

## КАРДИОМИОПАТИИ: СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ

*Кафедра военно-полевой терапии военно-медицинского факультета в УО «БГМУ»*

*Встречающиеся в клинической практике поражения миокарда наиболее часто обусловлены атеросклерозом коронарных артерий, поражением сердца и артериальной гипертензией. Поражение миокарда может наблюдаться и при других патологических процессах: инфекциях, интоксикациях, системных заболеваниях соединительной ткани, алкогольной болезни, заболеваниях желез внутренней секреции и т.д. В ряде случаев заболевание миокарда может развиваться изолированно, без видимых причин. Повреждения миокарда, независимо от причины, подразделяются на метаболические (дистрофические) и воспалительные, зачастую трудно различимые в практической работе.*

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 кардиомиопатии 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.

Термин «кардиомиопатии» (КМП) предложен в 1957 году W.Brigden с внедрением в практику ультразвуковых визуализирующих методик. Под КМП подразумевались некоронарные заболевания миокарда неизвестной природы. С

1968 года под КМП подразумевались заболевания характеризующиеся кардиомегалией и недостаточностью кровообращения. КМП были подразделены на первичные (неизвестной этиологии) и вторичные – при пороках сердца, ИБС, поражении системных сосудов (ВОЗ).

В 1995 г. группой экспертов ВОЗ была предложена классификация кардиомиопатий (Report of the 1995 WHO/ISFC Task Force on the Definition and Classification of Cardiomyopathy 3), существенно расширившая трактовку понятия «кардиомиопатий». Согласно этой, действовавшей до настоящего времени классификации, кардиомиопатии определяются как заболевания миокарда, ассоциированные с его дисфункцией. Они подразделяются на дилатационную (ДКМП), гипертрофическую (ГКМП), рестриктивную (РКМП), аритмогенную правожелудочковую и неклассифицированную кардиомиопатию. При этом каждая из кардиомиопатий характеризует собой не отдельную нозологическую форму, а представляет собой четко очерченный синдром, включающий определенный морфофункциональный и клинико-инструментальный симптомокомплекс, вероятнее всего, характерный для гетерогенной группы заболеваний миокарда.

Иногда термин КМП использовали в качестве описательного при установленной причине поражения миокар-

да, подчеркивая тип структурно-функциональных изменений.

Однако со временем стало очевидным, что эта классификация не в полной мере соответствует положенному в ее основу принципу деления по морфологическому признаку. Так, если этот принцип был справедлив в отношении дилатационной и гипертрофической форм, то для диагностики рестриктивной КМП решающим являлась констатация нарушения релаксирующих свойств миокарда, т.е. функциональных расстройств.

Кроме того, известно, что при дилатационной КМП отсутствует утолщение стенок левого желудочка (ЛЖ), в то же время масса такого миокарда увеличена, в том числе, за счет гипертрофии миоцитов, а поэтому термин «гипертрофия миокарда» может быть применим и у этой категории пациентов.

Немаловажным является и то, что некоторые заболевания сопровождаются динамическим ремоделированием миокарда, и одна форма КМП со временем может трансформироваться в другую. Например, у больных с гипертрофической КМП или инфильтративным поражением миокарда (амилоидоз, гиперэозинофильный синдром) [3] в исходе вероятно развитие дилатации камер сердца с систолической дисфункцией, и формально эти пациенты должны быть отнесены в другую категорию. Таким образом, этот классификационный подход все больше и больше утрачивает свою универсальность.

Наконец, в настоящее время есть достаточно оснований полагать, что поражение миокарда при первичных КМП обусловлено метаболическими (т.е. по существу дистрофическими) нарушениями, связанными с различными факторами, в частности с генетическими мутациями, которые в конкретных случаях являются необратимыми и определяют прогрессирующий характер поражения миокарда. Поражения миокарда метаболической природы изучены пока недостаточно, что связано с трудностями исследования процессов клеточного метаболизма.

За последнее десятилетие достигнут значительный прогресс в области молекулярной биологии, который позволил не только дополнить генетический «портрет» некоторых форм КМП, но и ввести совершенно новое понятие «ионных каналовопатий», объединяющих заболевания, которые предрасполагают к развитию опасных для жизни желудочковых тахикардий (ЖТ) вследствие мутации генов, ответственных за функционирование калиевых, натриевых, кальциевых и других трансмембранных каналов. Углубление представлений о происхождении различных заболеваний миокарда привело к несовместимости таких понятий, как КМП и «поражения миокарда неясного генеза» или «идиопатические поражения миокарда», которые длительное время являлись чуть ли не основной составляющей определения КМП. Все это предопределило необходимость изменения классификационных подходов, которые нашли отражение в документе, подготовленном в 2006 г. экспертами Американской ассоциации сердца (ААС) [30].

