

ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России
Кафедра внутренних болезней педиатрического и стоматологического
факультетов

**КАРДИОМИОПАТИЯ: ДИЛЯТАЦИОННАЯ И
ГИПЕРТРОФИЧЕСКАЯ**

Выполнила:

Студентка 4 курса 1 группы
педиатрического факультета
Сисенова Карина
Мийрамовна



Волгоград 2018г.

СОДЕРЖАНИЕ:

1. Классификация кардиомиопатий
2. Клинические варианты течения
3. Лечение

Классификация кардиомиопатий

Термин «кардиомиопатия» (КМП) в переводе с греческого (kardia – сердце, myos – мышца, pathos – болезнь) обозначает "болезнь мышцы сердца".

Термин предложен в 1957 г. W. Bridgen и использовался для обозначения заболеваний миокарда неясной этиологии, характеризующихся появлением кардиомегалии, изменений на ЭКГ и прогрессирующим течением с развитием сердечной недостаточности и неблагоприятным прогнозом для жизни.

В 1973 г. J.F. Goodwin предложил следующее определение КМП:

«Кардиомиопатия - это 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».

В 1995 г. рабочая группа экспертов ВОЗ предложила называть КМП «заболевания миокарда, которые ассоциируются с дисфункцией сердца», а для обозначения поражений миокарда известной этиологии или являющихся проявлением системных заболеваний использовать термин «специфические» КМП.

Классификация Американской ассоциации кардиологов, разработанная в 2006 г. предусматривает выделение первичных (изолированное поражение миокарда) и вторичных КМП (миокардиальное поражение является проявлением мультиорганных заболеваний). Среди первичных КМП выделены:

Генетические:

- ГКМП (гипертрофическая КМП),

- АДПЖ (аритмогенная дисплазия правого желудочка),
- некомпактный миокард левого желудочка,
- нарушения депонирования гликогена,
- PRKAG2 (protein kinase, AMP-activated, gamma 2 non catalytic subunit),
- болезнь Данона (Danon disease),
- дефекты проведения,
- митохондриальные миопатии,
- нарушения ионных каналов (синдром удлиненного или укороченного интервала Q-T; синдром Бругада, синдром Ленегра (Lenegre), катехоламинэргическая полиморфная желудочковая тахикардия, синдром необъяснимой внезапной ночной смерти.

Смешанные:

- ДКМП (дилатационная КМП),
- РКМП (рестриктивная КМП).

Приобретенные:

- воспалительная (миокардит),
- стресс-индуцированная (tako-tsubo),
- перипартальная,
- тахикардие-индуцированная,
- у детей, рожденных матерями с инсулинзависимым сахарным диабетом.

В 2008 г. Европейское общество кардиологов предложило новое определение и классификацию КМП, имеющую практическое значение, и принятую во многих европейских странах. КМП - патология миокарда, при

которой происходят его структурные или функциональные нарушения, не обусловленные ишемической болезнью сердца, гипертензией, клапанными пороками и врожденными заболеваниями сердца. КМП группируются в зависимости от морфологического или функционального фенотипа:

- ГКМП,
- ДКМП,
- АДПЖ,
- РКМП,
- неклассифицируемые кардиомиопатии: некомпактный миокард, стресс-индуцированная кардиомиопатия (Takotsubo).

Все фенотипы КМП подразделяются на следующие:

-семейные/генетические – не идентифицированный генный дефект и другие подтипы заболевания;

-несемейные/негенетические - идиопатические и другие подтипы заболевания

. В 2013 г. классификация КМП дополнена следующими понятиями системы MOGE(S):

M - Morpho-functional - морфофункциональные признаки или внешние клинические проявления;

O - Organ/system involvement - какие органы затронуты;

G - Genetic - доля наследственной компоненты;

E - Etiological Annotation - этиология или явный генетический дефект, ставший причиной заболевания;

S - Stage - стадия сердечной недостаточности (необязательный параметр). Таким образом, диагноз кардиомиопатии дополняется результатами полученных клинических, генетических, морфологических изменений у конкретного пациента.

