

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

Кафедра кардиологии, функциональной и клинико-лабораторной
диагностики ИПО

Зав.кафедрой: ДМН, Профессор Матюшин Г. В.
Ответственный за ординатуру: КМН, доцент Кузнецова О.О.

РЕФЕРАТ на тему:
«Гипертрофическая кардиомипатия»

Выполнила: Ординатор 2 года обучения, Громова А.А.

Проверил: к.м.н., доцент Кузнецова О.О.

Красноярск, 2022г.

Оглавление

1. Введение
2. Генетические основы кардиомиопатий
3. Классификация кардиомиопатий
4. Гипертрофическая кардиомиопатия
5. Стратегия лечения больных ГКМП
6. Лечение ФП при ГКМП
7. Фенокопии ГКМП
8. Заключение
9. Список используемой литературы.

Введение

Кардиомиопатии (КМП) – группа заболеваний, при которых первично поражается миокард, и это поражение не является следствием ВПС, приобретенных клапанных пороков, АГ, ИБС, поражения перикарда. Факт того, что мутации одних и тех же генов могут приводить к развитию различных типов КМП и внекардиальных фенотипов, говорит о сложности патогенеза заболевания и подчеркивает роль других генетических факторов и факторов внешней среды. Классификация кардиомиопатий (WHO, 1995)

Первичные кардиомиопатии

- Дилатационная кардиомиопатия (ДКМП).
- Гипертрофическая кардиомиопатия (ГКМП).
- Рестриктивная кардиомиопатия (РКМП).
- Аритмогенная дисплазия правого желудочка (АДПЖ).
- Недифференцируемые кардиомиопатии.

Специфические кардиомиопатии (ассоциированные со специфическим системным или несистемным заболеванием)

- Ишемическая КМП.
- Клапанная КМП.
- Гипертензивная КМП.
- Воспалительная (инфекционного и аутоиммунного генеза).
- Метаболическая (гипо/гипертиреоз, акромегалия, феохромоцитома, СД, болезни накопления, гемохроматоз, дефицит факторов питания, электролитный дисбаланс).
- КМП при системных заболеваниях соединительной ткани.
- КМП при нейромышечных заболеваниях.
- Токсические КМП.
- Послеродовая КМП.

Поскольку в классификации ВОЗ от 1996 года не был отражен генетический характер заболевания, к настоящему времени сложились предпосылки для пересмотра или дополнения этой классификации.

Генетические основы кардиомиопатий. Последние достижения в области изучения этиологии и патогенеза кардиомиопатий отражены в двух классификациях, предложенных Американской Ассоциацией Сердца (ААС) и Европейской Ассоциацией Кардиологов (ЕАК) (Maron B.J. et al., 2006; Elliott P. et al., 2008). Преимуществами классификационного подхода, предложенного ААС, является то, что в его основе лежит этиология заболеваний и подробно отражены генетические причины. В классификации ЕАК (2008) выделены морфофункциональные классы, что делает данный подход клинически ориентированным, удобным для использования в повседневной клинической практике

Кардиомиопатии (КМП) – гетерогенная группа заболеваний миокарда, ассоциированных с механической и/или электрической дисфункцией, при которых обычно (но не всегда) выявляется неадекватная гипертрофия левого и/или правого желудочков или дилатация вследствие разнообразных причин, часто являющихся генетическими.

Важное дополнение: врожденные и приобретенные клапанные пороки, АГ, ИБС, заболевания перикарда должны быть исключены как причина выявленных изменений, но могут присутствовать как сопутствующая патология.

В настоящее время известно более 60 генов, опосредующих развитие различных кардиомиопатий. Фенотипические проявления кардиомиопатии часто зависят от возраста, пола, факторов среды, коморбидности.

Классификация MOGE(s) от 2013 года базируется на основе двух вышеперечисленных классификационных подходов. Несомненным достоинством является возможность формализованного описания кардиомиопатии и в целом нозологии, а также возможность в ходе динамического наблюдения за пациентом дополнять и конкретизировать описательную схему течения заболевания.