Патологический процесс может ограничиваться поражением сердца – первичные КМП (генетические, смешанные и приобретенные) или являться частью генерализованного системного заболевания (вторичные кардиомио-

патии), часто приводит к развитию сердечной недостаточности, ее осложнений и летальным исходам.

**Согласно новому определению, КМП представляют собой неоднородную группу заболеваний миокарда, связанных с нарушением механической и/или электрической функций, которые обычно (хотя и не обязательно) сопровождаются патологической гипертрофией или дилатацией желудочков сердца и обусловлены различными причинами, многие из которых генетические.**

Учитывая невозможность в большинстве случаев проведения генетической диагностики при КМП, в широкой практике в настоящее время можно использовать действующие критерии ВОЗ (1995 г.). Ведение больных с первичными КМП пока еще в основном определяется характером нарушения геометрии и функции миокарда (дилатация или гипертрофия ЛЖ, систолическая или диастолическая дисфункция, наличие или отсутствие опасных для жизни аритмий). Вполне обосновано сформулированное в Национальном руководстве по кардиологии под редакцией Ю.Н. Беленкова и Р.Г. Оганова положение, согласно которому «классификация 2006 г. служит скорее научным целям, помогая понять место каждого случая в разнообразном множестве этиопатогенетических вариантов, а не прикладным клиническим задачам, которым скорее соответствует классификация ВОЗ 1995 г.» [5].

#### **Дилатационная кардиомиопатия**

Среди всех кардиомиопатий дилатационная кардиомиопатия (ДКМП) встречается в 60%.

ДКМП – заболевание миокарда, в основе которого лежит первичный внутренний дефект – повреждение кардиомиоцитов с их сократительной слабостью, расширением полостей сердца и развитием прогрессирующей хронической этой сердечной недостаточности. Средний показатель заболеваемости 5-8 случаев на 100000 населения. Средний возраст от 35 до 74 лет. В Беларуси – 1,16 на 100000 населения. Около 30% всех случаев ДКМП отнесены к семейным с аутосомно-доминантным наследованием.

Одними из ведущих проблем ДКМП являются вопросы

**Таблица 1. Классификация первичных кардиомиопатий (ААС, 2006)**

<b>Генетические</b>	
Гипертрофическая КМП	
Аритмогенная КМП/дисплазия правого желудочка	
Некомпактный левый желудочек («губчатый» миокард)	
Нарушения проводящей системы сердца (синдром Ленегре)	
Гликогенозы (типы PRKAG2 и Данон)	
Митохондриальные миопатии	
Нарушения функции ионных каналов:	
–	синдром удлиненного интервала QT
–	синдром Бругада
–	катехоламинергическая полиморфная желудочковая тахикардия
–	синдром укороченного интервала QT
–	южно-азиатский синдром внезапной необъяснимой смерти во сне
<b>Смешанные (генетические и негенетические)</b>	
Дилатационная КМП	
Первичная рестриктивная негипертрофическая КМП	
<b>Приобретенные</b>	
Миокардиты (воспалительная КМП)	
КМП, обусловленная внезапным эмоциональным стрессом (КМП tako-tsubo)	
Перипартальная КМП	
КМП, индуцированная тахикардией	
КМП у детей, матери которых страдают СД 1 -го типа	

*Примечание. КМП — кардиомиопатия, СД — сахарный диабет.*

этиологии и патогенеза заболевания, что отражается на рациональной терапии.

Существует схематическая последовательность этапов развития ДКМП согласно так называемой вирусно-иммунной гипотезе, по которой сочетание активной вирусной инфекции и предрасполагающих иммуногенетических предпосылок может привести к поломке Т-клеточной толерантности к собственным миокардиальным антигенам и хроническому миоцитолиту вследствие гуморального или клеточного опосредованного органоспецифического ответа.

Определение семейного характера представляет значительный прогресс в понимании этиологии ДКМП и обеспечивает понимание патогенеза заболевания. Самой главной трудностью является отсутствие четкой согласованности по диагностическим критериям ДКМП, в частности по отношению к наличию умеренных кардиальных отклонений у членов семьи (присутствие различного характера нарушений ритма и проводимости) или случаев внезапной смерти.