Клинические варианты течения

Гипертрофическая кардиомиопатия – заболевание, которое характеризуется гипертрофией ЛЖ, развивающейся в отсутствие заболеваний, приводящих к гипертрофии миокарда. При этом пациенты, положительные по генотипу, могут быть негативными по фенотипу (без признаков выраженной гипертрофии).

Клинически ГКМП обычно диагностируется при толщине стенки ЛЖ ≥ 15 мм, согласно рекомендациям ESC (2014) ≥ 13 мм, особенно при получении другой убедительной информации о наличии этой патологии, например при семейном анамнезе ГКМП. ГКМП – это генетически обусловленная болезнь саркомера, наследуемая по аутосомно-доминантному типу с неполной пенетрантностью.

Таким образом, диагноз «гипертрофическая кардиомиопатия» оправдан:

- у пациентов с явными клиническими проявлениями заболевания и установленной мутацией гена, кодирующего сократительные белки сердечного саркомера, или при ее отсутствии, в частности когда генотип не может быть определен с помощью существующих генетических тест-систем;
- у членов семьи пробанда с установленной мутацией гена, кодирующего сократительные белки сердечного саркомера при отсутствии фенотипических проявлений, характерных для ГКМП.

Патофизиология ГКМП очень сложна и определяется комплексом взаимосвязанных факторов, в том числе обструкцией выносящего тракта ЛЖ, диастолической дисфункцией, митральной регургитацией, ишемией миокарда и аритмиями.

С клинической точки зрения важно различить обструктивную и необструктивную формы ГКМП, потому что стратегически лечение в значительной степени зависит от наличия или отсутствия симптомов, вызванных обструкцией. Клиническое значение градиента выносящего тракта периодически оспаривалось, однако проведенные исследования продемонстрировали, что встречается истинная механическая обструкция выносящего тракта, достоверно влияющая на формирование клинической картины заболевания. Не следует забывать о наличии латентной обструкции, которую можно выявить при проведении стресс-тестов.

