

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования

«Сибирский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научно-исследовательский институт кардиологии - филиал Федерального
государственного бюджетного научного учреждения

**«Томский национальный исследовательский медицинский центр
Российской академии наук»**

**О.Л. Саркисова, И.В. Долгалёв,
Н.В. Реброва, А.Ю. Иванова**

КАРДИОМИОПАТИИ: КЛИНИКА, ДИАГНОСТИКА, ЛЕЧЕНИЕ

УЧЕБНОЕ ПОСОБИЕ

ТОМСК
Издательство СибГМУ
2024

УДК 616.127-008(075.8)
ББК 54.101.3я73
К 219

Кардиомиопатии: клиника, диагностика, лечение:
К 219 учебное пособие / О.Л. Саркисова, И.В. Долгалёв,
Н.В. Реброва, А.Ю. Иванова. – Томск: Изд-во СибГМУ,
2024. – 120 с.

Учебное пособие содержит материал, отражающий современные представления об этиологии и патогенезе кардиомиопатий, особенностях клинических проявлений, принципов диагностики и ведения больных с различными вариантами этого заболевания. В пособии представлены тестовые задания и ситуационные задачи. Предложенная структура пособия позволяет выделить основные аспекты патологии, организовать и конкретизировать учебный процесс.

Пособие написано в соответствии с Федеральным государственным образовательным стандартом высшего профессионального образования и предназначено для студентов и ординаторов, обучающихся по основным профессиональным образовательным программам высшего образования – программам специалитета по специальностям «Лечебное дело», «Стоматология».

УДК 616.127-008(075.8)
ББК 54.101.3я73

Рецензенты:

А.И. Карзилов – доктор мед. наук, профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней с курсом терапии педиатрического факультета ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России, г. Томск

В.В. Образцов – кандидат мед. наук, доцент кафедры факультетской терапии с курсами эндокринологии и клинической фармакологии ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России, г. Томск

Утверждено и рекомендовано к печати учебно-методической комиссией лечебного факультета ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России (протокол № 6 от 26 сентября 2024 г.).

© Саркисова О.Л., Долгалёв И.В., Реброва Н.В., Иванова А.Ю., 2024
© Макет издательства СибГМУ, 2024

СОДЕРЖАНИЕ

Список сокращений	6
Введение	8
1. ОПРЕДЕЛЕНИЕ И КЛАССИФИКАЦИЯ КАРДИОМИОПАТИЙ	9
2. ГИПЕРТРОФИЧЕСКАЯ КАРДИОМИОПАТИЯ.....	14
2.1. Определение ГКМП.....	14
2.2. Эпидемиология ГКМП	14
2.3. Этиология ГКМИ	14
2.4. Патогенез ГКМП	16
2.5. Классификация ГКМП.....	19
2.6. Критерии диагноза ГКМП.....	20
2.7. Клиника ГКМП.....	20
2.8. Физикальное обследование пациентов с ГКМП.....	21
2.9. Лабораторные исследования у пациентов с ГКМП	22
2.10. Инструментальные диагностические исследования у пациентов с ГКМП.....	23
2.11. Дифференциальный диагноз ГКМП и ГЛЖ вследствие АГ	27
2.12. Дифференциальный диагноз ГКМП и ГЛЖ у спортсменов	27
2.13. Тактика ведения больных ГКМП	28
2.14. Прогноз заболевания при ГКМП.....	31
3. ДИЛАТАЦИОННАЯ КАРДИОМИОПАТИЯ	32
3.1. Определение ДК МП	32
3.2. Эпидемиология ДК МП.....	33
3.3. Этиология ДКМП.....	33
3.4. Патогенез ДК МП.....	35
3.5. Классификация ДКМП	36
3.6. Критерии диагностики ДКМП.....	37
3.7. Клиника ДКМП	38
3.8. Сбор анамнеза и объективное обследование пациентов ДКМП	39
3.9. Лабораторные методы исследования у больных с ДКМП	39
3.10. Инструментальные методы исследования ДКМП	40

3.11.	Дифференциальная диагностика ДКМП и миокардита..	46
3.12.	Особенности отдельных форм ДКМП.....	48
3.12.1.	Алкогольная кардиомиопатия.....	48
3.12.2.	Кардиомиопатия, связанная с кокаином, метамфетаминами и другими стимулирующими препаратами	50
3.12.3.	Дилатационная стадия заболеваний с исходно гипертрофическим морфофункциональным фенотипом сердца	51
3.12.4.	Перипартальная кардиомиопатия.....	52
3.13.	Принципы терапии больных ДКМП.....	54
3.13.1.	Лечение отдельных форм ДКМП	58
3.13.1.1.	Особенности лечения алкогольной кардиомиопатии	58
3.13.1.2.	Лечение кардиомиопатии, вызванной кокаином	58
3.13.1.3.	Лечение кардиомиопатии, ассоциированной с метамфетамином и другими стимулирующими препаратами	58
3.13.1.4.	Лечение перипартальной кард иомиопатии.....	59
3.14.	Прогноз заболевания при ДКМП	60
4.	РЕСТРИКТИВНАЯ КАРДИОМИОПАТИЯ	61
4.1.	Определение РКМП.....	61
4.2.	Эпидемиология РКМП	61
4.3.	Этиология РКМП	61
4.4.	Патогенез РКМП	63
4.5.	Классификация РКМП.....	64
4.6.	Диагностические критерии РКМП.....	66
4.7.	Клиника РКМП.....	66
4.8.	Лабораторные исследования у пациентов с РКМП	67
4.9.	Инструментальные диагностические исследования у пациентов с РКМП.....	67
4.10.	Дифференциальный диагноз РКМП	70
4.11.	Принципы ведения больных РКМП	71
4.12.	Прогноз заболевания при РКМП.....	71
5.	АРИТМОГЕННАЯ КАРДИОМИОПАТИЯ	72
5.1.	Определение АКМП	72
5.2.	Эпидемиология АКМП.....	73

5.3. Этиология АКМП.....	73
5.4. Патогенез и патоморфология АКМП.....	74
5.5. Классификация АКМП.....	75
5.6. Диагностические критерии АКМП.....	76
5.7. Клиника АКМП.....	79
5.8. Лабораторные исследования у пациентов с АКМП.....	80
5.9. Инструментальные диагностические исследования у пациентов с АКМП.....	80
5.10. Дифференциальный диагноз АКМП.....	84
5.11. Тактики ведения пациентов с АКМП.....	85
5.12. Прогноз заболевания при АКМП.....	85
6. НЕКОМПАКТНЫЙ МИОКАРД ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА	86
6.1. Определение НКМ ЛЖ.....	86
6.2. Эпидемиология НКМ ЛЖ.....	86
6.3. Этиология НКМ ЛЖ.....	87
6.4. Патофизиология НКМ ЛЖ.....	88
6.5. Классификация НКМ ЛЖ.....	90
6.6. Критерии диагноза НКМ ЛЖ.....	91
6.7. Клиника НКМ ЛЖ.....	92
6.8. Лабораторные исследования у пациентов с НКМ ЛЖ ...	93
6.9. Инструментальные диагностические исследования у пациентов с НКМ ЛЖ.....	93
6.10. Дифференциальный диагноз.....	97
6.11. Тактика ведения больных НКМ ЛЖ.....	97
6.12. Прогноз заболевания при РКМП.....	99
Тестовые задания.....	100
Ситуационные задачи.....	105
Ответы на тестовые задания.....	115
Ответы на тестовые задания к ситуационным задачам.....	115
Рекомендуемая литература.....	116

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ААП	— антиаритмические препараты
ААС	— Американская ассоциация сердца
АГ	— артериальная гипертензия
АД	— артериальное давление
АКМП	— аритмогенная кардиомиопатия
АлКМП	— алкогольная кардиомиопатия
АЛТ	— аланинаминотрансфераза
АРА	— антагонисты рецепторов ангиотензина
АРНИ	— ангиотензиновых рецепторов и неприлизина ингибитор
АСТ	— аспартатаминотрансфераза
ББ	— β -блокатор
ВОЗ	— Всемирная организация здравоохранения
ВСС	— внезапная сердечная смерть
ВТЛЖ	— выносящий тракт левого желудочка
ВТПЖ	— выносящий тракт правого желудочка
ГД	— градиент давления
ГКМП	— гипертрофическая кардиомиопатия
ГЛЖ	— гипертрофия левого желудочка
ДКМП	— дилатационная кардиомиопатия
ЕОК	— Европейское общество кардиологов
ЖТ	— желудочковая тахикардия
ИАПФ	— ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента
ИБС	— ишемическая болезнь сердца
ИКД	— имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор
ИКДО	— индекс конечного диастолического объема
иНГЛТ2	— ингибитор натрий-глюкозного котранспортера 2 типа
КАГ	— коронароангиография
КДД	— конечно-диастолический объем
КМП	— кардиомиопатия
КТ	— компьютерная томография
КФК	— креатинфосфокиназа
ЛЖ	— левый желудочек
ЛНПГ	— левая ножка пучка Гиса
ЛП	— левое предсердие

МЖП	– межжелудочковая перегородка
МК	– митральный клапан
МНО	– международное нормализованное отношение
МРТ	– магнитно-резонансная томография
НКМ ЛЖ	– некомпактный миокард левого желудочка
НМГ	– низкомолекулярный гепарин
НРС	– нарушения ритма сердца
НФГ	– нефракционированный гепарин
ОТС ЛЖ	– относительная толщина стенок левого желудочка
ПЖ	– правый желудочек
ПКМП	– перипартальная кардиомиопатия
ПНГ	– позднее накопление гадолиниевого контраста
ПНПГ	– правая ножка пучка Гиса
ПП	– правое предсердие
РКМП	– рестриктивная кардиомиопатия
РЧА	– радиочастотная абляция
СД	– сахарный диабет
СМЭ	– септальная миэктомия
СРТ	– сердечная ресинхронизирующая терапия
ССЗ	– сердечно-сосудистые заболевания
ТЭЛА	– тромбоэмболия легочной артерии
ТЭО	– тромбоэмболические осложнения
УО	– ударный объём
ФВЛЖ	– фракция выброса левого желудочка
ФЖ	– фибрилляция желудочков
ФП	– фибрилляция предсердий
ХМЭКГ	– холтеровское мониторирование ЭКГ
ХСН	– хроническая сердечная недостаточность
ЭКГ	– электрокардиография
ЭМБ	– эндомиокардиальная биопсия
ЭхоКГ	– эхокардиография
NT-proBNP	– натрийуретического гормона N-концевой пропептид
SAM-феномен	– передне-систолическое движение створок митрального клапана

ВВЕДЕНИЕ

Кардиомиопатии представляют собой гетерогенную группу заболеваний миокарда, связанных с механической, электрической дисфункцией кардиомиоцитов, проявляющихся неадекватной гипертрофией или дилатацией камер сердца. Кардиомиопатии могут характеризоваться изолированным поражением сердца или быть частью генерализованного системного заболевания, приводят к декомпенсации сердечно-сосудистой деятельности, инвалидизации и смерти больных.

Особенности различных фенотипов кардиомиопатий в настоящее время активно изучаются. По мере получения новых данных конкретизируется терминология, создаются актуальные классификации, совершенствуются лабораторные и инструментальные методы диагностики, подходы и принципы терапии пациентов с различными фенотипами патологии. В настоящем пособии представлены наиболее важные сведения, описывающие клинические проявления, вопросы диагностики и лечения различных вариантов кардиомиопатий.

1. ОПРЕДЕЛЕНИЕ И КЛАССИФИКАЦИЯ КАРДИОМИОПАТИЙ

Первые упоминания о кардиомиопатии (КМП) относятся к середине XIX – началу XX в. В 1949 г. впервые был описан случай семейной кардиомегалии без явной причины. В 1957 г. W. Bridgen предложил термин «кардиомиопатия» для описания заболевания миокарда неясной этиологии, в том числе носящего семейный характер у ряда пациентов.

Первая классификация КМП была предложена в 1980 г. Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ). Она основана на преобладающем структурном и гемодинамическом фенотипе: гипертрофическая кардиомиопатия (ГКМП), дилатационная кардиомиопатия (ДКМП), рестриктивная кардиомиопатия (РКМП). В 1995 г. классификация ВОЗ была дополнена двумя вариантами: аритмогенной дисплазией правого желудочка и неклассифицируемой КМП.

Согласно современной классификации, предложенной в 2006 г. Американской ассоциацией сердца (ААС), кардиомиопатии – это гетерогенная группа заболеваний миокарда, ассоциирующихся с механической и/или электрической дисфункцией, которые обычно проявляются неадекватной (несоответствующей) гипертрофией или дилатацией желудочков и возникают в результате разнообразных причин, часто генетических. КМП могут ограничиваться изолированным поражением сердца или являться частью генерализованных системных нарушений, часто приводящих к кардиоваскулярной смерти или прогрессированию сердечной недостаточности.

Классификация ААС выделяет первичные КМП (изолированное или преимущественное повреждение сердечной мышцы) и вторичные КМП (миокардиальное повреждение в рамках генерализованных системных (мультиорганных) заболеваний).

Первичные КМП:

1. Генетические: 1) гипертрофическая кардиомиопатия (ГКМП); 2) аритмогенная правожелудочковая кардиомиопатия (АПЖК); 3) некомпактный миокард левого желудочка; 4) нарушения депонирования гликогена: а) PRKAG2 (protein kinase AMP-activated, gamma 2 non-catalytic subunit); б) болезнь Данона (Danon disease); 5) дефекты проведения; 6) митохондриальные миопатии; 7) нарушения ионных каналов:

а) синдром удлиненного интервала QT (LQTS); б) синдром укороченного интервала QT (SQTS); в) синдром Бругада; г) катехоламинергическая полиморфная желудочковая тахикардия (CPVT); д) синдром внезапной необъяснимой ночной смерти у молодых мужчин Юго-Восточной Азии (Asian SUNDs).

II. Смешанные (генетические и негенетические): ДКМП и РКМП (негипертрофические и недилатационные).

III. Приобретенные: 1) воспалительная (миокардит); 2) стресс-индуцированная (takotsubo); 3) перипартальная; 4) индуцированная тахикардией; 5) у детей, рожденных матерями с инсулинзависимым сахарным диабетом.

Вторичные КМП представляли собой поражение сердца при разнообразных системных мультиорганных заболеваниях: инфильтративные КМП (амилоидоз, болезнь Гоше, болезнь Хурлера, болезнь Хантера); болезни накопления (гемохроматоз, болезнь Фабри, гликогенозы, болезнь Ниманна–Пика); токсические КМП (наркотики, тяжелые металлы, химические агенты); эндомиокардиальные КМП (эндомиокардиальный фиброз, гиперэозинофильный синдром (эндокардит Леффлера)); воспалительные (гранулематозные) КМП (саркоидоз); эндокринные нарушения (сахарный диабет, гипертиреозидизм, гипотиреоз, гиперпаратиреоз, феохромоцитома, акромегалия); КМП в рамках нервно-мышечной патологии (мышечная дистрофия Дюшенна–Беккера, мышечная дистрофия Эмери–Дрейфуса, миотоническая дистрофия, нейрофиброматоз, туберозный склероз); кардиофасциальные (синдром Нуна, лентигиноз); дефицит питательных веществ (пеллагра, бери-бери (тиамин), цинга, дефицит селена, карнитина, квашиоркор); аутоиммунные заболевания (системная красная волчанка, дерматомиозит, ревматоидный артрит, склеродермия, узелковый полиартериит); электролитный дисбаланс; последствия химиотерапии (доксорубицин (адриамицин), даунорубицин, циклофосфамид); последствия лучевой терапии.

Таким образом, в классификации ААС 2006 г. впервые использован принцип деления КМП в зависимости от этиологии заболевания, возможности наследования, отражены генетические причины.

Европейское общество кардиологов (ЕОК) определяет КМП как патологию миокарда, при которой происходят его структурные или функциональные нарушения, не обусловленные ишемической болезнью сердца, гипертензией, клапанными пороками и врожденными заболеваниями сердца.

В 2008 г. ЕОК представило классификацию КМП в зависимости от морфофункциональных изменений миокарда желудочков (табл. 1). В соответствии с классификацией были выделены следующие формы кардиомиопатий: ГКМП, ДКМП, РКМП, аритмогенная правожелудочковая кардиомиопатия (АПЖК) и неклассифицируемые КМП: некомпактный миокард, стресс-индуцированная КМП (takotsubo). В свою очередь, все фенотипы КМП подразделялись на семейные (генетические) и несемейные (негенетические).

Таблица 1

*Классификация кардиомиопатий
Европейского общества кардиологов (2008 г.)*

Формы	Типы	
Гипертрофическая КМП	Семейные/генетические	Генетический дефект не установлен
Дилатационная КМП		Генетический дефект установлен
Рестриктивная КМП	Несемейные/негенетические	Идиопатические
Аритмогенная правожелудочковая КМП		Генетический дефект установлен
Неклассифицируемая КМП		

Накопление информации о генетических, патофизиологических механизмах развития КМП привело к формированию новой системы классификации, предложенной Всемирной федерацией сердца (ВФС) в 2013 г. Эта классификационная система названа «MOGE(s)» по первым буквам пяти ключевых параметров, составляющих ее основу:

Morpho-functional – морфофункциональные признаки, клинический фенотип;

Organ/system involvement – вовлеченные органы/системы;

Genetic – тип наследования и доля наследственного компонента;

Etiological annotation – этиология или явный генетический дефект, ставший причиной заболевания;

Stage – стадия сердечной недостаточности.

Параметры кодирования в классификационной системе MOGE(s) представлены в таблице 2.

Таким образом, посредством сочетания букв и цифр можно создать для каждого пациента индивидуальный код заболевания, позволяющий любому участнику медицинского сообщества получить максимум информации о больном. Возможно описание смешанных фенотипов: дилатация + рестрикция, гипертрофия + дилатация (MD+R или

МН+D). Могут быть добавлены специфичные для конкретного заболевания клинические, в том числе ЭКГ-маркеры, например, атриовентрикулярная блокада, синдром Вольфа–Паркинсона–Уайта (WPW) и др.

Таблица 2

Параметры кодирования в классификационной системе MOGE(s)

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

Рассмотрим пример кодирования дилатационной кардиомиопатии согласно системе MOGE(s): $M_D O_{H+M} G_{N-DN} E_{G-DN-LMNA}[3 \text{ exon:p. Arg190Pro}] S_{B-II}$ – дилатационная кардиомиопатия с поражением сердца и скелетных мышц, форма заболевания несемейная (ненаследственная), с генетическим дефектом ядерного гена ламина в 3-м экзоне (мутация de novo p. Arg190Pro, родители здоровы), сердечная недостаточность В, II ФК.

Таким образом, классификация позволяет конкретизировать и дополнять описательную схему течения заболевания. Стоит отметить, что классификационная система создана по аналогии с TNM – общепринятой клинической классификацией злокачественных опухолей.

2. ГИПЕРТРОФИЧЕСКАЯ КАРДИОМИОПАТИЯ

2.1. Определение ГКМП

Гипертрофическая кардиомиопатия (ГКМП) – это генетически обусловленное заболевание миокарда, характеризующееся гипертрофией миокарда левого желудочка (ЛЖ) (более 1,5 см) и/или правого желудочка (ПЖ), чаще асимметричного характера за счет утолщения межжелудочковой перегородки (МЖП), что не может объясняться исключительно повышением нагрузки давлением, возникающее при отсутствии другого сердечного или системного заболевания, метаболического или полиорганного синдрома, связанного с ГЛЖ.

Код по МКБ-10

I42.1 – Обструктивная гипертрофическая кардиомиопатия;

I42.2 – Другая гипертрофическая кардиомиопатия.

2.2. Эпидемиология ГКМП

ГКМП характеризуется отсутствием четкого географического, этнического, полового распределения. Манифестация возможна в любом возрасте: с первых дней жизни до 90 и более лет. Средний возраст пациентов при установке диагноза – 30–40 лет. Исходя из данных эпидемиологических исследований, распространенность ГКМП составляет 1:500 в общей популяции. Среди родственников первой линии родства распространенность ГКМП соответствует 0,6% (1:167).

2.3. Этиология ГКМП

К настоящему времени идентифицировано 29 генов, связанных с развитием ГКМП. Основу развития заболевания составляют патологические гены, кодирующие сократительные белки саркомера – миозин (MYH7), миозинсвязывающий белок C (MYBPC3), актин (ACTC), тропонин (TNNT2, TNNI3, TNNC). Отсюда другое название ГКМП – болезнь саркомера.

Схематичное строение саркомера кардиомиоцита представлено на рисунке 1.

Более половины всех случаев развития ГКМП приходится на долю патологических генов MYH7 и MYBPC3, при этом наблюдают ассоциацию с семейной формой заболевания.

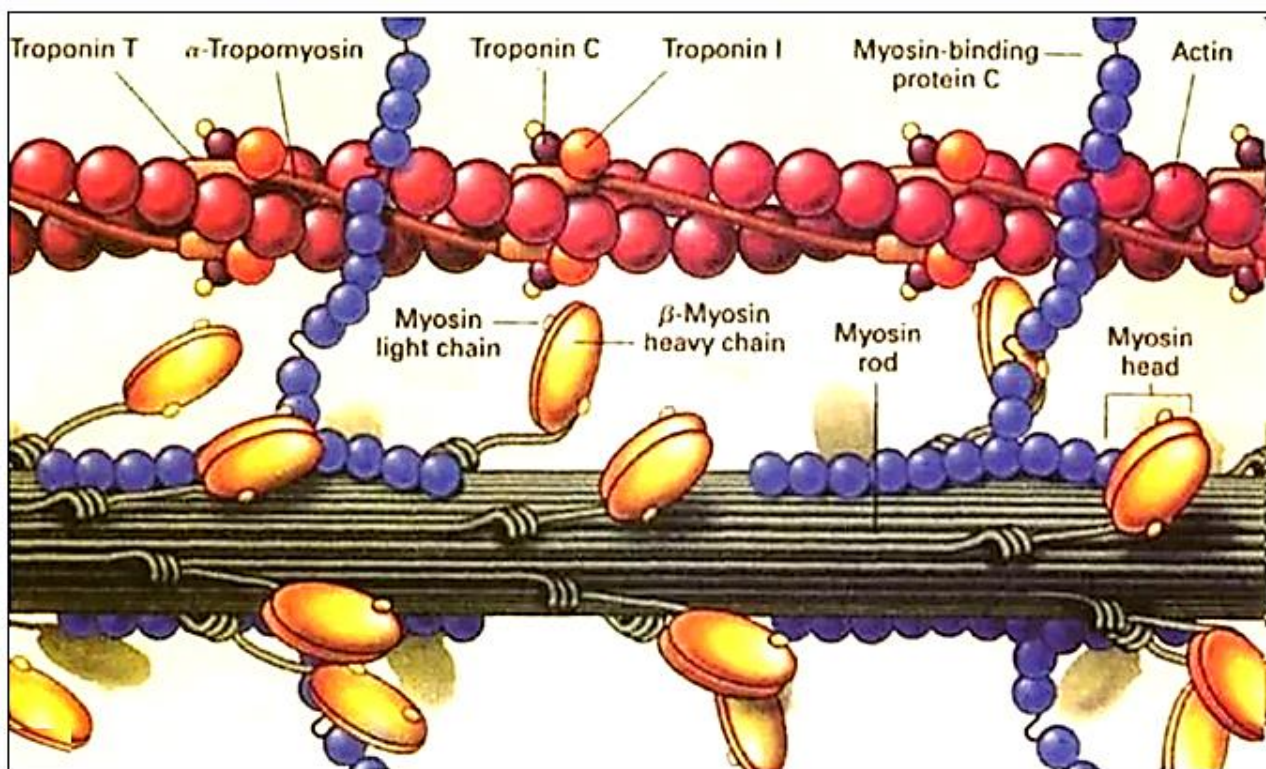


Рис. 1. Схематичное строение саркомера кардиомиоцита

Вариант ГКМП, связанный с патологическим геном TNNT2, характеризуется высоким риском развития синдрома внезапной сердечной смерти (ВСС) на фоне умеренного увеличения толщины межжелудочковой перегородки (МЖП).

В 15–20% случаев ГКМП патологические гены вносят изменения в структуру Z-дисков, белков ионных каналов, цитоскелета и других внутриклеточных структур.

В основе развития заболевания может лежать как мутация одного гена, так и комбинация мутаций. При этом полигенные варианты ГКМП характеризуются более ранним дебютом, выраженной гипертрофией МЖП и более высоким риском развития синдрома ВСС.

На клинические проявления ГКМП могут оказывать влияние эпигенетические факторы (модификация ДНК и гистонов), гены-модификаторы и внешние воздействия (спорт). Это объясняет феномен фенотипического отличия ГКМП среди родственников пациента (пробанда) с одинаковой мутацией.

Нужно обратить внимание, что существуют, так называемые, фенотипы ГКМП – это заболевания генетической и негенетической природы, схожие с ГКМП по морфофункциональному фенотипу, но имеющие иной этиопатогенез (AL-амилоидоз, болезнь Андерсона–Фабри, болезнь Данона, атаксия Фридрейха, митохондриальные болезни и др.). Фенотипы ГКМП в рамках данного пособия не рассматриваются.

2.4. Патогенез ГКМП

В патогенезе ГКМП на органном уровне можно выделить следующие синдромы:

- обструкция выносящего тракта левого желудочка (ВТЛЖ),
- ишемия миокарда,
- систолическая и диастолическая дисфункция ЛЖ,
- аритмический синдром,
- хроническая сердечная недостаточность.

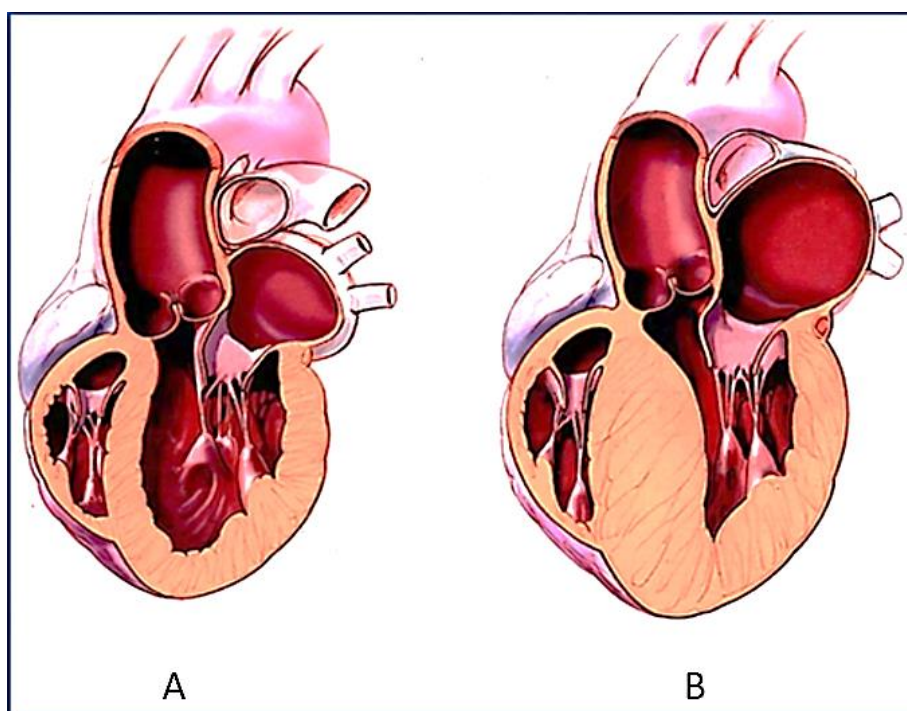


Рис. 2. Схематичное изображение сердца: А – норма, В – ГКМП

Синдром обструкции ВТЛЖ обусловлен как структурными особенностями сердца, так и динамическими факторами (рис. 2).

К структурным аномалиям сердца можно отнести гипертрофированную межжелудочковую перегородку (МЖП), гипертрофию и/или

дислокацию папиллярных мышц, уменьшение полости ЛЖ, наличие апикально-базального мышечного пучка.

Динамическая обструкция ВТЛЖ связана с гиперсократимостью ЛЖ, ускорением кровотока в ВТЛЖ, передне-систолическим движением створок митрального клапана (МК). Стоит отметить, что физическая нагрузка приводит к ускорению кровотока в ВТЛЖ и усугублению передне-систолического движения створок МК, что, в свою очередь, сопровождается утяжелением выраженности синдрома обструкции ВТЛЖ.

Синдром ишемии миокарда обусловлен уменьшением резерва коронарного кровотока при выраженной ГЛЖ, компрессией интрамуральных коронарных артерий с развитием субэндокардиальной ишемии миокарда. Значимую роль в развитии синдрома играет периваскулярный фиброз, наличие «миокардиальных мышечных мостиков» (врожденной патологии коронарных артерий). Помимо перечисленных причин, у 15–20% пациентов с ГКМП выявляют атеросклероз коронарных артерий.

Синдром дисфункции ЛЖ у пациентов с ГКМП представлен как диастолической дисфункцией миокарда, так и систолической дисфункцией. Диастолическая дисфункция ЛЖ обусловлена нарушением активной релаксации и растяжимости миокарда. Хаотическое расположение сократительных элементов и интерстициальный фиброз приводят к снижению податливости ЛЖ, возрастанию сопротивления наполнению ЛЖ и повышению давления наполнения последнего. Систолическая дисфункция миокарда при ГКМП имеет ряд особенностей: региональная систолическая функция гетерогенна. Это значит, что гипертрофированные сегменты миокарда гипокинетичны, а негипертрофированные сегменты имеют нормальную/сверхнормальную сократимость. В итоге, высокая фракция выброса ЛЖ (ФВЛЖ) при ГКМП сопровождается снижением ударного объема (УО), при этом возможность прироста УО при физической нагрузке ограничена. При прогрессировании ГКМП в дилатационной стадии наблюдают снижение степени гипертрофии ЛЖ и снижение сократимости ЛЖ (ФВ <50%).

Правый желудочек (ПЖ) вовлекается в патологический процесс у 30–44% пациентов с ГКМП. В единичных случаях наблюдают изолированную гипертрофию ПЖ, без ГЛЖ. В ряде исследований показано, что наличие диастолической дисфункции ПЖ является предиктором синдрома внезапной сердечной смерти (ВСС) и ХСН.

В основе *аритмического синдрома* лежит феномен «disarray» (с англ. яз. – беспорядок) – хаотическое расположение кардиомиоцитов и мышечных волокон (рис. 3), что приводит к электрической нестабильности миокарда. Частота фибрилляции предсердий среди пациентов, страдающих ГКМП, составляет 14–28%, желудочковых аритмий – 14–31% соответственно. При этом важно отметить, что нарушения ритма нередко являются причиной развития синкопальных состояний, синдрома ВСС.

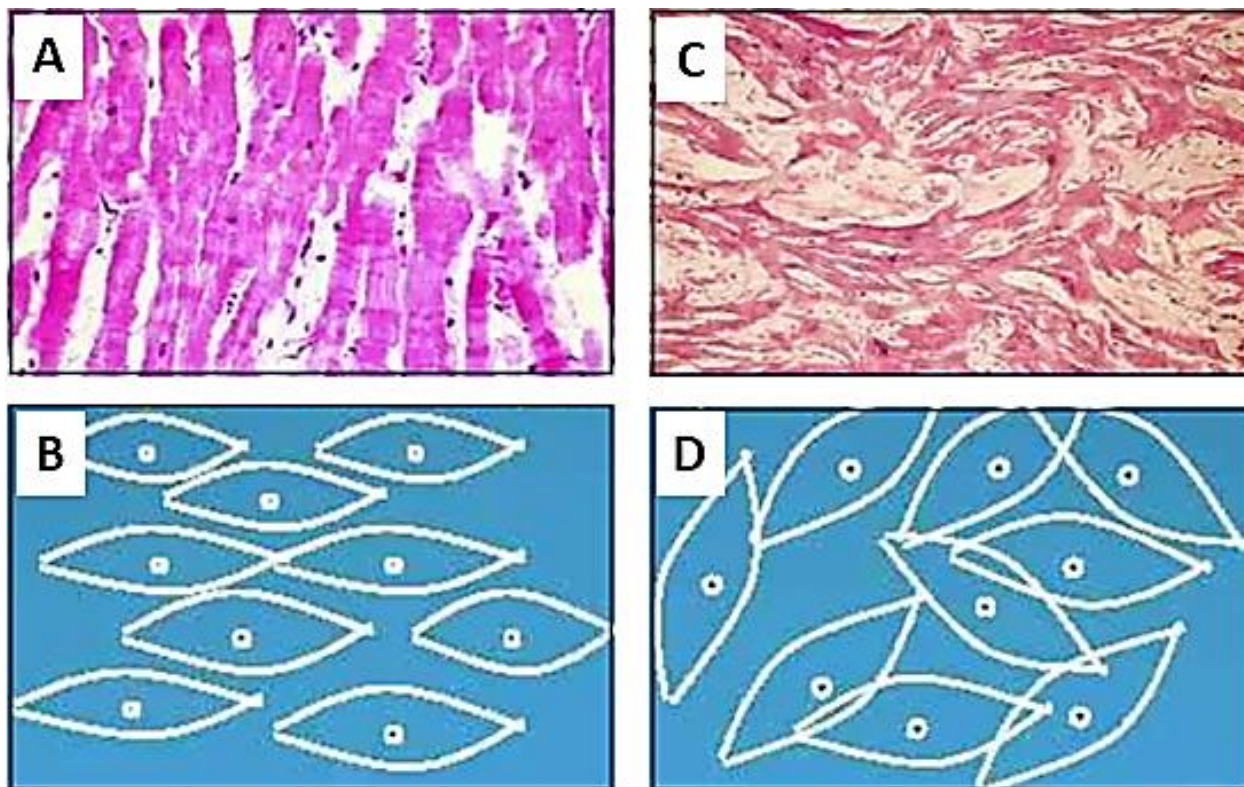


Рис. 3. Биопсия миокарда при ГКМП: А – гистологический препарат нормального миокарда ЛЖ (окраска гематоксилин-эозин, ув. $\times 400$), В – схематичная взаимная ориентация кардиомиоцитов в норме; С – гистологический препарат миокарда ЛЖ с хаотическим расположением кардиомиоцитов и мышечных волокон – феномен «disarray» (окраска гематоксилин-эозин, ув. $\times 400$), D – схематичная взаимная ориентация кардиомиоцитов при феномене «disarray»

Синдром хронической сердечной недостаточности (ХСН) обусловлен обструкцией ВТЛЖ, малым УО ЛЖ, несмотря на высокую ФВЛЖ, неспособностью увеличить в должной степени УО при физической нагрузке, синдромом систолической и диастолической миокардиальной дисфункции. Определенный вклад в развитие ХСН при ГКМП вносят митральная регургитация, нарушения ритма сердца, легочная гипертензия.