T. Manolio и соавт. [4] предложили следующие критерии ДКМП (с учетом данных L. Mestroni и соавт. [34], разрабатывающих семейную концепцию заболевания):

1) фракция выброса левого желудочка менее 45% и/или фракционное укорочение менее 25%, (по данным ЭхоКГ, радионуклидного сканирования или ангиографии);

2) левожелудочковый конечно-диастолический диаметр более 17% от предусмотренного значения, откорректированного для возраста и площади поверхности тела.

Кроме того, учитываются критерии исключения: 1) системная артериальная гипертензия (более 160/100 мм рт. ст., документированная и подтвержденная повторными измерениями и/или наличием заболеваний органов-мишеней); 2) ИБС (обструкция более 50% диаметра просвета главной ветви коронарной артерии); 3) в анамнезе хронические эксцессы употребления алкоголя (более 40 г/сут для женщин и более 80 г/сут этанола для мужчин в течение более чем 5 лет, согласно критериям ВОЗ), с ремиссией ДКМП после 6 мес абстиненции; 4) клинические длительные и пароксизмальные суправентрикулярные аритмии; 5) системные заболевания; 6) перикардиты; 7) легочная гипертензия; 8) врожденные пороки сердца.

Диагноз семейной ДКМП предлагается ставить при наличии 2 и более пораженных членов в одной семье или при наличии у пациента с ДКМП родственника первой степени с документированной необъяснимой внезапной смертью в возрасте менее 35 лет [4].

С учетом развития при ДКМП значительного снижения сократительной способности миокарда, приводящего к тяжелой СН, в последнее время обращает на себя внимание разработка теории апоптоза кардиомиоцитов, который может играть значительную роль в патогенезе повреждения мышцы сердца.

### **Гипертрофическая кардиомиопатия (ГКМП)**

Гипертрофическая кардиомиопатия — одна из основных и наиболее распространенных форм первичных кардиомиопатий. В 2003 г. создан Международный комитет (ACC/ESC), объединивший американских и европейских экспертов по ГКМП, опубликовавших основные положения, включая стратегию лечения [7]. Согласно данным последних исследований распространенность заболевания в общей популяции является более высокой, чем считалось ранее, и составляет 0,2% [23, 27]. Ежегодная смертность больных ГКМП колеблется в пределах от 1 до 6%: у взрослых больных составляет 1-3% [22, 33], а в детском и подростковом возрасте, у лиц с высоким риском ВС-4-6% [28, 31].

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. 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 гипертензия, пороки и специфические заболевания сердца).

Характерно гиперконтрактивное состояние миокарда при нормальной или уменьшенной полости ЛЖ, вплоть до ее облитерации в систолу.

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. При этом 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 внутривенном введении изопроterenоло).

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, связаны с гемодинамическими нарушениями (диастолическая дисфункция, динамическая обструкция путей оттока, митральная регургитация), ишемией миокарда, патологией вегетативной регуляции кровообращения и нарушением электрофизиологических процессов в сердце [13, 20].

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 [14, 21]. Неспецифичность клинических проявлений, преобладание бессимптомного течения заболевания определяют большие трудности диагностики ГКМП.

Наиболее типичными, хотя и малоспецифичными ЭКГ-признаками являются признаки гипертрофии миокарда ЛЖ и/или МЖП, включая вольтажные, депрессия сегмента ST и изменения конечной части желудочкового комплекса (сглаженный и отрицательный зубец T), патологический зубец Q или зубцы QS в тех или иных отведениях, что порой является причиной ошибочной диагностики инфаркта миокарда. Окончательное установление диагноза требует проведения комплексного эхокардиографического и других современных визуализирующих исследований, генетического анализа, что становится возможным в условиях специализированных кардиологических учреждений.

Общепризнанной является концепция о преимущественно наследственной природе ГКМП [19], широкое рас-

пространение получили термин «семейная гипертрофическая кардиомиопатия». Основной тип наследования аутосомно-доминантный. Более 50% всех случаев заболевания являются наследственными. Оставшаяся часть — спорадическая форма; в этом случае у пациента нет родственников, болеющих ГКМП или имеющих гипертрофию миокарда. Считается, что большинство случаев спорадической ГКМП также имеют генетическую природу, т.е. вызваны случайными или неустойчивыми мутациями [37].

ДНК-диагностика, направленная на поиск генетических дефектов, с использованием полимеразной цепной реакции (ПЦР), является «золотым стандартом» диагностики ГКМП и включена европейскими и американскими экспертами в алгоритм ведения пациентов [25].

