

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф.Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Кафедра терапии ИПО

Зав. Кафедрой, ДМН, профессор

Гринштейн Юрий Исаевич  
Руководитель ординатуры ДМН, профессор  
Грищенко Елена Георгиевна

## **Реферат**

Тема: «Гипертрофическая кардиомиопатия, основные принципы диагностики и лечения»

Выполнила: Шаржанова Юлия  
Игоревна  
Ординатор 2-го года  
обучения специальности Терапия

Красноярск, 2022г

## Содержание

1. Введение
2. Этиология
3. Патогенез
4. Клинические синдромы при циррозе печени
5. Лабораторные синдромы при циррозе печени
6. Диагностика
7. Осложнения
8. Лечение осложнений
9. Литература

## **Определение.**

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

## **Эпидемиология.**

При ГКМП нет четкой географической, этнической или половой структуры распределения. ГКМП может наблюдаться в любом возрасте человека от младенчества до глубокой старости. Средний возраст при постановке диагноза — 30–40 лет.

Распространенность в популяции: 1:500; по некоторым данным 1:200. При использовании более чувствительных методов визуализации (МРТ, КТ) и широком использовании генетического тестирования и каскадного скрининга для родственников первой линии родства распространенность ГКМП соответствует 0,6% (1:167). Частота в общей популяции превышает встречаемость ГКМП в кардиологической практике, так как большая часть пациентов остается неидентифицированной ввиду бессимптомности.

## **Этиология ГКМП.**

В этиологии ГКМП ведущая роль принадлежит мутации генов, кодирующих синтез сократительных белков (тяжелых цепей миозина, тропонина Т, тропомиозина и связывающего миозин белка С). В итоге мутации нарушается расположение мышечных волокон в миокарде, что приводит к его гипертрофии. У части больных мутация проявляется в детском возрасте, но в значительном числе случаев заболевание выявляют лишь в подростковом периоде либо в возрасте 30–40 лет. Три основные мутации являются наиболее частыми: тяжелой цепи бета-миозина, связывающего миозин белка С,

сердечного тропонина Т. Эти мутации выявлены более чем у половины генотипированных пациентов. Разные мутации имеют различный прогноз и могут давать отличия в клинических проявлениях.

От 5-10% взрослых случаев развиваются в результате других генетических заболеваний.

### **Классификация ГКМП.**

#### 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 Обструктивная ГКМП
- Обструктивная ГКМП (в т.ч. Латентная обструкция)

#### Морфологические формы ГКМП

- Асимметричная форма ГКМП
  - Гипертрофия МЖП (+/- 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

## **Клиническая картина.**

1. ВСС— может отмечаться при любом варианте течения ГКМП, в т.ч. без предшествующей симптоматики (наиболее часто встречается у молодых пациентов <35 лет, включая спортсменов).
2. Бессимптомное течение — встречается у пациентов с исходно необструктивной формой ГКМП (небольшая степень гипертрофии миокарда, без сопутствующих аномалий МК). Продолжительность жизни у этих пациентов как в общей популяции — 75 лет и более. Также бессимптомными могут быть пациенты с небольшой степенью обструкции ВТЛЖ (в покое и/или при нагрузке).
3. Симптомное стабильное (на фоне медикаментозной терапии) доброкачественное течение. а) У пациентов с исходно необструктивной формой ГКМП;  
б) При ОГКМП с небольшой степенью обструкции ВТЛЖ.
4. Симптомное осложненное течение ГКМП проявляется:  
а) ФП— пароксизмальная, персистирующая или постоянная (от 25 до 30%), ассоциированная с сердечной недостаточностью (СН) различной степени выраженности и повышенным риском тромбоэмболических осложнений, включая инсульт;  
б) ХСН— появление одышки, слабости, утомляемости, в сочетании пресинкопы и синкопы, аритмии. Нарастание тяжести ХСН до III-IV функционального класса (ФК) (NYHA) при сохраненной систолической функции ЛЖ;  
в) Синдром стенокардии (в т.ч. атипичный болевой синдром) или безболевого ишемия. Ишемия миокарда при ГКМП может осложняться ИМ 2 типа.
5. Симптомное течение с негативным ремоделированием.  
а) “Конечная стадия”: дальнейшее прогрессирование явлений застойной СН, связанной с негативным ремоделированием и выраженной систолической и/или диастолической дисфункцией ЛЖ (фенотипы ГКМП + дилатационная

кардиомиопатия (ДКМП) или ГКМП + рестриктивная кардиомиопатия (РКМП)).