2.5. Классификация ГКМП

В повседневной практике при формулировании диагноза ГКМП выделяют несколько классификационных подходов: клинический, гемодинамический, морфологический, генетический (MOGE(s)).

Клинические формы ГКМП

- ВСС без предшествующей симптоматики;
- бессимптомное/малосимптомное течение;
- симптомное течение:
 - стабильное (доброкачественное),
 - осложненное (ФП, ХСН, синдром стенокардии);
- редкие варианты: верхушечная аневризма ЛЖ, ГКМП+ДКМП, ГКМП+РКМП).

Гемодинамические формы ГКМП

- необструктивная ГКМП: ГД в ВТЛЖ <30 мм рт. ст. в покое и при нагрузке;
- обструктивная ГКМП: ГД в ВТЛЖ >30 (50) мм рт. ст. в покое и при нагрузке;
- латентная обструкция: ГД в ВТЛЖ <30 мм рт. ст. в покое и >30 (50) мм рт. ст. при нагрузке.

Морфологические формы ГКМП

- асимметричная форма ГКМП:
 - гипертрофия МЖП (+/– вовлечение ПЖ);
 - базальной части МЖП;
 - сигмовидная МЖП;
 - двояковыпуклая МЖП;
 - гипертрофия всей МЖП;
 - комбинированная (МЖП + другой отдел ЛЖ или ПЖ);
 - апикальная гипертрофия (+/– срединные сегменты ЛЖ);
 - среднежелудочковая ГКМП;
 - гипертрофия другой стенки ЛЖ (боковая, задняя);
- симметричная форма ГКМП.

По степени выраженности гипертрофии

- умеренная (максимальная толщина стенки ЛЖ <18 мм);
- промежуточная;
- экстремальная (максимальная толщина стенки ЛЖ ≥ 30 мм).

Классификация кардиомиопатий MOGE(s) позволяет выделить не только «классический» морфофункциональный фенотип, но и смешанные фенотипы (гипертрофия + дилатация, гипертрофия + рестрикция, гипертрофия + рестрикция + дилатация).

2.6. Критерии диагноза ГКМП

Толщина миокарда ЛЖ и/или ПЖ, а также градиент давления в выносящем тракте ЛЖ и/или ПЖ служат диагностическими критериями при постановке диагноза ГКМП.

- Критерием диагноза ГКМП у взрослых является увеличение толщины стенки ЛЖ в одном или более сегментах ≥ 15 мм (определяемое любым визуализирующим методом – ЭхоКГ/МРТ/КТ), которая не объясняется исключительно увеличением нагрузки давлением.

- У родственников пациента критерием диагноза ГКМП является толщина стенки ЛЖ, равная 13–14 мм.

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

- Критерием диагноза обструктивной ГКМП считается увеличение ГД в ВТЛЖ ≥ 30 мм рт. ст. в покое или при провокационных пробах. ГД ≥ 50 мм рт. ст. считается критерием гемодинамически значимой обструкции.

- Критерием обструкции ВТПЖ считается увеличение ГД в ВТПЖ > 16 мм рт. ст. в покое.

Кроме субаортальной обструкции при ГКМП может наблюдаться среднежелудочковая обструкция (изолированная или в сочетании с субаортальной), но критерия ГД для среднежелудочковой обструкции не выработано.

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

2.7. Клиника ГКМП

ГКМП характеризуется выраженной гетерогенностью клинических проявлений. У пациентов с исходно необструктивной формой ГКМП (при небольшой гипертрофии ЛЖ без сопутствующих анома-

лий митрального клапана) возможно бессимптомное течение патологии. Продолжительность жизни таких пациентов соответствует общепопуляционной (75 лет и более). В таких случаях диагноз выставляется случайно или по результатам скринингового исследования.

В случае симптомного течения заболевания пациенты предъявляют жалобы на одышку, снижение толерантности к физической нагрузке, боль в грудной клетке кардиалгического и/или стенокардитического характера, нарушения сердечного ритма (учащенное сердцебиение, перебои в работе сердца), головокружения, пресинкопы и синкопы. Важно помнить, что при любом клиническом варианте течения ГКМП возможно развитие синдрома ВСС, наиболее часто встречающегося у пациентов моложе 35 лет, включая спортсменов.

Возраст дебюта ГКМП оказывает существенное влияние на клинические проявления. Молодой возраст ассоциирован с семейной формой заболевания, является важной детерминантой тяжести течения, риска сердечно-сосудистых осложнений, доказанным фактором риска ВСС. Пациенты пожилого возраста характеризуются наличием коморбидных заболеваний (артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца, ожирение).

Данные семейного анамнеза могут содержать указания на синкопальные состояния, инсульт в молодом возрасте, ВСС среди родственников пациента.

2.8. Физикальное обследование пациентов с ГКМП

Основным диагностическим признаком обструктивной ГКМП является грубый систолический шум, который выслушивается над всей поверхностью сердца с эпицентром звучания на верхушке сердца и в четвертом межреберье слева от грудины. Систолический шум носит низкочастотный характер и усиливается при повышении внутрижелудочкового градиента давления при динамической физической нагрузке, приеме пищи, при проведении пробы Вальсальвы, при приеме периферических вазодилататоров.

У большинства пациентов с обструкцией ВТЛЖ выслушиваются признаки митральной регургитации и часто выявляют неустойчивость артериального пульса (значительные колебания частоты сердечных сокращений в клиностатическом и ортостатическом положениях).

2.9. Лабораторные исследования у пациентов с ГКМП

У больных с ГКМП проводят лабораторное обследование, включающее клинический анализ крови, биохимический анализ крови (АСТ, АЛТ, мочевины, креатинин, глюкоза, билирубин, калий, натрий, липидный спектр), общий анализ мочи. Определение N-терминального промозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP) не входит в рутинное лабораторное исследование, но высокий уровень ассоциирован с тяжестью функциональных нарушений (прогрессирование хронической сердечной недостаточности) и неблагоприятным прогнозом.

ГКМП – это диагноз исключения, то есть фенокопии, вторичные и специфические причины ГЛЖ и ГПЖ должны быть исключены.

Медико-генетическое консультирование рекомендовано проводить всем пациентам с ГКМП с целью выявления причинной мутации. Оценка вклада конкретного генетического варианта мутации проводится в соответствии с рекомендациями Американской коллегии медицинской генетики (American College of Medical Genetics and Genomics – ACMG) от 2015 г., отечественными рекомендациями, разработанными на их основе. Родственникам первой степени родства пациентов с явной патогенной мутацией рекомендован каскадный генетический скрининг.

Генетический скрининг при ГКМП может носить *диагностический и предиктивный* характер. В первом случае генетическая диагностика является частью диагностического поиска и призвана помочь в подтверждении диагноза ГКМП при наличии стертой или неполной клинической картины. Предиктивный генетический скрининг основан на использовании информации о конкретной генетической причине заболевания, идентифицированной у пациента (пробанда), для определения носительства данного варианта у его родственников. Генетическое тестирование у пациентов с ГЛЖ неясного генеза и толщиной стенки 13–14 мм рекомендовано проводить только после детального обследования (включая МРТ с контрастированием) и консилиума мультидисциплинарной команды специалистов.

2.10. Инструментальные диагностические исследования у пациентов с ГКМП

Электрокардиография (ЭКГ) в 12 отведениях является важным инструментом скрининга больных (рис. 4), проводится при первичном обследовании пациентов с подозрением на ГКМП и в процессе динамического наблюдения.

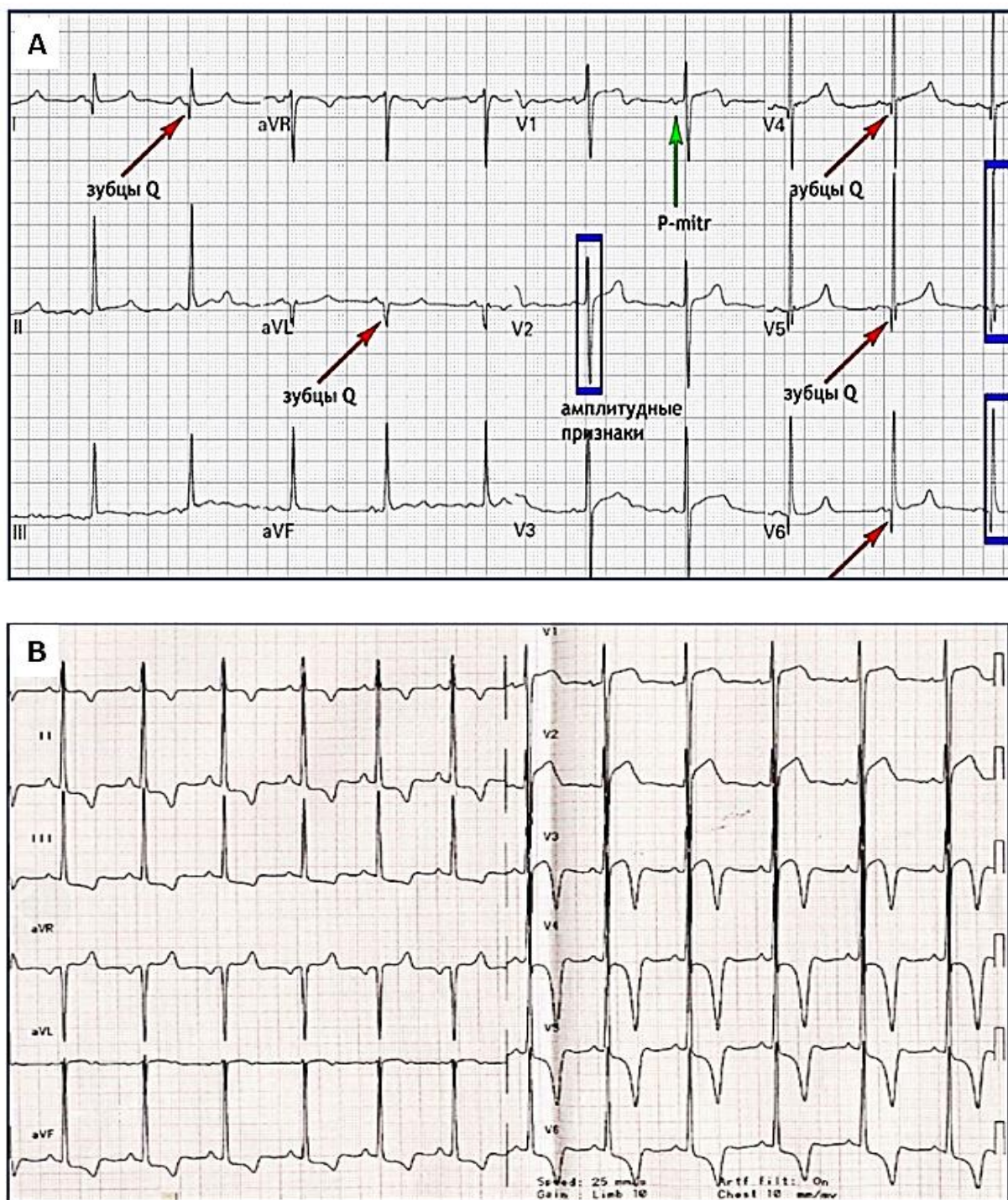


Рис. 4. ЭКГ-изменения, характерные для ГКМП (А), ЭКГ у больного ГКМП (В)

ЭКГ при ГКМП характеризуется наличием:

- вольтажных признаков гипертрофии ЛЖ (индекс Корнелла, индекс Соколова–Лайона);
- патологических зубцов Q в нижнебоковых отведениях длительностью ≥ 40 мс и глубиной ≥ 3 мм;
- глубоких (>10 мм) отрицательных зубцов Т различных локализаций;
- нарушений сердечного ритма и проводимости (фибрилляции предсердий, желудочковых тахикардий, брадиаритмий).

Холтеровское мониторирование ЭКГ (ХМЭКГ) проводят с целью выявления нарушений сердечного ритма и проводимости, для стратификации риска ВСС и отбора кандидатов для имплантации кардиовертер-дефибриллятора (ИКД). Оптимальная продолжительность ХМЭКГ составляет 48–72 ч.

Эхокардиография (ЭхоКГ) представляет собой визуализирующий метод исследования, который позволяет оценить систолическую и диастолическую функцию сердца, наличие обструкции выносящего тракта ЛЖ (ВТЛЖ), митральной регургитации.

Для выявления провоцируемой обструкции ВТЛЖ и стресс-индуцированной митральной регургитации проводят трансторакальную стресс-ЭхоКГ.

Пациентам с неясным механизмом обструкции ВТЛЖ, для оценки состояния митрального клапана проводят чреспищеводную ЭхоКГ.

ЭхоКГ-признаки обструктивной формы ГКМП (рис. 5):

- асимметричная гипертрофия миокарда ЛЖ (толщина межжелудочковой перегородки более 15 мм при нормальной или увеличенной толщине задней стенки);
- обструкция выносящего тракта ЛЖ (градиент давления в выходном тракте ЛЖ более 30 мм рт. ст.);
- передне-систолическое движение створок митрального клапана (SAM-феномен).

Кроме того, при проведении исследования можно обнаружить изменение геометрии ЛЖ (ЛЖ типа «песочных часов» при вовлечении срединных отделов не только межжелудочковой перегородки, но и свободной стенки ЛЖ), аномалии створок и хорд митрального клапана (удлинение, избыточность), дилатацию левого предсердия, а в терминальной стадии заболевания и дилатацию ЛЖ.

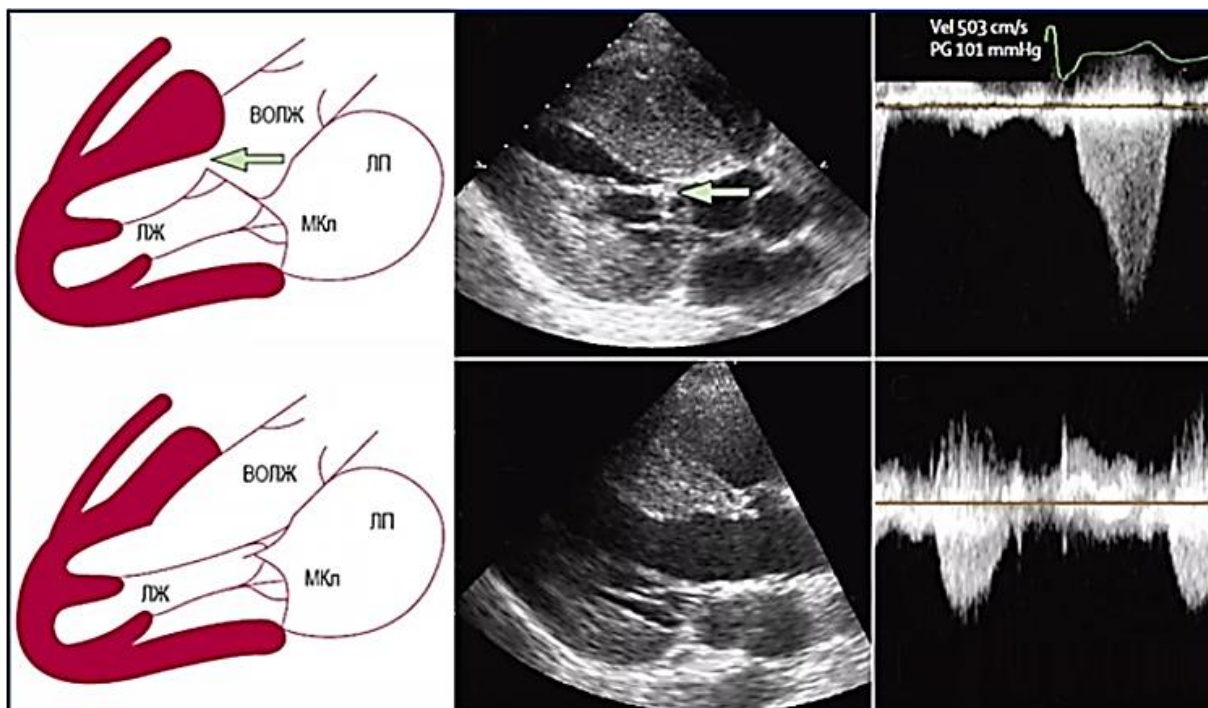


Рис. 5. Обструктивная форма ГКМП (SAM-феномен)

Примечание: ВОЛЖ – выходной отдел левого желудочка;

ЛЖ – левый желудочек; ЛП – левое предсердие; МКл – митральный клапан

Магнитно-резонансная томография (МРТ) сердца является эффективным методом оценки морфологических и функциональных изменений при ГКМП и показана в случае затруднений визуализации и оценки выявленных изменений при УЗИ. МРТ сердца выполняют с целью оценки анатомии сердца, функции желудочков, а также выявления и оценки распространенности фиброза миокарда и исключения других заболеваний (например, амилоидоза). Методика МРТ-исследования текстуры миокарда, наличия и распространенности миокардиального фиброза основана на том, что в сегментах миокарда с $>15\%$ фиброза выявляется феномен позднего накопления гадолиниевого контраста (ПНК) (рис. 6). МРТ сердца проводится перед операцией алкогольной септальной аблации (АСА) с целью оценки распространенности гипертрофии и фиброза миокарда.

Коронароангиография (КАГ) показана пациентам с ГКМП с типичными болями в грудной клетке при наличии промежуточной претестовой вероятности атеросклеротической ишемической болезни сердца с учетом возраста, пола и факторов риска атеросклероза.

У пациентов с сочетанием ГКМП и ишемической болезни сердца (ИБС) появляется необходимость в постановке стентов при меньшей степени стеноза, чем принято у пациентов с ИБС, т.е. при стенозах $<50\%$.

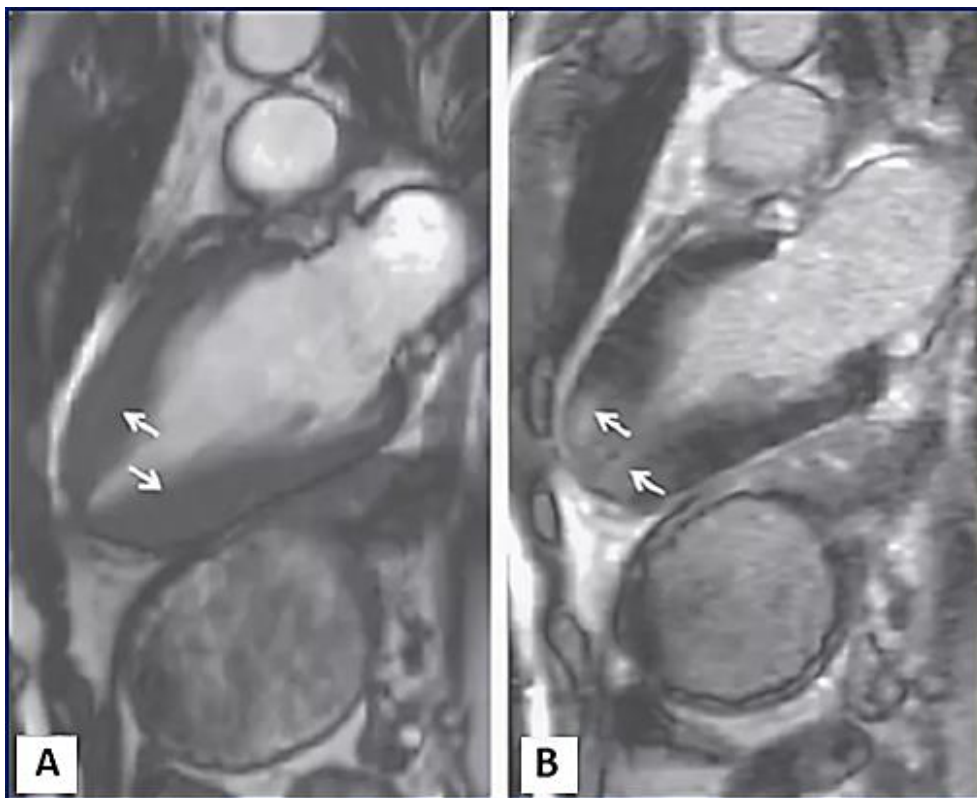


Рис. 6. Накопление гадолиниевого контраста при МРТ сердца у пациента с ГКМП: А – гипертрофия вершины (показано стрелками) в вершинном сегменте ЛЖ у пациента с ГКМП, В – позднее накопление гадолиниевого контраста (яркий сигнал отмечен стрелками), что свидетельствует о наличии фиброза в вершинном сегменте миокарда ЛЖ

Показания к КАГ при ГКМП:

- взрослым пациентам с ГКМП с предотвращенной ВСС (после успешных реанимационных мероприятий);
- пациентам с устойчивой ЖТ;
- пациентам со стабильной стенокардией ≥ 3 класса по классификации Канадского сердечно-сосудистого общества;
- всем пациентам с ГКМП старше 40 лет рекомендуется КАГ или КТ-ангиография до редукции МЖП, независимо от наличия типичного стенокардитического болевого синдрома.

Компьютерная томография (КТ) сердца проводится пациентам, у которых получены противоречивые результаты ЭхоКГ и МРТ сердца, а также больным при наличии противопоказаний к проведению МРТ.

Эндомиокардиальная биопсия (ЭМБ)

ЭМБ проводится больным при подозрении на инфильтративные, воспалительные заболевания сердца или болезни накопления, которые не могут быть подтверждены другими методами.

2.11. Дифференциальный диагноз ГКМП и ГЛЖ вследствие АГ

На естественное течение ГКМП оказывает влияние наличие факторов кардиометаболического риска (АГ, ожирение/избыточная масса тела), встречаемость которых увеличивается с возрастом.

В старшей возрастной группе пациентов с доказанной ГКМП встречаемость АГ составляет 70–90%.

По определению при ГКМП ГЛЖ не обусловлена нагрузкой давлением, но АГ – это нагрузка давлением, поэтому в случае сочетания ГКМП с АГ требуется модификация критериев ГКМП. Вариантом критерия ГКМП при сопутствующей АГ является толщина миокарда ЛЖ ≥ 20 мм. Выбор критерия ГКМП «толщина стенки ЛЖ ≥ 20 мм» при сопутствующей АГ обусловлен тем, что при перегрузке давлением (АГ, аортальный стеноз или их сочетание) толщина миокарда ЛЖ, как правило, не превышает 20 мм.

Вероятность ГКМП у пациентов с АГ повышается при наличии семейного анамнеза ГКМП или ВСС в молодом возрасте у родственников первой линии родства.

Толщина миокарда 15–20 мм представляет собою «серую зону», вывод о диагнозе ГКМП можно сделать только на основании тщательного анализа большого числа факторов: семейный анамнез, длительность АГ, уровень «нагрузки давлением» (эпизодические повышения АД или стабильно повышенное АД), приверженность пациента терапии АГ, наличие изменений ЭКГ/ЭхоКГ до развития АГ, динамика размеров полостей сердца и увеличения толщины стенок ЛЖ при ЭхоКГ/МРТ.

2.12. Дифференциальный диагноз ГКМП и ГЛЖ у спортсменов

Дифференциальный диагноз ГКМП и ГЛЖ у спортсменов представляет собой актуальную задачу, поскольку пациентам с ГКМП, независимо от возраста, пола, расовой принадлежности, наличия обструкции ВТЛЖ, проведенных ранее операций (например, септальной миэктомии) или имплантации ИКД противопоказано участие в спортивных соревнованиях и упражнениях высокой интенсивности.

Стоит отметить, что спортсмены высокого класса с ГЛЖ и толщиной стенки ЛЖ > 13 мм (13–15 мм) составляют лишь небольшую часть (1,5–1,7%) спортивного сообщества. Как правило, это спортсмены с

большой массой тела. Именно у этой группы требуется дифференциальный диагноз с ГКМП.

В пользу диагноза ГКМП может свидетельствовать семейный анамнез ГКМП, женский пол. На ЭКГ у пациентов с ГКМП выявляют паттерны ГКМП (вольтажные признаки гипертрофии ЛЖ, патологические зубцы Q, глубокие отрицательные зубцы Т различных локализаций, нарушения сердечного ритма и проводимости). На ЭКГ при спортивной ГЛЖ выявляют только вольтажные признаки гипертрофии ЛЖ, нормальные параметры сердечного ритма и проводимости. Визуализирующие методы исследования (ЭхоКГ, МРТ сердца) в случае ГКМП позволяют выявить обструкцию ВТЛЖ, передне-систолическое движение створок митрального клапана, диастолическую дисфункцию миокарда желудочков. У спортсменов, как правило, нет передне-систолического движения створок митрального клапана, характерна супранормальная диастолическая функция. Важным дифференциально-диагностическим признаком является выявление ПНГ при МРТ с контрастированием, это свидетельствует в пользу ГКМП. Спустя несколько месяцев после прекращения нагрузки наблюдают уменьшение толщины стенок ЛЖ в случае спортивной ГЛЖ, в то время как у пациентов с ГКМП толщина стенок ЛЖ остается прежней.

Анализируя спортивную ГЛЖ, необходимо также принимать в расчет следующие факторы: вид спорта и интенсивность тренировок, пол (у мужчин ГЛЖ больше), возраст, вес и рост спортсмена. Окончательный вывод о диагнозе ГКМП у спортсмена делается на основе комплексной оценки как можно большего числа показателей.

2.13. Тактика ведения больных ГКМП

Лечение ГКМП направлено на уменьшение выраженности клинических проявлений заболевания, улучшение качества жизни пациентов, предупреждение случаев ВСС и прогрессирования ХСН.

Реализация этих целей включает медикаментозную терапию, эндоваскулярные вмешательства, хирургические и нехирургические методы редукции гипертрофированной МЖП, механическую поддержку кровообращения, трансплантацию сердца.

Общие принципы медикаментозной терапии

Лекарственные препараты, применяемые в терапии ГКМП, представлены средствами с отрицательным инотропным действием и направлены на купирование или облегчение симптомов заболевания.

Медикаментозную терапию начинают с минимальных доз с осторожным титрованием в течение длительного времени.

Пациентам с обструктивной формой ГКМП (с обструкцией ВТЛЖ в покое и/или при нагрузке) для уменьшения симптомов, снижения ГД в ЛЖ в качестве первой линии терапии рекомендованы **β-адреноблокаторы** с подбором максимальной переносимой дозы.

Пациентам с обструкцией ВТЛЖ (покоя или индуцируемой) с наличием непереносимости β-адреноблокаторов либо противопоказаний к их назначению рекомендован **верапамил** с подбором максимальной переносимой дозы.

Дилтиазем с подбором максимальной переносимой дозы рекомендован симптомным пациентам с обструкцией ВТЛЖ (покоя или индуцируемой), которые не переносят бета-адреноблокаторы и верапамил или имеют противопоказания к их назначению.

Пациентам с обструктивной ГКМП и ХСН II–IV ФК (NYHA) с ФВ ЛЖ $\geq 50\%$ с целью улучшения симптомов ХСН назначают β-адреноблокаторы, верапамил. Для уменьшения выраженности одышки при нагрузке симптомным пациентам с обструкцией ВТЛЖ назначают (с осторожностью) низкие дозы петлевых или тиазидных диуретиков.

Пациентам с необструктивной ГКМП и ХСН с ФВ ЛЖ $< 50\%$ рекомендуют β-адреноблокаторы в дополнение к ингибитору ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) (или антагонисту ангиотензина II, если пациент не переносит ИАПФ) для уменьшения симптомов, снижения риска госпитализаций по поводу ХСН и ВСС. Для уменьшения выраженности одышки при нагрузке симптомным пациентам с необструктивной ГКМП рекомендуют малые дозы петлевых или тиазидных диуретиков. Пациентам с необструктивной ГКМП с ФВ ЛЖ $< 50\%$ и постоянными симптомами ХСН II–IV ФК (NYHA), несмотря на лечение ИАПФ (или антагонистами ангиотензина II) и β-адреноблокаторами, рекомендуются альдостерона антагонисты для снижения риска госпитализаций по поводу ХСН и ВСС.

У пациентов с сочетанием ГКМП и ФП основные цели фармакотерапии направлены на купирование эпизодов ФП, профилактику рецидивов аритмии и тромбоэмболических осложнений.

В ситуации недавно возникшей (< 48 ч) ФП восстановление синусового ритма возможно посредством прямой электрической или фармакологической кардиоверсии с внутривенным введением амиодарона.

Стратегия ведения пациентов определяется результатами проведенной ЧП-ЭхоГК (отсутствием или наличием тромбов в ЛП и ПП). Проведение ранней кардиоверсии с обязательной антикоагулянтной поддержкой возможно после ЧП-ЭхоГК, не выявившей тромбы в полостях предсердий. При невозможности проведения ЧП-ЭхоГК или выявлении тромбов в ЛП и ПП при ЧП-ЭхоГК проводят позднюю кардиоверсию после 3 недель антикоагулянтной терапии. Важно отметить, что в случае наличия тромбов в полостях предсердий при первом обследовании кардиоверсия проводится после контрольной ЧП-ЭхоГК.

После проведения электрической кардиоверсии с целью профилактики рецидивов ФП применяют амиодарон.

У пациентов с ГКМП с постоянной или персистирующей ФП для контроля частоты сокращений желудочков используют β -адреноблокатор, верапамил или дилтиазем.

Профилактика тромбоэмболических осложнений с оценкой риска кровотечений по шкале HAS-BLED реализуется посредством антикоагулянтов: антагониста витамина К (варфарин, целевое МНО 2,0–3,0) или дабигатрана этексилата, или ривароксабана, или апиксабана. Антикоагулянты назначаются независимо от шкалы CHA₂DS₂-VASc даже после одного эпизода ФП. Выбор в пользу новых пероральных антикоагулянтов (дабигатрана этексилат, ривароксабан или апиксабан) должен быть сделан у пациентов ГКМП в сочетании с ФП, у которых невозможен прием подобранной дозы варфарина из-за побочных действий или невозможности поддерживать терапевтический уровень антикоагуляции (МНО 2,0–3,0), или нет возможности осуществлять мониторинг МНО.

Важно подчеркнуть, что во всех случаях ГКМП, осложненной ФП, проводится пожизненная терапия варфарином (МНО 2,0–3,0) или дабигатрана этексилатом, или ривароксабаном, или апиксабаном даже если синусовый ритм восстановлен.

Хирургические методы лечения ГКМП

Первичная и вторичная профилактика ВВС при высоком риске обеспечивается имплантацией кардиовертера-дефибриллятора (ИКД).

При отсутствии эффекта от активной фармакотерапии ХСН III–IV функционального класса (NYHA) с выраженной асимметричной гипертрофией МЖП или высоким субаортальным ГД в покое ≥ 50 мм рт. ст. показана септальная миэктомия (СМЭ).

2.14. Прогноз заболевания при ГКМП

Прогноз при ГКМП относительно неблагоприятный, в первый год умирают 1% заболевших, чаще от внезапной сердечной смерти.

3. ДИЛАТАЦИОННАЯ КАРДИОМИОПАТИЯ

3.1. Определение ДКМП

Дилатационная кардиомиопатия (ДКМП) – это генетическое или приобретенное заболевание миокарда, характеризующееся дилатацией и систолической дисфункцией левого желудочка (или обоих желудочков), не являющееся следствием ишемической болезни сердца, артериальной гипертензии, врожденных или приобретенных пороков сердца или состояний, приводящих к перегрузке давлением или объемом (рис. 7).

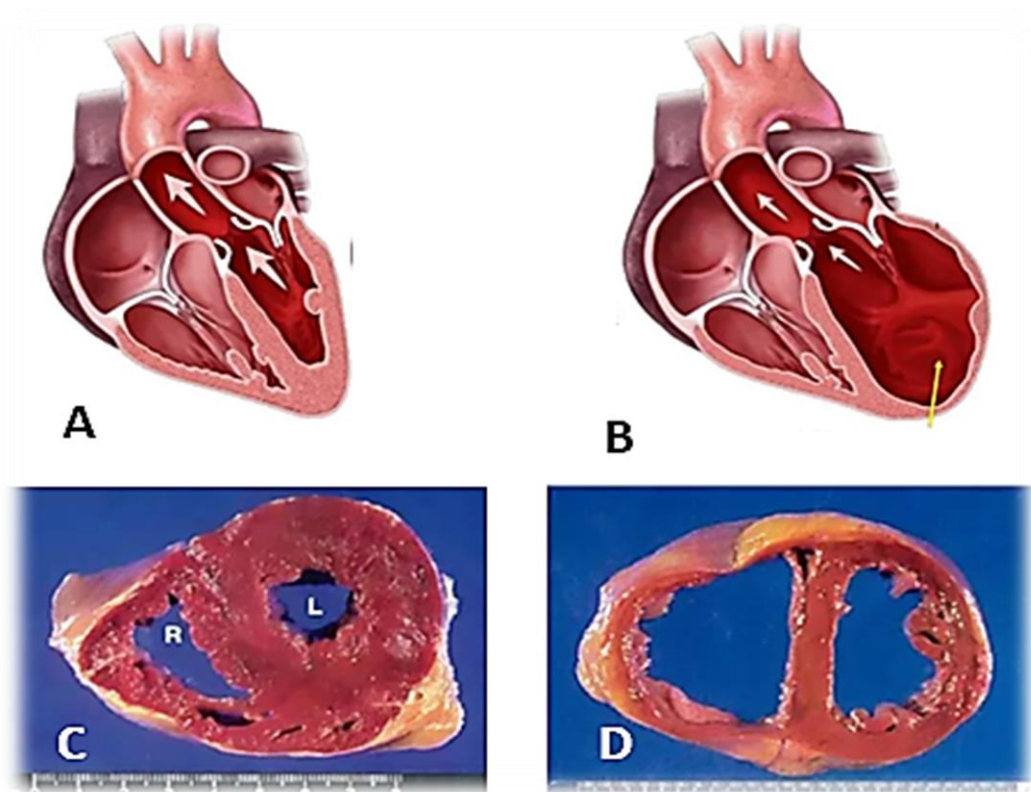


Рис. 7. Наглядное сравнение нормального сердца и сердца с дилатационной кардиомиопатией: А – схематичное изображение нормального сердца; В – схематичное изображение дилатационной кардиомиопатии; С – поперечный срез нормального сердца (анатомический препарат); D – поперечный срез сердца с дилатационной кардиомиопатией (анатомический препарат)

Код по МКБ-10

I42.0 дилатационная кардиомиопатия (застойная кардиомиопатия);

I42.6 алкогольная кардиомиопатия;
I42.7 кардиомиопатия, обусловленная воздействием лекарственных средств и других внешних факторов;
I42.8 - другие кардиомиопатии;
I42.9 кардиомиопатия неуточненная;
I43.0 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;
O90.3 кардиомиопатия в послеродовом периоде;
O99.4 болезни системы кровообращения, осложняющие беременность, роды и послеродовой период.

