

Министерство здравоохранения Республики Беларусь
Государственное учреждение Республиканский научно-
практический центр «Кардиология»
Учреждение образования «Белорусский государственный
медицинский университет

Кардиомиопатии: современные методы диагностики и лечения

Материалы республиканской научно-практической конференции
«Кардиомиопатии: современные методы диагностики и лечения»

Минск, 24 марта 2016 г.

Минск, БГМУ 2016

УДК 616.127–07-08(043.2)

ББК 54.10

К 21

Рецензенты:

Н.Ф.Сорока, заведующий 2-й кафедрой внутренних болезней УО «БГМУ»
доктор медицинских наук профессор;

М.В.Зюзенков, профессор кафедры поликлинической терапии УО «БГМУ»
доктор медицинских наук профессор

Редакторы :

Мрочек А.Г. директор ГУ РНПЦ «Кардиология» академик НАН Б,

Трисветова Е.Л. профессор 2-й кафедры внутренних болезней УО «БГМУ»

Редакционный совет:

Тябут Т.Д., д.м.н. профессор; Комиссарова С.М., к.м.н. доцент; О.А. Паторская, ассистент

К21 .Кардиомиопатии: современные методы диагностики и лечения. Материалы республиканской научно-практической конференции «Кардиомиопатии: современные методы диагностики и лечения»

Минск, 24 марта 2016 г./ Под ред. А.Г.Мрочека, Е.Л.Трисветовой. Минск: БГМУ, 2016 - 131 с.

ISBN 978-985-567-430-7

В сборнике представлены статьи по современным методам диагностики, медикаментозному, электрофизиологическому и хирургическому лечению кардиомиопатий.

Предназначен для врачей кардиологов, терапевтов, врачей-интернов, студентов медицинских ВУЗов.

УДК 616.127-07-08(043.2)

ББК 54.10

К21

ISBN 978-985-567-430-7

©УО «Белорусский государственный
медицинский университет, 2016

© Мрочек А.Г., Трисветова Е.Л.,2016

ОГЛАВЛЕНИЕ

ОГЛАВЛЕНИЕ	3
ВВЕДЕНИЕ	5
ОПРЕДЕЛЕНИЕ И КЛАССИФИКАЦИЯ КАРДИОМИОПАТИЙ	6
Апанасович В.Г., Хидченко С.В., Полянская А.В., Еленская С.П. ПОРАЖЕНИЕ СЕРДЦА ПРИ СИСТЕМНОМ СКЛЕРОЗЕ	9
Атрощенко Е.С., Кошлатая О.В., Романовский Д.В., Островский Ю.П., Суджаева О.А., Сидоренко И.В., Шумовец В.В., Сильченко В.М. ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ РЕСИНХРОНИЗИРУЮЩЕЙ ТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ С УМЕРЕННЫМИ КЛИНИЧЕСКИМИ ПРОЯВЛЕНИЯМИ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ С И БЕЗ ХИРУРГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ АТРИОВЕНТРИКУЛЯРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ	12
Вайханская Т.Г., Сивицкая Л.Н., Даниленко Н.Г., Курушко Т.В., Мрочек А.Г. КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ СМЕШАННОГО ФЕНОТИПА КАРДИОМИОПАТИИ	17
Варонько И.А., Григорчук И.П. ПОРАЖЕНИЕ СЕРДЦА ПРИ СПОНДИЛОАРТРОПАТИЯХ	27
Вертинская Е.А. Чиж С.А., Жарихина М.П., Новикова М.В. УНИКАЛЬНЫЙ ДОПЛЕРОГРАФИЧЕСКИЙ ПАТТЕРН И ЭКГ ПРИ АПИКАЛЬНОЙ ГИПЕРТРОФИЧЕСКОЙ КАРДИОМИОПАТИИ С ВНУТРИЖЕЛУДОЧКОВОЙ ОБСТРУКЦИЕЙ	31
Григорчук И.П., Варонько И.А. ПОРАЖЕНИЕ МИОКАРДА У ПАЦИЕНТОВ С СИСТЕМНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ	36
Жуйко Е.Н., Русских И.И., Ильюкова И.И., Булгак А.Г. УРОВЕНЬ ВИТАМИНА Д У ПАЦИЕНТОВ С ДИЛАТАЦИОННОЙ КАРДИОМИОПАТИЕЙ В ЗИМНИЙ ПЕРИОД	43
Зыбалова Т.С., Савченко М.А., Борис А.М. ДИАГНОСТИКА АЛКОГОЛЬНОЙ КАРДИОМИОПАТИИ	45
Комиссарова С.М., Захарова Е.Ю., Севрук Т.В., Устинова И.Б., Мельникова О.П., Липова О.М., Ильина Т.В., Одинцов В.О., Шкет А.П. СРЕДНЕЖЕЛУДОЧКОВАЯ ФОРМА ГИПЕРТРОФИЧЕСКОЙ КАРДИОМИОПАТИИ: ДИАГНОСТИКА, КЛИНИКА И СТРАТЕГИЯ ЛЕЧЕНИЯ	53
Корнелюк О.М., Мрочек А.Г., Гончарик Д.Б., Часнойть А.Р., Корнелюк И.В., Рабцевич В.А. ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ НАЛИЧИЯ РАННИХ РЕЦИДИВОВ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ У ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ РАДИОЧАСТОТНОЙ АБЛАЦИИ ЛЕГОЧНЫХ ВЕН	61

Курушко Т.В., Вайханская Т.Г., Геворкян Т.Т., Мрочек А.Г КАРДИАЛЬНЫЕ ЛАМИНОПАТИИ: ЭТИОЛОГИЯ, КЛИНИКА, ДИАГНОСТИКА, ЛЕЧЕНИЕ	67
Одинцов В.О., Шкет А.П., Комиссарова С.М., Спиридонов С.В., Андрущук В.В., Шумовец В.В., Островский Ю.П. ВЛИЯЕТ ЛИ МИТРАЛЬНОЕ ПРОТЕЗИРОВАНИЕ НА ОТДАЛЁННУЮ ВЫЖИВАЕМОСТЬ ПАЦИЕНТОВ С ОБСТРУКТИВНОЙ ГИПЕРТРОФИЧЕСКОЙ КАРДИОМИОПАТИЕЙ?	75
Плащинская Л.И., Гончарик Д.Б., Мрочек А.Г. КАРДИОПРОТЕКТОРНЫЕ ЭФФЕКТЫ КАТЕТЕРНОЙ АБЛАЦИИ СИМПАТИЧЕСКИХ НЕРВОВ ПОЧЕЧНЫХ АРТЕРИЙ ПРИ ЛЕЧЕНИИ РЕФРАКТЕРНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ	84
Полянская А.В., Апанасович В.Г. СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ КАРДИОМИОПАТИИ ТАКОЦУБО	88
Пшеничная Е.В., Дубовая А.В., Бордюгова Е.В., Тонких Н.А., Оноприенко З.С. 12-ЛЕТНИЙ ОПЫТ ВЕДЕНИЯ ЭЛЕКТРОННОГО РЕГИСТРА ДЕТЕЙ ДОНЕЦКОЙ ОБЛАСТИ С ПЕРВИЧНЫМИ КАРДИОМИОПАТИЯМИ	93
Сиденко В.М., Хидченко С.В., Бельская Е.С. КАРДИОМИОПАТИЯ И БЕРЕМЕННОСТЬ	95
Суджаева О.А., Островский Ю.П., Юдина О.А., Смоленский А.З. ХАРАКТЕРИСТИКА СОСТОЯНИЯ МИКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА В РАЗНЫЕ СРОКИ ПОСЛЕ ОРТОТОПИЧЕСКОЙ ТРАНСПЛАНТАЦИИ СЕРДЦА ПО ДАННЫМ ЭНДОМИОКАРДИАЛЬНОЙ БИОПСИИ	100
Трисветова Е.Л. ДИЛАТАЦИОННАЯ КАРДИОМИОПАТИЯ: СОВРЕМЕННЫЕ ПРИНЦИПЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ	109
Троянова Т.А., Курлянская Е.К., Гончарик Д.Б., Часнойть А.Р., Ковш Е.В. СЕРДЕЧНАЯ РЕСИНХРОНИЗИРУЮЩАЯ ТЕРАПИИ В ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ И ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ	120
Юдина О.А., Трисветова Е.Л. МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ОСНОВНЫХ ТИПОВ КАРДИОМИОПАТИЙ	126

ВВЕДЕНИЕ

В группе некоронарогенных заболеваний сердца значительное место занимают кардиомиопатии, распознавание которых вызывает трудности. Отсутствие специфических симптомов, длительное бессимптомное или малосимптомное течение, синдромы сходные по клиническим проявлениям с известными болезнями - ишемической болезнью сердца, пороками сердца; и как исход различных по этиологии кардиомиопатий при длительном течении - сердечная недостаточность, обуславливают формальную интерпретацию признаков и формулировку диагнозов, не соответствующих истинной природе нарушений.

За последние годы, благодаря расширению возможностей для генетического изучения заболеваний, изменилось представление о патогенезе кардиомиопатий и появилось обоснование для разработки новой классификации. Установлено, что причиной многих кардиомиопатий служат мутации генов, кодирующих различные белки миокарда, и, в зависимости от генетического дефекта, следует различать фенотипы заболевания. Специфические морфологические и функциональные фенотипы, в свою очередь, подразделяют на семейные и несемейные формы, в связи с чем особую важность приобретает изучение наследственности пациентов с кардиомиопатией.

Повышению информативности диагностических методов исследования при кардиомиопатиях, и, следовательно, улучшению диагностики, способствовало совершенствование известных (эхокардиография) и внедрение в клиническую практику новых современных методов визуализации - магнитно-резонансной томографии. Выявление признаков, характерных для определенной кардиомиопатии, является основанием для дифференциальной диагностики поражений миокарда, а признаки обширных зон фиброза в миокарде свидетельствуют о высоком риске смерти пациента.

В сборнике статей представлены научные сообщения о современных методах диагностики, принципах медикаментозного и немедикаментозного лечения кардиомиопатий.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ И КЛАССИФИКАЦИЯ КАРДИОМИОПАТИЙ

Термин «кардиомиопатия» (КМП) в переводе с греческого (*kardia* – сердце, *myos* – мышца, *pathos* – болезнь) обозначает "болезнь мышцы сердца". Термин предложен в 1957 г. W. Bridgen и использовался для обозначения заболеваний миокарда неясной этиологии, характеризующихся появлением кардиомегалии, изменений на ЭКГ и прогрессирующим течением с развитием сердечной недостаточности и неблагоприятным прогнозом для жизни.

В 1973 г. J.F.Goodwin предложил следующее определение КМП: «Кардиомиопатия - это острое, подострое или хроническое поражение мышцы сердца неизвестной или неясной этиологии, часто с вовлечением эндокарда или перикарда, и не являющееся следствием структурной деформации сердца, гипертензии (системной или легочной) или коронарного атероматоза».

В 1995 г. рабочая группа экспертов ВОЗ предложила называть КМП «заболевания миокарда, которые ассоциируются с дисфункцией сердца», а для обозначения поражений миокарда известной этиологии или являющихся проявлением системных заболеваний использовать термин «специфические» КМП.

Классификация Американской ассоциации кардиологов, разработанная в 2006 г. предусматривает выделение первичных (изолированное поражение миокарда) и вторичных КМП (миокардиальное поражение является проявлением мультиорганных заболеваний). Среди первичных КМП выделены:

Генетические:

- ГКМП (гипертрофическая КМП),
- АДПЖ (аритмогенная дисплазия правого желудочка),
- некомпактный миокард левого желудочка,
- нарушения депонирования гликогена,
- PRKAG2 (protein kinase, AMP-activated, gamma 2 non catalytic subunit),
- болезнь Данона (Danon disease),

- дефекты проведения,
- митохондриальные миопатии,
- нарушения ионных каналов (синдром удлиненного или укороченного интервала Q-T; синдром Бругада, синдром Ленегра (Lenegre), катехоламинэргическая полиморфная желудочковая тахикардия, синдром необъяснимой внезапной ночной смерти.

Смешанные:

- ДКМП (дилатационная КМП),
- РКМП (рестриктивная КМП).

Приобретенные:

- воспалительная (миокардит),
- стресс-индуцированная (takotsubo),
- перипартальная,
- тахикардие-индуцированная,
- у детей, рожденных матерями с инсулинзависимым сахарным диабетом.

В 2008 г. Европейское общество кардиологов предложило новое определение и классификацию КМП, имеющую практическое значение, и принятую во многих европейских странах.

КМП - патология миокарда, при которой происходят его структурные или функциональные нарушения, не обусловленные ишемической болезнью сердца, гипертензией, клапанными пороками и врожденными заболеваниями сердца.

КМП группируются в зависимости от морфологического или функционального фенотипа:

- ГКМП,
- ДКМП,
- АДПЖ,
- РКМП,

- неклассифицируемые кардиомиопатии: некомпактный миокард, стресс-индуцированная кардиомиопатия (Takotsubo).

Все фенотипы КМП подразделяются на следующие:

- семейные/генетические – не идентифицированный генный дефект и другие подтипы заболевания;
- несемейные/негенетические - идиопатические и другие подтипы заболевания.

В 2013 г. классификация КМП дополнена следующими понятиями системы MOGE(S):

M - Morpho-functional - морфофункциональные признаки или внешние клинические проявления;

O - Organ/system involvement - какие органы затронуты;

G - Genetic - доля наследственной компоненты;

E - Etiological Annotation - этиология или явный генетический дефект, ставший причиной заболевания;

S - Stage - стадия сердечной недостаточности (необязательный параметр).

Таким образом, диагноз кардиомиопатии дополняется результатами полученных клинических, генетических, морфологических изменений у конкретного пациента.

ПОРАЖЕНИЕ СЕРДЦА ПРИ СИСТЕМНОМ СКЛЕРОЗЕ

Апанасович В.Г., Хидченко С.В., Полянская А.В., Еленская С.П.

УО «Белорусский государственный медицинский университет», Минск

Системный склероз (СС) – одно из тяжелейших заболеваний из группы системных болезней соединительной ткани (СБСТ), нозологическая индивидуальность которого определяется распространенными нарушениями микроциркуляции, фиброзом кожи и внутренних органов [1,2].

Распространенность СС варьирует в зависимости от географических зон и этнической принадлежности пациентов. Первичная заболеваемость достигает 19,0 на 1 млн населения в год. Как и при большинстве СБСТ, СС чаще встречается у женщин (в соотношении 5-7:1), но, как правило, в более зрелом возрасте (30 – 60 лет), чем другой представитель этой группы - системная красная волчанка [3,4].

Этиология СС до конца не выяснена. Развитие заболевания, возможно, обусловлено генетической предрасположенностью в сочетании с воздействием неблагоприятных экзо- и эндогенных факторов. Неоднократно пытались связать возникновение СС с различными провоцирующими факторами, такими как инфекция, химические агенты, стресс, нейроэндокринные сдвиги, травма, вибрация, охлаждение и др.

В основе патогенеза СС лежит поражение соединительной ткани с преобладанием фиброза и патологии сосудов по типу облитерирующего эндартериита на фоне выраженных иммунных нарушений [2,6].

Развернутая клиническая картина заболевания характеризуется, в первую очередь, индуративными изменениями кожи (диффузными или лимитированными с вовлечением дистальных отделов конечностей и лица), распространенными вазоспастическими нарушениями по типу синдрома Рейно, а также поражением внутренних органов.

Главные органы-мишени - легкие, почки, желудочно-кишечный тракт и сердце. Степень их вовлечения соответствует характеру течения заболевания.

Сердечная патология является частой (до 90%) и прогностически неблагоприятной мишенью склеродермического процесса. По литературным данным, именно кардиальные проблемы являются главной причиной внезапной смерти больных СС.

Характерный патоморфологический признак склеродермического поражения сердца – фиброз миокарда желудочков – является причиной систолической и диастолической дисфункции левого желудочка со снижением фракции выброса.

Фиброз и нарушения микроциркуляции приводят к ишемическим изменениям в миокарде, при этом коронарные артерии остаются интактными (6).

У некоторых пациентов с высокой активностью процесса диагностируют миокардит, который часто встречается в случае наличия симптомов полимиозита.

Кардиальная патология при СС проявляется целым рядом клинических симптомов. Пациентов беспокоят чувство дискомфорта, длительные тупые боли в области сердца, сердцебиение, нарушение ритма, а также одышка с и вне связи с физической нагрузкой. Следует отметить, что боли и неприятные ощущения за грудиной и в предсердной области могут быть обусловлены поражением пищевода и мышц грудной клетки.

Изменения сердечно-сосудистой системы часто протекают бессимптомно и могут быть выявлены при использовании инструментальных методов - ЭКГ, ЭхоКГ, сцинтиграфии миокарда, МРТ [5,7].

У 30-90% больных встречаются аритмии и нарушения проводимости, которые отличаются большим разнообразием. Выраженность аритмий соответствует тяжести поражения сердца. Возможно развитие внезапной смерти. Наиболее частые нарушения ритма – суправентрикулярная тахикардия, экстрасистолия – политопная и групповая. Нарушения проводимости проявляются удлинением интервала P-Q, затруднением внутрижелудочковой проводимости, а также блокадами передней ветви левой ножки пучка Гиса.

Возможно развитие поражения клапанного аппарата сердца с формированием склеродермического порока, чаще митрального. Как правило, дефект клапана протекает относительно доброкачественно с редким развитием декомпенсации.

Поражение перикарда по типу перикардита, как правило, адгезивного (реже – экссудативного), обычно имеет бессимптомное или малосимптомное течение и выявляется, в основном, эхокардиографически у 70-80% больных. В редких случаях возможна выраженная экссудация.

Сердечная недостаточность нехарактерна для СС, но в случае развития она резистентна к проводимой терапии и определяет неблагоприятный прогноз.

Поражения сердца могут развиваться вторично вследствие легочной гипертензии (изолированной или при интерстициальном поражении легких) или патологии почек.

Литература

1. Гусева Н.Г. Системная склеродермия – мультидисциплинарная проблема. Научно-практическая ревматология 2011;2:10-14.
2. Гусева Н.Г., Невская Т.А., Старовойтова М.Н. Проблема активности при системной склеродермии. Современная ревматология 2013;2:18-24.
3. Кардиология: национальное руководство / под ред. Ю.Н. Беленкова, Р.Г. Оганова. – М.: ГЕОТАР-Медиа, 2008:1232.
4. Манищенкова Ю.А., Некрасова Н.Б., Вертий О.А., Корниенко В.В. Трудности диагностики системной склеродермии. Український ревматологічний журнал 2012;48 (2).
5. Ревматология: клинические рекомендации / Под ред. акад. РАМН Е.Л.Насонова. – 2-е изд., испр. и доп. – М. : ГЕОТАР – Медиа, 2011:752 .
6. Руженцова У.Ю. Микроциркуляторные нарушения при системной склеродермии – взаимосвязь с жесткостью сосудистой стенки. Научно-практическая ревматология, 2013;51 (3):275-278.

7. Kobayashi Y, Kobayashi H, T Giles J, Yokoe I, Hirano M, Nakajima Y, Takei M. Detection of left ventricular regional dysfunction and myocardial abnormalities using complementary cardiac magnetic resonance imaging in patients with systemic sclerosis without cardiac symptoms: a pilot study. Intern Med 2016;55(3):237-43.

**ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ РЕСИНХРОНИЗИРУЮЩЕЙ
ТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ С УМЕРЕННЫМИ
КЛИНИЧЕСКИМИ ПРОЯВЛЕНИЯМИ СЕРДЕЧНОЙ
НЕДОСТАТОЧНОСТИ С И БЕЗ ХИРУРГИЧЕСКОЙ
КОРРЕКЦИИ АТРИОВЕНТРИКУЛЯРНОЙ
НЕДОСТАТОЧНОСТИ**

Атрощенко Е.С., Кошлатая О.В., Романовский Д.В., Островский Ю.П.,
Суджаева О.А., Сидоренко И.В., Шумовец В.В., Сильченко В.М.

*ГУ «Республиканский научно-практический центр «Кардиология»,
Минск*

Актуальность. Ремоделирование миокарда, возникающее у пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН), проходит несколько этапов, начиная с гипертрофии кардиомиоцитов и фиброза ткани сердца, что сопровождается изменением экстрацеллюлярного матрикса, и заканчивается некрозом или апоптозом кардиомиоцитов. Это в конечном итоге ведет к дилатации левого желудочка (ЛЖ) и изменению геометрии камер сердца, которое приобретает более сферичный характер. Сначала изменения в мышце сердца носят адаптивный характер с целью поддержания должного ударного объема. При истончении стенок камер сердца, особенно ЛЖ, сократительная сила кардиомиоцитов убывает, вследствие изменения геометрии камер сердечной мышцы появляется дискоординация сокращения её отдельных сегментов - диссинхрония сердца или временная рассогласованность функционирования различных участков миокарда вследствие нарушений проведения электрического импульса, что в свою очередь приводит к нарушению систо-

лической и/или диастолической функций, митральной и трикуспидальной регургитации, лежащих в основе патогенеза ХСН (2,5,6,8).

Сердечная ресинхронизирующая терапия (СРТ) оказывает многогранное полезное действие на мышцу сердца. Бивентрикулярная стимуляция (БС) сердца уменьшает выраженность атрио-вентрикулярной (А/В) блокады, т.е. продолжительность комплекса QRS ЭКГ, что сопровождается более координированным сокращением левого и правого желудочков, межжелудочковой перегородки и стенок ЛЖ без повышения потребности мышцы сердца в кислороде. Результатом такого действия БС является восстановление интер- и интравентрикулярной синхронии, итогом чего является повышение фракции выброса (ФВ) ЛЖ, уменьшение степени выраженности митральной регургитации (МР), а оптимизация А/В задержки улучшает диастолическую функцию ЛЖ, тем самым способствуя уменьшению выраженности МР. Более того, БС потенциально способна улучшать возможности подбора фармакологической терапии и доз лекарств путем их титрации до максимально переносимых, поскольку СРТ улучшает гемодинамику (повышает сердечный выброс (СВ), ударный объем и снижает давление в легких), стабилизируя тем самым артериальное давление (АД) у лиц с гипотензией и предотвращает брадикардию, способствуя обратному ремоделированию ЛЖ, поскольку уменьшает конечно-диастолический и конечно-систолический объемы (КДО и КСО) ЛЖ, что сопровождается благоприятными изменениями нейрогуморальной активности, в частности, наблюдается снижение уровня мозгового уретического пептида (МУП). Это в итоге отражается в улучшении симптомов проявления ХСН, ФК тяжести, КЖ, отдаленного прогноза жизни, снижении необходимости регоспитализации вследствие эпизодов декомпенсации (1,3,4,7).

Цель исследования: изучить эффективность ресинхронизирующей терапии у пациентов с умеренными клиническими проявлениями ХСН через 6 мес. после операции в группах с/без хирургической коррекции атриовентрикулярной недостаточности.

Материалы и методы. В исследование включено 50 пациентов с ХСН II ФК тяжести (NYHA) и выраженной левожелудочковой дисфункцией миокарда с/без проведения хирургической коррекции атриовентрикулярной недостаточности и с имплантацией бивентрикулярных электростимуляторов. Критерии включения в исследование: ишемическая и/или дилатационная кардиомиопатия, ФК тяжести ХСН по NYHA II, ФВ ЛЖ менее 35%, длительность комплекса QRS более 150 мс с наличием механической диссинхронии миокарда, подтвержденной ЭхоКГ. Критериями исключения из исследования служили: ревматический генез ХСН, аортальная регургитация выше 2-й степени, предполагаемая низкая приверженность пациента к участию в протоколе исследования, психические расстройства, злоупотребление алкоголем и наркотиками. Инструментальная диагностика включала в себя эхокардиографию (ЭхоКГ), ЭКГ, спировелоэргометрию (спироВЭП), тест 6 минутной ходьбы. Качество жизни оценивалось с использованием Миннесотского опросника «Жизнь с сердечной недостаточностью». В динамике наблюдения эффект терапии оценивался с помощью конечного натрий мозгового пептида (NT-proBNP). Все исследования проводились до и через 3 и 6 месяцев после оперативного вмешательства.

Результаты. В группе пациентов ресинхронизирующей терапии с коррекцией атриовентрикулярной недостаточности достоверно уменьшались показатели механической диссинхронии миокарда: пресистолической аортальной задержки спустя 6 месяцев после оперативного вмешательства со $165,7 \pm 12,5$ до $124,0 \pm 35,0$ мсек ($p < 0,05$), пресистолической задержки на клапане легочной артерии со $107,0 \pm 7,5$ до $98,5 \pm 2,5$ мсек ($p < 0,05$), межжелудочковой задержки с $71,1 \pm 3,97$ мсек до $41,0 \pm 1,2$ мсек. ($p < 0,05$), имелась достоверная тенденция к снижению показателей внутрижелудочковой задержки. У данной категории пациентов наблюдалось достоверное улучшение систолической функции ЛЖ: ФВ ЛЖ выросла на 15% (с $21,5 \pm 1,35$ до $32,3 \pm 2,18\%$, $p < 0,05$), КСО ЛЖ снизился с $270,8 \pm 22,47$ мл до $159,6 \pm 34,8$ мл ($p < 0,05$), достоверно уменьшилась степень митральной и трикуспидальной

регургитации. У пациентов было выявлено достоверное улучшение показателя 6 ТХ: дистанция увеличилась спустя 6 мес. наблюдения с $379,6 \pm 25,8$ м до $426,0 \pm 21,1$ м ($p < 0,05$). Балльный показатель КЖ уменьшился к концу 6 мес. лечения с $61,3 \pm 2,8$ балла до $45,7 \pm 3,06$ ($p < 0,05$).

В группе пациентов с имплантацией бивентрикулярных стимуляторов сердца без проведения капанной коррекции в течение 6 мес наблюдения также достоверно уменьшались показатели механической диссинхронии миокарда: пресистолической аортальной задержки со $175,2 \pm 6,48$ до $137,2 \pm 8,3$ мсек ($p < 0,05$), пресистолической задержки на клапане легочной артерии со $109,6 \pm 5,54$ до $104,0 \pm 5,2$ мсек ($p < 0,05$), межжелудочковой задержки с $67,7 \pm 4,28$ мсек до $38,15 \pm 7,3$ до мсек ($p < 0,05$), также наблюдалось выраженное достоверное улучшение систолической функции ЛЖ: ФВ ЛЖ выросла с $24,17 \pm 0,85$ до $35,56 \pm 2,3$ % ($p < 0,05$), КСО ЛЖ уменьшился с $241,41 \pm 12,9$ мл до $166,8 \pm 20,4$ мл ($p < 0,05$). Выраженный положительный гемодинамический ответ отражался на клиническом статусе пациентов. У них наблюдалось достоверное уменьшение показателя качества жизни, увеличение пройденного расстояния по данным 6-минутного теста ходьбы: дистанция увеличилась спустя 6 мес. наблюдения с $393,2 \pm 15,07$ м до $479,1 \pm 17,06$ м ($p < 0,05$), показатель КЖ уменьшился к концу 6 мес. лечения от $59,9 \pm 1,67$ до $37,1 \pm 2,5$ балла ($p < 0,05$). Наряду с улучшением клинического статуса пациентов в обеих группах было выявлено достоверное снижение уровня NT-proBNP.

Заключение. Как сочетанный способ эпикардимальной бивентрикулярной стимуляции сердца и коррекции атриовентрикулярной недостаточности, так и эндокардимальная бивентрикулярная стимуляция сердца через коронарный синус являются эффективными методами лечения пациентов с умеренными клиническими проявлениями ХСН.

Литература

1. Атрощенко Е.С. Проблемы и перспективы ресинхронизирующей терапии у больных с хронической сердечной недостаточностью. Сердечная недостаточность 2010;11,2 (58):124-127.

2. Атрощенко Е.С., Романовский Д.В. Сердечная ресинхронизирующая терапия // Сердцева Недостатність 2012;2:44-49.
3. Атрощенко Е.С. Сердечная ресинхронизирующая терапия. Мед. Вестник 2013.;13(1108):10-11.
4. Атрощенко Е.С., Атрощенко И.Е. Этиология, патогенез и фармакотерапия хронической сердечной недостаточности. Минск: Белпринт 2014:199.
5. Мареев В.Ю. Место ресинхронизирующей терапии в лечении пациентов с хронической сердечной недостаточностью. Сердечная недостаточность 2010 12,5 (67):297-301.
6. Ревিশвили А.Ш. Ресинхронизирующая терапия при хронической сердечной недостаточностью. Сердечная недостаточность 2000;1,6 (56):349-357.
7. Романовский Д.В. Тактика сочетанного применения электрокардиостимуляции и медикаментозной терапии у больных с хронической сердечной недостаточностью и разными брадиаритмиями. Авторед. дисс. канд. мед. наук. Минск 2007.
8. Хроническая сердечная недостаточность. Ф.Т. Агеев [и др.].М.: ГЕОТАР - Медиа, 2010:331.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ СМЕШАННОГО ФЕНОТИПА КАРДИОМИОПАТИИ

Вайханская Т.Г.¹, Сивицкая Л.Н.², Даниленко Н.Г.², Курушко Т.В.¹,
Мрочек А.Г.¹

¹ГУ Республиканский научно-практический центр «Кардиология»,

²ГНУ Институт генетики и цитологии Национальной академии наук
Беларуси, Минск

Мы представляем клинический случай смешанного фенотипа кардиомиопатии (КМП), ассоциированной с новой мутацией гена ламина А/С.

Клинический случай. Пациентка К. 23 лет, без семейного анамнеза КМП, наблюдалась у терапевта по поводу вегето-сосудистых и миастенических жалоб до 20 лет. Первые жалобы на чувство сердцебиения появились в возрасте 21 года. При ЭКГ обследовании выявлены: низкий вольтаж QRS во всех отведениях, низкоамплитудный Р зубец, синусовая брадикардия, АВ блокада 1 ст, одиночная предсердная экстрасистолия. При ЭхоКГ морфофункциональной патологии не обнаружено: КДД ЛЖ 48 мм, КСД ЛЖ 29 мм, КДО ЛЖ 123 мл, КСО ЛЖ 47 мл; КДО ПЖ 63 мл, КСО ПЖ 28 мл, ФВ ЛЖ 62%; ФВ ПЖ 55%. При ХМ ЭКГ выявлены признаки бинодальной дисфункции: синусовая брадикардия (средняя ЧСС 53 уд. в мин, максимальная ЧСС 89 уд. в мин, минимальная ЧСС 33 уд. в мин); интермиттирующая АВ-блокада 1-й и 2-й степени (Мобитца 1-2), суправентрикулярная экстрасистолия (СВЭ) с постэктопическим угнетением функции синусового узла; блокированная СВЭ в 33%; паузы до 2,8 сек; пароксизмы неустойчивой фибрилляции/трепетания предсердий. Проявления синдрома бинодальной слабости были субклиническими (асимптомный вариант), и пациентка отказалась от имплантации электрокардиостимулятора.

Через два года пациентку К. неотложно госпитализировали в РНПЦК с клиническими признаками сердечной недостаточности (СН), соответствующими III-IV ФК NYHA, с жалобами на приступы удушья по ночам, одышку и обморочные состояния. Клиника СН развивалась быстро, в течение 3-х ме-

сяцев с момента появления первых симптомов. Объективно при осмотре: ЧДД 21 в 1 мин, PS=51, ЧСС=60 в 1 мин., АД 100\60 мм рт. ст., сердце - тоны аритмичные, систолический шум над мечевидным отростком, мелкопузырчатые хрипы в нижних отделах легких; увеличение правой доли печени + 2,5 см от края реберной дуги; локально: периферические отеки стоп и голеней, признаки гипертрофии икроножных мышц, умеренно выраженная гипотрофия бедренных мышц (преимущественно квадрицепсы) с незначительным снижением мышечной силы и периостальной нормой рефлексов. На ЭКГ: фибрилляция предсердий (ФП) с ЧСС 51-60 в 1 мин, альтернирующие блокады передне-верхнего и задне-нижнего разветвления левой ножки пучка Гиса, интермиттирующая полная блокада правой ножки пучка Гиса. При Эхо-КГ исследовании выявлены дилатация и глобальная систолическая дисфункция обоих желудочков и предсердий: ФВ ЛЖ 27%, продольная деформация ЛЖ (global longit.strain mean - GLSm) -8,6%; ФВ ПЖ 39%, продольная деформация ПЖ (GLSm) -9.8%; КДД ЛЖ 56 мм (индекс 128 %), КСД ЛЖ 46 мм, КДО ЛЖ 171 мл, КСО ЛЖ 124 мл; КДО ПЖ 122 мл, КСО ПЖ 74 мл, конечно-диастолический размер выходного тракта ПЖ (КДР ВТ ПЖ) по длинной оси 40 мм (индекс 24 мм/м²); недостаточность МК (MR II ст.) и ТК (TRIII ст.); объем ЛП составил 78 мл, объем ПП - 200 мл; ср. ДЛА 28 мм рт.ст. Обнаружены признаки трабекулярного строения верхушки ЛЖ, задне-боковых отделов ЛЖ, верхушки ПЖ, межжелудочковой перегородки со стороны ПЖ, выявлен некомпактный миокард свободной стенки ПЖ. Толщина миокарда ПЖ составила 7 мм, миокарда ЛЖ – 10 мм.