Классификация MOGE(s) учитывает 5 характеристик кардиомиопатии: морфофункциональный класс (ГКМП, ДКМП, РКМП, и т.д.) (М); поражение органов (О); генетический, в том числе семейный, характер наследования (G) и точную этиологическую характеристику с подробной информацией о генетической или негенетической причине (Е); также может быть добавлена информация о функциональном состоянии миокарда (S), которое описывают с использованием стадий сердечной недостаточности A-D, предложенных Американской Коллегией Кардиологов/Американской Ассоциацией Сердца (ACC/AAC) и функциональных классов I-IV, предложенных Нью-Йоркской ассоциацией сердца (NYHA). Добавление (S) оставили факультативным, его следует использовать по усмотрению лечащего врача.

Обозначение «морфофункциональный» (М) определяет описательный диагноз фенотипа (MD = дилатационная кардиомиопатия; MH = гипертрофическая кардиомиопатия; MA = аритмогенная правожелудочковая (ПЖ) кардиомиопатия (АПЖК) или аритмогенная дисплазия сердца (АДС); MR = рестриктивная кардиомиопатия; MLVNC = изолированная некомпактность ЛЖ). Возможно описание смешанных фенотипов: дилатация + рестрикция, гипертрофия + дилатация (MD+R или MH+D). Также могут быть добавлены специфичные для конкретного заболевания клинические, в том числе ЭКГ, маркеры, например, атриовентрикулярная блокада, синдром Вольфа– Паркинсона–Уайта (WPW) и др. Поражения органов (О) документируют как поражения исключительно сердца (ОН). Внекардиальные

поражения могут быть описаны с помощью обозначений органов/систем, таких как скелетные мышцы (ОН+М), органы слуха (ОН+А), почки (ОН+К), нервная система (ОН+Н), печень (ОН+L), желудочно-кишечный тракт (ОН+G), кожа (ОН+С), зрительная система (ОН+O) или ОН+MR для случая задержки умственного развития. Здоровые носители мутации могут быть описаны как (O0). Генетический, или семейный, характер наследования (G) предоставляет информацию об аутосомно-доминантном (GAD), аутосомно-рецессивном (GAR), X-сцепленном (GXL), X-сцепленном рецессивном (GCLR), X-сцепленном доминантном (GXLD) наследовании или наследовании по материнской линии (GM). Термин «спорадический» (GS) указывает исключительно на несемейный характер заболевания или заболевание, имеющееся у одного члена семьи, когда информация или данные по другим членам семьи недоступны (и не будут доступны). Этиологическая характеристика (E) добавляет к описанию лежащую в основе заболевания причину. Например, генетическая (EG) этиология может быть описана с помощью конкретного опосредующего развитие заболевания гена и мутации (мутаций), как в случае саркомерной ГКМП (EG-MYN7[p.Arg403Glu]), так и фенокопий, например, семейного транстиретинового амилоидоза (EA-TTR[p.Val30Met]) и т.п. Этиологическая детализация может включать понятие неноситель (EG-Neg), если результат генетического теста отрицателен. Причина заболевания может быть негенетической, например, изолированное поражение сердца при AL-амилоидозе. Показатель «S» отражает тяжесть хронической сердечной недостаточности.

ГИПЕРТРОФИЧЕСКАЯ КАРДИОМИОПАТИЯ ГКМП – необъяснимая гипертрофия левого (ЛЖ) и/или правого желудочков (ПЖ) при нормальном или уменьшенном размере полостей сердца и отсутствии других кардиологических или системных заболеваний, которые могут вызвать подобную величину гипертрофии (≥ 15 мм) по данным эхокардиографии (ЭхоКГ). ГКМП может быть диагностирована в любом возрасте, независимо от пола и расовой принадлежности.

Кардиомиопатии (КМП) – гетерогенная группа заболеваний миокарда, ассоциированных с механической и/или электрической дисфункцией, при которых обычно (но не всегда) выявляется неадекватная гипертрофия левого и/или правого желудочков или дилатация вследствие разнообразных причин, часто являющихся генетическими.

Важное дополнение: врожденные и приобретенные клапанные пороки, АГ, ИБС, заболевания перикарда должны быть исключены как причина выявленных изменений, но могут присутствовать как сопутствующая патология. В настоящее время известно более 60 генов, опосредующих

развитие различных кардиомиопатий. Фенотипические проявления кардиомиопатии часто зависят от возраста, пола, факторов среды, коморбидности. Классификация MOGE(s) от 2013 года базируется на основе двух вышеперечисленных классификационных подходов. Несомненным достоинством является возможность формализованного описания кардиомиопатии и в целом нозологии, а также возможность в ходе динамического наблюдения за пациентом дополнять и конкретизировать описательную схему течения заболевания.