б) Развитие верхушечной аневризмы ЛЖ — при обструкции средней части полости ЛЖ (редкий вариант течения ГКМП).

### **Критерии диагноза ГКМП.**

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

У родственников пробанда 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  $\geq 30$  мм рт. ст., в покое или при провокационных пробах. ГД  $\geq 50$  мм рт. ст. считается критерием гемодинамически значимой обструкции.

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

### **Диагностика.**

У всех пациентов с ГКМП для выявления сопутствующих заболеваний рекомендуется рутинное лабораторное обследование, включающее клинический анализ крови и общий анализ мочи, биохимический анализ крови (холестерин, триглицериды, калий, натрий, аспаратаминотрансфераза, аланинаминотрансфераза, мочевины, креатинин, билирубин, глюкоза).

Электрокардиография— никогда не бывает нормальной и поэтому является удобным методом скрининга. Обнаруживают признаки увеличения левого желудочка и левого предсердия. Возможны также признаки увеличения правого желудочка. Особенно характерны глубокие отрицательные зубцы Т различных локализаций, глубокие зубцы Q (часто в области перегородки). Выявляют различные нарушения ритма и проводимости.

Эхокардиография— основной метод диагностики. Позволяет оценить выраженность и локализацию гипертрофии, степень обструкции, нарушения диастолической функции и т.д .

МРТ сердца с контрастированием (при отсутствии противопоказаний) рекомендуется выполнить как минимум один раз после постановки диагноза ГКМП для уточнения данных ЭхоКГ (анатомии сердца, функции желудочков), а также выявления и оценки распространенности фиброза миокарда и исключения других заболеваний.

Мониторирование ЭКГ— выявляет нарушения ритма, что важно для прогноза и оценки возможности развития внезапной смерти.

Коронароангиография. Показания к КАГ при ГКМП:

- взрослым пациентам с ГКМП с предотвращенной ВСС (после успешных реанимационных мероприятий)
- пациентам с устойчивой ЖТ
- пациентам со стабильной стенокардией  $\geq 3$  класса по классификации

Канадского сердечно-сосудистого общества.

- пациентам с ГКМП с типичными болями в грудной клетке, у которых есть промежуточная претестовая вероятность атеросклеротической ишемической болезни сердца с учетом возраста, пола и факторов риска атеросклероза
- всем пациентам с ГКМП старше 40 лет рекомендуется КАГ или КТ-ангиография до редукции МЖП, независимо от наличия типичного стенокардитического болевого синдрома.

Нагрузочные тесты (стресс-ЭхоКГ, эргоспирометрия). При проведении нагрузочных тестов оценивают:

- величину нарастания градиента давления в ВТЛЖ на пике нагрузки и в восстановительном периоде
- реакцию АД на нагрузку (входит в шкалу стратификации риска ВСС у пациентов с ГКМП; неадекватная р-я АД — гипотензивная или прирост АД на пике нагрузки менее 20 мм рт. ст.)
- индуцируется ли нагрузкой ишемия миокарда ЛЖ

- усугубляется ли диастолическая дисфункция (E/A, E/e')
- степень изменения митральной регургитации на фоне стресс-ЭхоКГ (динамическая МР).

Сцинтиграфия костей при подозрении на АТТГР-амилоидоз.

Биопсия миокарда и абдоминального жира - при подозрении на инфильтративные, воспалительные заболевания сердца или болезни накопления которые не могут быть подтверждены другими методами.

Генетическая диагностика считается важнейшим методом для оценки прогноза ввиду различного течения заболевания при различных мутациях. Необходима также для оценки состояния здоровья членов семьи больного ГКМП. К сожалению, в России малодоступна вне крупных исследовательских центров.

## **Лечение.**

Лечение включает:

- медикаментозную терапию
- эндоваскулярные вмешательства
- хирургические и нехирургические методы редукции гипертрофированной МЖП (+ устранение сопутствующих аномалий на МК...)
- механическая поддержка кровообращения
- трансплантация сердца

## **Медикаментозное лечение.**

Общие принципы медикаментозной терапии:

- Лечение пациентов с обструктивной и необструктивной формами заболевания имеет существенные различия
- Лечение должно быть адаптировано к уникальным характеристикам каждого отдельного пациента
- Лекарственные препараты, традиционно применяемые в терапии ГКМП, являются средствами с отрицательным инотропным действием и направлены на купирование или облегчение симптомов заболевания



- Правожелудочковая ОГКМП и 2- желудочковая ОГКМП лечатся по тем же принципам, как и при обструкции ВТЛЖ

- Лечение любыми лекарственными средствами рекомендуется начинать с минимальных доз и с осторожным их титрованием в течение достаточно долгого времени

Бессимптомные пациенты: не рекомендуется назначение бета-адреноблокаторов и блокаторов «медленных» кальциевых каналов (верапамил) пациентам с бессимптомным течением ГКМП, так как их полезное действие не доказано. Рекомендовано рассмотреть возможность назначения бета-адреноблокаторов или верапамила бессимптомным взрослым с обструкцией ВТЛЖ (покоя или индуцируемой) для снижения градиента давления в ЛЖ.

