два — в желудочках).

Операция окутывания сердца эластичным сетчатым каркасом — предотвращает прогрессирование ХСН, на начальных стадиях ДКМП может привести к обратному развитию заболевания.

Механические желудочки сердца (микронасос, установленный в полости левого желудочка) — могут использоваться для временной поддержки гемодинамики, но показано, что через несколько месяцев работы аппарата улучшаются функции собственного сердца.

Трансплантация сердца — в настоящее время уже не считается средством выбора в лечении ДКМП, ввиду возможности альтернативных процедур, перечисленных выше.

Лечение стволовыми клетками

Лечение дилатационной кардиомиопатии стволовыми клетками основано на способности стволовых клеток восстанавливать утраченную популяцию клеток сердца (кардиомиобластов). Введенные мезенхимальные стволовые клетки и кардиомиобласты замещают клетки соединительной ткани, нарушающей работу сердечной мышцы. Здоровая мышечная ткань сердца возвращает сократительную функцию сердечной мышцы. Нормализуются показатели работы сердца: увеличивается фракция выброса, лучше звучат тоны сердца. Сосуды очищаются от атеросклеротических бляшек и тромбов, увеличивается их проходимость и эластичность. Лечение дилатационной кардиомиопатии стволовыми клетками восстанавливает работу печени, почек, легких, освобождая их от застоя крови и жидкостей.

Прогноз

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

Гипертрофическая кардиомиопатия (ГКМП) — одно из основных заболеваний миокарда, сопровождающихся его дисфункцией. Относится к недостаточно изученным первичным заболеваниям сердца неизвестной этиологии, характеризующимся гипертрофией стенок левого желудочка без

расширения его полости, усилением систолической и нарушением диастолической функций. В общей популяции ГКМП составляет 0,2 % или 1 случай на 500 человек. ГКМП входит в число самых распространенных наследственных заболеваний сердечно-сосудистой системы. Наряду с длительным стабильным состоянием, гипертрофическая кардиомиопатия может осложняться внезапной смертью, острой и хронической сердечной недостаточностью, жизнеопасными расстройствами сердечного ритма.

Этиология и патогенез.

По современным представлениям ГКМП является преимущественно генетически обусловленным заболеванием мышцы сердца, характеризующимся комплексом специфических морфофункциональных 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 счет утолщения межжелудочковой перегородки (МЖП) с частым развитием обструкции (систолического градиента давления) выходного тракта левого желудочка (ЛЖ) при отсутствии известных причин (артериальная гипертония, пороки и специфические заболевания сердца). Основным методом диагностики остается эхокардиографическое исследование. Характерно гиперконтракtilное состояние миокарда при нормальной или уменьшенной полости ЛЖ вплоть до ее облитерации в систолу.

Общепризнанной является концепция о преимущественно наследственной природе ГКМП. В литературе широкое распространение получил термин «семейная гипертрофическая кардиомиопатия». К настоящему времени установлено, что более половины всех случаев заболевания являются наследуемыми, при этом основным типом наследования является аутосомно-доминантный. Оставшуюся часть составляет так называемая спорадическая форма; в этом случае у пациента нет родственников, болеющих ГКМП или имеющих гипертрофию миокарда. Считается, что большинство, если не все случаи спорадической ГКМП, также имеют генетическую причину, т.е. вызваны случайными мутациями.

ГКМП является генетически гетерогенным заболеванием, причиной которого являются более 200 описанных мутаций по крайней мере 9 генов, кодирующих белки миофибрилярного аппарата. К настоящему времени известны 10 белковых компонентов сердечного саркомера, выполняющих контракtilную, структурную или регуляторную функции, дефекты которых наблюдаются при ГКМП. Причем в каждом гене множество мутаций может быть причиной заболевания (полигенное мультиаллельное заболевание).

Классификация

В зависимости от наличия или отсутствия градиента систолического

давления в полости ЛЖ ГКМП разделяют на обструктивную и необструктивную, что имеет важное практическое значение при выборе тактики лечения.