По данным СпиروВЭП максимальный объем потребления кислорода (пикVO₂) составил 15,5 мл/кг/мин. При ХМ ЭКГ выявлены: ФП брадисистолической формы со средней ЧСС 45 уд. в 1 мин; частая полиморфная желудочковая экстрасистолия (ЖЭС > 300/час); зарегистрированы эпизоды синдрома Фредерика (АВ блокада 3 ст. с мин. ЧСС 24 уд. в 1 мин) и более 40 пароксизмов неустойчивой желудочковой тахикардии (нЖТ) двух правожелудочковых морфологий.

По данным анамнеза, результатам объективных и лабораторно-инструментальных методов исследования были исключены экстракардиальные причины ФП: метаболические и электролитные нарушения, заболевания легких, интоксикация и патология щитовидной железы (уровни гормонов Т3, Т4, ТТГ и антитела к ТТГ в норме). При биохимическом исследовании крови выявлено повышение уровней сывороточной КФК до 293 U/L и МНП до 789 пг/ммоль. При вирусологическом (ПЦР) исследовании, генетические маркеры (РНК, ДНК) кардиотропных вирусов (энтеровирус, вирус Эпштейна-Барр, вирус ветряной оспы, парвовирус В19, аденовирус, вирус простого герпеса, вирус герпеса человека 6 типа и цитомегаловирус) в сыворотке и клеточных элементах крови не обнаружены, серологические тесты (титры антител к антигенам кардиомиоцитов и 8 вирусов) были отрицательными.

При селективной ангиографии коронарных артерий патологии венечного русла не выявлено. С помощью метода магнитно-резонансной томографии (МРТ) выявлены значительные кардиальные изменения: диффузная дилатация всех камер сердца (в большей степени правых отделов); снижение глобальной сократимости миокарда ЛЖ и ПЖ; локальные мелкие аневризматические выпячивания свободной стенки ПЖ без признаков истончения и без жировой инфильтрации миокарда\эпикарда; выраженная трабекулярность миокарда ПЖ (отношение некомпактной к компактной части миокарда составило 2\1). Заключение специалиста: МРТ-признаки ДКМП, нельзя исключить аритмогенную кардиомиопатию/дисплазию правого желудочка (АПЖК).

С согласия пациентки, проведено молекулярно-генетическое исследование для поиска мутаций в гене ламина А\С (*LMNA*). Еще до подтверждения информации о дефектном ламиновом генотипе, пациентке проведена превентивная имплантация кардиовертера-дефибриллятора (КВД). Но несмотря на проведение оптимальной медикаментозной терапии, отмечалось дальнейшее прогрессирование СН с развитием асцита и гидроперикарда. При контрольном ЭхоКГ исследовании (через 3 мес после имплантации

КВД) выявлено: увеличение КДО ЛЖ до 180 мл и КСО ЛЖ до 140 мл; снижение ФВ ЛЖ до 22% и GLS ЛЖ до -5.2%; увеличение КСО ПЖ до 93 мл и КДО ПЖ до 131 мл; уменьшение ФВ ПЖ до 29% и GLS ПЖ до -4.9%; легочная гипертензия (ср. ДЛА 46 мм рт.ст.) и пациентке была выполнена успешная ортотопическая трансплантация сердца (ТС).

В гистологических образцах миокарда эксплантированного сердца выявлены неспецифические изменения, характерные для КМП: диффузные изменения миоцитов, интерстициальный фиброз, жировая инфильтрация. При морфометрии образцов из отделов ПЖ выявлено фиброзно-жировое замещение.

Молекулярно-генетическое исследование гена *LMNA* проведено методами SSCP и прямого секвенирования. Выявлено гетерозиготное носительство мутации Arg190Pro в третьем экзоне. Согласно базе данных dbSNP NCBI, представленная замена соответствует с.569G>C в кДНК^{LMNA} (NM_170708, rs267607571). На уровне белка эта мутация приводит к замещению аминокислотного остатка аргинина на пролин в позиции 190. Следует отметить, что эта позиция считается «горячей точкой» в структуре ламина А/С. Согласно базам данных (UMD-LMNA, dbSNP NCBI), замена с.569G>C (p.Arg190Pro) ранее не описана, а её носитель уникален. Данные результатов специализированной программы Jpred3 для анализа вторичной и третичной структуры молекул белка, с учетом свойств аминокислоты пролин и особенностей доменной организации ламина А/С, позволили определить высокую патогенность мутации Arg190Pro с вероятностью 95-98%; эта мутация является критичной для третичной структуры белка и не позволяет ему в полной мере выполнять свои функции.

Обсуждение. Представленный клинический случай демонстрирует актуальность проблемы «смешанных» и «перекрывающихся» фенотипов КМП и, связанные с этим сложности в диагностике. Пациентка К. до 20 лет являлась бессимптомным носителем LMNA мутации, далее заболевание дебютировало с нарушения АВ проводимости, а к 21 году жизни выявлены призна-

ки асимптомной бинодальной дисфункции без структурной патологии сердца. В возрасте 23 лет драматически стремительное развитие КМП, бивентрикулярная дисфункция и прогрессирование СН диктовали необходимость проведения трансплантации сердца.

Представленный случай демонстрирует все клинические признаки ламин-ассоциированной ДКМП: 1) критерии L.Mestroni [1]: ФВ ЛЖ 27% (критерий <45%); укорочение фракции ФУ 20% (<25%); КДД ЛЖ 56 мм; индекс КДД ЛЖ 128% (корректированный по возрасту и площади поверхности тела индекс КДД >117%); 2) манифестация болезни в виде дефектов проводимости - АВ-блокады 1-2 ст. (1-2 Мобитца) и хронотропной дисфункции синусового узла, предшествующих дилатации сердца; 3) субклиническая гипотрофия мышц нижних конечностей и повышение КФК (мышечные дистрофии часто сопутствуют ламинопатиям; 4) брадиаритмии с прогрессирующим нарушением АВ-проведения до полной поперечной блокады, а также появление синкопе и ЖТ, - все выше перечисленные признаки характерны для ламин-связанной ДКМП 1А и 1Б типов [2].

Однако, на основании модифицированных европейских критериев Marcus FI, McKenna WJ (2010г) выявлены 1 «большой» и 2 «малые» критерии, позволяющие предположить диагноз АПЖК [3]. По данным ЭхоКГ, подтвержденным результатами МРТ, выявлен «большой» признак АПЖК: КДР ВТ ПЖ (длинная ось) 40 мм с индексом 24 мм/м² (критерий – ПЖ в конце диастолы ≥ 32 мм, индекс ≥ 19 мм/м²) и локальные мелкие аневризматические выпячивания свободной стенки ПЖ. По данным ХМ ЭКГ и результатам гистологической морфометрии определены 2 «малые» признака: 1) частая полиморфная ЖЭС >6 тыс/сут («малый» критерий >500 правожелудочковых экстрасистол в сут) и пароксизмы неустойчивой ЖТ с морфологией полной блокады правой ножки пучка («малый» критерий – пароксизмы ЖТ с морфологией блокады левой ножки пучка Гиса); 2) наличие ≥ 60 % остаточного количества кардиомиоцитов с 40% фиброзно-жировым замещением миокарда свободной стенки ПЖ. Достоверность диагноза определяется при наличии

2 «больших» критериев, 1 «большого» и 2 «малых», или 4 «малых» критериев АПЖК [4]. Однако в нашем случае нет важных «больших» электрокардиографических критериев АПЖК в виде характерных изменений реполяризации миокарда в правых грудных отведениях (эпсилон-волна или инверсия Т в отведениях V_1-V_3), а паттерны ЖТ не соответствуют морфологии блокады левой ножки пучка Гиса.

Однозначно сложно определить фенотип КМП у пациентки К. Это бивентрикулярный подтип АПЖК со стадией болезни, имитирующей ДКМП, или ДКМП с лево- и правожелудочковой дилатацией, дисфункцией и гипертрабекулярностью? Как выделить доминирующий фенотип КМП? При ДКМП чаще поражаются левый или оба желудочка с развитием дилатации всех полостей сердца и кардиомегалии. Для АПЖК характерно поражение преимущественно правого желудочка, при этом кардиомегалия и легочная гипертензия наблюдаются редко [3,4]. Основными клиническими проявлениями АПЖК являются нарушения ритма сердца (правожелудочковая экстрасистолия, ЖТ из выходного отдела ПЖ, фибрилляция желудочков), а манифестирующие признаки ламиновой ДКМП – это дефекты проводящей системы (АВ-блокады), брадиаритмии (СССУ), пароксизмы ЖТ и СН. Необходимо еще учесть особенности некомпактного строения миокарда ЛЖ (в нашем случае наблюдалась бивентрикулярная гипертрабекулярность с доминированием трабекулярности ПЖ, критерий отношения некомпактной и компактной частей миокарда $2 \setminus 1$, но не в классической форме, когда доминирует некомпактность строения ЛЖ с незначительным вовлечением ПЖ, а наоборот). Поэтому этот фенотип сомнителен, так как не подтверждается и диагностическими критериями R. Jenni: соотношение N/C более 2, где N - некомпактный слой миокарда ЛЖ, C - компактный слой миокарда ЛЖ; отсутствие других сопутствующих аномалий сердца; наличие многочисленных, чрезмерно выступающих в полость ЛЖ трабекул с глубокими межтрабекулярными пространствами; наличие сообщающихся с полостью ЛЖ межтрабекулярных

пространств, визуализируемых с помощью цветного доплер-кардиографического метода [5].

Таким образом, у пациентки выявлены патогномичные клинические признаки ламиновой ДКМП: скелетно-мышечная гипо/гипертрофия с повышением уровня КФК, симптомные брадиаритмии с дефектами проводимости в виде АВ-блокады и СССУ, появление ФП и ЖТ. Генетическое исследование (выявление *LMNA* миссенс-мутации Arg190Pro) позволило верифицировать кардиальную ламинопатию. Но так ли все просто и однозначно? С учетом интерпретации данных МРТ и ЭхоКГ, результатов морфометрии экзплантированного сердца, вероятность ДКМП в качестве единственного фенотипа снижается. Тем более, что некоторые авторы полагают, что ЛЖ сердца вовлекается в патологический процесс более чем в половине случаев заболеваний АПЖК [6], реже встречается преимущественное поражение ЛЖ, связанное с дефектом гена десмоплакина [7]. Но известно, что и жировая инфильтрация ПЖ не считается достаточным морфологическим признаком АПЖК, так как небольшие отложения жира в эпикарде и миокарде переднебоковой и апикальной областей ПЖ, увеличивающиеся с возрастом и по мере возрастания массы тела, наблюдаются у здоровых лиц. В литературе последних лет встречаются множественные сообщения о клинических формах КМП со смешанными и перекрывающимися фенотипами. Авторы сообщают о наблюдениях с сочетающимися морфофункциональными фенотипами ГКМП и АПЖК с некомпактным строением ЛЖ, с трансформацией гипертрофического и некомпактного фенотипов в ДКМП, а также клинические ситуации с динамическими фенотипами АПЖК, некомпактной КМП и ДКМП, вызванными различными формами миокардитов. Многие исследователи полагают, что АПЖК часто сочетается как с другими генетическими кардиомиопатиями, так и с инфекционно-иммунным миокардитом (до 50% больных) [8,9].

Молекулярно-генетические исследования последнего десятилетия произвели революционный переворот в понимании патофизиологии КМП и в

диагностических возможностях. Уже известно, что клиническая и генетическая структура ДКМП крайне сложна и гетерогенна, существуют значительные перекресты между фенотипами и генотипами. Мутации генов, кодирующих десмосомальные белки, считаются одной из основных причин АПЖК. Но в 2012г появились первые сообщения G.Quarta о ламиновых мутациях, связанных с фенотипом АПЖК, и в последние годы нередко регистрируются случаи ламиновых мутаций (*de-novo*), приводящих к развитию АПЖК и КМП некомпактного миокарда [10], но ламиновые генные аномалии встречаются значительно чаще в случаях ДКМП. Возможно, клиническое сходство фенотипов АПЖК и ДКМП (подтип АПЖК с бивентрикулярным поражением имитирует фенотип ДКМП, а у пациентов с ДКМП довольно часто встречаются правожелудочковая дилатация и дисфункция с гипертрабекулярностью ПЖ) может быть обусловлено их общей генетической патологией. В 2013г появились сообщения о новых LMNA мутациях, ассоциированных с бинодальной дисфункцией и фенотипом ДКМП, по некоторым критериям сходным с АПЖК [11]; в т.ч. мутация $LMNA_{[p.Phe237Ser]}$, выявленная у 5 членов семьи с ДКМП, сходна по фенотипическим признакам с клиническими проявлениями заболевания К.

Новая система классификации MOGES [12] позволяет представить диагноз в данном клиническом случае наиболее точным, детальным и кратким. Буквенный индивидуальный код болезни пациентки К. будет выглядеть следующим образом: $M_{D[CHB+slowAF+nsVT]+A} O_{H+M[\uparrow sCPK]} G_N E_{G-DN-LMNA[3exon:p.Arg190Pro]} S_{D-IV}$, где морфофункциональный фенотип – $M_{D[CHB+slowAF+nsVT]+A}$ - представляет смешанный (перекрывающийся) вариант КМП (D - дилатационный фенотип + A - аритмогенная правожелудочковая кардиомиопатия), slow AF – брадисистолическая фибрилляция предсердий с СНВ (complete heart block – полная АВ блокада сердца); nsVT – неустойчивые пароксизмы ЖТ; $O_{H+M[\uparrow sCPK]}$ - пораженные органы: сердце - H и вовлеченные скелетные мышцы – M с повышенным уровнем КФК- $\uparrow sCPK$; G_N - форма заболевания ненаследственная - N; $E_{G-DN-LMNA[3 exon: p. Arg190Pro]}$ - этиология генетическая (G), выявle-

на миссенс мутация *LMNA de novo* (DN-*de novo*); S_{D-IV} сердечная недостаточность соответствует D-_{IV} и ФК_{IV} NYHA.

Для исключения других генных мутаций у пациентки К. был проведен более детальный геномный анализ с использованием кардио-панели 48 генов-кандидатов, ответственных за КМП (ILLUMINA), т.к. смешанные фенотипы КМП нередко имеют несколько генных мутаций, хотя часто и одна мутация гена связана с несколькими фенотипами. В качестве потенциальных генов-кандидатов мы, естественно, рассматривали все десмосомальные гены, ответственные за развитие АПЖК. Однако, за исключением нескольких интронных полиморфизмов (SNPs) генов *ANKRD1* (анкирин), *TMEM43* (ген трансмембранного белка) и *ABCC9*, а также двух десмосомальных SNPs - *DSC2* (десмоколин 2): rs61731921, rs1893963 и *DSG2* (десмоглеин 2): rs2278792, других патогенных мутаций 47 генов не выявили. Но полностью исключить влияние на фенотип идентифицированных десмосомальных полиморфизмов, встречающихся в общей популяции с частотой 10-20%, является крайне затруднительным. Нельзя исключить, что, в присутствии *LMNA* мутации, три полиморфизма двух десмосомальных генов *DSC2* и *DSG2* могут потенцировать патогенную активность мутации. Такие механизмы взаимодействия требуют дальнейшего изучения.

В настоящее время диагноз болезни пациентки К. мы представляем в виде индивидуального международного кода: M_{D[CHB + slowAF + nsVT]} + A_{O_{H+M}[↑sCPK]} G_N E_{G - DN - LMNA [3exon:p.Arg190Pro]}. Но существует вероятность изменения некоторых буквенных символов после расширения спектра генетического анализа с использованием полногеномно-протеомных исследований и накопления новых знаний.

Литература

1. Mestroni L., Maisch B., McKenna W.J., et al. Guidelines for the study of familial dilated cardiomyopathies. Eur Heart J 1999;20:93-102.

2. Вайханская Т.Г., Сивицкая Л.Н., Даниленко Н.Г., и др. Что должен знать сегодня кардиолог о дилатационной кардиомиопатии, связанной с мутацией гена ламина (LMNA). Кардиология в Беларуси 2013;4 (29):64-81.
3. Marcus F.I., McKenna W.J., Sherrill D., et al. Diagnosis of arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia: proposed modification of the task force criteria. *Circulation* 2010;121:1533-1541.
4. McKenna W.J., Thiene G., Nava A., et al. Diagnosis of arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy. Task Force of the Working Group Myocardial and Pericardial Disease of the European Society of Cardiology and of the Scientific Council on Cardiomyopathies of the International Society and Federation of Cardiology. *Br Heart J* 1994;1:215-218.
5. Jenni R., Oechslin E.N., van der Loo B. Isolated ventricular noncompaction of the myocardium in adults. *Heart* 2007;93:11-15.
6. Lobo F.V., Silver M.D., Butany J., Heggtveit H.A. Left ventricular involvement in right ventricular dysplasia/cardiomyopathy. *Can J Cardiol* 1999;15:1239-1247.
7. Navarro-Manchón J., Fernández E., Igual B., et al. Left Dominant Arrhythmogenic Cardiomyopathy Caused by a Novel Nonsense Mutation in Desmoplakin. *Rev Esp Cardiol* 2011;3:30-39.
8. Matsukuma S., Eishi K., Hashizume K., et al. Arrhythmogenic left ventricular cardiomyopathy associated with noncompaction. *Ann Thorac Surg* 2010;9:2044-2046.
9. Pieroni M., Dello Russo A., Marzo F., et al. High prevalence of myocarditis mimicking arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy differential diagnosis by electroanatomic mapping-guided endomyocardial biopsy. *J Am Coll Cardiol* 2009;53:P.681-689.
10. Quarta G., Syrris P., Ashworth M., et al. Mutations in the Lamin A/C gene mimic arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. *Eur Heart J* 2012;33:1128–1136.

11. Ollila L., Kuusisto J., Peuhkurinen K., et al. Lamin A/C mutation affecting primarily the right side of the heart. *Cardigenetics* 2013;3: e1-e7.

12. Вайханская Т.Г. Новая система MOGE(S) классификации кардиомиопатий. *Медицинские новости* 2014;11:13-19.

ПОРАЖЕНИЕ СЕРДЦА ПРИ СПОНДИЛОАРТРОПАТИЯХ

Варонько И.А., Григорчук И.П.

УО «Белорусский государственный медицинский университет», Минск

Спондилоартропатии (СПА) составляют группу взаимосвязанных, клинически «пересекающихся» хронических воспалительных ревматических заболеваний, которая включает идиопатический анкилозирующий спондилит (АС), реактивный артриты (РеА), псориатический артрит, энтеропатические артриты и недифференцированные спондилоартропатии. Кардиальные поражения, как правило, не являющиеся основными патологическими проявлениями СПА, описаны при всех заболеваниях данной группы, однако, наиболее характерны для АС и РеА и встречаются в виде изолированной аортальной регургитации и атриовентрикулярной блокады. Сообщается также о митральной регургитации, миокардиальной (систолической и диастолической) дисфункции, нарушениях ритма (синусовой брадикардии, фибрилляции предсердий), перикардите.

Аортальная регургитация (АР) на фоне аортита диагностируется по мнению разных авторов примерно у 2-10 % больных АС, причём, её частота зависит от длительности болезни. Показано, что морфологическую основу аортита составляют изменения, происходящие в стенке как самой аорты, так и *vasa vasorum*: пролиферация интимы, очаговая деструкция эластической ткани воспалительными клетками, фиброз и утолщение адвентиции, периваскулярная инфильтрация воспалительными клетками и облитерирующий эндартериит *vasa vasorum*. Следствием этих воспалительных процессов является дилатация корня аорты и развитие аортальной недостаточности. Макроскопически стенка аорты при этом представляется утолщённой, уплотнённой

ной, фиброзно изменённой. Фиброзные изменения, как правило, наиболее выражены в области корня аорты, ниже основания клапана. Иногда фиброзная ткань образует локальное утолщение в задней стенке основания аорты в виде гребня, впервые описанное Bulkley and Roberts в 1973 г. при аутопсии у пациентов с АС, и в дальнейшем обозначаемое при эхокардиографии как «subaortic bump».

К АР приводят изменения, затрагивающие как стенку аорты, так и створки аортального клапана: фиброз и утолщение створок, нисходящая ретракция створок, деформация краев створок. Эти признаки были описаны у пациентов с АС и другими СПА. Характерно отсутствие аортального стеноза, хотя может выслушиваться достаточно интенсивный систолический шум на аорте, обусловленный увеличением систолического объёма левого желудочка и ускоренным кровотоком через аортальное отверстие. Частота АР при СПА точно неизвестна. Имеются отдельные работы, посвящённые поражению аортального клапана при РеА. Так, А.Е. Good et al. при обследовании 164 пациентов с РеА у четверых выявили АР (2,8%). С другой стороны, у троих из 100 человек с изолированной АР диагностируется РеА. Митральная регургитация встречается значительно реже и может быть обусловлена дилатацией левого желудочка вследствие поражения аортального клапана.

Атриовентрикулярная блокада описывается при АС и РеА с 1940-х гг. и считается наиболее частым кардиальным проявлением этой патологии. В одном из первых исследований при анализе обычной ЭКГ у 190 пациентов с АС атриовентрикулярная (АВ) блокада 1 степени была выявлена у 29 человек и 3 степени – у 3 человек. Впоследствии оказалось, что нарушение проводимости может носить преходящий характер, что было показано на серии ЭКГ у длительно наблюдавшихся пациентов с АС. Разнообразные нарушения проводимости, включая АВ и внутрижелудочковые блокады, обнаруживались в разное время почти у трети пациентов. Преходящий характер блокады, возможно, доказывает, что в её основе лежит рецидивирующий воспалительный процесс, локализованный в области АВ узла. В целом, как показали ис-

следования на большой группе пациентов-мужчин, наблюдающихся у кардиологов с постоянным водителем ритма сердца, от 15 до 20 % таких пациентов могут иметь какую-либо форму спондилоартрита в качестве причины нарушения проводимости.

По данным наших собственных исследований кардиологические проявления у пациентов с РеА выявлены в 2% случаев (обследовано 180 пациентов). В частности, у 1 пациента была зарегистрирована АВ блокада 1 степени и у одного - аортит с формированием аортальной недостаточности 2 степени. Различия в частоте выявления этой кардиальной патологии при сравнении с литературными данными, возможно, обеспечено включением в исследование пациентов с острым течением заболевания.

Сообщений об изменениях миокарда при АС достаточно, хотя интерпретация этих данных затруднена из-за неспецифичности клинических проявлений. Для исследования состояния миокарда при СПА использовались эхокардиографические, гистологические, ангиографические методики. Оценивались показатели функции левого желудочка у пациентов с АС и РеА, не имеющих аортальной регургитации, существенных нарушений проводимости, а также других заболеваний, таких как артериальная гипертензия или диабет, которые могли бы привести к дисфункции левого желудочка. При этом выявлялись дилатация и снижение сократительной функции левого желудочка, нарушение раннего диастолического наполнения, признаки систолической дисфункции. Гистологические исследования демонстрировали умеренное диффузное разрастание интерстициальной соединительной ткани при отсутствии воспалительных изменений или амилоидных депозитов. Каких-либо корреляций с возрастом пациентов, длительностью заболевания, поражением периферических суставов выявлено не было. Клиническое значение этих данных, по-видимому, требует дальнейшего уточнения.

В заключение следует отметить, что поражения миокарда могут долго предшествовать развитию суставной симптоматики или протекать на фоне малосимптомной картины поражения опорно-двигательного аппарата при

СПА. В обследовании таких пациентов принимают участие врачи многих специальностей – офтальмологи, кардиологи, дерматологи, ревматологи, для которых знание спондилоартритов и их системных проявлений поможет правильно и своевременно оценить имеющиеся клинические данные.

Литература

1. Fernandez-Melon J., Munoz-Fernandes S., Hidalgo V., Bonilla-Hernanda G. et al. Uveitis as the Initial Clinical Manifestation in Patients with Spondyloarthropathies. *The Journal of Rheumatology* 2004;31(3):524-527.
2. Monnet D., Breban M., Hudry C. Ophthalmic findings and frequency of extraocular manifestations in patients with HLA-B27 uveitis; A study of 175 cases. *Ophthalmology* 2004;111(4):802-809.
3. Richards J.C., Tay-Kearney M.L., Murray K. Infliximab for juvenile idiopathic arthritis-associated uveitis. *Clin Exp Ophthalmol* 2005;33(5):461-468.
4. Monteiro R.C. New insights in the pathogenesis of IgA nephropathy. *Nephrologia* 2005;25 Suppl 2:82-86.
5. Forshaw M.J., Guirguis O., Hennigan T.W. IgA nephropathy in association with Crohn disease. *Int J Colorectal Dis* 2005;20(5):463-465.
6. Frisch G., Lin J., Rosenstock J. Mycophenolate mofetil vs placebo in patients with moderately advanced IgA nephropathy: a double-blind randomized controlled trial. *Nephrol Dial Transplant* 2005;20(10):2139-2145.
7. Молочков В.А. Болезнь Рейтера. *Consilium medicum* 2004;6(3).
8. Heather L., Mark A. Aortitis. *Circulation* 2008;117:3039–3051.
9. Годзенко А.А., Бочкова А.Г., Корсакова Ю.О. и др Поражение сердца при анкилозирующем спондилите. *Науч- практич ревматол* 2009;4:4–10.
10. Lassalle C., Lonchamp M.F., Puechal X. Thoraco-abdominal aortitis in ankylosing spondylitis: a case report and review of literature. *J Mal Vasc* 2011;36:200–208.
11. Palazzi C., Salvarani C., D'Angelo S., Olivieri I. Aortitis and periaortitis in ankylosing spondylitis. *Joint Bone Spine* 2011;78:451–455.

УНИКАЛЬНЫЙ ДОПЛЕРОГРАФИЧЕСКИЙ ПАТТЕРН И ЭКГ ПРИ АПИКАЛЬНОЙ ГИПЕРТРОФИЧЕСКОЙ КАРДИОМИОПАТИИ С ВНУТРИЖЕЛУДОЧКОВОЙ ОБСТРУКЦИЕЙ

Вертинский Е.А.,¹ Чиж С.А.,¹ Жарихина М.П.,² Новикова М.В.²

¹ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования»,²УЗ «2-я городская клиническая больница», Минск

Введение. Гипертрофическая кардиомиопатия (ГКМП) представляет собой первичное поражение миокарда, обусловленное генетической неполноценностью сократительных белков, и характеризуется гипертрофией левого желудочка при отсутствии сердечной или системной причины. Наиболее часто встречаемый вариант заболевания представлен асимметричной гипертрофией межжелудочковой перегородки с обструкцией выносящего тракта левого желудочка. Реже встречаются формы с внутрижелудочковой обструкцией на фоне преимущественной гипертрофии средних сегментов межжелудочковой перегородки и свободной стенки левого желудочка и нередко гипертрофированной папиллярной мышцы [1,2]. При апикальных вариантах ГКМП отмечается преимущественная гипертрофия верхушечного региона с нередким вовлечением срединных сегментов [3]. Данная форма отличается в большинстве случаев доброкачественным течением. Однако у ряда пациентов с апикальными или средне-желудочковыми вариантами может развиваться аневризма в области верхушки левого желудочка с формированием тромбов и последующими эмболиями [4]. Кроме того, данное осложнение ассоциируется с повышенным риском развития желудочковых аритмий, сердечной недостаточности и внезапной смерти [5]. В основе формирования апикальных аневризм, как полагают, лежит хроническая ишемия этого региона, а также наличие градиента давления между верхушкой левого желудочка и его базальными отделами в случае средне-желудочковой обструкции [6]. Трансторакальная эхокардиография далеко не во всех случаях позволяет выявлять верхушечные аневризмы, особенно небольших размеров, а использование такого «золотого стандарта» для их диагностики, как магнитно-

резонансной томографии не всегда доступно [5]. В последнее время описан ряд доплерографических признаков, которые показали высокую специфичность в диагностике вершечных аневризм при апикальных и среднежелудочковых формах ГКМП [7-9]. Внутрижелудочковая обструкция или внутрижелудочковый градиент (<30 мм рт.ст.) хорошо известны и описаны у пациентов с указанными вариантами ГКМП [2]. При этом в систолу регистрируется скоростной поток с типичной акцентуацией максимальной скорости во второй его половине. Однако у пациентов с апикальными аневризмами происходит прерывание такого потока во вторую половину систолы из-за выраженной внутрижелудочковой обструкции на фоне низкого градиента давления между апикальным регионом и основной полостью левого желудочка [8]. При этом часть объема крови остается в полости аневризмы и начинает поступать оттуда в первую половину диастолы (после исчезновения внутрижелудочковой обструкции), проявляясь так называемым парадоксальным (от вершины к основанию левого желудочка) диастолическим кровотоком (рис.1).

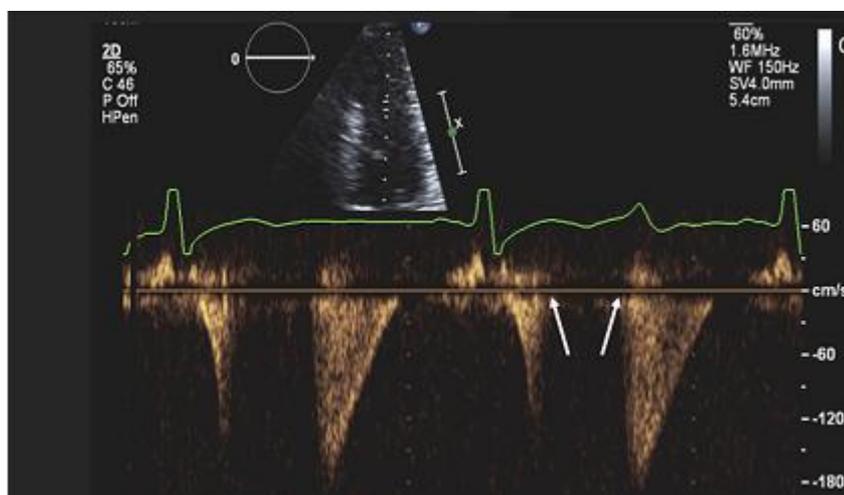


Рисунок 1 - Прерывание внутрижелудочкового потока во вторую половину систолы (между стрелками) из-за выраженности внутрижелудочковой обструкции с последующим формированием парадоксального диастолического потока в первую половину диастолы (после 2-й стрелки)

Таким образом, прерывание систолического сигнала и парадоксальный диастолический поток являются различными проявлениями одного и того же

патофизиологического процесса. По данным немногочисленных литературных источников специфичность этого доплерографического паттерна для апикальных аневризм достигает 99,6% и он практически не встречается у пациентов без апикальных аневризм [8,9].

Другим важнейшим инструментом диагностики ГКМП является ЭКГ. Ведущий критерий апикальных форм представлен гигантскими инвертированными зубцами Т в грудных отведениях (более 10мм) с депрессией сегмента ST [3]. Характерным также будет присутствие вольтажных признаков гипертрофии миокарда левого желудочка. При формировании аневризмы в апикальном регионе ЭКГ картина существенно меняется. Обращает на себя внимание различной степени выраженности элевация сегмента ST в отведениях V3-V5 (> 1мм отступя 80 мс от точки J) с уменьшением амплитуды зубцов R в этих отведениях [9,10]. Специфичность данного признака при формировании верхушечной аневризмы составляет по некоторым данным 98,7% [9].

Клиническое наблюдение: Пациентка С. 57л. поступила в кардиологическое отделение в связи с выраженными изменениями на ЭКГ в виде отрицательных зубцов Т в грудных и стандартных отведениях с незначительной элевацией сегмента ST в отведениях V3-V6 (рис.2).