Терапия обструкции выходного тракта ЛЖ:

Лечение любыми лекарственными средствами рекомендуется начинать с минимальных доз и с осторожным их титрованием в течение достаточно долгого времени.

Бета-адреноблокаторы с подбором максимальной переносимой дозы рекомендуются в качестве первой линии терапии для уменьшения симптомов у пациентов с обструкцией ВТЛЖ (покоя и индуцируемой).

Верапамил с подбором максимальной переносимой дозы рекомендуется тем пациентам с обструкцией ВТЛЖ (покоя или индуцируемой), которые не переносят бета-адреноблокаторы или имеют противопоказания к их назначению.

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. Пациенты с ГКМП и среднежелудочковой обструкцией ЛЖ должны получать высокие дозы  $\beta$ -АБ (бисопролол), верапамила или дилтиазема, но ответ на лечение часто неоптимальный. Эта когорта пациентов, как правило, имеет симптомный вариант, характеризующийся повышенным риском прогрессирующей ХСН и ВСС. У

25% из них развивается аневризма верхушки ЛЖ.

Лечение ХСН с ФВ  $\geq 50\%$  у пациентов с ГКМП:

Бета-адреноблокаторы, верапамил рекомендованы для улучшения симптомов сердечной недостаточности у пациентов с обструктивной ГКМП и ХСН II–IV ФК (NYHA) с ФВ ЛЖ  $\geq 50\%$ .

- Малые дозы петлевых и тиазидных диуретиков рекомендованы для пациентов с необструктивной ГКМП и II–IV ФК (NYHA) с ФВ ЛЖ  $\geq 50\%$  для улучшения симптомов ХСН.
- Рекомендовано рассмотреть возможность назначения (с осторожностью) низких доз петлевых или тиазидных диуретиков симптомным пациентам с обструкцией ВТЛЖ для уменьшения одышки при нагрузке.
- Верапамил не рекомендуется пациентам с обструктивной ГКМП в случаях наличия системной гипотензии и выраженной одышки в покое.

Пациентам с ГКМП и обструкцией ВТЛЖ (покоя или индуцируемой) не рекомендуется применение органических нитратов и ингибиторов фосфодиэстеразы.

- Пациентам с ГКМП и обструкцией ВТЛЖ (покоя или индуцируемой) не рекомендуется применение блокаторов «медленных» кальциевых каналов производных дигидропиридинов (нифедипин).
- Пациентам с ГКМП и обструкцией ВТЛЖ (покоя и индуцируемой) не рекомендуется дигоксин.
- Пациентам с ГКМП и устойчивым синусовым ритмом не рекомендуется применение сердечных гликозидов.

Лечение ХСН с ФВ  $< 50\%$  у пациентов с ГКМП:

Пациентам с необструктивной ГКМП и ФВ ЛЖ  $< 50\%$  рекомендуются бета-адреноблокатор в дополнение к АКФ ингибитору (или антагонисту ангиотензина II, если пациент не переносит АКФ ингибиторы) для уменьшения симптомов, снижения риска госпитализаций по поводу ХСН и ВСС (в

отсутствие рандомизированных исследований по ГКМП, эффективность по госпитализациям, симптомам и смертности предполагается, но не доказана).

- Пациентам с необструктивной ГКМП и II–IV ФК (NYHA) с ФВ ЛЖ <50% рекомендуются малые дозы петлевых или тиазидных диуретиков для уменьшения симптомов, снижения риска госпитализаций по поводу ХСН (в отсутствие рандомизированных исследований по ГКМП эффективность по госпитализациям, симптомам и смертности предполагается, но не доказана).
- Пациентам с необструктивной ГКМП с ФВ ЛЖ <50% и постоянными симптомами ХСН II–IV ФК (NYHA), несмотря на лечение АКФ ингибиторами (или антагонистами ангиотензина II, если пациент не переносит АКФ ингибиторы) и бетаадреноблокаторами, рекомендуются альдостерона антагонисты для снижения риска госпитализаций по поводу ХСН и ВСС (в отсутствие рандомизированных исследований по ГКМП эффективность по госпитализациям, симптомам и смертности предполагается, но не доказана).

