



В.В. Сыволап<sup>1</sup>, М.П. Герасько<sup>1</sup>, М.Ю. Колесник<sup>1</sup>, Л.В. Франскявичене<sup>2</sup>

## ГИПЕРТРОФИЧЕСКАЯ КАРДИОМИОПАТИЯ: СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

<sup>1</sup>Запорожский государственный медицинский университет,

<sup>2</sup>10 городская клиническая больница, г. Запорожье

**Ключові слова:** гіпертрофічна кардіоміопатія, діагностика, лікування.

**Ключевые слова:** гипертрофическая кардиомиопатия, диагностика, лечение.

**Key words:** hypertrophic cardiomyopathy, diagnosis and treatment.

Наведено сучасні дані про етіологію, патогенез, клініку, діагностику та лікування гіпертрофічної кардіоміопатії.

Приведены современные данные об этиологии, патогенезе, клинике, диагностике и лечении гипертрофической кардиомиопатии.

The article presents current data on etiology, pathogenesis, clinical picture, diagnosis and treatment of hypertrophic cardiomyopathy.

Гипертрофическая кардиомиопатия (ГКМП) – аутосомно-доминантное заболевание, характеризующееся гипертрофией миокарда левого и/или изредка правого желудочка при отсутствии дилатации его полости и причин, вызывающих гипертрофию сердечной мышцы. Гипертрофия левого желудочка чаще асимметричная, преимущественно поражается межжелудочковая перегородка (МЖП) с формированием субаортального стеноза, реже встречается среднежелудочковая и апикальная гипертрофия. Симметричная (концентрическая) гипертрофия выявляется у 5% больных. Крайне редко встречается гипертрофия правого желудочка. Частота выявления ГКМП среди населения Европы, Америки и Японии колеблется от 0,2% до 0,5%, в Украине составляет 0,47%.

ГКМП была известна еще во второй половине XIX века, но детальное описание макро- и микроскопической картины заболевания впервые представил в 1958 году английский ученый R. Teare.

Заболевание вызывается мутациями генов, кодирующих синтез сократительных белков миокарда. 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  $\beta$ -миозина; белка C, связывающего миозин; сердечного тропонина T [10]. Разные мутации имеют различный прогноз и могут иметь отличия в клинических проявлениях [5].

Морфологические признаки ГКМП: хаотичное, неправильное расположение мышечных волокон в миокарде, признаки «болезни мелких коронарных сосудов», участки фиброза на фоне выраженной гипертрофии миокарда. Толщина МЖП может достигать 40 мм. В настоящее время критерием ГКМП считается увеличение толщины миокарда свыше или равной 1,5 см при наличии диастолической дисфункции левого желудочка (ЛЖ). При ГКМП примерно в 35–50% случаев развивается так называемая обструкция кровотока в выносящем тракте ЛЖ. Выраженная гипертрофия МЖП способствует тому, что передняя створка митрального клапана оказывается близко к поверхности перегородки и в систолу поток крови

подтягивает ее к перегородке благодаря эффекту Вентури. Таким образом, создается препятствие выбросу крови.

Клиническая картина ГКМП полиморфна. Многие больные имеют бессимптомный или малосимптомный вариант течения (30%). Заболевание может встречаться в любом возрасте, однако первые клинические проявления чаще возникают в возрасте 22–25 лет, причем мужчины болеют примерно в 2 раза чаще. Выделяют 3 гемодинамических варианта ГКМП: без обструкции выносящего тракта, с латентной (функциональной) и явной обструкцией выносящего тракта. В зависимости от величины градиента давления между выходным трактом ЛЖ и аортой, согласно классификации Нью-Йоркской ассоциации сердца, выделяют 4 стадии обструктивной ГКМП [7,9]:

- I ст. – градиент давления не выше 25 мм рт. ст.;
- II ст. – градиент давления от 25 до 36 мм рт. ст.;
- III ст. – градиент давления от 36 до 44 мм рт. ст.;
- IV ст. – градиент давления превышает 45 мм рт. ст.