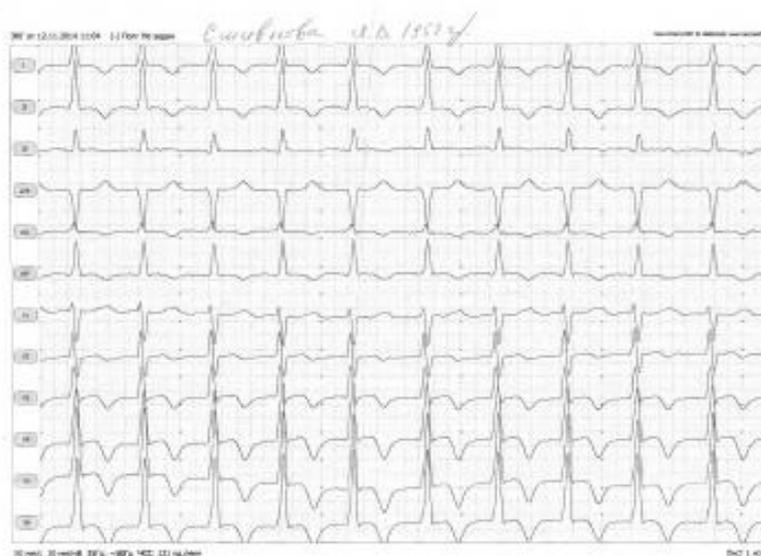


Рисунок 2 - Изменения зубцов Т и сегмента ST в стандартных и грудных отведениях

При ультразвуковом исследовании сердца диагностирована апикальная гипертрофическая кардиомиопатия с вовлечением срединных сегментов левого желудочка (конечно-диастолическая толщина верхушечных и средних сегментов составляла 18-19 мм при нормальной толщине базальных сегментов). Обращала на себя внимание гипокинезия апикальных сегментов. При доплеровском исследовании выявлены внутрижелудочковая обструкция (толстая стрелка) с градиентом давления 38 мм рт.ст. и прерывание кровотока во вторую половину систолы, а также парадоксальный диастолический поток с градиентом давления 16 мм рт.ст. (тонкая стрелка) (рис.3).

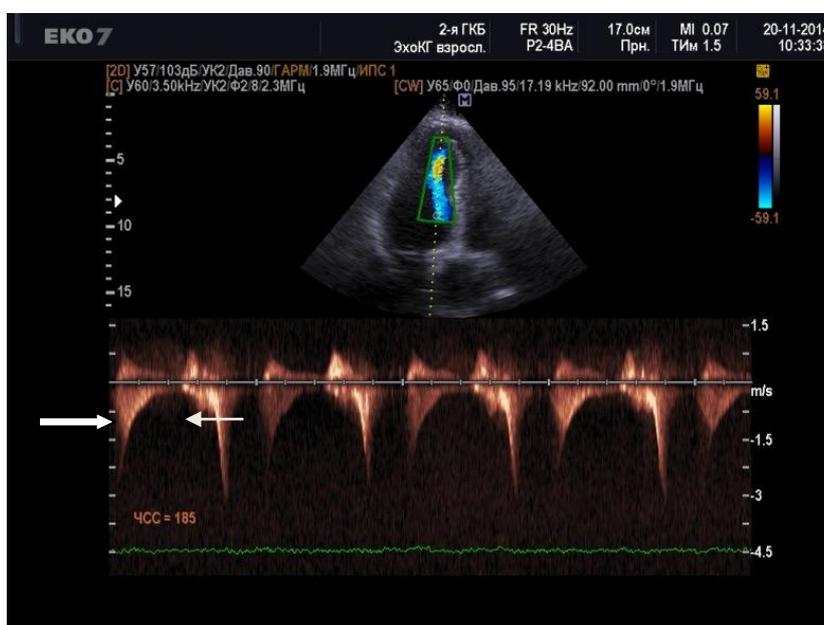


Рисунок 3 - Внутрижелудочковая обструкция (толстая стрелка) и парадоксальный диастолический градиент (тонкая стрелка)

Выводы. 1.Прерывание систолического потока при внутрижелудочковой обструкции и наличие парадоксального диастолического кровотока у пациентов с апикальной ГКМП наряду с характерными изменениями ЭКГ (инверсия Т с элевацией сегмента ST отведениях V3-V6) могут свидетельствовать о формировании верхушечной аневризмы. 2.Указанные ультразвуковые и электрокардиографические проявления являются абсолютными показаниями к проведению магнитно-резонансной томографии с учетом высокой степени вероятности апикальных аневризм.

Литература

1. Luckie M., Khattar R. Paradoxical systolic and diastolic flow abnormalities in hypertrophic cardiomyopathy with mid-cavity systolic obstruction. *Cardiology Journal* 2011;18:314–317.
2. Minami Y., Kajimoto K., Terajima Y., et al. Clinical implications of midventricular obstruction in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Journal of the American College of Cardiology* 2011;57(23):2046-2055.
3. Yusuf S., Bathina J., Banchs J., et al. Apical hypertrophic cardiomyopathy. *World J Cardiol.* 2011; 26; 3(7):256-259.
4. Minami Y., Haruki S., Hagiwara N., et al. Phenotypic overlap in hypertrophic cardiomyopathy: Apical hypertrophy, midventricular obstruction, and apical aneurysm. *Journal of Cardiology* 2014;64:463-469.
5. Maron M., Finley J., Bos M. et al. Clinical significance, and natural history of left ventricular apical aneurysms in hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation* 2008;118:1541-1549.
6. Suwa K., Satoh H., Sano M. Functional, morphological and electrocardiographical abnormalities in patients with apical hypertrophic cardiomyopathy and apical aneurysm: correlation with cardiac MR. *Open Heart* 2014;1:e000124.
7. Ioannides M.A., Konis P., Georgiou G., Nicolaides E. Diastolic gradient in hypertrophic cardiomyopathy of the apical type. *Eur J Echocardiography* 2004;5:79-81.
8. Ricardo J. F.Po., Kim B., Aslam F., et al. Doppler systolic signal void in hypertrophic cardiomyopathy: apical aneurysm and severe obstruction without elevated intraventricular velocities. *J Am Soc Echocardiogr* 2015;28(12)1462-1473.
9. Ichida M., Nishimura Y., Kario K., et al. Clinical significance of left ventricular apical aneurysms in hypertrophic cardiomyopathy patients: The role of diagnostic electrocardiography. *Journal of Cardiology* 2014;64:265–272.
10. Ozekea O., Ertanb C., Keskin G., et al. Association of ST elevation with apical aneurysm in hypertrophic cardiomyopathy. *Indian Heart Journal* 2015; 67:434–439.

ПОРАЖЕНИЕ МИОКАРДА У ПАЦИЕНТОВ С СИСТЕМНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

Григорчук И.П., Варонько И.А.

УО «Белорусский государственный медицинский университет», Минск

Системные заболевания соединительной ткани (СЗСТ) объединяют нозологии, характеризующиеся развитием аутоиммунного воспалительного процесса и избыточным фиброобразованием во многих органах и тканях. Эта группа включает ревматоидный артрит (РА), системную красную волчанку (СКВ), системный склероз (СС), идиопатические воспалительные миопатии, синдром Шегрена, смешанное заболевание соединительной ткани и ряд других, более редко встречающихся болезней. В числе частых системных поражений при этих заболеваниях - патология сердечнососудистой системы. Спектр кардиоваскулярных проявлений, ассоциированных с СЗСТ, широк и обусловлен влиянием иммунного воспаления на миокард, клапаны сердца, перикард, проводящую систему и сосудистое русло. Сердечно-сосудистые поражения, даже в случае бессимптомного течения или незначительно выраженной клинической манифестации, могут повышать заболеваемость и смертность при СЗСТ и, следовательно, требуют ранней диагностики и лечения [1].

Миокард при СЗСТ может поражаться как непосредственно, так и вследствие развития патологических процессов в коронарных сосудах – васкулита и атеросклероза. Исследованиями последних лет установлено раннее ускоренное развитие атеросклероза при системных аутоиммунных заболеваниях. Механизмы этого процесса до конца не ясны. Атеросклероз определяют сегодня как воспалительный процесс, первично манифестирующий в интима артерий. Хроническое воспаление, развивающееся при системных ревматических заболеваниях, может приводить к накоплению в крови мононуклеарных клеток, повышению содержания молекул адгезии, освобождению провоспалительных цитокинов, продукции энзимов, вызывающих дегградацию матрикса. Эти процессы, наряду с иммунной и эндотелиальной

дисфункцией, способствуют возникновению атеросклеротических бляшек в сосудах и развитию у пациентов всего спектра патологий, обусловленных развитием атеросклероза – от внезапной сердечной смерти до ишемической кардиомиопатии [2,3].

Помимо повреждений, обусловленных ранним ускоренным развитием атеросклероза, у пациентов с СЗСТ встречаются другая патология миокарда.

Поражение миокарда при РА. Поражение сердечно-сосудистой системы при РА представлено перикардитами, кардиомиопатиями, поражениями клапанов сердца, васкулитами коронарных артерий, нарушениями ритма и проводимости, застойной сердечной недостаточностью, амилоидозом сердца. По сравнению с общей популяцией пациенты с РА характеризуются повышенной смертностью, важнейшей причиной чего считают кардиоваскулярные события [1].

При РА повышен риск развития миокардиальной патологии, которая в типичных случаях не манифестирует клинически. Практически отсутствуют данные об эпидемиологии РА-ассоциированной кардиомиопатии. Так, в небольшом исследовании с участием 30 пациентов с РА эхокардиографические признаки кардиомиопатии обнаружены у 37% пациентов. При аутопсии признаки неспецифического, некротизирующего или гранулематозного миокардита выявлялись в 3-30% случаев.

Достаточно редким поражением миокарда у пациентов с РА считают амилоидоз сердца. В медицинской литературе имеется лишь описание отдельных случаев или серий наблюдений, которые не позволяют уточнить встречаемость и распространенность этой патологии. Амилоидоз сердца является одной из причин развития рестриктивной кардиомиопатии у пациентов с РА. Установлено, что эта патология развивается преимущественно у мужчин с длительным, неконтролируемым течением РА [4].

Пациенты с РА имеют повышенный риск развития миокардиальной дисфункции и застойной сердечной недостаточности независимо от традиционных факторов риска сердечнососудистых заболеваний. Этиологические

факторы, лежащие в основе развития сердечной недостаточности у пациентов с РА, не установлены, тем не менее, у этой категории пациентов описано развитие как систолической, так и диастолической дисфункции левого желудочка. Кроме того, у серопозитивных по ревматоидному фактору пациентов отмечен повышенный риск возникновения застойной сердечной недостаточности при сравнении с лицами с серонегативным РА.

Причинами возникающих при РА нарушений ритма и проводимости могут быть появление в тканях сердца ревматоидных узелков, развитие амилоидоза, миокардита, а также повышение симпатической активности. Последняя рассматривается как потенциальный фактор риска развития желудочковых тахикардий.

Некоторые лекарственные препараты, используемые в лечении РА, могут приводить к возникновению лекарственных поражений миокарда. В частности, отмечена ассоциация кардиомиопатии с применением глюкокортикостероидных гормонов и аминохинолиновых производных [4].

Поражение миокарда при СКВ. Миокардит, являясь одним из обычных проявлений системных ревматических заболеваний, у пациентов с СКВ встречается достаточно редко, примерно в 10% случаев, как по данным прижизненной биопсии миокарда, так и по данным аутопсии. СКВ ассоциируется с дисфункцией миокарда, определяемой при проведении эхокардиографии, и является мультифакторной и часто обусловлена ишемией, артериальной гипертензией, почечной недостаточностью, патологией клапанов сердца или повышением жесткости артерий.

Утолщение стенок артерий предрасполагает пациентов с СКВ к развитию гипертрофии и повышению фракции выброса левого желудочка, вследствие чего повышаются конечно-диастолический и конечно-систолический объемы. Диагноз кардиомиопатии может быть установлен при проведении эндомиокардиальной биопсии, которая выявляет миокардиальный фиброз, инфильтрацию мононуклеарами и иммунокомплексные депозиты в ткани миокарда. Пациентам с СКВ часто назначается гидроксихлорохин как часть

базисной терапии заболевания, который может повышать риск развития лекарственно-индуцированной кардиомиопатии.

Наиболее частой электрофизиологической патологией при СКВ является синусовая тахикардия, фибрилляция предсердий и экстрасистолия. Суправентрикулярные аритмии часто ассоциируются с обострениями СКВ и возникают на фоне миокардита. Лечение гидроксихлорохином ассоциируется с удлинением интервала QT на ЭКГ и развитием синусовой брадикардии. Пациенты с наличием антител к малым цитоплазматическим рибонуклеопротеинам также имеют повышенный риск удлинения QT и возникновения синусовой брадикардии. Синусовая тахикардия, нередко являющаяся маркером тяжелого течения СКВ, может купироваться назначением глюкокортикостероидной терапии [5].

Поражение миокарда при СС. Миокардиальный фиброз является главным проявлением кардиоваскулярной патологии у пациентов с СС. Фиброз может вызывать как коронарный вазоспазм, триггерами для которого являются воздействие холода и физическая нагрузка, так и систолическую и диастолическую дисфункцию левого желудочка. Вовлечение в процесс системы органов дыхания при этом заболевании может приводить к развитию легочной гипертензии и соответствующим изменениям в миокарде. Патология почек является основой развития артериальной гипертензии и гипертрофии миокарда левого желудочка. Патология миокарда, включающая сегментарную дискинезию стенок левого желудочка и снижение резерва коронарного кровотока, возникает при отсутствии патологии коронарных артерий. У пациентов с СС почти половина аутопсий выявляет некроз сократительных элементов мышечного волокна, реперфузионные изменения, фиброз миокарда обоих желудочков при нормальном состоянии коронарных артерий. Характерной чертой СС является микроваскулярная патология, вследствие чего отмечается поражение как правого, так и левого желудочка. Патология правого желудочка проявляется выраженным снижением фракции выброса при отсутствии повышения давления в системе легочной артерии [1,6].

Миокардиальный фиброз предрасполагает пациентов с СС к развитию электрической патологии сердца. Более чем у 30% пациентов развиваются суправентрикулярные аритмии, включая фибрилляцию и трепетание предсердий, пароксизмальную суправентрикулярную тахикардию. Желудочковые нарушения ритма встречаются более чем у 67% пациентов с СС. Преждевременные сокращения желудочков ассоциируются с 50% смертностью по сравнению с 8% у пациентов без эктопии. СС способствует повышению риска развития электрической патологии вследствие фиброза синусового узла и ножек пучка Гиса. При проведении электрофизиологического исследования у пациентов с СС обнаруживается диффузное поражение проводящей системы сердца и повышение риска тахиаритмий [1,6].

Поражение миокарда при идиопатических воспалительных миопатиях (ИВМ). Основными заболеваниями, относящимися к группе ИВМ, являются полимиозит (ПМ) и дерматомиозит (ДМ). Вовлечение в процесс миокарда при ПМ/ДМ является фактором неблагоприятного прогноза и причиной смерти у 10-20% пациентов. По данным эпидемиологических исследований кардиоваскулярные проявления ПМ/ДМ встречаются в 35-70% случаев, причем с большей частотой (60-70%) выявляются субклинические варианты патологии [7].

Наиболее частыми проявлениями поражения миокарда являются симптомы сердечной недостаточности, основой развития которых являются миокардит или кардиомиопатия.

У пациентов с ПМ/ДМ с высокой частотой выявляются диастолическая дисфункция левого желудочка, нарушения проводимости, гиперкинетический вариант дисфункции левого желудочка. В основе этой патологии лежат обнаруживаемые при гистологическом исследовании миокарда изменения – лимфоцитарная инфильтрация, некроз и/или дегенерация миоцитов, фиброз проводящей системы сердца. С течением времени у пациентов систолическая функция левого желудочка снижается вследствие персистирования гиперки-

нетического состояния сердечнососудистой системы и некроза кардиомиоцитов.

Наибольшая часть кардиоваскулярных повреждений при ПМ/ДМ характеризуется субклиническими изменениями, и традиционные инструментальные техники (ЭКГ, эхокардиография, суточное мониторирование ЭКГ) не всегда предоставляют необходимую информацию для ранней диагностики сердечнососудистых поражений. В связи с этим рекомендуется применение таких методов визуализации, как МРТ и сцинтиграфия сердца [8].

Заключение. При СЗСТ наблюдается широкий спектр поражений сердечнососудистой системы, в числе которых важную роль играет патология миокарда. Миокардиальная дисфункция нередко протекает бессимптомно или с минимальными клиническими проявлениями. Тем не менее, именно повреждение миокарда может стать причиной смерти пациентов или привести к развитию тяжелых осложнений. Все это требует своевременной и точной диагностики миокардиальной патологии, а также применения в ряде случаев агрессивной тактики лечения для улучшения исходов и долгосрочного прогноза у пациентов с СЗСТ.

Литература

1. Prasad M., Herman J., Gabriel S.E. et al. Cardiorheumatology: cardiac involvement in systemic rheumatic disease. *Nat.Rev Cardiol* 2015;12:168-176.
2. Sarzi-Puttini P., Arzee F., Gerli R. et al. Cardiac involvement in systemic rheumatic diseases: An update. *Autoimmunity Reviews* 2010;9:849-852.
3. Stojan G., Petri H. Atherosclerosis in systemic lupus erythematosus. *J Cardiovasc Pharmacol* 2013; 3:255-262.
4. Voskuyl A.E. The heart and cardiovascular manifestations in rheumatoid arthritis. *Rheumatology* 2006;45: iv4-iv7.
5. Knight J.S., Kaplan M.J. Cardiovascular disease in lupus: insight and updates. *Curr Opin Rheumatol* 2013;5:597-605.
6. Cannarile F., Valentini V., Mirabelli G. et al. Cardiovascular disease in systemic sclerosis. *Ann Transl Med* 2015;1:8-19.

7. Lu Z., Guo-chun W., Li M. et al. Cardiac involvement in adult polymyositis or dermatomyositis: a systematic review. Clin Cardiol 2013;35:686-691.
8. Lundberg I.E. The heart in dermatomyositis and polymyositis. Rheumatology 2006;45:iv18-iv21.

УРОВЕНЬ ВИТАМИНА Д У ПАЦИЕНТОВ С ДИЛАТАЦИОННОЙ КАРДИОМИОПАТИЕЙ В ЗИМНИЙ ПЕРИОД

Жуйко Е.Н.¹, Русских И.И.¹, Ильюкова И.И.², Булгак А.Г.¹

¹УЗ Республиканский научно-практический центр «Кардиология»,

²УЗ Республиканский научно-практический центр «Гигиена», Минск

Актуальность. Исследования последних десятилетий показали, что сниженный уровень витамина Д является распространенной проблемой [1,2]. Дефицит витамина Д сопровождается высоким риском развития различных хронических заболеваний [1-3]. В белорусской популяции уровень витамина Д среди пациентов с дилатационной кардиомиопатией (ДКМП) не изучался.

Цель исследования, Изучить уровень витамина Д у пациентов с дилатационной кардиомиопатией в зимний период.

Материалы и методы. В исследование включено 20 пациентов (мужчины) с установленным диагнозом ДКМП с клиническими признаками ХСН Па-Пб стадии по Василенко-Стражеско (NYHA II-III класс), проживающих на территории Республики Беларусь. Группу контроля составили здоровые мужчины без сердечно-сосудистых и аутоиммунных заболеваний, сопоставимого возраста (n=20). Определение уровня 25-ОН метаболита витамина Д в сыворотке крови проводилось на иммунохемилюминесцентном анализаторе ARCHITECT SR 2000i (Abbott laboratories, USA), с помощью реагентов фирмы Abbott.

Статистический анализ выполнен с применением методов математической статистики с использованием программ Microsoft Excel 7.0, AtteStat 12.5.

Результаты. В зимний период, период наименьшей инсоляции, отмечалось сезонное снижение уровня 25-ОН витамина D в обеих группах. Однако у пациентов с ДКМП (n=20) этот показатель достоверно ниже в сравнение с контрольной группой (n=20): $12,57 \pm 1,59$ нг/мл и $17,58 \pm 1,58$ нг/мл, соответственно, $p=0,021$. В зимний период уровень 25-ОН витамина D в сыворотке крови на уровне выше 20 нг/мл отмечался у 23,3% здоровых и у 13% пациентов. Наиболее неблагоприятная картина по уровню метаболита витамина D отмечалась у пациентов с ДКМП: уровень менее 10 нг/мл выявлен у 40 % пациентов (рис.1).

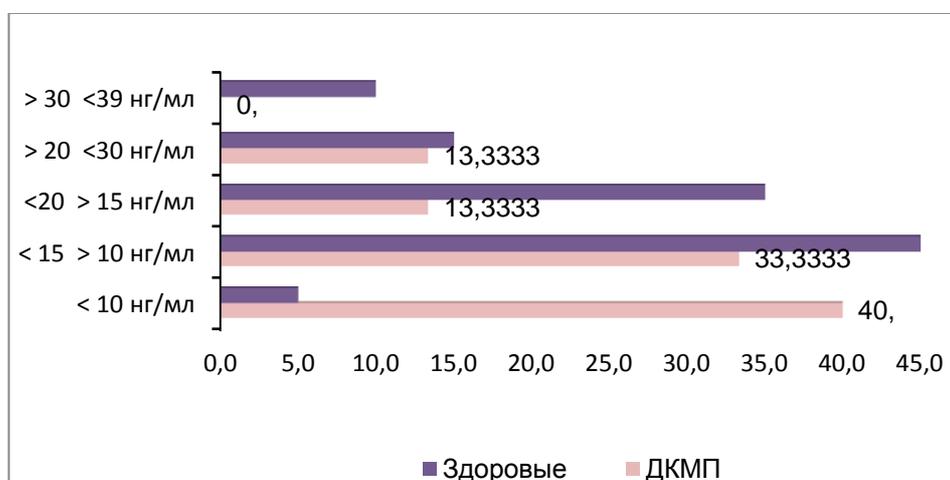


Рисунок 1 - Распределение по уровню 25-ОН витамина Д в зимний период

Проведенный ROC- анализ показал, что низкий уровень 25-ОН витамина Д в зимний период является диагностически значимыми ($p=0,038$) для пациентов с ДКМП (рис. 2).

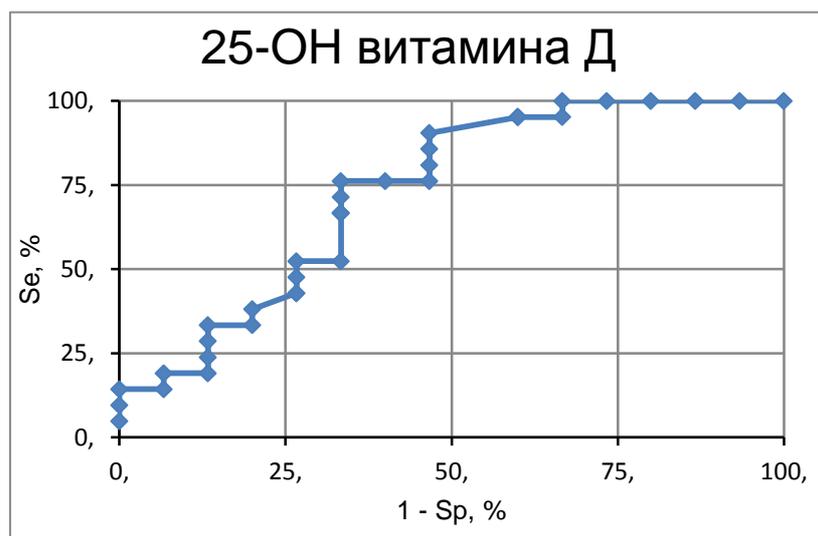


Рисунок 2 - ROC-анализ 25-ОН витамина Д у пациентов с ДКМП в зимний период

Выводы. Гиповитаминоз Д в зимний период для пациентов с ДКМП является диагностически значимыми ($p=0,038$) для развития или прогрессирования данного заболевания. Полученные результаты подтверждают необходимость коррекции статуса витамина Д как для пациентов с ДКМП, так и для здоровых лиц, особенно в зимний период года.

Литература

1. Holick M.F. The vitamin D epidemic and its health consequences. *J Nutr* 2005;135:2739S–2748S.
2. Holick M.F. Vitamin D deficiency. *N Engl J Med* 2007;357: 266–281.
3. Rostand S.G. Ultraviolet light may contribute to geographic and racial blood pressure differences. *Hypertension* 1997;30:150–156.

ДИАГНОСТИКА АЛКОГОЛЬНОЙ КАРДИОМИОПАТИИ

Зыбалова Т.С., Савченко М.А., Борис А.М.

УО «Белорусский государственный медицинский университет», Минск

Злоупотребление алкоголем становится все более острой проблемой для врачей и для общества в целом. Экономический ущерб, связанный с алкоголем, значительно превышает ущерб, связанный с наркотиками [1]. Считают, что алкоголь является причиной около 60 различных соматических заболеваний [2]. Ассоциированные с алкоголем болезни не всегда сопровож-

даются развитием алкогольной зависимости. Связь соматических заболеваний с потреблением алкоголя часто остается нераспознанной, что отражается на диагностике и лечении.

Несмотря на то, что алкогольное поражение сердца достаточно распространено, истинная распространенность заболевания неизвестна. Это объясняется тем, что многие лица, злоупотребляющие алкоголем, тщательно скрывают этот факт. В Европе алкогольная кардиомиопатия составляет более 30% от всех дилатационных кардиомиопатий [3]. Отчетливые признаки поражения сердца выявляются лишь у 50% лиц злоупотребляющих алкоголем.

Алкогольное поражение сердца в 35% случаев является причиной внезапной сердечной смерти [4]. Взаимосвязь потребления алкоголя и смертности является важным вопросом для практических врачей. В эпидемиологических исследованиях убедительно доказано, что смертность от ИБС и количество потребляемого алкоголя находятся в U-образной зависимости [5]. Это значит, что смертность от ИБС наиболее высока у лиц, не употребляющих алкоголь и у злоупотребляющих алкоголем. У лиц, умеренно употребляющих алкоголь, смертность от ИБС находится на низком уровне. С другой стороны, получены данные, что алкоголь является одной из основных причин смерти во многих странах, и между потреблением алкоголя и смертностью существует практически прямая линейная связь (J-образная кривая) [6].

Все пациенты подразделяются на мало или умеренно пьющих (употребляющих менее трех порций в день) и много пьющих (употребляющих в день три или больше порций алкогольных напитков). Чтобы определить количество порций, нужно объем алкогольного напитка (мл) умножить на содержание алкоголя в данном напитке (в %) и поделить на 1000.

Одна порция соответствует 180 мл пива, 75 мл сухого вина, 30 мл крепких спиртных напитков. Установлено, что употребление алкоголя не более 2 порций в день предупреждает развитие атеросклероза, ИБС, инсульта. В эпидемиологических исследованиях выявлено, что при употреблении одной условной порции алкоголя в сутки, смертность от ССЗ снизилась на 30-

40% [7]. Однако, до сих пор нет единого мнения относительно минимальной суточной дозы, а также минимальной продолжительности приема «опасной дозы» алкоголя, которая способна при ежедневном длительном применении вызвать развитие алкогольного поражения миокарда.

Механизмы развития алкогольной кардиомиопатии многообразны, однако в основе всех патогенетических факторов лежит влияние на миокард не столько алкоголя, сколько его токсичного метаболита ацетальдегида. Токсическое действие проявляется в форме влияния на транспорт и связывание кальция, в повреждающем действии на мембраны кардиомиоцитов, в снижении количества и активности митохондриальных окислительных ферментов, влиянии на метаболизм липидов, синтез белка кардиомиоцитами, активность миофибриллярной АТФ-азы. Алкоголь вызывает потерю внутриклеточного калия, уменьшение поглощения свободных жирных кислот и усиления экстракции триглицеридов. Алкоголь и его метаболиты могут ослаблять сократимость миокарда и изменять проведение возбуждения в предсердиях и желудочках.

Роль иммунологических нарушений в патогенезе алкогольной кардиомиопатии не известна, но предполагается участие иммунных расстройств в развитии поражения миокарда при алкогольной интоксикации. Считают, что антитела к миокардиальным белкам, модифицированным ацетальдегидом, усугубляют повреждающее влияние алкоголя и самого ацетальдегида на миокард.

В развитии нарушений со стороны сердца при злоупотреблении алкоголем не исключена роль вирусов. У пациентов с поражением миокарда достаточно часто находят маркеры инфекции, вызванной вирусами Коксаки [8].

Алкогольная кардиомиопатия наиболее часто развивается у мужчин в возрасте 30-55 лет, злоупотребляющих спиртными более 10 лет. У женщин отмечена большая чувствительность к кардиотоксическим эффектам алкоголя, и, видимо, поэтому срок злоупотребления алкоголем, необходимый для

проявления его кардиотоксического эффекта и развития заболевания, обычно меньший по сравнению с мужчинами.

Алкогольная кардиомиопатия существует в двух формах: доклинической (бессимптомной) и манифестированной. Большую роль в развитии и прогрессировании алкогольной кардиомиопатии играет артериальная гипертензия, возникающая при злоупотреблении алкоголем. Доказано существование прямой связи между количеством ежедневно употребляемого алкоголя и уровнем артериального давления. Полное прекращение приема алкоголя может привести к нормализации артериального давления.

Клинические проявления алкогольной кардиомиопатии неспецифичны. Пациенты жалуются на быструю утомляемость, повышенную потливость, одышку, сердцебиение при физической нагрузке, боли в области сердца различной степени выраженности и локализации, как правило, постоянного характера. Обычно указанные жалобы больные предъявляют на следующий день после употребления больших количеств алкоголя. Затем при воздержании от приема алкоголя вышеназванные субъективные проявления алкогольной кардиомиопатии значительно уменьшаются. Однако при длительном злоупотреблении алкоголем не исчезают полностью. В дальнейшем по мере прогрессирования заболевания сердцебиения и одышка становятся постоянными.

При осмотре обнаруживаются характерные внешние признаки, указывающие на длительное злоупотребление алкоголем: одутловатость, синюшность лица; багрово-цианотичная окраска в области носа (за счет выраженного расширения капилляров); потливость, тремор рук; контрактура Дюпюитрена; гинекомастия; избыточная масса тела (обусловлена высокой калорийностью алкоголя) либо, напротив, значительный дефицит массы тела; инъекция сосудов склер и субиктеричность склер; похолодание конечностей. Характерны многословие и суетливость больного, большое количество предъявляемых жалоб.

При аускультации, как правило, выслушиваются приглушенные или глухие тоны сердца, тахикардия, часто нарушения сердечного ритма. При значительном увеличении полостей сердца выслушивается систолический шум в области верхушки сердца (проявление митральной регургитации) или в области мечевидного отростка (вследствие относительной трикуспидальной недостаточности). При кардиомегалии и выраженной сердечной недостаточности аускультативно можно выслушать протодиастолический шум с патологическим III тоном или пресистолический шум с появлением IV тона – ритм галопа. Обычно наблюдается умеренная степень артериальной гипертензии с преимущественным увеличением диастолического АД и увеличением пульсового давления.

Характерной особенностью алкогольной кардиомиопатии является волнообразный характер ее течения. Ухудшение состояния пациентов и течения заболевания при продолжающемся употреблении алкоголя и улучшение – при уменьшении или прекращении приема алкоголя.

При лабораторной диагностике часто обнаруживается мегалобластная анемия: гиперхромный характер анемии, макроцитоз эритроцитов, ретикулоцитопения, нейтропения, гиперсегментированные нейтрофилы, связанная с уменьшением поступления фолиевой кислоты с пищей и с антифолиевым действием алкоголя (40% пациентов). Возможна железодефицитная анемия: гипохромия эритроцитов, снижение цветного показателя, микроцитоз, анизоцитоз, пойкилоцитоз эритроцитов, которая обусловлена недостаточным содержанием железа в скудном рационе больного или хронической кровопотерей вследствие эрозивного или язвенного поражения гастродуоденальной зоны или пищевода. При биохимическом исследовании крови возможно нерезко выраженное повышение содержания в крови креатинфосфокиназы и аспарагиновой аминотрансферазы, в ряде случаев – повышение содержания в крови холестерина и триглицеридов. При сопутствующем алкогольном поражении печени определяется высокий уровень в крови аланиновой аминотрансферазы, лактатдегидрогеназы, гамма-глутамилтранспептидазы.