3.2. Эпидемиология ДКМП

ДКМП представляет собой наиболее часто встречающуюся кардиомиопатию. Распространенность, заболеваемость и смертность от ДКМП четко не установлены, а имеющиеся данные существенно отличаются в зависимости от методологии исследования.

По данным разных авторов заболеваемость ДКМП оценивается как 5–7,5 случаев на 100 тыс. населения в год, распространенность патологии – 13,1–36,5 на 100 тыс. населения.

ДКМП может быть диагностирована в любом возрасте, у мужчин патология встречается в 2–5 раз чаще, чем у женщин.

Во всем мире ДКМП является третьей наиболее частой причиной ХСН и первой причиной трансплантации сердца.

3.3. Этиология ДКМП

ДКМП представляет собою наиболее часто встречающуюся кардиомиопатию, ассоциированную с широким спектром этиологических факторов.

Генетические причины. Мутации в более чем 98 генах могут приводить к развитию ДКМП. Среди генетических факторов наиболее часто встречаются укорачивающие мутации гена TTN (титина) с ауто-сомно-доминантным типом наследования, которые выявляются в 25% случаев семейных и 18% случаев спорадических форм.

Мутация гена ламина А/С (LMNA) обнаруживается в 35–60% случаев сочетания нарушений проводящей системы сердца (СА и АВ-блокады) и ДКМП. Мутация LMNA связана с неблагоприятным прогнозом, поскольку около 50% пациентов с ДКМП, ассоциированной с мутацией LMNA, переносят внезапную сердечную смерть.

Мутация гена тяжелых цепей бета-миозина (MYH7) с аутосомно-доминантным типом наследования, составляет 4% всех идиопатических ДКМП. Интересно отметить, что мутации MYH7, затрагивающие головку белка миозина, приводят к развитию ГКМП, мутации MYH7, нарушающие правильное взаимодействие актин-миозина, ассоциированы с развитием ДКМП, а мутации MYH7 (Ala1766Thr, Asn1918Lys, Leu1793Pro) являются этиологическими факторами некомпактного миокарда левого желудочка. Таким образом, разные мутации даже в одном и том же «саркомерном» гене могут приводить к разным кардиомиопатиям, а пациент с явной ДКМП может иметь родственника с ГКМП в результате мутации одного и того же гена.

У пациентов может встречаться комбинация нескольких мутаций, что ассоциировано с более тяжелым течением патологии и неблагоприятным прогнозом.

Развитие генетически детерминированной ДКМП может быть в рамках нейромышечных заболеваний, например, у больных мышечной дистрофией Дюшена (X-сцепленное наследование), мышечной дистрофией Беккера (X-сцепленное наследование).

Митохондриальные заболевания (скелетная миопатия) могут сопровождаться вовлечением в патологический процесс сердечно-сосудистой системы с развитием ДКМП.

Алкоголь. Одной из наиболее значимых причин ДКМП в мире является хроническая алкогольная интоксикация (у мужчин – 8,9% случаев, у женщин – 2,9% случаев). Острое и хроническое злоупотребление алкоголем повреждает тяжелые цепи миозина и снижает сократимость миокарда в целом. Ацетальдегид (метаболит этанола) повреждает процесс окислительного фосфорилирования митохондрий кардиомиоцитов, нарушает клеточный метаболизм кальция, магния, фосфора.

Наркотические вещества. Применение наркотических веществ, например, кокаина также может приводить к развитию ДКМП и фатальных аритмий. Это связано с повышенным высвобождением ка-

техоламинов, обладающих прямым токсическим действием в отношении кардиомиоцитов, повреждением митохондрий и последующим некрозом кардиомиоцитов.

Воспаление. В 30% случаев развитие ДКМП ассоциировано с последствиями инфекционного процесса. Наиболее прочная взаимосвязь прослеживается между ДКМП и энтеровирусной инфекцией, включая Коксаки вирус А и В. У пациентов с ДКМП часто обнаруживают парво-, адено-, герпесвирусы. Данные эндомиокардиальной биопсии свидетельствуют не только о присутствии в миокарде генетического материала вирусов, но и об их репликации. При этом идентификация вирусного генома при эндомиокардиальной биопсии ассоциирована с большей скоростью прогрессии ДКМП и неблагоприятным прогнозом.

Аутоиммунные заболевания. Ревматоидный артрит, системная красная волчанка, системная склеродермия являются причинами ДКМП в 5–10% случаев.

Противиоопухолевые препараты. Лекарственные средства из группы антрациклинов (доксорубицин, эпирубицин, даунорубицин) и ингибиторов рецепторов эпидермального фактора роста (трастузумаб, пертузумаб) обладают кардиотоксическими эффектами. Механизмы кардиотоксического воздействия противоопухолевых препаратов различны. Антрациклины вызывают необратимое повреждение миокарда в отличие от потенциально обратимых нежелательных реакций, развивающихся в ответ на применение трастузумаба.

Прочие причины. К развитию ДКМП могут приводить дефицит питательных веществ (дефицит селена, тиамина, цинка, меди); патология эндокринной системы (гипо- и гипертиреоз, феохромоцитомы, диабет, акромегалия); длительно существующие тахиаритмии.

Перипартальная (послеродовая) – это форма ДКМП, для которой характерно развитие признаков сердечной недостаточности в течение последнего месяца беременности или первых 5 месяцев после родов, в отсутствие каких-либо других причин сердечной недостаточности.

3.4. Патогенез ДКМП

Широкий спектр причин, указанных выше, приводят к первичному повреждению кардиомиоцитов, развитию заместительного фиброза и дилатации полостей сердца.

Схематично этиопатогенез ДКМП представлен на рисунке 8.

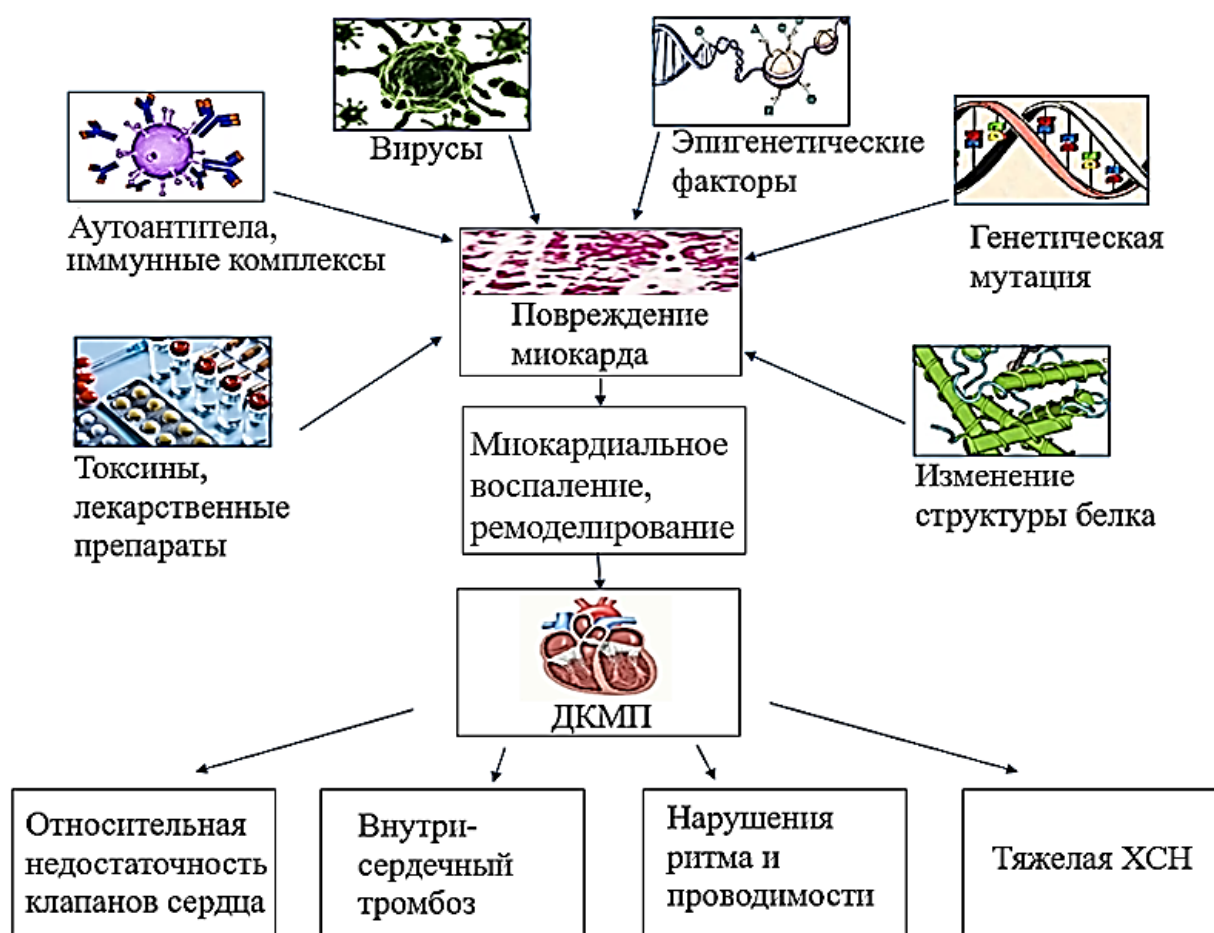


Рис. 8. Схема этиопатогенеза ДКМП

3.5. Классификация ДКМП

Этиологическая классификация ДКМП представлена следующими вариантами:

- *Генетическая:*
 - мутации в генах, кодирующих белки кардиомиоцитов (TTN, LMNA, MYH17, RBM20, TNNI3, TNNT2 и другие);
 - мутации в генах, ассоциированных с развитием нейромышечных заболеваний с кардиальным фенотипом (миодистрофия Дюшена и Бекера, миотоническая дистрофия);
 - митохондриальные болезни, врожденные нарушения метаболизма и болезни накопления;
- *связанная с воздействием внешних факторов:*
 - токсины (алкоголь, ртуть, олово, экстази, каннабиоиды, кокаин, анаболические стероиды);
 - противоопухолевые препараты и другие лекарства (антрациклины, трастузумаб, антимаболиты, алкилирующие агенты);

- *перипарტальная кардиомиопатия* (комбинация генетических и внешних факторов);
- *связанные с инфекцией или инвазией*:
 - вирусы семейства (адено-, корона-, энтеро-, цитомегало-, эховирусы, Эпштейн–Барра, вирусы простого герпеса, парвовирус В19, ВИЧ и др.);
 - бактерии (β -гемолитические стрептококки, *Borrelia burgdorferi*, *Brucella* spp., *Campylobacter jejuni*, *Chlamidia* spp. и др.);
 - грибы (*Actinomyces* spp., *Aspergillus* spp., *Candida* spp. и др.);
 - простейшие (*Entamoeba histolytica*, *Leishmania* spp., *Plasmodium vivax*, *Toxoplasma gondii* и др.);
 - гельминты (шистосомы, токсокары, лентецы, эхинококки, трихинеллы);
- *связанная с системными иммуноопосредованными заболеваниями*:
 - аутоиммунные (ревматоидный артрит, системная красная волчанка, системная склеродермия и др.);
 - аутовоспалительные (болезнь Крона, язвенный колит и др.);
- *связанная с эндокринными/метаболическими расстройствами*:
 - (сахарный диабет, акромегалия, феохромоцитома, тиреоидная дисфункция, гипофосфатемия).

В ряде случаев этиологическая классификация ДКМП затруднена, поскольку точное установление связи с причинным фактором не всегда возможно, генетическое обследование не всегда доступно, а роль генетических факторов не всегда очевидна.

Актуальной классификацией ДКМП выступает классификация кардиомиопатий «MOGE(s)». Использование этой классификации в клинической работе может служить планом сбора информации, необходимой для постановки точного диагноза.

3.6. Критерии диагностики ДКМП

Диагноз ДКМП устанавливается на основании следующих структурно-функциональных изменений сердца, не обусловленных ишемией миокарда, артериальной гипертензией, пороками сердца:

- дилатация левого или обоих желудочков сердца (индекс конечного диастолического объема (ИКДО) ЛЖ ≥ 74 мл/м² у мужчин и ≥ 61 мл/м² у женщин;

- значительное ($ФВ \leq 40\%$) или умеренное ($ФВ - 41-49\%$) снижение фракции выброса ЛЖ.

Также необходимо учитывать наличие следующих критериев:

- диффузной гипокинезии ЛЖ;
- симптомов и/или признаков ХСН;
- относительной толщины стенок ЛЖ менее 0,3 (за исключением дилатационной стадии заболеваний с исходно гипертрофированным морфофункциональным фенотипом сердца);
- верифицированной причины дилатации, характерной для ДКМП (генетический дефект, токсический, метаболический, эндокринный, алиментарный, иммунный, аутоиммунный, постинфекционный фактор, беременность).

3.7. Клиника ДКМП

ДКМП характеризуется гетерогенными клиническими проявлениями. Пациенты предъявляют жалобы на слабость, утомляемость, усиленное или учащенное сердцебиение, ощущение перебоев в работе сердца.

При наличии клинических проявлений декомпенсации по малому и/или большому кругам кровообращения пациентов беспокоят одышка, ортопноэ, пароксизмальная ночная одышка, снижение толерантности к физическим нагрузкам, периферические отеки.

В ряде случаев возможно развитие болевого синдрома в грудной клетке, в том числе по типу ангинозного.

В 15–30% случаев выявляют фибрилляцию предсердий. У 40–50% больных могут регистрироваться желудочковые нарушения ритма сердца – экстрасистолия высоких градаций, пароксизмы желудочковой тахикардии.

Дилатация камер сердца и нарушения сердечного ритма приводят к развитию тромбоэмболических осложнений у 1–6% больных ДКМП.

Необходимо помнить о возможности сочетания симптомов ДКМП с симптомами поражения других органов и систем, вплоть до полиорганного поражения.

Риск развития внезапной сердечной смерти существует у 12% больных ДКМП.

У пациентов со специфической этиологией ДКМП в клинической картине заболевания могут обнаруживаться проявления основного заболевания.

3.8. Сбор анамнеза и объективное обследование пациентов ДКМП

При сборе анамнеза необходимо уточнять наличие ревматических, эндокринных заболеваний, вредных привычек (злоупотребление алкоголем, употребление кокаина), характер питания, применение кардиотоксичных лекарственных средств, наличие хронологической связи с перенесенной инфекцией.

При сборе семейного анамнеза у больных ДКМП следует обращать внимание на информацию о наличии ДКМП среди родственников больного, случаев внезапной сердечной смерти, синкопальных состояний, имплантации электрокардиостимулятора (ЭКС), инсультов в молодом возрасте (до 35 лет), системных заболеваний у родственников пациента. Семейный характер заболевания устанавливается при наличии у одного или нескольких родственников первой степени родства диагностированной ДКМП.

Объективное обследование больных с ДКМП обнаруживает признаки вовлечения сердечно-сосудистой системы в патологический процесс. У этих пациентов выявляют расширение границ сердечной тупости при перкуссии, приглушение I тона сердца, акцент II тона над легочной артерией. Возможно выслушивание систолического шума на верхушке сердца, что обусловлено появлением относительной недостаточности митрального клапана за счет дилатации левого желудочка.

Кроме того, у пациентов могут выявляться признаки декомпенсации хронической сердечной недостаточности по малому и/или большому кругам кровообращения: влажные мелкопузырчатые хрипы над нижними отделами обоих легких при аускультации; набухание шейных вен (особенно в горизонтальном положении); гепатомегалия; периферические отеки.

3.9. Лабораторные методы исследования у больных с ДКМП

Лабораторные исследования должны включать оценку уровней электролитов, функций почек, липидного спектра, кардиоспецифических ферментов, параметров обмена железа, функций эндокринной системы в зависимости от клинической ситуации. Так, высокий уровень мозгового натрийуретического пептида, гипонатриемия, повышение уровня креатинина свидетельствуют о выраженных нарушениях гемодинамики и

неблагоприятном прогнозе. Отклонения уровня тиреотропного гормона от нормальных значений обнаруживают при патологии щитовидной железы что, в свою очередь, может привести к развитию и/или прогрессированию ДКМП. Повышенный уровень железа, ферритина, снижение трансферрина в крови может свидетельствовать о гемохроматозе, как причине ДКМП.

В рамках диагностики ДКМП возможно проведение комплексного серологического, иммунологического, вирусологического исследования крови, а также определение наличия и титра кардиальных аутоантител с целью исключения острого миокардита инфекционной и неинфекционной природы. Высокий титр специфических иммуноглобулинов М и его динамика свидетельствуют в пользу недавней инфекции. Высокий титр аутоантител может быть выявлен при миокардите и ДКМП.

Методы **молекулярно-генетической диагностики** имеют большое значение как для подтверждения диагноза ДКМП, определения прогноза пациентов, так и для последующего каскадного скрининга членов семьи пациента (пробанда).

В ходе исследования должно быть скринировано не менее 15 генов с обязательным включением *LMNA*, *TTN*, *MYH7*, *RBM20*, *FLNC*, *SCN5A*, *1129 BAG3*, *DSP*, *VCL*, *TNNT2*, *TNNC1*, *TPM1*, *ACTC1*, *PLN*, *NEXN*. Оценка вклада конкретного генетического дефекта в развитие ДКМП должна проводиться в соответствии с рекомендациями Американской коллегии медицинской генетики (ACMG) от 2015 года, отечественными рекомендациями, разработанными на их основе.

Нагрузочные неинструментальные тесты

Для оценки функционального статуса, эффективности лечения больных и определения прогноза при ДКМП в рутинной клинической практике используется тест 6-минутной ходьбы.

3.10. Инструментальные методы исследования ДКМП

Инструментальное обследование пациентов с ДКМП включает диагностические мероприятия, направленные на поиск причин развития ДКМП, а также на поиск и исключение других патологических процессов, сопровождающихся дилатацией полостей сердца и развитием сердечной недостаточности. Таким образом, спектр применяемых инструментальных методов исследования представлен широко от рутинных до высокотехнологичных.

ЭКГ в 12 отведениях выполняется всем пациентам с ДКМП для оценки ритма, частоты сердечных сокращений, интервалов и амплитуд элементов ЭКГ, позволяющих диагностировать нарушения ритма и проводимости, а также для выявления показаний к проведению ресинхронизирующей терапии или имплантации ЭКС.

Нужно указать, что каких-либо патогномоничных ЭКГ-критериев ДКМП не существует. У пациентов выявляются такие изменения как (рис. 9):

- неспецифические изменения сегмента ST, зубцов T и P;
- низкоамплитудные QRS-комплексы;
- нарушения проводимости (блокада левой ножки пучка Гиса, неспецифическое расширение комплекса QRS, удлинение интервала P-Q);
- различные нарушения ритма (фибрилляция предсердий, наджелудочковая и желудочковая экстрасистолия, неустойчивая желудочковая тахикардия);
- медленное нарастание зубца R в грудных отведениях;
- при наличии выраженного фиброза может формироваться зубец Q.

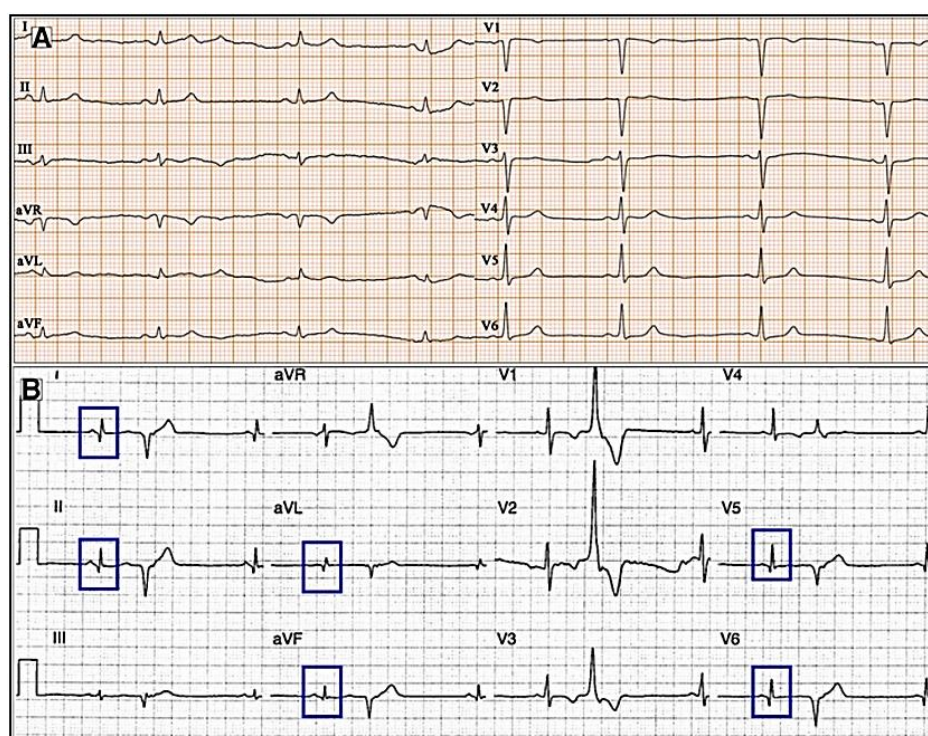


Рис. 9. Примеры ЭКГ у пациентов с ДКМП: А – ЭКГ пациентки с вероятным патогенным вариантом гена *FLNC*. ЭКГ в двенадцати отведениях показывает низкоамплитудные QRS-комплексы; В – ЭКГ пациента с ДКМП с патологическими зубцами Q (синие квадраты) и желудочковыми экстрасистолами

ХМЭКГ выполняют при наличии синкопальных и пресинкопальных эпизодов с целью идентификации преходящих нарушений ритма и/или проводимости сердца, а также для оценки эффективности и безопасности антиаритмических препаратов.

ЭхоКГ является основным методом диагностики/исключения ДКМП. Наибольшее значение в диагностике ДКМП имеют расширение полостей сердца, снижение систолической функции ЛЖ и тотальная гипокинезия стенок ЛЖ (рис. 10).

ЭхоКГ-критерии ДКМП:

- увеличение полости левого или обоих желудочков сердца: ИКДО ЛЖ >74 мл/м² у мужчин и >61 мл/м² у женщин;
- снижение ФВ ЛЖ $\leq 40\%$ или ФВ ЛЖ 41–49%;
- наличие диффузной гипокинезии ЛЖ;
- снижение относительной толщины стенок (ОТС) ЛЖ менее 0,30.

По результатам ЭхоКГ могут быть исключены другие вероятные причины сердечной недостаточности при наличии дилатации полостей сердца (постинфарктный кардиосклероз, пороки сердца), выявляются пристеночные тромбы и оценивается риск развития тромбоэмболии.

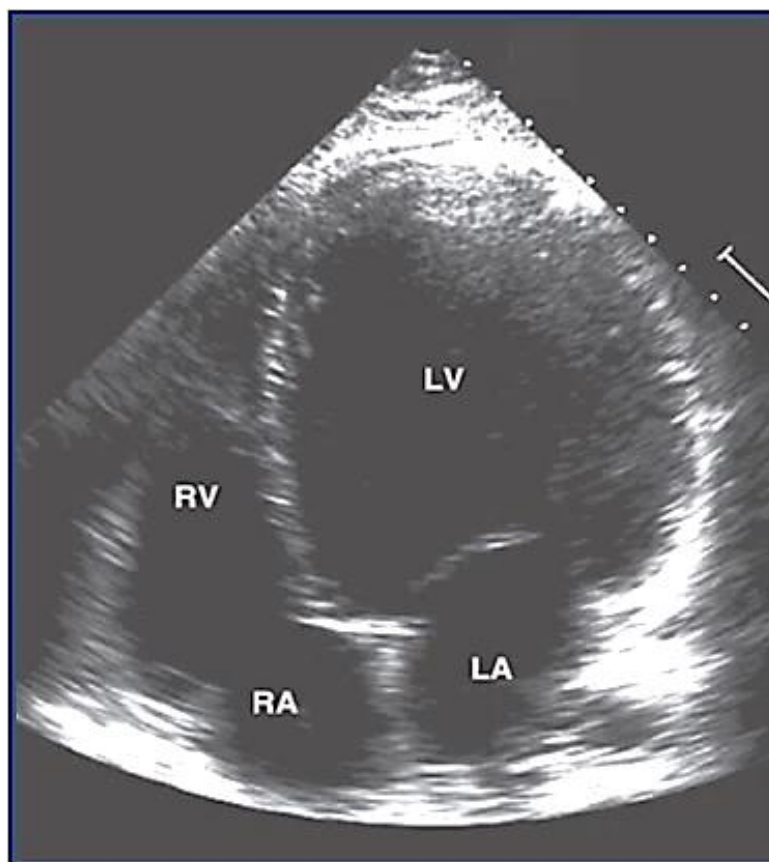


Рис. 10. ЭхоКГ сердца пациента с прогрессирующей ДКМП и тяжелой дилатацией ЛЖ, систолической дисфункцией ЛЖ и ремоделированием ЛЖ, приводящим к сферической геометрии ЛЖ

ЭхоКГ проводится пациентам с установленным диагнозом ДКМП для оценки структурно-функциональных параметров в динамике, состояния клапанного аппарата сердца, функции желудочков сердца, давления в легочной артерии, а также перед применением интервенционных методов коррекции (клипирование митрального клапана, ресинхронизирующая терапия, имплантация кардиовертера-дефибриллятора, трансплантация сердца).

Рентгенография/КТ органов грудной клетки

Рентгенография органов грудной клетки позволяет выявить признаки кардиомегалии (кардиоторакальный индекс $>50\%$) (рис. 11). Кроме того, при наблюдении пациентов с ДКМП этот метод уточняет тип нарушения легочной гемодинамики (венозная/артериальная легочная гипертензия); определяет наличие/отсутствие отека легких; наличие/отсутствие выпота в плевральных полостях; позволяет обнаружить альтернативные причины одышки (опухоли легких, интерстициальные болезни легких).



Рис. 11. Рентгенологическое исследование ОГК пациента с ДКМП

Основными рентгенологическими признаками ДКМП следует считать:

- увеличение размеров сердца (тотальное или за счет его левых отделов);
- шаровидную форму сердечной тени;

- «митральную» конфигурацию сердца при значительном увеличении левого предсердия;
- преобладание венозного застоя в малом круге кровообращения либо признаки легочной артериальной гипертензии.

МРТ сердца и магистральных сосудов – высокоточный метод, который позволяет получить детальную информацию о морфологии сердца, внутрисердечной гемодинамике, функции желудочков, скорости и объеме кровотока по крупным сосудам, структуре миокарда. В случае неинформативной ЭхоКГ МТР сердца представляет собой метод выбора, позволяющий уточнить структуру миокарда и функции сердца (рис. 12).

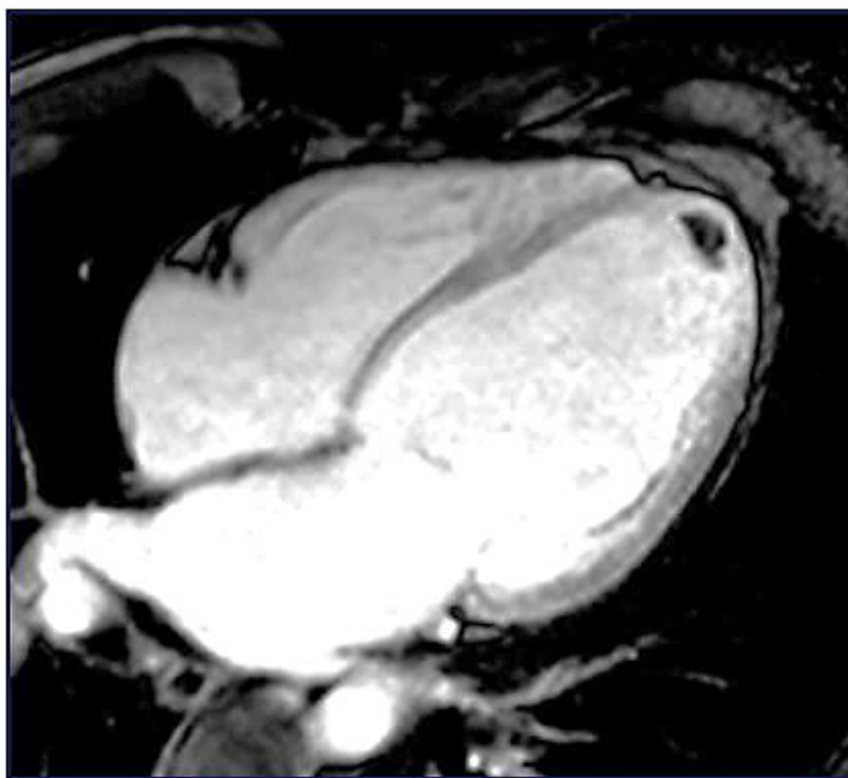


Рис. 12. Изображение МРТ сердца с прогрессирующей ДКМП, полученное на ранних стадиях после введения контраста, показывает небольшой внутрижелудочковый тромб в виде гипоинтенсивной (темной) области на верхушке ЛЖ

В рамках дифференциального диагноза пациентам с предполагаемой ДКМП может проводиться МРТ сердца с контрастированием при подозрении на инфильтративные и воспалительные заболевания сердца, а также болезни накопления (саркоидоз, амилоидоз, миокардит, гемохроматоз) с целью уточнения диагноза.

Ограничениями в применении МРТ являются наличие у пациента имплантированных МРТ-несовместимых устройств, металлических конструкций/элементов на сосудах головного мозга, наличие металла в глазницах (абсолютные противопоказания), а также ряд относительных противопоказаний (невозможность сохранять неподвижность во время исследования, клаустрофобия, гипертермия).

ЭМБ представляет собой процедуру морфологической оценки сердечной ткани для диагностики кардиомиопатий, миокардитов, лекарственной токсичности. Стоит отметить, что ЭМБ может проводиться только после детальной оценки клинической картины и при наличии возможного диагноза, что ограничивает морфологический поиск возможных заболеваний.

ЭМБ при ДКМП не дает специфическую диагностическую картину и обычно выявляет гипертрофию и вакуоли в саркоплазме кардиомиоцитов, изменения их ядер, микрорубцы, интерстициальный фиброз и неспецифические гистологические изменения (рис. 13).

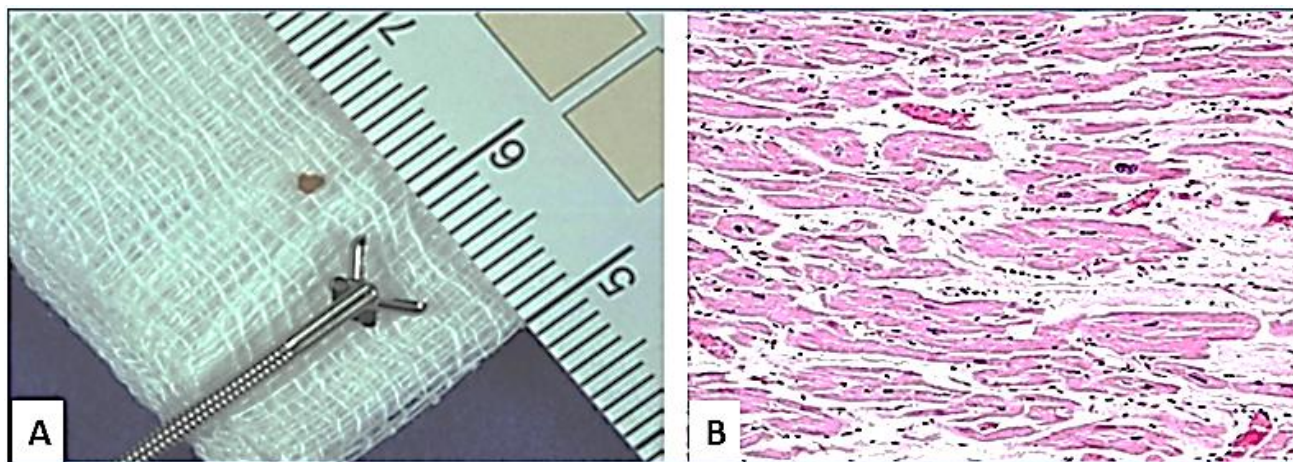


Рис. 13. ЭМБ пациента с ДКМП: А – фрагмент миокарда пациента с ДКМП;
В – гистологический препарат миокарда ЛЖ
(окраска гематоксилин-эозин, ув. $\times 400$), обзорный снимок

Исследование ЭМБ требует специальной профессиональной подготовки, использования точной обработки образцов, традиционного гистологического исследования с гистохимическим, иммуногистохимическим методами молекулярных и ультраструктурных тестов. Патологу должна быть предоставлена клиническая информация и предпочтительно семь, но не менее пяти фрагментов миокарда 1–2 мм, подготовленных согласно текущим рекомендациям.