Различают три гемодинамических варианта обструктивной ГКМП:

- с субаортальной обструкцией в покое (так называемой базальной обструкцией);
- с лабильной обструкцией, характеризующейся значительными спонтанными колебаниями внутрижелудочкового градиента давления без видимой причины;
- с латентной обструкцией, которая вызывается только при нагрузке и провокационных фармакологических пробах (в частности, вдыханием амилнитрита, при приеме нитратов или внутривенным введением изопроterenолола).

Морфология.

Типичными являются морфологические изменения: аномалия архитектоники сократительных элементов миокарда (гипертрофия и дезориентация мышечных волокон), развитие фибротических изменений мышцы сердца, патология мелких интрамиокардиальных сосудов.

Клинические проявления.

Симптомы болезни разнообразны и малоспецифичны, связаны с гемодинамическими нарушениями (диастолическая дисфункция, динамическая обструкция путей оттока, митральная регургитация), ишемией миокарда, патологией вегетативной регуляции кровообращения и нарушением электрофизиологических процессов в сердце. 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.

Отчетливо выделяются пять основных вариантов течения и исходов:

- стабильное, доброкачественное течение;
- внезапная смерть;
- прогрессирующее течение: усиление одышки, слабости, утомляемости, болевого синдрома (атипичные боли, стенокардия), появление пресинкопальных и синкопальных состояний, нарушений систолической дисфункции ЛЖ);
- «конечная стадия»: дальнейшее прогрессирование явлений застойной сердечной недостаточности, связанной с ремоделированием и систолической дисфункцией ЛЖ;
- развитие фибрилляции предсердий и связанных с ней осложнений, в частности тромбоэмболических.

Лечение.

По современным представлениям лечебная стратегия определяется в процессе подразделения больных на категории в зависимости от описанных

выше вариантов течения и прогноза.

Все больные ГКМП, включая носителей патологических мутаций без фенотипических проявлений болезни и больных с бессимптомным течением заболевания, нуждаются в динамическом наблюдении, в ходе которого оцениваются характер и выраженность морфологических и гемодинамических нарушений. Особое значение имеет выявление факторов, определяющих неблагоприятный прогноз и повышенный риск внезапной смерти (в частности, скрытых прогностически значимых аритмий).

К общим мероприятиям относятся ограничение значительных физических нагрузок и запрещение занятий спортом, способных вызывать усугубление гипертрофии миокарда, повышение внутрижелудочкового градиента давления и риска внезапной смерти. Для предупреждения инфекционного эндокардита в ситуациях, связанных с развитием бактериемии, при обструктивных формах ГКМП рекомендуется антибиотикопрофилактика, аналогичная таковой у больных с пороками сердца.

До настоящего времени окончательно не решен вопрос о необходимости проведения активной медикаментозной терапии наиболее многочисленной группе больных с бессимптомной или малосимптомной формами ГКМП и низкой вероятностью внезапной смерти. Противники активной тактики обращают внимание на то, что при благоприятном течении заболевания продолжительность жизни и показатели смертности не отличаются от таковых в общей популяции. Некоторые же авторы указывают, что использование в этой группе пациентов β -адреноблокаторов и антагонистов кальция (верапамил) может способствовать сдерживанию гемодинамических нарушений и клинической симптоматики. При этом никто не оспаривает тот факт, что выжидательная тактика в случаях бессимптомного или малосимптомного течения ГКМП возможна лишь при отсутствии признаков внутрижелудочковой обструкции, обмороков и серьезных нарушений сердечного ритма, отягощенной наследственности и случаев внезапной смерти у близких родственников.

Вариабельность прогноза определяет необходимость детальной стратификация риска фатальных осложнений заболевания, поиск доступных прогностических предикторов и критериев оценки проводимого лечения.

Следует признать, что лечение ГКМП, генетически обусловленного заболевания, обычно распознаваемого на поздней стадии, пока может быть в большей степени симптоматическим и паллиативным. Тем не менее основными задачами лечебных мероприятий являются не только профилактика и коррекция основных клинических проявлений заболевания с улучшением «качества» жизни пациентов, но и положительное влияние на прогноз, предупреждение случаев внезапной смерти и прогрессирования заболевания.

Основу медикаментозной терапии ГКМП составляют препараты с отрицательным инотропным действием: β -адреноблокаторы и блокаторы кальциевых каналов (верапамил). Для лечения весьма распространенных при

этом заболевании нарушений сердечного ритма используются также дизопирамид и амиодарон.