Классификация MOGE(s) учитывает 5 характеристик кардиомиопатии: морфофункциональный класс (ГКМП, ДКМП, РКМП, и т.д.) (M); поражение органов (O); генетический, в том числе семейный, характер наследования (G) и точную этиологическую характеристику с подробной информацией о генетической или негенетической причине (E); также может быть добавлена информация о функциональном состоянии миокарда (S), которое описывают с использованием стадий сердечной недостаточности A-D, предложенных Американской Коллегией Кардиологов/Американской Ассоциацией Сердца (ACC/AAC) и функциональных классов I-IV, предложенных Нью-Йоркской ассоциацией сердца (NYHA). Добавление (S) оставили факультативным, его следует использовать по усмотрению лечащего врача.

Обозначение «морфофункциональный» (M) определяет описательный диагноз фенотипа (MD = дилатационная кардиомиопатия; MH = гипертрофическая кардиомиопатия; MA = аритмогенная правожелудочковая (ПЖ) кардиомиопатия (АПЖК) или аритмогенная дисплазия сердца (АДС); MR = рестриктивная кардиомиопатия; MLVNC = изолированная некомпактность ЛЖ). Возможно описание смешанных фенотипов: дилатация + рестрикция, гипертрофия + дилатация (MD+R или MH+D). Также могут быть добавлены специфичные для конкретного заболевания клинические, в том числе ЭКГ, маркеры, например, атриовентрикулярная блокада, синдром Вольфа– Паркинсона–Уайта (WPW) и др. Поражения органов (O) документируют как поражения исключительно сердца (OH). Внекардиальные поражения могут быть описаны с помощью обозначений органов/систем, таких как скелетные мышцы (OH+M), органы слуха (OH+A), почки (OH+K), нервная система (OH+N), печень (OH+L), желудочно-кишечный тракт (OH+G), кожа (OH+C), зрительная система (OH+O) или OH+MR для случая задержки умственного развития. Здоровые носители мутации могут быть описаны как (O0). Генетический, или семейный, характер наследования (G) предоставляет информацию об аутосомно-доминантном (GAD), аутосомнорецессивном (GAR), X-сцепленном (GXL), X-сцепленном рецессивном (GXLR), X-сцепленном доминантном (GXLD) наследовании или наследовании по материнской линии (GM). Термин «спорадический» (GS) указывает исключительно на несемейный характер заболевания или

заболевание, имеющееся у одного члена семьи, когда информация или данные по другим членам семьи недоступны (и не будут доступны). Этиологическая характеристика (Е) добавляет к описанию лежащую в основе заболевания причину. Например, генетическая (EG) этиология может быть описана с помощью конкретного опосредующего развитие заболевания гена и мутации (мутаций), как в случае саркомерной ГКМП (EG-MYN7[p.Arg403Glu]), так и фенокопий, например, семейного транстиретинового амилоидоза (EA-TTR[p.Val30Met]) и т.п. Этиологическая детализация может включать понятие носитель (EG-Neg), если результат генетического теста отрицателен. Причина заболевания может быть негенетической, например, изолированное поражение сердца при AL-амилоидозе. Показатель «S» отражает тяжесть хронической сердечной недостаточности.

ГИПЕРТРОФИЧЕСКАЯ КАРДИОМИОПАТИЯ ГКМП – необъяснимая гипертрофия левого (ЛЖ) и/или правого желудочков (ПЖ) при нормальном или уменьшенном размере полостей сердца и отсутствии других кардиологических или системных заболеваний, которые могут вызвать подобную величину гипертрофии (≥ 15 мм) по данным эхокардиографии (ЭхоКГ). ГКМП может быть диагностирована в любом возрасте, независимо от пола и расовой принадлежности. Гипертрофическая кардиомиопатия (ГКМП) – это генетическое заболевание с аутосомно-доминантным типом наследования, причиной которого являются более 1400 мутаций как минимум в 11 генах, кодирующих белки саркомера и саркомер-ассоциированные белки, ответственные за контрактильную функцию сердца. Описанные генетические дефекты характеризуются разной степенью пенетрантности, выраженностью морфологических и клинических проявлений. Взаимосвязь между генотипом и клиническим фенотипом является предметом активного изучения. При этом у 5% пациентов с ГКМП присутствуют ≥ 2 мутаций в одном гене или различных генах. Исследования показали, что присутствие более одной мутации саркомера (две, три и более) при ГКМП увеличивает тяжесть течения заболевания и риск внезапной сердечной смерти (ВСС)