К наиболее частым причинам заболевания в странах Западной Европы и США относятся мутации в генах тяжелой цепи  $\beta$ -миозина и миозинсвязывающего белка С, при этом в каждой популяции вклад различных генов в заболеваемость неодинаков. Тяжесть клинических проявлений зависит от присутствия и степени гипертрофии. Мутации, которые ассоциируются с высокой пенетрантностью и плохим прогнозом, проявляются большей гипертрофией ЛЖ и толщиной МЖП, чем те, которые характеризуются низкой пенетрантностью и хорошим прогнозом. Так, было показано, что лишь отдельные мутации ассоциированы с плохим прогнозом и высокой частотой ВС.

Таким образом, ГКМП характеризуется крайней гетерогенностью вызывающих ее генетических причин, морфологических, гемодинамических и клинических проявлений, разнообразием вариантов течения и прогноза, что существенно затрудняет выбор адекватных и наиболее эффективных лечебных подходов по контролю и коррекции, имеющих нарушения.

При этом отчетливо выделяется пять основных вариантов течения и исходов [7]:

- стабильное, доброкачественное течение;
- внезапная смерть;
- прогрессирующее течение: усиление одышки, слабости, утомляемости, болевого синдрома (атипичные боли, стенокардия), появление пресинкопальных и синкопальных состояний, нарушений систолической функции 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 тромбозов эмболических.

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 ВС (в частности, скрытых прогностически значимых аритмий) [11, 35].

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 ВС. Противники активной тактики обращают внимание на то, что при благоприятном течении заболевания продолжительность жизни и показатели смертности не отличаются от таковых в общей популяции [9, 24]. Некоторые же авторы указывают, что использование в этой группе пациентов  $\beta$ -адреноблокаторов и антагонистов каль-

ция (верапамил) может способствовать сдерживанию гемодинамических нарушений и клинической симптоматики [26, 36].

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 ВС у близких родственников. Вариативность прогноза определяет необходимость детальной стратификации риска фатальных осложнений заболевания, поиск доступных прогностических предикторов и критериев оценки проводимого лечения.

### **Стратификация риска внезапной смерти у больных ГКМП**

По мнению большинства авторов, неоспоримыми факторами высокого риска ВС при ГКМП являются молодой возраст (моложе 14 лет); наличие у больных обмороков и тяжелых желудочковых нарушений ритма (спонтанная устойчивая желудочковая тахикардия, фибрилляция желудочков), эпизодов неустойчивой желудочковой тахикардии по результатам суточного ЭКГ-мониторирования; неадекватность прироста артериального давления в ходе нагрузочного теста; выраженная (более 3 см) гипертрофия миокарда ЛЖ, а также указание на ГКМП и/или внезапную смерть в семейном анамнезе [12, 16]. Кроме того, по мнению некоторых исследователей, вероятность ВС повышается при наличии у больного фибрилляции предсердий (пароксизмальной, постоянной тахиформы мерцательной аритмии), выраженной ишемии миокарда и обструкции выходного тракта ЛЖ [8, 10].

Большое значение отводится обнаружению у больных с семейным характером заболевания мутаций, ассоциированных с тяжелым прогнозом. Установление высокого риска ВС определяет необходимость особой, более активной врачебной тактики в отношении этой категории пациентов (уточнение лекарственной терапии, использование пейсмекеров, дефибрилляторов-кардиовертеров, проведение хирургических вмешательств). При этом наиболее адекватным лечебным мероприятием является имплантация дефибриллятора-кардиовертера с целью первичной или вторичной профилактики жизнеугрожающих аритмий и, в конечном счете, улучшения прогноза [7, 11, 29].

### **Аритмогенная дисплазия правого желудочка (кардиомиопатия)**

Аритмогенная дисплазия правого желудочка (АДПЖ) — первичное поражение миокарда, имеющее часто семейный характер, характеризующееся структурными и функциональными аномалиями правого желудочка, связанное с прогрессирующим замещением миокарда жировой или фиброзной тканью.

Истинная распространенность синдрома неизвестна. Предполагается, что встречаемость в популяции составляет 1:5000 человек. Имеются данные о большей предрасположенности к заболеванию мужчин, чем женщин [1, 6].

Предполагается несколько механизмов приобретения АДПЖ (дегенеративная, воспалительная, молекулярно-генетическая), однако документально подтверждена лишь наследственная теория. Предполагается переменное наследование АДПЖ: аутосомно-доминантный тип (преимущественно) и аутосомно-рецессивный.