β -Адреноблокаторы стали первой и остаются и по сей день наиболее эффективной группой лекарственных средств, применяемых в лечении ГКМП. Они оказывают хороший симптоматический эффект в отношении основных клинических проявлений: одышки и сердцебиения, болевого синдрома, включая стенокардию, не менее чем у половины больных ГКМП, что обусловлено, в основном, способностью этих препаратов уменьшать потребность миокарда в кислороде. Благодаря отрицательному инотропному действию и уменьшению активации симпатoadреналовой системы при физическом и эмоциональном напряжении, β -блокаторы предотвращают возникновение или повышение внутрижелудочкового градиента давления у больных с латентной и лабильной обструкцией, существенно не влияя на величину этого градиента в покое. Убедительно показана способность β -блокаторов улучшать функциональный статус пациентов в условиях курсового и длительного применения. Хотя препараты не оказывают прямого влияния на диастолическое расслабление миокарда, они могут улучшать наполнение ЛЖ косвенно – за счет уменьшения частоты сердечных сокращений (ЧСС) и предупреждения ишемии сердечной мышцы. В литературе имеются данные, подтверждающие способность β -блокаторов сдерживать и даже приводить к обратному развитию гипертрофии миокарда. Однако другие авторы подчеркивают, что вызываемое β -блокаторами симптоматическое улучшение не сопровождается регрессией гипертрофии ЛЖ и улучшением выживаемости больных. Хотя эффект этих препаратов в отношении купирования и предупреждения желудочковых и суправентрикулярных аритмий и внезапной смерти не доказан, ряд специалистов все же считают целесообразным их профилактическое назначение больным ГКМП высокого риска, включая пациентов молодого возраста с отягощенными случаями внезапной смерти семейным анамнезом. Предпочтение отдается β -блокаторам без внутренней симпатомиметической активности. Наибольший опыт накоплен по применению пропранолола. Его назначают, начиная с 20 мг 3–4 раза в день, с постепенным увеличением дозы под контролем пульса и артериального давления (АД) до максимально переносимой, в большинстве случаев 120–240 мг в сутки. Следует стремиться к применению возможно более высоких доз препарата, так как отсутствие эффекта терапии β -блокаторами, вероятно, связано с недостаточной дозировкой. При этом нельзя забывать о том, что повышение дозировок существенно увеличивает риск известных побочных эффектов.

В настоящее время широко изучается возможность эффективного применения нового поколения кардиоселективных β -блокаторов пролонгированного действия, в частности атенолола, бисопролола и др. При этом существует точка зрения, что кардиоселективные β -блокаторы у больных ГКМП не имеют преимуществ перед неселективными, так как в больших дозах, к применению которых следует стремиться, селективность

практически утрачивается. Следует отметить, что рекомендуемый к применению у больных ГКМП с тяжелыми суправентрикулярными и желудочковыми аритмиями соталол сочетает в себе свойства неселективных β -блокаторов и антиаритмических средств III класса (кордароноподобный эффект).