В последнее время широко изучается метод определения углевододефицитного трансферрина для идентификации чрезмерного употребления алкоголя [9]. Метод демонстрирует высокую специфичность - около 90%. Чувствительность метода, согласно разным исследованиям, варьирует от 20 до 100% [10].

Повреждение миокарда может проявляться изменениями электрокардиограммы, причем изменения на ЭКГ обнаруживают у пациентов при отсутствии клинических проявлений заболевания. Наиболее часто регистрируют изменения конечной части желудочкового комплекса: депрессия интервала ST (иногда горизонтальный тип смещения, что требует дифференциальной диагностики с ИБС), снижение амплитуды зубца T, его сглаженность или инверсию. Депрессия сегмента ST и отрицательный зубец T могут сохраняться в течение нескольких недель, а иногда носят стойкий характер. Следует отметить, что изменения интервала ST и зубца T при алкогольной кардиомиопатии сходны с изменениями ЭКГ при ИБС. Иногда при клинически выраженной алкогольной кардиомиопатии обнаруживают патологический зубец Q в некоторых ЭКГ-отведениях, с целью дифференциальной диагностики с ИБС следует учитывать клиническую картину болезни и динамику изменений ЭКГ.

Для алкогольной кардиомиопатии характерны нарушения сердечного ритма. Сердечные аритмии наблюдаются у 65% больных, страдающих хроническим алкоголизмом, причем это может быть любое нарушение сердечного ритма. При алкогольной кардиомиопатии наиболее частыми видами аритмий сердца являются синусовая тахикардия, желудочковая экстрасистолия, фибрилляция-трепетание предсердий. Возможны нарушения атриовентрикулярной проводимости различной степени, блокада правой или левой ножки пучка Гиса. У многих пациентов отмечается удлинение интервала QT, что сопровождается пароксизмальной желудочковой тахикардией.

Основными эхокардиографическими изменениями при алкогольной кардиомиопатии являются: дилатация всех четырех полостей сердца; гло-

бальное снижение систолической функции желудочков; митральная и трикуспидальная регургитация; легочная гипертензия; диастолическая дисфункция; наличие внутрисердечных тромбов; гипертрофия левого желудочка. На ранней стадии алкогольной кардиомиопатии при отсутствии сердечной недостаточности, как правило, выявляется гипертрофия миокарда при неизменной глобальной сократительной способности миокарда. клинически выраженная алкогольная кардиомиопатия проявляется выраженной симптоматикой сердечной недостаточности, выраженной дилатацией полостей сердца при эхокардиографическом исследовании, причем дилатация четко преобладает над гипертрофией миокарда, и отмечается резкое снижение всех показателей сократительной функции миокарда. У многих пациентов алкогольной кардиомиопатией при эхокардиографии обнаруживают тромбы в любой из 4-х камер сердца, но чаще в левом предсердии или левом желудочке.

Таким образом, в настоящее время диагностическими критериями алкогольной кардиомиопатии можно считать следующие:

- наличие клинических признаков кардиомиопатии (расширение границ сердца при перкуссии, появление по мере прогрессирования заболевания симптомов недостаточности кровообращения, нарушений сердечного ритма, проводимости, кардиалгии);
- наличие инструментальных признаков кардиомиопатии (дилатация всех полостей сердца, гипертрофия миокарда левого желудочка, эхокардиографические признаки систолической и/или диастолической дисфункции левого желудочка);
- установление факта злоупотребления алкоголем, связь обострения клинической симптоматики с усугублением приема алкоголя;
- внешние проявления хронической алкогольной интоксикации;
- наличие других висцеральных проявлений хронического алкоголизма;
- исключение других заболеваний, которые могут сопровождаться развитием дилатационной кардиомиопатии или кардиомегалии;
- повышение содержания в крови безуглеводистого трансферрина.

Литература

1. Разводовский Ю.Е., Немцов А.В. Сравнительный анализ динамики уровня связанной с алкоголем смертности в России и Беларуси Медицинские новости 2005;4:56-60.
2. Barclay G.F., Barbour J., Stewart S., Day C.P. Adverse physical effects of alcohol misuse. *Advances in Psychiatric Treatment* 2008;14:139-151.
3. Kuhl U., Pauschinger M., Noutsias M, et al. High prevalence of viral genomes and multiple viral infections in the myocardium of adults with "idiopathic" left ventricular dysfunction. *Circulation* 2005;111-887.
4. Zagrosek A., Messroghli D., Schulz O. et al. Effect of Binge Drinking on the Heart as Assessed by CardiacMagnetic Resonance Imaging. *JAMA* 2010;304:1328-1330.
5. Kloner R.A., Rezkalla S.H. To drink or not to drink? That is the question. *Circulation* 2007;116(11):1306-1317.
6. Di Castelnuovo A., Costanzo S., Bagnardi V., et al. *Arch Intern Med* 2006;166(22):2437-2445.
7. Tolstrup J., Jensen M.K., Tjonneland A. et al. Prospective study of alcohol drinking patterns and coronary heart disease in women and men. *BMJ* 2006;29:332;1244-1248.
8. Xiong D., Yajima T., Lim B.K., et al. Inducible cardiac-restricted expression of enteroviral protease 2A is sufficient to induce dilated cardiomyopathy. *Circulation* 2007;2007:115:94-102.
9. Das S., Vasudevan K. Should we use carbohydrate-deficient transferrin as a marker for alcohol abusers? *Indian J Clin. Biochem* 2004,19 (2),36-44.
10. Koch H., Meerkerk G., Zaat J. et al. Accuracy of carbohydrate-deficient transferrin in detection of excessive alcohol consumption: a systemic review. *Alcohol* 2004;39 (2):75-85.

СРЕДНЕЖЕЛУДОЧКОВАЯ ФОРМА ГИПЕРТРОФИЧЕСКОЙ КАРДИОМИОПАТИИ: ДИАГНОСТИКА, КЛИНИКА И СТРАТЕГИЯ ЛЕЧЕНИЯ

Комиссарова С.М., Захарова Е.Ю., Севрук Т.В., Устинова И.Б.,
Мельникова О.П., Липова О.М., Ильина Т.В., Одинцов В.О., Шкет А.П.

ГУ Республиканский научно-практический центр

«Кардиология», Минск

Гипертрофическая кардиомиопатия (ГКМП) – генетически детерминированное заболевание, которое характеризуется асимметричной гипертрофией левого желудочка (ЛЖ) без признаков другой кардиальной патологии или системных заболеваний, ответственных за развитие гипертрофии ЛЖ [1]. ГКМП является одной из наиболее частых некоронарогенных кардиомиопатией и встречается с частотой 0,2% (1:500) в общей популяции [2]. Особенностью ГКМП является ее генетическая и фенотипическая гетерогенность. Известны более 20 генов, кодирующих три функционального класса белков, мутации в которых могут привести к заболеванию: белки миофиламентов, Z-дисков и белки, вовлеченные в сигнальный путь регуляции кальция. Фенотипические проявления заболевания могут существенно различаться даже в рамках одной семьи. Речь идет, прежде всего, о внутрисердечной анатомии (локализация гипертрофии межжелудочковой перегородки, патология митрального клапана и подклапанного аппарата, распространение гипертрофии на свободную стенку и верхушку левого желудочка, вовлечение правого желудочка) и нарушениях внутрисердечной гемодинамики (обструкция в выходном тракте ЛЖ или в среднежелудочковом пространстве полости ЛЖ, передне-систолическое смещение створок митрального клапана, выраженность митральной недостаточности, характер и выраженность диастолической дисфункции ЛЖ).

Несмотря на интенсивное обсуждение этой проблемы и разработку Международных рекомендаций (ACC/ ESC, 2003; ACCF/ AHA, 2011; ESC 2014) по диагностике и лечению ГКМП, отсутствуют убедительные класси-

фикации с описанием различных форм заболевания и протоколы их лечения . В то время как клинические проявления ГКМП с наиболее выраженной гипертрофией в базальном отделе МЖП и обструкцией выходного тракта левого желудочка (ВТЛЖ) хорошо известны, клинические проявления и течение заболевания с обструкцией среднежелудочковой области до конца не ясны, так как их описания получены из единичных случаев или небольшой когорты пациентов [3]. Не менее 90% пациентов с ГКМП имеют признаки гипертрофии септального отдела межжелудочковой перегородки. Обструкция средней части полости ЛЖ развивается примерно у 10% пациентов с ГКМП [4]. В 25% случаев у пациентов с обструкцией средней части полости ЛЖ выявляют апикальную аневризму, которая в некоторых исследованиях ассоциирована с более высокой сердечно-сосудистой смертностью [5].

Мы проанализировали распространенность, клинические проявления и стратегии лечения пациентов со среднежелудочковой формой заболевания в когорте пациентов с ГКМП, которые длительно наблюдаются в РНПЦ «Кардиология».

Материал и методы, Исследуемая когорта состояла из 349 пациентов возраста от 17 лет до 70 лет (216 мужчин и 133 женщин, медиана возраста 46 лет), которые обследовались и наблюдались с октября 2007 по декабрь 2015 г. в РНПЦ «Кардиология».

Структурные и гемодинамические параметры сердца исследовали методом ЭхоКГ на аппарате IE-33 фирмы PHILIPS и на ультразвуковой системе экспертного класса Vivid 7 Dimension (General Electric, США). Определяли толщину миокарда межжелудочковой перегородки (ТМЖП) и задней стенки левого желудочка (ТЗСЛЖ), конечный систолический и диастолический размер (КСР и КДР) ЛЖ, размер левого предсердия (ЛП), наличие обструкции выносящего тракта ЛЖ (ВТЛЖ), величину фракции выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ). Состояние диастолической функции ЛЖ определяли с помощью импульсного доплеровского исследования трансмитрального кровотока и тканевого доплеровского исследования диастолического подъема

основания ЛЖ. Определяли максимальные скорости раннего диастолического наполнения (E) и наполнения в систолу предсердий (A) и их соотношение (E/A), максимальную скорость диастолического подъема основания ЛЖ в раннюю диастолу в латеральном отделах митрального кольца (Emlat), а также и соотношение E/Emlat.

Для оценки локализации и выраженности гипертрофии миокарда ЛЖ применяли расширенный протокол исследования с использованием диагностической методики, разработанной В.І. Maron [6], основанной на измерении сегментов миокарда на уровне базального отдела, среднего сегмента и верхушки ЛЖ. В рамках стандартного протокола исследование проводилось из парастернального доступа по короткой оси с измерением толщины переднего и заднего сегментов переднеперегородочной области, а также переднебоковой и задней стенки ЛЖ.

Исследования МРТ сердца проводились на магнитно-резонансном томографе Magnetom Aera 1,5 T (Siemens, Германия) с использованием катушек Body 18 и электрокардиографической синхронизацией.

Результаты и обсуждение, Среднежелудочковая обструкция (СЖО) была диагностирована у 33 из 349 пациентов с ГКМП (9,5%). Среди 33 пациентов с СЖО у 16 пациентов (48,5%) было выявлено сочетание обструкции ВТЛЖ с обструкцией средней части полости ЛЖ, у 3 (9%) - распространение гипертрофии на верхушку ЛЖ с развитием апикальной аневризмы. Клиническая характеристика пациентов, разделенных на 3 группы в зависимости от характера обструкции, представлена в табл.1: I группа - без обструкции ВТЛЖ (ГКМП, n=189); II группа - с обструкцией ВТЛЖ (ОГКМП, n=123) и III группа – с обструкцией средней части полости ЛЖ (СЖО, n= 33).

Таблица 1 - Исходные клинические показатели у пациентов с ГКМП

Характеристика	ГКМП, n=189	ОГКМП, n=123	СЖО, n=33	p
Возраст постановки диагноза, лет	44,7±12,7	45,8±12,0	43,6±14,9	0,650
Пол, муж	112 (59%)	87 (71%)	17 (51%)	0,08

ТМЖП ≥ 30 мм	3 (15%)	1 (1%)	1 (3%)	0,23
ВСС в семейном анамнезе	21 (11%)	12 (10%)	3 (9%)	I-II 0,06 I-III 0,05 II-III 0,84
Наличие синкопальных состояний	24 (13%)	32 (26%)	15 (45%)	I-II 0,05 I-III 0,002 II-III 0,08
Наличие эпизодов НЖТ	22 (11,6%)	26 (21,1%)	15 (45%)	I-II 0,04 I-III 0,04 II-III 0,35
ФК NYHA	88 (50%)	7 (6%)	2 (6%)	I-II 0,0001
I	68(38%)	54 (45%)	14 (46%)	I-III 0,0001
II	18 (10%)	59 (49%)	15 (48%)	II-III 0,43
III	3 (2%)	1 (1%)	1 (3%)	
Наличие ФП	24 (13%)	14 (12%)	3 (9%)	0,68
Наличие апикальной аневризмы	-	-	3 (9%)	<0,0001

Пациенты с обструкцией ВТЛЖ и СЖО по сравнению с пациентами с необструктивной формой ГКМП демонстрировали более выраженные симптомы заболевания: у 49% пациентов с ОГКМП и у 48% пациентов с СЖО выявляли III ФК СН, тогда как у 50% пациентов без обструкции чаще определяли I ФК СН ($p < 0,0001$). Только у пациентов с СЖО (9,1%) диагностирована апикальная аневризма. Среди факторов риска ВСС большая частота синкопальных состояний ($p < 0,002$) и эпизодов НЖТ ($p < 0,04$) выявлена у пациентов с СЖО по сравнению с другими группами пациентов. Исходная ЭхоКГ характеристика пациентов с ГКМП представлена в таблице 2.

Таблица 2 - Исходная эхокардиографическая характеристика пациентов с ГКМП

Показатели	ГКМП (n=189)	ОГКМП (n=123)	СЖ (n=33)	p
КДР, мм	48,9 \pm 6,27	49,2 \pm 6,21	47,7 \pm 6,71	0,45
КСР, мм	29,9 \pm 5,83	29,6 \pm 9,17	29,2 \pm 9,01	0,21
ФВ ЛЖ, %	63,2 \pm 8,84	64,5 \pm 8,19	65,9 \pm 9,71	0,17
ЛП, мм	42,4 \pm 5,91	44,2 \pm 5,78	43,5 \pm 6,17	I-II 0,007

				I-III 0,31 II-III 0,54
ТМЖП,мм	19,9±3,84	20,8±3,34	21,7±4,55	I-II 0,04 I-III 0,0001 I-II 0,214
ГД ВТЛЖ, ммрт.ст	11,2±8,10	59,8±23,1	45,03±14,4	I-II 0,0001 I-III 0,0001 II-III 0,01
Е/А	1,34±0,57	1,38±0,74	1,26±0,51	0,57
Е/Em	10,0±2,36	12,2±2,96	13,4±3,87	I-II 0,001 I-III 0,0001 II-III 0,06

По данным исходного ЭхоКГ- исследования у пациентов с обструктивной формой ГКМП наличие обструкции ВТЛЖ приводило к более выраженному расширению размера ЛП ($p < 0,007$) и значимому увеличением соотношения Е/Em, отражающего давление наполнения ЛЖ, у пациентов с обструкцией ВТЛЖ и СЖО ($p < 0,0001$).

В качестве примера представляем данные пациента С., 48 лет. Первые симптомы заболевания появились в 18 летнем возрасте (сердцебиения, ощущение перебоев в сердца, синкопальные состояния). В семье заболевание диагностировано у отца, который умер внезапно в возрасте 45 лет. При исходном ЭхоКГ- обследовании (рис.1) у пробанда была выявлена обструктивная форма заболевания с внутрижелудочковой обструкцией (ГД ВЖ 64 мм рт.ст), асимметричная гипертрофия МЖП с максимальной толщиной в области средних отделов левого желудочка (30 мм). При МРТ-исследовании в трехкамерной позиции сердца (рис. 2) отмечали ассиметричную гипертрофию МЖП с максимальной толщиной 36 мм в средней отделе ЛЖ, и обструкцией в средней части ЛЖ. Определено распространение гипертрофии на заднюю и свободную стенки правого желудочка. Выявлена аневризма верхушки ЛЖ.

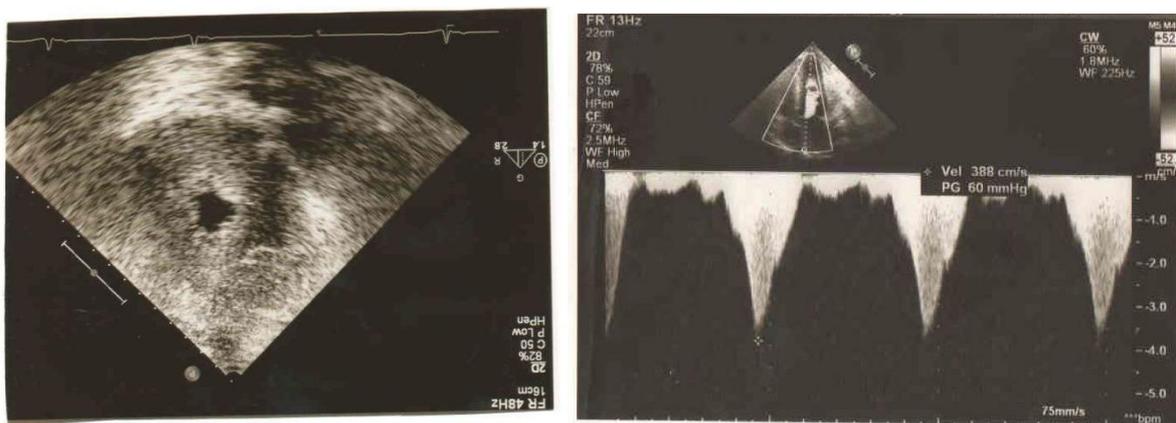


Рисунок 1 - Парастеральная позиция сердца по короткой оси на уровне средних сегментов. Непрерывно-волновая ДП ЭХОКГ. Величина пикового внутрижелудочкового градиента 60 мм рт.ст.

За период наблюдения из всей когорты пациентов с ГКМП у 23 (6,6%) пациентов были зарегистрированы неблагоприятные исходы: ВСС развилась у 8 пациентов, ВСС с успешной реанимацией и имплантацией КД – у 4 пациентов; летальные исходы вследствие прогрессирования ХСН до «конечной» стадии заболевания – у 7 пациентов; ОНМК - у 8 пациентов, в том числе с летальным исходом - у 4 пациентов. В группе пациентов с СЖО фибрилляция желудочков с успешной реанимацией и имплантацией ИКД развились у 2 (6%) пациентов; летальный исход от прогрессирования ХСН до «конечной» стадии у 2 (6%) пациентов.

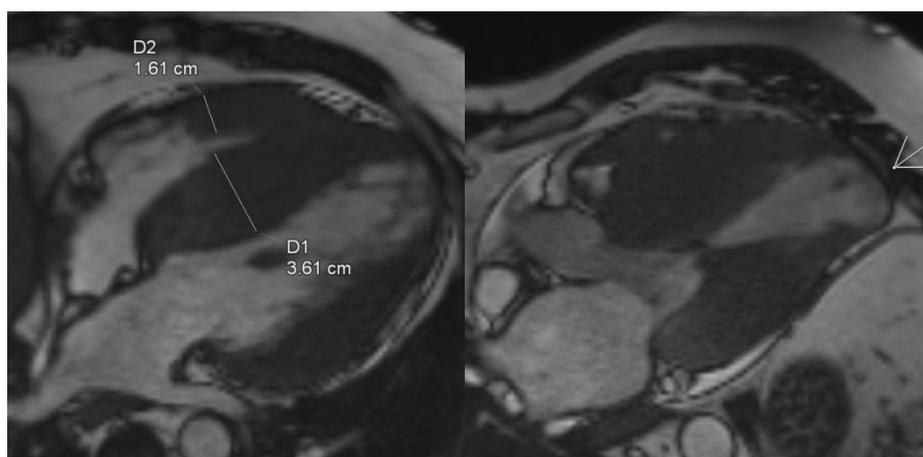


Рисунок 2 - МРТ сердца. Кино-мрт, трехкамерная проекция ЛЖ - гипертрофия миокарда ЛЖ с максимальной толщиной МЖП до 36 мм, гипертрофия миокарда ПЖ. Признаки систолического сужения полости ЛЖ в среднем сегменте. Аневризма верхушки ЛЖ (указана стрелкой)

В течение периода наблюдения пациенты с СЖО получали β - адреноблокаторы (средняя доза бисопролола $7,5 \pm 1,02$ мг/сутки), антагонисты рецепторов ангиотензина II (средняя доза лозартана $75,5 \pm 12,2$ мг/сутки), 54% пациентов применяли спиронолактон (средняя доза $50,5 \pm 8,5$ мг/сутки) и 20% пациентов амиодарон (средняя доза $100,0 \pm 19,8$ мг/сутки). Пациентам, рефрактерным к медикаментозному лечению (6 человек), была выполнена операция расширенной миосептэктомии [7] доступом через корень аорты с резекцией проксимального и среднего отдела МЖП с дальнейшей мобилизацией и иссечением папиллярных мышц при наличии их гипертрофии и анатомических аномалий. Указанная техника позволяет нивелировать среднежелудочковую обструкцию, которая провоцируется, в том числе, нарушением анатомического расположения гипертрофированных папиллярных мышц. У 3 пациентов расширенная миосептэктомия была дополнена протезированием митрального клапана (МК) низкопрофильным механическим протезом доступом через левое предсердие в связи с наличием выраженной митральной недостаточности на фоне аномалий МК и подклапанного аппарата (удлинение створок МК, дисплазия МК, миксоматозная дегенерация МК). Госпитальной летальности не было. Отдаленные результаты, прослеженные до 5 лет после оперативного вмешательства, свидетельствуют о перемещении пациентов из III-IV во II ФК NYHA. Предложенная ремоделирующая операция устраняет внутрижелудочковую обструкцию и увеличивает диастолический объем левого желудочка. Согласно опыту ведущих центров [8] пациентам с наличием СЖО и апикальной аневризмы рекомендуется выполнение ремоделирующей операции через трансапикальный доступ. Необходимы дополнительные исследования для определения эффективности различных техник хирургического вмешательства в данной группе пациентов и разработке терапевтических протоколов лечения.

Литература

1. Maron B.J., Maron M.S.. Hypertrophic cardiomyopathy. Lancet 2013;381:245-255.

2. Elliot P., Anastaskis A., Borger M.A., et al. ESC Guidelines on Diagnosis and Management of Hypertrophic Cardiomyopathy. The Task Force the Diagnosis and Management of Hypertrophic Cardiomyopathy of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J 2014;24:1965 -1991.
3. Efthimiadis G.K., Giannakoulas G., Parharidou D.G. et al. Subaortic and midventricular obstructive hypertrophic cardiomyopathy with extreme segmental hypertrophy. Cardiovasc Ultrasound 2007;5:12 -18.
4. Efthimiadis G.K., Pagourelas E.D., Parcharidou D. et al. Clinical characteristics and natural history of hypertrophic cardiomyopathy with midventricular obstruction. Circ J 2013;77:2366 -2374.
5. Efthimiadis G.K., Pliacos C., Pagourelas E.D. et al. Hypertrophic cardiomyopathy with midventricular obstruction and apical aneurysm formation in a single family: Case report. Cardiovasc Ultrasound 2009;7:26 -32.
6. Maron M.S., Finley J.J., Bos J.M. et al. Prevalence, clinical significance, and natural history of left ventricular apical aneurysms in midventricular. Circulation 2008;118:1541-1549.
7. Messer B.J. Extended myectomy for hypertrophic obstructive cardiomyopathy. Ann Thorac Surg. 1994;58:575 -577.
8. Kunkala M.R., Schaff H.V., Nishimura R.A. et al. Transapical approach to myectomy for midventricular obstruction in hypertrophic cardiomyopathy. Ann Thorac Surg 2013;96:564 -570.

**ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ НАЛИЧИЯ РАННИХ
РЕЦИДИВОВ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ У ПАЦИЕНТОВ
ПОСЛЕ РАДИОЧАСТОТНОЙ АБЛАЦИИ ЛЕГОЧНЫХ ВЕН**

Корнелюк О.М., Мрочек А.Г., Гончарик Д.Б., Часнойть А.Р.,
Корнелюк И.В., Рабцевич В.А.

*ГУ Республиканский научно-практический центр «Кардиология»,
ГУ «Белорусский государственный экономический университет»,*

Минск

Актуальность. Фибрилляция предсердий (ФП) является одним из наиболее часто встречающихся видов тахикардий.

Сохранение синусового ритма снижает смертность, количество инсультов и госпитализаций в связи с декомпенсацией хронической сердечной недостаточности (ХСН) [1]. Недавно закончившееся исследование ATHENA подтвердило мнение о том, что успешное удержание синусового ритма может оказывать влияние на кардиоваскулярные осложнения [2].

Однако медикаментозные методы часто не дают желаемого эффекта, а наличие рецидивов нивелирует все преимущества стратегии контроля ритма над стратегией контроля частоты.

В связи с этим все большее распространение получают хирургические методы лечения ФП с использованием эндоваскулярных технологий, направленные на устранение субстрата аритмии и поддержание синусового ритма.

Современные эндоваскулярные технологии позволяют устранить катетерным методом радиочастотной абляции (РЧА) пароксизмальную форму ФП у 80-90%, а хроническую ФП - у 40-85% больных. Однако следует отметить, что такие высокие результаты наблюдаются после повторных сессий процедуры РЧА. Эффективность первичной процедуры составляет около 50%. Нельзя оставить без внимания тот факт, что после РЧА значительно увеличивается количество бессимптомных пароксизмов ФП, а отсутствие субъективных ощущений аритмии не исключает риск тромбоэмболических (ТЭ) осложнений.

Операции, направленные на поддержание синусового ритма (СР), могут потенциально снижать риск ТЭ. В связи с этим были инициированы исследования (CABANA, EAST), по изучению эффективности ранней РЧА, в том числе предупреждающие развитие ТЭ [4]. Эффективность РЧА в поддержании СР и снижении риска ТЭ может уменьшить число пациентов, требующих длительного приема антикоагулянтов. При этом возрастает актуальность исследований, направленных на определение риска рецидива ФП после РЧА. Кроме того, относительно пациентов с количеством баллов по

шкале CHA2DS2-VASc 0-1, не существует четких рекомендаций о длительности антикоагулянтного сопровождения после аблации.

Рекомендованная длительность ААТ после РЧА, составляет от 1 до 3 месяцев [3; 5]. Однако в исследовании EAST было установлено, что 90-дневное назначение препаратов I и III классов после РЧА уменьшает количество пароксизмов только в текущем периоде, однако не влияет на наличие отдаленных рецидивов [4]. Поэтому решение о дальнейшем приеме ААТ должно быть принято на основании оценки риска рецидива в отдаленном периоде. Определение критериев повышенной вероятности возврата ФП в отдаленные сроки позволит выявить пациентов с повышенным риском рецидива, которым необходимо назначение более длительной антиаритмической терапии. Это особенно важно в связи с увеличением доли бессимптомных пароксизмов ФП после РЧА легочных вен (ЛВ), которые затрудняют субъективную оценку пациентом эффекта операции.

В связи с этим актуальным является выявление категории пациентов с прогнозируемым риском рецидива ФП после РЧА с целью назначения им более длительной антикоагулянтной терапии и антиаритмической поддержки.

Целью исследования являлось установление наличия взаимосвязи рецидивов ФП в течение «слепого периода» с точки зрения возможности прогнозирования возврата ФП в отдаленном послеоперационном периоде.

Материал и методы. В исследование было включено 40 человек с фибрилляцией предсердий. У 36 была диагностирована пароксизмальная форма, у 4 – персистирующая. В зависимости от наличия рецидива через 6 месяцев после операции пациенты разделены на 2 группы: 1-я с наличием рецидива, 2-я – без рецидива. Группу с рецидивом составили 17 пациентов, группу без рецидива – 23 человека.

До выполнения процедуры РЧА ЛВ пациенты обследовались согласно следующему протоколу: ЭКГ-12, ЭхоКГ, включая тканевой доплер, суточное мониторирование ЭКГ (СМ ЭКГ), биохимический анализ крови (опреде-

ление липидного спектра, СРБ, гомоцистеина, интерлейкина-6, pro-BNP), ведение дневников-хронокарт (ДХК).

Для выявления рецидива в вышеуказанные сроки мы использовали анализ ДХК, ЭКГ и СМ ЭКГ.

Оценка достоверности различий показателей в группах производилась с использованием критерия Манна-Уитни. Вероятность развития рецидива через 6 месяцев в зависимости от его наличия на сроках 1 и 3 месяца рассчитывалась при помощи составления таблиц сопряженности и установления отношения шансов (ОШ).

Результаты. При анализе клиническо-anamnestических данных (пол, возраст, длительность аритмического анамнеза, количество пароксизмов и нагрузка ФП за месяц до РЧА, наличие сопутствующей патологии) достоверных различий между группами с и без рецидива не выявили. Данные приведены в таблице 1.

Таблица 1 - Клинико-anamnestическая характеристика обследуемых лиц

Характеристика пациентов		Первая группа, рецидив (n = 16), Ме [LQ/UQ]	Вторая группа, без рецидива (n = 20), Ме [LQ/UQ]	p*
Средний возраст		49[39;53]	54 [46;59]	0,11
Пол	муж.	14	16	0,27
	жен.	3	7	0,52
Анамнез ФП до операции (мес.)		36[23;108]	41[24;84]	0,91
Количество пароксизмов в течение месяца перед операцией		8[5;20]	6[4;13]	0,29
Нагрузка ФП за месяц до РЧА (час)		34[18;54]	26[6;100]	0,58
Сопутствующее заболевание	АГ 1-2	41,2%	78,2%	0,76
	Дислипидемия	76,5%	82,6%	0,12

*оценка сопоставимости групп производилась и использованием критерия χ^2 и критерия Манна-Уитни

Группы оказались сопоставимы по эхокардиографическим параметрам и показателям липидного спектра через 1 месяц после РЧА ЛВ.

При анализе показателей СМ ЭКГ через 1 месяц после РЧА было установлено, что общая длительность ФП в группе рецидива достоверно выше, чем в группе пациентов, свободных от ФП ($p=0,0047$).

При изучении показателей СМ ЭКГ через 3 месяца после операции выявлены достоверные различия в группах по таким показателям как максимальная суточная ЧСС ($p=0,027$) и общая длительность ФП ($p=0,0036$), которые в группе рецидива были более высокими.

При обработке данных ДХК нами были выявлены достоверные различия в группах по таким показателям как количество пароксизмов и нагрузка ФП в обеих точках наблюдения. В связи с этим был проведен дополнительный анализ с использованием таблиц сопряженности и выявлением отношения шансов развития рецидива ФП в отдаленном периоде в зависимости от его наличия в сроках 3 и 6 месяцев после РЧА ФП. (рис. 1)

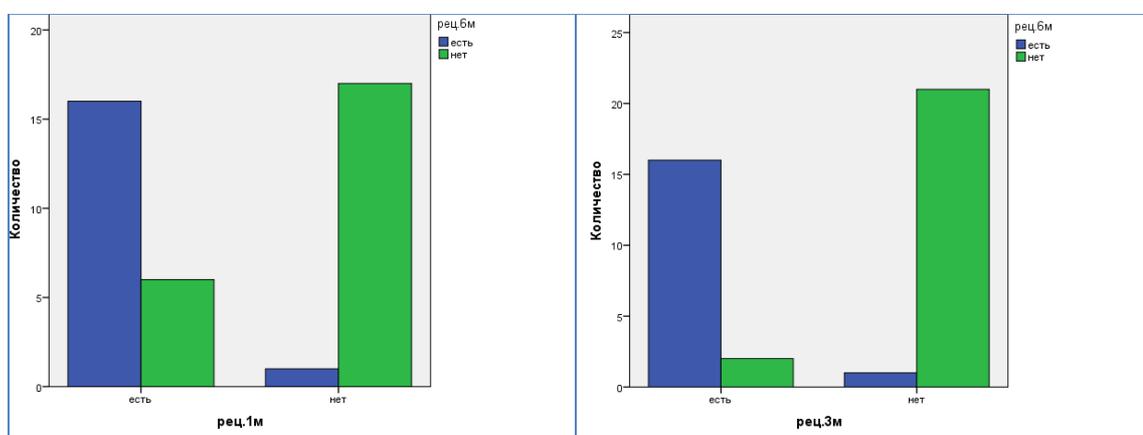


Рисунок 1 - Связь наличия рецидива ФП на сроках 1 и 3 месяца после РЧА ЛВ с наличием возврата ФП через 6 месяцев после РЧА

Согласно нашим данным, шанс рецидива через 6 месяцев в 45 [4,9; 419,2] раз выше у пациентов, имевших рецидив на сроке 1 месяц после РЧА, и в 168 [14; 2020] раз выше у пациентов, имевших рецидив со 2 по 3 месяц после манипуляции.