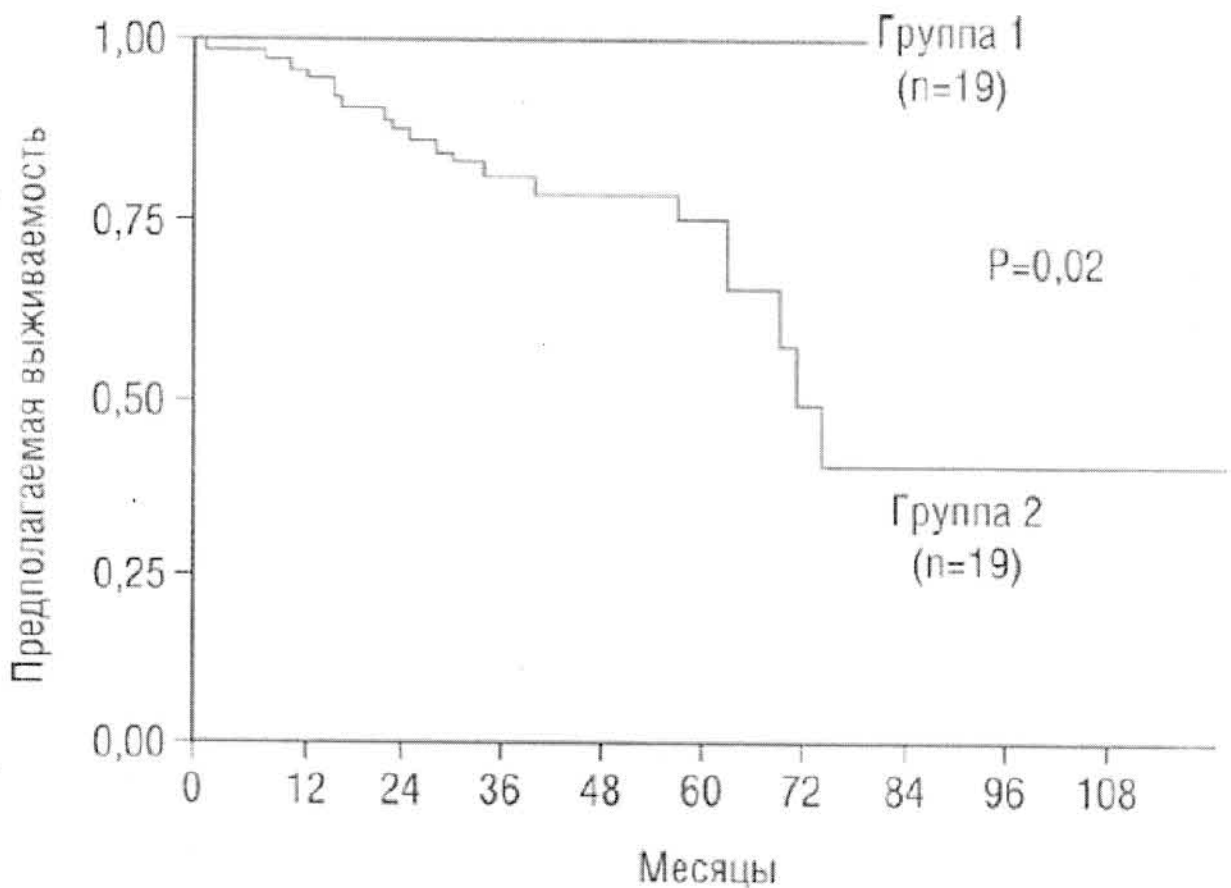
На сегодняшний день выделяют пять вариантов течения ГКМП: стабильное, прогрессирующее, фибрилляция предсердий, конечная стадия и внезапная сердечная смерть (ВСС), что указывает на структуру клинических проявлений ГКМП и помогает в выборе тактики ведения пациентов. Под конечной стадией подразумевают особый вариант течения заболевания, характеризующийся снижением глобальной систолической функции миокарда. Его эпидемиологические характеристики были изучены в крупном ретроспективном исследовании. При анализе 1259 больных ГКМП (когорты США и Италии) у 3,5% была выявлена систолическая дисфункция (фракция выброса менее 50% в покое). Эти данные сформулированы на основании результатов многолетней работы клиники и кафедры госпитальной терапии ПМГМУ им. И.М. Сеченова.

Клиническое течение ДКМП отличается значительной вариабельностью. У большинства больных заболевание протекает достаточно доброкачественно. Прогноз, как при семейной форме, так и в случае спорадической ДКМП, в

целом одинаков, и значительно улучшился за последнее десятилетие, в связи с возникновением возможности проведения оптимального лечения, включающего прием иАПФ и β -адреноблокаторов. Вместе с тем пациентов с ДКМП в соответствии с типом прогрессирования заболевания можно условно разделить на две группы:

- пациенты с более благоприятным исходом (группа 1);
- пациенты с быстро прогрессирующим заболеванием, высоким показателем смертности и показаниями к трансплантации сердца в экстренном порядке (группа 2).

Наиболее благоприятный исход при ДКМП ассоциирован с улучшением функции ЛЖ в процессе лечения, сокращением продолжительности существования клинических симптомов, более молодым возрастом, высоким классом ХСН (NYHA), а также с указанием на артериальную гипертензию в анамнезе.



Кривые выживаемости Каплана-Майера двух групп пациентов с дилатационной кардиомиопатией: группа 1 - увеличение ФВ ЛЖ на фоне медикаментозного лечения; группа 2 - изменения ФВ ЛЖ на фоне лечения нет. Вероятность выживания значительно различается ($p=0,02$).

В процессе лечения иАПФ и (или) β -адреноблокаторами у пациентов с ДКМП в 50% случаев происходит улучшение насосной функции ЛЖ, а ее нормализация - в 16% случаев. Тем не менее у оставшихся 33% больных регистрируют прогрессирование заболевания независимо от того, каков был первичный ответ на лечение. В среднем у 20% больных ДКМП отмечают летальный исход в течение первого года после установления диагноза. Его основная причина в 64% случаев - ВСС. Второе место среди причин смертности занимает терминальная стадия СН. В течение восьми лет среди пациентов с ДКМП без трансплантации сердца выжили:

- 94% больных с восстановившейся до нормальных значений ФВ ЛЖ;
- 83% больных с СН I-II функционального класса по NYHA и ФВ ЛЖ >40%;
- 64% больных с СН I-II функционального класса по NYHA в сочетании с ФВ ЛЖ ≤40%;
- 31% больных с СН III-IV функционального класса по NYHA.

