

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ  
БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ  
1-я КАФЕДРА ВНУТРЕННИХ БОЛЕЗНЕЙ

**Т. А. ГОНЧАРИК**

# **КАРДИОМИОПАТИИ**

Учебно-методическое пособие



Минск БГМУ 2009

УДК 616.127–002 (075.8)  
ББК 54.101 я 73  
Г 65

Рекомендовано Научно-методическим советом университета в качестве  
учебно-методического пособия 25.03.2009 г., протокол № 7

Рецензенты: д-р мед. наук, доц. С. В. Губкин; канд. мед. наук, доц.  
Е. С. Бельская

**Гончарик, Т. А.**

Г 65 Кардиомиопатии : учеб.-метод. пособие / Т. А. Гончарик. – Минск : БГМУ,  
2009. – 35 с.

ISBN 978–985–462–934–6.

Приведены современные данные об этиологии, патогенезе, диагностике первичных кардиомиопатий (дилатационной, гипертрофической, рестриктивной, аритмогенной дисплазии правого желудочка). Даны классификация, программа обследования и лечения больных с кардиомиопатиями.

Предназначено для студентов 4–6-го курсов лечебного, педиатрического факультетов, врачей-интернов и клинических ординаторов.

УДК 616.127–002 (075.8)  
ББК 54.101 я 73

ISBN 978–985–462–934–6

© Оформление. Белорусский государственный  
медицинский университет, 2009

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АВ-блокада — атриовентрикулярная блокада  
АГ — артериальная гипертензия  
АД — артериальное давление  
АДГ — антидиуретический гормон  
АПФ — ангиотензинпревращающий фермент  
ГКМП — гипертрофическая кардиомиопатия  
ДКМП — дилатационная кардиомиопатия  
ЖТ — желудочковая тахикардия  
ИБС — ишемическая болезнь сердца  
КА — коронарная артерия  
КДД — конечно-диастолическое давление  
КДР — конечный диастолический размер  
КМП — кардиомиопатия  
ЛА — легочная артерия  
ЛЖ — левый желудочек  
ЛП — левое предсердие  
МЖП — межжелудочковая перегородка  
МНО — международные нормализованные отношения  
ОПСС — общее периферическое сопротивление сосудов  
ОЦК — объем циркулирующей крови  
ПЖ — правый желудочек  
ПП — правое предсердие  
ПЦР — полимеразная цепная реакция  
РААС — ренин-ангиотензин-альдостероновая система  
РКМП — рестриктивная кардиомиопатия  
САС — симпатoadреналовая система  
ТЭЛА — тромбоэмболия легочной артерии  
УО — ударный объем  
ФВ — фракция выброса  
ФК — функциональный класс  
ХСН — хроническая сердечная недостаточность  
ЧСС — частота сердечных сокращений  
ЭКГ — электрокардиография  
ЭКС — электрокардиостимулятор  
ЭхоКГ — эхокардиография  
НУНА — Нью-Йоркская классификация хронической сердечной недостаточности

## Мотивационная характеристика темы

Медицинское и социальное значение кардиомиопатий (КМП) чрезвычайно высоко в связи с тем, что данная группа заболеваний сердца приводит к развитию прогрессирующей сердечной недостаточности, угрожающих жизни аритмий, внезапной сердечной смерти. Эпидемиологические данные о заболеваемости и смертности не отражают значение и распространенность КМП, так как она не всегда диагностируется до развития клинически выраженных и относительно тяжелых стадий заболевания. Современный уровень знаний, к сожалению, не позволяет предупредить развитие первичных кардиомиопатий, но ранняя диагностика, базирующаяся на знании клиники и диагностических критериев, своевременная терапия в ряде случаев позволяют замедлить прогрессирование заболевания, предупредить осложнения и повысить качество жизни пациентов.

**Цель занятия** — освоение студентами современных аспектов этиопатогенеза, диагностики, дифференциальной диагностики, терапии первичных КМП.

**Задачи занятия.** Студент должен:

1. Изучить:
  - современные аспекты этиопатогенеза и патоморфологии первичных КМП;
  - современные методы диагностики КМП;
  - классификацию КМП;
  - основные группы препаратов, используемые при лечении КМП.
2. Овладеть основами клинической диагностики КМП.
3. Научиться дифференцированно подходить к назначению диагностических методов обследования и интерпретации полученных результатов.
4. Освоить:
  - вопросы дифференциальной диагностики КМП;
  - медикаментозную терапию в зависимости от стадии заболевания.

**Требования к исходному уровню знаний.** Для полного освоения темы студенту необходимо повторить анатомию и физиологию сердечно-сосудистой системы, норму внутрисердечной гемодинамики, электрокардиограммы, механизм действия следующих групп препаратов: нитратов, ингибиторов АПФ, антагонистов кальция,  $\beta$ -адреноблокаторов, мочегонных, дезагрегантов.

**Контрольные вопросы из смежных дисциплин:**

1. Строение сердца.
2. Внутрисердечная гемодинамика.
3. Большой и малый круг кровообращения.
4. Проводящие пути сердца.

5. Показатели нормальной электрокардиограммы (ЭКГ).

6. Механизм действия:

- нитратов;
- $\beta$ -адреноблокаторов;
- антагонистов кальция;
- ингибиторов АПФ;
- мочегонных препаратов;
- сердечных гликозидов;
- дезагрегантов, антикоагулянтов.

**Контрольные вопросы по теме занятия:**

1. Определение КМП.
2. Определение первичных КМП (дилатационной, гипертрофической, рестриктивной, аритмогенной дисплазии правого желудочка).
3. Классификация КМП.
4. Возможные причины развития КМП.
5. Патогенез и патоморфология КМП.
6. Основные клинические проявления КМП (дилатационной, гипертрофической, рестриктивной, аритмогенной дисплазии правого желудочка).
7. Методы диагностики КМП.
8. Лечение КМП дилатационной, гипертрофической, рестриктивной, аритмогенной дисплазии правого желудочка.
9. Принципиальные различия в лечении дилатационной, гипертрофической, рестриктивной КМП.

### **Определение кардиомиопатии и ее классификации**

Кардиомиопатия в переводе с греческого (*kardia* — сердце; *mys*, *mys* — мышца; *pathos* — страдание, болезнь) обозначает болезнь мышцы сердца. Данный термин был впервые предложен W. Bridgen в 1957 г. и использовался для обозначения заболеваний миокарда неясной этиологии, характеризующихся появлением кардиомегалии, изменений на ЭКГ и прогрессирующим течением с развитием недостаточности кровообращения и неблагоприятным прогнозом для жизни.

**Кардиомиопатии** — это особая группа болезней сердца, в основе которых лежит первичное преимущественное поражение миокарда неизвестной или неясной этиологии, объединенных по определенным клинико-анатомическим признакам: наличию кардиомегалии, сердечной недостаточности, склонности к нарушению ритма сердца, тромбоэмболическим

осложнениям и частому фатальному исходу в виде внезапной сердечной смерти (О. А. Мутафьян, 2003).

### **Классификация КМП (ВОЗ, 1996):**

#### **I. КМП идиопатические:**

1. Гипертрофическая (обструктивная или необструктивная).
2. Дилатационная.
3. Рестриктивная.
4. Аритмогенная дисплазия правого желудочка.
5. Перипортальная (послеродовая).

#### **II. КМП специфические:**

1. Инфекционные.
2. Метаболические:
  - эндокринные (при акромегалии, гипокортицизме, тиреотоксикозе, микседеме, ожирении, сахарном диабете, феохромоцитоме);
  - при инфильтративных и гранулематозных процессах, болезнях накопления (амилоидоз, гемохроматоз, саркоидоз, лейкоз, мукополисахаридоз, гликогеноз, липидоз);
  - при дефиците микроэлементов, витаминов и питательных веществ, а также при анемиях.
3. При системных заболеваниях соединительной ткани.
4. При системных нейромышечных заболеваниях:
  - нейромышечных расстройствах (атаксия Фридрейха, синдром Нунана, лентигиноз);
  - мышечных дистрофиях (Дюшенна, Беккера, миотонии).
5. При воздействии токсических и физических факторов.

**III. Неклассифицируемые болезни миокарда** (фиброэластоз эндомиокарда или детская форма КМП, идиопатический миокардит Фидлера).

### **Классификация КМП (МКБ 10):**

#### **I42. Кардиомиопатия.**

- I42.0. Дилатационная кардиомиопатия.
- I42.1. Обструктивная гипертрофическая кардиомиопатия.
- I42.2. Другая гипертрофическая кардиомиопатия.
- I42.3. Эндомиокардиальная (эозинофильная) болезнь.
- I42.4. Эндокардиальный фиброэластоз.
- I42.5. Другая рестриктивная кардиомиопатия.
- I42.6. Алкогольная кардиомиопатия.
- I42.7. Кардиомиопатия, обусловленная воздействием лекарственных средств и других внешних факторов.
- I42.8. Другие кардиомиопатии.
- I42.9. Кардиомиопатия неуточненная.