Применение блокаторов медленных кальциевых каналов при ГКМП основано на снижении уровня свободного кальция в кардиомиоцитах и нивелировании асинхронии их сокращения, улучшении расслабления миокарда и снижении его сократимости, подавлении процессов гипертрофии миокарда. Среди блокаторов кальциевых каналов препаратом выбора благодаря наибольшей выраженности отрицательного инотропного действия и наиболее оптимального профиля фармакологических свойств является верапамил. Он обеспечивает симптоматический эффект у 65–80% больных, включая случаи рефрактерности к лечению β -блокаторами, что обусловлено способностью препарата уменьшать ишемию миокарда, в том числе безболевою, и улучшать его диастолическое расслабление и податливость ЛЖ. Это свойство верапамила обеспечивает повышение толерантности больных к физической нагрузке и снижение субаортального градиента давления в покое при меньшей по сравнению с β -блокаторами способности к уменьшению внутрижелудочковой обструкции при физическом и эмоциональном напряжении и провокации изопротеренолом. Одновременно верапамил снижает периферическое сосудистое сопротивление вследствие вазодилататорного действия. Хотя этот эффект в большинстве случаев нивелируется непосредственным положительным влиянием на диастолическую функцию ЛЖ, у отдельных больных с базальной внутрижелудочковой обструкцией в сочетании с повышенным конечно-диастолическим давлением ЛЖ и склонностью к системной артериальной гипотензии при уменьшении постнагрузки внутрижелудочковый градиент давления может резко возрастать. Это способно приводить к развитию отека легких, кардиогенного шока и даже внезапной смерти. Подобные грозные осложнения фармакотерапии верапамилем описаны также у больных необструктивной ГКМП с высоким давлением в левом предсердии, у которых они обусловлены отрицательным инотропным действием препарата. Отсюда очевидна важность соблюдения осторожности при начале лечения верапамилем этой категории больных. Назначение препарата следует начинать в условиях стационара с малых доз (20–40 мг 3 раза в день) с постепенным их повышением при хорошей переносимости до снижения ЧСС в покое до 50–60 в 1 мин. Клинический эффект наступает обычно при приеме не менее 160–240 мг препарата в сутки, а более удобны в условиях длительного применения пролонгированные формы. С учетом благоприятного влияния верапамила на диастолическую функцию и величину субаортального градиента давления в ЛЖ, а также доказанной способности увеличивать выживаемость больных ГКМП по сравнению с плацебо целесообразно его профилактическое назначение у

асимптоматичных больных ГКМП высокого риска.

Место дилтиазема в лечении ГКМП окончательно не определено. Имеются данные, что в средней дозе 180 мг в сутки за 3 приема он оказывает столь же выраженное, как 240 мг верапамила, благотворное влияние на диастолическое наполнение ЛЖ и одинаковый симптоматический эффект, однако в меньшей степени улучшает физическую работоспособность больных.

Следует отметить, что β -адреноблокаторы (за исключением соталола) и антагонисты кальция обладают слабой антиаритмической активностью, в то время как частота опасных желудочковых и суправентрикулярных аритмий у больных ГКМП чрезвычайно велика. Поэтому актуально применение у этой категории больных антиаритмических препаратов, в ряду которых наиболее популярным и рекомендуемым ведущими специалистами является дизопирамид.

Дизопирамид, относящийся к антиаритмикам IA класса, обладает выраженным отрицательным инотропным эффектом, у больных ГКМП способен снижать уровень обструкции выходного тракта ЛЖ, положительно влиять на структуру диастолы. Эффективность длительного лечения дизопирамидом доказана в отношении больных ГКМП с умеренной обструкцией оттока из ЛЖ. Особенно выгодно использовать этот препарат у больных с желудочковыми аритмиями. Начальная доза обычно составляет 400 мг в сутки с постепенным увеличением до 800 мг. При этом, как и в случае назначения соталола, необходимо контролировать продолжительность интервала QT по ЭКГ.

Не менее эффективным средством лечения и профилактики как желудочковых, так и суправентрикулярных аритмий при ГКМП является амиодарон, который наряду с антиаритмической активностью, по-видимому, несколько уменьшает гиперконтрактильность и ишемию миокарда. Более того, доказана его способность предотвращать у таких больных внезапную смерть. Лечение амиодароном начинают с насыщающих доз (600–1200 мг/сут) в течение 3–7 дней с постепенным, по мере уменьшения ЧСС, снижением до поддерживающей (желательно 200 мг/сут и менее). Учитывая отложение препарата в тканях с возможным нарушением функции щитовидной железы, развитием пневмофиброза, поражения роговицы, кожи и печени, при его длительном (более 10–12 месяцев) приеме необходим регулярный контроль состояния этих «уязвимых» органов с целью раннего выявления возможных осложнений фармакотерапии.

При ГКМП возможны комбинации препаратов, обладающих отрицательным инотропным эффектом, например β -блокаторов и антагонистов кальция, β -блокаторов и дизопирамида.

Признаки венозного застоя в легких, включая ночные приступы сердечной астмы, при ГКМП не являются редкостью и в большинстве случаев обусловлены диастолической дисфункцией ЛЖ. Таким больным показано лечение β -блокаторами или антагонистами кальция в сочетании с

осторожным применением салуретиков. Периферических вазодилататоров, включая нитраты, и сердечных гликозидов следует избегать из-за опасности ухудшения диастолического наполнения ЛЖ и резкого снижения сердечного выброса, вплоть до развития синкопе и внезапной смерти.