Лечение синдрома стенокардии у пациентов с ГКМП:

Бета-адреноблокаторы, верапамил, дилтиазем рекомендованы пациентам с необструктивной ГКМП и стенокардитическими болями при отсутствии обструктивной коронарной болезни сердца.

- Рекомендовано рассмотреть возможность использования органических нитратов per os у пациентов с необструктивной ГКМП со стенокардитическими болями и отсутствием обструктивной болезни коронарных артерий.

Лечение фибрилляции предсердий у пациентов с ГКМП:

Задачами фармакотерапии при ГКМП, осложненной ФП, являются купирование приступа, профилактика рецидивов аритмии и тромбоэмболических осложнений. Рекомендовано каждые 6–12 месяцев проводить 48-часовое ХМЭКГ для выявления мало- или бессимптомных пароксизмов ФП и определения риска ВСС в когорте пациентов с ГКМП и размером ЛП  $\geq 45$  мм, находящихся на синусовом ритме. Восстановление

синусового ритма путем прямой электрической или фармакологической кардиоверсии с внутривенным введением амиодарона рекомендовано у пациентов с недавно возникшей (<48 часов).

Профилактика тромбоэмболических осложнений у пациентов с ГКМП.

Если нет противопоказаний, антагонисты витамина К (варфарин, целевое МНО 2,0–3,0) или дабигатрана этексилат или ривароксабан или апиксабан рекомендуются всем пациентам, у которых развилась персистирующая, постоянная или пароксизмальная форма ФП, для профилактики тромбоэмболических осложнений. Оценка риска кровотечений при помощи шкалы HASBLED рекомендуется при назначении варфарина без или в сочетании с ингибиторами агрегации тромбоцитов. Во всех случаях ГКМП, осложненной ФП, рекомендуется пожизненная терапия варфарином (МНО 2,0–3,0) или дабигатрана этексилатом или ривароксабаном или апиксабаном, даже если синусовый ритм был восстановлен. Терапия ацетилсалициловой кислотой в дозировке 75–100 мг плюс клопидогрел 75 мг в день (при низком риске кровотечений) рекомендуется, если пациент с ГКМП, осложненной ФП, отказывается принимать варфарин или дабигатрана этексилат или ривароксабан, или апиксабан.

### **Хирургическое лечение.**

Редукция МЖП осуществляется с помощью септальной миозектомии (СМЭ), расширенной СМЭ (РМЭ) и септальной спиртовой аблации (САА). Редукция МЖП рекомендуется пациентам ГКМП с ГД в ВТЛЖ (в покое или максимальным провоцируемым)  $\geq 50$  мм рт. ст., с ХСН III–IV ФК (NYHA), несмотря на максимальную переносимую терапию. Протезирование МК рекомендовано у симптомных пациентов с ГД в ВТЛЖ (в покое или максимальным провоцируемым)  $\geq 50$  мм рт. ст. и митральной регургитацией от средней до тяжелой степени, не вызванных изолированной ПСД створки МК. Рекомендуется рассмотреть возможность протезирования МК у пациентов с ГД в ВТЛЖ (в покое или максимальным провоцируемым)  $\geq 50$  мм рт. ст. и максимальной толщиной МЖП  $\leq 16$  мм в месте митрально-септального

контакта, если имеется митральная регургитация от средней до тяжелой степени после изолированной миоэктомии.

Показания к редукции МЖП (СМЭ/РМЭ/САА):

-Клинические: ХСН III–IV функционального класса NYHA с ФВЛЖ  $\geq 50\%$  и/или наличие других тяжелых симптомов (обмороки, предобморочные состояния, синдром стенокардии), существенно ограничивающих повседневную активность, несмотря на оптимальную медикаментозную терапию.

-Гемодинамические: обструктивная форма ГКМП (в покое или индуцируемая) с ГД в ВТЛЖ  $\geq 50$  мм рт. ст., которая ассоциирована с гипертрофией МЖП и передне-систолическим движением створки митрального клапана, другими аномалиями аппарата МК (хорды, ПМ) и рефрактерна к проводимой терапии в полном объеме.

-Анатомические: толщина МЖП, достаточная для безопасного и эффективного выполнения операции или процедуры (по мнению оператора), состояние аппарата МК и подклапанных структур, сочетанные аномалии коронарных артерий.