I43. Кардиомиопатия при болезнях, классифицированных в других рубриках.

I43.0. Кардиомиопатия при инфекционных и паразитарных болезнях, классифицированных в других рубриках.

I43.1. Кардиомиопатия при метаболических нарушениях.

I43.2. Кардиомиопатия при расстройствах питания.

I43.8. Кардиомиопатия при других болезнях, классифицированных в других рубриках.

## **Дилатационная кардиомиопатия**

**Дилатационная кардиомиопатия (ДКМП)** — это первичное поражение миокарда, характеризующееся выраженной дилатацией полостей и нарушением сократительной функции желудочков.

Термин ДКМП применим только к тем случаям поражения сердца, при которых значительная дилатация полостей не является следствием нарушения коронарного кровообращения (ИБС), врожденных аномалий развития, клапанных пороков сердца, системной и легочной артериальной гипертензии и заболеваний перикарда.

Распространенность ДКМП неизвестна, поскольку до сих пор отсутствуют четкие критерии ее диагностики, что затрудняет проведение эпидемиологических исследований. Заболеваемость, по данным разных авторов, колеблется от 5 до 10 человек на 100 тысяч населения в год. ДКМП в 2–3 раза чаще встречается у мужчин, особенно в возрасте 30–50 лет.

### **Этиология**

В большинстве случаев этиология ДКМП неизвестна (идиопатическая форма ДКМП). В настоящее время ведутся исследования в следующих направлениях.

**Генетическая детерминация (предрасположенность).** Около 30 % случаев заболевания отнесены к семейным ДКМП. Это так называемые митохондриальные ДКМП — следствие аномалии развития митохондрий; X-сцепленные ДКМП развиваются в результате мутации гена, который отвечает за синтез белка дистрофина, эмерина (данный белок находится в скелетной мускулатуре; клиника складывается из картины мышечной дистрофии, ДКМП и суставных контрактур).

**Роль хронической вирусной инфекции.** Примерно у 20 % больных заболевание ассоциируется с перенесенным ранее инфекционным миокардитом. Считают, что воздействие на миофибриллы персистирующих в организме инфекционных агентов (в первую очередь, энтеровирусов), в том числе включение вирусной РНК в генетический аппарат кардио-

миоцитов или влияние «запущенного» вирусами аутоиммунного процесса, ведет к повреждению митохондрий и нарушению энергетического метаболизма клеток.

При использовании современных молекулярно-биологических технологий, в том числе полимеразной цепной реакции (ПЦР), у некоторых больных удается выявить присутствие энтеровирусов, в частности, вирусов коксаки В, гепатита С, герпеса, цитомегаловируса и др.

**Роль аутоиммунных факторов.** У ряда больных обнаруживаются также высокие титры кардиоспецифических аутоантител к миозину тяжелых цепей, актину, тропомиозину и митохондриальной мембране кардиомиоцитов, а также увеличение цитокинов в крови, что подчеркивает роль *аутоиммунных нарушений*.

**Неблагоприятное воздействию алкоголя на миокард** может приводить к нарушению синтеза сократительных белков кардиомиоцитов, повреждению митохондрий, нарушению энергетического метаболизма клеток и в конечном счете к критическому снижению сократимости сердечной мышцы и расширению полостей сердца, т. е. к формированию ДКМП.

Таким образом, в генезе ДКМП имеет значение взаимодействие нескольких факторов:

- генетической предрасположенности к возникновению заболевания;
- воздействием экзогенных факторов (вирусная инфекция, алкоголь и др.);
- аутоиммунных нарушений.

Если на начальных стадиях развития ДКМП в ряде случаев удается подтвердить вторичную природу поражения сердца (например, наличие вирусной инфекции), то на поздних стадиях клиническая картина уже мало зависит от возможных пусковых механизмов болезни (А. В. Сумарков). Поэтому на практике в подавляющем большинстве случаев конкретные причины остаются невыясненными и ДКМП трактуется как идиопатическая форма заболевания, удовлетворяющая традиционным критериям кардиомиопатии (КМП).

## ПАТОГЕНЕЗ

В результате воздействия перечисленных выше и некоторых других (в том числе пока неизвестных) этиологических факторов происходит первичное повреждение кардиомиоцитов, снижение энергетического метаболизма клеток и уменьшение количества нормально функционирующих миофибрилл. Это ведет к прогрессирующему уменьшению сократительной способности миокарда и насосной функции сердца. В результате снижения инотропной функции миокарда происходит дилатация полостей сердца, которая, согласно механизму Старлинга, в течение неко-



того времени поддерживает ударный объем (УО) и фракцию выброса (ФВ) на достаточном уровне. Одновременно развивающаяся тахикардия (активация симпатoadреналовой системы (САС)) также способствует сохранению сердечного выброса.

Однако такая компенсация невыгодна с энергетической точки зрения, поскольку, согласно закону Лапласа, для создания адекватного давления в полости желудочка дилатированная стенка ЛЖ должна развивать значительно большее внутримиекардиальное напряжение. Следствиями такого прогрессирующего увеличения постнагрузки являются:

- развитие компенсаторной гипертрофии миокарда желудочков, которая способствует некоторому снижению внутримиекардиального напряжения;
- увеличение потребности миокарда в кислороде, которое со временем ведет к развитию относительной коронарной недостаточности и ишемии миокарда;
- дальнейшее повреждение кардиомиоцитов и еще большее снижение сократимости;
- развитие диффузного и очагового кардиофиброза.

В результате происходит критическое падение насосной функции сердца, повышается конечное диастолическое давление (КДД) в желудочках и развивается выраженная миогенная дилатация полостей сердца.

Эти явления усугубляются развитием относительной недостаточности митрального и трехстворчатого клапанов, что способствует еще большей дилатации предсердий и желудочков. Иными словами, формируется и быстро прогрессирует хроническая сердечная недостаточность (ХСН) с преимущественным нарушением систолической функции желудочков, застоем крови в малом и большом круге кровообращения, падением сердечного выброса и нарушением перфузии периферических органов и тканей.

Следует отметить, что значительное увеличение массы сердца за счет гипертрофии миокарда обычно не сопровождается заметным утолщением стенки желудочков, поскольку при ДКМП всегда преобладает выраженная дилатация камер сердца, которая как бы нивелирует увеличение мышечной массы.

Так же как и при других формах ХСН, важное значение в ремоделировании сердечной мышцы и развитии сердечной декомпенсации имеет чрезмерная активация нейрогормональных систем организма, в том числе САС, ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС), антидиуретического гормона (АДГ), тканевых РААС и эндотелиальных факторов. В результате активации данных систем происходит задержка  $\text{Na}^+$  и воды в организме, что усугубляет застойные явления в малом и большом круге кровообращения. Повышенное содержание катехоламинов, АП,

цитокинов, фактора роста опухолей  $\alpha$ , тромбксана АПІ приводит к еще большему повреждению миокарда, периферической вазоконстрикции, а также к значительным нарушениям свертывающей и фибринолитической систем крови.

### Клиника

Клинически ДКМП проявляется тремя основными синдромами:

1. **Хронической сердечной недостаточностью** (левожелудочковой или бивентрикулярной) с признаками застоя крови в малом и большом круге кровообращения.

2. **Частым возникновением нарушений ритма и проводимости** (желудочковые аритмии, фибрилляция предсердий, АВ-блокады и блокады ножек пучка Гиса).

3. **Тромбоэмболическими осложнениями** (ТЭЛА и эмболия в артерии большого круга кровообращения).

Таким образом, клинические проявления ДКМП, так же как результаты инструментального и лабораторного исследований неспецифичны, что затрудняет дифференциальный диагноз. Поэтому диагноз ДКМП ставится, как правило, путем исключения других заболеваний сердца с систолической дисфункцией желудочков (ишемическая болезнь сердца (ИБС), артериальная гипертензия (АГ), миокардит, легочное сердце и др.).

Длительное время заболевание может протекать бессимптомно, несмотря на наличие объективных (эхокардиографических) признаков дилатации желудочков и нарушения их функции. Обычно первые клинические проявления болезни связаны с **сердечной декомпенсацией**, застоем крови в малом, а затем и в большом круге кровообращения и снижением сердечного выброса. Больные жалуются на одышку при физической нагрузке и в покое, усиливающуюся в горизонтальном положении больного (ортопноэ). В далеко зашедших случаях возникают приступы удушья, чаще развивающиеся по ночам (сердечная астма и отек легких). Очень характерна быстрая утомляемость, мышечная слабость, тяжесть в ногах при выполнении физических нагрузок. Признаки правожелудочковой недостаточности (отеки ног, тяжесть в правом подреберье, гепатомегалия, асцит) появляются позже.

**Наиболее важной клинической особенностью ДКМП являются быстрое и неуклонное прогрессирование заболевания и признаков декомпенсации, а также рефрактерность к традиционному лечению ХСН.**

У ряда больных развиваются разнообразные **нарушения ритма и проводимости**, которые вызывают сердцебиение, перебои в работе сердца.