Часто пациенты с данной патологией страдают различными нарушениями сердечного ритма. По данным разных источников, в 12- 28 % случаев ГКМП проявляется фибрилляцией предсердий (ФП). Несмотря на очевидный прогресс в профилактике и лечении ФП, это нарушение ритма остается одной из главных причин развития острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК), сердечной недостаточности (СН), внезапной смерти и сердечно-сосудистых заболеваний во всем мире. На сегодняшний день ни для одного из доступных фармакологических агентов не было доказано, что он модифицирует развитие заболевания или исход у пациентов с ГКМП.

Единственные вмешательства, которые, как полагают, влияют на долгосрочный прогноз, это хирургическая миэктомия и имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор (ИКД). Тем не менее фармакологическая терапия играет очень важную роль в улучшении качества жизни и снижении риска осложнений, связанных с заболеванием.



Стратегия лечения больных ГКМП (адаптировано из Elliott PM et al., 2014). Основные цели фармакологической терапии при ГКМП: | контроль симптомов и ограничение физической нагрузки; | коррекция повышенных внутрижелудочковых градиентов; лечение дисфункции ЛЖ и сердечной недостаточности (СН); | контроль фибрилляции предсердий и желудочковых аритмий и предотвращение кардиоэмболических осложнений.

Важно помнить, что у пациентов с ОВТЛЖ симптомы, как правило, варьируют с течением времени и нарастают при обезвоживании, приеме пищи, алкоголя и приседании.

Обструкция ВТЛЖ определяется пиковыми градиентами, превышающими 30 мм рт. ст. в состоянии покоя или 50 мм рт. ст. во время физической нагрузки, и ассоциирована с неблагоприятным прогнозом вследствие развития нежелательных кардиоваскулярных событий. O'Mahony с соавт. (2014) разработали модель прогнозирования риска ВСС, включающую перечисленные факторы, по которой риск менее 4 % расценивается как низкий, 4-6 % – средний; более 6 % – высокий (O'Mahony et al., 2014).

Модель прогнозирования риска ВСС не применяется у пациентов старше 80 лет и моложе 16 лет, при наличии фенотипов ГКМП, ГЛЖ у спортсменов, в случае перенесенной внезапной сердечной смерти или устойчивой желудочковой тахикардии.

ГКМП и коморбидность Сопутствующие заболевания (например, артериальная гипертензия, сахарный диабет, гиперлипидемия, ожирение)

должны лечиться в соответствии с существующими рекомендациями ГКМП (Класс I. Уровень доказательности C) (Elliott P.M. et al., 2014).

Агрессивный контроль модифицируемых факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний обязателен для пациентов с ГКМП с целью предотвращения синергических эффектов ишемической болезни сердца, сахарного диабета тип 2 и артериальной гипертензии. Недавние исследования показали, что антагонисты рецепторов ангиотензина II (АРА) являются безопасными и, как правило, хорошо переносятся пациентами с ГКМП, однако следует соблюдать осторожность при использовании, необходимо титрование дозы препарата. ГКМП и хроническая сердечная недостаточность у 10-15 % пациентов с ГКМП и нарушением диастолической функции развиваются признаки и симптомы СН, несмотря на сохраненную систолическую функцию. У приблизительно одной трети пациентов происходит снижение ФВЛЖ и развитие дилатационной фазы ГКМП. Если прогрессирование заболевания очевидно, по жизненным показаниям проводится трансплантация сердца в соответствии с существующими рекомендациями ГКМП 2014 года (класс IIa при ФВЛЖ < 50 % и класс IIb при ФВЛЖ ≥ 50 %).