Обсуждение результатов. Вопрос о факторах, позволяющих прогнозировать эффективность проведения РЧА и риск рецидива ФП, остается предметом дискуссий. В частности, активно обсуждаются возможные клинико-анамнестические предикторы рецидива ФП. Так, например, J.Kornej et al. установил, что наличие персистирующей ФП является предиктором отдаленных рецидивов ФП после РЧА ЛВ [6]. Однако по нашим данным наличие у пациентов персистирующей ФП до операции не увеличивало достоверно риск ее возврата, по сравнению с пациентами у которых наблюдалась пароксизмальная форма. По нашим результатам следует, что не наблюдается достоверных различий по анамнестическим данным, длительности и нагрузке ФП, количеству и длительности пароксизмов аритмии.

В то же время, в нашем исследовании мы подтвердили существующее мнение Y.Ito et al. о том, что ранние рецидивы являются прогностически значимым критерием рецидива в отдаленном послеоперационном периоде [7].

Выводы. 1.Общая длительность ФП по данным СМ ЭКГ в срок 1 месяц после РЧА в группе рецидива достоверно выше, чем в группе пациентов, свободных от ФП ($p=0,0047$). 2.Наличие рецидива ФП в сроках 1 и 3 месяца после РЧА увеличивают риск отдаленного рецидива в 45 и 168 раз соответственно и требуют более длительной антиаритмической и антикоагулянтной поддержки в данной группе пациентов.

Литература

1. Hagens V.E. et al. Rate control versus rhythm control for patients with persistent atrial fibrillation with mild to moderate heart failure: results from the RAte Control versus Electrical cardioversion (RACE) study. Am Heart J 2005; 149(6):1106-1111.
2. Hohnloser S.H. et al. Effect of dronedarone on cardiovascular events in atrial fibrillation. N Engl J Med 2009;360(7):668-678.
3. Camm A.J. et al. 2012 focused update of the ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation: An update of the 2010 ESC Guidelines

for the management of atrial fibrillation Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association. Eur Heart J 2012;33(21): 2719-2747.

4. Kaitani K. et al. Efficacy of Antiarrhythmic Drugs Short-Term Use After Catheter Ablation for Atrial Fibrillation (EAST-AF) trial. Eur Heart J 2016;37(7):610-618.

5. Calkins H. et al. 2012 HRS/EHRA/ECAS Expert Consensus Statement on Catheter and Surgical Ablation of Atrial Fibrillation: Recommendations for Patient Selection, Procedural Techniques, Patient Management and Follow-up, Definitions, Endpoints, and Research Trial Design. Heart Rhythm 2012;9(4):632-696.

6. Kornej J., Kosiuk C., Piorkowski A. et al. Predictors for late recurrences of atrial fibrillation after catheter ablation in patients with early recurrences. Eur Heart J 2013;34,supl.1:2324-2424.

DOI: <http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/eh308.P2324>

7. Ito Y. et al. Early recurrence is a predictor of recurrence after catheter ablation in the patients with persistent atrial fibrillation. Eur Heart J 2013;34 (suppl 1):540.

КАРДИАЛЬНЫЕ ЛАМИНОПАТИИ: ЭТИОЛОГИЯ, КЛИНИКА, ДИАГНОСТИКА, ЛЕЧЕНИЕ

Курушко Т.В., Вайханская Т.Г., Геворкян Т.Т., Мрочек А.Г

ГУ Республиканский научно-практический центр «Кардиология»,

Минск

За последнее десятилетие спектр заболеваний, вызываемых мутациями в гене ламина и ламин-ассоциированных генах, значительно расширен. Заболевания, вызываемые мутациями в гене ламина А/С (LMNA), получили название «ламинопатии». В практике кардиолога ламинопатии встречаются нередко. В этой группе заболеваний лидируют дилатационная кардиомиопатия (ДКМП) с дефектами проводимости и болезни, относящиеся к группе мышечных дистрофий, такие как мышечная дистрофия Эмери-Дрейфуса

(МДЭД) и конечностно-поясная мышечная дистрофия типа 1В (КПМД1В), сопровождающиеся кардиальным дилатационным фенотипом с нарушением атриовентрикулярной (АВ) проводимости.

Ген LMNA, кодирующий ядерные ламиновые белки, расположен в хромосоме 1q21.2-q21.3 и состоит из 12 экзонов. К текущему моменту в гене LMNA найдено 458 различных мутаций (2.206 носителей: www.umd.be/LMNA). Наиболее частыми из всех известных мутаций являются миссенс мутации (72% всех изученных LMNA мутаций), вставки/делеции в рамке считывания (9%) и вне рамки считывания (9%), мутации в точках сплайсинга (7%) и нонсенс мутации.

Однако точные механизмы развития ламин-ассоциированных заболеваний до сих пор детально не изучены. В настоящее время существуют несколько теорий: теория aberrаций ядерной структуры, теория механического стресса, теория нарушения ламин-опосредованной экспрессии генов и сигналинга, теория нарушения дифференцировки и самообновления стволовых клеток. В течение короткого времени, интерпретация роли ламинов была изменена от функциональной роли структурного ядерного элемента до важной роли ламинов, как ключевых механизмов репликации и транскрипции ДНК, организатора хроматина, клеточной репликации и дифференцировки. Сегодня научный поиск ученых направлен на изучение патогенных механизмов и патофизиологических процессов, позволяющих понять, каким образом мутации одного гена приводят к развитию такой многосистемной патологии с поражением различных тканей и систем. Ламинопатии отличаются функциональным и топическим многообразием расстройств. Отсутствие строгой селективности в повреждении определенных тканей и систем связано с тем, что ламинины А-типа являются промежуточными компонентами белковой ядерной структуры почти всех дифференцированных соматических клеток, а также структурно и функционально связаны с другими белками ядерной оболочки, функции которых еще детально не изучены.

Наличие ядра является отличительной особенностью клеток-эукариот, которые содержат ядерный геном. Он отделен от клеточной цитоплазмы двуслойной оболочкой, которая состоит из концентрически расположенных внутренней и внешней ядерных мембран, между которыми находится перинуклеарное пространство. Внутренняя ядерная мембрана представлена различными внутриядерными мембранными протеинами, в том числе LAP1 (lamin associated polypeptide - ламин-связанный полипептид). Ядерная ламина представляет собой тонкое (30-100нм) и плотно переплетенное фибриллярное волокно промежуточных микрофиламентов, расположенное под внутренней мембраной ядра клеток. Она состоит из ламиновых белков А, В1, В2 и С, а также ламин-связанных белков. Ядерная ламина, как структурный элемент ядра, противостоит силам деформации и защищает хроматин от физического повреждения, обеспечивая прочность ядерной оболочки и организацию ядерных поровых комплексов. Ядерной ламине отводится главная роль в ядерной структуре, транскрипции и репликации РНК и ДНК, организации гетерохроматина и регуляции генов.

Мутации в гене LMNA являются причиной более десятка заболеваний и клинических синдромов, которые можно классифицировать по преимущественному поражению специфических тканей организма: 1) поперечно-полосатые мышцы, 2) жировая ткань, 3) периферические нервы и 4) множественные ткани в результате прогероидных фенотипов. Мутации гена LMNA являются причиной ДКМП, примерно, в 10% всех случаев заболевания и в 30% случаев нарушения АВ-проводимости.

Дилатационная кардиомиопатия с дефектами проводимости (ДКМП IA). ДКМП с дефектами проводимости - это весьма гетерогенное заболевание генетически и фенотипически. К настоящему времени выявлено 16 генов, мутации которых являются причиной ДКМП IA. Кардиомиопатия, вызванная мутацией LMNA, является крайне неблагоприятной патологией сердца, которая отличается довольно быстрым развитием дилатации камер сердца со снижением его сократительной способности, жизнеугрожающими нарушениями

ями сердечного ритма и проводимости, а также часто осложняется прогрессирующей сердечной недостаточностью и внезапной смертью. При этом члены одной семьи могут иметь разную степень выраженности (в т.ч. и не связанную с поражением сердца) скелетную миопатию. Ламинарный генотип ДКМП является прогностически наиболее неблагоприятным среди других кардиальных генных мутаций. Так, в период трехлетнего наблюдения, среди носителей ламинарных мутаций выявлено 46% случаев внезапной смерти в группе пациентов с брадиаритмиями, несмотря на наличие пейсмейкеров.

Мышечная дистрофия Эмери-Дрейфуса впервые описана в 1955 году. Это широко распространенная ламинопатия, встречающаяся с частотой 1:100.000 и наследуемая (чаще) по аутосомно-доминантному типу. МДЭД характеризуется манифестацией заболевания в подростковом возрасте, медленной прогрессирующей атрофией мышц плечевого пояса и дистальных отделов нижних конечностей. Постепенная атрофия мускулатуры приводит к мышечной слабости в плечевом поясе и области малых берцовых костей, ранней контрактуре проксимальных мышц голени, верхних конечностей, локтевых суставов, ахиллового сухожилия. О разрушении мышечных клеток свидетельствует повышенный (двух- и трехкратно) уровень сывороточной креатинфосфокиназы (КФК). При аутосомно-доминантном типе наследования поражается и сердце. Проблемы возникают в период полового созревания в виде нарушения сердечного ритма и проводимости, развития фенотипа ДКМП с АВ-блокадой, которая приводит к жизнеопасной желудочковой аритмии и смерти.

Конечноностно-поясная мышечная дистрофия типа 1В - это медленно прогрессирующее, наследуемое по аутосомно-доминантному типу заболевание, вызванное мутацией гена LMNA. Заболевание дебютирует в возрасте 20 лет и отличается мышечной атрофией конечноностно-поясничной локализации и мышечной слабостью в проксимальных отделах верхних и нижних конечностей. Как и при МДЭД, уровень сывороточной КФК может быть повышен. От МДЭД отличается более поздним возникновением болезни и отсутствием

контрактур мышц спины, локтевых суставов и ахиллового сухожилия, более редким поражением мышц дистальных отделов конечностей. Так же как и при МДЭД часто встречается поражение сердца в виде ДКМП и нарушений проводимости.

Более редкими, но не менее клинически интересными ламинопатиями, являются другие заболевания: синдром Малуфа, синдром «сердце-руки» словенского типа, семейные липодистрофии, мандибулоакральная дисплазия и прогерия.

Синдром Малуфа клинически проявляется у мужчин первичной тестикулярной недостаточностью, а у женщин - преждевременной овариальной недостаточностью и ДКМП. Микрогнатия и покатые плечи могут имитировать атипичный прогероидный фенотип. Однако у пациентов с синдромом Малуфа не бывает тяжелой задержки роста, аллопеции и/или атеросклероза.

Синдром «сердце-руки» словенского типа - это гетерогенная группа генетических заболеваний, отличающихся наличием врожденных сердечных заболеваний и деформации конечностей. Характерны изменения в кистях и ступнях с короткими дистальными и проксимальными фалангами пальцев, а также «перепончатость» или сращение пальцев рук или ног. Также может сопутствовать ДКМП с прогрессирующим расстройством проводимости и со скоростной смертью вследствие желудочковой тахикардии.

Семейная частичная липодистрофия Даннинга второго типа - это ауто-сомно-доминантная липодистрофия, вызываемая гетерогенными мутациями в гене LMNA. Заболевание проявляется характерной потерей подкожной жировой ткани в определенных областях, дебютирует в детстве или в периоде полового созревания и ранней зрелости. Пациенты постепенно теряют жировые отложения с верхних и нижних конечностей, ягодиц и туловища. Однако внутримышечный жир и жир костного мозга сохраняются. Жировая ткань перераспределяется в область лица, шеи, спины и внутрибрюшинно с последующим развитием инсулинорезистентности. Обменно-метаболические нарушения могут проявляться в виде сахарного диабета, дислипидемии и

жирового гепатоза, может также присоединяться гипертензия. Дополнительные клинические признаки - нарушения менструального цикла и гирсутизм.

Мандибулоакральная дисплазия (МАД) - это аутосомно-рецессивное заболевание с чрезвычайно гетерогенными клиническими особенностями. Заболевание встречается в виде А типа (МАДА), вызывается мутациями в гене LMNA и В типа (МАДВ) характерны мутации в гене ZMPSTE24. Пациенты с МАДА отличаются потерей периферической жировой ткани и нормальным (или повышенным) накоплением жира в области лица, шеи и туловища, в то время как синдром МАДВ характеризуется быстро прогрессирующей нефрогломерулопатией и генерализированной липодистрофией конечностей и лица. Замедление темпов роста, остеолит фаланг пальцев, пигментные изменения, ретрогнатия нижней челюсти и скелетные аномалии встречаются в обоих вариантах. У пациентов могут присутствовать некоторые симптомы прогерии и метаболические нарушения, такие как инсулинорезистентность и сахарный диабет.

Прогерия (синдром) Хатчинсона-Гилфорда - это очень редкое генетическое расстройство, проявляющееся фенотипом преждевременной старости. Пациенты рождаются нормальными, однако в возрасте до 1 года у них появляется задержка в развитии и склеродермальные кожные покровы с отсутствием подкожного жира. Ранние симптомы прогерии (в виде низкорослости и малого веса, кератоза верхней половины туловища) проявляются в 1-2 летнем возрасте. Облысение (аллопеция), склеродермия и потеря подкожного жира наблюдаются на ранних стадиях болезни. У пациентов часто наблюдаются микрогнатию, выпуклые глаза и маленький клювовидный нос. Смерть возникает в раннем подростковом возрасте вследствие сердечно-сосудистых осложнений.

Диагностика кардиальных аминопатий. Наличие скелетно-мышечных аномалий (мышечная слабость/миопатия, сухожильные контрактуры, повышенный уровень креатинфосфокиназы) в сочетании с кардиальными проявлениями в виде низковольтной ЭКГ, дефектов АВ-проводимости, дисфунк-

ции синусового узла желудочковых тахикардий и брадисистолической фибрилляции предсердий при выявлении кардиомиопатии должны послужить поводом для генетического скрининга гена LMNA методом SSCP и последующим секвенированием 12 экзонов.

Лечение амиоидозов в настоящее время является, в большей степени, симптоматическим с контролем вторичных клинических проявлений болезни. Лечение основано на применении стандартной базовой терапии сердечной недостаточности, имплантации кардиостимулятора или ранней имплантации кардиовертера-дефибриллятора при диагностике амиоидоз-связанной ДКМП с целью профилактики внезапной сердечной смерти. При неэффективности проводимой терапии пациентам показана трансплантация сердца.

Радикальное лечение амиоидозов находится на стадии клинических исследований (*in vivo*, *in vitro*). Реализация его возможна только при использовании технологий генной терапии с применением методов экспрессии здорового немутированного аллеля.

В качестве потенциального лекарства был апробирован рапамицин - иммуносупрессантный антибиотик. Лечение рапамицином прогероидных клеточных культур приводило к уменьшению феномена ядерного «пузырения» и достоверному снижению уровня прогерина и преламина А. В клинических испытаниях, проведенных на мышах, лечение рапамицином продемонстрировало улучшение сердечной и скелетной мышечных функций, а также увеличение выживаемости. Но с другой стороны, выявлено, что длительное лечение рапамицином обладает высокой токсичностью и приводит к развитию инсулиновой резистентности, катаракты и тестикулярной дистрофии.

В моделях на животных (мыши) была оценена эффективность и других ингибиторов митоген-активируемой протеинкиназы (МАП). Так, животные, получавшие МАП-ингибитор, не отличались от здоровых мышей, в то время как у контрольной группы без МАП-терапии наблюдалось развитие ДКМП и снижение фракции выброса.

Заключение. Ламинальный генотип ДКМП является прогностически наиболее неблагоприятным среди множества кардиальной патологии. В многоцентровом исследовании (период 3-х летнего наблюдения) у пациентов-носителей ламинальных мутаций к возрасту, в среднем, 46 лет зарегистрировано 46% случаев внезапной смерти. В исследовании M.Passoti период наблюдения пациентов с ламинально-ассоциированной ДКМП составил 36-107 месяцев (медиана 57): в 55.1% случаев выявлены желудочковые тахикардии, 24.5% носителям мутаций имплантированы кардиовертер-дефибрилляторы, в 32.7% случаях документирована ВСС, а в 30.6% случаев проведена трансплантация сердца.

Основные положения европейских и американских рекомендаций по диагностике и лечению кардиомиопатий совпадают по концепции выделения ламинальных фенотипов ДКМП для обязательного молекулярно-генетического скрининга и, в случае идентификации мутаций гена LMNA, ранней имплантации кардиовертера-дефибриллятора для профилактики ВСС.

В результате исследований, проведенных в 2012 г учеными I.A.Van Rijnsingen и E.Arbustini, у пациентов-носителей LMNA мутаций выявлены независимые факторы риска развития жизнеугрожающих желудочковых тахикардий (фибрилляция/трепетание желудочков, устойчивая желудочковая тахикардия): 1) ФВ ЛЖ менее 45% при первом клиническом осмотре; 2) пароксизмы неустойчивой желудочковой тахикардии; 3) мужской пол; 4) нон-миссенс механизм мутации LMNA с обрывом синтеза цепи белка (стоп-кодон). Авторы исследования рекомендуют имплантировать кардиовертер-дефибриллятор с профилактической целью при выявлении у пациента с ДКМП 2-х и более перечисленных факторов риска. Поэтому таким важным в клинической практике кардиолога является проведение генетического скрининга и выявление LMNA мутаций с целью своевременного определения показаний для профилактической имплантации кардиовертер-дефибриллятора.

Научные исследования ламинально-ассоциированных заболеваний активно продолжаются и в настоящее время. Появление возможностей глобального

анализа генома, эпигенома и протеома человека позволит исследователям осуществить беспрецедентный «переворот» в научном понимании молекулярно-генетических механизмов патогенеза различных болезней и в лечебно-практической методологии.

Литература

1. Van Berlo J.H. Meta-analysis of clinical characteristics of 299 carriers of LMNA gene mutations: do lamin A/C mutations port end a high risk of sudden death? *J Mol Med* 2005;83:79-83.
2. Pasotti M., Klersy C., Pilotto A., et al. Long-term outcome and risk stratification in dilated cardiomyopathies. *J Am Coll Cardiol* 2008;52:1250-1260.
3. Charron P., Arad M., Arbustini E., et al. Genetic counselling and testing in cardiomyopathies: a position statement of the European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. *Eur Heart J* 2010;31:2715–2726.
4. Van Rijsingen IA, Arbustini E, Elliott PM, et al. Risk factors for malignant ventricular arrhythmias in lamin A/C mutation carriers a European cohort study. *J Am Coll Cardiol* 2012;59:493-500.

ВЛИЯЕТ ЛИ МИТРАЛЬНОЕ ПРОТЕЗИРОВАНИЕ НА ОТДАЛЁННУЮ ВЫЖИВАЕМОСТЬ ПАЦИЕНТОВ С ОБСТРУКТИВНОЙ ГИПЕРТРОФИЧЕСКОЙ КАРДИОМИОПАТИЕЙ?

Одинцов В.О., Шкет А.П., Комиссарова С.М., Спиридонов С.В.,
Андрущук В.В., Шумовец В.В., Островский Ю.П.

*ГУ Республиканский научно-практический центр «Кардиология»,
Минск*

Введение. На современном этапе трансортальная миосептэктомия (МСЭ) считается наиболее распространённым способом лечения пациентов с обструктивной гипертрофической кардиомиопатией (ГКМП), имеющих вы-

раженные симптомы заболевания и рефрактерных к проводимой медикаментозной терапии [1,2]. Техника расширенной (по сравнению с классической субаортальной, предложенной A.Morrow) МСЭ, была разработана и внедрена в клиническую практику В. Messmer в 1994 г. [3]. Митральное протезирование, предложенное в качестве альтернативы МСЭ в 70-е годы XX-го века D.Cooley [4], также может устранять градиент в ВТЛЖ и устойчиво снижать симптомы заболевания. Однако активные споры вокруг целесообразности применения протезирования МК в подобных случаях ведутся и на современном этапе [5], т.к. любой протез является для организма инородным телом. Искусственным клапанам присущи проблемы тромбообразования, инфицирования и механического износа. Частота такого осложнения как тромбоэмболия даже в идеальных ситуациях (синусовый ритм, адекватная антикоагулянтная терапия, нормальные размеры сердца), составляет 3-5 % в год. Протез в функциональном отношении уступает интактному нативному клапану, неизбежно создавая перепады давления, сопровождаемые потерей энергии и лишней работой при каждом сердечном цикле, что является крайне нежелательной дополнительной нагрузкой на сократительный миокард [6]. В современной кардиохирургии протезирование МК остаётся резервным способом лечения, и применяется у пациентов с органической патологией МК, обычно не ассоциированной с обструктивной ГКМП: при конкурирующей ревматической болезни сердца, инфекционном эндокардите, выраженном пролапсе створок, отрыве хорд, тяжёлых дегенеративных либо миксоматозных изменениях, не поддающихся пластике [7]. Также относительными показаниями к митральному протезированию могут служить наличие сравнительно небольшого утолщения МЖП (≤ 18 мм) с признаками обструкции ВТЛЖ (преимущественно за счёт аномального ПСД МК), когда теоретически риск формирования ятрогенного дефекта межжелудочковой перегородки при выполнении МСЭ выше.

Цель исследования. Сравнить эффективность миосептэктомии и митрального протезирования в устранении обструкции ВТЛЖ и значимой сопутствующей недостаточности МК у пациентов с ГКМП.

Материалы и методы. В период с декабря 2007 г. по октябрь 2015 г. в РНПЦ «Кардиология» последовательно оперированы 83 пациента (55,4% мужчин, средний возраст $49,8 \pm 14,5$ лет). У 70% пациентов выявлен III и IV функциональный класс (ФК) сердечной недостаточности (СН) по классификации Нью-Йоркской ассоциации кардиологов (NYHA). Средняя величина пикового систолического градиента (ПСГ) в ВТЛЖ составила $80,7 \pm 22,3$ мм. рт. ст. Выраженная митральная регургитация (3+ и 4+ степени) выявлена у 75,9% пациентов. Феномен SAM митрального клапана (МК) регистрировался в 86,7% случаев.

Для сравнения ближайших и отдалённых результатов лечения пациенты были разделены на две группы. В группу 1 вошли 47 пациентов, которым выполнялась МСЭ +/- пластика МК. Группу 2 составили 36 пациентов, которым выполнялось протезирование МК +/- МСЭ. Обе группы были однородны и сопоставимы по исходным клинико-демографическим и эхокардиографическим характеристикам. В качестве оперативного пособия выполнялись: изолированная расширенная МСЭ (n=23), МСЭ в сочетании с пластикой МК или пликацией его передней створки (n=24), МСЭ в сочетании с протезированием МК (n=28), изолированное протезирование МК без МСЭ (n=8).

Статистическая обработка данных. Статистическую обработку проводили с использованием программного обеспечения SPSS (версия 19.0, IBM SPSS Statistics). Сравнение количественных признаков, удовлетворяющих условиям нормального распределения и равенству дисперсий, проводилась с помощью t-критерия Стьюдента, не удовлетворяющих условиям нормального распределения или равенству дисперсий – с помощью критерия Вилкоксона-Манна-Уитни. Сравнительный анализ качественных переменных проводился с помощью критерия Хи-квадрат и точного двустороннего критерия

Фишера. Различия в показателях считались достоверными при $p < 0,05$. Выживаемость пациентов рассчитывали по методу Каплана-Майера.

Результаты. В 47% случаев ($n=39$) основной этап оперативного вмешательства выполнялся хирургом в виде изолированной расширенной МСЭ, т.е. трансаортального иссечения МЖП ВТЛЖ без каких-либо дополнительных одномоментных вмешательств на МК, с последующим обязательным интраоперационным контролем чреспещеводной эхокардиографии (на предмет достаточного снижения пикового систолического градиента в ВТЛЖ, нивелирования синдрома аномального ПСД МК (SAM), уменьшения значимой митральной регургитации), и возможностью в дальнейшем, при не вполне удовлетворительных показателях, повторно пережать аорту для выполнения пластики/протезирования МК и/или добавочной МСЭ.

Первично изолированная расширенная МСЭ явилась эффективной у 59% пациентов ($n=23$). Критериями эффективности было адекватное снижение ПСГ в ВТЛЖ <30 мм рт.ст. с обязательным одновременным уменьшением значимой митральной регургитации до умеренных (сравнимых с потенциальной протезной регургитацией) и меньших значений ($\leq 2+$ ст.), нивелированием аномального ПСД МК (SAM). У 41% пациентов ($n=16$) потребовалась повторная остановка сердца: для выполнения пластики МК ($n=9$), протезирования МК ($n=6$), а также для добавочной МСЭ с одномоментной пластикой МК ($n=1$). Следует отметить, что в данной когорте пациентов не наблюдалось каких-либо послеоперационных осложнений, связанных с повторной ишемией миокарда и продлённым временем искусственного кровообращения.

Достоверно меньшая масса иссечённого миокарда ($p=0,003$) регистрировалась у пациентов группы 2 (исключая случаи протезирования МК без МСЭ) с медианой (M_e) равной лишь 1,3 грамма, в сравнении с группой 1 ($M_e=5,5$ гр.). Недостаточно радикальная МСЭ может приводить к неполному устранению компонентов обструкции ВТЛЖ и потребовать дополнительно

протезирования МК, которого зачастую можно избежать при достаточном объёме резекции.

Анализ случаев митрального протезирования (n=36) у пациентов с обструктивной ГКМП показал, что неполное устранение обструкции ВТЛЖ после первично изолированной МСЭ явилось причиной замены клапана в 16,6% (n=6) наблюдений, а самой частой причиной стало наличие структурных аномалий нативного клапана (22,2%), диагностированные во время ЭхоКГ и последующей ревизии (рис.1). Пластика митрального клапана в том или ином виде выполнялась 24 пациентам. В 41,7% случаев (n=10) пластика была выполнена во время повторного пережатия аорты (второго периода ишемии) после предварительно проведенной изолированной МСЭ вследствие как неполного устранения обструкции ВТЛЖ, так и значимой остаточной митральной регургитации. Аннулопластика на опорном кольце (n=13) в 31% случаев (n=4) сочеталась с частичной резекцией створок (створки).

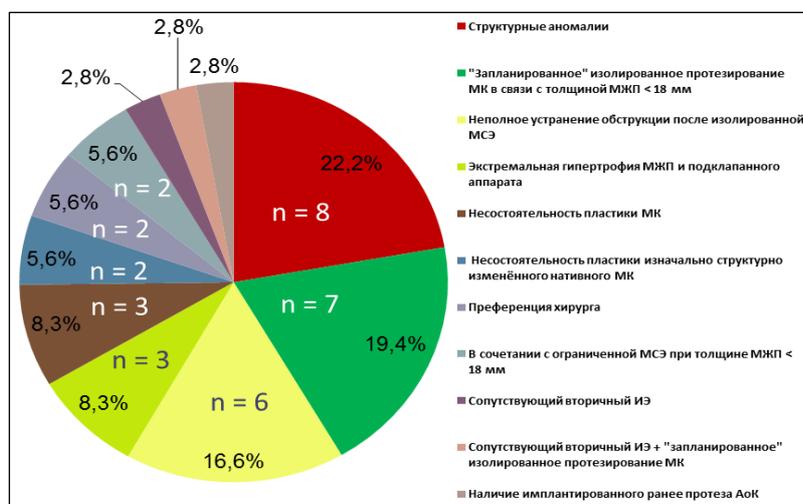


Рисунок 1 - Причины выполнения протезирования МК пациентам с ГКМП

Контрольные эхокардиографические исследования показали уменьшение ПСГ в ВТЛЖ в покое у 100% пациентов в сравнении с дооперационными показателями: средняя величина ПСГ составила $14,9 \pm 9,6$ мм рт. ст. в группе 1 и $11,3 \pm 9,5$ мм рт. ст. в группе 2 (p=NS). Снижение ПСГ было достоверным (p=0,001) без различий между группами пациентов, как в раннем послеоперационном периоде, так и в отдалённые сроки, с несколько более низкими

значениями (статистически незначимыми) остаточного градиента в ВТЛЖ в группе пациентов, которым выполнялось митральное протезирование. Уменьшение дооперационной митральной регургитации (средняя $3,1 \pm 0,8$) до незначительной либо умеренной ($\leq 2+$ ст.) также было достоверно значимым ($p=0,001$) без различий между группами пациентов как в раннем послеоперационном периоде, так и в отдалённые сроки. В послеоперационном периоде ни у одного из пациентов не регистрировалось значимого (> 1 ст.) ПСД МК (SAM). Период наблюдения составил в среднем $41,6 \pm 25,8$ месяцев (минимум 4, максимум 98). Полнота наблюдения в госпитальном периоде – 100% ($n=83$). В отдаленном периоде клиническое обследование прошли 46 пациентов (97,9%) из первой и 36 (100%) пациентов из второй группы. На момент контроля известна судьба 82 пациентов (98,8%), включенных в исследование. 7-летняя кумулятивная выживаемость была достоверно ниже ($p=0,009$) в группе 2: 77% против 100% в группе 1 (рис.2).

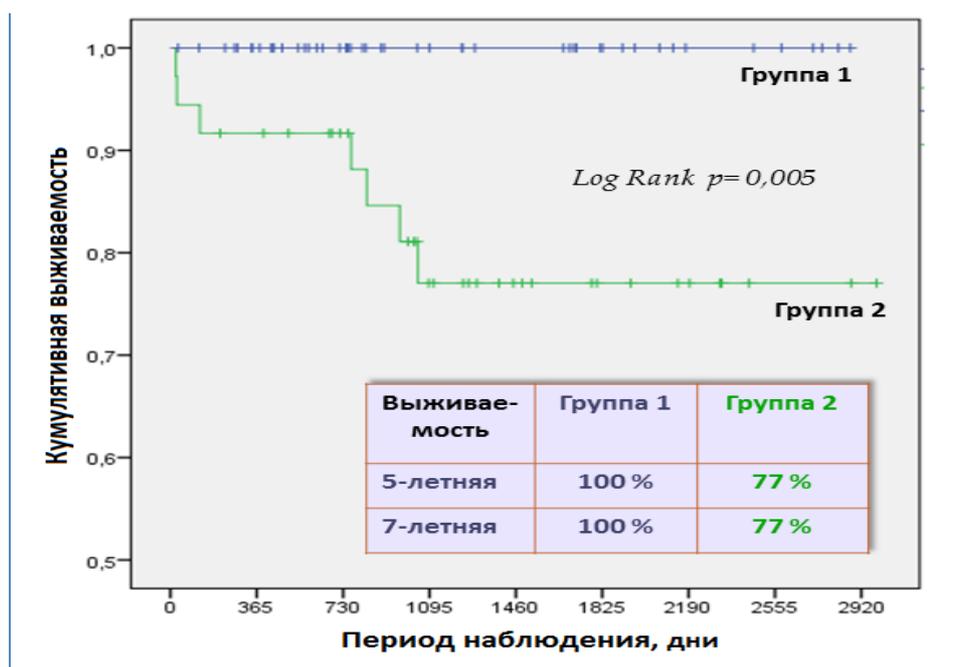


Рисунок 2 - Групповая кумулятивная выживаемость оперированных пациентов

Все летальные исходы ($n=7$, из которых 2 в госпитальном и 5 в отдалённом периоде) случились во 2-й группе. У двух пациентов причина смерти носила протезозависимый характер, 12 случаев нефатальных протезозависи-

мых осложнений зарегистрировано в отдалённом (или госпитальном, n=2) периоде у 11 пациентов этой группы (табл. 1).