Наиболее тяжелыми осложнениями являются **тромбозы и тромбоэмболии**, развивающиеся у 20 % больных ДКМП. Наиболее часто эти осложнения возникают у больных с фибрилляцией предсердий.

Боли в области сердца в большинстве случаев отличаются от типичных приступов стенокардии. Болевые ощущения часто имеют атипичную локализацию и, как правило, не связаны с физической нагрузкой.

**Физикальные данные**, получаемые у больных ДКМП, также неспецифичны. При общем осмотре выявляются известные признаки сердечной недостаточности: акроцианоз, отеки ног, ортопноэ, увеличение живота в объеме, набухание шейных вен, иногда положительный венный пульс и др.

Верхушечный толчок, как правило, усиленный, разлитой и смещенный влево и вниз. Чаще всего можно выявить не только усиленный и разлитой сердечный толчок, но и эпигастральную пульсацию, что указывает на наличие гипертрофии и дилатации ПЖ. Определяются смещение правой и левой границ относительной сердечной тупости соответственно вправо и влево, расширение поперечника сердца. Дилатация ЛП сопровождается смещением вверх верхней границы сердца и сглаживанием талии сердца.

**Аускультация сердца:** I тон на верхушке ослаблен. При развитии легочной гипертензии определяются акцент и расщепление II тона. Нередко на верхушке выслушивается протодиастолический ритм галопа (за счет появления III патологического тона), что связано с выраженной объемной перегрузкой желудочков. Характерны систолические шумы на верхушке и в точке выслушивания трехстворчатого клапана, которые указывают на формирование относительной недостаточности митрального и трикуспидального клапанов.

## ДИАГНОСТИКА

**Электрокардиография (ЭКГ).** Данное исследование выявляет:

- признаки гипертрофии ЛЖ и ЛП, иногда в сочетании с гипертрофией ПЖ. Особенно характерна депрессия сегмента  $RS-T$  в левых грудных отведениях ( $V_5$  и  $V_6$ ) и отведениях I и  $aVL$ ;
- признаки блокады левой ножки пучка Гиса (часто определяется);
- фибрилляция предсердий и/или другие нарушения ритма сердца;
- удлинение интервала  $Q-T$ .

Необходимо подчеркнуть, что в ряде случаев на ЭКГ можно выявить признаки крупноочагового или трансмурального рубца миокарда в виде патологических зубцов  $Q$  и комплекса  $QS$ . Эти изменения отражают характерное для ДКМП развитие очагового фиброза миокарда ЛЖ.

**Эхокардиография (ЭхоКГ)** является наиболее информативным неинвазивным методом исследования больных ДКМП. Во многих случаях

ЭхоКГ позволяет впервые выдвинуть диагностическую концепцию ДКМП, оценить степень нарушений систолической и диастолической функций желудочков, а также доказать отсутствие клапанных поражений, заболеваний перикарда и т. д.

Наиболее характерными эхокардиографическими признаками ДКМП являются значительная дилатация ЛЖ при нормальной или уменьшенной толщине его стенок и снижение фракции выброса (ФВ) ниже 30–20 %. Часто отмечается расширение других камер сердца (ПЖ, ЛП). Как правило, развиваются тотальная гипокинезия стенок ЛЖ, а также значительное снижение скорости кровотока в восходящем отделе аорты и выносящем тракте ЛЖ и в ЛА (доплеровский режим). Нередко визуализируются внутрисердечные пристеночные тромбы.

В некоторых случаях при ДКМП можно обнаружить региональные нарушения сократимости ЛЖ и даже аневризму его верхушки, что затрудняет дифференциальную диагностику данного заболевания с ИБС.

**Рентгенография.** Рентгенологическое исследование позволяет выявить следующие изменения:

- признаки кардиомегалии;
- сглаженность контуров левых отделов сердца;
- шаровидную форму сердца за счет дилатации всех полостей (в тяжелых случаях);
- признаки венозной и артериальной легочной гипертензии и расширение корней легких.

**Коронароангиография** используется обычно в тех случаях, когда возникает необходимость проведения дифференциальной диагностики ДКМП и ИБС, в частности, при решении вопроса о хирургическом лечении. У больных ДКМП отсутствует гемодинамически значимое сужение КА.

**Эндомиокардиальная биопсия** проводится в специализированных научных центрах. Метод позволяет оценить степень разрушения мышечных филаментов в биоптате, что имеет прогностическое значение.

## ЛЕЧЕНИЕ

Лечение больных ДКМП направлено:

- на коррекцию ХСН;
- лечение и профилактику аритмий;
- лечение и профилактику тромбоэмболических осложнений.

**Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ)** являются средством первого выбора в лечении больных ДКМП. Назначение данных препаратов (при отсутствии противопоказаний) целесообразно на всех стадиях развития болезни, даже при отсутствии выраженных клинических проявлений ХСН. Ингибиторы АПФ способны предупреждать

некроз кардиомиоцитов, развитие кардиофиброза, способствуют обратному развитию гипертрофии, снижают величину постнагрузки (внутримиокардиальное напряжение), уменьшают степень митральной регургитации, давление в ЛП и секрецию предсердного натрийуретического фактора. Под влиянием длительного регулярного приема ингибиторов АПФ улучшается качество жизни больных ДКМП. **Доказано, что применение ингибиторов АПФ достоверно увеличивает продолжительность жизни больных ДКМП.**

Применять ингибиторы больным ДКМП следует с осторожностью, главным образом, из-за возможности гипотензивной реакции и возникновения ортостатической гипотонии. Начальная доза препарата должна быть минимальной:

- эналаприл 2,5 мг 2 раза/сут;
- рамиприл 1,25 мг 1 раз/сут;
- периндоприл 2 мг 1 раз/сут и т. д.

При хорошей переносимости дозы должны быть увеличены (соответственно до 20–40 мг в сутки для эналаприла, 10 мг — для рамиприла и 4 мг — для периндоприла и т. д.).

**β-Адреноблокаторы** целесообразно комбинировать с ингибиторами АПФ. Особенно показаны β-адреноблокаторы у больных со стойкой синусовой тахикардией, а также пациентам с мерцательной аритмией (возможно в сочетании с сердечными гликозидами).

У больных ДКМП β-адреноблокаторы используются не только как средство профилактики и лечения нарушений сердечного ритма и контроля частоты сердечных сокращений (ЧСС), но и как препараты, оказывающие влияние на гиперактивированные САС и РААС. Действие β-адреноблокаторов на эти системы сопровождается улучшением гемодинамики, уменьшением ишемии миокарда и повреждения кардиомиоцитов. **Так же как и ингибиторы АПФ, β-адреноблокаторы улучшают качество жизни, прогноз и выживаемость больных ДКМП.**

Используют препараты: метопролол, бисопролол, атенолол, карведилол и др. Лечение также начинают с малых доз, постепенно увеличивая их до максимально переносимых. Необходимо помнить, что у ряда больных в первые 2–3 нед. лечения β-адреноблокаторами могут наблюдаться уменьшение ФВ, УО и некоторое ухудшение состояния, что связано преимущественно с отрицательным инотропным действием данных препаратов. Однако у большинства таких больных со временем начинают преобладать положительные эффекты β-адреноблокаторов, обусловленные стабилизацией нейрогормональной регуляции кровообращения, восстановлением плотности β-адренорецепторов на клеточных мембранах кардиомиоцитов и уменьшением кардиотоксического действия катехоламинов. Постепенно возрастает ФВ и уменьшаются клинические проявле-

ния ХСН. Применение  $\beta$ -адреноблокаторов при ДКМП требует осторожности, особенно у больных ХСН III, IV функционального класса (ФК) по NYHA, хотя принципиально они не противопоказаны и при тяжелой декомпенсации.

**Нитраты.** Для лечения больных с хронической левожелудочковой недостаточностью в качестве дополнительного лекарственного средства можно использовать нитраты — изосорбид-динатраты или изосорбид-5-мононитраты. Последние отличаются высокой биодоступностью и предсказуемостью действия (оликард, имдур, моночинкве-ретард и др.). Данные лекарственные средства способствуют депонированию крови в венозном русле большого круга кровообращения, уменьшают величину преднагрузки и признаки застоя крови в легких.

**Диуретики** применяют при наличии застоя крови в легких или/и в большом круге кровообращения. Применяют тиазидовые, тиазидоподобные и петлевые мочегонные по обычной схеме. При наличии выраженного отеочного синдрома целесообразно перечисленные диуретики комбинировать с назначением антагонистов альдостерона (альдактон, верошпирон).

**Сердечные гликозиды** показаны больным с тахисистолической формой мерцательной аритмии. В этих случаях положительные эффекты сердечных гликозидов (уменьшение ЧСС) объясняются, главным образом, не положительным инотропным действием данных препаратов, а их ваготропным, проявляющимся увеличением рефрактерных периодов проведения электрического импульса по АВ-соединению. В результате тахисистолическую форму мерцательной аритмии удастся перевести в нормосистолическую, что улучшает процессы диастолического наполнения ЛЖ, снижает давление в ЛП и венах малого круга кровообращения и способствует уменьшению одышки и других проявлений застоя крови в легких.