Различные суправентрикулярные тахиаритмии, главным образом мерцание и трепетание предсердий, отмечаются у 10–30% больных ГКМП и обуславливают опасность возникновения или усугубления нарушений кардиогемодинамики, возникновение тромбоемболий, а также повышенный риск развития фибрилляции желудочков в связи с частой сопутствующей дисфункцией атриовентрикулярного соединения и наличием добавочных проводящих путей между предсердиями и желудочками. Вследствие этого у больных ГКМП пароксизмальные суправентрикулярные аритмии относят к категории потенциально фатальных, а скорейшее восстановление синусового ритма и предупреждение повторных пароксизмов приобретает особенно важное значение.

Для купирования пароксизмов мерцательной аритмии кроме антиаритмических препаратов IA группы и амиодарона используют β -блокаторы, верапамил и дигоксин, при неэффективности которых прибегают к электроимпульсной терапии. При постоянной форме мерцательной аритмии для контроля частоты сокращений желудочков применяют β -блокаторы или верапамил в сочетании с дигоксином. Это единственный случай, когда больным обструктивной ГКМП можно назначать сердечные гликозиды, не опасаясь повышения внутрижелудочкового градиента давления. Поскольку мерцательная аритмия у больных ГКМП связана с высоким риском системных тромбоемболий, в том числе инсульта, сразу после ее развития необходимо начинать терапию антикоагулянтами, которые при постоянной форме мерцания предсердий принимают неопределенно долго.

Вопреки распространенному представлению нередко в далеко зашедшей стадии патологического процесса преимущественно при необструктивной форме ГКМП развивается прогрессирующая систолическая дисфункция и тяжелая сердечная недостаточность (СН), ассоциированная с ремоделированием ЛЖ (утончением его стенок и дилатацией полости). Такая эволюция заболевания наблюдается у 2–5% больных ГКМП и характеризует конечную («дилатационную») стадию особого, тяжело и ускоренно протекающего процесса, не зависящего от возраста пациента и давности манифестации болезни. Увеличение систолического размера ЛЖ обычно опережает диастолическое расширение и преобладает над ним. Клиническими особенностями этой стадии являются выраженная, нередко рефрактерная застойная СН и исключительно плохой прогноз. Лечебная стратегия в отношении таких больных меняется и строится на общих принципах терапии застойной СН, предусматривает осторожное назначение ингибиторов АПФ и блокаторов рецепторов ангиотензина II, диуретиков и сердечных гликозидов, β -блокаторов и спиронолактона. Эти пациенты

являются потенциальными кандидатами для проведения трансплантации сердца.

Хирургическое лечение.

К сожалению, у значительного числа больных ГКМП традиционная фармакотерапия не позволяет эффективно контролировать симптоматику заболевания, а низкое качество жизни не устраивает пациентов. В таких случаях приходится решать вопрос о возможности использования иных, немедикаментозных лечебных подходов. При этом дальнейшая тактика определяется отдельно у больных с обструктивной и необструктивной формами ГКМП.

При отсутствии клинического эффекта от активной медикаментозной терапии симптоматичным больным III–IV функционального класса по классификации Нью-Йоркской ассоциации кардиологов с выраженной асимметричной гипертрофией МЖП и субаортальным градиентом давления в покое, равным 50 мм рт. ст. и более, показано хирургическое лечение. Классическая методика — чрезаортальная септальная миэктомия, предложенная A.G.Morrow. У больных молодого возраста с семейным анамнезом ГКМП с тяжелыми клиническими проявлениями, указанием на раннюю ВС у родственников показания должны быть расширены. В некоторых центрах она проводится также в случаях значительной латентной обструкции. В целом потенциальными кандидатами для проведения оперативного лечения являются не менее 5% из числа всех больных ГКМП. 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%). Хотя в большинстве более ранних исследований не удавалось обнаружить существенного влияния хирургического лечения ГКМП на прогноз, недавние исследования показали улучшение 10-летней выживаемости оперированных больных до 84% по сравнению с 67% в группе лечившихся медикаментозно. Имеются сообщения о 40-летнем наблюдении после проведенной септальной миэктомии. В ряде случаев при наличии дополнительных показаний для уменьшения выраженности обструкции и митральной регургитации одновременно выполняется операция вальвулопластики или протезирования митрального клапана низкопрофильным протезом. Улучшить отдаленные результаты операции позволяет последующая длительная терапия верапамилом как обеспечивающая улучшение диастолической функции ЛЖ, что не достигается при хирургическом лечении.