Таблица 1 - Виды, причины и исходы нефатальных протезозависимых осложнений

№	Возраст	Пол	Срок после операции	Вид осложнения	Причина	Исход	Отдалённый период, ФК СН
1	47	ж	3 месяца	ТИА	Спонтанное событие	Реконвалесценция	
2			21 месяц	ТИА	Спонтанное событие	Реконвалесценция	22 месяца, NYHA I
3	60	ж	5 лет	ТИА	Пере-дозировка варфарина	Реконвалесценция	93 месяца, NYHA I
4	45	ж	5 лет	ТИА	Нерегулярный контроль МНО	Реконвалесценция	80 месяцев, NYHA I
5	58	ж	2 года	Массивное носовое кровотечение	Приём антикоагулянтов	Реконвалесценция	35 месяцев, NYHA I
6	75	ж	9 месяцев	Парапротезная фистула	Грубый кальциноз кольца МК с переходом на эндокард ЛЖ	Ограничение функциональной активности, одышка при ходьбе на 300 - 500 м	41 месяц, NYHA III
7	71	ж	2 недели	Парапротезная фистула	Грубый кальциноз кольца МК с переходом на эндокард ЛЖ	Отсутствие клинических проявлений гемодинамической значимости	7 месяцев, NYHA I
8	55	м	1 неделя	Парапротезная фистула	Не установлена	Отсутствие клинических проявлений гемодинамической значимости	36 месяцев, NYHA I
9	39	м	3 года	Инсульт	Эмболия	Частичная реконвалесценция после левостороннего гемипареза с дизартрией	70 месяцев, NYHA II
10	30	м	2 года	Инсульт	Эмболия, сознательное прекращение приёма варфарина	Реконвалесценция после левостороннего гемипареза	26 месяцев, NYHA I; смерть в срок 32 месяца от гипоконгуляционного кровоизлияния после ЗЧМТ
11	71	м	16 месяцев	Тромбоз протеза	Сознательное прекращение	Реконвалесценция (успешно проведен)	23 месяца, NYHA I;

					приёма варфарина	ный тромболизис)	смерть в срок 25 месяцев от злокачественной неоперабельной опухоли поджелудочной железы
12	57	м	5 лет	Тромбоз протеза	Низкий показатель МНО	Реконвалесценция (успешно проведенный тромболизис)	76 месяцев, NYHA I

В группе 1 в отдалённом периоде у 2-х пациентов развились признаки возврата обструкции ВТЛЖ (у одного через 3 года, у другого – через 3 месяца после первичного вмешательства). Первый из этих пациентов, переносивший МСЭ с горизонтальной пликацией ПС МК, был реоперирован через 4,5 года в связи с выраженными клиническими проявлениями обструкции ВТЛЖ (выполнено протезирование МК, т.к. проведение трансортальной реМСЭ оказалось технически невозможным из-за индивидуальных анатомических особенностей при повторном вмешательстве). У одной пациентки через 1 год после расширенной МСЭ развилась гемодинамически значимая недостаточность *аортального* клапана, требующая проведения реоперации. Во время последнего доступного обследования в отдалённом послеоперационном периоде, абсолютное большинство пациентов отмечали значительное снижение либо полное исчезновение симптомов, ограничивающих нормальную жизнедеятельность, и увеличение функциональной активности (на один либо два функциональных класса от исходного уровня). Класс СН по NYHA достоверно снизился ($p < 0,001$), 90,1 % пациентов находятся в I-II ФК.

Заключение. Как радикальный метод хирургического лечения обструктивной ГКМП, протезирование МК ставится под сомнение значительным числом осложнений, реализующихся главным образом в отдалённые сроки, поэтому показания к нему должны быть строгими, а техника выполнения первичной МСЭ – прецизионной. Митральное протезирование показано ряду пациентов с сопутствующей МР дегенеративного характера, когда пластика не может быть проведена вследствие выраженных морфологических изменений клапана, либо в случаях, когда первоочередные хирургиче-

ские процедуры не приводят к разрешению обструкции ВТЛЖ. Сохранение нативного МК позволяет избежать протезозависимых осложнений и улучшает отдалённую выживаемость. Изолированная расширенная МСЭ ассоциирована с отличной отдалённой выживаемостью и отсутствием необходимости в пожизненной антикоагулянтной терапии.

Литература

1. Nishimura R.A., Giuliani E.R., Brandenburg R.O. et al. (1996) Hypertrophic cardiomyopathy. Myocardial Disease: Mayo Clinic Practice of Cardiology, (eds Giuliani ER et al.), St Louis: Mosby-Year Book Inc.:689–711.
2. Gersh B.J., Maron B.J., Bonow R.O., et al. (2011) 2011 ACCF/AHA Guideline for the diagnosis and treatment of hypertrophic cardiomyopathy: executive summary: a report of the American College of Cardiology Foundation / American Heart Association task force on practice guidelines. *Circulation* 2011;124:2761–2796.
3. Messmer B.J. Extended myectomy for hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Ann Thorac Surg* 1994;58(2):575–577.
4. Cooley D.A., Wukash D.C., Leachman R.D. Mitral valve replacement for idiopathic hypertrophic subaortic stenosis. Results in 27 patients. *J Cardiovasc Surg (Torino)* 1976;17(5):380–387.
5. Alpat S., Yilmaz M. Touch or keep away: big debate on mitral regurgitation in patients with hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Eur J Cardiothorac Surg* 2014;45(4):769.
6. Konstantinov B.A, Prelatov V.A., Ivanov V.A., Malinovskaya T.N. Klapanosberegayushhie rekonstruktivnye operacii v hirurgii porokov serdca [Valve-sparing reconstructive surgery of valvular heart diseases], Moscow: Medicina 1989:5–7.
7. Kaple R.K., Murphy R.T., DiPaola L.M., et al. Mitral valve abnormalities in hypertrophic cardiomyopathy: echocardiographic features and surgical outcomes. *Ann Thorac Surg* 2008;85(5):1527–1535.

КАРДИОПРОТЕКТОРНЫЕ ЭФФЕКТЫ КАТЕТЕТЕРНОЙ АБЛАЦИИ СИМПАТИЧЕСКИХ НЕРВОВ ПОЧЕЧНЫХ АРТЕРИЙ ПРИ ЛЕЧЕНИИ РЕФРАКТЕРНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

Плащинская Л.И., Гончарик Д.Б., Мрочек А.Г.

*ГУ Республиканский научно-практический центр «Кардиология»,
Минск*

Введение. Тяжесть клинических проявлений и прогноз больных с артериальной гипертензией (АГ) определяется не только степенью повышения артериального давления (АД), но и в значительной мере поражением органов–мишеней, в том числе наличием гипертрофии миокарда левого желудочка (ГМЛЖ). В настоящее время ГМЛЖ рассматривают как независимый предиктор ранней сердечно – сосудистой заболеваемости и смертности. У пациентов с АГ и ГМЛЖ риск развития сердечно – сосудистых событий достоверно выше по сравнению с больными АГ без ГМЛЖ.

Для диагностики ГМЛЖ могут использоваться различные методы: рентгенография, электрокардиография (ЭКГ), эхокардиография (ЭхоКГ), радиоизотопная вентрикулография, компьютерная томография, магнитно–резонансная томография.

Эффективная антигипертензивная терапия может приводить к обратному развитию ГЛЖ, что приводит не только к улучшению функции ЛЖ (причем как диастолической, так и систолической), но и значительному снижению риска развития сердечно-сосудистых осложнений (J.Belle, 2000; C.Laviades, 2001; P.Okin, 2006).

Ренальная денервация (РДН) как инвазивный метод лечения рефрактерной артериальной гипертензии (РАГ) используется в комплексе с медикаментозной терапией в лечении данной категории пациентов.

М.Brandt с исследователями описали эффект РДН на диастолическую функцию левого желудочка у пациентов с РАГ. Кроме снижения САД и ДАД на 1-м и 6-месячном визите, РДН значительно снизила ГМЛЖ, улучшила

диастолическую функцию и время изоволюметрического расслабления так же как и систолическую функцию левого желудочка [1]. Особенностью явилось то, что у 5 не-респондеров в отношении снижения АД, индекс массы миокарда левого желудочка существенно снизился, у 4 не-респондеров значительно улучшилась диастолическая функция. Всё вышеперечисленное указывает на АД - независимые эффекты РДН на ГЛЖ и диастолическую дисфункцию. Также F. Mahfoud с группой исследователей продемонстрировали снижение индекса массы миокарда левого желудочка, оцененного с помощью метода магнитно-резонансной томографии, как у респондеров, так и у не-респондеров, подвергшихся РДН [2]. Положительные эффекты РДН на массу ЛЖ независимо от АД были подтверждены A. Doltra с исследователями у 23 пациентов, которым была выполнена РДН, и, которые в свою очередь продемонстрировали снижение массы ЛЖ не только ввиду снижения гипертрофии, но также в результате уменьшения площади интерстициального миокардиального фиброза [3]. Считается, что эти положительные эффекты связаны с влиянием РДН на симпатическую нервную систему и на ренин-ангиотензин-альдостероновую цепочку.

Материалы и методы. За 2013-2015 гг. в РНПЦ «Кардиология» было выполнено 90 ренальных денерваций электродом Simplicity пациентам с эссенциальной артериальной гипертензией.

Таблица 1 – Демографические характеристики пациентов, которым произведена ренальная денервация

Характеристики	Среднее ± станд. отклонение
Общее количество пациентов	90
Пол (мужчины)	32 (35,6%)
Возраст	49,9 ± 9,7
Длительность АГ (лет)	16,1 ± 7,9
ИМТ (кг/кв.м)	34,6±5,6
СКФ (MDRD) мл/мин/1,73кв.м	71,8 ±18,7
ФП	15 (16,7%)

СД	19 (21,2%)
НТГ	19 (21,2%)
ИБС	30 (33,3%)
Общий холестерин, ммоль/л	5,4 ±1,3
Примечание: ИМТ - индекс массы тела, СКФ – скорость клубочковой фильтрации, НТГ – нарушение толерантности к углеводам, ФП – фибрилляция предсердий, СД – сахарный диабет, ИБС – ишемическая болезнь сердца.	

РДН выполнялась через феморальный доступ опытным электрофизиологом специализированным электродом Symplicity. Аблационный электрод имеет один дистальный полюс для выполнения аблации СНПА (по принципу «точка-за-точкой»). В зависимости от длины ПА наносилось 4-12 точек аблации по спирали от дистальных отделов к проксимальным для равномерного распределения радиочастотной энергии по всему периметру ПА. Время аппликации в каждой точке – 2 мин.

Пациенты наблюдались через 3, 6 и 12 месяцев после процедуры. Всем пациентам производилось измерение офисного АД. Выполняли следующие инструментальные обследования: суточное мониторирование АД (СМАД), ультразвуковое исследование почечных артерий, эхокардиография сердца.

Результаты и обсуждение. Как следует из приведенной ниже таблицы 2 отмечено достоверное снижение офисного САД и ДАД по отношению к исходному АД до выполнения РДН.

Таблица 2 – Офисное САД/ДАД до аблации, через 3, 6, 12 месяцев после выполнения аблации СНПА

Сроки наблюдения	Офисное САД, мм рт.ст.	Офисное ДАД, мм рт.ст.	Количество принимаемых антигипертензивных препаратов, наименования
Перед операцией	185,2± 27,5	109,7± 17,8	4,95±1,2
3 мес.	159,4± 24,4	97,5± 14,8	4,9±1,25
6 мес.	158,6± 28,6	96,3± 18,3	4,7±1,3
12 мес.	158,3±27,3	94,2±12,9	4,4±1,4

Средние значения АД через 12 мес. после денервации снизились достоверно для САД на 27 мм рт.ст. ($p < 0,001$) для ДАД на 15.5 мм рт.ст. ($p < 0,001$).

У пациентов с РАГ вследствие неконтролируемых цифр АД отмечалась выраженная гипертрофия ЛЖ, что связано с многолетним стажем артериальной гипертензии. Нами произведена оценка влияния процедуры РДН на показатели ремоделирования ЛЖ, в т.ч. на гипертрофию ЛЖ (табл.3).

Таблица 3 – Показатели эхокардиографии, характеризующие уменьшение гипертрофии миокарда ЛЖ после аблации ПА

Сроки наблюдения	МЖП диаст, мм	Масса миокарда, г	Индекс массы миокарда, г/м ²	ЗСЛЖ диастола, мм
Исходно (до аблации ПА)	13,95±2,15	289,3±114,6	138,5±49,5	12,6±2,8
Через 12 мес. после аблации ПА	13,1±3,03	258,5±93,8	123,9±36,9	11,5±1,87
Примечание - * $p < 0,05$				
Примечание: МЖП – толщина межжелудочковой перегородки, ЗСЛЖ – задняя стенка левого желудочка				

После года наблюдения пациентов с РАГ и выполненной РДН наблюдается достоверное снижение показателей, характеризующих гипертрофию миокарда левого желудочка.

Выводы. 1.В правильно подобранной группе пациентов с истинно резистентной артериальной гипертензией выполнение процедуры аблации почечных артерий с максимально полной денервацией приводит к достоверному и стойкому снижению систолического и диастолического артериального давления. 2.За весь период наблюдения пациентов с истинной рефрактерной артериальной гипертензией после ренальной денервации на протяжении года отмечается значимое и устойчивое снижение АД (с тенденцией к усилению гипотензивного эффекта к 12 мес. после аблации, что свидетельствует об эффективности данного вида лечения рефрактерной АГ в дополнении к комбинированной антигипертензивной терапии. 3.Наблюдается тенденция к регрессу гипертрофии левого желудочка в целом

по группе пациентов с РАГ, которым выполнена РДН, проявляющаяся снижением ММЛЖ на 10,6 % спустя 1 год после лечения.

Литература

1. Brandt M.C.et al. Renal sympathetic denervation reduces left ventricular hypertrophy and improves cardiac function in patients with resistant hypertension. J Am Coll Cardiol 2012;59(10):901-909.
2. Mahfoud F., Schlaich M., Kindermann I. Effect of renal denervation on glucose metabolism in patients with resistant hypertension: a pilot study. Circulation 2011;123:1940-1946.
3. Doltra A. Messroghli D., Stawowy P. Potential reduction of interstitial myocardial fibrosis with renal denervation. J Am Heart Assoc 2014;3:e001353 doi: 10.1161/ JАНА.114.001353.
4. Плащинская Л.И., Гончарик Д.Б., Барсукевич В.Ч., Семёнова Н.В., Мрочек А.Г. Безопасность и эффективность катетерной аблации симпатических нервов почечных артерий в лечении рефрактерной артериальной гипертензии. Кардиология в Беларуси 2015;1(38):55-64.

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ КАРДИОМИОПАТИИ ТАКОЦУБО

Полянская А.В., Апанасович В.Г.

УО «Белорусский государственный медицинский университет», Минск

Кардиомиопатия (КМП) такоцубо (takotsubo), «синдром разбитого сердца» или стресс-индуцированная кардиомиопатия (СКМП) – остро развивающееся заболевание, относящееся к группе приобретенных КМП согласно их классификации, предложенной американскими экспертами в 2006 г. [8]. Это – доброкачественная патология, характеризующаяся транзиторной систолической дисфункцией левого желудочка сердца (ЛЖ), возникающая часто на фоне острого эмоционального или физического стресса, клинически сходная с инфарктом миокарда при отсутствии видимой обструкции коронарных артерий [5].

Заболевание было впервые описано в 1990 г. японскими учеными Н.Sato и соавт. Такоцубо с японского языка переводится как «приспособление для ловли осьминога» [4]. СКМП получила такое название, поскольку при ангиографии левого желудочка (ЛЖ) у первых 5 описанных авторами пациентов обнаруживалась картина, сходная с ловушкой для осьминога из-за наблюдаемой акинезии верхушки и средних сегментов ЛЖ и гиперкинезии его базальных отделов. В настоящее время известно более 1000 случаев СКМП с разнообразными клиническими проявлениями этой патологии [1]. КМП такоцубо выявлена не только в Японии, но и во многих других странах Европы, Африки, Австралии, Америки и Азии [1]. У 1,7–2,2 % стационарных пациентов, имеющих предварительный диагноз острого коронарного синдрома и элевацию сегмента ST на электрокардиограмме (ЭКГ), впоследствии выявляется СКМП [6].

В 90% случаев КМП такоцубо страдают женщины, находящиеся в постменопаузальном периоде, средний возраст пациентов с СКМП составляет 58-75 лет [1], однако описаны случаи возникновения этой патологии у подростков и детей [2,9]. Поэтому диагноз КМП такоцубо следует исключать у пациентов любого возраста при наличии стрессовой ситуации и остром развитии симптомов сердечной недостаточности (СН), особенно в случае нарушения сократимости миокарда верхушечной области ЛЖ.

Триггерными факторами СКМП являются смерть близких, финансовые неурядицы, публичное выступление, волнение, тревога, в том числе, и связанная с визитом к врачу, употребление кокаина, опиатов, стресс-тесты с добутамином, наличие тиреотоксикоза, кардиохирургические и некардиохирургические вмешательства [1].

КМП такоцубо является малоизученным заболеванием. В качестве наиболее частых ее клинических проявлений описываются за грудиной боль, одышка, отек легких, встречаются также остановка сердца, кардиогенный шок, желудочковые аритмии.

ЭКГ картина может быть сходна с острым инфарктом миокарда передней стенки с подъемом или без подъема сегмента ST. Часто эти изменения ЭКГ сопровождаются удлинением интервала QT. Наблюдаемая при КМП такоцубо ЭКГ-картина носит преходящий характер, и в большинстве случаев изменения ЭКГ исчезают в течение первых двух недель заболевания. Однако у 17 % пациентов с СКМП электрокардиографические изменения отсутствуют вообще [10]. Может наблюдаться повышение уровня кардиоспецифических ферментов, однако их уровень ниже, чем при инфаркте миокарда.

Важным методом для постановки диагноза СКМП является эхокардиография, при которой выявляются гипокинез или акинез средних и апикальных сегментов ЛЖ, топически локализованные вне зоны распределения какой-либо одной коронарной артерии. Отмечается также снижение фракции выброса ЛЖ в острой стадии КМП такоцубо до 20-49 % с последующим ее повышением до 59-76 %, в среднем, к 18 дню от начала заболевания. У 25 % пациентов выявляется вовлечение в процесс верхушки правого желудочка. При коронароангиографии отсутствуют гемодинамически значимые стенозы коронарных артерий, которые могли бы объяснить указанные нарушения сократительной функции миокарда.

Для постановки диагноза КМП такоцубо используются «модифицированные критерии клиники Мейо» [7], которые должны включать все четыре следующих признака:

- 1) транзиторный гипокинез, дискинез или акинез средних сегментов ЛЖ с или без вовлечения верхушки сердца, баллоноподобное расширение полости ЛЖ не соответствующее зоне кровоснабжения какой-либо одной коронарной артерии; наличие физического или психического травмирующего фактора, предшествующего развитию этого состояния;
- 2) отсутствие обструкции коронарной артерии или ангиографического свидетельства отрыва атеросклеротической бляшки;

3) появление изменений ЭКГ (любая элевация сегмента ST и/или инверсия зубца T) или незначительное повышение уровня тропонина);

4) отсутствие предшествующей травмы головы, внутричерепного кровоизлияния, гипертрофической кардиомиопатии, феохромоцитомы или воспалительного поражения миокарда.

Своевременная диагностика СКМП важна для избежание развития таких серьезных осложнений заболевания, как кардиогенный шок, отек легких, хроническая СН, перикардит, нарушения ритма сердца, разрыв ЛЖ, ишемический инсульт. Смертность от осложнений при КМП такоцубо достигает до 1 % [3].

Лечение КМП такоцубо продолжают разрабатывать. В настоящее время пациентам с КМП такоцубо назначают β -блокаторы, антиагреганты (ацетилсалициловая кислота, клопидогрел), антикоагулянты (гепарин) для снижения риска тромбоэмболических осложнений, нитраты, ингибиторы ангиопревращающего фермента, блокаторы рецептора к ангиотензину II, антагонисты «медленных» кальциевых каналов. При СН рекомендуются диуретики. Четких критериев длительности терапии нет. Лечение продолжают до полного восстановления функции сердечной мышцы.

В большинстве случаев КМП такоцубо имеет благоприятный прогноз: заболевание заканчивается полным восстановлением функции ЛЖ через 2-4 недели после возникновения первых симптомов [11].

Литература

1. Гиляревский С.Р. Кардиомиопатия такоцубо. Подходы к диагностике и лечению. М.: МЕДпресс-информ 2013:184.
2. Сенаторова С.А. и др. Кардиомиопатия такоцубо у подростков – новый клинический вариант неклассифицируемых кардиомиопатий. Таврический медико-биологический вестник 2010;2 (13):6-7
3. Dhar S., Koul D., Subramanian S., Bakhshi M. Transient apical ballooning: sheep in wolves' garb. Cardiology in Review 2007;15:150-153.

4. Fernández-Pérez G. C. et al. Takotsubo Cardiomyopathy: Assessment With Cardiac MRI. *Am Roentgenology* 2010;195(2) DOI:10.2214/AJR.09.3369.
5. Gautam R. Patankar et al. Reverse takotsubo cardiomyopathy: two case reports and review of the literature. *J of Medical Case Reports* 2013 [Электронный ресурс]. Режим доступа:<http://www.jmedicalcasereports.com/content/7/1/84>
6. Ito K., Sugihara H., Katoh S. et al. Assessment of Takotsubo (ampulla) cardiomyopathy using ^{99m}Tc-tetrofosmin myocardial SPECT-comparison with acute coronary syndrome. *Ann Nucl Med* 2003;17(2):115.
7. Kawai S., Kitabatake A., Tomoike H. Guidelines for diagnosis of takotsubo (ampulla) cardiomyopathy. *Circ J* 2007;71(6):990-992.
8. Maron B.J. et al. 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. *Circulation* 2006;11(36):1807-1816.
9. Maruyama S. et al Suspected takotsubo withdrawal of buprenorphine in a child. *Circ J* 2006;70(4):509-511.
10. Sharkey S.W. et al. Spectrum and significance of electrocardiographic patterns, troponin levels, and thrombolysis in myocardial infarction frame count in patients with stress (tako-tsubo) cardiomyopathy and comparison to those in patients with STElevation anterior wall myocardial infarction. *Am J Cardiol* 2008;101:1723-1728.
11. Spyridon K. et al. Takotsubo Cardiomyopathy: The «Broken Heart» Syndrome. *Hellenic J Cardiol* 2010;51:451-457.

12-ЛЕТНИЙ ОПЫТ ВЕДЕНИЯ ЭЛЕКТРОННОГО РЕГИСТРА ДЕТЕЙ ДОНЕЦКОЙ ОБЛАСТИ С ПЕРВИЧНЫМИ КАРДИОМИОПАТИЯМИ

Пшеничная Е.В.¹, Дубовая А.В.^{1,2}, Бордюгова Е.В.¹, Тонких Н.А.¹,
Онопrienко З.С.²

¹*Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького,*

²*Институт неотложной и восстановительной хирургии им.*

В. К. Гусака, Донецк

С целью мониторинга за детьми с первичными кардиомиопатиями (КМП) актуальным является создание компьютерной системы длительного хранения информации – регистра, представляющего собой программный комплекс с удобным интерфейсом, позволяющим вносить и постоянно пополнять информацию, систематизировать и анализировать данных о пациентах.

Цель работы: анализ структуры первичных кардиомиопатий у детей, находящихся под наблюдением сотрудников кафедры педиатрии и неонатологии факультета интернатуры и последипломного образования Донецкого национального медицинского университета им. М. Горького и сотрудников отделения детской кардиохирургии и реабилитации Института неотложной и восстановительной хирургии им. В. К. Гусака.

Материал и методы. В 2003 г. в Донецком детском центре кардиологии и кардиохирургии на основании данных первичной медицинской документации и материалов последующих наблюдений на базе MS Excel создан и постоянно пополняется «Регистр детей с первичными кардиомиопатиями», содержащий паспортные данные, информацию о диагнозе, анамнезе заболевания и жизни ребенка, длительности заболевания, результатах клинического, лабораторного и инструментального обследования, наблюдения в динамике, характере консервативного или оперативного лечения.

Результаты. На 1 марта 2016 г. в регистре содержатся сведения о 49 пациентах: 21 (42,9%) мальчике и 28 (57,1%) девочках в возрасте от 0 до 18

лет с КМП. В структуре КМП дилатационная кардиомиопатия (ДКМП) выявлена у 38 (77,6%) чел., гипертрофическая кардиомиопатия (ГКМП) – у 9 (18,4%) чел., рестриктивная кардиомиопатия (РКМП) – у 2 (4,0%) чел. У 6 (12,2%) чел. КМП была диагностирована в возрасте до одного года, у 6 (12,2%) чел. – от 1 до 4 лет, у 8 (16,3%) чел. – в возрасте от 5 до 8 лет, у 8 (16,3%) чел. – от 9 до 11 лет, у 20 (40,8%) чел. – от 12 до 14 лет, у 5 (10,2%) чел. – от 15 до 18 лет. Наиболее часто пациенты с КМП предъявляли жалобы на кардиалгии и неприятные ощущения в области сердца – 19 (38,8%) чел., головную боль – 14 (28,6%) чел., учащенное и/или усиленное сердцебиение при физической нагрузке – 10 (22,4%) чел., одышку при физической нагрузке – 17 (34,7%) чел., одышку в покое – 2 (4,0%) чел., повышенную утомляемость и слабость – 13 (26,5%) чел., синкопальные состояния – 4 чел. (8,1%), пресинкопальные состояния 2 (4,1%) чел. У 9 (18,4%) чел. жалоб не было. Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) была документирована у 26 (68,4%) чел. с ДКМП: ХСН 1 ст. – у 12 (24,5%) чел., ХСН 2а – у 13 (26,5%) чел., ХСН 2б – у 1 (2,0%) чел.; у 7 (77,8%) чел. с ГКМП: ХСН 1 ст. – 1 (2,0%) чел.; у 2 (4,1%) чел. с РКМП (ХСН 2а).

Выводы. Создание регистра позволяет систематизировать сведения о детях с КМП, находящихся под наблюдением в Донецком детском центре кардиологии и кардиохирургии Института неотложной и восстановительной хирургии им. В. К. Гусака. Данный регистр необходим для своевременного мониторинга за детьми с КМП семейными врачами, врачами-педиатрами, врачами-кардиологами, повышения эффективности лечения, реабилитации и диспансерного наблюдения детей с КМП.

КАРДИОМИОПАТИЯ И БЕРЕМЕННОСТЬ

Сиденко В.М., Хидченко С.В., Бельская Е.С.

УО «Белорусский государственный медицинский университет», Минск

Перипартальная кардиомиопатия (ППКМП) – тяжелое заболевание неизвестной этиологии, которое развивается у ранее здоровых женщин в конце

беременности или в первые месяцы после родов и характеризуется развитием систолической дисфункции левого желудочка [5,11]. Согласно определению Европейского общества кардиологов, ППКМП – форма дилатационной кардиомиопатии, для которой характерно развитие признаков сердечной недостаточности в течение последнего месяца беременности или первых 5 месяцев после родов [2,11].

ППКМП встречается редко, и ее распространенность варьирует в разных странах. Имеющиеся статистические данные о частоте выявления ППКМП ограничены. Основные эпидемиологические исследования были проведены в США, Гаити и ЮАР. По данным L.M. Mielniczuk с соавт., распространенность ППКМП в 1990-2002 гг. составляла в среднем 1 случай на 3189 рожениц [7].

ПКМП ассоциируется с высокой материнской смертностью [9]. Уровень летальности при этом заболевании составляет 7-56% [8]. Причинами смерти чаще всего являются прогрессирующая тяжелая сердечная недостаточность, тромбоэмболические осложнения и внезапная смерть [4].

Наибольший риск развития ППКМП имеют женщины в возрасте старше 30 лет, негроидной расы, курящие, с многоплодной беременностью, артериальной гипертензией, преэклампсией и получавшие токолитическое лечение агонистами бета-адренорецепторов [7].

Клинические проявления ППКМП чаще всего обусловлены застойной сердечной недостаточностью, а также могут включать нарушения сердечного ритма и тромбоэмболические осложнения.

Основным методом диагностики ППКМП является эхокардиография, позволяющая выявить систолическую дисфункцию левого желудочка. Существенную помощь в диагностике может оказать МРТ – в измерении объемов сердца, оценке его функции, а также визуализации внутрисердечных тромбов.

При ППКМП может наблюдаться увеличение уровня тропонина в сыворотке крови. Прогноз в таких случаях неблагоприятный. При повышении

уровня тропонина Т $\geq 0,04$ нг/мл в начале заболевания у пациенток в дальнейшем развивается систолическая дисфункция левого желудочка (чувствительность 55%, специфичность 91%) [6].

При рентгенологическом исследовании органов грудной клетки у пациенток с ППКМП может быть обнаружено увеличение размеров сердца, признаки застойных явлений в легких и наличие плеврального выпота [1]. ЭКГ помогает выявить нарушения ритма, изменения сегмента ST и зубца T, снижение вольтажа или признаки гипертрофии левого желудочка.

Трудности диагностики ППКМП связаны с неспецифичностью клинической картины, необходимостью проведения дифференциального диагноза с заболеваниями, потенциально приводящими к развитию сердечной недостаточности.

Диагноз ППКМП является диагнозом исключения. Кроме того, некоторые симптомы заболевания могут наблюдаться и при нормально протекающей беременности [9]. Первые жалобы пациенток с ППКМП могут имитировать физиологические изменения при беременности: утомляемость, снижение толерантности к физической нагрузке, одышку, головокружение и абдоминальный дискомфорт [1].

Современные диагностические критерии перипартальной КМП включают [5,9,12]:

- возникновение симптомов сердечной недостаточности в последний месяц беременности или в первые 5 месяцев после родов;
- отсутствие другой выявленной причины для развития сердечной недостаточности;
- отсутствие распознанного сердечного заболевания до последнего месяца беременности;
- эхокардиографические критерии (фракция выброса левого желудочка менее 45%).

Подходы к медикаментозной терапии ППКМП не отличаются от таковых при дилатационной кардиомиопатии и базируются на рекомендациях

Европейского общества кардиологов, касающихся диагностики и лечения сердечной недостаточности [3]. При ведении пациенток с ППКМП необходимо учитывать влияние назначенных препаратов на плод и их выведение с грудным молоком [9].

Лечебные мероприятия при ППКМП направлены на уменьшение потребления соли и жидкости, снижение сердечной пред- и постнагрузки, улучшение сократительной способности миокарда, снижение риска тромбоза и нарушений ритма сердца [8,10].

Во время беременности ингибиторы АПФ противопоказаны по причине их тератогенности, но после родов они становятся основными лекарственными средствами [1].

С целью снижения риска аритмий и внезапной сердечной смерти при ППКМП возможно использование кардиоселективных бета-адреноблокаторов, которые в значительно меньшей степени, чем неселективные, влияют на состояние маточного тонуса и периферический кровоток [1,9]. В случае фибрилляции предсердий при ППКМП эффективен дигоксин [9,10]. При необходимости могут быть использованы препараты, оказывающие положительное инотропное действие (добутамин) [11].

При беременности считается безопасным использование нитратов и гидралазина [9,10,11]. С целью разгрузки малого круга кровообращения и снижения преднагрузки пациенткам с ППКМП назначают мочегонные препараты. Следует помнить о том, что они могут ухудшать маточно-плацентарный кровоток. В тяжелых случаях показано назначение петлевых диуретиков в условиях стационара, в менее тяжелых случаях применяют тиазидные диуретики [10].

У пациенток с ППКМП значительно снижена систолическая функция левого желудочка, и имеется стаз крови в нем на фоне состояния гиперкоагуляции, свойственного беременности, что повышает риск развития тромботических эпизодов и является показанием к проведению антикоагулянтной терапии. В течение последнего месяца беременности назначают нефрак-

ционированный гепарин или препараты низкомолекулярных гепаринов, поскольку они не проникают через плаценту и не оказывают влияния на плод, в отличие от варфарина [1,9,10]. В послеродовом периоде в качестве антикоагулянта применяют варфарин [1,10]. Следует помнить, что назначение антикоагулянтов повышает риск кровотечения у матери и плода.

По данным G.D. Pearson et al., при лечении ППКМП у 20% пациенток эффективной может быть только трансплантация сердца [9].

Литература

1. Королева Е.Б., Востокова А.А. Перипартальная кардиомиопатия. Диагноз, прогноз, значение для материнской смертности. Медицинский альманах 2009;4:82-86.
2. Elliott P., Andersson B., Arbustini E. et al. Classification of the cardiomyopathies: a position statement from the European Society of Cardiology working group on myocardial and pericardial diseases. Eur Heart J 2008;29(2):270-276.
3. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association of the ESC. Eur J Heart Fail 2013;15(3):361-362.
4. Fett J.D., Christie L.G., Carraway R.D. et al. Five-year prospective study of the incidence and prognosis of peripartum cardiomyopathy at a single institution. Mayo Clin Proc 2005;80:1602-1606.
5. Gore J.M. Pregnancy-Associated Cardiomyopathy. J Watch Cardiology 2005;617:3-3.
6. Hu C.L., Li Y.B., Zou Y.G. et al. Troponin T measurement can predict persistent left ventricular dysfunction in peripartum cardiomyopathy. Heart 2007;93: 488-490.
7. Mielniczuk L.M., Williams K., Davis D.R. et al. Frequency of peripartum cardiomyopathy. Am J Cardiol 2006;97:1765-1768.