**Применение антиагрегантов** показано у всех больных ДКМП, поскольку в 30 % случаев течение заболевания осложняется внутрисердечным тромбозом и развитием тромбоэмболий. С этой целью используется постоянный прием ацетилсалициловой кислоты в дозе 75–250 мг/сут или применение других антиагрегантов по схемам (трентал, дипиридамола и др.).

У больных с мерцательной аритмией показано назначение непрямых антикоагулянтов (варфарин) под строгим контролем показателей коагулограммы. Дозы препарата подбираются таким образом, чтобы величина МНО составляла 2,0–3,0 ед.

Многие специалисты считают показанием для назначения непрямых антикоагулянтов эхокардиографическое выявление у больных ДКМП внутрисердечных тромбов.

**Трансплантация сердца.** Данная операция является высокоэффективным способом лечения больных ДКМП, рефрактерных к медикаментозной терапии. Показаниями для операции трансплантации являются:

- быстрое прогрессирование сердечной недостаточности у больных ДКМП и отсутствие эффекта от проводимой терапии;
- возникновение жизнеопасных нарушений сердечного ритма;
- высокий риск тромбоэмболических осложнений.

10-летняя выживаемость больных ДКМП, перенесших операцию трансплантации сердца, достигает 70 %.

**Двухкамерная электростимуляция сердца** с помощью имплантируемого электрокардиостимулятора типа DDD в некоторых случаях позволяет добиться улучшения внутрисердечной гемодинамики, повышая систолическую функцию желудочков, и предупредить развитие некоторых осложнений заболевания.

### Прогноз

ДКМП характеризуется неблагоприятным прогнозом. В течение 5 лет умирает до 50 % больных, большинство из которых — внезапно вследствие фибрилляции желудочков. К другим причинам летальных исходов относятся прогрессирующая сердечная недостаточность и тромбоэмболические осложнения.

*Предвестниками неблагоприятного исхода ДКМП* являются:

- высокий функциональный класс ХСН (ФК IV по NYHA);
- КДР больше 7,6 см (по данным одномерной ЭхоКГ);
- ФВ меньше 35 %;
- возникновение блокады левой ножки пучка Гиса;
- появление при суточном мониторинге ЭКГ высоких градаций желудочковых аритмий;
- наличие постоянной формы мерцательной аритмии.

### Гипертрофическая кардиомиопатия

**Гипертрофическая кардиомиопатия (ГКМП)** — это первичное поражение миокарда, характеризующееся выраженной гипертрофией миокарда ЛЖ (реже ПЖ), нормальными или уменьшенными размерами полости ЛЖ, значительным нарушением диастолической функции желудочка и частым возникновением нарушений сердечного ритма.

**Классификация ГКМП:**

1. *Идиопатический гипертрофический субаортальный стеноз* с непропорциональной гипертрофией межжелудочковой перегородки

(МЖП), обструкцией выходного тракта ЛЖ, утолщением эндокарда под аортальным клапаном, утолщением и парадоксальным движением передней створки митрального клапана к перегородке в систолу.

2. **Асимметричная гипертрофия межжелудочковой перегородки** без изменения аортального и митрального клапанов и без обструкции выходного тракта ЛЖ.

3. **Верхушечная** с ограничением зоны гипертрофии областью верхушки.

4. **Симметричная** с концентрической гипертрофией миокарда ЛЖ.

Чаще встречается *асимметричная форма* с преимущественной гипертрофией верхней, средней или нижней трети МЖП, толщина которой может быть в 1,5–3 раза больше толщины задней стенки ЛЖ и превышать 15 мм (рис., б, в). Иногда толщина МЖП достигает 50–60 мм. В некоторых случаях гипертрофия МЖП сочетается с увеличением мышечной массы передней или переднебоковой стенки ЛЖ, тогда как толщина задней стенки остается почти нормальной (рис., г). Наконец, в отдельных случаях преобладает гипертрофия верхушки (апикальная форма ГКМП) с возможным переходом на нижнюю часть МЖП (рис., г, д) или переднюю стенку ЛЖ.

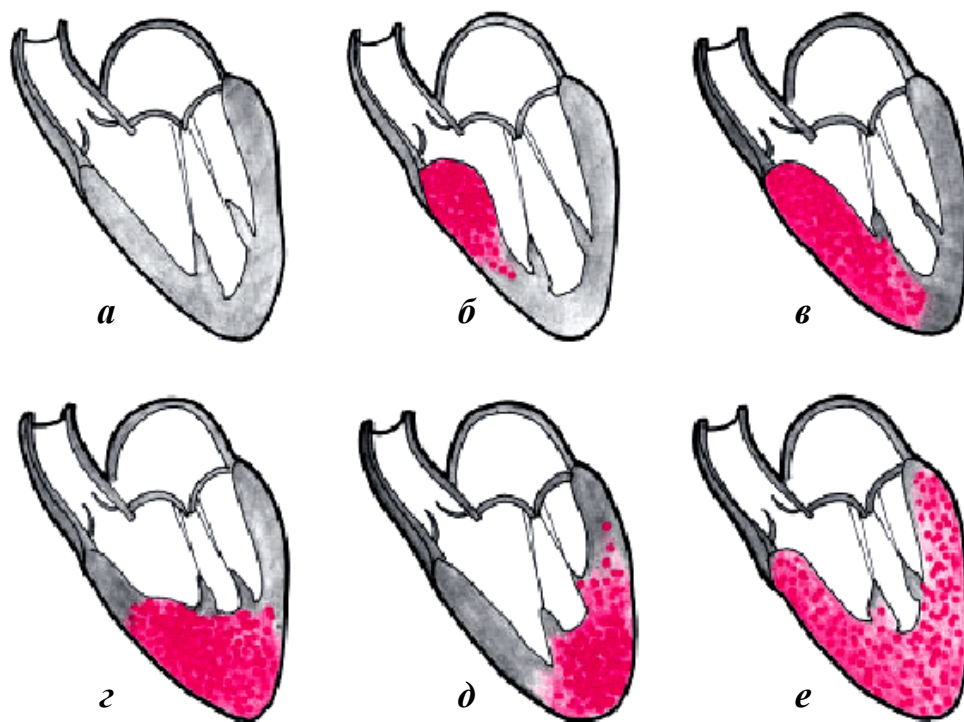


Рис. Формы гипертрофической кардиомиопатии:

*a* — норма; *б* — гипертрофия верхней трети МЖП; *в* — гипертрофия верхней и средней трети МЖП; *г* — гипертрофия переднебоковой стенки ЛЖ; *д* — гипертрофия верхушки; *е* — концентрическая гипертрофия ЛЖ



Для *симметричной формы* ГКМП (рис., *е*) характерно почти одинаковое утолщение передней, задней стенок ЛЖ и МЖП (концентрическая гипертрофия ЛЖ). Кроме того, в некоторых случаях, наряду с описанными изменениями ЛЖ, может гипертрофироваться миокард ПЖ.

Масса сердца резко увеличивается, достигая в отдельных случаях 800–1000 г. Полость ЛЖ обычно сужена. Особый интерес представляют случаи так называемой *обструктивной формы ГКМП* с асимметричным (или тотальным) поражением МЖП и обструкцией выходного тракта ЛЖ (рис., *б, в*). В данных случаях говорят о наличии у больного **идиопатического субаортального подклапанного (мышечного) стеноза**, который приводит к наиболее выраженным изменениям внутрисердечной гемодинамики.

**Гистологические изменения миокарда** больных ГКМП:

- дезориентированное хаотичное расположение кардиомиоцитов;
- фиброз миокарда в виде диффузного или очагового развития соединительной ткани в сердечной мышце, причем во многих случаях с образованием обширных и даже трансмуральных рубцовых полей;
- утолщение стенок мелких коронарных артерий за счет гипертрофии гладкомышечных клеток и увеличения содержания фиброзной ткани в сосудистой стенке.

**Распространенность** ГКМП составляет 2–5 человек на 100 тысяч населения или 2–3 случая на 1000 человек молодого возраста (20–35 лет). Преобладают необструктивные формы ГКМП, частота обнаружения которых примерно в 2–3 раза больше, чем обструктивных. Мужчины болевают чаще женщин. Первые клинические проявления болезни, как правило, возникают в молодом возрасте (20–35 лет).

## Этиология

В настоящее время можно лишь условно говорить о ГКМП как о заболевании неизвестной этиологии. Благодаря достижениям современной генетики установлено, что в основе возникновения ГКМП лежат **генетические факторы** — передающиеся по наследству аномалии или спонтанные мутации в локусах нескольких генов, контролирующих структуру и функцию сократительных белков миокарда ( $\beta$ -миозина тяжелых цепей, тропонина Т, тропонина I,  $\alpha$ -тропомиозина и миозинсвязывающего белка С). Гены располагаются в хромосомах 1, 2, 7, 11, 14 и 15. Генный дефект заключается в изменении последовательности аминокислот.