Радионуклидная диагностика

Однофотонная эмиссионная компьютерная томография миокарда рекомендована пациентам с ДКМП для исключения сопутствующей ишемии миокарда. Сцинтиграфия миокарда с технецием (^{99m}Tc -пирофосфатом) рекомендована пациентам с ДКМП для идентификации транстиретинового амилоидоза сердца как причины дилатации полостей сердца при наличии клинико-инструментальных стигм этого заболевания.

Мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) сердца и коронарных сосудов представляет собой информативный неинвазивный метод оценки проходимости коронарных артерий, который позволяет исключать диагноз ИБС у пациентов с низким и/или промежуточным риском болезни.

КАГ рекомендована пациентам с ДКМП с целью исключения ишемической болезни сердца при высокой предтестовой вероятности ИБС.

3.11. Дифференциальная диагностика ДКМП и миокардита

Дифференциальная диагностика имеет особое значение при подозрении на ДКМП, поскольку в большинстве случаев диагноз устанавливается путем исключения других заболеваний. ДКМП необходимо дифференцировать с воспалительными заболеваниями миокарда. Клиническая картина миокардита может меняться в зависимости от степени тяжести и остроты развития патологического процесса, что затрудняет проведение дифференциального диагноза. При сборе анамнеза следует обращать внимание на наличие очаговой инфекции, которая может встречаться у 60–82% больных с миокардитом. Пациенты с фульминантным (в 100% случаев) и острым миокардитом (в 21–23% случаев) могут описывать перенесенное в течение последних 2–4 недель заболевание с клиникой респираторной или желудочно-кишечной инфекции. Следует тщательно собирать анамнез в отношении вакцинаций, приема лекарственных и токсических препаратов, выявлять симптомы поражения суставов, наличие измененного мочевого осадка, субфебрилитет и иные признаки, которые могут быть ассоциированы с ревматологической патологией. В связи с отсутствием специфических клинических проявлений, характерных для миокардита, большое внимание при проведении дифференциального диагноза отводится инстру-

ментальным методам исследования.

Всем больным с подозрением на миокардит выполняют ЭхоКГ, тем не менее большинство структурно-функциональных нарушений, выявляемых при ЭхоКГ носят неспецифический характер. На острый миокардит может указывать сочетание изолированной дилатации левого желудочка и/или его систолической дисфункции с утолщением стенок миокарда за счет отека при недавнем дебюте заболевания.

Гемодинамически стабильным пациентам, имеющим дилатацию полостей сердца и подозрение на миокардит, рекомендовано выполнять МРТ сердца с контрастным усилением с целью дифференциальной диагностики. Использование методов позднего контрастного усиления (late gadolinium enhancement, LGE), раннего контрастного усиления (early gadolinium enhancement, EGE) и T2 взвешенных изображений (T2-weighted imaging, T2-WI), позволяет выявить *MPT-критерии (Lake Louise Consensus Criteria) миокардита*: отек; гиперемию; некроз/фиброз миокарда.

При этом наличие 2 из 3 МРТ-критериев делают диагноз миокардита наиболее вероятным. Высокая чувствительность МРТ сердца в основном характерна для острых форм миокардита (85%), при хронических миокардитах она составляет лишь 63%, что не позволяет дифференцировать их с ДКМП.

Для диагностики хронического миокардита возможно выполнение ЭМБ (рис. 14).

Гистологические критерии миокардита включают:

- качественные критерии Далласа (наличие воспалительных инфильтратов в миокарде, связанных с дегенерацией миоцитов и некрозом неишемической природы);
- иммуногистохимические критерии – 14 лейкоцитов/мм²;
- иммунофенотипирование (кластерная дифференцировка специфических воспалительных клеток, при этом воспаление может быть конкретно диагностировано по >7,0 CD3+ лимфоцитам/мм² и/или >53,0 CD11b макрофагам /мм²).

Для дифференциального диагноза миокардита и ДКМП проводят оценку маркеров острого воспаления и повреждения миокарда, выявляют циркулирующие аутоантитела и идентифицируют инфекционных возбудителей заболевания. Отсутствие маркеров воспаления не исключает диагноз миокардита, а наличие значительно повышенного уровня С-реактивного белка следует дифференцировать с учетом наличия у пациента иного воспалительного процесса.

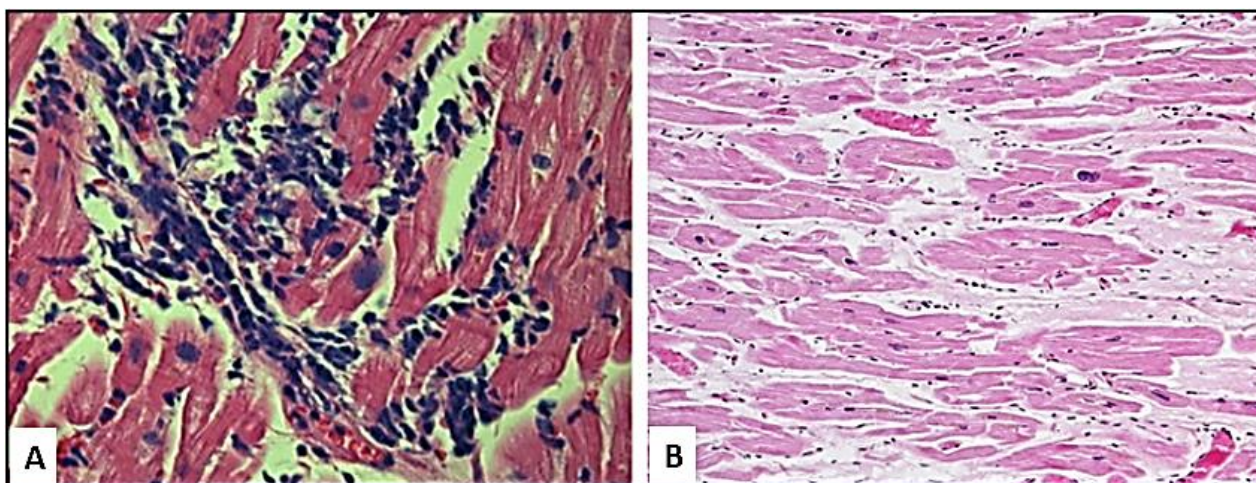


Рис. 14. Дифференциальный диагноз миокардита и ДКМП: А – гистологический препарат миокарда ЛЖ при миокардите (окраска гематоксилин-эозин, ув. $\times 400$), присутствуют выраженные лимфоцитарные инфильтраты; В – гистологический препарат миокарда ЛЖ при ДКМП (окраска гематоксилин-эозин, ув. $\times 400$), показана гипертрофия миоцитов с увеличенными гиперхроматическими ядрами, смешанная с атрофией и растяжением миоцитов. Кроме того, наблюдается очаговый интерстициальный фиброз

3.12. Особенности отдельных форм ДКМП

3.12.1. Алкогольная кардиомиопатия (АлКМП)

Длительное употребление избыточных доз алкоголя является одной из наиболее частых причин развития ДКМП во многих странах мира. Распространенность АлКМП среди пациентов с дилатационной кардиомиопатией варьирует от 23 до 47%. Клинический диагноз АлКМП может быть установлен при наличии дилатации левого или обоих желудочков с нарушением систолической функции на фоне длительного употребления алкоголя в значительных количествах и при отсутствии других известных причин, включая наличие отягощенного по ДКМП семейного анамнеза (рис. 15). Риск развития АлКМП связан с количеством употребляемого алкоголя, продолжительностью его употребления, индивидуальными особенностями пациента, включая генетическую предрасположенность, наличие тахиаритмий, а также факторов сердечно-сосудистого риска, таких как артериальная гипертензия, недостаточность питания. Употребление этанола более 80 г/день в течение 5 лет представляет собой независимый фактор риска развития КМП. АлКМП чаще всего возникает у мужчин в возрасте от 30 до 55 лет. Около 14% случаев АКМП развивается у лиц женского пола, при этом у женщин она

развивается при меньшем количестве употребляемого алкоголя, чем у мужчин.



Рис. 15. Мюнхенское пивное сердце стало первым описанием алкогольной кардиомиопатии. В сердце обнаруживается значительный фиброз, жировая дегенерация

Алкоголь и его метаболиты, в первую очередь ацетальдегид, оказывают прямое токсическое действие на кардиомиоциты, повреждают тяжелые цепи альфа-миозина, нарушают сопряжение между возбуждением и сокращением миокарда, вызывают нарушение проницаемости мембран для ионов, стимулируют симпатическую нервную систему, приводят к жировой дистрофии кардиомиоцитов, усилению апоптоза кардиомиоцитов, развитию кардиосклероза. Определенное значение в развитии АлКМП имеет генетическая предрасположенность, в частности, полиморфизм генов алкогольдегидрогеназы (ADH), альдегиддегидрогеназы (ALDH), цитохрома CYP2E1.

Клинические проявления АлКМП неспецифичны и аналогичны таковым при ДКМП. Клиническая симптоматика представлена проявлениями СН и различными нарушениями ритма (наиболее часто – ФП). Часто отмечается поражение других органов и систем (печень, центральная и периферическая нервная система, скелетные мышцы, поджелудочная железа и желудочно-кишечный тракт), что связано с системным действием этанола.

Пациенты часто отрицают злоупотребление алкоголем. В связи с этим важно обращать внимание на другие клинические проявления, связанные с избыточным употреблением алкоголя: особенности поведения, особенности анамнеза, данные объективного, лабораторного, инструментального обследования. К особенностям поведения можно отнести немотивированную агрессивность, связанную с абстиненцией. Данные анамнеза могут содержать сведения о эпизодах транзиторного повышения АД, обусловленных алкогольными эксцессами, эпизодах острого панкреатита, сопровождающегося болевым синдромом, синдромом экзокринной недостаточности (мальабсорбция, диарея, похудение), синдромом эндокринной недостаточности (нарушения углеводного обмена вплоть до развития панкреатогенного сахарного диабета). При проведении объективного обследования можно обнаружить стигмы хронической алкогольной интоксикации: увеличение околоушных желез, гиперемию воротниковой зоны, пальмарную эритему, контрактуру Дюпюитрена, гинекомастию, признаки периферической нейропатии с чувствительными и двигательными расстройствами. Хроническая алкогольная интоксикация сопровождается изменениями лабораторных показателей (макроцитоз эритроцитов, повышение в крови содержания γ -глутамилтранспептидазы, снижение коэффициента де Ритиса). При ЭхоКГ у части больных в начале заболевания может наблюдаться тенденция к гипертрофии миокарда. В остальном обследование пациентов с АлКМП не имеет специфических отличий от рекомендованного обследования при ДКМП.

3.12.2. Кардиомиопатия, связанная с кокаином, метамфетаминами и другими стимулирующими препаратами

Часто злоупотребление кокаином приводит к острому коронарному синдрому и повреждению миокарда. Однако длительное употребление кокаина может также привести к ДКМП вследствие прямого токсического действия кокаина на миокард, получившей название «кокаин-индуцированная кардиомиопатия». Кокаин может вызывать дисфункцию ЛЖ через прямое токсическое воздействие на миокард, вызывая снижение обратного захвата катехоламинов, провоцируя спазм КА и тахисистолию. Эти вазоактивные эффекты кокаина осложняются повышением агрегации тромбоцитов, образованием антител к кардиолипину и высвобождением эндотелием мощных вазоконстрикторов, таких как эндотелин 1. Под действием кокаина повышается активность ингибитора активатора плазминогена, развивается несостоятельность эндогенного фибринолиза,

повышается агрегация тромбоцитов, что способствует развитию внутрисосудистого тромбоза, в том числе коронарного.

Метамфетамин и аналогичные ему вещества в настоящее время являются одними из самых распространенных наркотиков во всем мире. В последнее десятилетие злоупотребление метамфетамином связано с увеличением количества сообщений о развитии инфаркта миокарда, отека легких, расслоения аорты, ДКПМ, внезапной сердечной смерти. Доказана роль амфетамина в значительном количестве случаев кардиомиопатии, особенно среди пациентов моложе 45 лет. У потребителей метамфетамина риск развития ДКМП в 4 раза выше по сравнению с теми, кто его не принимает. Патологические эффекты метамфетамина опосредуются через активацию симпатической нервной системы. Проведение МРТ сердца с гадолинием может быть полезным для определения степени фиброза и вероятности выздоровления в случаях кардиомиопатии, связанной с метамфетамином. Другие стимуляторы, например, экстази (3,4-метилendioкси-N-метиламфетамин или МДМА), «Соли для ванн» с амфетаминовыми/кокаиноподобными свойствами, такие как мефедрон, метилendioксипировалерон оказывают кардиотоксическое действие и способствуют развитию инфаркта миокарда, кардиомиопатии, нарушений ритма, остановки сердца.

3.12.3 Дилатационная стадия заболеваний с исходно гипертрофическим морфофункциональным фенотипом сердца

ДКМП может развиваться при наследственной патологии и сердечно-сосудистых заболеваниях, сопровождающихся гипертрофией ЛЖ. Описаны случаи такой трансформации при гипертрофической кардиомиопатии (ГКМП) (дилатационная фаза ГКМП-болезни саркомера), некоторых болезнях накопления. По данным визуализирующих методов толщина стенок ЛЖ и МЖП в таких случаях может соответствовать референсным значениям. Изменение морфофункционального фенотипа, как правило, предшествует прогрессированию симптоматики ХСН, развитию ФП и ВСС. Заподозрить развитие дилатационной стадии ГКМП на этапе уменьшения толщины стенок, увеличения размера полости ЛЖ, снижения ФВ ЛЖ и усугубления диастолической дисфункции может помочь оценка относительной толщины стенок (ОТС) ЛЖ, которую рассчитывают по формуле: $ОТС\ ЛЖ = (ТМЖП(д) + ТЗС\ ЛЖ(д)) / КДР\ ЛЖ$, где ОТС ЛЖ – относительная толщина стенок левого желудочка,

ТМЖП(д) – толщина межжелудочковой перегородки в диастолу, ТЗС(д) – толщина задней стенки в диастолу, КДР ЛЖ – конечно-диастолический размер левого желудочка.

При «классическом» дилатационном морфофункциональном фенотипе выявляют тонкие стенки ЛЖ при увеличенной полости ЛЖ и снижении ФВ. При этом, как правило, ОТС ЛЖ $<0,3$.

ОТС ЛЖ $>0,35$ в большинстве случаев свидетельствует о фенотипе ДКМП с относительно толстыми стенками ЛЖ, который может включать дилатационную фазу ГКМП-болезни саркомера (дГКМП) и дилатационную фазу фенокопий ГКМП (атаксия Фридрейха, болезнь Фабри и др.).

Величина ОТС ЛЖ в пределах $0,30–0,35$ представляет собой «серую зону», когда этиология кардиопатии может быть различной, но чаще это исход в дилатацию при гипертрофии ЛЖ вследствие длительно существующей и неконтролируемой АГ в сочетании с ожирением с/без сахарного диабета 2 типа. Факторами, ассоциирующимися с развитием дилатационного фенотипа при ГЛЖ, связанной с АГ, являются более старший возраст, длительность и степень контроля АГ, более высокие цифры АД.

С целью проведения дифференциального диагноза «классической» ДКМП с дилатационной фазой ГКМП/фенокопий ГКМП необходимо учитывать тип наследования (аутосомно-доминантный/аутосомно-рецессивный), семейный/несемейный характер заболевания, динамику (на протяжении нескольких лет, десятилетий) показателей морфофункционального фенотипа (размер полости ЛЖ, толщину стенок ЛЖ, ФВ ЛЖ, относительную толщину стенок).

3.12.4. Перипартальная кардиомиопатия

Перипартальная кардиомиопатия (ПКМП) является редкой формой КМП, которая развивается в течение последних месяцев беременности или первых 5 месяцев после родов (в отсутствие каких-либо других причин сердечной недостаточности) и проявляется СН вследствие развития идиопатической систолической дисфункции ЛЖ (ФВ обычно $<45\%$), при этом левый желудочек может быть не расширен.

Диагноз ПКМП является диагнозом исключения.

Этиология ПКМП является многофакторной, возможна комбинация генетических и внешних факторов. Факторами,

ассоциированными с повышением риска ее развития, являются возраст матери (подростковый или старше 30 лет), негроидная раса, генетическая предрасположенность (описаны семейные случаи заболевания), повторная, многоплодная беременность, анамнез преэклампсии/эклампсии, курение, употребление кокаина, недостаточное питание, длительное лечение агонистами β -адренорецепторов. Описан вклад в патологический иммунный ответ феномена химеризма (проникновение клеток плода в организм матери через плацентарный барьер).

Клиническая картина ПКМП проявляется СН на фоне систолической дисфункции ЛЖ. Клинические симптомы и признаки: усталость, одышка, ощущение сердцебиения, отеки стоп. Часто ПКМП манифестирует острой СН, фибрилляцией предсердий, желудочковыми нарушениями ритма, в том числе фатальными, и/или остановкой сердца, может наблюдаться системная/легочная тромбоэмболия.

Необходимо проводить тщательный сбор анамнеза, физикальное и лабораторно-инструментальное обследование для исключения других заболеваний, сопровождающихся СН и снижением ФВ ЛЖ.

Всем пациентам с подозрением на ПКМП должны быть выполнены ЭКГ, ЭхоКГ и все исследования, входящие в стандарты для больных СНнФВ, включая в отдельных случаях МРТ. У пациенток с подозрением на ПКМП показано генетическое тестирование и консультирование для исключения генетически-обусловленных случаев ДКМП.

Диагноз ПКМП основывается на трех критериях:

- 1) развитие сердечной недостаточности в конце беременности или в течение нескольких месяцев после родов,
- 2) отсутствие другой причины СН,
- 3) наличие систолической дисфункции левого желудочка (как правило, с ФВ ЛЖ $<45\%$).

Прогноз при ПКМП определяется этнической принадлежностью, географическим регионом, своевременностью диагностики и лечения, варьируя от полного восстановления функции до развития ХСН. Увеличение ФВ ЛЖ до $\geq 50\%$ в основном происходит в течение первых 6 месяцев после постановки диагноза. Риск смерти у чернокожих женщин в несколько раз выше по сравнению с женщинами европеоидной расы. Причиной смерти обычно является ВСС или прогрессирующая СН.

3.13. Принципы терапии больных ДКМП

Цели терапии больных ДКМП направлены на улучшение качества жизни и прогноза и включают:

- медикаментозное лечение хронической сердечной недостаточности;
- проведение современной болезнь-модифицирующей терапии;
- оптимальную профилактику жизнеугрожающих нарушений сердечного ритма и внезапной сердечной смерти;
- профилактику тромбоэмболических осложнений;
- выявление и коррекцию внекардиальной патологии, которая способствует прогрессированию дисфункции ЛЖ (тиреоидные дисфункции, анемии и железодефицитные состояния, депрессия и др.);
- периодический скрининг для выявления прогрессирования атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний, сахарного диабета (СД) у лиц с наличием очевидных факторов риска ССЗ с последующей их коррекцией;
- направление на трансплантацию сердца и паллиативные меры по показаниям.

Медикаментозное лечение хронической сердечной недостаточности у пациентов с ДКМП

Тактика лекарственной терапии пациентов с ДКМП не отличается от тактики лечения пациентов с сердечной недостаточностью с низкой фракцией выброса (СНнФВ), обусловленной другими этиологическими факторами.

Всем пациентам с СН (ФК II–IV) и низкой фракцией выброса ЛЖ <40% назначают ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ)/валсартан+сакубитрил, бета-адреноблокаторы (ББ), альдостерона антагонисты, ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2 типа (иНГЛТ2) (дапаглифлозин, эмпаглифлозин) в составе комбинированной квадротерапии для снижения риска госпитализации из-за СН и смерти.

Валсартан+сакубитрил рекомендован вместо ИАПФ/АРА пациентам с ДКМП и СНнФВ при сохраняющихся симптомах СН, несмотря на оптимальную терапию ИАПФ/АРА, ББ и альдостерона антагонистами, для снижения риска госпитализаций из-за СН и смерти.

Для лечения пациентов с ДКМП и СН с умеренно сниженной ФВ

ЛЖ (СНусФВ), в том числе и при восстановлении ФВ ЛЖ, которая изначально регистрировалась ниже 40%, следует руководствоваться теми же рекомендациями, что и для пациентов с СНнФВ, так как специальных исследований по лечению таких пациентов не проводилось.

В случае непереносимости ИАПФ или валсартана+сакубитрила (при этом пациенты должны принимать ББ и альдостерона антагонисты) для снижения риска госпитализаций по поводу СН и сердечно-сосудистой смерти назначают сартаны (валсартан, кандесартан, лозартан).

Применение ингибитора If-каналов ивабрадина может рассматриваться у пациентов с синусовым ритмом, ФВ $\leq 35\%$, II–IV ФК СН и уровнем ЧСС ≥ 70 в 1 мин, находящихся на подобранной терапии рекомендованными (или максимально переносимыми) дозами ББ, ИАПФ/АРА/ валсартана+сакубитрила, альдостерона антагонистами и иНГЛТ2 (дапаглифлозин, эмпаглифлозин) для снижения риска госпитализаций по причине СН и смерти.

Появление или усугубление симптомов и признаков задержки жидкости при СН является прямым показанием к назначению диуретической терапии. Комбинация диуретических препаратов определяется выраженностью симптомов застоя при ХСН и основывается на особенностях механизма действия каждого из них для достижения синергического эффекта.

Назначение дигоксина (0,125–0,25 мг/сутки) может быть рассмотрено пациентам с ХСН II–IV ФК, ФВ ЛЖ $\leq 40\%$, синусовым ритмом при сохраняющихся симптомах СН, несмотря на терапию ИАПФ/АРА/валсартаном+сакубитрилом, ББ, альдостерона антагонистами и иНГЛТ2, для снижения риска госпитализаций из-за СН. Важно помнить, что при длительном применении дигоксина необходим контроль концентрации препарата в крови, а при отсутствии такой возможности – периодическая оценка данных суточного мониторирования ЭКГ для выявления прогрессирующего нарушения АВ-проводимости или полиморфной, политопной желудочковой экстрасистолии и иных признаков передозировки дигоксина.

Лечение нарушений ритма сердца у пациентов с ДКМП

ДКМП характеризуется первичным повреждением сердечной мышцы и высоким риском развития нарушений ритма сердца (НРС), особенно желудочковых аритмий и внезапной сердечной смерти

(ВСС), что связано с фиброзом миокарда и ремоделированием ионных каналов, влияющих на электрофизиологические свойства кардиомиоцитов. Таким образом, ремоделирование и фиброз миокарда желудочков приводят к острой электрической или механической недостаточности. В связи с этим основой профилактики ВСС при ДКМП становятся лекарственные препараты, обладающие антиремоделирующим и антифиброзным эффектами (ББ, альдостерона антагонисты, валсартан+сакубитрил), а также сердечная ресинхронизирующая терапия (СРТ).

В ряде исследований продемонстрированы антиаритмические эффекты иНГЛТ2, связанные со способностью препаратов этой группы (дапаглифлозин, эмпаглифлозин) замедлять прогрессирование ХСН и ремоделирование камер сердца, а также со способностью восстанавливать баланс симпатических и парасимпатических влияний на сердце и нормализовать вариабельность ритма сердца.

Усиление аритмического риска – это серьезные побочные эффекты антиаритмических препаратов (ААП). В связи с этим назначение таких ААП как энкаинид, флекаинид, морицизин, d-соталол, дронедазон не рекомендовано пациентам с ДКМП с наличием электрической нестабильности миокарда.

При рефрактерности аритмии к медикаментозной терапии пациентам с ДКМП и ХСН может быть рассмотрена радиочастотная катетерная абляция (РЧА) для лучшего контроля над желудочковыми тахикардиями.

Профилактика ВСС

Пациентам с ДКМП и СНнФВ и желудочковыми нарушениями ритма рекомендована оптимизация доз ИАПФ (или АРА или валсартана+сакубитрила), ББ, альдостерона антагонистов с целью снижения риска ВСС.

Для профилактики ВСС у пациентов с ДКМП в качестве основы антиаритмической терапии следует рассматривать ББ, рекомендованные при СНнФВ (бисопролол, метопролола сукцинат, карведилол, небиволол), в то время как применение других антиаритмических препаратов не рекомендовано.

Пациентам с ДКМП и СН с ФВ ЛЖ $\leq 35\%$, находящимся на оптимальной медикаментозной терапии, с предполагаемой продолжительностью жизни как минимум 1 год в удовлетворительном функциональном статусе рекомендована установка ИКД или СРТ-дефибриллятора (СРТ-Д) с целью профилактики ВСС.

Особенности лечения пациентов с ДКМП и фибрилляцией предсердий

Пациентам с ДКМП при пароксизмальной форме ФП в случае неэффективности терапии ББ для контроля симптомов рекомендовано применение амиодарона.

Для пациентов с ДКМП, ХСН I–III ФК и постоянной формой ФП назначение ББ рекомендовано в качестве первой линии терапии для контроля частоты сокращения желудочков (ЧСЖ). При этом оптимальный контроль ЧСЖ при постоянной форме ФП у пациентов с СНнФВ подразумевает частоту покоя в диапазоне 70–90 уд./мин. В тех случаях, когда ЧСЖ остается высокой, несмотря на применение ББ, или при невозможности назначения ББ для контроля ЧСЖ назначается дигоксин. Стоит упомянуть, что пациентам с СНнФВ для улучшения выживаемости и снижения частоты госпитализаций по причине СН проводится также абляция ФП.

Профилактика тромбоэмболических осложнений (ТЭО)

Терапия оральными антикоагулянтами для профилактики ТЭО рекомендована пациентам с ДКМП при наличии пароксизмальной или персистирующей или постоянной формы ФП, тромбоза глубоких вен или тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА) в соответствии с рекомендациями Российского кардиологического общества, Европейского общества кардиологов, Консенсусом Американской Ассоциации сердца при отсутствии противопоказаний.

Антагонисты витамина К (МНО 2–3) назначают пациентам с ДКМП, внутрисердечными тромбами и синусовым ритмом.

Интервенционное и хирургическое лечение нарушений ритма сердца у пациентов с ДКМП

Основные показания к интервенционному и хирургическому лечению у пациентов с ДКМП, в том числе на фоне ДКМП, изложены в соответствующих клинических рекомендациях, утвержденных Министерством здравоохранения Российской Федерации («Желудочковые нарушения ритма. Желудочковые тахикардии и внезапная сердечная смерть» 2020 г; «Фибрилляция и трепетание предсердий» 2020 г.; «Наджелудочковые тахикардии» 2020 г.

3.13.1 Лечение отдельных форм ДКМП

3.13.1.1. Особенности лечения алкогольной кардиомиопатии

Лечение пациентов с АлКМП должно начинаться с полного

воздержания от приема алкоголя в дополнение к традиционному лечению СН. Пациенты с хроническим алкоголизмом могут быть предрасположены к дефициту тиамина, что может приводить к кардиомиопатии или способствовать ее развитию, в связи с этим таким пациентам назначают добавки тиамина и фолиевой кислоты.

В многочисленных наблюдениях отмечена обратимость нарушенной функции ЛЖ после прекращения употребления алкоголя вплоть до полного ее восстановления при ранней абстиненции. Даже если сниженная функция ЛЖ не нормализуется полностью, симптомы и признаки СН уменьшаются после отказа от употребления алкоголя. Если пациент не отказывается от алкоголя, общий прогноз остается плохим и уровень смертности достигает 40–50% в течение 3–6 лет.

3.13.1.2. Лечение кардиомиопатии, вызванной кокаином

О лечении сердечной дисфункции, вызванной кокаином, кроме необходимости отказа от кокаина, очень мало известно. Предпочтительными препаратами являются бензодиазепины, поскольку они противодействуют адренергическим эффектам, наблюдаемым при употреблении кокаина. Нитраты и блокаторы кальциевых каналов рекомендуются в качестве препаратов второго ряда.

Лечение пациентов с кокаиновой кардиомиопатией может быть рассмотрено в виде стандартной терапии СН при условии воздержания от кокаина.

Пациентам, являющимся актуальными потребителями кокаина или имеющим иную наркотическую зависимость, противопоказана трансплантация сердца.

У пациентов с риском рецидива злоупотребления кокаином может быть рассмотрено лечение ХСН $\alpha 1$ -, $\beta 1$ -, $\beta 2$ -адреноблокаторами (карведилол) с целью потенциальной защиты от α -агонизма кокаина.

3.13.1.3. Лечение кардиомиопатии, ассоциированной с метамфетамином и другими стимулирующими препаратами

Кардиомиопатия, ассоциированная с метамфетамином, может быть обратима при условии отказа от приема наркотического вещества и проведения терапии в соответствии с рекомендациями для лечения СНнФВ. Успешное использование в таких случаях арипипразола, частичного агониста дофаминовых и серотониновых рецепторов, по-видимому, связано с ослаблением некоторых стимулирующих

эффектов метамфетамина как на центральную нервную систему, так и на сердечно-сосудистую систему.

Лечение при кардиомиопатии, ассоциированной с анаболическими стероидами, включает прекращение их приема, исключение других обратимых причин СН и проведение стандартной терапии ХСН.

Пациентам с кардиомиопатией, связанной со злоупотреблением психоактивных веществ или их передозировкой, рекомендован полный отказ от кардиотоксичных средств и лекарств.

3.13.1.4. Лечение ПКМП

Принципы терапии ПКМП аналогичны лечению СН, вызванной систолической дисфункцией ЛЖ на фоне других заболеваний, и должно проводиться мультидисциплинарной командой специалистов. Дополнительно лечение может включать антиаритмическую и антикоагулянтную терапию.

Однако лечение ПКМП имеет ряд особенностей, связанных с необходимостью обеспечения безопасности матери и плода или новорожденного. Важно помнить о том, что некоторые классы лекарств небезопасны как при беременности, так и при грудном вскармливании. Абсолютно противопоказаны во время беременности ИАПФ, АРА, АРНИ, иНГЛТ2 из-за значительного риска для плода. Использование ББ во время беременности может повлиять на растущий плод, замедляя ЧСС плода, снижая уровень сахара в крови и артериальное давление плода, в связи с чем при применении ББ рекомендован мониторинг ЧСС и роста плода. Для лечения перегрузки объемом показано назначение петлевых диуретиков, но их следует использовать с осторожностью, чтобы избежать снижения маточно-плацентарного кровотока. Антагонисты альдостерона не следует применять во время беременности, так как опыт применения спиронолактона во время беременности недостаточен, данные об использовании эплеренона отсутствуют. В послеродовом периоде при грудном вскармливании можно применять спиронолактон. С целью снижения постнагрузки могут применяться гидралазин и нитраты. Для инотропной поддержки используют допамин и левосимендан, применение которых возможно только в случаях, когда ожидаемая польза терапии для матери превосходит потенциальный риск для плода. При необходимости терапии в период лактации следует решить вопрос о прекращении грудного вскармливания.

С учетом возможной роли пролактина в развитии ПКМП предлагается включение в схему терапии ингибитора синтеза пролактина (бромокriptина) в дозе 2,5 мг 2 раза в день в течение 2 недель, а затем 2,5 мг/сутки в течение 6 недель. Терапия бромокriptином должна сопровождаться назначением антикоагулянтов (НФГ или НМГ-эноксипарин) в связи с высоким риском ТЭО на фоне приема препарата (включая инсульт и инфаркт миокарда).

Женщинам с выраженной СН и нестабильной гемодинамикой показано неотложное родоразрешение независимо от срока гестации.

3.14. Прогноз заболевания при ДКМП

Прогноз пациентов с ДКМП относительно неблагоприятный, но может улучшаться на фоне терапии. Примерно пятая часть всех больных умирают в течение первого года. От 40 до 50% всех случаев смерти – внезапные, в результате злокачественной аритмии или эмболии.

4. РЕСТРИКТИВНАЯ КАРДИОМИОПАТИЯ

4.1. Определение РКМП

Рестриктивная кардиомиопатия (РКМП) – инфильтративное или фиброзное поражение миокарда, которое характеризуется ригидными, неподатливыми стенками желудочков, уменьшением наполнения и снижением диастолического объема одного или обоих желудочков с нормальной или почти неизменной систолической функцией и толщиной стенок.

Код по МКБ-10

I42.3 – Эндомиокардиальная (эозинофильная) болезнь;

I42.4 – Эндокардиальный фиброэластоз;

I42.5 – Другая рестриктивная кардиомиопатия.

4.2. Эпидемиология РКМП

РКМП является самой редкой разновидностью КМП и составляет около 5% случаев среди всех типов КМП.

4.3. Этиология РКМП

Среди идентифицированных генов, этиологически ассоциированных с РКМП, зарегистрированы **гены, кодирующие саркомерные белки** (*TNNI3* (тропонин I), *TNNT2* (тропонин T), *MYH7* (бета-миозин тяжелых цепей), *ACTC1* (альфа-сердечный актин), *TPM1* (альфа-тропомиозин), *MYL3* (миозин легких цепей), *MYL2* (миозин регуляторных легких цепей), *TTN* (титин)); **гены, кодирующие белки Z-диска** (*MYPN* (миопалладин), *BAG3* (BCL2-ассоциированный атаноген); ген промежуточных филаментов *DES* (десмин). Ряд исследований показали этиопатогенетическую причастность генов *FLNC* (филамин C), *TNNC1* (тропонин C) и *MYBPC3* (миозин-связывающий протеин C) к развитию РКМП.

Для семейных форм РКМП характерно аутосомно-доминантное наследование, как и для большинства других генетически детерминированных КМП, реже встречается аутосомно-рецессивный тип и мутации *de novo* без предшествующей семейной истории.

Негенетический патофизиологический фенотип РКМП, ассоциированный с миокардиальным фиброзом, наблюдается при выраженной диастолической дисфункции ЛЖ у лиц пожилого и старческого возраста, а также у пациентов, страдающих склеродермией.

Рестриктивный тип гемодинамики развивается при инфильтративном поражении миокарда (амилоидоз, десминопатия, саркоидоз, эластома, метаболический синдром, опухолевое метастазирование в миокард).

Причиной РКМП являются также эндомиокардиальные болезни (тропический эндомиокардиальный фиброз, гиперэозинофильный синдром, карциноид, радиационные поражения).

К развитию рестриктивного фенотипа приводят болезни накопления (гемохроматоз, болезнь Фабри, гликогенозы Помпе и Гоше), лекарственные средства (антрациклиновая интоксикация, воздействие метилсегрида, эрготамина, ртутьсодержащих веществ).