При болезни Naxos (мутация в гене плакоглобина) клинически наблюдается эктодермальная дисплазия (пальмоплантарный кератоз, изменения волос и ногтей).

На фоне наследования локуса пораженной хромосомы

нарушается синтез сократительного белка а-актина. Впоследствии запускается цепь генетических нарушений, что приводит к синтезу дефектного белка саркомера и появлению дегенеративных комплексов в миоцитах. В результате цитолиза клеток миокарда нормальная миокардиальная ткань замещается жировыми и фиброзными клетками. По данным многих авторов, основной причиной гибели клеток является апоптоз.

Патогенетический механизм воспалительной теории приобретения АДПЖ заключается, по мнению некоторых авторов (Thiene и соавт.), в том, что при воздействии вирусов (Коксаки В3) наблюдалось развитие изолированного правожелудочкового миокардита с деструкцией миоцитов, острой инфильтрацией мононуклеарными клетками, что в последующем приводило к появлению аневризм правого желудочка. При фибролипomatозной форме АДПЖ в биоптатах наблюдались воспалительные инфильтраты, некротизированные миоциты, фиброз и аневризмы – возможное течение хронического миокардита, пусковым механизмом которого могли быть как инфекционные, так и иммунологические факторы. Существуют и другие мнения, при которых считается, что воспалительные инфильтраты являются реакцией на первоначально поврежденный миокард. Воспалительную теорию подтверждает информация, полученная при анализе биоптатов, в которых обнаруживались мононуклеарные лимфоциты (аналоговые при миокардите, вызванном вирусом Коксаки).

Нельзя исключить сочетанный вариант приобретения АДПЖ, который предполагает наличие генетически обусловленной чувствительности к агрессивным агентам (вирусной и бактериальной природы) и/или изменению иммунологической реактивности (Н. А. Мазур).

Пациенты могут предъявлять жалобы на сердцебиение, перебои в работе сердца, головокружение, обмороки [6, 18]. На фоне прогрессирования заболевания развивается клиника правожелудочковой, а в последствии и левожелудочковой недостаточности. Зачастую первым клиническим признаком является внезапная смерть. Формирование левожелудочковой недостаточности обусловлено, вероятно, опосредованным воздействием пароксизмов желудочковой тахикардии: связанные с ними периоды артериальной гипотензии вызывают субэндокардиальную ишемию и вторичные изменения стенки левого желудочка.

По мере усугубления процесса дисплазии (от передней части инфундибулярного отдела правого желудочка к его верхушке и нижней стенке) формируются зоны гипо-, дис- и акинезии, аневризматические деформации и дилатация полости правого желудочка [15, 17].

Характерными нарушениями ритма являются залпы желудочковой тахикардии, обусловленные механизмом re-entry (регистрация поздних желудочковых потенциалов, феномен «вхождения», идентификация зоны «медленного» проведения возбуждения). Также характер ответа на адренергическое воздействие (стресс, физические нагрузки, введение лекарственных препаратов) [1, 2].

Различают 4 периода развития заболевания:

1. Скрытый период – минимальные структурные изменения правого желудочка при отсутствии или наличии минимальных желудочковых нарушений ритма. Внезапная смерть при этом может быть первым и единственным проявлением.

2. Явные электрические нарушения – симптомные правожелудочковые аритмии, возможна фибрилляция желудочков на фоне очевидной функциональной и структурной аномалии правого желудочка.

3. Недостаточность правого желудочка – прогрессирующее патологическое процесса в миокарде, формирование общей дисфункции правого желудочка при относительно сохраненном левом желудочке.

4. Бивентрикулярная недостаточность – вовлечение в патологический процесс левого желудочка. Отмечаются клиника застойной сердечной недостаточности, развитие фибрилляции предсердий, тромбоэмболических осложнений (M. Horimoto и соавт.).

Возникновение в клиническом течении суправентрикулярных нарушений ритма свидетельствует о прогрессирующем заболевании [2, 6].

Диагностические критерии АДПЖ предложены группой Европейского и Международного кардиологических обществ [32].