В большинстве случаев известные мутации генов приводят к синтезу аномальной тяжелой цепи  $\beta$ -миозина, реже — тропонина Т и  $\alpha$ -тропомиозина. Аномальные белки как бы запускают процесс дезорганизации саркомера и приводят к нарушению его структуры и функции. Таким образом, примерно в половине случаев ГКМП носит семейный характер,

и наследование аномалий генов происходит по аутосомно-доминантному типу. Примерно у половины близких родственников, больных семейной ГКМП (у родителей, родных братьев и сестер), выявляются эхокардиографические признаки гипертрофии МЖП. В других случаях не удается доказать семейный характер ГКМП и заболевание связывают со спонтанными мутациями названных генов, возможно, происходящими под действием неблагоприятных факторов среды (спорадические формы ГКМП). Дифференциация семейных и спорадических форм ГКМП затруднена.

Определенное значение в формировании заболевания придается действию **нейрогормональных факторов**: катехоламинов, инсулина, соматотропного гормона, нарушениям функции щитовидной и паращитовидной желез.

### ПАТОГЕНЕЗ

При ГКМП наблюдаются следующие изменения:

1. Выраженная гипертрофия ЛЖ и уменьшение размеров его полости.
2. Диастолическая дисфункция ЛЖ, ведущая к повышению давления в полости ЛП, венах малого круга кровообращения и застою крови в легких.
3. Дилатация ЛП, обусловленная повышением давления наполнения ЛЖ и среднего давления в ЛП.
4. Снижение сердечного выброса при относительно нормальной или возросшей контрактильности миокарда и систолической функции ЛЖ.
5. Относительная коронарная недостаточность.
6. Электрическая негетогенность и нестабильность миокарда желудочков и предсердий, что способствует возникновению аритмий и внезапной сердечной смерти.
7. Динамическая обструкция выносящего тракта ЛЖ (при обструктивной форме ГКМП).

**В отличие от фиксированной обструкции при клапанном стенозе устья аорты, при ГКМП обструкция выносящего тракта ЛЖ носит динамический характер.**

Динамическая обструкция выносящего тракта ЛЖ при идиопатическом субаортальном мышечном стенозе развивается у больных с обструктивной формой ГКМП преимущественно при асимметричной гипертрофии МЖП. Выносящий тракт ЛЖ образован проксимальным отделом МЖП и передней створкой митрального клапана. При выраженной гипертрофии проксимальной части МЖП происходит сужение выносящего тракта. В результате во время изгнания крови в этом отделе резко возрастает *линейная скорость кровотока* и, согласно феномену Бернулли, значительно уменьшается боковое давление, которое оказывает поток крови на структуры, образующие выносящий тракт.

Таким образом, в области сужения выносящего тракта образуется зона низкого давления, которая оказывает присасывающее действие на переднюю створку митрального клапана (*эффект насоса Вентури*). Эта створка сближается с МЖП и в течение некоторого времени даже полностью смыкается с ней, создавая препятствие на пути изгнания крови в аорту. Такая преграда может сохраняться в течение 60–80 мс, т. е. на протяжении всего периода изгнания.

Патологическое движение передней створки митрального клапана навстречу МЖП усугубляется при аномальном расположении папиллярных мышц, неспособных удерживать створки митрального клапана в сомкнутом состоянии. В результате относительно продолжительного смыкания передней створки МЖП создается внутрижелудочковый градиент давления, величина которого характеризует степень обструкции выносящего тракта ЛЖ. В тяжелых случаях внутрижелудочковый градиент давления может достигать 80–100 мм рт. ст.

Степень обструкции увеличивается:

- при увеличении сократимости ЛЖ (физическая нагрузка, активация САС, тахикардия, применение инотропных средств и симпатомиметиков);
- уменьшении преднагрузки (вертикальное положение больного, проба Вальсальвы, гиповолемия, прием нитратов);
- уменьшении постнагрузки (снижение общего периферического сопротивления сосудов (ОПСС) и АД).

Динамический характер обструкции выносящего тракта у больных ГКМП объясняет тот факт, что величина внутрижелудочкового градиента давления постоянно меняется у одного и того же больного, в том числе под действием перечисленных выше факторов.

Следует отметить, что внутрижелудочковая обструкция может развиваться не только при гипертрофии МЖП, но и при поражении других отделов ЛЖ. В редких случаях возможна также обструкция выносящего тракта ПЖ.

В зависимости от внутрижелудочкового градиента давления (давление в полости ЛЖ в период возникающей динамической обструкции) выделяют стадии (см. классификацию).

### **Клиника**

Клинические проявления ГКМП определяются, в основном, нарушениями внутрисердечной гемодинамики. Длительное время заболевание может протекать бессимптомно, и объективные признаки ГКМП выявляются случайно. Первые клинические проявления чаще возникают в возрасте 25–40 лет.

**Одышка** вначале появляется при физической нагрузке, а затем и в покое. Она обусловлена повышением конечно-диастолического давления (КДД) ЛЖ, давления в ЛП и легочных венах и является следствием диастолической дисфункции ЛЖ. В некоторых случаях одышка может усиливаться при перемещении больного в вертикальное положение, особенно у пациентов с обструктивной формой ГКМП, что связано с уменьшением венозного притока крови к сердцу и еще большим снижением наполнения ЛЖ.

**Головокружения и обмороки** объясняются преходящим нарушением перфузии головного мозга и обусловлены снижением сердечного выброса и наличием обструкции выносящего тракта ЛЖ. Головокружения и обмороки возможны при быстрой смене больным горизонтального положения на вертикальное, что снижает величину преднагрузки и увеличивает также обструкцию выносящего тракта. Обмороки провоцируются физической нагрузкой, напряжением сил и даже приемом пищи.

В последнем случае нередко возникают вазодилатация, снижение постнагрузки и увеличение обструкции выносящего тракта.

**Приступы стенокардии** у больных ГКМП возникают в результате сужения мелких коронарных артерий и изменений внутрисердечной гемодинамики, описанных выше. Чаще стенокардия появляется у больных во время выполнения физической нагрузки или психоэмоционального напряжения. Прием нитратов не купирует стенокардию, а, наоборот, может ухудшить состояние больного, поскольку усиливает степень обструкции и способствует усугублению диастолической дисфункции ЛЖ.

**Сердцебиение и перебои** в работе сердца могут быть связаны с возникновением фибрилляции предсердий, наджелудочковой и желудочковой экстрасистолии и пароксизмальной тахикардии.

**Следует подчеркнуть, что иногда первым и последним проявлением ГКМП может быть внезапная сердечная смерть.**

**Физикальное исследование.** У больных с необструктивной формой ГКМП объективные признаки заболевания могут отсутствовать в течение длительного времени, пока не сформируется выраженный застой крови в малом круге кровообращения. У больных с обструктивной ГКМП объективные признаки заболевания выявляются достаточно рано при обследовании сердечно-сосудистой системы.

Верхушечный толчок в большинстве случаев усилен за счет гипертрофии ЛЖ. Нередко пальпируется так называемый двойной верхушечный толчок, что связано с усиленным сокращением ЛП, а затем ЛЖ. Иногда вдоль левого края грудины определяется систолическое дрожание. Границы сердца могут быть несколько смещены влево, талия сердца сглажена за счет дилатированного ЛП.

**Аускультация сердца** позволяет выявить наиболее специфичные признаки обструктивной формы ГКМП. Тоны сердца часто не изменены, возможно расщепление I тона в связи с асинхронным сокращением левого и правого желудочков.

Акцент II тона на легочной артерии появляется при значительном повышении давления в ней. Часто на верхушке выслушивается пресистолический ритм галопа за счет появления патологического IV тона сердца (усиление сокращения ЛП и высокое КДД в ЛЖ). У ряда больных отмечается парадоксальное расщепление II тона на аорте.

**Систолический шум** является основным аускультативным признаком обструктивной ГКМП. Он отражает возникновение динамического градиента давления между ЛЖ и аортой. Шум громкий, грубый, выслушивается обычно вдоль левого края грудины и не проводится на сосуды шеи. Характер шума — нарастающе-убывающий (ромбовидной формы), причем шум обычно отстоит от I тона на значительном расстоянии. Это объясняется тем, что в начале фазы изгнания ток крови в аорту — беспрепятственный, и только в середине и конце систолы возникают динамическая обструкция выносящего тракта ЛЖ и турбулентный ток крови.

Систолический шум, так же как и сама обструкция выносящего тракта, усиливается при физической нагрузке, снижении АД, уменьшении венозного притока крови к сердцу (например, под действием нитратов). Ослабление систолического шума наблюдается при уменьшении сократимости миокарда (прием  $\beta$ -адреноблокаторов), повышении АД, а также в горизонтальном положении больного. Следует иметь в виду, что у некоторых больных систолический шум определяется только после физической нагрузки.

На верхушке часто выслушивается систолический шум митральной регургитации. Он более мягкий, нежный, начинается сразу после I тона, носит голосистолический характер и проводится в подмышечную область.