Таким образом, РКМП характеризуется этиологической гетерогенностью (рис. 16).

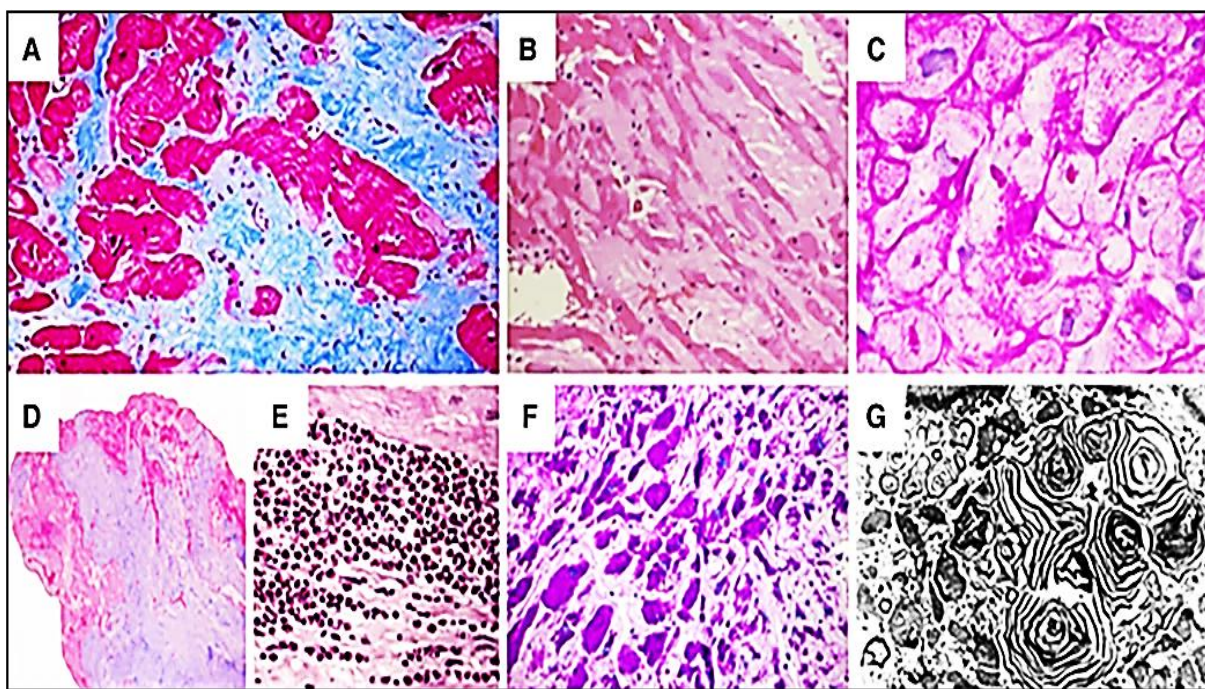


Рис. 16. Ткань миокарда при различных формах РКМП: А – идиопатическая рестриктивная кардиомиопатия (окраска *trichrome*, ув. $\times 400$); В – амилоидоз сердца (окраска гематоксилин-эозин, ув. $\times 400$); С – болезнь Данона (окраска гематоксилин-эозин, ув. $\times 400$); D – эндомиокардиальный фиброз (окраска гематоксилин-эозин, ув. $\times 400$); E – гиперэозинофильный синдром (окраска гематоксилин-эозин, ув. $\times 400$); F – гликогеноз (ШИК-реакция, ув. $\times 400$); G – болезнь Андерсона–Фабри (с липидными отложениями, наблюдаемыми с помощью электронной микроскопии, ув. $\times 3800$)

4.4. Патогенез РКМП

Релаксационные изменения миокарда, характерные для РКМП, проявляются в виде нарушения диастолического расслабления ригидных стенок желудочков вследствие распространенного миокардиального фиброза или инфильтрации стенок желудочков различными патологическими субстанциями (амилоид, гемосидерин, десмин, эпителиоидные гранулемы и др.). Дефект диастолы приводит к развитию диастолической дисфункции сердца, в результате этого повышается конечно-диастолическое давление (КДД) в желудочках, повышается давления в предсердиях и венах малого и большого кругов кровообращения, развивается диастолическая сердечная недостаточность (рис. 17).

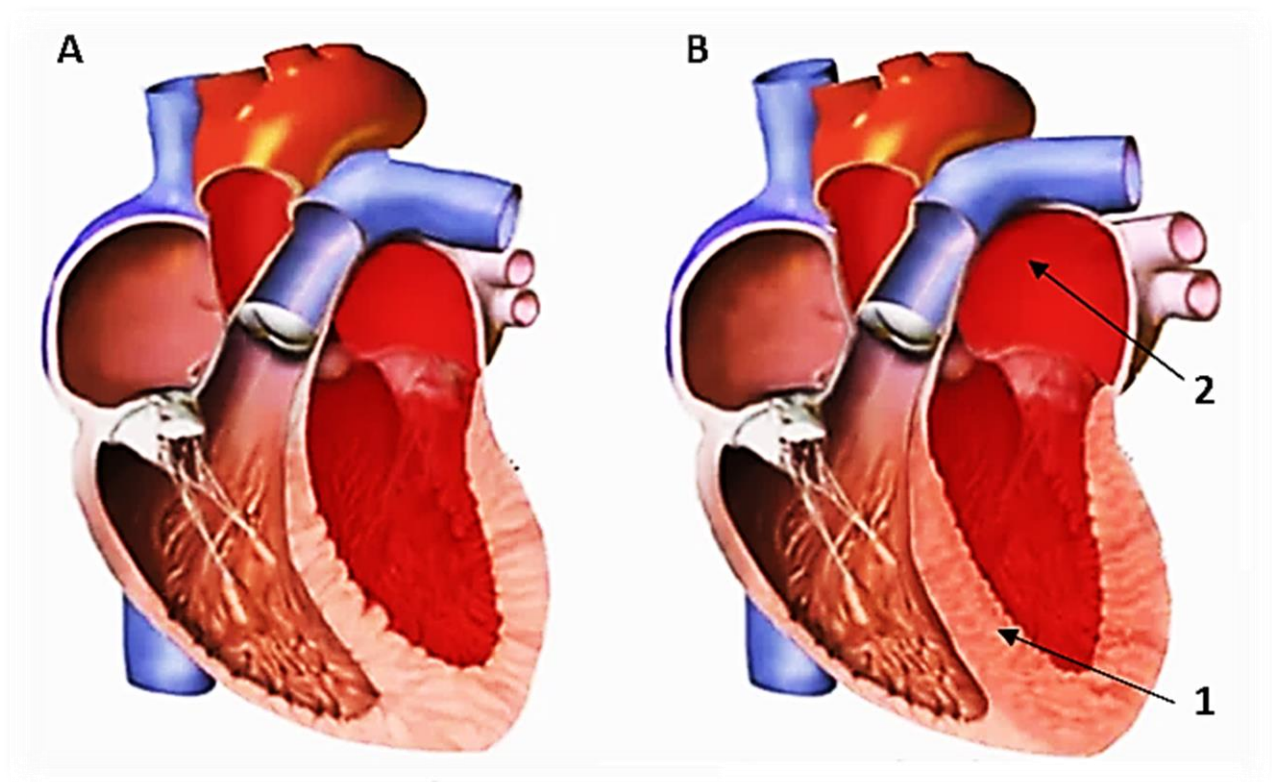


Рис. 17. Схематичное изображение нормального сердца (А), сердца при РКМП (В), 1– ригидный миокард, 2 – дилатация левого предсердия

Поражение эндокарда может сопровождаться дисфункцией митрального или трикуспидального клапанов с развитием недостаточности.

Поражение проводящей системы сердца проявляется нарушениями ритма и проводимости.

4.5. Классификация РКМП

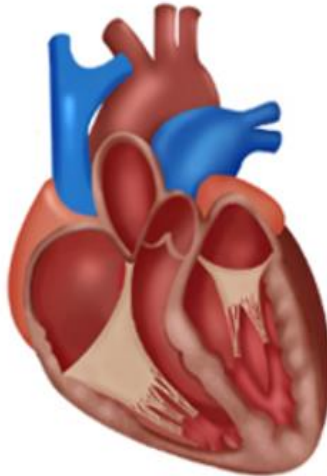
РКМП представляет собой гетерогенную группу заболеваний, характеризующихся рестриктивной патофизиологией. Нарушения, проявляющиеся в виде РКМП, могут быть классифицированы в соответствии с четырьмя основными механизмами развития:

- 1) интерстициальный фиброз и внутренняя дисфункция миокарда;
- 2) инфильтрация внеклеточных пространств;
- 3) накопление патологического субстрата внутри кардиомиоцитов;
- 4) эндомиокардиальный фиброз.

В 2022 г. группой итальянских ученых предложена классификация РКМП, в которой учитывался не только патофизиологический механизм развития, но и такие аспекты как семейный/генетический и несемейный/негенетический характер патологии, результаты гистологического исследования миокарда, а также длительность и стойкость выявленных изменений. Классификация опубликована в авторитетном журнале Европейского общества кардиологов (табл. 3).

Таблица 3

Классификация РКМП (2022 г.)

Инfiltrативные заболевания	Рестриктивная кардиомиопатия (РКМП) 	Интерстициальный фиброз и дисфункция миокарда
генетические		генетические
ATTRv амилоидоз		Первичная РКМП
APOA амилоидоз		Мутация генов саркомерных белков, цитоскелета, титина
негенетические		Псевдоксантома эластическая
AL амилоидоз		негенетические
ATTRwt амилоидоз		Радиационное поражение сердца
саркоидоз		Лекарственное поражение сердца
		Склеродерма
		Сахарный диабет
Болезни накопления		Эндомиокардиальные заболевания
генетические	«Истинная» РКМП	негенетические
Десминопатия	Миокардиальные заболевания с рестриктивным или смешанным фенотипом	Тропический эндокардиальный фиброз
Болезнь Фабри		Нетропический эндокардиальный фиброз
Болезнь Данона		Гиперэозинофильный синдром
PRKAG2-болезнь		Эндокардиальный фиброэластоз
Гемохроматоз		Карциноид
Гликогенозы		

4.6. Диагностические критерии РКМП

Клинические критерии:

- наличие клинической симптоматики сердечной недостаточности с преимущественным преобладанием правожелудочковой;
- нормальные правая и левая границы относительной тупости и размер поперечника сердца;
- исключен диагноз констриктивного перикардита.

Инструментальные критерии:

- отсутствие увеличения размеров и дилатации желудочков сердца, нормальный или даже уменьшенный объем полостей желудочков (по данным рентгенографии, эхокардиографии, вентрикулографии);
- отсутствие гипертрофии желудочков (по данным эхокардиографии, вентрикулографии), тем не менее, стоит указать, что при инфильтративных болезнях миокарда, лизосомальных болезнях накопления, эндомиокардиальной болезни толщина стенки желудочков увеличена;
- гипертрофия миокарда и дилатация предсердий (по данным эхокардиографии);
- нарушение диастолической функции левого желудочка (по данным доплерэхокардиографии);
- кривая диастолического давления в желудочках в виде символа «квадратного корня»;
- нормальная систолическая функция левого желудочка (по данным доплерэхокардиографии и вентрикулографии), что проявляется нормальной фракцией выброса.

4.7. Клиника РКМП

При вовлечении в патологический процесс правого желудочка диагностируют проявления правожелудочковой недостаточности: повышение венозного давления, набухание яремных вен, увеличение печени, выраженные периферические отеки, асцит. Выявляют систолический шум недостаточности трехстворчатого клапана, трехчленный ритм (ритм галопа).

При поражении левого желудочка выявляют признаки левожелудочковой недостаточности, митральную недостаточность, увеличение размеров левого предсердия, застой в легких, гипертензию малого круга кровообращения.

Поражение обоих желудочков сопровождается клиникой тотальной сердечной недостаточности.

У пациентов с РКМП регистрируют тяжелые нарушения ритма (фибрилляция и трепетание предсердий, эктопические аритмии), тромбоэмболические осложнения (преимущественно цереброваскулярные).

Семейные формы РКМП могут быть ассоциированы со скелетными миопатиями.

4.8. Лабораторные исследования у пациентов с РКМП

Лабораторные исследования не имеют диагностической ценности у больных, страдающих РКМП, тем не менее, можно выявить, например, эозинофилию в клиническом анализе крови или циркулирующие иммунные комплексы в соответствующих иммунологических реакциях, что позволит предположить этиологию патологического процесса.

Медико-генетическое консультирование проводится пациентам с РКМП с целью выявления причинной мутации. Оценка вклада конкретного генетического варианта проводится в соответствии с рекомендациями Американской коллегии медицинской генетики (American College of Medical Genetics and Genomics – ACMG) от 2015 г., отечественными рекомендациями, разработанными на их основе. Родственникам первой степени родства пациентов с явной патогенной мутацией рекомендован каскадный генетический скрининг.

4.9. Инструментальные диагностические исследования у пациентов с РКМП

ЭКГ в 12 отведениях проводится при первичном обследовании пациентов с подозрением на РКМП и в процессе динамического наблюдения.

Изменения ЭКГ при РКМП неспецифичны (рис. 18):

- снижение амплитуды комплекса QRS;
- признаки перегрузки предсердий: P-pulmonale, P-mitrale;
- депрессия сегмента ST;
- инверсия зубца T;
- нарушения ритма и проводимости: фибрилляция предсердий, АВ-блокады и т.д.

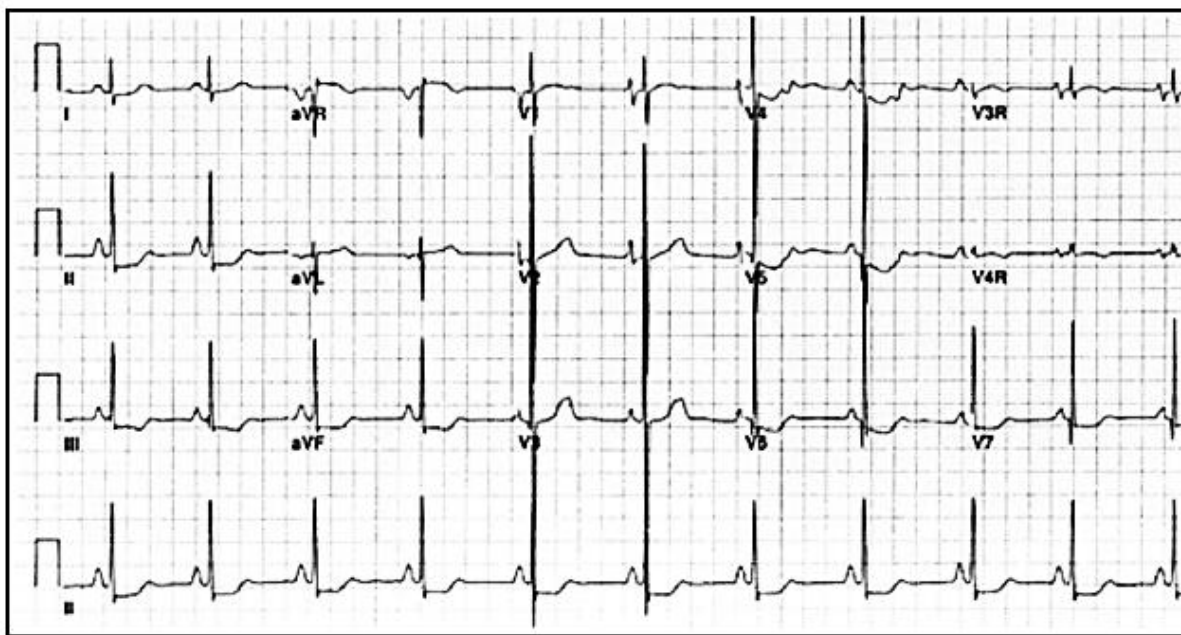


Рис. 18. ЭКГ у больного РКМП

ХМЭКГ проводят с целью выявления нарушений сердечного ритма и проводимости, для стратификации риска ВСС и отбора кандидатов для имплантации кардиовертер-дефибриллятора (ИКД). Оптимальная продолжительность ХМЭКГ составляет 48–72 ч.

ЭхоКГ – визуализирующий метод исследования, позволяющий выявить следующие изменения (рис. 19):

- рестриктивный тип диастолической дисфункции (основной критерий диагностики);
- систолическая функция желудочков не нарушена (на поздних стадиях ХСН систолическая функция желудочков может быть снижена);
- выраженное увеличение размеров предсердий;
- уменьшение полости пораженного желудочка;
- функциональная митральная и/или трикуспидальная регургитация;
- признаки легочной гипертензии;
- толщина стенок сердца обычно не увеличена (однако при амилоидозе она, наоборот, может быть значительно увеличена).

Рентгенография грудной клетки позволяет выявить застой крови в малом круге кровообращения: усиленный легочный рисунок, расширение корней легких за счет сосудистого компонента. Также можно оценить размеры и конфигурацию сердца – при РКМП размеры сердца в норме или незначительно увеличены, имеет место расширение предсердий.

МРТ сердца применяется для уточнения этиологии РКМП, поскольку представляет собой важный метод диагностики амилоидоза, эндокардиального фиброза.

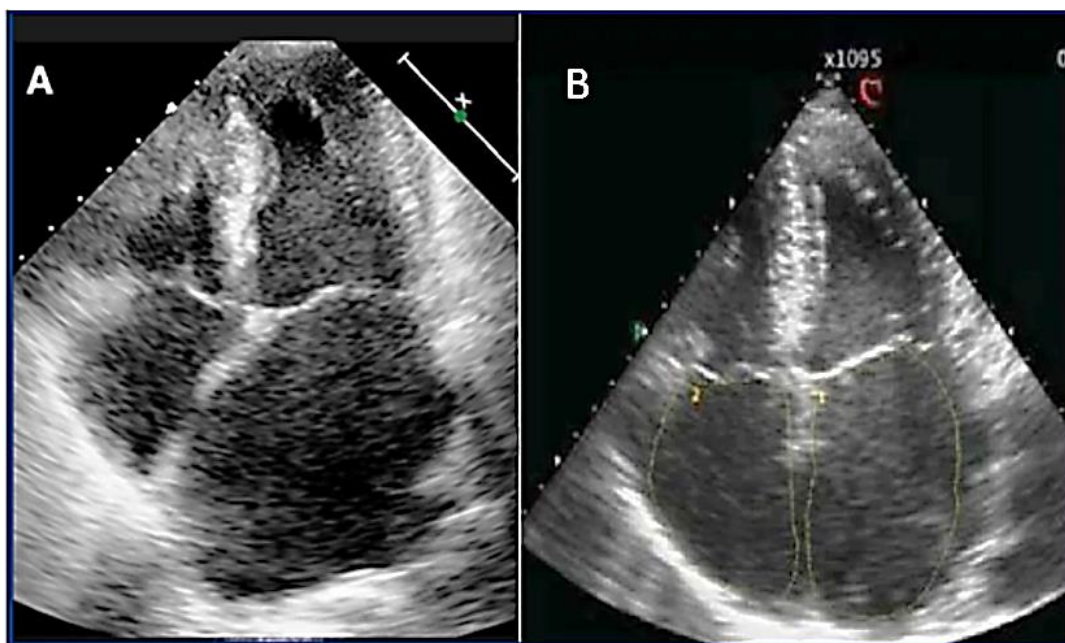


Рис. 19. Эхокардиография при РКМП: А – небольшой размер полости левого желудочка при выраженной дилатации левого предсердия; В – выраженная дилатация предсердий при отсутствии легочной гипертензии

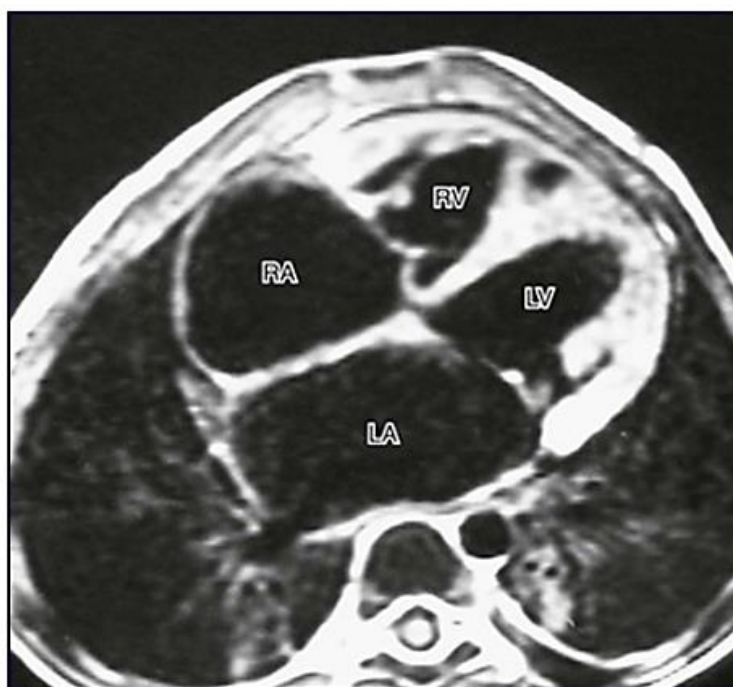


Рис. 20. МРТ сердца с идиопатической РКМП у ребенка трех лет демонстрирует небольшой размер правого (RV) и левого (LV) желудочков с дилатацией правого (RA) и левого (LA) предсердий. Признаки утолщения перикарда отсутствуют, что исключает констриктивный перикардит

МРТ сердца является эффективным методом исключения патологии перикарда (констриктивного перикардита), поскольку позволяет оценить состояние листков перикарда и наличие кальциноза (рис. 20).

КТ сердца проводится пациентам, у которых получены противоречивые результаты ЭхоКГ и МРТ сердца, а также больным при наличии противопоказаний к проведению МРТ.

ЭМБ позволяет в большинстве случаев подтвердить диагноз, уточнить этиологию РКМП при невозможности сделать это неинвазивными методами.

4.10. Дифференциальный диагноз РКМП

Дифференциальный диагноз РКМП проводят с констриктивным перикардитом, другими видами КМП.

4.11. Принципы ведения больных РКМП

На сегодняшний день отсутствуют специфические методы лечения идиопатических и семейных форм РКМП. Лечебные мероприятия возможны только в отношении некоторых вторичных вариантов РКМП (при амилоидозе, саркоидозе, гемохроматозе и других).

Лечение РКМП направлено на уменьшение выраженности клинических проявлений заболевания, улучшение качества жизни пациентов, предупреждение случаев ВСС и прогрессирования ХСН.

Лечение застойной сердечной недостаточности проводят в соответствии с действующими клиническими рекомендациями. С целью улучшения диастолического наполнения желудочков применяют лекарственные средства, обеспечивающие контроль частоты сердечных сокращений (β -адреноблокаторы, верапамил).

Диуретики назначают с осторожностью из-за их способности снижать преднагрузку, с помощью которой ригидные желудочки поддерживают сердечный выброс.

Большинство пациентов с РКМП нуждаются в назначении антикоагулянтов. Антикоагулянты назначаются больным, страдающим РКМП в сочетании с ФП (риск тромбоэмболических осложнений оценивают по шкале CHA₂DS₂-VASc, риск кровотечений – по шкале HAS-BLED).

Хирургические методы лечения РКМП

Первичная и вторичная профилактика ВСС при высоком риске обеспечивается имплантацией кардиовертера-дефибриллятора.

В ряде случаев проводят резекцию утолщенного эндокарда с протезированием или пластикой митрального и трехстворчатого клапанов.

Единственным радикальным методом лечения РКМП является трансплантация сердца.

4.12. Прогноз заболевания при РКМП

Прогноз заболевания неблагоприятный (до 70% случаев летального исхода в течение 5 лет) и в значительной степени зависит от основной причины развития РКМП. У большинства выживших отмечают выраженную сердечную недостаточность.

5. АРИТМОГЕННАЯ КАРДИОМИОПАТИЯ

5.1. Определение

Аритмогенная кардиомиопатия (АКМП) – наследственное заболевание миокарда, характеризующееся прогрессирующим фиброзно-жировым замещением ПЖ и/или ЛЖ, которое может выступать в качестве субстрата для желудочковых аритмий и ВСС.

В 1982 г. ученые Marcus F. и Fontaine G. впервые применили термин «аритмогенная дисплазия правого желудочка» (АДПЖ), описывая клинический феномен, сочетающий правожелудочковую ЖТ с дисфункцией ПЖ и фиброзно-жировым замещением миокарда. Дальнейшее исследование доказало «первичность» прогрессирующей атрофии/гибели кардиомиоцитов вследствие мутаций в генах, кодирующих, в первую очередь, белки десмосом. Это послужило основанием к модификации термина на «аритмогенная правожелудочковая кардиомиопатия» (АПЖК).

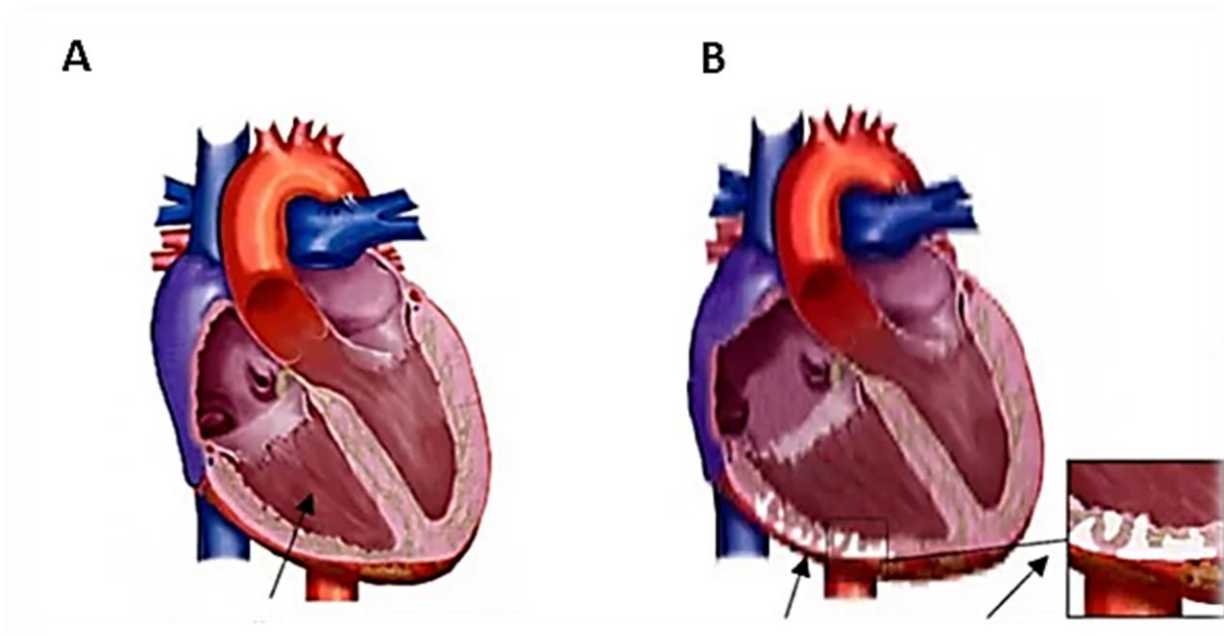


Рис. 21. Аритмогенная кардиомиопатия: А – нормальное сердце, стрелкой указан правый желудочек; В – АКМП, стрелкой указано замещение миокарда на фиброзно-жировую ткань

Результаты анализа клинических и трансляционных исследований последних лет значительно расширили фенотипический спектр

АПЖК, поскольку выявлены признаки вовлечения ЛЖ различной степени выраженности. В 2019 г. эксперты Общества сердечного ритма (HRS) приняли общий термин «аритмогенная кардиомиопатия» для обозначения спектра аритмогенных генетических заболеваний с вовлечением одного или обоих желудочков (рис. 21).

Код по МКБ-10

I42.8 – другие кардиомиопатии.

5.2. Эпидемиология АКМП

Частота встречаемости АКМП варьирует от 1:1000 до 1:5000 населения. Тем не менее в ряде средиземноморских стран (Италия (Венеция), Греция (о. Наксос)) распространённость патологии достигает 44:10000 населения. Так, в Венеции (Италия) АКМП определена как причина ВСС в 20% случаев фатальной аритмии у лиц, умерших внезапно в возрасте до 35 лет.

5.3. Этиология АКМП

АКМП – это группа кардиомиопатий, получивших название «кардиомиопатии межклеточных контактов», поскольку в основе патологии лежат мутации генов, кодирующих белки межклеточных взаимодействий. Данные белки отвечают за плотность межклеточных соединений и крепление десмосом к миоциту. Всего идентифицировано 6 генов и 9 независимых локусов, ответственных за развитие АКМП. Мутантные гены, ассоциированные с развитием АКМП, объединены в 3 группы: гены, кодирующие рианодиновые рецепторы (*RyR2*); гены, кодирующие фактор роста (*TGF-beta 3*); гены, кодирующие протеины межклеточного соединения (плакоглобин (*JUP*), десмоплакин (*DSP*), плакофилин-2 (*PKP-2*), десмоглеин-2 (*DSG-2*) и десмоколлин-2 (*DSC-2*)).

Мутации *RyR2*, наблюдаются в 28% случаев АКМП, вызывают индуцируемую нагрузкой полиморфную желудочковую тахикардию, т.е. желудочковые нарушения ритма могут провоцироваться физической нагрузкой с ЧСС около 100 ударов в минуту.

Мутации гена *TGF-beta 3* описаны в небольшом числе случаев от общего числа больных АКМП (4%) и ассоциированы с развитием миокардиального фиброза.

Варианты АКМП, обусловленные аномалиями генов, кодирующих протеины межклеточного соединения, встречаются наиболее часто (41–68%). При этом мутации генов *DSP*, *PKP-2*, *DSG-2* и *DSC-2*, в основном, связаны с аутосомно-доминантными типами АКМП, а мутация *JUP* имеет рецессивный вариант наследования. Стоит указать, что клинический фенотип *JUP*-ассоциированной АКМП связан также с поражением кожи и волосяного покрова (рис. 22 – болезнь Naxos). У таких больных имеется характерный фенотип: ладонно-стопный кератоз по типу пемфигоида, «шерстистые» волосы, высока вероятность развития злокачественных желудочковых аритмий. Анализ выживаемости показывал, что 50% мужчин с этим вариантом АДПЖ умирают в возрасте около 40 лет.

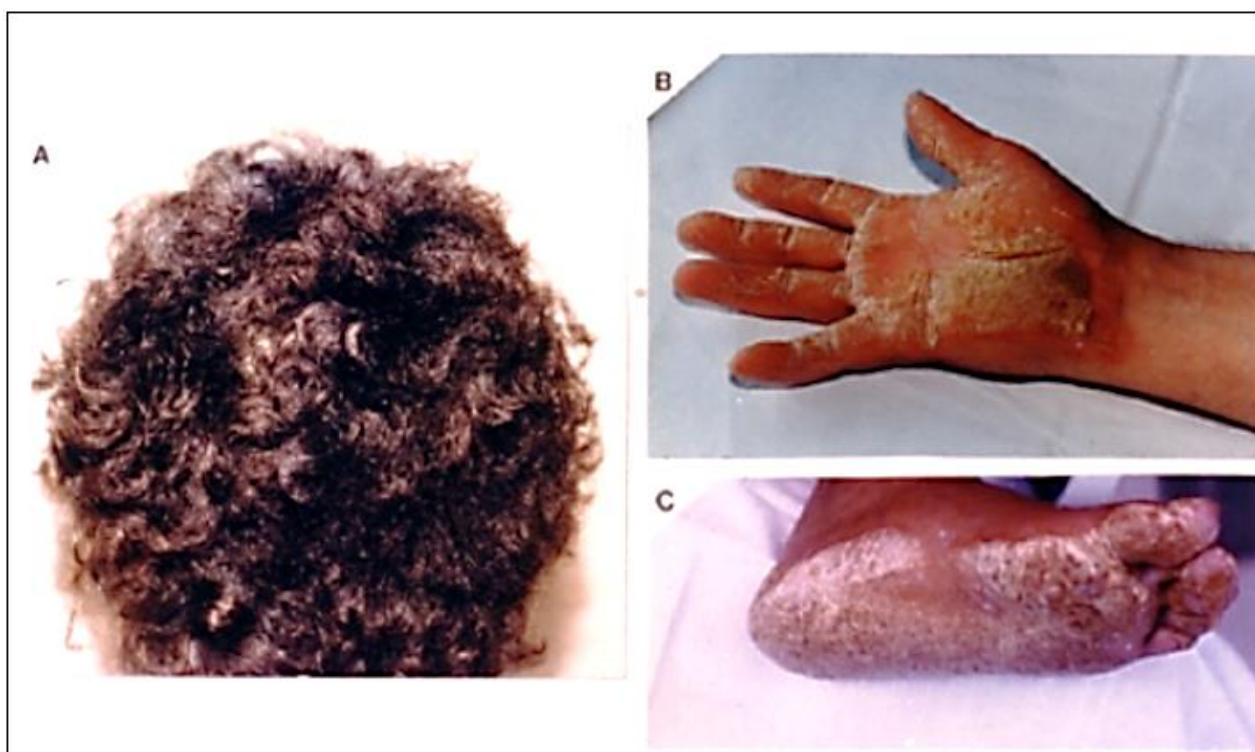


Рис. 22. Болезнь Naxos: А – феномен «шерстистых» волос; В – пальмарный кератоз; С – плантарный кератоз

5.4. Патогенез и патоморфология АКМП

Мутации указанных групп генов ассоциированы с развитием патогенетических механизмов, приводящих к атрофии миокарда, гибели кардиомиоцитов, прогрессирующему замещению миокарда жировой и соединительной тканью (рис. 23). Эти изменения сопровождаются дисфункцией миокарда с развитием тяжелых нарушений ритма сердца.

АКМП встречается в двух вариантах: жировой и соединительнотканной инфильтрации. В первом случае жировая ткань достигает эндокарда (трансмуральная инфильтрация), при этом толщина стенки может быть нормальной или увеличенной («псевдогипертрофия»). Во втором случае стенка миокарда истончается с формированием аневризм.