Клинические симптомы у пациентов с ДКМП не отличаются от таковых у больных с СН другой этиологии. Часто пациенты с ДКМП имеют меньшую выраженность клинических признаков и демонстрируют достаточно высокую переносимость физических нагрузок по сравнению с пациентами, страдающими другими формами КМП. По данным Фремингемского исследования, в зависимости от частоты распространенности клинических симптомов у пациентов с ДКМП или систолической дисфункцией другой этиологии были выделены две группы диагностических критериев: большие (специфические) и малые (неспецифические).

Клинические симптомы у пациентов с хронической сердечной недостаточностью: частота встречаемости больших и малых критериев

Большие критерии	
Хрипы в легких	81%
Кардиомегалия	70%
Повышенное центральное венозное давление	55%

Рентгенологические признаки застоя	48%
Пароксизмальная ночная одышка	32%
Ортопноэ	31%
III тон при аускультации	19%
Малые критерии	
Одышка при физической нагрузке	93%
Периферические отеки	56%
Депрессия	46%
Плевральный выпот	32%
Гепатомегалия	14%
Ночной кашель	12%
ЧСС более 120 в минуту	4%
Потеря массы тела менее 4,5 кг в течение 6 мес	2%

Для начала лечения СН и определения прогноза при ДКМП достаточно результатов физикального обследования и данных истории болезни, что бесспорно экономически оправдано. На фоне эффективного лечения у многих пациентов с систолической дисфункцией ЛЖ клинические признаки заболевания отсутствуют вовсе или выражены в минимальной степени. Несмотря на это, существование печеночно-яремного рефлюкса (симптом Пастера-Рудо), а также III тона при аускультации сердца дают представление

о прогнозе у конкретного пациента в большей степени, чем современные методы обследования.

Лечение

Лечение больных ГКМП определяется согласно форме заболевания, прогнозу, риску развития ВСС, прогрессирования сердечной недостаточности, наличию или отсутствию жизнеугрожающих аритмий. Основные задачи лечения — облегчение симптомов заболевания, предупреждение осложнений и профилактика ВСС.

Общие мероприятия включают ограничение значительных физических нагрузок. Целесообразность лечения необструктивной ГКМП у асимптомных больных сомнительна.

В случае выявления жизнеугрожающих аритмий (фибрилляция желудочков, желудочковая тахикардия) и основных факторов риска развития ВСС наиболее адекватный метод лечения — имплантация кардиовертера-дефибриллятора.

Медикаментозное лечение проводится в случае клинических проявлений заболевания с целью уменьшения градиента давления в выходном отделе левого желудочка, степени гипертрофии ЛЖ и коррекции признаков сердечной недостаточности.

Основными группами препаратов в лечении ГКМП являются β -адреноблокаторы (БАБ) и блокаторы кальциевых каналов (БКК), при нарушениях сердечного ритма — дизопирамид и амиодарон.

Амиодарон назначают в случае желудочковой тахикардии и (или) фибрилляции предсердий у лиц без факторов риска развития ВСС. С целью первичной профилактики ВСС амиодарон назначают больным ГКМП с одним основным фактором риска развития ВСС или отсутствием таковых. При длительном назначении амиодарона необходимо учитывать его

проаритмический эффект (развитие полиморфной желудочковой тахикардии) и токсичность в 30% случаев (нарушение функции щитовидной железы, развитие легочного фиброза и т.д.).