## ДИАГНОСТИКА

Практически у всех больных ГКМП обнаруживают изменения ЭКГ, причем в некоторых случаях задолго до появления эхокардиографических признаков гипертрофии МЖП или других отделов ЛЖ. Наибольшее значение имеют следующие изменения:

1. Признаки гипертрофии ЛЖ.
2. Неспецифические изменения конечной части желудочкового комплекса (депрессия сегмента  $RS-T$  и инверсия зубца  $T$ ).
3. Признаки электрической перегрузки и гипертрофии предсердия ( $P$ -mitrale).
4. Патологический зубец  $Q$  и комплекс  $QS$  регистрируются у больных ГКМП. Они отражают, главным образом, аномальное распростране-

ние возбуждения по МЖП или другим гипертрофированным отделам ЛЖ. В случае выраженной гипертрофии проксимальной (верхней) части МЖП в отведениях II, III, *aVF* регистрируется патологический зубец *Q*. Если преобладает гипертрофия нижней части МЖП и верхушки, патологический *Q* выявляется в отведениях I, *aVL*. Другой причиной появления патологических зубцов *Q* или комплекса *QS* служат обширные участки фиброзной ткани в МЖП, передней или задней стенке ЛЖ.

#### 5. Наджелудочковые и желудочковые аритмии.

При суточном мониторинге ЭКГ по Холтеру изменения выявляются в 80 % случаев. Часто регистрируются желудочковые аритмии высоких градаций, которые являются предвестником фибрилляции желудочков и внезапной сердечной смерти. При верхушечной локализации гипертрофии в левых грудных отведениях могут регистрироваться гигантские отрицательные зубцы *T* и выраженная депрессия сегмента *RS-T*.

Иногда наблюдается несоответствие изменений ЭКГ и данных ЭхоКГ. Описаны случаи ГКМП, длительное время протекавшей бессимптомно, единственным проявлением которой были гигантские зубцы *R* и глубокие *S* в одном или нескольких грудных отведениях. В других случаях при наличии выраженной гипертрофии (по данным ЭхоКГ) ЭКГ была практически нормальной.

**ЭхоКГ** является основным методом, позволяющим верифицировать диагноз ГКМП. Наибольший интерес представляет ультразвуковая диагностика обструктивной формы ГКМП с асимметричной гипертрофией МЖП и обструкцией выносящего тракта ЛЖ.

**Эхокардиографическими признаками данной формы ГКМП** являются:

1. Утолщение МЖП и ограничение ее подвижности. Для асимметричной ГКМП характерно отношение толщины МЖП к толщине свободной стенки ЛЖ 3 : 1 и больше.

2. Уменьшение полости ЛЖ и расширение ЛП.

3. Систолическое движение передней створки митрального клапана, возникающее в результате значительного ускорения кровотока в суженной части выносящего тракта ЛЖ и присасывающего эффекта Вентури.

4. Систолическое прикрытие аортального клапана в середине систолы и появление динамического градиента давления в выносящем тракте ЛЖ. Эти изменения объясняются уменьшением и даже прекращением изгнания крови в аорту во время относительно продолжительного периода систолического смыкания передней створки митрального клапана с МЖП.

5. При доплер-эхокардиографическом исследовании выявляется высокая линейная скорость кровотока в выносящем тракте ЛЖ и харак-

терная двугорбая форма спектрограммы скорости трансаортального потока крови.

6. Признаки выраженной диастолической дисфункции ЛЖ.

7. Гиперкинезия задней стенки ЛЖ.

8. Митральная регургитация.

**Рентгенологическое исследование** не имеет решающего значения для диагностики ГКМП. Часто контуры сердца оказываются нормальными. При выраженной митральной регургитации определяется расширение тени ЛП. При выраженной легочной гипертензии выявляются выбухание второй дуги левого контура сердца, расширение корней легких и рентгенологические признаки венозной легочной гипертензии.

## ЛЕЧЕНИЕ

Больным ГКМП, особенно обструктивной формой заболевания, противопоказаны значительные физические нагрузки, которые могут сопровождаться тахикардией, еще большим ухудшением диастолического наполнения ЛЖ и возрастанием внутрижелудочкового градиента давления в выносящем тракте ЛЖ.

**Основу медикаментозной терапии больных ГКМП составляют  $\beta$ -адреноблокаторы.** Благодаря отрицательному хронотропному действию уменьшают ЧСС, удлиняют диастолу и способствуют некоторому улучшению диастолического наполнения ЛЖ. В результате снижается давление в ЛП и венах малого круга кровообращения и уменьшаются застойные явления в легких.

У больных с обструктивной формой ГКМП отрицательное инотропное действие  $\beta$ -адреноблокаторов снижает скорость сокращения ЛЖ и тем самым уменьшает внутрижелудочковый градиент давления. Клиническая эффективность  $\beta$ -адреноблокаторов выражается в уменьшении головокружений, обмороков и одышки. Кроме того,  $\beta$ -адреноблокаторы способны предупреждать возникновение наджелудочковых аритмий и снижать риск возникновения желудочковых аритмий высоких градаций и внезапной смерти.

Применяют неселективные или  $\beta_1$ -селективные адреноблокаторы без внутренней симпатомиметической активности. Дозы данных препаратов подбирают строго индивидуально, стараясь не допускать нежелательного снижения АД, что может способствовать увеличению внутрижелудочкового градиента давления. Например, суточная доза пропранолола составляет 80–280 мг/сут и выше.

При недостаточной эффективности  $\beta$ -адреноблокаторов возможно назначение **верапамила**, также обладающего отрицательным хронотропным и инотропным действиями. Однако его применение больным ГКМП требует особой осторожности, так как во многих случаях высокие вазоди-

латирующие свойства данного препарата, способствующие снижению АД, могут усугубить признаки обструкции и ухудшить диастолическое наполнение ЛЖ. Так, описаны случаи возникновения отека легких у больных ГКМП на фоне лечения верапамилом.

Необходимо отметить, что блокаторы медленных кальциевых каналов дигидропиридинового ряда противопоказаны больным ГКМП в связи с выраженными антигипертензивным и гипотензивным действиями, а также способностью вызывать рефлекторную тахикардию.

Попытки использовать для лечения больных ГКМП ингибиторы АПФ оказались пока безуспешными.

***При обструктивной форме ГКМП противопоказано применение:***

- нитратов (уменьшение преднагрузки);
- сердечных гликозидов и других инотропных средств (увеличение скорости изгнания крови в аорту и присасывающего эффекта Вентури);
- блокаторов медленных кальциевых каналов дигидропиридинового ряда.

**Хирургический метод лечения** используют обычно в тяжелых случаях заболевания. При обструктивной ГКМП с выраженной гипертрофией МЖП и высоком градиенте давления показана операция миотомии (миоэктомии). Она заключается в резекции небольшого участка проксимальной части МЖП. Операция обычно устраняет признаки обструкции выносящего тракта (прекращаются обмороки), хотя сохраняются другие проявления ГКМП (стенокардия, одышка, и др.).

В последнее время для устранения обструкции выносящего тракта ЛЖ, обусловленного систолическим смыканием передней створки митрального клапана и МЖП, производят протезирование митрального клапана. Данная операция также оказывается эффективной и позволяет полностью устранить обструкцию выносящего тракта ЛЖ.

Наконец, для лечения больных обструктивной формой ГКМП иногда имплантируют постоянный двухкамерный электрокардиостимулятор (ЭКС), работающий в режиме DDD. При локализации внутрижелудочкового стимулирующего электрода в области верхушки изменяется последовательность возбуждения и, соответственно, сокращения: вначале сокращается верхушка, свободная стенка ЛЖ и только в последнюю очередь — базальные отделы МЖП. Такая последовательность сокращения сердца позволяет уменьшать признаки обструкции выносящего тракта.

## **ПРОГНОЗ**

Прогноз ГКМП достаточно серьезен. Внезапная сердечная смерть наступает у 1–4 % больных в год, еще выше частота такой смерти — у детей (до 6 % в год).

**Основными предикторами внезапной смерти при ГКМП считают:**



- молодой возраст больных;
- случаи внезапной смерти у ближайших родственников;
- наличие у больного пароксизмов (в том числе коротких «пробежек») желудочковой тахикардии (ЖТ), выявляемых при холтеровском мониторинге ЭКГ.

У некоторых больных ГКМП (около 10 %) возможна трансформация болезни в дилатационную КМП (P. Spirito, P. Bellone, 1994). В 10 % случаев у больных ГКМП развивается картина инфекционного эндокардита.

## Рестриктивные кардиомиопатии

**Рестриктивные кардиомиопатии (РКМП)** — это неоднородная группа первичных (идиопатических) и вторичных заболеваний сердца, сопровождающихся поражением эндокарда и/или миокарда, которое приводит к выраженному фиксированному ограничению (рестрикции) заполнения желудочков в диастолу и развитию диастолической дисфункции одного или обоих желудочков и прогрессирующей диастолической ХСН.