#### **Большие критерии:**

1) выявление жировой инфильтрации миокарда при эндомиокардиальной биопсии;

2) большая дилатация и снижение фракции выброса правого желудочка с нормальной или умеренно измененной функцией левого желудочка;

3) локальная правожелудочковая аневризма (выявление акинетической или дискинетической области);

4) выраженная сегментарная правожелудочковая дилатация;

5) выявление эпсилон-волны (SW) или удлинение интервала QRS (более 0,11' у взрослых) в правых прекардиальных отведениях ( $V_{2-3}$ );

6) выявление достоверных случаев АДПЖ в семье, доказанных биопсией или при хирургическом вмешательстве.

#### **Малые критерии:**

1) умеренная общая дилатация правого желудочка и/или снижение фракции выброса при нормальной функции левого желудочка;

2) умеренная сегментарная дилатация правого желудочка;

3) региональная правожелудочковая гипокинезия;

4) инвертированный зубец Т в правых прекардиальных отведениях ( $V_{2-3}$ ) у взрослых и детей старше 12 лет при отсутствии блокады правой ножки пучка Гиса;

5) выявление поздних желудочковых потенциалов;

6) желудочковая тахикардия с блокадой левой ножки пучка Гиса, выявленная при любом функционально-диагностическом исследовании (ЭКГ, холтеровское мониторирование, стресс-тесты), частая (более 1000 в сутки) желудочковая экстрасистолия при холтеровском мониторировании;

7) семейные случаи внезапной смерти в молодом возрасте (моложе 35 лет) при наличии правожелудочковой дисплазии;

8) выявление случаев АДПЖ в семье, доказанных на основе представленных критериев.

Для постановки диагноза аритмогенной дисплазии (кардиомиопатии) правого желудочка достаточно выявления 2 больших (или 1 большого и 2 малых) или 4 малых критериев.

D. O' Donnell предложил дополнить критерии диагностики данными, получаемыми при электрофизиологическом исследовании сердца с помощью электростимуляции правого желудочка для провокации желудочковых нарушений ритма.

#### **Электрокардиографические проявления:**

1) инверсия (возможны изоэлектричность, изодифазия) зубцов Т в отведениях  $V_{1-3}$ ;

2) отклонение электрической оси сердца вправо;

3) неполная/полная блокада правой ножки пучка Гиса (длительность интервала QRS превышает 0,11") (G/Fintaine);

4) наличие эpsilon-волны (SW – замедление желудочковой деполяризации) на нисходящем колене QRS в начале сегмента ST;

5) правожелудочковая тахикардия и/или частая (более 1000 в сутки) экстрасистолия с широким комплексом QRS;

6) отношение длительности QRS в отведении  $V_2$  к длительности QRS в отведении  $V_4 > 1,1$ ;

7) отношение суммы длительностей ширины QRS в отведениях  $V_1$  и  $V_3$  к длительностям ширины QRS в отведениях  $V_4$  и  $V_6 > 1,1$ .

Для улучшения верификации ЭКГ-изменений рекомендована регистрация стандартной 12-канальной ЭКГ на скорости 50 мм/с с удвоением амплитуды зубцов (1 мВ = 20 мм). Рекомендуется также специфическая установка электродов: электрод с правой руки ставится на основание грудины, с левой – над мечевидным отростком, электрод с левой ноги – на позицию отведения  $V_{4-5}$ .

Для установления диагноза аритмогенной дисплазии правого желудочка необходимо проводить комплексное обследование, которое включает:

– тщательный сбор семейного анамнеза относительно регистрируемой внезапной смерти. При первичном физикальном осмотре аускультативно выявляется систолический шум справа от грудины в четвертом межреберье (недостаточность трикуспидального клапана). При прогрессировании заболевания расширение границы сердца вправо;

– стандартную ЭКГ в покое, суточное мониторирование ЭКГ выявляет специфические изменения, правожелудочковую экстрасистолию высоких градаций, желудочковую тахикардию, супра-вентрикулярные нарушения ритма при прогрессировании заболевания;

– трансторакальную и чреспищеводную ЭхоКГ (аневризматические деформации, увеличение конечного диастолического объема правого желудочка, нарушения локальной сократимости правого желудочка, расширение выносящего тракта правого желудочка, ствола легочной артерии);

– рентгеноконтрастную вентрикулографию;

– магнитно-резонансную компьютерную томографию (по данным Н. А. Мазура и соавт. и А. Fubeg и соавт.), которая позволяет оценить размеры и функцию сердца, жировую инволюцию в стенке правого желудочка, уточнить нарушения регионарной сократимости миокарда, выявить наличие аневризм, истончение стенки правого желудочка. Однако данные изменения не являются патогномоничными только для АДПЖ (необходимо проводить дифференцировку с миокардитами, инфарктом правого желудочка, идиопатической дилатационной кардиомиопатией, мышечной дистрофией у пожилых), поэтому результаты, полученные данным методом, должны коррелировать с другими инструментальными методами обследования;

– эндомикардиальную биопсию – патогномоничный метод диагностики:

а) присутствие более 20% жировой ткани в 2 образцах биоптатов – высокая вероятность заболевания; б) 3% жировой ткани, 40% фиброзной – диагностический критерий, подтверждающий наличие малой формы АДПЖ.