БАБ относятся к препаратам, позволяющим достичь эффекта в лечении у 30—60% больных с обструктивной и необструктивной формой ГКМП. Пропранолол, атенолол, метопролол, соталол, надолол уменьшают потребность миокарда в кислороде, снижают активность симпатoadреналовой системы при физическом и эмоциональном напряжении, тем самым улучшают качество жизни больных: уменьшаются сердцебиение и одышка, купируется и (или) предупреждается развитие болевого стенокардитического синдрома. БАБ предотвращают повышение градиента давления при латентной и лабильной обструкции в выходном отделе левого желудочка, вызывают регрессию гипертрофии миокарда. Однако препараты этого класса не оказывают существенного влияния на выживаемость больных ГКМП.

Применяют преимущественно препараты без внутренней симпатомиметической активности. Накоплен опыт использования средних и максимально эффективных (120—240 мг) доз пропранолола. Начинают с 20 мг 3—4 раза в день, постепенно увеличивают дозу до достижения эффективной под контролем частоты сердечных сокращений и АД, однако применение больших доз вызывает появление нежелательных побочных реакций. В этом случае прибегают к кардиоселективным БАБ. В случае развития симптомов хронической сердечной недостаточности такие БАБ, как метопролол, бисопролол, карведилол, назначают в дозах согласно рекомендациям по лечению сердечной недостаточности.

Лечение блокаторами кальциевых каналов считают оправданным, патогенетическим по сравнению с БАБ, поскольку препараты этого класса снижают уровень свободного кальция в кардиомиоцитах, нормализуя их сокращение, подавляют процессы гипертрофии миокарда, снижают его

сократимость. Вызывая отрицательный инотропный и хронотропный эффекты, БКК уменьшают субъективные клинические признаки заболевания.

Верапамил, обладающий преимущественно кардиопротективным действием, так же как и БАБ, снижает потребление кислорода миокардом, уменьшает проявления ишемии, улучшает диастолическую функцию ЛЖ, повышает толерантность больных к физической нагрузке, снижает субаортальный градиент в покое. Он обеспечивает эффективное лечение 60—80% больных при необструктивной форме ГКМП, в том числе в случае рефрактерности к БАБ.

Поскольку применение верапамила сопровождается снижением общего периферического сосудистого сопротивления и уменьшением постнагрузки, у больных со значительной обструкцией возможно быстрое повышение градиента давления в ЛЖ, вследствие которого развиваются отек легких, кардиогенный шок или ВСС. В связи с опасностью серьезных осложнений верапамил с осторожностью назначают больным с высоким давлением в легочной артерии, тяжелой обструкцией выходного отдела ЛЖ, признаками сердечной астмы.

Применяют верапамил (предпочтительнее формы с замедленным высвобождением) в дозе 20—40 мг 3 раза в сутки с постепенным увеличением (при хорошей переносимости) до 160—240 мг под контролем частоты сердечных сокращений (в покое 60 уд./мин). Существует мнение, что выживаемость больных с необструктивной формой ГКМП, принимающих верапамил, выше, чем у получавших плацебо. Однако убедительные данные относительно эффективности влияния верапамила на конечные точки лечения больных ГКМП (увеличение продолжительности жизни) не получены.

Нет доказательств эффективности комбинированного лечения ГКМП, включающего БАБ и БКК, по сравнению с монотерапией. Большинство

исследований по оценке результатов лечения больных ГКМП нерандомизированные и неконтролируемые.

Дизопирамид относится к препаратам с антиаритмическим действием IA класса. Обладает выраженным инотропным эффектом. При ГКМП дизопирамид (доза 300—600 мг/сут) уменьшает степень переднесистолического движения створки митрального клапана, обструкции и митральной регургитации, положительно влияет на структуру диастолы. Однако препарат вызывает ускорение атриовентрикулярного проведения импульса и увеличение частоты сердечных сокращений, что оказывает неблагоприятное влияние на гемодинамику.

Определены следующие критерии эффективного лечения больных ГКМП:

- увеличение продолжительности жизни;
- уменьшение степени обструкции выносящего тракта ЛЖ;
- отсутствие жизнеугрожающих нарушений ритма, синкопе, стенокардии;
- предотвращение развития сердечной недостаточности;
- повышение качества жизни – удовлетворительная переносимость бытовых физических нагрузок.