Различают первичные идиопатические РКМП, этиология которых неизвестна. И вторичные рестриктивные поражения сердца, развивающиеся при некоторых известных заболеваниях. Основные формы РКМП приведены в таблице.

*Таблица*

**Формы рестриктивных кардиомиопатий**

Первичные (идиопатические) формы РКМП	Вторичные формы РКМП
Эндомиокардиальный фиброз	Амилоидоз (преимущественно первичный)
Фибропластический эндокардит (болезнь Леффлера)	Гемохроматоз
	Системная склеродермия
	Саркоидоз
	Карциноидная болезнь сердца
	Гликогенозы
	Радиационные поражения сердца
	Поражение проводящей системы сердца (болезнь Фабри)

**Фибропластический эндокардит (болезнь Леффлера)** встречается в странах с умеренным климатом. Это заболевание рассматривается как одно из осложнений гиперэозинофильного синдрома, при котором наблюдаются выраженная эозинофилия (до 75 % эозинофилов), сохраняющаяся в течение нескольких месяцев, лейкоцитоз и поражение внутренних органов (сердца, печени, селезенки, почек, костного мозга). Причины такой необычной гиперэозинофилии неизвестны. В ряде случа-

ев у больных с гиперэозинофилией выявляют глистную инвазию, эозинофильный лейкоз, узелковый периартериит, рак различной локализации, бронхиальную астму, лекарственную болезнь и др.

При этом морфологически измененные эозинофилы инфильтрируют миокард и эндокард. Белок дегранулированных эозинофилов, обладающий выраженным кардиотоксическим действием, проникает в клетки сердца, повреждает митохондрии и приводит к некрозу клеток. В последующем происходит значительное фиброзное утолщение эндокарда и субэндокардиальных слоев, прежде всего, в области атриовентрикулярных колец и образование внутрисердечных тромбов. Поражаются один или оба желудочка. В результате фиброзных изменений клапанного аппарата (папиллярные мышцы, хорды) развивается относительная недостаточность митрального и трикуспидального клапанов.

**Эндомиокардиальный фиброз** в европейских странах встречается чрезвычайно редко. Заболевание распространено в некоторых регионах Африки (Уганда, Кения, Нигерия и др.), где является очень частой причиной (около 20–25 %) тяжелой сердечной недостаточности и летальных исходов.

Морфологические изменения в эндокарде и миокарде при этом заболевании напоминают таковые при болезни Леффлера. Обычно поражаются оба желудочка, реже только ЛЖ или ПЖ.

**Вторичные поражения сердца**, сопровождающиеся типичной рестрикцией миокарда желудочков, встречаются при таких заболеваниях, как амилоидоз, гемохроматоз, системная склеродермия, карциноидная болезнь сердца, при радиационных поражениях сердца и др. В большинстве случаев речь идет о выраженной инфильтрации миокарда (амилоидоз) или токсическом повреждении и гибели кардиомиоцитов, сопровождающемся развитием фиброзной ткани в толще миокарда и эндокарде.

Общими признаками для всех перечисленных заболеваний, лежащих в основе формирования РКМП, является выраженное ограничение (рестрикция) заполнения желудочков во время диастолы и постепенное уменьшение размеров полости желудочков, вплоть до их облитерации. Важной особенностью диастолического заполнения желудочков у больных РКМП является то, что оно осуществляется в самом начале диастолы (во время короткого периода быстрого наполнения), а в последующем — почти не происходит. В результате невозможности дальнейшего расширения желудочков под действием заполняющей их крови резко повышается КДД в желудочках. Вместе с этим возрастает давление в предсердиях и в венах малого и большого круга кровообращения. В итоге развивается диастолическая ХСН — лево-, правожелудочковая или бивентрикулярная в зависимости от того, поражение какого отдела сердца преобладает.

**При РКМП наиболее характерными гемодинамическими и морфологическими изменениями являются:**

1. Выраженное утолщение, уплотнение и снижение эластичности эндокарда и/или миокарда.
2. Ограничительное (рестриктивное) фиксированное нарушение заполнения кровью одного или обоих желудочков, причем их заполнение осуществляется только в начале периода быстрого наполнения.
3. Уменьшение размеров полости желудочков и одновременно значительное расширение предсердий, обусловленное перегрузкой предсердий и наличием митральной и трикуспидальной недостаточности.
4. Застой крови в венах малого и/или большого круга кровообращения.
5. Образование внутрисердечных тромбов и повышение риска тромбоэмболических осложнений.

### **Клиника**

Клиническая картина РКМП складывается из системных проявлений основного заболевания и признаков лево-, правожелудочковой или бивентрикулярной диастолической ХСН.

Преобладание поражения **правых отделов сердца** характеризуется признаками правожелудочковой сердечной недостаточности. У больных появляются выраженные отеки, акроцианоз, асцит, застойная печень и селезенка, набухание шейных вен, гепато-югулярный рефлюкс и другие признаки.

**Перкуторно** нередко можно обнаружить смещение правой границы относительной тупости сердца вправо преимущественно за счет дилатированного ПП.

При **аускультации** определяется ослабление I и II тонов сердца. На верхушке и слева от грудины в IV, V межреберьях обычно хорошо выслушивается III патологический тон сердца, обусловленный гидравлическим ударом порции крови о неподвижную стенку желудочка, который через короткое время от начала диастолы практически полностью перестает расслабляться. **Систолический шум** выслушивается в нижней трети грудины и не всегда соответствует трикуспидальной недостаточности, так как имеется значительное уменьшение ударного выброса и скорости изоволюмического сокращения ПЖ.

Преобладание поражения **левых отделов сердца** сопровождается признаками левожелудочковой, а затем бивентрикулярной сердечной недостаточности. Больные вначале жалуются на одышку, приступы удушья, слабость, утомляемость. При аускультации определяются ослабление I тона, акцент II тона на легочной артерии, громкий патологический III тон на верхушке сердца и систолический шум, проводящийся в левую

подмышечную область. Со временем к данным признакам присоединяются клинические проявления правожелудочковой недостаточности (отеки ног, цианоз, гепатомегалия, асцит, набухание шейных вен и т. д.).

### ДИАГНОСТИКА

Изменения ЭКГ при РКМП неспецифичны. В зависимости от причин заболевания и характера поражения сердца на ЭКГ можно выявить:

- низкий вольтаж желудочкового комплекса *QRS*;
- неспецифические изменения сегмента *RS-T* и зубца *T*;
- блокаду левой ножки пучка Гиса (реже — другие внутрижелудочковые и АВ-блокады);
- нарушения сердечного ритма (мерцательная аритмия, экстрасистолия и др.);
- признаки перегрузки предсердий (*P-mitrale* и *P-pulmonale*).

**Рентгенография.** На рентгенограммах обычно определяются нормальные или уменьшенные размеры сердца, за исключением рентгенологических признаков расширения предсердий. Выявляются также признаки застоя крови в малом круге кровообращения.

**ЭхоКГ** является основным методом, позволяющим заподозрить наличие у больного РКМП. При одномерном, двухмерном и доплеровском эхокардиографическом исследовании у больных РКМП можно обнаружить:

1. Утолщение эндокарда с уменьшением размеров полостей желудочков.
2. Различные варианты парадоксального движения МЖП.
3. Пролабирование митрального и трикуспидального клапанов.
4. Выраженную диастолическую дисфункцию миокарда желудочков по рестриктивному типу.
5. Относительную недостаточность митрального и трикуспидального клапанов.
6. Наличие внутрисердечных пристеночных тромбов.

### ЛЕЧЕНИЕ

В большинстве случаев медикаментозное лечение РКМП оказывается малоэффективным. При наличии гиперэозинофильного синдрома обычно назначают **кортикостероиды** и **иммунодепрессанты**.

При возникновении ХСН применяют **диуретики** (гидрохлортиазид, фуросемид), вазодилататоры (нитраты), непрямые антикоагулянты, хотя трудно рассчитывать на хороший эффект от такой терапии. Кроме того, применение нитратов и диуретиков может значительно снизить венозный возврат к сердцу, что еще больше ограничит наполнение желудочков и сердечный выброс.

Применение сердечных гликозидов при РКМП также не показано, поскольку сократимость миокарда и систолическая функция желудочков в большинстве случаев остаются нормальными, а фактором, лимитирующим кровообращение, является нарушение диастолического заполнения желудочков.

При фибропластическом эндокардите Леффлера возможно **хирургическое лечение**. Операция заключается в иссечении утолщенного эндокарда и восстановлении тем самым нарушенной диастолической функции желудочков.

### Прогноз

При появлении клинических признаков ХСН прогноз неблагоприятный: больные умирают в течение 1,5–2 лет. Прогноз ухудшается еще больше при возникновении аритмий и тромбоэмболических осложнений. Оперативное лечение при болезни Леффлера в некоторых случаях значительно улучшает состояние больных и прогноз заболевания.