Существует параллелизм между степенью обструкции и клиническими проявлениями заболевания. Обычно первым клиническим проявлением является грубый систолический шум на верхушке, затем появляется одышка при физической нагрузке, нарушения ритма сердца. Кардиалгии, приступы ангинозных болей, внезапная слабость и обморочные состояния (синдром малого выброса) выявляются на более поздних стадиях и считаются неблагоприятным прогностическим признаком. Внезапная смерть может быть первым и последним проявлением заболевания [8].

При объективном обследовании больных ГКМП выявляется усиленный куполообразный двойной верхушечный толчок, пульсация в III межреберье слева от грудины, дикротический пульс на сонной артерии. Границы относительной сердечной тупости, как правило, не изменены, иногда несколько расширены влево и вверх. Значительное расширение границ относительной сердечной тупости наблюдается только при эволюции ГКМП в дилатационную кардиомиопатию.

Основной аускультативный синдром: систолический шум изгнания в III или IV межреберье слева от грудины,



изменчивый по характеру и интенсивности, нарастающе-убывающий. Звучность тонов не изменена, иногда I тон может быть усилен или ослаблен, имеется расщепление II тона или дополнительные III и IV тоны. Деятельность сердца может быть ритмичной, но чаще выслушиваются различные виды аритмии: предсердные и желудочковые экстрасистолы, мерцательная аритмия и т. д.

Изменения на электрокардиограмме регистрируются у 90–95% больных ГКМП. Чаще всего выявляются признаки гипертрофии миокарда ЛЖ, а также глубокие зубцы Q в отведениях II, III и AVF или в левых грудных отведениях, элевация или депрессия сегмента ST и отрицательные зубцы T. Возможны различные нарушения ритма и проводимости.

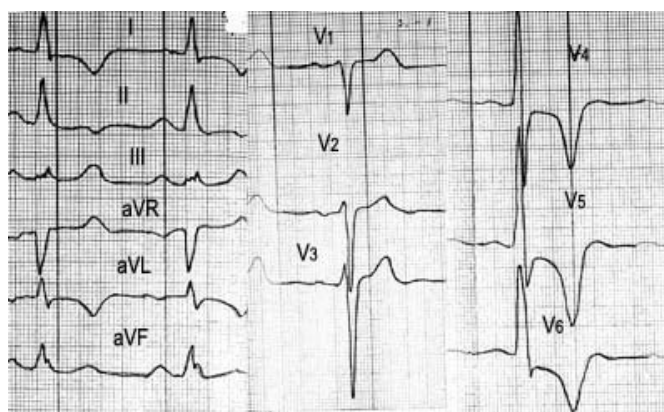


Рис. 1. ЭКГ больного с ГКМП.

Холтеровское мониторирование ЭКГ выявляет нарушения ритма, а также эпизоды ишемии миокарда, что важно для прогноза и оценки возможности развития внезапной смерти. У 20–25% больных ГКМП развивается фибрилляция предсердий.

Эхокардиография (ЭхоКГ) является методом выбора для диагностики ГКМП. Основные ЭхоКГ-признаки у больных с обструктивной ГКМП: 1) асимметричная гипертрофия МЖП (отношение толщины МЖП в диастоле к толщине задней стенки ЛЖ более 1,3); 2) гипокинезия МЖП; 3) уменьшение скорости раннего диастолического прикрытия передней створки МК (EF); 4) переднесистолическое движение передней створки МК; 5) среднесистолическое прикрытие створки аортального клапана; 6) уменьшение переднезаднего размера

ЛЖ в систолу и диастолу при ФВ более 70%; 7) контакт передней створки МК с МЖП в диастолу [12].

Допплерография позволяет оценить степень митральной регургитации, турбулентность и скорость систолического потока в выходном отделе ЛЖ, характер диастолической дисфункции.

Оценка продольной и радиальной систолической деформации миокарда левого желудочка при гипертрофической кардиомиопатии позволяет выявить снижение продольной систолической функции ЛЖ при нормальных или повышенных значениях ФВЛЖ. Нарушение продольной систолической функции ЛЖ не связано с градиентом обструкции в выходном тракте ЛЖ. Продольная систолическая функция ЛЖ коррелирует с показателями трансмитрального потока.

В сложных случаях применяют радиологические методы, вентрикулографию, магнитно-резонансную и позитронно-эмиссионную томографию.