8. Oakley C. Peripartum cardiomyopathy, other heartmuscle disorders and pericardial diseases. Heart disease in pregnancy. Ed. by: C.Oakley, C.A.Warnes. Blackwell Publishing 2007; Chap. 14:186-203.

9. Pearson G.D., Veille J.C., Rahimtoola S. et al. Peripartum cardiomyopathy: National Heart, Lung, and Blood Institute and Office of Rare Diseases (National Institutes of Health) workshop recommendations and review. JAMA 2000;283:1183-1188.

10. Phillips S.D. Peripartum cardiomyopathy: current therapeutics perspectives. Curr Treat Opt Cardiovasc Med 2004;6:481-488.

11. Sliwa K. et al. Current state of knowledge on aetiology, diagnosis, management, and therapy of peripartum cardiomyopathy: a position statement from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology Working Group on peripartum cardiomyopathy. Eur J Heart Fail 2010;12:767-778.

12. Srinivas M., Baldisseri M.R. Peripartum cardiomyopathy. Crit Care Med 2005;33:S340-S346.

ХАРАКТЕРИСТИКА СОСТОЯНИЯ МИКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА В РАЗНЫЕ СРОКИ ПОСЛЕ ОРТОТОПИЧЕСКОЙ ТРАНСПЛАНТАЦИИ СЕРДЦА ПО ДАННЫМ ЭНДОМИОКАР- ДИАЛЬНОЙ БИОПСИИ

Суджаева О.А.¹, Островский Ю.П.¹, Юдина О.А.², Смоленский А.З.²

¹ГУ «Республиканский научно-практический центр «Кардиология»

²УЗ «Городское клиническое патологоанатомическое бюро», Минск

Выполнение трансплантации сердца (ТС) у пациентов с терминальной стадией хронической сердечной недостаточности (ХСН) способствует не только улучшению выживаемости, но и повышению качества жизни, переносимости нагрузок и возврату к труду [1]. При адекватной иммуносупрессивной терапии годовая выживаемость после ТС достигает 90%, около 50% прооперированных переживает 11 летний рубеж после ТС [2]. Однако, эффективность ТС лимитирует целый ряд факторов: инфекционные осложне-

ния, реакция отторжения трансплантата (РОТ), артериальная гипертензия, хроническая почечная недостаточность, онкологические заболевания и болезнь артерий трансплантированного сердца (БАТС [3]. При этом БАТС развивается скрыто, типичные симптомы стенокардии отсутствуют. Манифестировать БАТС может «немым» ИМ, внезапной смертью, появлением и/или ухудшением течения ХСН. Сроки и темпы развития БАТС по данным разных авторов различны. Так, по данным Howard J.E. в течение первого года после ТС васкулопатия выявляется у 2-28% пациентов, достигая 40-70% в течение 5 лет после ТС [4].

По данным многоцентрового ангиографического мониторинга Cardiac Transplant Research Database, включающего данные 2609 пациентов, у которых ТС была проведена в период 1990-1995 гг., ангиографические доказательства поражения коронарных артерий выявлены у 42% в течение 5-ти летнего периода наблюдения. Гемодинамически значимые (>70%) стенозы одной или нескольких коронарных артерий выявлены лишь у 7% обследованных [5].

Специфическая васкулопатия трансплантата, заключающаяся в развитии сужения эпикардальных артерий и артериол, хорошо изучена и подробно описана [6].

Выявляемые с помощью коронароангиографии (КАГ) и/или внутрисосудистого ультразвукового исследования (ВСУЗИ) стенозы коронарных артерий имеют место у 35% пациентов через 3 года после ТС и у 50% пациентов – через 5 лет [6].

Распространенность БАТС имеет экспоненциальный характер роста: через 5 лет после ТС распространенность данной патологии каждые 2 года увеличивается на 10% [7]. В патогенезе БАТС ведущее место принадлежит иммунологическим нарушениям: исследование клеточных инфильтратов сосудистой стенки у лиц с БАТС позволило выявить большое количество Т-лимфоцитов, локализованных в неоинтимае и адвентиции артериол [7]. Клинически БАТС проявляется в возникновении микро- и макроИМ, нарушений

ритма, внезапной сердечной смерти, развитии и прогрессировании ХСН вследствие развития специфической рестриктивной кардиопатии трансплантированного сердца [8].

Наряду с развитием хорошо изученной БАТС в миокарде реципиента после ТС развивается целый ряд других микроструктурных изменений, которые изучены не так хорошо, как БАТС, и описаны недостаточно, и зачастую носят противоречивый характер.

В работе Neish и соавт. (1992) описаны ультраструктурные изменения, характерные для ишемии миокарда: вакуолизация субэндокардиальных и перинфарктных кардиомиоцитов, коагуляционные некрозы, развитие грануляционной ткани и замена кардиомиоцитов фиброзной тканью в сроки от 8 до 59 месяцев после ТС [7]. Однако, о состоянии микроциркуляторного русла в работе не сказано.

В работе Дземешкевич С.Л. и соавт. (2012) описаны ультраструктурные изменения в миокарде и микроциркуляторном русле через 10-21 год после ТС у 6 реципиентов [10]. Изучение биоптатов показало, что у всех пациентов изменения кардиомиоцитов носили неравномерный мозаичный характер, состояние микроциркуляторного русла также не было одинаковым. В одном случае отмечалась выраженная редукция микроциркуляторного русла, которая с течением времени прогрессировала. Немногочисленные капилляры были окружены соединительнотканной «муфтой». Электронномикроскопически отмечалось резкое расширение базальной мембраны капилляров. В другом случае выявлена извилистость стенок капилляров, их истончение, неравномерное расширение. Мелкие интрамуральные артерии и артериолы имели утолщенные гомогенизированные стенки, иногда их просвет практически не определялся.

Кроме вышеописанных изменений авторы также описывают целые поля миокарда, где отдельные гибернированные кардиомиоциты были замурованы среди масс фиброзной ткани. Другие участки биоптатов представляли собой резко гипертрофированные кардиомиоциты, среди которых в прослой-

ках соединительной ткани обнаруживались единичные капилляры. Однако, в ряде случаев напротив, описаны резкое расширение капиллярного русла, полнокровие микрососудов, сохранявшееся в течение всего времени наблюдения [10].

При исследовании данных биоптатов у 40 пациентов через 3 года после ТС R.A. Rowan et al. (1990) отмечают нарастание гипертрофии кардиомиоцитов и отсутствие изменений в плотности сосудов микроциркуляторного русла в течение всего времени наблюдения. Кроме того, авторы отмечают, что гипертрофия миокарда не связана со временем ишемии во время оперативного вмешательства, а также с приемом циклоспорина после операции и является типичной для всех пациентов после ТС [7].

По данным Seipelt и соавт. (2005) неоангиогенез после ТС у детей коррелирует с неоинтимальным воспалением и, как следствие, со степенью выраженности васкулопатии аллографта. Плотность сосудов микроциркуляторного русла повышалась у лиц с выраженным иммунным воспалением в стенке сосудов и была больше у лиц с 4 степенью васкулопатии, чем у лиц с 1 степенью [7].

В то же время H. Geissler et al. установили, что в разные сроки после ТС существенно меняется число и плотность капилляров, а также число лимфатических сосудов в биоптате. При исследовании данных 16 пациентов через 0,5, 1, 1,5, 6 и 12 месяцев после ТС число лимфатических сосудов уменьшилось в течение 12 месяцев от $48 \pm 20 / \text{мм}^2$ до $10 \pm 7 / \text{мм}^2$ ($p < 0,01$). Число капилляров в течение первых 6 месяцев уменьшилось от $51 \pm 16 / \text{мм}^2$ до $33 \pm 13 / \text{мм}^2$, затем в течение последующих 6 месяцев несколько возросло до $45 \pm 24 / \text{мм}^2$, не достигнув количества, выявленного сразу после операции - $51 \pm 16 / \text{мм}^2$ [7].

Таким образом, в отношении морфологических изменений кардиомиоцитов и сосудов микроциркуляторного русла в различные сроки после ТС единого мнения нет, исследований в этой области также недостаточно. О взаимосвязи между развивающимися морфологическими изменениями в сосудах микроциркуляторного русла и величиной аэробной физической рабо-

тоспособности, а также о влиянии мероприятий физической реабилитации на число и структуру кардиомиоцитов и состояние микроциркуляторного русла в доступной литературе данных нет.

Вышеизложенное обуславливает актуальность проведения дальнейших исследований в этой области. Одним из возможных механизмов влияния на эффективность ТС может являться КР. Однако, в литературе данных о воздействии КР у лиц после ТС недостаточно, исследования проведены на небольшом клиническом материале и являются одноцентровыми, что затрудняет экстраполяцию их результатов на все центры, занимающиеся ТС.

В исследовании С.Kugler. et al (2005) описан положительный эффект самостоятельных ФТ на велоэргометре у 21 пациента, еще 9 составили группу контроля. Пациенты через $5,2 \pm 2,1$ года после ТС в течение 1 года самостоятельно тренировались в домашних условиях ($2,1 \pm 0,7$ ФТ в неделю с мощностью, на 10% ниже мощности достижения анаэробного порога).

В исследовании M.Thottam et al. опубликованы данные ретроспективного анализа данных наблюдения за 164 пациентами, прооперированными в период с 1991 по 2011 год, прошедших программу КР и данные еще 233 прооперированных в этот же период пациентов, не проходивших реабилитационную программу. Установлено, что у проходивших программу КР отсутствие васкулопатии трансплантата имело место у 86% обследованных и у 76% не проходивших программу КР ($p=0,024$). Однако, в столь длительный период времени существенно изменились используемые во всем мире схемы иммуносупрессии, данному факту авторы внимания не уделили. Кроме того, не описано, какого рода КР проходили включенные в исследование пациенты.

Таким образом, в отношении морфологических изменений кардиомиоцитов и сосудов микроциркуляторного русла в различные сроки после ТС единого мнения нет, исследований в этой области также недостаточно. О взаимосвязи между развивающимися морфологическими изменениями в сосудах микроциркуляторного русла и величиной аэробной физической рабо-

тоспособности, а также о влиянии мероприятий физической реабилитации на число и структуру кардиомиоцитов и состояние микроциркуляторного русла в доступной литературе данных нет.

Цель исследования: изучить взаимосвязь между состоянием сосудов микроциркуляторного русла и показателей физической работоспособности в различные сроки после ТС.

Материал и методы. Обследовано 38 пациентов в возрасте от 21 до 61 года (в среднем $44,6 \pm 12,1$ года) в сроки от 1 недели до 42 месяцев после ТС. Обследования (тесты) включали как проведение эндомиокардиальной биопсии (ЭМБ), так и выполнение спировелоэргометрической пробы. У каждого пациента проведено от 2 до 7 ЭМБ (в среднем $2,4 \pm 1,6$ биопсий). I биопсия проведена в срок <1 месяца после ТС (через 1-41 день после ТС, в среднем через $15,1 \pm 8,8$ дней, $n=33$); II – через 6 месяцев после ТС (от 5 до 10 месяцев, в среднем через $6,4 \pm 2,1$ месяцев, $n=18$); III – через 1 год после ТС (от 11 до 13 месяцев, в среднем через $12,0 \pm 0,6$ месяцев, $n=6$); IV - от 13 до 47 месяцев после ТС (в среднем через $22,8 \pm 11,8$ месяцев, $n=9$). Реакция отторжения R2 имела место у 3 (9%) из 33 обследованных при I тесте, у 1 (17%) из 6 обследованных при III тесте, при II и IV тестах реакция R2 не выявлялась. Данные, полученные при наличии R2, в общий анализ не включались. Всего проведен анализ данных 105 эндомиокардиальных биопсий. При каждой биопсии забирался миокард из 4 участков (всего проанализировано 420 биоптатов). Толерантность к физической нагрузке (ТФН) и максимальное потребление кислорода (VO_{2max}) определялись при спировЭП, которая проводилась по стандартному протоколу Bruce, начальная мощность нагрузки 25 Вт, увеличивалась каждые 3 минуты на 25 Вт, вплоть до достижения максимально переносимого уровня одышки.

Результаты и обсуждение. Через 1 месяц после ТС у всех включенных в исследование пациентов среднее число сосудов, а также сумма сосудов в 10 полях зрения были сопоставимы; $p > 0,05$. (табл. 1),

Таблица 1 – Динамика васкуляризации миокарда и функционального состояния системы кровообращения в различные сроки после ТС ($M \pm SD$)

Показатель	I тест	II тест	III тест	IV тест
Среднее число сосудов по 10 полям зрения	68,6±15,5	63,8±13,8	68,2±8,8	74,2±11,7
Сумма сосудов по 10 полям зрения	686,3±154,6	637,6±138,1	588,8±135,8	680,3±174,5
Максимально достигнутая мощность нагрузки, Вт	-	90,6±40,4	108,3±23,6	125,0±35,4*
Максимальное потребление кислорода, мл/кг/мин	-	16,7±3,0	18,3±4,4	24,0±5,0*

Примечание. * $p < 0,05$ – достоверность различия показателей при II и IV тестах.

У всех включенных в исследование пациентов через 6 месяцев и через 1 год после ТС имела место недостоверная тенденция к уменьшению среднего числа сосудов и суммы сосудов в 10 полях зрения (табл.1). При обследовании через 22,8±11,8 месяцев отмечалось некоторое увеличение среднего числа сосудов и суммы всех сосудов в 10 полях зрения по сравнению со II и III тестами. Значение данных показателей при IV тесте – 74,2±11,7 и 680,3±174,5 – сопоставимо с выявленными при I тесте – 68,6±15,5 и 686,3±154,6 ($p > 0,05$).

В ранние сроки после ТС (<1 месяца) спироВЭП не проводилась в связи с развитием осложнений, являющихся противопоказанием для выполнения нагрузочных тестов (R2, инфекционные отторжения, посткардиотомный синдром и т.д.). Выполнение спироВЭП стало возможным через 6 месяцев после ТС. ТФН и VO_{2max} при II и III тестах были сопоставимы ($p > 0,05$). При анализе показателей, характеризующих ТФН, установлено, что при IV тесте максимально достигнутая мощность нагрузки и VO_{2max} – 125,0±35,4 Вт и 24,0±5,0 мл/кг/мин, соответственно, – существенно превышали выявленные при II тесте – 108,3±23,6 Вт и 19,9±4,0 мл/кг/мин, соответственно ($p < 0,05$) и не отличались от показателей при III тесте – 108,3±23,6 Вт и 19,9±4,0 мл/кг/мин, соответственно ($p > 0,05$).

При анализе с использованием непараметрических методов оценки корреляции (вычисление R-критерия Spearman) установлено, что между

средним числом сосудов и максимально достигнутой мощностью нагрузки существует отрицательная корреляционная связь ($R=-0,611194$, $p<0,05$). Сумма сосудов по 10 полям зрения с максимально достигнутой мощностью нагрузки связана не была ($R=-0,33$, $p>0,05$).

Еще более сильная отрицательная корреляционная зависимость выявлена между максимальным потреблением кислорода и средним числом сосудов ($R=-0,99469$, $p<0,05$), а также между VO_{2max} и суммой сосудов по 10 полям зрения ($R=-0,91$, $p<0,05$).

Таким образом, в настоящем исследовании выявлена принципиально новая, ранее не описанная закономерность: при благоприятном течении посттрансплантационного периода у лиц, не имеющих выраженной реакции отторжения трансплантата и других специфических осложнений после операции, число сосудов микроциркуляторного русла в отдаленном посттрансплантационном периоде существенно не меняется, что сопровождается улучшением функционального состояния системы кровообращения (ростом толерантности к физической нагрузке и максимального потребления кислорода).

Более того, между числом сосудов микроциркуляторного русла и показателями функционального состояния системы кровообращения (толерантность к физической нагрузке, максимальное потребление кислорода) выявлена обратная зависимость: при уменьшении числа сосудов отмечается рост толерантности к физической нагрузке и максимального потребления кислорода.

«Чрезмерная» васкуляризация миокарда после ТС является неблагоприятным фактором и может свидетельствовать о наличии иммунного воспаления в сосудистой стенке, являясь предиктором развития БАТС в будущем или отражая ее наличие в настоящем. Прием каптоприла по данным S.E. Crawford et al. (2004) способствует уменьшению аутоиммунного воспаления в сосудистой стенке и уменьшению ангиогенеза трансплантата [].

Выводы. 1. Характер васкуляризации миокарда (среднее число сосудов и сумма всех сосудов по 10 полям зрения) находится в обратной зависимости с показателями, характеризующими функциональное состояние системы кровообращения (максимально достигнутой при спирометрии мощностью нагрузки и VO_{2max}) в отдаленном посттрансплантационном периоде.

2. «Чрезмерная» васкуляризация миокарда является отрицательным фактором у лиц после ТС и может косвенно свидетельствовать о развитии болезни артерий трансплантированного сердца в проксимальных отделах коронарного русла. Мероприятия ФР способствуют сохранению достигнутых в результате ТС улучшения ТФН и VO_{2max} при уменьшении числа сосудов микроциркуляторного русла, что является положительным фактором и может свидетельствовать о замедлении прогрессирования болезни артерий трансплантированного сердца.

Литература

1. McMurray J.V. et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012. *European Heart Journal* 2012;33(14):1787-1847.
2. Mancini D., Lietz K. Selection of cardiac transplantation candidates in 2010. *Circulation* 2010;122:173-183.
3. Miller Leslie W. Coronary Microvasculopathy after heart transplantation: A new marker to Guide Future Trials? *Circulation* 2007;116:1224-1225.
4. Howard J.E. Prevention and treatment of cardiac allograft vasculopathy [Electronic resource]. Mode of access: <http://www.uptodate.com/contents/prevention-and-treatment-of-cardiac-allograft-vasculopathy> . Date of access 16.07.2015.
5. Costanzo M.R et al Heart transplant coronary artery disease detected by coronary angiography: a multiinstitutional study of preoperative donor and recipient risk factors. *J Heart Lung Transplant* 1998;17:744.
6. Miller L. Coronary microvasculopathy after heart transplantation: A new marker to Guide Future Trials? *Circulation* 2007;116:1224-1225.

4. Neish A.S., Loh E., Schoen F.J. Myocardial changes in cardiac transplant-associated coronary arteriosclerosis: potential for timely diagnosis. JACC 1992;19(3):586-592.
5. Schmauss D., Weis M. Cardiac Allograft Vasculopathy Recent Developments. Circulation 2008;117:2131-2141.
6. Zimmer R.D., Lee M.S. Transplant Coronary Artery Disease. JACC 2010;3:4:367-377.
7. Дземешкевич С.Л., Цыпленкова В.Г., Фролова Ю.В. Проблемы второго десятилетия после ортотопической трансплантации сердца: ультраструктурная организация микроциркуляторного русла донорского миокарда. Сердечно-сосудистая хирургия 2012;1:64-66.

ДИЛАТАЦИОННАЯ КАРДИОМИОПАТИЯ: СОВРЕМЕННЫЕ ПРИНЦИПЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

Трисветова Е.Л.

УО «Белорусский государственный медицинский университет», Минск

Определение. Дилатационная кардиомиопатия (ДКМП) - диффузное заболевание миокарда неизвестной этиологии, характеризующееся расширением всех камер сердца с выраженным нарушением систолической функции. Дилатация и систолическая дисфункция левого желудочка (ЛЖ) формируются при отсутствии патологических условий для нагрузки (артериальная гипертензия - АГ, клапанные пороки сердца) или ишемическая болезнь сердца (ИБС).

Распространенность. ДКМП - самая распространенная кардиомиопатия (КМП), встречается в 60% среди всех КМП, с частотой 1 случай на 2500 населения. Заболеваемость составляет 5–7,5 случая на 100 тыс. населения в год. У мужчин диагностируют в 2–3 раза чаще чем у женщин. В 30% случаев причиной хронической сердечной недостаточности является ДКМП.

Этиология. В большинстве случаев этиология заболевания неизвестна, вместе тем в развитии ДКМП большое внимание уделяют семейным и гене-

тическим факторам, перенесенному вирусному миокардиту, иммунологическим нарушениям. Фенотип ДКМП может развиваться при мутациях различных генов, кодирующих белки цитоскелета, саркомерные белки, Z-диски, ядерные мембраны, при дефектах X-хромосомы и т.д.

В генетических исследованиях при идиопатической КМП в трети случаев определяют семейную предрасположенность, при которой преобладает аутосомно-доминантное наследование. Наряду с аутосомно-доминантным наследованием описаны случаи аутосомно-рецессивных, X-сцепленных и митохондриальных форм КМП.

Митохондриальные КМП возникают в результате аномалий митохондриальных структур и дисфункции процесса окислительного фосфорилирования. Вследствие мутации генов нарушается энергетический обмен кардиомиоцитов, приводящий к развитию ДКМП.

Большое значение в развитии ДКМП имеет энтеровирусная инфекция (вирус Коксаки, В, гепатита С, герпеса, цитомегаловирус-у). Персистирующие вирусы встраивают свою РНК в генетический аппарат кардиомиоцитов, повреждая митохондрии и нарушая энергетический метаболизм клеток. Известно наличие кардиоспецифических аутоантител, таких как антимиозин, антиактин, антимиолема, анти-альфа-миозин, анти-бета-миозин тяжелых. Обнаружен также анти-аденозин-дифосфат-аденозин-трифосфат, представляющий антитела к митохондриальной мембране кардиомиоцита и оказывающий неблагоприятное влияние на функционирование мембранных кальциевых каналов, что в свою очередь приводит к нарушению метаболизма миокарда. В исследованиях отмечено у пациентов с ДКМП повышение активности провоспалительных цитокинов (ИЛ-1, ИЛ-6, ФНО- α) в крови. Считают, что при исходном аутоиммунном дефиците повреждающее действие вирусов чаще приводит к развитию ДКМП.

Предположительно у некоторых пациентов заболевание начинается с острого миокардита (вероятно, вирусного), при котором развивается распространенный некроз кардиомиоцитов с исходом в хронический фиброз. Со-

хранившийся миокард расширяется, истончается и компенсаторно гипертрофируется, что сопровождается появлением трикуспидальной и митральной недостаточности, дилатации предсердий.

В большинстве случаев поражаются оба желудочка, реже – только левый, изредка – только правый желудочек сердца.

Проявления ДКМП могут присутствовать при митохондриальных цитопатиях, метаболических нарушениях (гемохроматоз), дефицитных состояниях, эндокринных заболеваниях, при использовании кардиотоксичных медикаментов, на поздних стадиях воспалительных процессов в миокарде. К ДКМП отнесена перипартальная КМП, которая развивается на последнем месяце беременности или в течение 5 мес после родов.

Установлено более 80 различных вариантов поражения миокарда, способных приводить к развитию ДКМП. Хроническое избыточное употребление алкоголя может сопровождаться развитием ДКМП, что связывают с прямым токсическим эффектом алкоголя и его метаболитов на миокард, развитием у хронических алкоголиков нарушений питания, токсическими эффектами различных компонентов, входящих в состав алкогольных напитков. Развитие алкогольной ДКМП наблюдают при употреблении больших количеств алкоголя в течение длительного времени (часто — более 10 лет), однако ее возникновение вполне возможно и при значительно меньшей продолжительности злоупотребления алкоголем.

К основным причинам, вызывающим развитие несемейной / негенетической ДКМП, относятся следующие:

- Электролитные нарушения:
- Эндокринные нарушения
- Инфекционные заболевания
- Инфильтративные заболевания
- Нейромышечная патология
- Нарушения питания
- Воздействие токсинов

- Тахикардии

Патогенез. В основе заболевания лежит гибель отдельных клеток в различных участках сердечной мышцы. В некоторых случаях гибели клеток предшествует воспаление сердечной мышцы (миокардит), часто вирусной природы. Клетки миокарда, пораженные вирусом, становятся чужеродными для организма, и развивается комплекс реакций иммунного ответа, направленных на их уничтожение. Постепенно происходит замещение погибших мышечных клеток соединительной тканью, не обладающей способностью к растяжимости и сократимости, присущими миокарду. Сократительная функция миокарда снижается, камеры сердца, чтобы компенсировать снижение насосной функции сердца расширяются, происходит дилатация. Оставшийся неизменным миокард гипертрофируется, уплотняется. Одновременно происходит компенсаторное учащение ритма сердечных сокращений, способствующее увеличению доставки кислорода органам и тканям.

Возможности дилатации и гипертрофии миокарда ограничиваются жизнеспособным миокардом, площадь которого индивидуальна в каждом случае заболевания. При переходе в стадию декомпенсации наблюдают снижение сократительной функции миокарда и развитие хронической сердечной недостаточности, при которой наблюдают уменьшение поступления в органы и ткани кислорода, необходимого для их нормальной жизнедеятельности, а количество углекислого газа в них при этом увеличивается. Течение заболевания ухудшает появление недостаточности митрального и трикуспидального клапанов сердца вследствие перерастяжения их клапанного кольца на фоне дилатации камер сердца.

На поздних этапах ДКМП возникают жизнеугрожающие нарушения ритма сердца, способные приводить к смерти. Вследствие снижения насосной функции сердца и неравномерности сокращения миокарда в камерах сердца образуются пристеночные тромбы с последующим развитием эмболии по малому или большому кругу кровообращения.

Клинические симптомы. Патогномоничные признаки отсутствуют. Симптомы появляются при прогрессировании сердечной недостаточности, развитии тромбоэмболии или нарушений ритма и проводимости сердца: сердцебиение, синкопе, слабость, одышка, снижение толерантности к физической нагрузке. Эти признаки появляются на поздних стадиях заболевания, в связи с чем распознавание ДКМП до появления указанных симптомов вызывает значительные трудности. Внезапная сердечная смерть может появиться до развития симптомов хронической сердечной недостаточности.

Диагностика. К важным признакам относится увеличение размеров сердца, преимущественно левого желудочка, в то время как отсутствуют другие причины (пороки сердца, ишемическая болезнь сердца, артериальная гипертония и т.п.). Кардиомегалию в виде расширения сердца в обе стороны и смещение верхушечного толчка влево и вниз определяют при перкуссии сердца. При аускультации в тяжелых случаях выслушивают ритм галопа, тахикардию, систолический шум относительной недостаточности митрального и/или трехстворчатого клапана. У 20% пациентов развивается фибрилляция предсердий. Артериальное давление обычно нормальное или слегка повышено (вследствие сердечной недостаточности).

На ЭКГ - признаки увеличения размеров сердца, снижение вольтажа зубцов желудочкового комплекса, нарушения проводимости в виде блокады передней ветви левой ножки пучка Гиса, или полной блокады левой ножки пучка Гиса, стойкая синусовая тахикардия, другие нарушения ритма и проводимости. У 85% больных ДКМП имеются ЭКГ-признаки гипертрофии миокарда левого желудочка. К особенностям ЭКГ при этом следует отнести — максимально высокий зубец R в V₆ и минимально — в I, II, III. В результате отношение высоты зубца в V₆ к амплитуде наибольшего зубца R в I—III превышает 3 у 67% больных. Характерны стабильные нарушения процесса реполяризации, обусловленные дистрофическими изменениями в миокарде и кардиосклерозом. Иногда наблюдают зубцы Q, морфологическим субстратом которых является диффузный или очаговый кардиосклероз.

При рентгенологическом исследовании обнаруживают значительное увеличение желудочков (часто в сочетании с умеренным увеличением левого предсердия). Характерным признаком является форма сердца в виде шара, что является следствием миогенной дилатации. Кардиоторакальный индекс превышает 0,55 в 100% случаев. При развитии относительной атриовентрикулярной недостаточности выявляются признаки регургитации. Встречаются признаки легочной артериальной гипертензии, венозного застоя или перенесенных тромбоэмболий. Нарушения в малом круге кровообращения проявляются усилением легочного сосудистого рисунка, а также появлением трансудата в плевральных полостях, который образуется вследствие повышения давления в сосудах легких.

Эхокардиография – один из основных методов в диагностике заболевания. При исследовании определяют развитие дилатации полостей и гипертрофию стенок, причем выраженность дилатации значительно превышает степень гипертрофии. Конечный диастолический размер левого желудочка, как правило, превышает 6 см (до 12 см). Нарушения сократимости носят диффузный характер, но могут быть и участки акинезии, как результат слияния очагов фиброза или последствий тромбоэмболии коронарных сосудов. Отмечают значительное снижение фракции выброса (до 18% и ниже). Помимо этого, ЭхоКГ позволяет уточнить увеличение амплитуды движения неизменных створок митрального клапана. При ЭхоКГ выявляют наличие тромба в камерах сердца.

При катетеризации сердца выявляют повышение конечного диастолического давления в левом и правом желудочках, давления в «легочных капиллярах» и легочной артерии. Отсутствует градиент давления на клапанах и в полости левого желудочка. При коронарографии признаки выраженного атеросклеротического поражения (более 50%) отсутствуют. Результаты радионуклидного исследования свидетельствуют о расширении полостей сердца, нарушении локальной сократимости на фоне диффузного снижения сократимости миокарда, снижении фракции выброса обоих желудочков, нали-

чий диффузных и очаговых дефектах накопления препарата (сцинтиграфия миокарда таллием-201).

Для дифференциальной диагностики с другими КМП (АДПЖ, амилоидоз, саркоидоз, др. инфильтративными типами), воспалительными заболеваниями миокарда и оценки риска смерти проводят магнитно-резонансную томографию (МРТ), при которой выявляют короткий период полувыведения гадолиния, пятнистое «мягкое» отсроченное накопление гадолиния и акинезию/дискинезию с поздним накоплением гадолиния в передне-базальной части перегородки или папиллярных мышцах, редко жировое замещение в пределах стенки левого желудочка и глобальную продольную деформацию, являющуюся характеристикой прогностического риска (рис.).

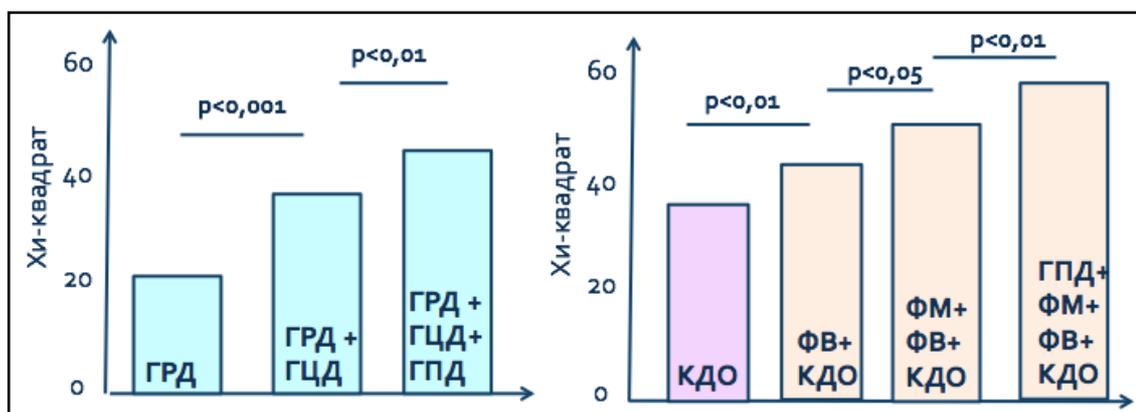


Рисунок - Глобальная продольная деформация, выявляемая при МРТ – дополнительный фактор оценки прогностического риска (ГРД – глобальная продольная деформация, ГЦД – глобальная циркулярная деформация, ГРД – глобальная радиальная деформация, КДО – конечный диастолический объем, ФВ – фракция выброса, ФМ – количественная оценка фиброза миокарда)

Эндомиокардиальная биопсия как метод верификации диагноза используется редко, так как нет специфических признаков ДКМП, а полиморфность миокарда при этом заболевании не позволяет изменения, выявленные в биоптате, переносить на весь миокард. Этот метод должен использоваться при проведении дифференциальной диагностики с другими заболеваниями, имеющими характерные патогномоничные признаки. Клинические показания к эндомиокардиальной биопсии с классом и уровнем доказательности представлены в таблице.