### Аритмогенная дисплазия правого желудочка

**Аритмогенная дисплазия миокарда ПЖ** — это первичное поражение ПЖ, характеризующееся замещением миоцитов жировой или фиброно-жировой тканью.

Синонимы: аневризма ПЖ, липоматоз сердца, ДКМП ПЖ.

**Этиология** достаточно не изучена. Предполагается генетическая предрасположенность (18 %), рассматривается роль вирусной и бактериальной инфекции.

**Морфологические изменения** — чередование (мозаичная картина) нормальной и жировой или фиброно-жировой тканей.

В **клинической картине** преобладают аритмии (экстрасистолия, тахикардия, фибрилляция желудочков, блокада правой ножки пучка Гиса), признаки правожелудочковой недостаточности. Эти пациенты составляют группу риска внезапной смерти.

**ЭКГ изменения** — неспецифические: блокады, отрицательный зубец *T* в правых грудных отведениях, увеличение *QT*, зубца *P*.

**Холтеровское мониторирование** обязательно для диагностики. Позволяет выявить пароксизмальные нарушения ритма (фибрилляцию желудочков, пароксизмальную тахикардию и др.). Электрофизиологическое исследование позволяет определить аритмогенные зоны.

**Лечение** заключается в профилактике и терапии аритмий (кордарон, соталол) и сердечной недостаточности.

Хирургическое лечение — криодеструкция, имплантация дефибриллятора.

## Задания для самостоятельной работы

Самостоятельная работа студента осуществляется в палатах с тематическими больными. Для успешного выполнения целевых задач студенту необходимо проявить максимум активности и готовности в овладении темой занятия. В процессе самостоятельной работы с материалом студенту необходимо составить перечень вопросов, которые недостаточно освещены в доступной для него литературе, либо сложно объяснены. В начале занятия студент должен получить у преподавателя полную информацию по заранее подготовленным вопросам.

Для обеспечения активного восприятия студентами учебного материала и заинтересованности к обсуждаемой теме преподаватель стимулирует дискуссию и устраивает перекрестный опрос, во время проведения которого комментирует и исправляет ошибки и неточности, допущенные студентами при ответе.

Задачи, которые будут решаться студентами в процессе занятия, подчеркивают актуальность разбираемой темы для практического здравоохранения. Такое привлечение внимания способствует сознательному усвоению студентами необходимых знаний и навыков.

Самый важный этап самостоятельной работы студента — это работа в палатах с конкретными больными по теме занятия. Преподаватель должен иметь список больных, которых будут осматривать студенты.

Во время самостоятельной работы студентов с больными преподаватель постоянно находится в отделении и следит за работой учащихся, а при необходимости немедленно решает возникшие проблемы.

## Самоконтроль усвоения темы

**I. Ведущим патогенетическим механизмом ДКМП является ... и ... дисфункция миокарда ЛЖ.**

*Ответ: систолическая, диастолическая*

**II. Основными клиническими проявлениями ДКМП являются:**

А. ХСН с признаками застоя в большом и малом круге кровообращения.

Б. Тромбоэмболические осложнения.

В. Бронхоспастический синдром.

Г. Часто возникающие нарушения ритма.

Д. Артериальная гипертензия.

*Ответ: А, Б, Г.*

**III. Установите соответствие между направлением в лечении и лекарственными препаратами:**

1. Коррекция ХСН.	А. Кардиомагнил, клопидогрель, варфарин.
2. Лечение и профилактика аритмии.	Б. Эналаприл, бисопролол, фуросемид, верошпирон.
3. Лечение и профилактика тромбоэмболических осложнений.	В. Амиодарон, метопролол.

*Ответ: 1 – Б, 2 – В, 3 – А.*

**IV. Морфологические изменения, характерные для ГКМП:**

- А. Дезориентированное хаотичное расположение кардиомиоцитов.
- Б. Обильная очаговая инфильтрация некротизированного участка моноцитами и лимфоцитами.
- В. Фиброз миокарда в виде диффузного или очагового развития соединительной ткани.
- Г. Утолщение стенок мелких коронарных артерий.
- Д. Обильная очаговая инфильтрация миокарда эозинофилами.

*Ответ: А, В, Г.*

**V. Наиболее опасной в прогностическом плане является следующая форма ГКМП:**

- А. Апикальная форма ГКМП.
- Б. Гипертрофия верхней трети межжелудочковой перегородки с обструкцией выносящего тракта.
- В. Гипертрофия верхушки с переходом на межжелудочковую перегородку.
- Г. Гипертрофия межжелудочковой перегородки без обструкции выносящего тракта.
- Д. Субаортальный мышечный стеноз с обструктивной формой ГКМП.

*Ответ: Б, Д.*

**VI. Степень обструкции при ГКМП (обструктивная форма) увеличивает:**

- А. Нахождение больного в горизонтальном положении.
- Б. ОЦК.
- В. Гиповолемию.
- Г. Прием нитратов.
- Д. Физическую нагрузку.

*Ответ: В, Г, Д.*

**VII. Степень обструкции при ГКМП (обструктивная форма) уменьшает:**

- А. Прием нитратов.
- Б. Прием  $\beta$ -адреноблокаторов.
- В. Снижение ОПСС и АД.
- Г. Нахождение больного в горизонтальном положении.
- Д. Подъем АД.

*Ответ: Б, Г, Д.*

**VIII. Ведущим патогенетическим механизмом ГКМП является ... дисфункция ЛЖ.**

*Ответ: диастолическая.*

**IX. Основным аускультативным признаком обструктивной ГКМП является:**

- А. Систолический шум на верхушке, проводящийся в подмышечную область.
- Б. Грубый систолический шум вдоль левого края грудины, который не проводится на сосуды шеи.
- В. Грубый систолический шум над аортой, который проводится на сонные артерии.
- Г. Диастолический шум в точке Боткина–Эрба.
- Д. Систолический шум в проекции трехстворчатого клапана.

*Ответ: Б.*

**X. Основу медикаментозной терапии ГКМП составляют:**

- А. Нитраты.
- Б.  $\beta$ -Адреноблокаторы.
- В. Сердечные гликозиды.
- Г. Блокаторы медленных кальциевых каналов дигидропиридинового ряда.

*Ответ: Б.*

**XI. Установите соответствие между формой РКМП и заболеванием:**

1. Первичные формы.	А. Амилоидоз.
2. Вторичные формы.	Б. Саркаидоз.
	В. Эндомиокардиальный фиброз.
	Г. Радиационное поражение сердца.
	Д. Болезнь Леффлера (фибропластический эндокардит).
	Е. Системная склеродермия.

*Ответ: 1–В, Д, 2 – А, Б, Г, Е.*

**XII. Основным методом диагностики КМП является:**



- А. Рентгенологический.
- Б. ЭКГ.
- В. Холтеровское мониторирование.
- Г. Компьютерная томография.
- Д. ЭхоКГ.

Ответ: Д.

## ЛИТЕРАТУРА

### Основная

1. *Внутренние болезни* : учеб. В 2 т. Т. 1 / под ред. Н. А. Мухина, В. С. Моисеева, А. И. Мартынова. М. : ГОЭТАР-Медиа, 2006. С. 641–680.
2. *Внутренние болезни* : учеб. / Ф. И. Комаров [и др.]. 2-е изд. М. : Медицина, 1990. 688 с.
3. *Маколкин, В. И.* Внутренние болезни : учеб. / В. И. Маколкин, С. И. Овчаренко. 3-е изд. М. : Медицина, 1994. 464 с.

### Дополнительная

1. *Амосова, Е. Н.* Кардиомиопатии : рук. / Е. Н. Амосова. Киев : Книга плюс, 1999. 154 с.
2. *Справочник терапевта* / сост. и редкол. : Г. П. Матвейков [и др.]. Минск : Беларусь, 2000. 446 с.

## Оглавление

Список сокращений.....	3
Мотивационная характеристика темы .....	4
Определение кардиомиопатии и ее классификации.....	5
Дилатационная кардиомиопатия .....	7
Гипертрофическая кардиомиопатия.....	15
Рестриктивные кардиомиопатии.....	25
Аритмогенная дисплазия правого желудочка .....	29
Задания для самостоятельной работы .....	30
Самоконтроль усвоения темы .....	30
Литература.....	34

Учебное издание

**Гончарик** Тамара Александровна

# **КАРДИОМИОПАТИИ**

Учебно-методическое пособие

Ответственный за выпуск А. Э. Макаревич  
Редактор Н. В. Тишевич  
Компьютерная верстка Н. М. Федорцовой

Подписано в печать 26.03.09. Формат 60×84/16. Бумага писчая «КюмЛюкс».  
Печать офсетная. Гарнитура «Times».  
Усл. печ. л. 2,09. Уч.-изд. л. 1,63. Тираж 50 экз. Заказ 264.

Издатель и полиграфическое исполнение:  
учреждение образования «Белорусский государственный медицинский университет».  
ЛИ № 02330/0494330 от 16.03.2009.  
ЛП № 02330/0150484 от 25.02.2009.  
Ул. Ленинградская, 6, 220006, Минск.