Помимо замещения миокарда жировой и фиброзной тканью в субэпикардиальной области в 60–70% случаев встречаются признаки воспалительной инфильтрации. Следовательно, нельзя исключить того, что в ряде случаев АКМП является следствием перенесенного миокардита. Таким образом, вирусный миокардит может являться как непосредственной причиной повреждения кардиомиоцитов, развития апоптоза, замещающего фиброза и формирования АКМП, так и способствовать ее формированию.

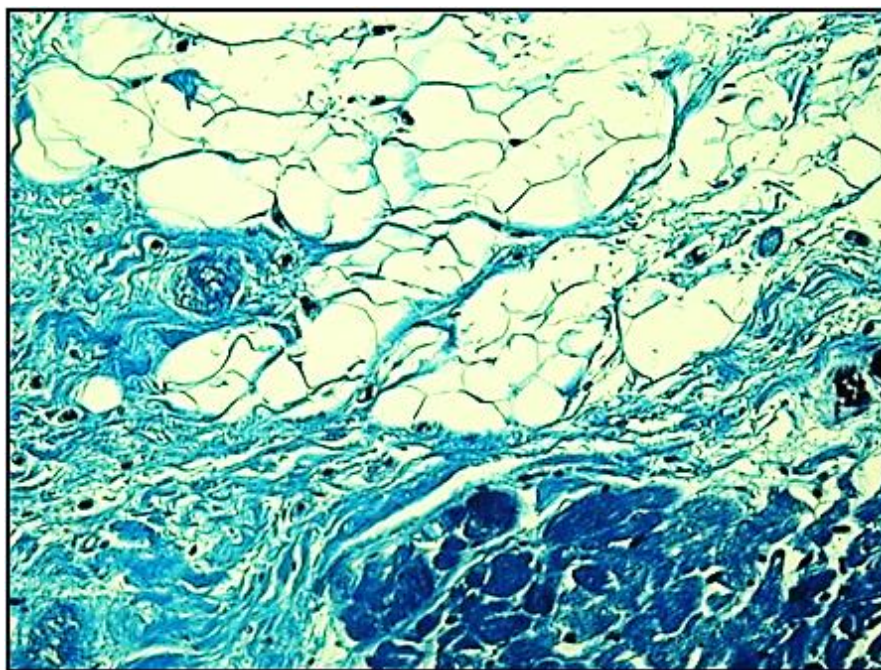


Рис. 23. Аритмогенная зона правого желудочка. Жировая инфильтрация интерстиция (окраска гематоксилином и эозином, ув. $\times 400$)

5.5. Классификация АКМП

Клинические формы:

- 1) **внезапная аритмическая смерть** как единственное клиническое проявление;
 - 2) **латентный аритмический вариант:**
- изолированная правожелудочковая экстрасистолия;

- правожелудочковая экстрасистолия с пробежками неустойчивой ЖТ;
- неустойчивая желудочковая эктопия при наличии сопутствующего миокардита

3) *развернутый аритмический вариант:*

- устойчивая ЖТ/ФЖ;
- устойчивая ЖТ/ФЖ в сочетании с правожелудочковой недостаточностью;
- устойчивая ЖТ/ФЖ при наличии сопутствующего миокардита

4) *вариант с преобладанием сердечной недостаточности:*

- преимущественно правожелудочковая недостаточность;
- бивентрикулярная сердечная недостаточность;
- бивентрикулярная сердечная недостаточность при наличии миокардита

5) *сочетания АКМП с некомпактным миокардом ЛЖ:*

- аритмическая форма без проявлений ХСН;
- бивентрикулярная сердечная недостаточность;
- сочетание АКМП, НКМ и миокардита

6) *неаритмическая форма АКМП:*

- с сопутствующим миокардитом;
- без миокардита.

5.6. Диагностические критерии АКМП

В 2020 г. группа ученых из города Падуя сформулировала обновленные критерии АКМП. Специалисты из Италии обладают наибольшим опытом в области АКМП, поскольку Падуя является эндемичным регионом по данной кардиомиопатии. В основе падуанских критериев АКМП лежат морфофункциональные и структурные изменения, нарушения реполяризации, деполяризации, желудочковые аритмии и семейный анамнез в сочетании с генетическими данными (табл. 4).

Согласно обновленным критериям достоверный диагноз может быть выставлен при наличии 2 больших критериев или 1 большого + 2 малых критериев (из различных категорий), или 4 малых критериев (из различных категорий); вероятный диагноз выставляется при наличии 1 большого критерия + 1 малого критерия или 3 малых критериев (из различных категорий); возможный диагноз: 1 большой критерий или 2 малых критерия (из различных категорий).

Таблица 4

*Новые критерии для диагностики аритмогенной кардиомиопатии
(Падуа, 2020 г.)*

Категории	АКМП ПЖ (обновленные критерии ITF-2010)	АКМП ЛЖ (новые Падуанские диагностические критерии)
I. Морфофункциональные изменения желудочков	По данным ЭхоКГ, МРТ или ангиографии: Большие критерии • Регионарная акинезия ПЖ, дискинезия или аневризма плюс один из следующих: – глобальная дилатация ПЖ (увеличение КДО ПЖ в соответствии с индексацией для возраста, пола и ППТ) по данным визуализирующего исследования при сопоставлении с номограммой – глобальная сократительная дисфункция ПЖ (уменьшение ФВ ПЖ в соответствии с номограммой для возраста и пола) Малый критерий • Регионарная акинезия ПЖ, дискинезия или аневризма свободной стенки ПЖ	По данным ЭхоКГ, МРТ или ангиографии: Большой критерий • Глобальная сократительная дисфункция (снижение ФВ ЛЖ по данным ЭхоКГ или снижение глобальной продольной деформации ЛЖ при сопоставлении с номограммой по возрасту, полу и ППТ), с или без дилатации ЛЖ (увеличение КДО ЛЖ, индексированного к возрасту, полу и ППТ) по данным визуализирующего исследования – ЭхоКГ или МРТ Малый критерий • Регионарная гипокинезия или акинезия свободной стенки ЛЖ и/или МЖП
II. Структурные изменения миокарда	МРТ критерий: Большой критерий • Трансмуральное LGE (паттерн полос) в ≥ 1 области ПЖ (входной, выходной тракты и верхушка в 2 ортогональных проекциях) ЭМБ (ограниченные показания): Большой критерий • фиброзное замещение миокарда в ≥ 1 образце, с жировой тканью или без нее	МРТ критерий: Большой критерий • LGE в ЛЖ (паттерн полос) в ≥ 1 сегменте («бычий глаз» в 2 ортогональных проекциях) свободной стенки (субэпикардially или интрамиокардially) и/или перегородки (кроме точек соединения МЖП с желудочками)

III. Нарушения реполяризации	Большой критерий • инверсия зубцов Т в правых грудных отведениях (V1-V3) или дальше у лиц старше 14 лет (в отсутствие полной блокады ПНПГ) Малые критерии • инверсия зубцов Т в отведениях V1-V2 у лиц старше 14 лет (в отсутствие полной блокады ПНПГ) • инверсия зубцов Т в отведениях V1-V4 у лиц старше 14 лет при наличии полной блокады ПНПГ	Малый критерий • инверсия зубцов Т в левых грудных отведениях V4-V6 (в отсутствие полной блокады ЛНПГ)
IV. Нарушения депolarизации	Малые критерии • эпсилон-волна (воспроизводимый низкоамплитудный сигнал между окончанием комплекса QRS и началом зубца Т) в правых грудных отведениях (V1-V3) • продолжительность конечной активации QRS ≥ 55 мс (от вершины зубца S до конца QRS, включая R' в отведениях V1, V2 или V3 при отсутствии полной блокады ПНПГ)	Малый • низкий вольтаж комплекса QRS ($< 0,5$ мВ) в отведениях от конечностей (при отсутствии ожирения, эмфиземы или выпота в полость перикарда)
V. Желудочковые нарушения ритма	Большой критерий • частая ЖЭС (> 500/сут.), неустойчивая и/или устойчивая ЖТ с морфологией блокады ЛНПГ (кроме ЖЭС и ЖТ из выносящего тракта ПЖ) Малый критерий • частая ЖЭС (> 500/сут.), неустойчивая и/или устойчивая ЖТ из выносящего тракта ПЖ (морфология блокады ЛНПГ, нижняя ось)	Малый критерий • частая ЖЭС (> 500/сут.), неустойчивая и/или устойчивая ЖТ с морфологией блокады ПНПГ (за исключением фасцикулярной тахикардии)

VI. Семейный анамнез и генетика	Большие критерии • АКМП у родственников первой степени родства (согласно критериям диагноза) • АКМП, подтвержденная морфологически, у родственников первой степени родства • идентификация у самого пациента патогенных мутаций с доказанной или вероятной связью с АКМП Малые критерии • АКМП у родственников первой степени родства (когда невозможно определить, удовлетворяют ли члены семьи критериям диагноза) • внезапная сердечная смерть (в возрасте до 35 лет) вследствие предполагаемой АКМП у родственников первой степени родства • АКМП, подтвержденная морфологически или согласно критериям диагноза у родственников второй степени родства
***	<i>Примечания:</i> АКМП – аритмогенная кардиомиопатия, ЖТ – желудочковая тахикардия, ЖЭС – желудочковая экстрасистолия, КДО – конечно-диастолический объем, ЛЖ – левый желудочек, ЛНПГ – левая ножка пучка Гиса, МРТ – магнитно-резонансная томография, ПЖ – правый желудочек, ПНПГ – правая ножка пучка Гиса, ППТ – площадь поверхности тела, ФВ – фракция выброса, ЭМБ – эндомикардиальная биопсия правого желудочка, ЭхоКГ – эхокардиография, LGE – отсроченное накопление гадолиния (late gadolinium enhancement).

5.7. Клиника АКМП

Клинические признаки АКМП обычно появляются в подростковом или юношеском возрасте. Пациенты предъявляют жалобы на головокружение, пресинкопальные и синкопальные состояния, учащенное сердцебиение, перебои в работе сердца, повышенную утомляемость. Пресинкопальное состояние или обмороки могут возникать из-за кратковременной или устойчивой желудочковой тахикардии. ВСС может возникать как следствие желудочковой тахикардии, которая переходит в фибрилляцию желудочков. ВСС при АКМП примерно в 3–10% случаев возникает у лиц в возрасте до 65 лет. Она может стать первым и единственным проявлением этого заболевания. Но иногда заболевание протекает бессимптомно и выявляется только с помощью электрокардиографии (ЭКГ).

5.8. Лабораторные исследования у пациентов с АКМП

У больных с АКМП проводят стандартное лабораторное обследование, включающее клинический анализ крови, биохимический анализ крови (АСТ, АЛТ, мочевины, креатинин, глюкоза, билирубин, калий, натрий, липидный спектр), общий анализ мочи, исследование свертывающей системы крови.

Медико-генетическое консультирование рекомендовано как дополнительный инструмент для подтверждения генетической этиологии установленного заболевания и улучшения стратификации риска у пациентов (и их родственников) с семейной АКМП, для каскадного скрининга членов семьи пробанда, но не как неотъемлемая часть диагностического поиска у пациентов с подозрением на заболевание. Кроме того, отрицательный генетический тест не исключает возможности того, что фенотип АКМП обусловлен мутацией в неизвестном пока гене, а методика молекулярно-генетического скрининга не позволяет идентифицировать все варианты, вызывающие заболевания, в том числе крупные делеции или дупликации.

5.9. Инструментальные диагностические исследования у пациентов с АКМП

ЭКГ обнаруживает изменения более чем у 90% пациентов с АКМП (рис. 24).

У больных может выявляться:

- продолжительность комплекса QRS в отведении V1 более 110 мс;
- низкий вольтаж комплекса QRS ($<0,5$ мВ) в отведениях от конечностей (при отсутствии ожирения, эмфиземы или выпота в полость перикарда);
- эпсилон-волна в отведении V1–V3, отражающая замедленную деполяризацию правого желудочка и представляющая собой зазубрину на сегменте ST (рис. 24);
- инверсия зубцов Т в левых грудных отведениях V4–V6 (в отсутствие полной блокады ЛНПГ) при вовлечении в патологический процесс ЛЖ;
- инверсия зубцов Т в правых грудных отведениях V1–V3 (в отсутствие полной блокады ПНПГ) при вовлечении в патологический процесс ПЖ;

➤ различные варианты эктопических желудочковых аритмий (частые желудочковые экстрасистолы, устойчивые и неустойчивые ЖТ) с морфологией блокады ЛНПГ при локализации патологического процесса в ПЖ и с морфологией блокады ПНПГ в случае вовлечения в патологический процесс ЛЖ. Тем не менее, пароксизмальная желудочковая тахикардия в большинстве случаев возникает в правом желудочке и легко индуцируется при электрофизиологическом исследовании.

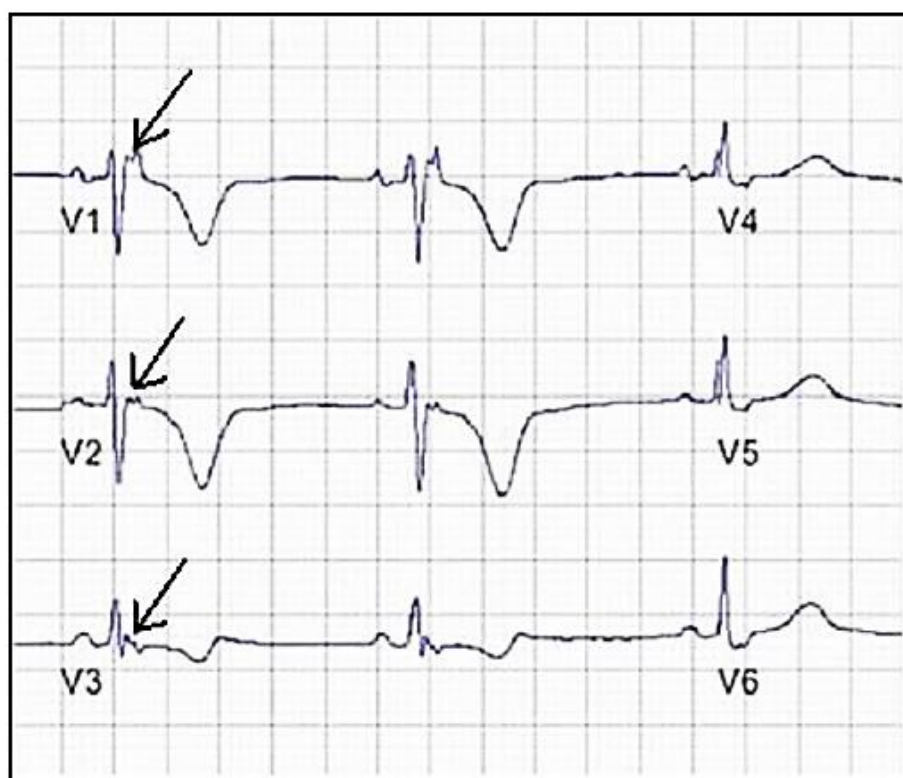


Рис. 24. Эпсилон волна на ЭКГ у больных АКМП

ХМЭКГ помогает в диагностике эпизодов желудочковой тахикардии. В I отведении продолжительность QRS >120 мс свидетельствует о наличии АКМП с чувствительностью 100% и специфичностью 46%, при этом положительная прогностическая ценность составляет 61%, а отрицательная прогностическая ценность 100%.

ЭхоКГ выявляет такие параметры АКМП как регионарная акинезия, дискинезия или аневризма ПЖ в сочетании с глобальной дилатацией и/или сократительной дисфункцией ПЖ. В случае вовлечения в патологический процесс ЛЖ может быть выявлено нарушение сократительной функции ЛЖ (снижение ФВ ЛЖ) с или без дилатации ЛЖ. Кроме того, возможно выявление регионарной гипокинезии или акинезии свободной стенки ЛЖ и/или межжелудочковой перегородки.

МРТ сердца представляет собой оптимальный, информативный метод диагностики АКМП, поскольку является неинвазивным и позволяет четко разграничить жировую ткань и нормальную ткань миокарда (рис. 25). Метод позволяет дать количественную оценку функциональных параметров и размеров ПЖ/ЛЖ. МРТ с контрастированием (гадолиниевый контраст) позволяет выявить фиброзные изменения в миокарде.

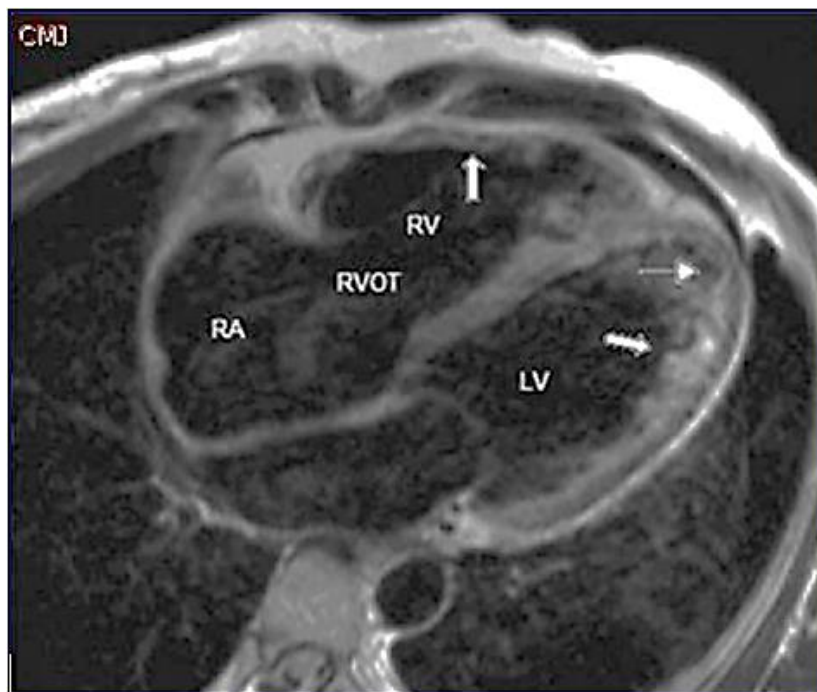


Рис. 25. МРТ сердца больного АКМП: истончение стенок ПЖ с дилатацией его полости, дилатация выводного тракта ПЖ (показано тонкой стрелкой), жировое перерождение (показано широкой стрелкой)

Рентгенконтрастная вентрикулография представляет собой информативный метод распознавания АКМП. При выполнении исследования возможно обнаружение дилатации правого и/или левого желудочков в сочетании с сегментарными нарушениями сокращения стенок, выпячиванием контура в области дисплазии, увеличением трабекулярности (рис. 26).

ЭМБ является высокочувствительным методом диагностики АКМП. Биоптат берут из участка дисфункции или истончения по свободной стенке ПЖ. Критерием диагностики является наличие участка жировой (более 3%) и фиброзной ткани (более 40%) в биоптате. При морфологическом исследовании миокард часто имеет пятнистый вид: патологически измененные участки могут быть окружены здоровыми кардиомиоцитами (рис. 27).

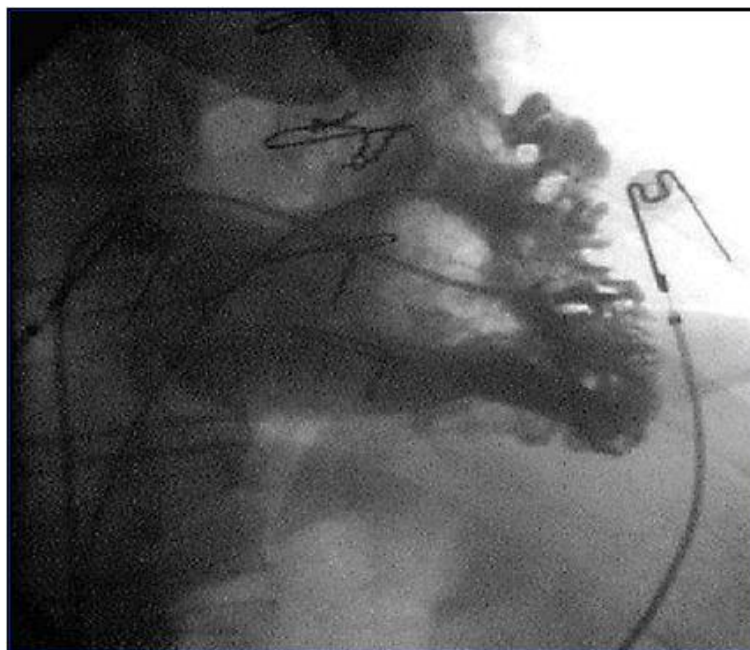


Рис. 26. Рентгеноконтрастная вентрикулография у больного АКМП: выраженная трабекуляция ПЖ

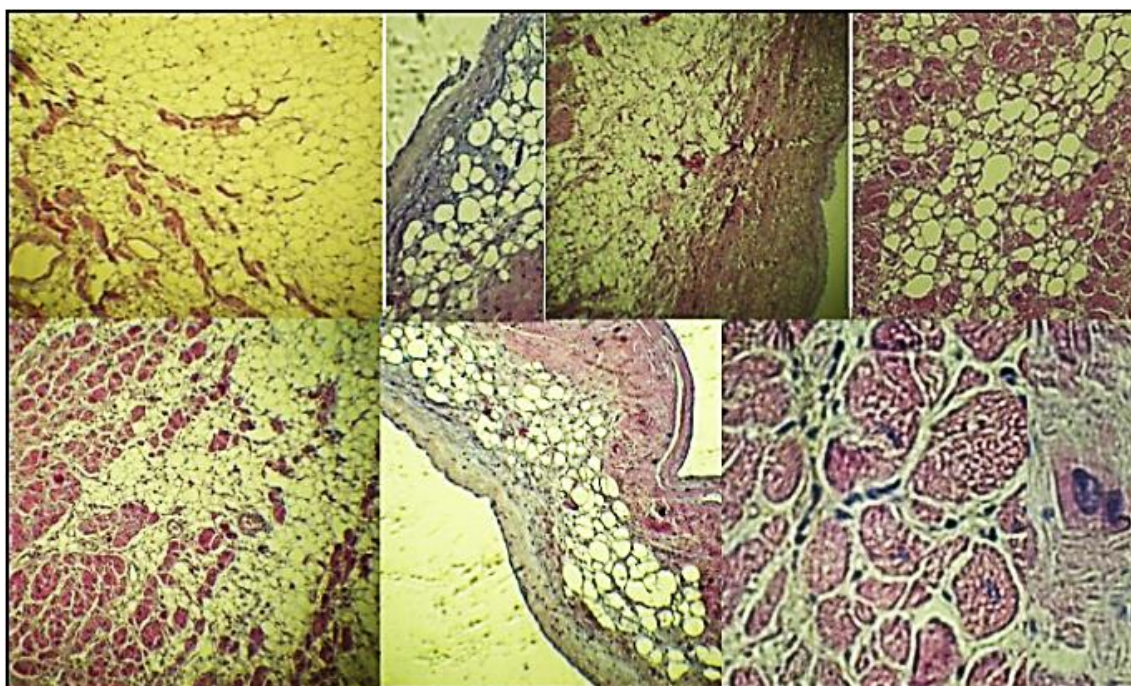


Рис. 27. Гистологическое исследование сердца у пациента с АКМП: более 70% жизнеспособного миокарда замещено жиром и соединительной тканью (окраска гематоксилин-эозин, ув. ×400)

Электроанатомическое картирование с использованием системы CARTO XP позволяет выявлять зоны атрофии миокарда и фиброзно-жировой инфильтрации. Метод дает возможность диагностировать локализацию, степень выраженности патологических изменений миокарда, используя в качестве основного критерия топографию зон с

низким потенциалом, то есть электроанатомические признаки рубца (рис. 28).

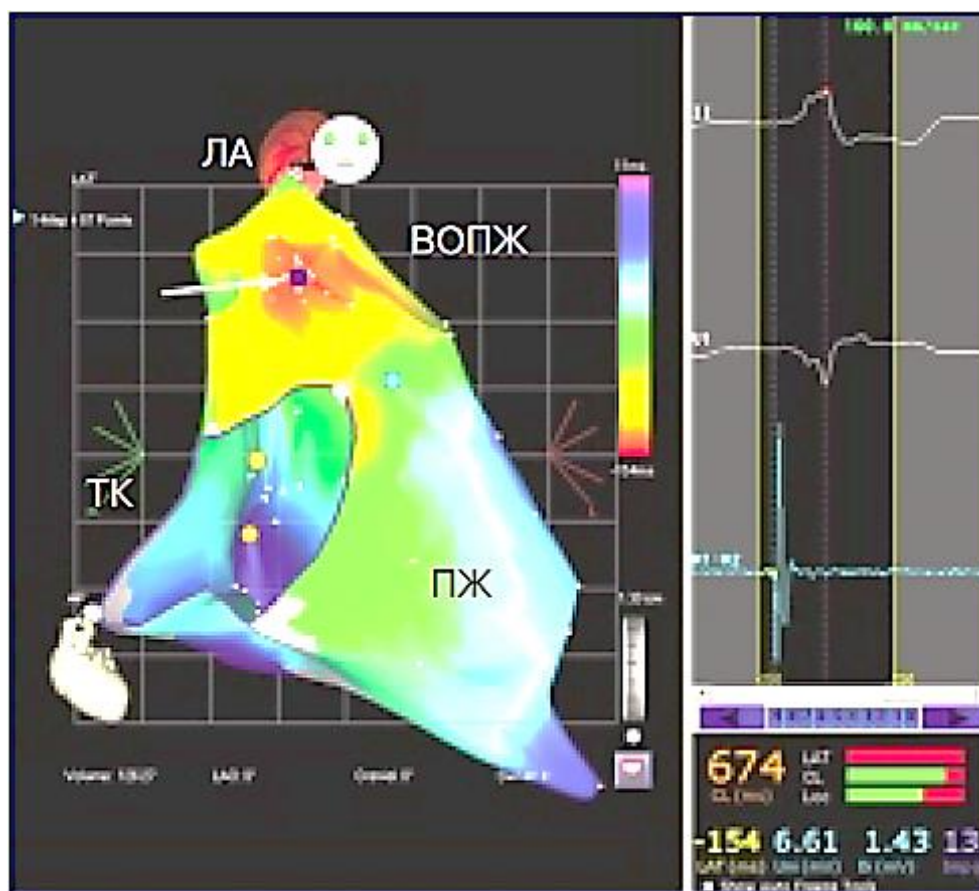


Рис. 28. Инвазивное электрофизиологическое исследование сердца с использованием системы CARTO XP. Стрелкой указана область эффективной радиочастотной абляции

5.10. Дифференциальный диагноз

Подозрение на тот или иной клинический вариант АКМП позволяет очертить спектр заболеваний, с которыми следует проводить дифференциальный диагноз. Так, латентную аритмическую форму, в первую очередь, следует дифференцировать с идиопатической желудочковой экстрасистолией (ЖЭ), развернутую аритмическую форму – с ИБС, идиопатической желудочковой тахикардией (ЖТ) и каналопатиями, АКМП с преобладанием ХСН, а также сочетание АКМП с некомпактным миокардом ЛЖ – с ДКПМ. Во всех случаях необходимо проводить дифференциальный диагноз с изолированным активным миокардитом, а также исключать его присоединение при наличии несомненной АКМП.

5.11. Тактики ведения пациентов с АКМП

Для лечения АКМП применяют медикаментозное и хирургическое лечение. Основу медикаментозного лечения составляет противоаритмическая терапия жизнеугрожающих тахиаритмий. Среди средств антиаритмической терапии значимое место занимают препараты IС класса (этацизин, флекаинид), II класса (бисопролол, метопролол) и III класса (амиодарон, соталол). В зависимости от клинической формы возможна как монотерапия, так и комбинированная антиаритмическая терапия. В тяжелых случаях возможна комбинация препаратов, например, амиодарона с β -адреноблокаторами или амиодарона с флекаинидом или другими антиаритмическими препаратами IС группы. В первом случае учитывается положительное фармакодинамическое, а во втором – фармакокинетическое взаимодействие комбинируемых лекарственных средств. При недостаточной эффективности, оцениваемой с использованием данных холтеровского мониторирования ЭКГ, подбор антиаритмической терапии целесообразно проводить с помощью электрофизиологического исследования.

Лечение застойной сердечной недостаточности проводят в соответствии с действующими клиническими рекомендациями.

При брадикардии, в том числе и индуцированной антиаритмической терапией, рекомендуется установка электрокардиостимулятора.

В случаях рефрактерности к терапии и при высоком риске развития синдрома внезапной сердечной смерти прибегают к инвазивным методам лечения: имплантации кардиовертера-дефибриллятора или радиочастотной абляции.

5.12. Прогноз заболевания при АКМП

Прогноз неопределенный по причине высокой вариабельности проявлений АКМП. Фибрилляция желудочков с летальным исходом может развиваться в любой момент, особенно при отсутствии лечения. При регулярной антиаритмической терапии риск летального исхода снижается примерно на треть. Наилучшие результаты показывает сочетание кардиостимуляторов и медикаментозной терапии, которое снижает риск возникновения летальной фибрилляции практически до нуля. При развитии сердечной недостаточности прогноз, как правило, неблагоприятный.

6. НЕКОМПАКТНЫЙ МИОКАРД ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА

6.1. Определение

Некомпактный миокард левого желудочка (НКМ ЛЖ) считается генетически гетерогенной первичной кардиомиопатией, которая характеризуется интенсивно развитыми желудочковыми трабекулами в сочетании с глубокими выстланными эндокардом лакунами, не связанными с коронарным кровотоком и предрасполагающими к тромбообразованию.

Стоит отметить, что данная особенность строения миокарда встречается и среди здоровых людей: лиц африканского происхождения, спортсменов, беременных женщин, поэтому ряд авторов считают более правомерным использовать описательный термин «некомпактный миокард левого желудочка», нежели «некомпактная кардиомиопатия».

Код по МКБ-10

I42.8 – Другие кардиомиопатии;

I42.9 – Кардиомиопатия неуточненная.

6.2. Эпидемиология НКМ ЛЖ

НКМ ЛЖ является редкой патологией. Истинная распространенность НКМ ЛЖ неизвестна и зависит от метода исследования, применяемых критериев диагностики и типа когорты (среди пациентов, которым выполнена ЭхоКГ по любой причине – 0,014%, среди больных ХСН – 2,7%, среди детей – 2,6%, среди пациентов с ДКМП – 24%). Распространенность НКМ ЛЖ в общей популяции оценивается на уровне 0,05–0,25%.

Важно отметить, что у НКМ обнаруживают и у здоровых людей, включая спортсменов, беременных женщин, лиц африканского происхождения, в связи с чем, некоторые исследователи считают НКМ ЛЖ не патологическим процессом, а физиологической адаптацией.

6.3. Этиология НКМ ЛЖ

Этиология НКМ ЛЖ неизвестна. Существуют эмбриональная и неэмбриональная (вторичный/приобретенный НКМ) гипотезы происхождения НКМ.

Согласно эмбриональной гипотезе, НКМ ЛЖ является следствием нарушения компактизации миокарда в период эмбрионального развития. В пользу этой гипотезы свидетельствуют несколько фактов. В патологический процесс при НКМ ЛЖ всегда вовлекается верхушка сердца, а именно на верхушке сердца заканчивается процесс компактизации миокарда. Слой некомпактного миокарда всегда располагается эндомиокардиально, что соответствует направлению компактизации миокарда в период внутриутробного развития «снаружи вовнутрь». Данные о выявлении НКМ ЛЖ у плодов и новорожденных не позволяют предположить развитие НКМ ЛЖ вследствие длительно текущей кардиомиопатии.

Неэмбриональная гипотеза рассматривает НКМ ЛЖ как проявление функциональной дезадаптации, возможный этап в развитии кардиомиопатии. Эта гипотеза подкрепляется фактами диагностики НКМ ЛЖ у взрослых пациентов, у которых предыдущие ЭхоКГ не выявляли структурных аномалий миокарда. Так, повышенная трабекулярность миокарда диагностируется более чем у 25% первородящих женщин с последующим восстановлением нормальной морфологии левого желудочка у 81,2% обследованных, что позволяет рассматривать НКМ ЛЖ как вариант физиологической адаптации к увеличенной нагрузке на левый желудочек. У спортсменов повышенная трабекулярность в верхушке левого желудочка, как показали исследования, способствует перераспределению напряжения и создает более высокий ударный объем. Повышенная трабекулярность и НКМ ЛЖ выявляются среди пациентов с серповидно-клеточной анемией и бета-талассемией.

НКМ ЛЖ обнаруживается при врожденных заболеваниях различной генетической природы: моногенных синдромах (синдром Нунан, синдром Альпорта), хромосомных нарушениях (синдром делеции 1p36, мозаичной форме трисомии 22), при врожденных пороках сердца, дистрофинопатиях (миодистрофия Дюшена, Беккера), митохондрической дистрофии 2 типа, болезни Шарко-Мари-Тут, ламинопатиях.

Во многих исследованиях отмечается высокая доля наследственных случаев НКМ ЛЖ (у 44% обследованных наблюдался семейный

характер патологии), при этом аутосомно-доминантный тип наследования описан как наиболее частый при НКМ ЛЖ (до 70% случаев). Второй по частоте тип наследования – X-сцепленный рецессивный (синдром Барта), реже встречаются случаи аутосомно-рецессивного и митохондриального наследования.

Гены (известно не менее 40 генов), мутации в которых обнаруживаются у пациентов с НКМ ЛЖ, кодируют компоненты саркомера, Z-диска, цитоскелета, митохондрий. Наиболее часто обнаруживаются мутации в генах, ответственных за развитие различных типов кардиомиопатий – *MYH7*, *MYBPC3*, *ACTC1*, *LMNA*, *TTNT2*, *TNNI3*, *TPM1*, *PLN*, *CASQ2*, *LDB3*, *TAZ* (ген *TAZ* расположен на X-хромосоме, кодирует белок таффазин, участвующий в метаболизме фосфолипидов), *DNTA* (ген альфа-дистобревина). Это свидетельствует в пользу этиологической общности первичных кардиомиопатий и НКМ ЛЖ.