Возникают значительные трудности в лечении больных ГКМП с признаками хронической сердечной недостаточности. Поскольку применение диуретиков, ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента (АПФ), нитроглицерина, сердечных гликозидов приводит к повышению градиента давления в выходном отделе ЛЖ и усугублению симптомов заболевания, их назначение противопоказано в случае выявления градиента обструкции в покое и (или) при провокациях.

Вместе с тем известно, что ингибиторы АПФ стимулируют регресс гипертрофии миокарда посредством прямой блокады локальной ренин-ангиотензин-альдостероновой системы и предотвращают действие на

миокард ангиотензина II и катехоламинов. На поздних стадиях заболевания при выраженной систолической дисфункции и дилатации полостей сердца (5% больных) лекарственная терапия проводится в соответствии с рекомендациями по лечению застойной сердечной недостаточности с осторожным использованием ингибиторов АПФ, сердечных гликозидов, диуретиков, блокаторов рецепторов ангиотензина II, спиронолактона. Доказательств эффективности БАБ при конечной «дилатационной» стадии ГКМП не получено.

Хирургическое лечение обструктивной формы ГКМП выполняется с 60-х годов прошлого столетия. Потенциальными кандидатами на оперативное лечение являются 5% пациентов с обструктивной формой ГКМП и рефрактерностью к медикаментозной терапии. Благодаря совершенствованию методик оперативного лечения (миоэктомия, миосептэктомия) наблюдается снижение хирургической летальности: 1—2% против 2—5% на фоне медикаментозной терапии, однако на увеличение продолжительности жизни больных ГКМП существенного влияния хирургическое лечение не оказывает.

Наряду с хирургическим лечением разрабатываются новые методы — транскатетерная алкогольная септальная абляция, двухкамерная электрокардиостимуляция, имеющие определенные достоинства, но эффективность их еще изучается. Таким образом, наряду с лекарственной терапией, не позволяющей достичь положительных результатов во всех случаях заболевания, применяют хирургические, малоинвазивные, электрические методы лечения ГКМП.

Больные с обструктивной ГКМП относятся к группе риска развития инфекционного эндокардита. С целью профилактики заболевания до выполнения стоматологических, эндоскопических, «малых» хирургических процедур рекомендуется проведение антимикробной терапии.

Таким образом, гипертрофическая кардиомиопатия относится к заболеваниям, диагностика которых возможна на поздних этапах, в случае развития серьезных осложнений. Сложные механизмы симптомов заболевания, трудности в выборе терапии, недостаточная изученность ее отдаленных результатов и отсутствие доказательной базы обуславливают дальнейшее изучение ГКМП.

Что касается лечения ДКМП, то независимо от этиологии заболевания и использования специфических методов лечения (т.е. противовоспалительной, противовирусной и иммуномодулирующей терапии), все общие принципы лечения СН в равной степени применимы и к ДКМП, т.е. применяют иАПФ, БРА, β -адреноблокаторы, диуретики, антагонисты альдостероновых рецепторов, сердечные гликозиды и трансплантацию сердца. Назначают следующие группы препаратов.

- Ингибиторы АПФ или антагонисты рецепторов к ангиотензину I.
- Дозы β -адреноблокаторов (карведилол, метопролол, бисопролол, небиволол) титруют доз в соответствии с принципом "тише едешь, дальше будешь".
- Антагонисты альдостероновых рецепторов способствуют повышению риска развития гиперкалиемии на фоне лечения иАПФ или рецепторов к ангиотензину II.

Необходимо полностью прекратить прием потенциально кардиотоксичных веществ (например, этилового спирта, антрациклинов). Кроме того, физические тренировки могут способствовать уменьшению симптомов СН и улучшению прогноза. При ДКМП в качестве дополнительного метода лечения можно применять РСТ, если существует БЛНПГ, а продолжительность комплекса QRS превышает 120 мс на фоне СН III-IV

функционального класса по NYHA.