Генетическая диагностика считается важнейшим методом для оценки прогноза ввиду различного течения заболевания при различных мутациях. В генетической диагностике нуждаются и члены семьи больного ГКМП [2]. К сожалению, она малодоступна вне крупных исследовательских центров.

Лечение показано лишь при наличии клиники либо факторов риска внезапной смерти. Общие мероприятия включают ограничение избыточных физических нагрузок и запрет занятий спортом. Повседневные бытовые нагрузки не ограничивают.

В качестве симптоматической терапии наиболее часто рекомендуют применение  $\beta$ -адреноблокаторов и антагонистов кальция недигидроперидинового ряда (верапамил, дилтиазем), при этом приоритет отдают  $\beta$ -адреноблокаторам в высоких дозах [1]. Опыт применения ингибиторов ангиопревращающего фермента (ИАПФ) свидетельствует о целесообразности их использования у пациентов с необструктивной формой ГКМП. Следует помнить, что эта группа препаратов противопоказана при обструктивной форме заболевания. Применение сартанов при обструктивной форме ГКМП является предпочтительным, поскольку не только не усиливает обструкцию, но у многих больных уменьшает градиент давления. Среди антиаритмических препаратов ведущее место занимает амиодарон. Больным ГКМП не следует назначать нитраты, дигидропиридиновые антагонисты кальция, сердечные гликозиды, так как все они усиливают обструкцию.

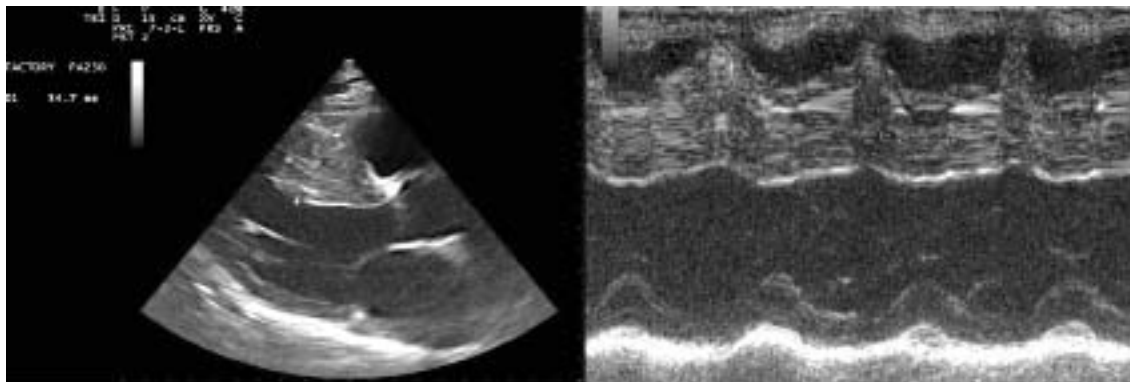


Рис. 2. Асимметричная гипертрофия и гипокинезия МЖП.

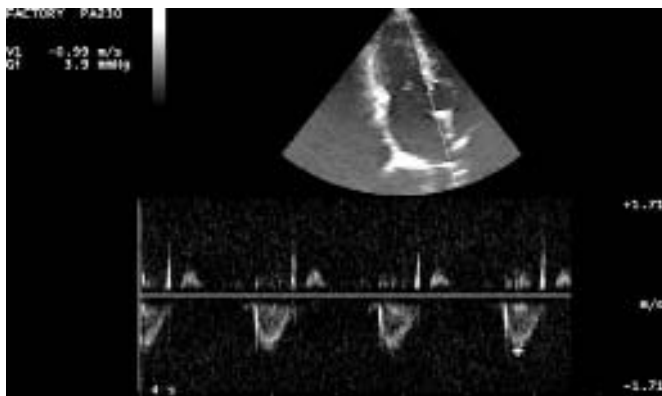


Рис. 3. Систолический поток в выходном тракте левого желудочка у больного с необструктивной ГКМП.