В настоящее время разработаны и успешно применяются методики, отличные от классической трансортальной септальной миэктомии. В частности, в НЦССХ им. А.Н. Бакулева под руководством акад. Л.А. Бокерия

разработана оригинальная методика иссечения зоны гипертрофированной МЖП из конусной части правого желудочка. Этот способ хирургической коррекции обструктивной ГКМП является высокоэффективным и может стать методом выбора в случаях одновременной обструкции выходных отделов обоих желудочков, а также в случаях среднежелудочковой обструкции левого желудочка.

В последние годы растущий интерес вызывает изучение возможности использования в качестве альтернативы хирургическому лечению больных обструктивной ГКМП последовательной двухкамерной электрокардиостимуляции с укороченной атриовентрикулярной задержкой. Вызываемое этим изменение последовательности распространения волны возбуждения и сокращения желудочков охватывает вначале верхушку, а затем МЖП, приводит к уменьшению субаортального градиента благодаря снижению регионарной сократимости МЖП и как следствие расширению выносящего тракта ЛЖ. Этому способствует также запаздывание систолического движения вперед передней створки МК и уменьшение его амплитуды. Важное значение имеет подбор наименьшей величины 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. Для этого в ряде случаев приходится прибегать к удлинению времени спонтанной атриовентрикулярной проводимости с помощью терапии β -блокаторами или верапамилом и даже аблации атриовентрикулярного узла. Хотя первоначальные неконтролируемые наблюдения были весьма обнадеживающими, более поздние рандомизированные исследования показали, что достигаемые при такой электрокардиостимуляции симптоматический эффект и снижение субаортального градиента давления (около 25%) относительно невелики, а существенные изменения физической работоспособности отсутствуют. Не удалось обнаружить и существенного влияния электрокардиостимуляции на частоту внезапной смерти. Обеспокоенность вызывают усугубление нарушения диастолического расслабления миокарда и повышение конечно-диастолического давления в ЛЖ. Очевидно, что до уточнения роли электрокардиостимуляции в лечении обструктивной ГКМП расширенное клиническое применение этого метода не рекомендуется.

Другим альтернативным методом лечения рефрактерной обструктивной ГКМП является транскатетерная алкогольная септальная абляция. Этаноловая абляция симулирует гемодинамические изменения после миктомии, уменьшая толщину и сократимость межжелудочковой перегородки, улучшая отток из левого желудочка, уменьшая степень митральной регургитации. 1-3 мл (в среднем 1.5-2 мл) чистого этанола вводят в септальную ветвь, вызывая инфаркт от 3 до 10 % массы миокарда левого желудочка (около 20 % перегородки). При успешном проведении аблации возможно быстрое снижение градиента давления сразу после операции. Но

чаще наблюдается прогрессивное снижение градиента в течение 6-12 месяцев. Эффект достигается за счет ремоделирования перегородки. При этом не происходит значимого ухудшения сократительной способности левого желудочка. Результат достигается как у пациентов с большим градиентом давления, так и у тех, у кого обструкция выводного тракта выявляется только после провокационных проб. Часто после операции наблюдается бифазный ответ: резкое снижение градиента за счет стазиса миокарда с последующим подъемом на 50 % на следующий день, затем в течение нескольких месяцев постепенное снижение. Сравнение результатов миэктомии и септальной абляции показывает идентичный уровень снижения градиента при обеих операциях.

Другие эффекты этаноловой абляции включают: нормализацию давления в левом желудочке, снижение систолической перегрузки. По данным ЭхоКГ наблюдается регресс гипертрофии стенки левого желудочка.

Ассоциированная с алкогольной абляцией смертность составляет от 1 % до 4 %. Имплантация постоянного водителя ритма в связи с развитием атриовентрикулярной блокады требуется в 5-30 % случаев, но это осложнение можно предотвратить использованием меньшего количества этанола. В отличие от септальной миэктомии, при которой чаще происходит блокада левой ножки пучка Гиса; основное нарушение проводимости при септальной абляции – блокада правой ножки. Также возможна диссекция коронарной артерии; развитие обширного переднеперегородочного инфаркта вследствие ретроградного затекания спирта.