Примечание: • Учитывая, что ГКМП обычно характеризуется небольшой полостью ЛЖ и супранормальной систолической функцией, значения ФВЛЖ < 50 % для пациентов с ИГКМП должны рассматриваться как критические, отражающие тяжелое нарушение систолической функции ЛЖ. • Следует избегать условий, при которых происходит уменьшение объема циркулирующей крови, для предотвращения ухудшения при обструктивной форме ГКМП (например, некорректное назначение мочегонных). • Дигоксин не следует использовать в схеме лечения классической ГКМП (обструктивная форма, сохраненная фракция выброса), но он может быть рассмотрен в подгруппе пациентов с выраженной дисфункцией ЛЖ для контроля частоты сокращения желудочков при лечении постоянной формы ФП.

Лечение ФП при ГКМП

• Антикоагулянты (без CHADSVASC), пожизненно, даже при восстановленном синусовом ритме. • Контроль ЧСС. • Контроль ритма (при ЛП > 45 мм ХМ ЭКГ каждые 6-12 месяцев для исключения ФП). • При ГКМП назначение НОАК приемлемо. Нет проспективных данных. Отсутствуют данные по использованию НОАК у пациентов с ГКМП, но они рекомендуются, когда подобранная доза АВК (МНО 2,0-3,0) не может использоваться для поддержания терапевтического уровня, или когда у больных развиваются побочные эффекты при приеме АВК, либо когда

невозможен регулярный мониторинг МНО. В этой ситуации рекомендуются прямые ингибиторы тромбина (дабигатран) или оральный ингибитор фактора Ха (например, ривароксабан, апиксабан).

ФЕНОКОПИИ ГКМП ГКМП – это собирательный термин (идиопатическая ГКМП + фенокопии), объединяющий широкий спектр заболеваний генетической и негенетической природы, отличающихся этиопатогенезом и подходами к терапии. На фенокопии ГКМП приходится 5-10 % всех случаев ГЛЖ неясного генеза. Диагноз и дифференциальный диагноз Дифференциальный диагноз должен проводиться как внутри группы ГЛЖ неясного генеза (ГКМП – болезнь саркомера и фенокопии), так и с другими заболеваниями сердечно-сосудистой системы, сопровождающимися ГЛЖ (Elliott P.M. et al., 2014).

Заключение. В отношении прогноза течение кардиомиопатий крайне неблагоприятно: сердечная недостаточность неуклонно прогрессирует, велика вероятность аритмических, тромбоэмболических осложнений и внезапной смерти. После диагностики дилатационной кардиомиопатии 5-летняя выживаемость составляет 30 %. При планомерном лечении возможна стабилизация состояния на неопределенный срок. Наблюдаются случаи, превышающие 10-летнюю выживаемость пациентов, после проведения операций трансплантации сердца. Хирургическое лечение субаортального стеноза при гипертрофической кардиомиопатии хотя и дает несомненный положительный результат, но сопряжено с высоким риском гибели пациента во время или вскоре после операции (умирает каждый 6-й прооперированный). Женщинам, больным кардиомиопатиями, следует воздержаться от беременности ввиду высокой вероятности материнской смертности.

Список используемой литературы.

1. [база данных Disease ontology](#) (англ.) — 2016.
2. ↑ [Перейти обратно:1 2 3](#) Monarch Disease Ontology release 2018-06-29sonu — 2018-06-29 — 2018.
3. ↑ [Перейти обратно:1 2 3](#) *Маколкин, В. И.* Внутренние болезни : учеб. для студ. мед. вузов / В. И. Маколкин, С. И. Овчаренко. — Изд. 5-е, перераб. и доп. — М. : Медицина, 2005. — 591 с. — (Учебная литература для студентов медицинских вузов)
4. *Кедров, А. А.* Болезни мышцы сердца. — Л., 1963.
5. *Мухарлямов, Н. М.* Идиопатические поражения миокарда и их диагностика / Н. М. Мухарлямов, Г. Е. Перчикова, Л. Г. Ефимова. — Терапевтический архив. — 1975. — Т. 47, № 10. — С. 44.
6. *Рапопорт, Я. Л.* Кардиомиопатии // Клиническая медицина. — 1976. — Т. 54, № 7. — С. 16.

7. *Рапопорт, Я. Л.* Проблема кардиомиопатий // *Арх. патол.г.* — 1977. — Т. 39, № 4. — С. И.