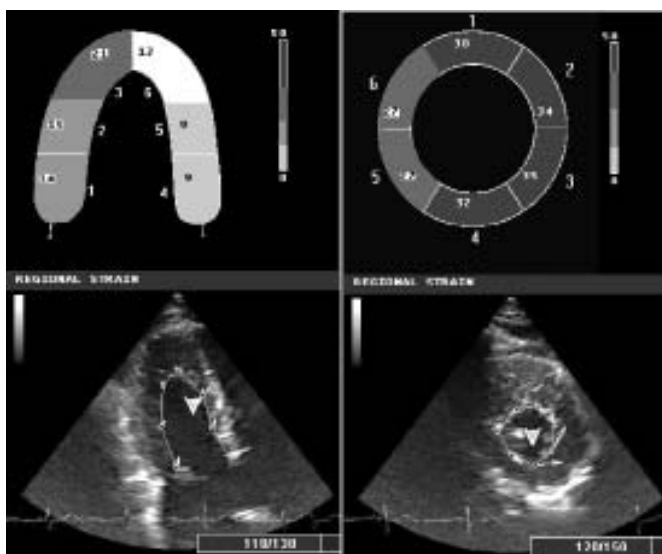


Рис. 4. Показатели продольного и радиального стрейна левого желудочка из апикальной четырехкамерной позиции у больного с ГКМП.

При отсутствии клинического эффекта от активной медикаментозной терапии симптоматичным больным с ГД больше 50 мм рт. ст. показано оперативное лечение: септальная миотомия и миоэктомия, иногда с протезированием митрального клапана [3,6]. Еще один современный метод лечения – транскатетерная септальная алкогольная абляция [4,6]. Данные методики предполагают уменьшение обструкции путем уменьшения толщины межжелудочковой перегородки.

Альтернативой оперативному лечению может стать последовательная двухкамерная электрокардиостимуляция (ЭКС) с укороченной атриовентрикулярной задержкой. Эта методика ЭКС изменяет порядок возбуждения и сокращения желудочков: вначале возбуждение охватывает верхушку, затем МЖП. Градиент обструкции снижается за счет снижения региональной сократимости МЖП. К инвазивным методам лечения ГКМП относят также имплантацию дефибриллятора больным высокого риска внезапной смерти.

При отсутствии эффекта от всех вышеперечисленных видов лечения показана трансплантация сердца.

Наиболее частым и тяжелым осложнением ГКМП является внезапная смерть. Следует отметить, что в структуре больных с внезапной смертью больные ГКМП занимают лидирующие позиции. Риск внезапной смерти при давности ГКМП не более года составляет 2–3%, при анамнезе свыше 10 лет – 20%.

Предикторы внезапной смерти (рекомендации Европейского кардиологического общества, 2003) [9]:

- класс I (уровень В):
  - остановка сердца (или сохраняющаяся желудочковая тахикардия);
- класс II (уровень В):
  - наличие случаев внезапной смерти в семье;
  - синкопальные состояния;
  - выраженная гипертрофия (>3 см);
  - гипотензия при физической нагрузке;
  - преходящая желудочковая тахикардия (ХМ ЭКГ);
- класс IIb (уровень В):
  - злокачественные мутации;
- класс III:
  - индуцированная желудочковая аритмия при электро-стимуляции (уровень С);
  - обструктивная форма (уровень В);
  - митральная регургитация (уровень С);
  - боли в груди, одышка (уровень С);
  - пароксизмальная форма трепетания предсердия (уровень В).

Четкой зависимости между наличием и характером жалоб при ГКМП и риском внезапной смерти не выявлено. У 5–10% больных развиваются осложнения в виде инфекционного эндокардита или тромбозов.