Показанием для проведения алкогольной септальной абляции являются: больные с тяжелой сердечной недостаточностью (III – IV функционального класса по NYHA), рефрактерной к медикаментозному лечению; с субаортальным градиентом давления больше или равным 50 мм. рт. ст. определенным по данным ЭхоКГ в покое или после провокационных проб.

Преимущества абляции:

- не проводится в условиях искусственного кровообращения – нет сопряженного с этим риска;
- короткий госпитальный период;
- короткий период реабилитации;
- меньшие экономические затраты;
- расширение показаний для операции (за счет пожилых и больных с сопутствующей патологией).

Потенциальные недостатки:

- риск повреждения левой коронарной артерии;
- в ряде случаев технически невозможно достижение или идентификация целевой септальной ветви;
- низкий уровень успеха у лиц с большой толщиной перегородки и аномалиями створок митрального клапана или папиллярных мышц.

Таким образом, стратегия лечебных мероприятий при ГКМП достаточно сложна и предполагает индивидуальный анализ всего комплекса

клинических, анамнестических, гемодинамических показателей, результатов генной диагностики и стратификации риска ВС, оценку особенностей течения заболевания и эффективности используемых вариантов лечения. В целом рациональная фармакотерапия в сочетании с хирургическим лечением и электрокардиотерапией позволяет получить хороший клинический эффект, предупредить возникновение тяжелых осложнений и улучшить прогноз у значительной части больных ГКМП.

Прогноз

Годовая летальность составляет 3-8% , причем внезапная смерть возникает в 50 % подобных случаев. Пожилые больные умирают от прогрессирующей сердечной недостаточности, а молодые внезапно вследствие развития пароксизмов желудочковой тахикардии, полной атриовентрикулярной блокады с асистолией, острого инфаркта миокарда (который может возникнуть и при малоизмененных коронарных артериях). Нарастание обструкции выходного тракта левого желудочка либо снижение его наполнения во время физической нагрузки также может быть причиной внезапной смерти.

Вывод

Современные принципы профилактики и лечения сердечно-сосудистых заболеваний основаны на борьбе с факторами риска. Проведенные в нашей стране и за рубежом крупные профилактические программы показали, что это возможно, и снижение смертности от сердечно-сосудистых заболеваний, наблюдается в последние годы в некоторых странах, лучшее тому доказательство. Следует особо подчеркнуть, что некоторые из указанных факторов риска являются общими для целого ряда заболеваний.

Список использованной литературы:

1. Клиническая практика №1, 2014 <http://clinpractice.ru>
2. Мазур Н.А. Практическая кардиология (Изд. 2е, доп.). М.: ИД «МЕДПРАКТИКАМ», 2009.
3. Национальные рекомендации по определению риска и профилактике внезапной сердечной смерти. М.: ИД «МЕДПРАКТИКАМ», 2013.
4. Диагностика и лечение хронической сердечной недостаточности. Клинические рекомендации. М., 2013.
5. Рекомендации ЕОК по диагностике и лечению острой и хронической сердечной недостаточности 2012. Российский кардиологический журнал 2012; 4 (102), приложение 3.

Рецензия на НИР

студента 4 курса педиатрического факультета 2 группы

Реброва Наталия Сергеевна


**(по результатам прохождения производственной клинической практики
помощник врача стационара, научно-исследовательской работа)**

Представленная научно-исследовательская работа частично соответствует предъявляемым требованиям и выданному заданию.

Студентом недостаточно полно сформулирована актуальность исследуемой проблемы, не отражена теоретическая и практическая значимость. При раскрытии темы отмечается недостаточная глубина исследования, обобщения и анализа материала. Отсутствует четкая структура и логика изложения материала. Есть недочеты при формулировании выводов студентом.

В списке литературы нарушен стандарт научно-библиографического оформления. Кроме того, имеется заимствование материала из интернет-банков готовых работ.

Работа заслуживает оценки «удовлетворительно» (3).



(подпись)