Изложенные подходы к диагностике кардиомиопатий позволят врачам лучше понимать вопросы этиопатогенеза и клиники данной патологии.

## Литература

1. Криклер, Д. Желудочковая тахикардия и фибрилляция / Д.

Криклер, М. Перельман, Э. Роуланд. В кн.: Манделл Дж. Аритмии сердца: пер. с англ. 1996. Т. 2. С. 373 – 410.

2. Кушаковский, М. С. Аритмии сердца / М. С. Кушаковский. СПб.: Фолиант, 2007. С. 361 – 365.

3. Моисеев, С. В. Инфильтративные поражения миокарда / С. В. Моисеев. МгФарма пресс, 1999. С. 144.

4. Сумароков, А. В. Кардиомиопатия, миокардит, алкогольное поражение сердца / А. В. Сумароков [и др.]. Тер. арх. 1984; 9: 37 – 46.

5. Шостак, Н. А. Кардиомиопатии. Кардиология. Национальное руководство / Н. А. Шостак, С. С. Якушин, Е. В. Филиппов; под ред. Ю. Н. Беленкова, Р. Г. Оганова. М: ГЭОТАР-Медиа, 2007. С. 887 – 900.

6. Шубик, Ю. В. Аритмогенная дисплазия / кардиомиопатия правого желудочка / Ю. В. Шубик [и др.]. В кн.: Бокерия Л. А., Ревишвили А. Ш., Ардашев А. В., Попович Д. З. Желудочковые аритмии. М.: Медпрактика-М, 2002. С. 78 – 99.

7. A Report of the American Collage of Cardiology Foundation Task Force on Clinical Expert Consensus Documents and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines. Eur Heart J 2003; 24: 1965 – 91.

8. Boriani, G. Atrial fibrillation precipitating sustained ventricular tachycardia in hypertrophic cardiomyopathy / G. Boriani [et al.] // J Cardiovasc Electrophysiol 2002; 13: 954.

9. Cannan, C. R. Natural history of hypertrophic cardiomyopathy. A population-based study, 1976 through 1990 / C. R. Cannan [et al.] // Circulation 1995; 92: 2488 – 95.

10. Dilsizian, V. Myocardial ischemia detected by thallium scintigraphy is frequently related to cardiac arrest and syncope in young patients with hypertrophic cardiomyopathy / V. Dilsizian [et al.] // J Am Coll Cardiol 1993; 22: 796 – 804.

11. Elliott, P. Hypertrophic cardiomyopathy / P. Elliott, W. J. McKenna // Lancet 2004; 363: 1881 – 91.

12. Elliott, P. M. Sudden death in hypertrophic cardiomyopathy. Identification of high risk patients / P. M. Elliott [et al.] // J Am Coll Cardiol 2000; 36: 2212 – 8.

13. Fananapazir, L. Electrophysiologic abnormalities in patients with hypertrophic cardiomyopathy / L. Fananapazir [et al.] // Circulation 1989; 80: 1259 – 68.

14. Fay, W. P. Natural history of hypertrophic cardiomyopathy in the elderly / W. P. Fay [et al.] // J Am Coll Cardiol 1990; 16: 821 – 6.

15. Harada, T. Catheter ablation of ventricular tachycardia in patients with right ventricular dysplasia: identification of target sites by entrainment mapping techniques / T. Harada, K. Aonuma, Y. Yamanchi // Pace 1998; 21 (11, pt 11): 2547 – 2550.

16. Hess, O. M. Risk stratification in hypertrophic cardiomyopathy / O. M. Hess // J Am Coll Cardiol 2003; 42 (5): 880 – 1.

17. Horimoto, M. Evolution of left ventricular involvement in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy / M. Horimoto [et al.] // Cardiology 2000; 93: 197 – 200.

18. Lown, B. Cardiovascular collaps and sudden death / B. Lown. In: Heart disease; 1984. 774 – 806.

19. Marian, A. J. Recent advances in the molecular genetics of hypertrophic cardiomyopathy / A. J. Marian, R. Roberts // Circulation 1995; 92 (5): 1336 – 47.