Летальность при ГКМП зависит от формы заболевания и возраста пациента. Прогноз хуже у молодых больных, смертность от желудочковых нарушений ритма достигает 50% в год [11]. Прогноз благоприятный у пациентов, успешно перенесших оперативное вмешательство. Второй механизм смерти – застойная сердечная недостаточность, как правило, у пациентов средней и старшей возрастной категории.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Гуревич М.А. Принципы консервативной терапии гипертрофической кардиомиопатии [Электронный ресурс] / М.А. Гуревич // Consilium Medicum. – 2001. – Т. 1, №10. – Режим доступа: <http://www.consilium-medicum.com/article/13789>
2. Мусеев В.С. Изучение генетических детерминант гипертрофии левого желудочка у больных артериальной гипертензией и гипертрофической кардиомиопатией / В.С. Мусеев, Ж.Д. Кобалава, Ю.Л. Караулова, А.В. Павлова // Кардиология СНГ. – 2006. – Т. IV, №1. – С. 182.
3. Balaram S.K. Beyond extended myectomy for hypertrophic cardiomyopathy: the resection-plication-release (RPR) repair / Balaram S.K., Sherrid M.V., Deroose J.J., Hillel Z., Winson G., Swistel D.G. // Ann Thorac Surg. – 2005. – №80 (1). – P. 217–223.
4. Brilakis E.S. Severe pulmonary hypertension in a patient with hypertrophic cardiomyopathy: response to alcohol septal ablation / Brilakis E.S., Nishimura R.A. // Heart. – 2003. – №89 (7). – P. 790.
5. Doolan G. Progression of left ventricular hypertrophy and the angiotensin-converting enzyme gene polymorphism in hypertrophic cardiomyopathy / Doolan G., Nguyen L., Chung J., Ingles J., Sem-



- sarian C. // Int J Cardiol. – 2004. – №96 (2). – P. 157–163.
6. *Heldman A.W.* Myectomy or alcohol septal ablation surgery and percutaneous intervention go another round / *Heldman A.W., Wu K.C., Abraham T.P., Cameron D.E.* // J Am Coll Cardiol. – 2007. – №49 (3). – P. 358–360.
  7. *Maron B.J.* Contemporary Definitions and Classification of the Cardiomyopathies: An American Heart Association Scientific Statement From the Council on Clinical Cardiology, Heart Failure and Transplantation Committee; Quality of Care and Outcomes Research and Functional Genomics and Translational Biology Interdisciplinary Working Groups; and Council on Epidemiology and Prevention / *B.J. Maron, J. A. Towbin, G. Thiene, C. Antzelevitch et al.* // Circulation. – 2006. – №113. – P. 1807–1816.
  8. *Maron B.J.* Hypertrophic cardiomyopathy: a systematic review / *Maron B.J.* // JAMA. – 2002. – №287 (10). – P. 1308–1320.
  9. *Maron B.J.* American College of Cardiology/European Society of Cardiology clinical expert consensus document on hypertrophic cardiomyopathy. A report of the American College of Cardiology Foundation Task Force on Clinical Expert Consensus Documents and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines / *Maron BJ, McKenna WJ, Danielson GK, et al.* // J. Am Coll Cardiol. – 2003. – №42 (9). – P. 1687–1713.
  10. *Meurs K.M.* A substitution mutation in the myosin binding protein C gene in Ragdoll hypertrophic cardiomyopathy / *Meurs KM, Norgard MM, Ederer MM, Hendrix KP, Kittleson MD.* // Genomics. – 2007. – №90 (2). – P. 261–264.
  11. *Sanghavi Darshak* Dying To Play: Why don't we prevent more sudden deaths in athletes? / *Sanghavi Darshak* – 2009. – Режим доступа: <http://www.slate.com/id/2210332/>
  12. *Sherrid M.V.* Obstructive hypertrophic cardiomyopathy: echocardiography, pathophysiology, and the continuing evolution of surgery for obstruction / *Sherrid M.V., Chaudhry F.A., Swistel D.G.* // Ann Thorac Surg. – 2003. – №75 (2). – P. 620–632.

---

**Сведения об авторах:**

Сыволоп В.В., д. мед. н., профессор, зав. каф. пропедевтики внутренних болезней ЗГМУ.

Герасько М.П., к. мед. н., ассистент каф. пропедевтики внутренних болезней ЗГМУ.

Колесник М.Ю., к. мед. н., ассистент каф. пропедевтики внутренних болезней ЗГМУ.

Франскявичене Л.В., зав. кардиологическим отделением 10 городской клинической больницы, врач высшей категории.

**Адрес для переписки:**

Сыволоп Виталий Викторович. 69035, г. Запорожье, пр. Маяковского, 26, ЗГМУ.

Тел.: (061) 233 60 48.

---

---