Инвазивные методы лечения ФП пациентов с ГКМП.

Рекомендовано рассмотреть возможность проведения радиочастотной аблации очага ФП пациентам с ГКМП, если ФП не может быть предотвращена антиаритмической терапией, или частота желудочковых сокращений не контролируется лекарственными препаратами, или ассоциирована с непереносимыми побочными действиями лекарственных препаратов.

Имплантация двухкамерного (DDD) электрокардиостимулятора с функцией переключения режима (после аблации АВ-узла у пациентов ГКМП с ФВ  $\geq 50\%$ ) рекомендуется при наличии пароксизмальной ФП, и однокамерного (VVIR) — при наличии персистирующей или постоянной формы. Пациентам с ГКМП, осложненной любой формой ФП, и ФВ  $< 50\%$  после аблации АВузла и при наличии показаний к сердечной ресинхронизирующей терапии рекомендовано рассмотреть возможность имплантации трехкамерного (бивентрикулярного)

ЭКС. Рекомендовано рассмотреть возможность аблации очага ФП во время СМЭ/РМЭ у пациентов с ГКМП, осложненной симптомной ФП при наличии показаний и отсутствии противопоказаний.

Рекомендуется рассмотреть возможность постоянной ЭКС с оптимальным АВ интервалом для снижения ГД в ВТЛЖ или для расширения возможности лекарственной терапии бета-адреноблокатором и/или верапамилом у отдельных пациентов с ГД в ВТЛЖ (в покое или макс. провоцируемым)  $\geq 50$  мм рт. ст., синусовым ритмом, симптомами, рефрактерными к лекарственной терапии, имеющими противопоказания к САА или СМЭ/РМЭ, или высокий риск развития АВ-блокады в результате САА или СМЭ/РМЭ.

Пациентам с ГКМП, максимальным ГД в ВТЛЖ  $<30$  мм рт. ст., ХСН II–IV ФК по NYHA, ФВЛЖ  $<50\%$  и БЛНПГ с длительностью QRS  $>120$  мс рекомендовано рассмотреть возможность сердечной ресинхронизирующей терапии для улучшения симптоматики.

### **Трансплантация сердца у пациентов с ГКМП.**

Ортотопическая трансплантация сердца рекомендована для пациентов с ГКМП, имеющих ФВЛЖ  $<50\%$  и симптомы III–IV ФК по NYHA, или неустранимые желудочковые аритмии, несмотря на оптимальную терапию при наличии показаний и отсутствие противопоказаний для трансплантации. Описана трансформация ГКМП в смешанный морфофункциональный фенотип (ГКМП + ДКМП), согласно классификации MOGE(s), так наз. дилатационная стадия ГКМП. Трансплантация сердца может быть жизненно важной стратегией лечения при ГКМП в конечной стадии заболевания. Плохой краткосрочный прогноз у пациентов с дилатационной стадией ГКМП предполагает целесообразность более раннего рассмотрения агрессивных методов лечения, поскольку «окно возможностей» может быть небольшим, особенно у пациентов с семейным анамнезом развития дилатационной стадии ГКМП. Заключение, что у пациента развивается дилатация ЛЖ, следует основывать на динамике размеров ЛЖ. Даже «нормальные» размеры ЛЖ могут означать

«дилатационную стадию», например, в динамике КДРлж 35 мм → 55 мм (при условии корректного измерения).

Рекомендовано рассмотреть возможность ортотопической трансплантации сердца для пациентов с ФВ ЛЖ  $\geq 50\%$  и симптомами ХСН III–IV ФК (NYHA), вызванной диастолической дисфункцией, резистентной к лекарственной терапии при наличии показаний и отсутствии противопоказаний для трансплантации ФП.

## **Литература.**

1. Гипертрофическая кардиомиопатия. Клинические рекомендации 2020 Российское кардиологическое общество (РКО) При участии: Ассоциации сердечно-сосудистых хирургов России (АССХ).
2. Рекомендации ESC по диагностике и лечению гипертрофической кардиомиопатии, 2014г.
3. Первичные кардиомиопатии, современное представление. Терапевтический архив. 2005 Шляхто Е.В., Гудкова А.Я., Костарева А.А.
4. Гипертрофическая кардиомиопатия. Клинико-морфологические сопоставления, А.Я. ГУДКОВА, М.Г. РЫБАКОВА, Л.А. БОКЕРИЯ, Е.В. ШЛЯХТО.