Таким образом, феномен некомпактности миокарда может представлять собой вариант универсального ответа на рассогласование молекулярных сигналов в эмбриогенезе, расстройства метаболизма, функциональную перегрузку или несостоятельность саркомерных или структурных белков миокарда.

6.4. Патофизиология НКМ ЛЖ

НКМ ЛЖ представляет собой структурную аномалию ЛЖ. Такой миокард состоит из двух слоев: некомпактного (губчатого) эндокардиального и компактного (плотного) эпикардиального, при этом компактный слой тоньше некомпактного. В патологический процесс при НКМ ЛЖ чаще всего вовлекаются верхушка сердца, латеральная стенка и, реже, межжелудочковая перегородка, описаны и бивентрикулярные формы. Трабекулы, межтрабекулярные лакуны формируют широкий некомпактный губчатый слой миокарда ЛЖ, в то время как компактный слой, способный к сокращению, остается достаточно тонким, что приводит к ухудшению сократительной способности миокарда (рис. 29).

Систолическая дисфункция может быть обусловлена нарушением процессов микроциркуляции в некомпактном слое, что приводит к развитию хронической ишемии миокарда. Данные ряда исследований демонстрируют нарушения перфузии некомпактного слоя: субэндокардиальные дефекты перфузии при НКМ ЛЖ выявлены при МРТ сердца,

различных методах радионуклидной диагностики миокарда (рис. 30), гистологических исследованиях при аутопсии.



Рис. 29. Некомпактный миокард левого желудочка:
А – схематичное изображение, *В* – трансмуральный гистологический срез левого желудочка (окраска гематоксилин-эозин, ув. $\times 400$)

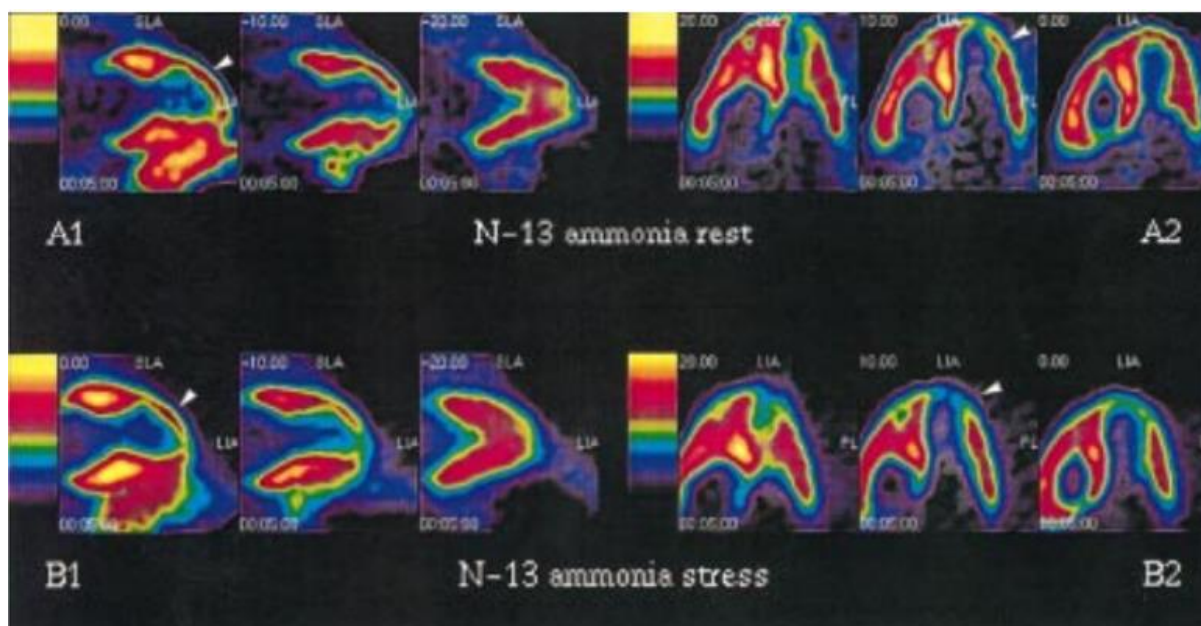


Рис. 30. Позитронно-эмиссионная томография 10-летнего мальчика с изолированным некомпактным миокардом левого желудочком (изображения левого желудочка по длинной оси): *A1, A2* – показано снижение перфузии переднебоковых сегментов (стрелки) левого желудочка в состоянии покоя; *B1, B2* – усугубление нарушения перфузии при нагрузке дипиридамолом

Повышенная трабекулярность ЛЖ приводит к развитию диастолической дисфункции, нарушению процессов расслабления и заполнения ЛЖ. В некоторых случаях синдрома НКМ ЛЖ наблюдают чрез-

мерное образование соединительнотканых волокон в эндокарде, гистологически напоминающее фиброэластоз, что также сопровождается ухудшением диастолической функции миокарда.

6.5. Классификация НКМ ЛЖ

Классификация Американской ассоциации сердца (2006 г.) относит НКМ ЛЖ к самостоятельной форме генетически детерминированных КМП.

Согласно классификации Европейского кардиологического общества от 2008 г. НКМ ЛЖ – это «неклассифицированная» КМП с последующим делением на «семейную» и «несемейную» формы.

Клинические подтипы НКМ ЛЖ:

- изолированный НКМ ЛЖ (бессимптомный вариант с нормальной функцией ЛЖ);
- изолированный НКМ ЛЖ с аритмиями;
- дилатационная, гипертрофическая, смешанная, рестриктивная формы НКМ ЛЖ;
- НКМ ЛЖ в сочетании с врожденными пороками сердца;
- правожелудочковый или бивентрикулярный НКМ.

В 2019 г. отечественные исследователи (Павленко Е.В. и соавт.) предложили свой вариант ***клинической классификации НКМ ЛЖ у взрослых:***

- *Бессимптомный вариант.*
- *Изолированный аритмический вариант (с миокардитом и без него):*
 - изолированная мерцательная аритмия;
 - желудочковая экстрасистолия/неустойчивая ЖТ;
 - устойчивая ЖТ/фибрилляция желудочков/внезапная сердечная смерть;
 - сочетание желудочковых и наджелудочковых аритмий;
 - сочетание нарушений ритма и проводимости (блокады ножек, АВ-блокада).
- *Ишемический вариант:*
 - микроваскулярная стенокардия (с миокардитом и без него);
 - инфаркт миокарда (эмболический, вследствие миокардита, атеросклероза);
 - сочетание микроваскулярной стенокардии и инфаркта миокарда;

– ишемические проявления при сочетании НКМ ЛЖ и коронарного атеросклероза.

- *Тромбоэмболический вариант.*

- *Острый/подострый миокардит у больных с некомпактным миокардом.*

- *Синдром ДКМП («некомпактная кардиомиопатия»):*

- с миокардитом;

- без миокардита.

- *Некомпактный миокард в сочетании с др. кардиомиопатиями/пороками сердца:*

- с гипертрофической кардиомиопатией (и ее фенотипами);

- с рестриктивной кардиомиопатией (первичной и вторичной);

- с АКМП;

- с системными миодистрофиями;

- с каналопатиями (синдром удлиненного интервала QT, Бругада и пр.);

- с врожденными пороками сердца (ДМПП, ДМЖП, стеноз легочной артерии и пр.).

Этиологические варианты синдрома НКМ ЛЖ:

1. Первичный (генетически детерминированный):

- генетически верифицированный,

- генетически не верифицированный.

2. Вторичный (вследствие тяжелой дисфункции миокарда).

Классификация по степени выраженности некомпактного слоя:

1. Повышенная трабекулярность миокарда (соотношение от 1:1, но менее 1:2).

2. Некомпактный миокард (соотношение от 1:2 и более).

6.6. Критерии диагноза НКМ ЛЖ

В клинической практике наиболее часто применяются **ЭхоКГ-критерии Jenni R. (2001 г.):**

- 1) при наличии признаков НКМ ЛЖ отсутствуют сопутствующие патологии сердца;

- 2) миокард состоит из двух слоёв: тонкого компактного эпикардialьного слоя и утолщенного некомпактного эндокардialьного слоя с выраженными трабекулами и полостями;

- 3) соотношение некомпактного и уплотненного миокарда более 2:1; измерения проводятся в конце систолы из короткой парастернальной проекции;
- 4) регистрация кровотока в глубоких межтрабекулярных пространствах при цветной доплерографии.

6.7. Клиника НКМ ЛЖ

Клинические проявления НКМ ЛЖ разнообразны. Патология может протекать бессимптомно, но чаще всего диагностируется при появлении симптомов или развитии осложнений. Выделяют, так называемую, «классическую» триаду НКМ ЛЖ – ХСН, аритмия, тромбоэмболия. НКМ ЛЖ клинически может манифестировать болью за грудиной, сердцебиением, одышкой, снижением толерантности к физической нагрузке, обмороками, отёками ног, инфарктом миокарда, артериальными эмболиями, синдромом ВСС.

Сердечная недостаточность развивается у 2/3 пациентов с НКМ ЛЖ. Среди возможных причин ХСН рассматривают субэндокардиальную гипоперфузию, несмотря на неизменённые коронарные артерии, преобладание функционально несостоятельного некомпактного слоя над компактным, что сопровождается снижением сократительной функции миокарда.

Нарушения ритма и проводимости. Наиболее частыми нарушениями ритма у пациентов с НКМ ЛЖ являются желудочковые аритмии с частотой 18–47% среди взрослых и 0–38% среди детей. При НКМ описаны такие желудочковые аритмии как желудочковая тахикардия (ЖТ) лево- и правожелудочковой морфологий, фасцикулярная ЖТ, двунаправленная ЖТ, полиморфная ЖТ, фибрилляция желудочков. Нарушения проводящей системы сердца могут быть обусловлены механизмом re-entry, поскольку существование глубоких интратрабекулярных лакун может predispose к развитию повторного входа волны возбуждения. Кроме того, нарушения ритма и проводимости могут быть обусловлены электрической неоднородностью миокарда вследствие снижения перфузии и развития фиброза в субэндокардиальном слое.

Исследования показали, что устойчивая ЖТ является независимым фактором риска сердечно-сосудистой смерти или трансплантации сердца у больных с НКМ. Частота ВСС составляет до 18% среди больных с диагнозом НКМ ЛЖ.

Среди суправентрикулярных аритмий при НКМ наиболее часто встречается фибрилляция предсердий (от 5 до 26% случаев), реже – синдром Вольфа-Паркинсона-Уайта (до 3% случаев).

Блокады ножек пучка Гиса встречаются у 26–56% взрослых НКМ ЛЖ и у 15–25% детей с НКМ.

Развитие *тромбоэмболических осложнений* регистрируют у 13–24% взрослых пациентов с диагностированным НКМ ЛЖ. Тромбы могут образовываться в полости ЛЖ в случаях тяжёлой систолической дисфункции, особенно в глубоких межтрабекулярных лакунах, а также в полости левого предсердия у пациентов с фибрилляцией предсердий. Тромбоэмболические осложнения могут проявиться в виде транзиторной ишемической атаки (ТИА), острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК), инфаркта миокарда, селезёнки, почки, брыжеечного инфаркта вследствие тромбоэмболии в мезентериальные артерии. Риск тромбообразования с последующей тромбоэмболией дополнительно повышается у пациентов со сниженной двигательной активностью, например, на фоне сопутствующих нейромышечных заболеваний, ассоциация с которыми характерна для НКМ.

6.8. Лабораторные исследования у пациентов с НКМ ЛЖ

У больных с НКМ ЛЖ проводят лабораторное обследование, включающее клинический анализ крови, биохимический анализ крови (АСТ, АЛТ, мочевины, креатинин, глюкоза, билирубин, калий, натрий, липидный спектр), общий анализ мочи, оценивают уровень N-терминального промозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP).

Медико-генетическое консультирование предполагает обследование не только пациента с клиническим диагнозом НКМ ЛЖ, но и родственников I и II степени родства. Исследование направлено на поиск мутаций в генах *MYH7*, *MYBPC3*, *ACTC1*, *LMNA*, *TTNT2*, *TNNI3*, *TPM1*, *PLN*, *CASQ2*, *LDB3*, *DNTA*.

6.9. Инструментальные диагностические исследования у пациентов с НКМ ЛЖ

ЭКГ в 12 отведениях не является методом выявления НКМ ЛЖ, но необходима при первичном обследовании пациентов с подозрением на НКМ ЛЖ и в процессе динамического наблюдения (рис. 31).

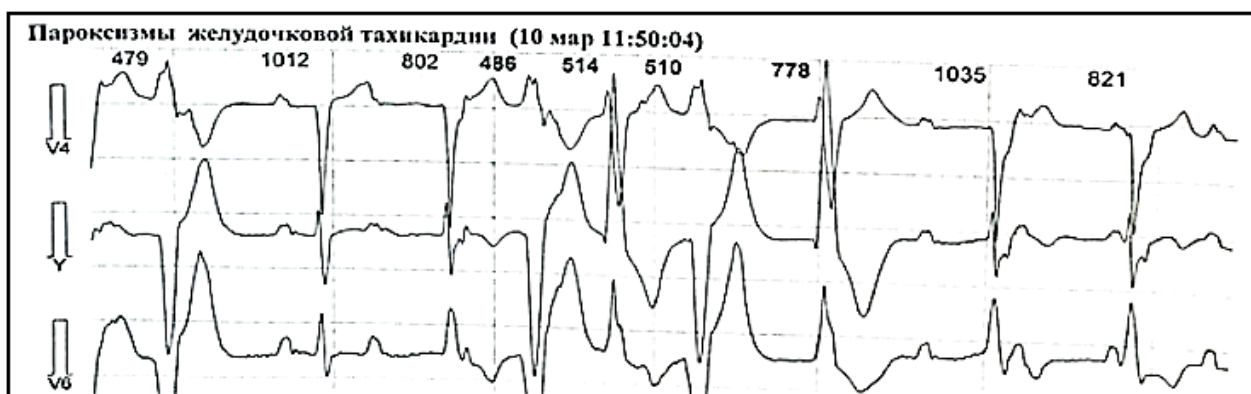


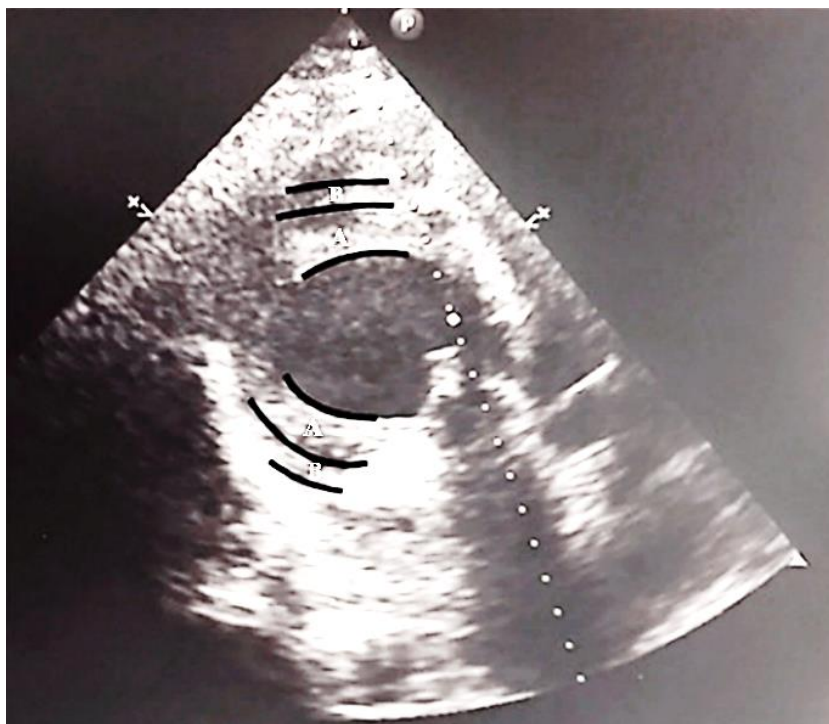
Рис. 31. ЭКГ у больного НКМ ЛЖ (фрагмент с пароксизмальной неустойчивой полиморфной желудочковой тахикардией)

ХМЭКГ проводят с целью выявления нарушений сердечного ритма и проводимости, для стратификации риска ВСС и отбора кандидатов для имплантации кардиовертер-дефибриллятора (ИКД). Оптимальная продолжительность ХМЭКГ составляет 48–72 ч.

ЭхоКГ. В настоящее время в клинической практике применяются ЭхоКГ-критерии, предложенные в 2001 г. Jenni R. (рис. 32, 33).



Рис. 32. Чреспищеводная ЭхоКГ (среднепищеводная 4-камерная позиция): зоны некомпактного миокарда в области верхушки левого желудочка с переходом на боковую стенку (указано стрелками)



*Рис. 33. ЭхоКГ пациента с НКМ ЛЖ в апикальной позиции:
А – некомпактный слой миокарда; В – компактный слой миокарда*

ЭхоКГ-критерии:

- 1) при наличии признаков НКМ ЛЖ отсутствуют сопутствующие патологии сердца;
- 2) миокард состоит из двух слоёв: тонкого компактного эпикардального слоя и утолщенного некомпактного эндокардиального слоя с выраженными трабекулами и полостями;
- 3) соотношение некомпактного и уплотненного миокарда более 2:1; измерения проводятся в конце систолы из короткой парастеральной проекции;
- 4) регистрация кровотока в глубоких межтрабекулярных пространствах при цветной доплерографии.

Из новых эхокардиографических методов, которые могут быть полезны в постановке диагноза НКМ ЛЖ, стоит указать **speckle tracking ЭхоКГ**, исследование позволяет выявить феномен аномального скручивания миокарда (rigid body rotation). Применение speckle tracking ЭхоКГ позволяет выявить отсутствие физиологического скручивания волокон миокарда левого желудочка (в норме скручивание на основании сердца и верхушке происходит разнонаправленно), а при НКМ ЛЖ вращение базальных и апикальных сегментов происходит в одном направлении (чувствительность – 88%, специфичность – 78%).

МРТ сердца может применяться для уточнения диагноза после проведения ЭхоКГ, кроме того, МРТ сердца позволяет диагностировать НКМ ЛЖ в случае затруднения визуализации верхушки сердца. Диагностически значимой считается масса некомпактного миокарда, составляющая $>20\%$ от общей массы миокарда (рис. 34), также диагностически значимым считается отношение некомпактного слоя миокарда к компактному $\geq 2,3$ в конце диастолы (рис. 35).

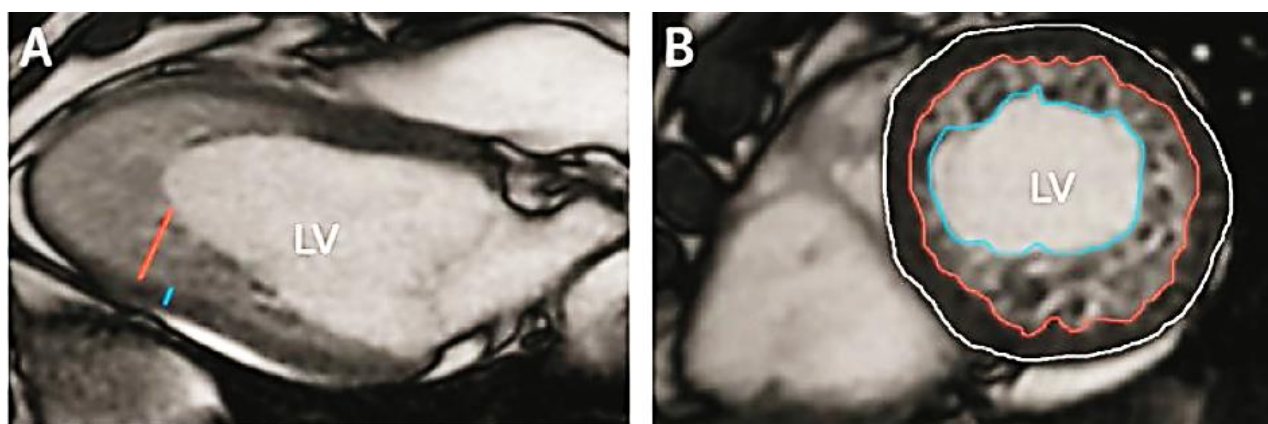


Рис. 34. МРТ сердца пациента 23 лет с НКМ ЛЖ.

А – соотношение толщины компактного слоя (голубая линия) и некомпактного слоя (оранжевая линия) в конце диастолы по длинной оси, В – изображение по короткой оси, голубая линия обозначает эндокардиальный контур трабекулярного слоя, оранжевая – компактного слоя, белая линия – эпикардиальный контур компактного слоя

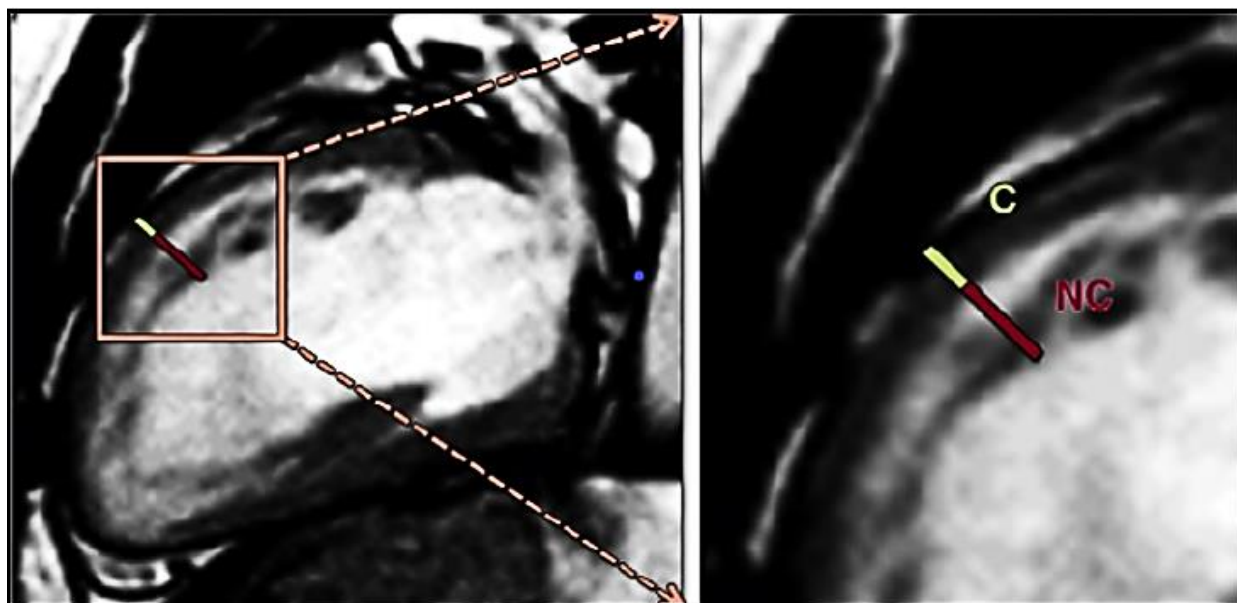


Рис. 35. МРТ сердца пациента. Измерение толщины компактного (7 мм) и некомпактного слоев миокарда (17 мм). Соотношение НКМ/ КМ 2,4

Несмотря на высокую диагностическую ценность МРТ, у метода есть определенные ограничения, в основном обусловленные невозможностью выполнения исследования пациентам с имплантированными устройствами.

МСКТ сердца обладает хорошим пространственным разрешением для диагностики НКМ, позволяет визуализировать коронарные артерии и крупные сосуды. Преимущества использования МСКТ заключаются в возможности оценить наличие как коронарного атеросклероза, так и НКМ ЛЖ у пациента с дебютом сердечной недостаточности и низкой вероятностью ИБС, а также в возможности проведения исследования пациентам с внутрисердечными устройствами, которым противопоказана МРТ.

МСКТ-критерий диагностики НКМ – соотношение некомпактного слоя миокарда к компактному, измеренному в конце диастолы, больше 2,2 по крайней мере в двух сегментах ЛЖ. Ограничением метода являются высокая лучевая нагрузка и риск контраст-индуцированной нефропатии.

6.10. Дифференциальный диагноз

Дифференциальный диагноз НКМ ЛЖ проводят с апикальной формой гипертрофической кардиомиопатии, декомпенсированным гипертоническим сердцем, аномальными хордами, тромбозом верхушки ЛЖ, ДКМП.

Кроме того, в ходе клинического обследования пациента с НКМ ЛЖ необходимо исключать синдромальную патологию, нервномышечные и митохондриальные заболевания.

6.11. Тактика ведения больных НКМ ЛЖ

Руководство по динамическому наблюдению и терапии пациентов с НКМ ЛЖ не разработано, проведенные исследования охватывают только отдельные аспекты терапии, такие как назначение бета-блокаторов, антикоагулянтной терапии, имплантации кардиовертера-дефибриллятора (ИКД).

Среди пациентов с НКМ ЛЖ наблюдается высокая частота развития сердечной недостаточности (NYHA III-IV) и ВСС, в связи с этим больным с НКМ ЛЖ и сниженной фракцией выброса ЛЖ рекомендовано применять стандарт лечения ДКМП.

Вопросы назначения антикоагулянтной терапии являются уникальными для НКМ ЛЖ. С учетом высокого риска тромбозмболии у пациентов с НКМ ЛЖ, в качестве инструмента при принятии решения о назначении антикоагулянтной терапии у пациентов с НКМ ЛЖ рекомендована шкала CHADS2 /CHA2DS2-VASc. При наличии тромба ЛЖ или документированной фибрилляции предсердий антикоагулянтную терапию следует назначать независимо от баллов по шкале CHADS2 /CHA2DS2-VASc.

Решение об имплантации ИКД представляет собой сложный аспект терапии НКМ ЛЖ. Известно, что один из подтипов НКМ ЛЖ – неосложненный НКМ ЛЖ без нарушений ритма сердца характеризуется благоприятным прогнозом, тем не менее ВСС может быть первым симптомом заболевания. Следовательно, оценку риска ВСС необходимо проводить даже у пациентов, бессимптомных на момент обнаружения НКМ ЛЖ. Согласно рекомендациям Европейского общества кардиологов по терапии желудочковых нарушений ритма сердца и профилактике ВСС, решение об имплантации ИКД у пациентов с НКМ ЛЖ стоит принимать на основании тяжести диастолической дисфункции и наличия устойчивых желудочковых аритмий с использованием критериев для ДКМП. У пациентов с сохранной фракцией выброса ЛЖ рекомендовано ХМ-ЭКГ с целью исключения пароксизмальной формы желудочковой тахикардии. Также в качестве дополнительных факторов риска могут рассматриваться случаи ВСС в семье и/или наличие синкопе в анамнезе.

Хирургические методы лечения НКМ ЛЖ

Хирургическая тактика при НКМ ЛЖ определяется тяжестью сердечной недостаточности и наличием жизнеугрожающих нарушений ритма сердца.

Первичная и вторичная профилактика ВСС при высоком риске обеспечивается имплантацией кардиовертера-дефибриллятора.

Для устранения желудочковых нарушений ритма у пациентов с НКМ может использоваться катетерная абляция (аритмический субстрат у пациентов с НКМ и устойчивой ЖТ обычно включает верхушку и средние апикальные сегменты).

У больных со снижением систолической функцией и выраженной межжелудочковой диссинхронией применяют ресинхронизирующую терапию (имплантация CRT).

При неэффективности лекарственной терапии ХСН следует рассмотреть возможность трансплантации сердца. Следует иметь в виду,

что НКМ ЛЖ часто ассоциируется с нейромышечными заболеваниями, и необходимая после трансплантации сердца иммуносупрессия может оказывать миотоксический эффект и ухудшать клинически манифестное или субклиническое нейромышечное заболевание.

6.12. Прогноз заболевания при РКМП

Прогноз при НКМ ЛЖ относительно неблагоприятный. Смертность составляет от 22–80% в течение 6–7 лет после постановки диагноза. Причины смерти при НКМ ЛЖ, как правило, связаны с прогрессирующей ХСН, эмболиями, внезапной аритмической смертью. У пациентов с асимптомным течением данной патологии степень неблагоприятности прогноза может пропорционально зависеть от площади некомпактности миокарда левого желудочка.

ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ

Выберите один или несколько правильных ответов.

1. КЛАССИФИКАЦИОННАЯ СИСТЕМА КАРДИОМИОПАТИЙ, СОЗДАННАЯ ПО АНАЛОГИИ С КЛАССИФИКАЦИЕЙ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ TNM НАЗЫВАЕТСЯ
 - 1) MOGE(s)
 - 2) Geneva
 - 3) HAS-BLED
 - 4) CHA2DS2-VASc
2. НАИБОЛЕЕ РАСПРОСТРАНЕННОЙ КАРДИОМИОПАТИЕЙ ЯВЛЯЕТСЯ
 - 1) гипертрофическая кардиомиопатия
 - 2) дилатационная кардиомиопатия
 - 3) рестриктивная кардиомиопатия
 - 4) аритмогенная кардиомиопатия
3. ФРАКЦИЯ ВЫБРОСА ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА ПРИ ДИЛАТАЦИОННОЙ КАРДИОМИОПАТИИ
 - 1) незначительно повышается
 - 2) незначительно снижается
 - 3) значительно повышается
 - 4) значительно снижается
 - 5) не изменяется
4. ХАРАКТЕРНЫМИ ПРИЗНАКАМИ ДИЛАТАЦИОННОЙ КАРДИОМИОПАТИИ ЯВЛЯЮТСЯ
 - 1) дилатация полости ЛЖ
 - 2) гипокинез стенок ЛЖ
 - 3) снижение глобальной сократимости ЛЖ
 - 4) значимые стенозы коронарных артерий
 - 5) относительная митральная недостаточность

5. ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ДИЛАТАЦИОННОЙ КАРДИОМИОПАТИИ ИСПОЛЬЗУЮТ
- 1) ингибиторы АПФ
 - 2) антагонисты кальция
 - 3) диуретики
 - 4) сердечные гликозиды
 - 5) бета-адреноблокаторы
6. УКАЖИТЕ КЛИНИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ ДИЛАТАЦИОННОЙ КАРДИОМИОПАТИИ ПРИ ФИЗИКАЛЬНОМ ОБСЛЕДОВАНИИ
- 1) шум митральной регургитации на верхушке
 - 2) кардиомегалия
 - 3) наличие III тона и ритма галопа
 - 4) систолодиастолический шум над легочной артерией
 - 5) артериальная гипертензия
7. ДИАГНОСТИЧЕСКИМИ КРИТЕРИЯМИ ДИЛАТАЦИОННОЙ КАРДИОМИОПАТИИ ЯВЛЯЮТСЯ
- 1) гипертрофия межжелудочковой перегородки
 - 2) диффузная гипокинезия левого желудочка
 - 3) значительное ($ФВ \leq 40\%$) или умеренное ($ФВ \leq 41-49\%$) снижение фракции выброса левого желудочка
 - 4) дилатация левого или обоих желудочков сердца (ИКДО ЛЖ ≥ 74 мл/м² у мужчин и ≥ 61 мл/м² у женщин)
 - 5) относительная толщина стенок левого желудочка менее 0,3
8. ЭХОКГ-ПРИЗНАКАМИ ОБСТРУКТИВНОЙ ФОРМЫ ГИПЕРТРОФИЧЕСКОЙ КАРДИОМИОПАТИИ ЯВЛЯЮТСЯ
- 1) асимметричная гипертрофия миокарда ЛЖ (толщина межжелудочковой перегородки более 15 мм при нормальной или увеличенной толщине задней стенки)
 - 2) обструкция выносящего тракта ЛЖ (градиент давления в выходном тракте ЛЖ более 30 мм рт. ст.)
 - 3) передне-систолическое движение створок митрального клапана (SAM-феномен)
 - 4) диффузная гипокинезия левого желудочка

9. ПРИ АУСКУЛЬТАЦИИ ПАЦИЕНТОВ С ОБСТРУКТИВНОЙ ГИПЕРТРОФИЧЕСКОЙ КАРДИОМИОПАТИЕЙ ХАРАКТЕРНО НАЛИЧИЕ
- 1) систолического шума над легочной артерией
 - 2) систолического шума с эпицентром звучания в четвертом межреберье слева от грудины
 - 3) позднего систолического шума у основания мечевидного отростка
 - 4) диастолического шума на верхушке
10. ОСНОВНЫМИ ПРЕПАРАТАМИ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ГИПЕРТРОФИЧЕСКОЙ КАРДИОМИОПАТИИ ЯВЛЯЮТСЯ
- 1) сердечные гликозиды и антикоагулянты
 - 2) бета-адреноблокаторы и антагонисты кальция
 - 3) периферические вазодилататоры
 - 4) сердечные гликозиды и нитраты
 - 5) сердечные гликозиды и диуретики
11. ПРИЧИНОЙ РАЗВИТИЯ ГИПЕРТРОФИЧЕСКОЙ КАРДИОМИОПАТИИ ЯВЛЯЕТСЯ
- 1) артериальная гипертензия
 - 2) стеноз устья аорты;
 - 3) атеросклероз коронарных артерий
 - 4) вирусы или бактерии;
 - 5) мутации в генах, кодирующих саркомерные белки
12. К ЧАСТЫМ КЛИНИЧЕСКИМ ПРОЯВЛЕНИЯМ ГИПЕРТРОФИЧЕСКОЙ КАРДИОМИОПАТИИ ОТНОСЯТ
- 1) боли в грудной клетке
 - 2) экспираторная одышка
 - 3) желудочковые аритмии
 - 4) синкопальные состояния
 - 5) тромбоэмболические осложнения
13. НАИБОЛЕЕ ИНФОРМАТИВНЫМ МЕТОДОМ ДИАГНОСТИКИ ГИПЕРТРОФИЧЕСКОЙ КАРДИОМИОПАТИИ ЯВЛЯЕТСЯ
- 1) электрокардиография
 - 2) обзорная рентгенография органов грудной клетки
 - 3) эхокардиография

- 4) магнитно-резонансная и компьютерная томография сердца
- 5) коронароангиография

14. ОСНОВНЫМИ СИНДРОМАМИ В ПАТОГЕНЕЗЕ ГИПЕРТРОФИЧЕСКОЙ КАРДИОМИОПАТИИ ЯВЛЯЮТСЯ

- 1) ишемия миокарда
- 2) диастолическая и систолическая дисфункции ЛЖ
- 3) хроническая сердечная недостаточность
- 4) обструкция выносящего тракта левого желудочка
- 5) аритмический синдром

15. ОБЯЗАТЕЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ БЛИЗКИХ РОДСТВЕННИКОВ ПАЦИЕНТА С ГИПЕРТРОФИЧЕСКОЙ КАРДИОМИОПАТИЕЙ – ЭТО

- 1) электрокардиография
- 2) эхокардиография
- 3) сывороточные тропонины
- 4) консультация генетика
- 5) велоэргометрия

16. СИНДРОМ СТЕНОКАРДИИ НАПРЯЖЕНИЯ НАИБОЛЕЕ ХАРАКТЕРЕН ПРИ

- 1) гипертрофической кардиомиопатии
- 2) дилатационной кардиомиопатией
- 3) рестриктивной кардиомиопатии
- 4) алкогольной кардиомиопатии
- 5) аритмогенной правожелудочковой

17. ХАРАКТЕРНЫМИ ПРИЗНАКАМИ РЕСТРИКТИВНОЙ КАРДИОМИОПАТИИ ЯВЛЯЮТСЯ

- 1) гипертрофия миокарда желудочков
- 2) нарушение диастолической функции миокарда
- 3) снижение систолической функции желудочков
- 4) увеличение полости левого желудочка
- 5) увеличение полости левого предсердия

18. НАИБОЛЕЕ ЭФФЕКТИВНЫМ МЕТОДОМ ЛЕЧЕНИЯ РЕСТРИКТИВНОЙ КАРДИОМИОПАТИИ ЯВЛЯЕТСЯ

- 1) назначение инотропных средств
- 2) ресинхронизирующая терапия

- 3) имплантация кардиовертера-дефибриллятора
- 4) трансплантация сердца

19. ГИСТОЛОГИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ РЕСТРИКТИВНОЙ КАРДИОМИОПАТИИ –

- 1) эндомиокардиальный фиброз, интерстициальный фиброз, инфильтрация внеклеточных пространств
- 2) изменение формы клеточных ядер с перинуклеарным нимбом
- 3) выраженный атеросклероз коронарных артерий
- 4) нет характерных особенностей

20. «КЛАССИЧЕСКУЮ» ТРИАДУ НЕКОМПАКТНОГО МИОКАРДА ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА СОСТАВЛЯЮТ

- 1) нарушения сердечного ритма
- 2) сердечная недостаточность
- 3) тромбоэмболический синдром
- 4) артериальная гипертензия
- 5) коронарный атеросклероз

21. ЭХОКГ-КРИТЕРИИ ДИАГНОЗА НЕКОМПАКТНОГО МИОКАРДА ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА

- 1) при наличии признаков НКМ ЛЖ отсутствуют сопутствующие патологии сердца
- 2) миокард состоит из двух слоёв
- 3) соотношение некомпактного и уплотненного миокарда более 2:1
- 4) регистрация кровотока в глубоких межтрабекулярных пространствах при цветной доплерографии
- 5) выраженный атеросклероз коронарных артерий

21. ДЛЯ АРИТМОГЕННОЙ КАРДИОМИОПАТИИ ХАРАКТЕРНЫ

- 1) нарушение сократимости ПЖ и/или ЛЖ
- 2) фиброзно-жировое замещение миокарда
- 3) нарушения ритма и проводимости
- 4) гипертрофия левого желудочка
- 5) высокий риск внезапной сердечной смерти в молодом возрасте

СИТУАЦИОННЫЕ ЗАДАЧИ

Задача № 1. Пациент, 48 лет, тракторист, обратился к врачу-терапевту участковому с жалобами на периодически возникающие давящие боли за грудиной при обычной ходьбе на 200–250 м, при подъеме на 1 этаж по лестнице, боли купируются в покое через 5–10 мин, сопровождаются слабостью, головокружением. Считает себя больным около 3 лет. В течение последней недели стали беспокоить эпизоды сердцебиения при незначительной физической нагрузке, сопровождающиеся кратковременными синкопальными состояниями.