20. Maron, B. J. Hypertrophic cardiomyopathy. Interrelations of clinical manifestations, pathophysiology, and therapy / B. J. Maron [et al.] // N Engl J Med 1987; 316: 844 – 52.

21. Maron, B. J. Clinical course of hypertrophic cardiomyopathy in a regional United States cohort / B. J. Maron [et al.] // JAMA 1999; 281: 650 – 5.

22. Maron, B. J. Clinical course of hypertrophic cardiomyopathy with survival to advanced age / B. J. Maron [et al.] // J Am Coll Cardiol 2003; 42 (5): 882 – 8.

23. Maron, B. J. Prevalence of hyher trophic cardiomyopathy in a general population of young adults. Echocardiographic analysis of 4111 subjects in the CARDIA Study / B. J. Maron [et al.] // Coronary Artery Risk Development in (Young) Adults. Circulation. 1995; 92: 785 – 9.

24. *Maron, B. J.* Clinical profile of hypertrophic cardiomyopathy identified de novo in rural communities / B. J. Maron [et al.] // *J Am Coll Cardiol* 1999; 33: 1590 – 5.
25. *Maron, B. J.* For the Task Force on Clinical Expert Consensus Documents, Committee for Practice Guidelines, European Society of Cardiology. American College of Cardiology/European Society of Cardiology clinical expert consensus document on hypertrophic cardiomyopathy: a report of the American College of Cardiology Foundation Task Force on Clinical Expert Consensus Documents and European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines / B. J. Maron [et al.] // *J Am Coll Cardiol* 2003; 42: 1687 – 713.
26. *Maron, M. S.* Effect of left ventricular outflow tract obstruction on clinical outcome in hypertrophic cardiomyopathy / M. S. Maron [et al.] // *N Engl J Med* 2003; 348: 295 – 303.
27. *Maron, B. J.* Prevalence of hypertrophic cardiomyopathy in an outpatients population referred for echocardiographic study / B. J. Maron [et al.] // *Am J Cardiol* 1994; 73: 533 – 80.
28. *Maron, B. J.* Sudden death in hypertrophic cardiomyopathy. A profile of 78 patients / B. J. Maron, W. C. Roberts, S. E. Epstein // *Circulation* 1982; 65: 1388 – 94.
29. *Maron, B. J.* Efficacy of implantable cardioverter-defibrillator for the prevention of sudden death in patients with hypertrophic cardiomyopathy / B. J. Maron [et al.] // *N Engl J Med* 2000; 342: 365 – 3.
30. *Maron, B. J.* Contemporary definitions and classifications of the cardiomyopathies / B. J. Maron [et al.] // *Circulation* 2006; 113: 1807 – 1816.
31. *McKenna, W. J.* Prognosis in hypertrophic cardiomyopathy. Role of age and clinical. Echocardiographic and hemodynamic features / W. J. McKenna [et al.] // *Am J Cardiol* 1981; 47: 532 – 8.
32. *McKenna, W. J.* Diagnosis of arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy / W. J. McKenna [et al.] // *Br. Heart J.* 1994; 71: 215 – 218.
33. *Montserrat, L.* Non-sustained ventricular tachycardia in hypertrophic cardiomyopathy: an independent marker of sudden death risk in young patients / L. Monserrat [et al.] // *J Am Coll Cardiol* 2003; 42 (5): 873 – 9.
34. *Montserrat, L.* Mutation in the alpha-cardiac actin gene associated with apical hypertrophic cardiomyopathy, left ventricular non-compaction, and septal defects / L. Monserrat [et al.] // *Eur Heart J* 2007; 28: 1953 – 1961.
35. *Roberts, R.* Current Concepts of the Pathogenesis and Treatment of Hypertrophic Cardiomyopathy / R. Roberts, U. Sigwart // *Circulation* 2005; 12 (July): 293 – 6.
36. *Spirito, P.* Magnitude of left ventricular hypertrophy and risk of sudden death in hypertrophic cardiomyopathy / P. Spirito [et al.] // *N Engl J Med* 2000; 342: 1778 – 85.
37. *Watkins, H.* Sporadic hypertrophic cardiomyopathy due to de novo myosin mutations / H. Watkins [et al.] // *J Clin Invest* 1992; 90 (5): 1666 – 71.

Поступила 10.03.2011 г.