Трансплантация сердца до сих пор остается радикальным методом лечения пациентов, страдающих ДКМП с терминальной стадией СН, рефрактерной к проводимой терапии. Искусственный ЛЖ может поддержать его функцию до проведения трансплантации ("мост к трансплантации") или до тех пор, пока не произойдет устойчивое улучшение его функции ("мост к выздоровлению"). Возможности частичной вентрикулэктомии (пластики ЛЖ) как метода лечения ДКМП достаточно ограничены.

Оценка риска и первичная профилактика внезапной сердечной смерти при ДКМП - трудная задача. Программированная стимуляция желудочков у больных ДКМП не имеет такой прогностической ценности, как при ИБС. ВСС в семейном анамнезе - показание для установки ИКД (вторичная профилактика). Также серьезным предиктором ВСС при ДКМП считают обмороки. Больных ДКМП можно отнести к группе высокого риска ВСС, если у них обнаружена неустойчивая ЖТ, подтвержденная данными ХМ, КДР ЛЖ >70 мм или ФВ ЛЖ $<30\%$. Общепринятое лечение СН также способствует уменьшению летальности, благодаря профилактике ВСС. В качестве метода первичной профилактики ВСС установка ИКД имеет преимущества по сравнению с применением амиодарона. По результатам клинического исследования AMIOVIRT (Сравнение амиодарона и ИКД у пациентов с КМП неишемической этиологии и асимптомными неустойчивыми ЖТ), не было получено достоверных различий между приемом амиодарона и установкой ИКД. В исследованиях COMPANION (Сравнение медикаментозного лечения, электрокардиостимуляции и дефибрилляции при СН) и SCD-HeFT (Исследование ВСС при ХСН) подтверждено преимущество установки ИКД для вторичной профилактики ВСС.

При ФП.у больных ДКМП следует достигать контроля ритма и (или) оптимальной ЧСС.

Больным ДКМП при ФП рекомендована антикоагулянтная терапия. При тромбэмболических осложнениях в анамнезе, а также при выраженном нарушении функции ЛЖ ее также назначают. В настоящее время нет достаточных данных, свидетельствующих о пользе антикоагулянтной терапии у пациентов с ДКМП с синусовым ритмом (исследование WATCH). Пациентам с семейной формой ДКМП и их родственникам первой степени родства следует рекомендовать генетическое консультирование. Учитывая то, что у многих из членов семей больных ДКМП существует асимптомное увеличение размеров ЛЖ, их также необходимо обследовать (ЭКГ и ЭхоКГ).

Список литературы:

1. Классификация кардиомиопатий: рекомендации рабочей группы по заболеваниям миокарда и перикарда Европейского общества кардиологов
2. Н. Ф. Сорока, А. Г. Мрочек, Т. Д. Тябут. Кардиомиопатии. Современные методы диагностики и лечения. БГМУ. 2016 г.
3. Ю.Н. Беленков, Е.В. Привалова, В.Ю. Каплунова, И.С. Чекнева, Г.А. Щакарьянц, М.В. Кожевникова. Гипертрофическая кардиомиопатия: формы и варианты течения, подходы к медикаментозной терапии. "ЭФФЕКТИВНАЯ ФАРМАКОТЕРАПИЯ. Эндокринология" №2 (28) | 2016
4. Е.Л. Трисветова. Гипертрофическая кардиомиопатия: этиология, клиника, диагностика, лечение. Журнал «Медицинские новости». №9. 2007 г.

5. Шостак Н.А., Якушин С.С., Филиппов Е.В., Константинова Е.В.,
Клименко, А.А., Куличенко В.П. Кардиомиопатии

Рецензия на НИР

студента 4 курса педиатрического факультета __1__ группы

Сисенова Карина Мийрамовна

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

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

Исследуемая проблема имеет высокую актуальность, а также большую теоретическую и практическую значимость.

В целом работа структурна, все части логически связаны между собой и соответствуют теме НИР. Содержание работы отражает хорошее умение и навыки поиска информации. Однако есть некоторые недочеты при обобщении и анализе полученного материала, формулировании выводов студентом. Отдельные пункты теоретической части раскрыты недостаточно полно. Кроме того, в работе присутствуют некоторые стилистические погрешности и неточности в оформлении литературы.

В целом работа заслуживает оценки «хорошо» (4).



(подпись)