Из анамнеза жизни: отец больного умер внезапно в возрасте 40 лет.

Объективно: общее состояние относительно удовлетворительное.

Кожные покровы и видимые слизистые бледные, чистые, нормальной влажности. Отёков нет. Периферические лимфоузлы не увеличены. Грудная клетка равномерно участвует в дыхании. Перкуторно над легкими ясный легочный звук. Дыхание везикулярное, хрипов нет. Пульс ритмичный, 165 в минуту, АД – 125/80 мм рт. ст. Верхушечный толчок усилен, определяется в V межреберье на 1 см кнаружи от левой среднеключичной линии. Границы относительной сердечной тупости: правая на 1,0 см кнаружи от правого края грудины, верхняя – нижний край III ребра, левая – по среднеключичной линии. Аускультация сердца: ритм правильный, I тон на верхушке ослаблен, ЧСС – 120 уд./мин, систолический шум в четвертом межреберье слева от грудины. Систолический шум усиливается при проведении пробы Вальсальвы. Живот мягкий, безболезненный. Печень по краю реберной дуги. Симптом поколачивания отрицательный с обеих сторон, почки не пальпируются.

В анализах: гемоглобин – 138 г/л, эритроциты – $4,8 \times 10^{12}$ /л, лейкоциты – $5,9 \times 10^9$ /л, эозинофилы – 3%, палочкоядерные нейтрофилы – 4%, сегментоядерные нейтрофилы – 52%, лимфоциты – 35%, моноциты – 6%, СОЭ – 5 мм/ч.

Билирубин общий – 8,8 мкмоль/, креатинин – 0,096 ммоль/л, глюкоза – 4,3 ммоль/л, общий холестерин – 5,5 ммоль/л, калий – 3,8 ммоль/л.

ЭхоКГ: ПЖ – 20 мм (норма – до 23 мм), КДР ЛЖ – 33 мм (норма до 55 мм), КСР ЛЖ – 26 мм (норма – до 35 мм), ЛП – 41 мм (норма до 40 мм), МЖП – 21 мм (норма – до 11 мм), ЗСЛЖ – 13 мм (норма – до

11 мм); ФВ – 70% (N – 60–70%); Ao – 35 мм. Переднесистолическое движение передней створки митрального клапана и соприкосновение ее в диастолу с МЖП, среднесистолическое прикрытие створок клапана аорты, трансаортальный градиент – 8,0 (норма – 5,0). Трикуспидальный клапан, клапан лёгочной артерии – без изменений.

1. *Поставить диагноз.*

2. *Определить тактику обследования и лечения.*

ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ К ЗАДАЧЕ № 1

Выберите один или несколько правильных ответов.

1. ВЫДЕЛИТЕ ОСНОВНЫЕ СИНДРОМЫ

- 1) ишемия миокарда
- 2) хроническая сердечная недостаточность
- 3) обструкция выносящего тракта левого желудочка
- 4) аритмический синдром
- 5) синкопе
- 6) интоксикационный синдром

2. СОСТАВЬТЕ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНО-ДИАГНОСТИЧЕСКИЙ РЯД

- 1) гипертрофическая кардиомиопатия
- 2) ишемическая болезнь сердца
- 3) миокардит
- 4) ГЛЖ вследствие артериальной гипертензии

3. НАИБОЛЕЕ ВЕРОЯТНЫЙ ДИАГНОЗ

- 1) атеросклеротический стеноз аортального клапана
- 2) гипертрофическая кардиомиопатия
- 3) ишемическая болезнь сердца
- 4) гипертоническая болезнь

4. ПЛАН ОБСЛЕДОВАНИЯ ПАЦИЕНТА ВКЛЮЧАЕТ

- 1) остеосцинтиграфию
- 2) медико-генетическое консультирование
- 3) холтеровское мониторирование ЭКГ
- 4) коронароангиографию

5. ТАКТИКА ВЕДЕНИЯ ПАЦИЕНТА ПРЕДПОЛАГАЕТ НАЗНАЧЕНИЕ

- 1) диуретика
- 2) β -блокатора
- 3) ИАПФ
- 4) иНГЛТ2

Задача № 2. Больной Н., 39 лет, водитель, обратился с жалобами на перебои в работе сердца, одышку смешанного характера при обычной физической нагрузке, приступы удушья в ночное время, общую слабость. Ранее чувствовал себя вполне удовлетворительно, активно занимался спортом (туризм, бег). Болен в течение 6 месяцев, когда появились чувство нехватки воздуха при подъеме на 2–3 этаж и при быстрой ходьбе, перебои в сердца и сердцебиение.

Объективно: состояние средней степени тяжести, положение в постели вынужденное с приподнятым головным концом. Кожные покровы бледные, акроцианоз, цианоз губ. Отеки до средней трети голеней. Одышка в покое (ЧД – 25 в минуту). При аускультации легких выслушиваются мелкопузырчатые влажные хрипы в нижних отделах легких. Отмечается пульсация и набухание шейных вен. АД – 100/70 мм рт. ст. Левая граница относительной сердечной тупости смещена до передней подмышечной линии. Тоны сердца глухие, 110 уд./мин, ритм неправильный, акцент II тона над легочной артерией; на верхушке сердца выслушивается систолический шум без проведения, также систолический шум выслушивается над мечевидным отростком. Печень на 4 см ниже края реберной дуги, поверхность ее ровная, плотная, слегка болезненная при пальпации, край закруглен.

При лабораторных и инструментальных исследованиях выявлены следующие данные.

Общий анализ крови: гемоглобин – 102 г/л, эритроциты – $3,0 \times 10^{12}$ /л, лейкоциты – $4,6 \times 10^9$ /л, эозинофилы – 3%, палочкоядерные нейтрофилы – 11%, сегментоядерные нейтрофилы – 57%, лимфоциты – 32%, моноциты – 1%; СОЭ – 19 мм/ч.

Общий анализ мочи: желтая, прозрачная, рН щелочная, удельный вес – 1011, белок – 0,033 г/л, сахар – нет, лейкоциты – 0–1 в поле зрения эпителий, эритроциты, цилиндры, соли – нет.

Биохимический анализ крови: глюкоза крови – 5,1 ммоль/л (норма – 3,5–6,1), калий – 4,3 ммоль/л (норма – 3,4–5,3), общий билирубин – 21,0 мкмоль/л (норма – 8,5–20,5), креатинин – 0,13 ммоль/л (норма – 0,014–0,44).

Протромбиновый индекс – 106%, фибриноген – 4,0 г/л (2–4). ЭхоКГ: МЖП – 10 мм (норма – до 11 мм), ЗСЛЖ – 10 мм (норма – до 11 мм), КДР ЛЖ – 69 мм (норма – до 55 мм), КСР ЛЖ – 55 мм (норма – до 35 мм), ФВ 35% (норма – 60–70%). ПЖ – 33 мм (норма – до 23 мм), ЛП – 50 мм (норма – до 40 мм). Диффузная гипокинезия ЛЖ. Аорта – 36 мм. МК: створки не изменены, регургитация III степени. ТК: створки не изменены, регургитация III степени.

1. *Поставить диагноз.*

2. *Определить тактику обследования и лечения.*

ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ К ЗАДАЧЕ № 2

Выберите один или несколько правильных ответов.

1. ВЫДЕЛИТЕ ОСНОВНЫЕ СИНДРОМЫ

- 1) хроническая сердечная недостаточность
- 2) бронхообструктивный синдром
- 3) аритмический синдром
- 4) анемический синдром
- 5) интоксикационный синдром

2. ОЦЕНИТЕ ВЫРАЖЕННОСТЬ СИНДРОМА ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

- 1) ХСН II-Б, ФК IV
- 2) ХСН II-А, ФК III
- 3) ХСН I, ФК II

3. НАИБОЛЕЕ ВЕРОЯТНЫЙ ДИАГНОЗ

- 1) хроническая ревматическая болезнь сердца с формированием митрального порока
- 2) дилатационная кардиомиопатия
- 3) ишемическая болезнь сердца
- 4) миокардит

4. ПЛАН ОБСЛЕДОВАНИЯ ПАЦИЕНТА ВКЛЮЧАЕТ
 - 1) рентгенографию органов грудной клетки
 - 2) ЭКГ
 - 3) холтеровское мониторирование ЭКГ
 - 4) МРТ сердца и магистральных сосудов (по показаниям)
 - 5) спирографию
5. ТАКТИКА ВЕДЕНИЯ ПАЦИЕНТА ПРЕДПОЛАГАЕТ НАЗНАЧЕНИЕ
 - 1) бронхолитика
 - 2) диуретика
 - 3) антибиотика
 - 4) β -блокатора
 - 5) ИАПФ
 - 6) антикоагулянта

Задача № 3. Мужчина, 32 лет, обратился к участковому терапевту с жалобами на эпизодически возникающие давящие боли за грудиной, длительностью 5–10 минут без иррадиации, не снимающиеся приемом нитроглицерина, появляющиеся как в покое, так и при нагрузке, головокружение, периодические обмороки.

Из анамнеза: указанные симптомы беспокоят около года.

Наследственный анамнез: брат и отец умерли в молодом возрасте от заболевания сердца.

При осмотре: общее состояние удовлетворительное. Рост 172 см, масса тела 72 кг. Кожные покровы обычной окраски. В легких дыхание везикулярное, хрипов нет. ЧДД 17 уд./мин. Сердце расширено влево на 2 см, верхушечный толчок усилен. Тоны сердца приглушены, на верхушке и у левого края грудины грубый систолический шум, на сосуды шеи не проводится. АД – 130/93 мм рт. ст. ЧСС – 85 уд./мин. Живот мягкий, безболезненный. Отёков нет.

ЭКГ: ритм синусовый 85 в минуту, признаки выраженной гипертрофии и перегрузки левого желудочка, инверсия зубца Т.

1. Поставить диагноз.

2. Определить тактику обследования и лечения.

ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ К ЗАДАЧЕ № 3

Выберите один или несколько правильных ответов.

1. **НАИБОЛЕЕ ВЕРОЯТНЫЙ ДИАГНОЗ**
 - 1) атеросклеротический стеноз аортального клапана
 - 2) ишемическая болезнь сердца
 - 3) гипертоническая болезнь
 - 4) гипертрофическая кардиомиопатия

2. **ЭХОКГ-ПРИЗНАКИ ОБСТРУКТИВНОЙ ФОРМЫ ГКМП ВКЛЮЧАЮТ**
 - 1) асимметричная гипертрофия миокарда ЛЖ (толщина межжелудочковой перегородки более 15 мм при нормальной или увеличенной толщине задней стенки)
 - 2) обструкция выносящего тракта ЛЖ (градиент давления в выходном тракте ЛЖ более 30 мм рт. ст.)
 - 3) передне-систолическое движение створок митрального клапана (SAM-феномен)

3. **ЭХОКГ-КРИТЕРИЕМ ДИАГНОЗА ГКМП У ВЗРОСЛЫХ ЯВЛЯЕТСЯ УВЕЛИЧЕНИЕ ТОЛЩИНЫ СТЕНКИ ЛЖ В ОДНОМ ИЛИ БОЛЕЕ СЕГМЕНТАХ БОЛЕЕ**
 - 1) 15 м
 - 2) 16 мм
 - 3) 17 мм
 - 4) 18 мм
 - 5) 19 мм
 - 6) 20 мм

4. **ГЕМОДИНАМИЧЕСКИЕ ФОРМЫ ГКМП**
 - 1) необструктивная ГКМП
 - 2) обструктивная ГКМП
 - 3) латентная обструкция

5. **ТАКТИКА ВЕДЕНИЯ БОЛЬНОГО ВКЛЮЧАЕТ**
 - 1) уменьшение выраженности клинических проявлений заболевания
 - 2) улучшение качества жизни

- 3) предупреждение ВСС
- 4) предупреждение прогрессирования ХСН

Задача № 4. Пациент, 56 лет, направлен врачом-терапевтом участковым в клинику с жалобами на выраженную одышку при незначительной физической нагрузке, приступы удушья по ночам. Ухудшение состояния наблюдается около недели до госпитализации.

Из анамнеза: 6 лет назад диагностирована дилатационная кардиомиопатия. Больной постоянно получал подобранное лечение: Гипотиазид – 12,5 мг в сутки, Фозиноприл – 20 мг ежедневно, Карведилол – 12,5 мг 2 раза в день. Наблюдалась слабость при физической нагрузке. Пациент сообщил, что несколько дней назад после переохлаждения появился кашель, повышалась температура тела до 37,4 °С. Вследствие нарастания слабости, прекратил приём Карведилола, использовал обильное питьё, витамины. Состояние ухудшилось.

Объективно: вес – 75 кг, рост – 165 см. Цвет кожных покровов цианотичный. Аускультация легких и сердца: застойные хрипы в легких с двух сторон; тоны сердца глухие, неритмичные, протодиастолический ритм галопа. ЧСС – 115 уд./мин. АД – 90/60 мм рт. ст. Симметричные отёки нижних конечностей до уровня колен.

В анализах крови: натрий – 138 ммоль/л, калий – 3,9 ммоль/л. ЭКГ: ритм фибрилляции-трепетания предсердий, ЧСС 110 в минуту, блокада левой ножки пучка Гиса, желудочковые экстрасистолы. QRS 0,13 сек.

ЭхоКГ: диффузная гипокинезия стенок левого желудочка, фракция выброса – 36%, конечный диастолический размер левого желудочка – 69 мм.

1. *Поставить диагноз.*
2. *Определить тактику обследования и лечения.*

ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ К ЗАДАЧЕ № 4

Выберите один или несколько правильных ответов.

1. ПРЕДПОЛОЖИТЕ НАИБОЛЕЕ ВЕРОЯТНЫЙ ДИАГНОЗ
 - 1) дилатационная кардиомиопатия
 - 2) хроническая ревматическая болезнь сердца

- 3) ишемическая болезнь сердца
- 4) миокардит

2. ТЯЖЕСТЬ СОСТОЯНИЯ ПАЦИЕНТА ОБУСЛОВЛЕНА

- 1) сердечной недостаточностью
- 2) почечной недостаточностью
- 3) интоксикационный синдром
- 4) дыхательной недостаточностью

3. ФАКТОРАМИ, СПОСОБСТВУЮЩИМИ ДЕКОМПЕНСАЦИИ ХСН, ЯВЛЯЮТСЯ

- 1) вирусная инфекция,
- 2) обильный прием жидкости
- 3) отмена лекарственных препаратов
- 4) физическая перегрузка
- 5) эмоциональная перегрузка

4. ПАЦИЕНТУ СЛЕДУЕТ НАЗНАЧИТЬ СЛЕДУЮЩИЕ ГРУППЫ ПРЕПАРАТОВ

- 1) ингибиторы АПФ
- 2) селективные β -блокаторы
- 3) диуретики
- 4) сердечные гликозиды
- 5) антикоагулянты

5. С ЦЕЛЬЮ ПРОФИЛАКТИКИ ТЭО РЕКОМЕНДОВАНА ТЕРАПИЯ

- 1) антибиотиками
- 2) оральными антикоагулянтами
- 3) антиагрегантами

Задача № 5. Пациент, 27 лет, на приеме у кардиолога предъявляет жалобы на эпизоды потери сознания до 2–5 раз в месяц.

Из анамнеза: в возрасте 16 лет при скрининговом ЭКГ-исследовании впервые выявлены желудочковые экстрасистолы асимптомного характера. Структурно-патологических ЭхоКГ изменений и эндокринной патологии в подростковом возрасте не обнаружено. Через 5–7 лет у пациента появились приступы учащенного сердцебиения и предобморочные состояния, но к кардиологу он обратился только в возрасте 27 лет, когда эпизоды синкопе участились до 2–5 раз в месяц.

По данным анамнеза: внезапная сердечная смерть отца, страдающего ЖЭС, в возрасте 43 лет.

При комплексном обследовании пациента были обнаружены следующие признаки:

ЭКГ: аномальная реполяризация в виде инверсии Т в отведениях V1-V3; аномальная деполяризация в виде увеличения длительности комплекса QRS (включая R' в V1-V3 при отсутствии полной блокады правой ножки пучка Гиса).

ХМЭКГ: выявлены желудочковые тахикардии (правожелудочковая экстрасистолия одиночная 2,5–6 тыс. ЖЭС/сут. и парная 50–100 ЖЭС/сут., эпизоды устойчивой и неустойчивой желудочковой тахикардии с морфологией полной блокады левой ножки пучка Гиса).

ЭхоКГ: патологии левых отделов не выявлено – конечно-диастолический диаметр (КДД) ЛЖ 50 мм, конечно-систолический диаметр (КСД) ЛЖ 29 мм, КДО ЛЖ 142 мл, конечно-систолический объем (КСО) ЛЖ 61 мл, фракция выброса (ФВ) ЛЖ 57%. Выявлены локальные зоны гипокинезии и дискинезии переднебоковой стенки и верхушки ПЖ, аневризматические изменения боковой стенки ПЖ, дилатация ПЖ (диаметр выходного тракта ПЖ по длинной оси 36 мм; КДО – 244 мл, КСО – 150 мл) с нарушением сократимости и систолической дисфункцией ПЖ (ФВ 38%).

МРТ сердца: обнаружено снижение локальной и глобальной сократимости ПЖ – регионарные зоны дискинезии базальных и средних сегментов боковой стенки и верхушки ПЖ (признаки аневризмы в выходящем отделе ПЖ с выбуханием свободной стенки в систолу), дилатация ПЖ, зоны субэндо- и субэпикардального накопления контрастного вещества (LGE $\geq 50\%$) в нижней стенке ПЖ и в боковых сегментах ПЖ. В нижнебоковом сегменте ЛЖ выявлены зоны с локальным накоплением контраста (LGE $\leq 25\%$) без нарушения сократительной и систолической функции левого желудочка, без дилатации ЛЖ;

Молекулярно-генетическое тестирование: в результате секвенирования 174 генов таргетной панели (NGS+Sanger подтверждение) у пациента выявлен вариант NM_004572 в 11-м экзоне гена плакофилина 2 (PKP2) – p.L752P.

1. Поставить диагноз.

2. Определить тактику обследования и лечения.

ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ К ЗАДАЧЕ № 5

Выберите один или несколько правильных ответов.

1. **НАИБОЛЕЕ ВЕРОЯТНЫЙ ДИАГНОЗ**
 - 1) атеросклеротический стеноз аортального клапана
 - 2) аритмогенная кардиомиопатия
 - 3) ишемическая болезнь сердца
 - 4) гипертоническая болезнь

2. **КЛИНИЧЕСКИЙ ДИАГНОЗ ПАЦИЕНТА В КЛАССИФИКАЦИИ MOGE(s)**
 - 1) $M_{A[ARVC-sVT-ICD]}O_HG_{ADEG-PKP2[p.L752P]}S_{II}$
 - 2) $M_{ACM[VEs]}O_HG_{ADEG-DSP[p.11232fs]}S_I$
 - 3) $M M_D O_{H+M} G_{N-DN} E_{G-DN-LMNA[3\text{ exon:p. Arg190Pro}]} S_{B-II}$

3. **СОСТАВЬТЕ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНО-ДИАГНОСТИЧЕСКИЙ РЯД**
 - 1) ишемическая болезнь сердца
 - 2) дилатационная кардиомиопатия
 - 3) идиопатическая желудочковая тахикардия
 - 4) миокардит
 - 5) гипертоническая болезнь

4. **ТАКТИКА ВЕДЕНИЯ ПАЦИЕНТА ПРЕДПОЛАГАЕТ**
 - 1) назначение антиаритмиков
 - 2) назначение β -блокатора
 - 3) назначение ИАПФ
 - 4) имплантацию ИКД

5. **ПАДУАНСКИЕ ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ АКМП ВКЛЮЧАЮТ СЛЕДУЮЩИЕ КАТЕГОРИИ**
 - 1) морфофункциональные аномалии желудочков
 - 2) структурные аномалии миокарда
 - 3) аномалии деполяризации
 - 4) аномалии реполяризации
 - 5) желудочковые аритмии
 - 6) семейный анамнез/генетика

ОТВЕТЫ НА ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ

Номер задания	Номер ответа	Номер задания	Номер ответа
1	1	12	1, 3, 4, 5
2	2	13	3
3	4	14	1, 2, 3, 4, 5
4	1, 2, 3, 5	15	1, 2, 4
5	1, 3, 4, 5	16	1
6	1, 2, 3	17	2, 5
7	2, 3, 4, 5	18	4
8	1, 2, 3	19	1
9	2	20	1, 2, 3
10	3	21	1, 2, 3, 4
11	5		

ОТВЕТЫ НА ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ К СИТУАЦИОННЫМ ЗАДАЧАМ

Номер вопроса	Задача 1	Задача 2	Задача 3	Задача 4	Задача 5
1	1, 2, 3, 4, 5	1, 3, 4	4	1	2
2	1, 2, 4	1	1, 2, 3	1	1
3	2	2	1	1, 2, 3	1, 2, 3, 4
4	2, 3, 4	1, 2, 3, 4	1, 2, 3	1, 2, 3, 4, 5	4
5	2	2, 4, 5, 6	1, 2, 3, 4	2	1, 2, 3, 4, 5, 6

РЕКОМЕНДУЕМАЯ ЛИТЕРАТУРА

Основная

1. Внутренние болезни. В 2 т. Т. 1. : учебник / под ред. В.С. Моисеев, А.И. Мартынов, Н.А. Мухин. – 3-е изд., испр. и доп. – Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2019 – 960 с. – ISBN 978-5-9704-3310-2. – Текст : электронный // ЭБС "Консультант студента" : [сайт]. – URL : <https://ezproxy.ssmu.ru:2877/book/ISBN9785970433102.html> (дата обращения: 06.01.2024). – Режим доступа : по подписке.

2. Внутренние болезни. В 2 т. Т. 2 : учебник / под ред. В.С. Моисеев, А.И. Мартынов, Н.А. Мухин. – 3-е изд., испр. и доп. – Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2019 – 896 с. – ISBN 978-5-9704-3311-9. – Текст : электронный // ЭБС "Консультант студента" : [сайт]. – URL : <https://ezproxy.ssmu.ru:2877/book/ISBN9785970433119.html> (дата обращения: 06.01.2024). – Режим доступа : по подписке.

Дополнительная

1. Гипертрофическая кардиомиопатия : клинические рекомендации [Текст] / сост. Российское кардиологическое общество – Москва, 2020. – 151 с. : Режим доступа: <http://books-up.ru>

2. Дилатационная кардиомиопатия : клинические рекомендации [Текст] / сост. Российское кардиологическое общество – Москва, 2022. – 269 с. : Режим доступа: <http://books-up.ru>

3. Restrictive cardiomyopathy: definition and diagnosis [Text] / Claudio Rapezzi, Alberto Aimo, Andrea Barison, Michele Emdin, Aldostefano Porcari, Ales Linhart, Andre Keren, Marco Merlo, and Gianfranco Sinagra // European Heart Journal. – 2022 – Vol. 43. – P. 4679–4693. : Режим доступа: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac543>

4. Смена концепции аритмогенной кардиомиопатии: расширение клинико-генетического спектра, новые критерии диагностики левожелудочковых фенотипов [Текст] / Т.Г. Вайханская, Л.Н. Сивицкая, Т.В. Курушко, Т.В. Русак, О.Д. Левданский, Н.Г. Даниленко, О.Г. Давыденко // Российский кардиологический журнал. – 2020. – Т. 25, №10. – С. 123–138. Режим доступа: <https://russjcardiol.elpub.ru>

5. Клинические формы (классификация) аритмогенной дисплазии правого желудочка: особенности диагностики и лечения [Текст] / Ю.А. Лутохина, О.В. Благова, А.В. Недоступ, А.Г. Шеста, Е.В. Заключьминская // Российский кардиологический журнал. – 2018. – Т. 2,

№154. – С. 19–31. Режим доступа: <http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2018-2-19-31>

6. Регистр взрослых больных с некомпактным миокардом левого желудочка: классификация клинических форм и проспективная оценка их прогрессирования [Текст] / Е.В. Павленко, О.В. Благов, Н.В. Вариончик, А.В. Недоступ, В.П. Седов, М.Е. Поляк, Е.В. Заклязьминская // Российский кардиологический журнал. – 2019. – Т. 24, №2. – С. 12–25. Режим доступа: <http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2019-2-12-25>

7. Classification of the cardiomyopathies: a position statement from the European Society Of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases [Text] / Perry Elliott, Bert Andersson, Eloisa Arbustini, Zofia Bilinska, Franco Cecchi, Philippe Charron, Olivier Dubourg, Uwe Kühl, Bernhard Maisch, William J McKenna, Lorenzo Monserrat, Sabine Pankuweit, Claudio Rapezzi, Petar Seferovic, Luigi Tavazzi, Andre Keren // European Heart Journal. – 2008 – Vol. 29. – P. 270–276. : Режим доступа: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17916581/>

8. Клиническая лабораторная диагностика: учебник / под ред. В.В. Долгова, ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования». – М.: ФГБОУ ДПО РМАНПО, 2016. – 668 с. – ISBN 978-5-7249-2608-9. – Текст : электронный // ЭБС "Консультант студента" : [сайт]. – URL : <http://irbis.rmapo.ru/UploadsFilesForIrbis/e6b070e24f..> (дата обращения: 06.01.2024). – Режим доступа : по подписке.

Ссылки на источники иллюстраций

- Рисунок 1 – <https://cf.ppt-online.org/files/slide/b/b5DBfrsiExelqa1nGI2ZAPzuMN4JW0mHXKpChV/slide-18.jpg>
- Рисунок 2 – https://avatars.dzeninfra.ru/get-zen_doc/271828/pub_65566d465eff977b10effb65_65566f3ee3bfcb3077acbbe1/scale_1200
- Рисунок 3 – https://static.tildacdn.com/tild3865-3162-4230-b839-656634663332/____.jpg
- Рисунок 4А, 4В – https://blogger.googleusercontent.com/img/b/R29vZ2xl/AVvXsEj3oKe7RdH9ech4uzuSdmu2aknq3JYkP9_dfjQT
- Рисунок 5 – <https://therapy.irkutsk.ru/i/ed/gkmp5a.png>
- Рисунок 6 – <https://ppt-online.org/298130>

- Рисунок 7 – <https://cardiolog.online/wp-content/uploads/2017/04/priznaki-1.jpg>
- Рисунок 8 – создан авторами
- Рисунок 9 – <https://cyberleninka.ru/article/n/harakternye-elektrokardiograficheskie-izmeneniya-pri-dilatatsionnoy-kardiomiopatii/viewer>
- Рисунок 10 – <https://therapy.irkutsk.ru/i/ed/dkmp4.png>
- Рисунок 11 – <https://vrachey.net/wp-content/uploads/2023/01/image-84.png>
- Рисунок 12 – <https://health-ua.com/article/4748-magnitnorezonansnaya-tomografiya-i-ee-diagnosticheskie-vozmozhnosti-v-kardi>
- Рисунок 13 – <https://www.webpathology.com/image.asp?case=513&n=19>
- Рисунок 14 – <https://www.webpathology.com/image.asp?case=513&n=19>
- Рисунок 15 – <https://oatext.com/alcoholic-cardiomyopathy-a-review-of-literature-on-clinical-status-and-meta-analysis-of-diagnostic-and-clinical-management-methods.php>
- Рисунок 16 – <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36269634/>
- Рисунок 17 – <https://arrhythmia.center/wp-content/uploads/2019/02/gepert-1.png>
- Рисунок 18 – <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26304570/>
- Рисунок 19 – https://myslide.ru/documents_7/18ae91c4987be00b112131731031489c/img26.jpg
- Рисунок 20 – <https://russjcardiol.elpub.ru/jour/article/view/4590>
- Рисунок 21 – <https://ag-eremeev.ru/images/e633.jpg>
- Рисунок 22 – https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/a/ae/Naxos_disease.jpg
- Рисунок 23 – <https://storage.myseldon.com/news-pict-30/309DD083D47710A0BE602257C538DD25>
- Рисунок 24 – <https://cf.ppt-online.org/files1/slide/y/YedQs1mWqbcAox6X27CpEIDVG5g8JuBwnO4LvRyhZU/slide-31.jpg>
- Рисунок 25 – <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19493458/>
- Рисунок 26 – <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12006692/>
- Рисунок 27 – <https://storage.myseldon.com/news-pict-30/309DD083D47710A0BE602257C538DD25>

- Рисунок 28 – <https://cyberleninka.ru/article/n/interventsionnoe-lechenie-zheludochkovoy-aritmii-s-ispolzovaniem-neinvazivnogo-elektrofiziologicheskogo-kartirovaniya-u-patsienta-s>
- Рисунок 29 – https://present5.com/presentation/1/63070954_437086964.pdf-img/63070954_437086964.pdf-60.jpg
- Рисунок 30 – <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4261668/>
- Рисунок 31 – <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4261668/figure/f2-eajm-40-3-144/>
- Рисунок 32 – https://s0.showslide.ru/s_slide/b0679e97fb19f69e98f6da407fbfcbd/89726f58-8afc-4e65-b0b4-da24e9b7de77.jpeg
- Рисунок 33 – <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28373784/>
- Рисунок 34 – <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27855806/>
- Рисунок 35 – <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26189121/>

Учебное издание

Ольга Леонидовна Саркисова
Игорь Владимирович Долгалёв
Наталья Васильевна Реброва
Алёна Юрьевна Иванова

КАРДИОМИОПАТИИ: КЛИНИКА, ДИАГНОСТИКА, ЛЕЧЕНИЕ

УЧЕБНОЕ ПОСОБИЕ

Редактор Е.М. Харитонова
Технический редактор О.В. Коломийцева
Обложка С.Б. Гончаров

Издательство СибГМУ
634050, г. Томск, пр. Ленина, 107
тел. +7 (3822) 901–101, доб. 1760
E-mail: izdatelstvo@ssmu.ru

Подписано в печать 30.06.2024 г.
Формат 60x84 _{1/16}. Бумага офсетная.
Печать цифровая. Гарнитура «Times». Печ. л. 8. Авт. л. 4,4
Тираж 100 экз. Заказ № 21

Отпечатано в Издательстве СибГМУ
634050, Томск, ул. Московский тракт, 2
E-mail: lab.poligrafii@ssmu.ru