Таблица - Показания для выполнения эндомиокардиальной биопсии
(Cooper L.T. et al. Circulation 2007;116: 2216-2233)

Клиника	Класс рекомендаций	Уровень доказательности
Появление сердечной недостаточности менее 2 недель при нормальных размерах или дилатации ЛЖ	I	B
Появление сердечной недостаточности 2 нед. – 3 мес., ассоциированной с дилатацией ЛЖ, появлением ЖА, блокады 2-3 ст. или отсутствием реакции на обычную терапию в течение 1-2 недель	I	B
Сердечная недостаточность более 3 мес., ассоциированная с дилатацией ЛЖ, появлением ЖА, блокады 2-3 ст. или отсутствием реакции на обычную терапию в течение 1-2 недель	IIa	C
Сердечная недостаточность, обусловленная ДКМП любой длительности с подозрением на аллергический или эозинофильный генез	IIa	C
Сердечная недостаточность при подозрении на антрациклиновую КМП	IIa	C
Сердечная недостаточность, обусловленная необъяснимой РКМП	IIa	C
Подозрение на опухоль сердца	IIa	C
Необъяснимые КМП у детей	IIa	C
Новая сердечная недостаточность 2 нед-3 мес, обусловленная дилатацией ЛЖ, без новых ЖА или блокад 2-3 ст., отвечающая на обычную терапию в течение 1-2 недель	IIb	B
Сердечная недостаточность более 3 мес, обусловленная дилатацией ЛЖ, без новых ЖА или блокад 2-3 ст., отвечающая на обычную терапию в течение 1-2 недель	IIb	C
Сердечная недостаточность, обусловленная необъяснимой ГКМП	IIb	C
Подозрение на АДПЖ	IIb	C
Необъяснимая ЖА	IIb	C
Необъяснимая ФП	III	C

В большинстве случаев диагноз ДКМП устанавливается после исключения других причин кардиомегалии и хронической сердечной недостаточности.

Лечение. Целью терапии при ДКМП является улучшение функционального состояния сердца, коррекция сердечной недостаточности, профилактика и лечение осложнений (тромбоэмболии, аритмии).

Пациентам рекомендуют ограничение физической нагрузки, диетрежим с уменьшением потребления поваренной соли и жидкости.

Средствами первого выбора для лечения ДКМП являются ингибиторы АПФ, назначение которых целесообразно на всех стадиях развития болезни. Ингибиторы АПФ уменьшают давление в левом предсердии и секрецию BNP, что приводит к снижению напряженности нейрогуморальной регуляции, предупреждают развитие некроза кардиомиоцитов, оказывают антифибротическое действие, способствуют уменьшению степени митральной регургитации.

Ингибиторы АПФ комбинируют с β -адреноблокаторами. Применение β -адреноблокаторов показано при хронической сердечной недостаточности, а также для контроля частоты сердечных сокращений пациентам с синусовой тахикардией, фибрилляцией предсердий. При ДКМП β -адреноблокаторы уменьшают патологическую адренергическую стимуляцию, улучшают гемодинамику, ишемию миокарда и повреждения кардиомиоцитов, тем самым улучшают прогноз, качество жизни и выживаемость пациентов. Известно, что при применении β -адреноблокаторов наблюдают двуфазную реакцию: ухудшение состояния в начале лечения, благоприятный эффект при длительном применении.

Применение ингибиторов АПФ и β -адреноблокаторов при ДКМП требует осторожности, поскольку препараты вызывают снижение артериального давления и фракции выброса. Выбор конкретного препарата определяется переносимостью, реакцией артериального давления, побочными эффектами.

Как и при лечении сердечной недостаточности, вызванной другими заболеваниями, традиционно большое значение имеет применение диуретиков, которые назначают, комбинируя с антагонистами альдостерона.

Препараты дигиталиса показаны при постоянной форме фибрилляции предсердий для контроля за частотой сердечных сокращений. Дискуссию вызывает целесообразность назначения дигоксина у пациентов с ДКМП низкой фракцией выброса и синусовым ритмом. В проведенных исследованиях применение дигоксина у пациентов с ДКМП и синусовым ритмом позволило снизить частоту госпитализаций, замедлить прогрессирование сердечной недостаточности, однако общая смертность не изменилась.

Для профилактики и лечения осложнений назначают антиаритмические препараты, а также антикоагулянтные средства и дезагреганты. Поскольку антиаритмические препараты не должны угнетать сократительную функцию миокарда и усугублять нарушения проводимости, предпочтение отдается препаратам 3-й группы антиаритмических средств — амиодарону и соталолу. В случае развития сердечных блокад имплантируют кардиостимулятор, при возникновении синкопальных состояний или эпизодов внезапной смерти показана установка автоматического имплантируемого дефибриллятора. Двухкамерная электростимуляция у большинства пациентов улучшает внутрисердечную гемодинамику, повышает сократительную функцию миокарда и снижает класс сердечной недостаточности.

Назначение антиагрегантов показано всем пациентам с ДКМП. Альтернативой антикоагулянтам может выступать аспирин. Современный контроль за эффектом дозировок антикоагулянтов (варфарина) проводят по показателям коагулограммы, подбирая дозы таким образом, чтобы величина международного нормализованного отношения составляла 2,0—3,0.

Немедикаментозные методы лечения - электрофизиологические, стволовые клетки, хирургическое лечение – трансплантацию сердца, применяют у пациентов с рефрактерностью к медикаментозному лечению. Показаниями к оперативному лечению являются быстрое прогрессирование сердечной не-

достаточности, развитие жизнеугрожающих аритмий, высокий риск тромбоэмболических осложнений.

Прогноз. При ДКМП прогноз неблагоприятен. Как правило, прогрессирует ухудшение желудочковых функций, тромбоэмболические осложнения или нарушения ритма. По данным Framingham study, через 5 лет после появления симптомов заболевания умирает 42% женщин и 62% мужчин. Двухлетняя выживаемость больных с семейной формой ДКМП составляет 36%, при вирусной/иммунной этиологии - 59%, при алкогольной – 79%. Долгосрочное выживание пропорционально тяжести заболевания и ранней диагностики. Медикаментозное и хирургическое лечение улучшают прогноз. После трансплантации сердца десятилетняя выживаемость составляет 70-80%.

Мужчины, болеющие ДКМП, переносят заболевание тяжелее, чем женщины, и живут меньше. Женщинам с ДКМП следует избегать беременности, так как частота материнской смертности при этом диагнозе очень высока, к тому же отмечены случаи провоцирующего влияния беременности на развитие заболевания.

Литература

1. Adler E., Fuster V. SCN5A - a mechanistic link between inherited cardiomyopathies and predisposition to arrhythmias? JAMA 2005;293:491-493.
2. Burkett E.L., Hershberger R.E. Clinical and genetic issues in familial dilated cardiomyopathy, J Am Coll Cardiol 2005;45:969-981.
3. Maron B.J., Towbin J.A., Thiene G. et al. Contemporary definitions and classification of the cardiomyopathies. An American Heart Association scientific statement from the Council on Clinical Cardiology, Heart Failure and Transplantation Committee. Circulation 2006;113:807-1816.
4. Cooper L.T. et al. The role of endomyocardial biopsy in the management of cardiovascular disease: a scientific statement from the American Heart Association, the American College of Cardiology, and the European Society of Cardiology. Endorsed by the Heart Failure Society of America and the Heart Failure

Association of the European Society of Cardiology. J Am Coll Cardiol 2007;19(50):1914-1931.

5. Merlo M., Pyxaras S.A., Pinamonti B. et al. Prevalence and Prognostic Significance of Left Ventricular Reverse Remodeling in Dilated Cardiomyopathy Receiving Tailored Medical Treatment J Am Coll Cardiol 2011;57:1468-1476.

6. Elliott P, Andersson B, Arbustini E et al. Classification of the cardiomyopathies: a position statement from the European Society Of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. Eur Heart J. 2008;29 (2):270–276.

7. Arbustini E., Narula N., Dec G.W., et al. The MOGE(S) Classification for a Phenotype–Genotype Nomenclature of Cardiomyopathy. J Am Coll Cardiol 2013;62(22):2046-2072.

**СЕРДЕЧНАЯ РЕСИНХРОНИЗИРУЮЩАЯ ТЕРАПИИ В
ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С СЕРДЕЧНОЙ
НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ И ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ**

Троянова Т.А., Курлянская Е.К., Гончарик Д.Б., Часнойть А.Р.,
Ковш Е.В.

*ГУ Республиканский научно-практический центр «Кардиология»,
Минск*

Актуальность. В настоящее время проблеме хронической сердечной недостаточности (ХСН) уделяется большое внимание. Сложившаяся ситуация носит закономерный характер и обусловлена широкой распространенностью данной патологии, постоянным ростом заболеваемости, высоким уровнем инвалидизации и смертности. Фибрилляция предсердий (ФП) – аритмия, которая наиболее часто встречается у пациентов с ХСН [1]. Ранее наличие любой формы фибрилляции предсердий считалось противопоказанием к сердечной ресинхронизирующей терапии (СРТ). На сегодняшний день достаточно данных, указывающих на то, что ФП не является противопоказанием для СРТ. В данном случае важен процент бивентрикулярной стимуляции,

поскольку эффективность СРТ возможна только при достижении 100%. Зачастую фармакологическими методами контроля частоты сердечного ритма добиться данного эффекта невозможно, альтернативой у таких пациентов является абляция атриовентрикулярного узла (АВУ).

Материал и методы исследования. В исследование включено 42 пациента: 41 мужчина (97,62%) и 1 женщина (2,44%). Все пациенты поступали в РНПЦ «Кардиология» в период с 2014 г. по 2016 г. Средний срок наблюдения пациентов составил $11,8 \pm 1,0$ мес. До поступления в стационар и на этапе стационарного лечения всем пациентам проводилась медикаментозная терапия в полном объеме в соответствии с рекомендациями и протоколами по ведению пациентов с ХСН.

К основным критериям включения в исследование относили следующие: класс тяжести ХСН ФК III-IV по NYHA на фоне максимальной медикаментозной терапии, фракция выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) менее 35 %, постоянная форма фибрилляции предсердий. Критериями исключения являлись фракция выброса левого желудочка $<25\%$, наличие показаний к проведению реваскуляризации миокарда, ревматический генез ХСН, ожидаемая продолжительность жизни пациента менее 1 года.

В стационаре пациентам выполняли общий и биохимический анализы крови, определяли уровень рго-BNP, выполняли электрокардиографию (ЭКГ) в 12 отведениях, холтеровское мониторирование ЭКГ, трансторакальную эхокардиографию (Эхо-КГ) с протоколом диссинхронии миокарда, проводили тест 6-минутной ходьбы. Уровень качества жизни определяли с использованием Миннесотского опросника «Жизнь с сердечной недостаточностью». Пациентам имплантировали ресинхронизирующее устройство и при неадекватном проценте бивентрикулярной стимуляции (менее 96%) выполняли абляцию АВУ. 40 пациентам (95,24%) абляция АВУ была выполнена в первую госпитализацию. 2 пациентам (4,76%) - через 3 месяца из-за неадекватной бивентрикулярной стимуляции, выявленной при плановой проверке работы имплантированного ресинхронизирующего устройства.

Эффект СРТ считали положительным при уменьшении у пациента конечно-систолического объёма (КСО) ЛЖ по отношению к исходному значению на 10 % и более [2], увеличении ФВ ЛЖ на 5 % и более [3], уменьшении ФК ХСН как минимум на 1 класс, увеличении толерантности к физической нагрузке на 10 % и более [4].

Результаты исследования и их обсуждение. Развитие фибрилляции предсердий на фоне сердечной недостаточности приводит к ряду определенных гемодинамических нарушений: потере предсердного вклада в сокращение сердца, увеличению частоты желудочкового ритма, нерегулярности желудочковых сокращений, потере физиологического контроля над частотой сердечных сокращений. Все выше перечисленное, в свою очередь, лишает желудочки возможности физиологического функционирования, изменяется время наполнения желудочков, что со временем приводит к развитию аритмогенной кардиомиопатии. Как проявление этих нарушений, у пациентов уменьшается фракция выброса левого желудочка, происходит ухудшение периферической перфузии, снижается артериальное давление, нарушается почечный кровоток, таким образом, еще более осложняется течение сердечной недостаточности [5,6].

В общеклинических исследованиях достоверных изменений не выявлено. Выявлено уменьшение уровня NT-proBNP: 3954 пг/мл исходно, 2476 пг/мл и 1228 пг/мл через 6 и 12 месяцев ($p < 0,05$). (рис. 1).

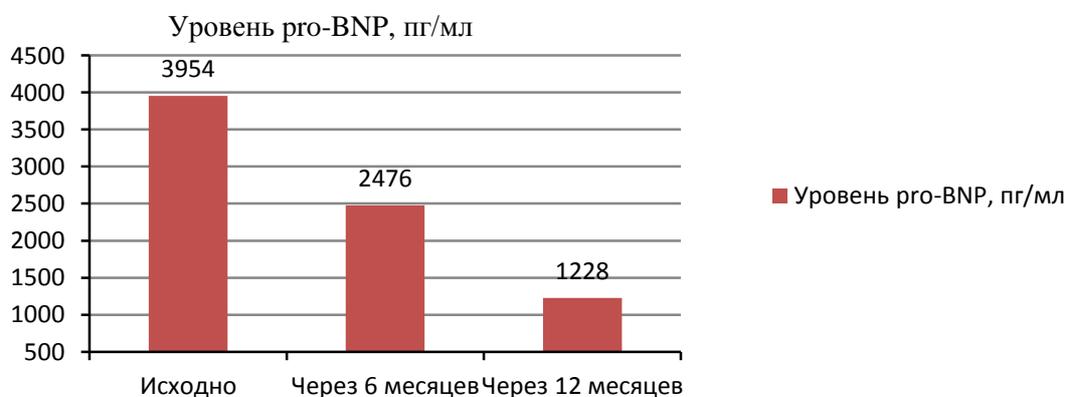


Рисунок 1 – Уровень BNP у пациентов в течение 12 месяцев наблюдения

Пресистолическая аортальная задержка уменьшилась только через 12 месяцев наблюдения с $175,6 \pm 4,8$ мсек до $157,8 \pm 7,2$ мсек ($p < 0,05$). Межжелудочковая диссинхрония достоверно снизилась через 6 и 12 месяцев (с $175,6 \pm 4,8$ мсек до $169,4 \pm 5,7$ мсек через 6 месяцев и до $157,8 \pm 7,2$ мсек через 12 месяцев, $p < 0,05$). Определение АВ-диссинхронии было нецелесообразным в связи с наличием у пациентов ФП.

Данные изменения показателей внутрисердечной гемодинамики представлены в таблице 1.

Таблица 1- Изменения основных показателей внутрисердечной гемодинамики у пациентов в течение 12 месяцев наблюдения ($M \pm m$), * $p < 0,05$

Показатели	Исходно	6 месяцев	12 месяцев
КДО (М-режим), мл	$345,2 \pm 32,4$	$307,9 \pm 13,5^*$	$311,8 \pm 32,2^*$
КДО (В-режим), мл	$319,5 \pm 23,6$	$301,3 \pm 27,8^*$	$306,8 \pm 25,9^*$
КСО (М-режим), мл	$278,6 \pm 21,7$	$222,8 \pm 14,8^*$	$231,7 \pm 21,8^*$
КСО (В-режим), мл	$283,7 \pm 16,4$	$226,8 \pm 21,3^*$	$238,6 \pm 31,6^*$
ФВ (М-режим), %	$27,2 \pm 1,9$	$32,7 \pm 2,4^*$	$34,2 \pm 3,2^*$
ФВ (В-режим), %	$24,2 \pm 1,7$	$31,4 \pm 1,6^*$	$32,8 \pm 2,5^*$
ЛП, мм	$50,1 \pm 0,7$	$46,8 \pm 0,9$	$46,3 \pm 1,7$
КДР, мм	$77,8 \pm 1,3$	$76,6 \pm 2,7$	$72,8 \pm 2,8$
КСР, мм	$69,4 \pm 2,8$	$64,1 \pm 2,8$	$66,8 \pm 3,3$

В результате оценки клинического статуса до и после оперативного лечения было выявлено достоверное снижение ФК тяжести ХСН (рис. 2).

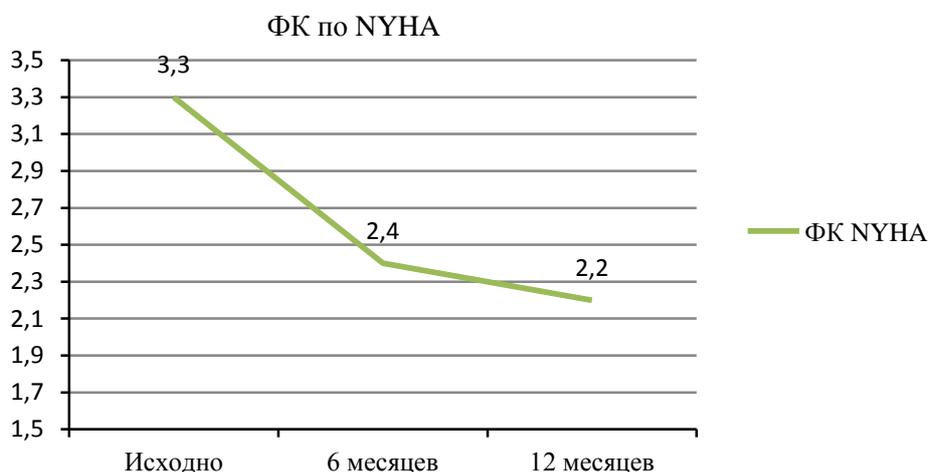


Рисунок 2 – Оценка клинического статуса пациентов в течение 12 месяцев наблюдения

Большинство пациентов отмечали улучшение общего самочувствия, уменьшение одышки, увеличение работоспособности (рис. 3).



Рисунок 3 – Изменение качества жизни пациентов в течение 12 месяцев наблюдения

Улучшение внутрисердечной гемодинамики у наблюдаемых пациентов приводило к повышению толерантности к физической нагрузке. В результате оценки теста 6-минутной ходьбы выявлено увеличение дистанции ходьбы от 152м до 326,7м через 6 месяцев и 358,4м через 12 месяцев соответственно ($p < 0,05$) (рис.4)



Рисунок 4 - Динамика расстояния, пройденного при проведении 6-минутного теста ходьбы пациентами в течение 12 месяцев наблюдения

Выводы. Использование бивентрикулярной стимуляции позволяет улучшить функциональные возможности пациентов с тяжёлой ХСН, осложненной фибрилляцией предсердий и предупреждает прогрессирование заболевания в отдаленные сроки наблюдения. Длительное наблюдение за такими пациентами имеет решающее значение в понимании долговременных эффектов сердечной ресинхронизирующей терапии и позволяет уточнить сроки и показания к проведению РЧА АВ-соединения при имплантации ресинхронизирующего устройства.

В ходе данного исследования выявлено уменьшение уровня NT-proBNP, КСО, КДО, увеличение ФВ, дистанции ходьбы, улучшение ФК ХСН и качества жизни пациентов. Для достижения максимально клинического эффекта необходима близкая к 100% бивентрикулярная стимуляция.

Результативность и эффективность ресинхронизирующей терапии у пациентов с ХСН и фибрилляцией предсердий, впрочем, как и при синусовом ритме, зависит от правильного отбора пациентов для данного вида лечения.

Литература

1. McMurray JJ, Adamopoulos S, Anker SD et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. Eur Heart J 2012;33:1787-1847.
2. Yu C.M. Left Ventricular reserve remodeling, but not clinical improvement predict long-term survival after cardiac resynchronization therapy. Circulation 2005;112:1580-1586.
3. Yu C.M. et al. Predictors of left ventricular reverse remodelling after cardiac resynchronization therapy for heart failure secondary to idiopathic dilated or ischemic cardiomyopathy. Am J Cardiol 2003;91:684–688.

4. Vidal B. et al. Relation of response to cardiac resynchronization therapy to left ventricular reverse remodeling. Am. J. Cardiol 2006;97(6): 876–881.
5. Abraham W., Fisher W., Smith A. et al. Cardiac resynchronization in chronic heart failure. N Engl J Med 2002;346(24):1845–1853.
6. Gras D., Leclercq C., Tang A. et al. (2002) Cardiac resynchronization therapy in advanced heart failure: The multicenter InSync clinical study. Eur J Heart Failure 2002;4:311–320.

МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ОСНОВНЫХ ТИПОВ КАРДИОМИОПАТИЙ

Юдина О.А.¹, Трисветова Е.Л.²

¹УЗ «Городское патологоанатомическое бюро»

²УО «Белорусский государственный медицинский университет»,
Минск

В диагностику кардиомиопатий (КМП) существенный вклад вносит морфологическое исследование, выполненное при изучении биоптатов, эксплантированных сердец и при аутопсии. Результаты морфологического исследования в совокупности с клиническими признаками, данными инструментальных, лабораторных и генетических исследований являются обоснованием для дифференциального диагноза болезней миокарда.

Дилатационная кардиомиопатия (ДКМП). При макроскопическом исследовании отмечают шаровидную форму сердца вследствие дилатации камер, увеличение массы от 600 до 1350 г (Амосова Е.Н., 1999 г.), в основном за счет левого желудочка. Миокард становится дряблым, тусклым, с заметными белесоватыми прослойками соединительной ткани, имеется характерное чередование гипертрофированных и атрофичных кардиомиоцитов. Органические изменения клапанного аппарата для ДКМП не характерны, выраженная дилатация желудочков, как правило, приводит к растяжению колец митрального и трикуспидального клапанов с возникновением их относительной недостаточности. Пристеночный эндокард существенно не изменен, воз-

можно его незначительное утолщение (до 0,5 мм) в области левого желудочка. В 50-60 % случаев наблюдается muralный тромбоз, служащий зачастую источником тромбоэмболий в большой и малый круги кровообращения. Длительно существующая регургитация крови вызывает утолщение одной или более створок атриовентрикулярных клапанов вследствие развития фиброзных изменений и отека. В миокарде левого и реже правого желудочка определяется большое количество белесоватых рубчиков, преимущественно мелкоочаговых, расположенных интрамурально или субэндокардиально, местами сливающихся в более крупные рубцы.

Коронарные артерии существенно не изменены. Редко описывают окклюзию тромбозами из левого желудочка с развитием инфаркта миокарда.

Микроскопически выявляют распространенные дистрофические изменения кардиомиоцитов различной глубины, вплоть до некробиоза и некроза. Характерным является диффузный фиброз, сочетающийся с атрофией или гипертрофией кардиомиоцитов, в которых отмечают значительное увеличение объема ядер, количества митохондрий, гиперплазия аппарата Гольджи, увеличение количества миофибрилл, свободных и связанных с эндоплазматическим ретикулумом рибосом, обилие гранул гликогена. В цитоплазме кардиомиоцитов отмечают появление патологической зернистости, и пылевидного или мелкокапельного "ожирения", обусловленного, по-видимому, декомпозицией липопротеидных комплексов клеточных мембран вследствие цитотоксического действия повреждающего фактора.

Клетки и волокна соединительной ткани располагаются интрамиокардиально вне связи с сосудами в стенках всех четырех камер сердца, преимущественно в области внутренней трети миокарда. Своеобразная картина "вползающего" в массив мышечных волокон склероза с различной степенью зрелости соединительной ткани указывает на этапность гибели кардиомиоцитов.

Гипертрофическая кардиомиопатия (ГКМП). К характерным признакам ГКМП относится гипертрофия миокарда левого и/или правого желудочка, часто асимметричная гипертрофия ЛЖ, при которой толщина МЖП (более 15 мм) превышает таковую свободной стенки ЛЖ при отсутствии известных причин (артериальная гипертензия, пороки и специфические заболевания сердца).

Гипертрофия в верхней части МЖП сопровождается развитием обструкции выходного тракта ЛЖ. Выраженная гипертрофия МЖП изредка имитирует наличие мышечного кольца, располагающегося на 1-3 см ниже створок аортального клапана, как следствие гипертрофии отмечают сужение инфундибулярного отдела правого желудочка.

Встречается гипертрофия средней части МЖП с аномалией папиллярных мышц ЛЖ. Папиллярные мышцы гипертрофируются и соединяются со створками митрального клапана короткими хордами. Определяется расширение и удлинение всех компонентов митрального комплекса часто с вторичным уплотнением передней створки.

Размеры полости ЛЖ не изменены либо, независимо от степени контрактильности миокарда, уменьшаются, предсердия дилатированы.

Микроскопические изменения включают нарушенную архитектуру желудочка с дезорганизацией клеток миокарда. Определяют изменения в виде классических признаков: феномена disarray - неупорядоченное положение миофибрилл и кардиомиоцитов, и молекулярные нарушения - избыточное накопление гликогена в кардиомиоцитах. Кардиомиоциты обычно перегружены кальцием, что приводит к нарушению их способности к расслаблению. Изменения кардиомиоцитов проявляются также выраженной гипертрофией с увеличением размеров и гиперхромией ядер. Ядра располагаются под сарколеммой и имеют причудливую форму.

Пучки мышечных волокон миокарда различной толщины беспорядочно расположены, разделены между собой соединительной тканью. Встречаются очаги фиброза в центре пучка, очевидно, обусловленные ишемическими по-

вреждениями. Участки аномально ориентированных волокон окружены гипертрофированными, однако обычно расположенными волокнами. Замещение соединительной тканью и фиброз интерстиция часто обширные, составляют более 5% (без ГКМП - около 1%) поля зрения при микроскопическом исследовании.

Отмечают патологические изменения интрамуральных коронарных артерий в виде утолщения стенок и сужения просвета.

К морфологическим проявлениям, определяемым при ГКМП, относятся также миокардиальные «мостики», аномальное положение коронарных сосудов, малые аномалии сердца.

Известны существенные нарушения в симпатической иннервации сердца. Наблюдается снижение чувствительности β_1 -адренергических рецепторов, нередко нарушения связывания медиаторов с β -адренорецепторами, обусловленное их фосфорилированием или секвестрацией. При компенсированной гипертрофии миокарда возможно уменьшение плотности рецепторов β_1 -адренергических и M_2 -мускариновых, связанное с увеличением массы гипертрофированного миокарда.

Аритмогенная дисплазия правого желудочка (АДПЖ). При морфологическом исследовании правый желудочек имеет пятнистый вид: измененные участки могут быть окружены здоровым миокардом. Миокард правого желудочка редуцируется, замещаясь жировой и фиброзной тканью. На ранних стадиях заболевания стенки правых отделов сердца утолщаются, но в дальнейшем из-за накопления жировой ткани могут появляться участки дилатации, стенки сердца при этом становятся более тонкими. Жировое перерождение миокарда распространяется чаще от эпикардиальных слоев к эндокарду. Миокард поражается преимущественно в области выводного тракта, верхушки и субтрикуспидальной зоны, которые рассматриваются в качестве «треугольника дисплазии».

По мере прогрессирования фиброзно-жировая дистрофия поражает также левый желудочек и предсердия. Выделяют четыре основных патогене-

тических механизма АДПЖ: апоптоз, воспаление, дистрофия миокарда, генетически обусловленное аномальное межклеточное прилипание белков и потеря промежуточного соединения. В результате одного или нескольких механизмов и развивается АДПЖ. В исходе заболевания происходит замещение миокарда правого, а затем и левого желудочков жировой и/или фиброзной тканью, являющейся субстратом для желудочковых аритмий

Описано два морфологических варианта АДПЖ: жировой (в 40% случаев) и фиброзно-жировой (в 60% случаев). В первом случае - жирового варианта происходит частичное или полное замещение стенки правого желудочка жировой тканью (поражается верхушка или инфундибулярный отдел) при отсутствии фиброза и воспалительных инфильтратов. При втором варианте, фиброзно-жировом, характерными признаками являются жировая инфильтрация в сочетании с выраженным фиброзом, воспалительными инфильтратами (преимущественно Т-клеточные) и истончением стенки правого желудочка (обычно диафрагмальной ниже створки трикуспидального клапана) менее 3 см с последующим формированием аневризм. При втором варианте возможно связь с инфекционным и/или иммунным патогенезом

В патологический процесс изредка вовлекаются левый желудочек и межжелудочковая перегородка. Характерным признаком АДПЖ является аневризматическое расширение правого желудочка в диафрагмальной, верхушечной или инфундибулярной области – «треугольник дисплазии», который выявляют при аутопсии в 50% случаев.

Гистологические исследования при АДПЖ показывают начало патологического процесса с эпикарда и волнообразным распространением в сторону эндокарда. Замещение миокарда носит неоднородный характер: в толще фиброзно-жировой ткани остаются атрофированные волокна миокарда.

Рестриктивная кардиомиопатия (РКМП). Морфологические изменения зависят от этиологической причины РКМП. В случае идиопатической РКМП развиваются типичные морфологические (интерстициальный фиброз) и физиологические (рестрикция) изменения.

При макроскопическом исследовании определяют небольшие размеры сердца, масса составляет 170-500 г. Пристеночный эндокард утолщен, плотный, состоит из фиброзной ткани. Фиброз локализуется преимущественно в эндокарде верхушек обоих желудочков, задней стенки левого желудочка и задней створки митрального клапана, фиброз также может захватывать сосочковые мышцы и хорды, что приводит к нарушению функции клапанного аппарата и формированию порока сердца. В предсердиях и желудочках обнаруживают пристеночные тромбы. Перикард не изменен.

В развитии рестриктивной кардиомиопатии выделяют три морфологические стадии:

- некротическая (около 5 нед), характеризуется гиперэозинофилией, массивной дегенерацией и гибелью эозинофильных гранулоцитов, выраженной инфильтрацией эндокарда дегранулированными эозинофильными гранулоцитами, миокардитом в сочетании с артериитом;
- тромботическая (до 10 мес), характеризуется пристеночным внутриполостным тромбообразованием и нарушениями микроциркуляции в коронарном русле, обратным развитием инфильтрации миокарда и утолщением эндокарда;
- стадия фиброза (годы), характеризуется поражением париетального эндокарда, сосочковых мышц и клапанного аппарата, возникновением митральной и трикуспидальной недостаточности.

Фиброз может быть значительно выражен во внутренних слоях миокарда с последующим развитием гипертрофии и дилатации сердца, может носить очаговый или диффузный характер.

При гистологическом исследовании выявляют слои утолщенного эндокарда, под тромбами отмечаются слои коллагеновой ткани, под которой размещается грануляционная ткань с большим количеством кровеносных сосудов и воспалительной инфильтрацией, преимущественно эозинофильной. В эндокарде и миокарде могут обнаруживаться очаги некроза, позднее — склеротическое утолщение эндокарда.

Неклассифицируемые КМП. К неклассифицируемым КМП относятся некомпактный миокарда и стресс-индуцированная КМП (КМП Такоцубо).

Некомпактный миокард левого желудочка (НМЛЖ) или «губчатый миокард». В период раннего эмбрионального развития (на 5-8-й неделе) происходит уплотнение сети переплетенных волокон, разделенных широкими пространствами. Процесс уплотнения распространяется от эпи- к эндокарду и от основания сердца к его вершине. В этот же период формируется коронарное кровообращение и межтрабекулярные пространства уменьшаются до размеров капиллярных сосудов. Считают, что именно в этот период появляется некомпактность сердечной мышцы, возможно, вследствие перегрузки давлением или ишемии миокарда. Во внутриутробном периоде вследствие неразвитого венозного кровообращения, выстланные эндокардом трабекулы участвуют в осуществлении питания сердечной мышцы. При нарушении процесса развития сохраняется сообщение полости с пустотами между трабекулами-балками, к которым поступает кровь из полости левого желудочка. Вследствие того в миокарде желудочка сохраняется нескольких трабекул с глубокими межтрабекулярными пространствами. Миокард в случае НМЛЖ состоит из 2-х слоев:

- толстый некомпактный губчатый слой сердечной мышцы, сформированный трабекулами с недоразвитой сосудистой сетью;
- тонкий слой нормального однородного миокарда, способного к сокращению.

При морфологическом исследовании некомпактный миокард представлен большим количеством гипертрофированных трабекул с межтрабекулярными карманами. Рубчатость обусловлена глубокими инвагинациями, выстланными эндотелием и проникающими близко к эпикардальной поверхности. Карманы имеют прямое сообщение с полостью левого желудочка, а с коронарной циркуляцией их связь отсутствует.

НМЛЖ может сочетаться также со следующими врожденными заболеваниями и признаками:

- врожденные пороки сердца: дефект межпредсердной перегородки, дефект межжелудочковой перегородки, стеноз легочной артерии;

- нейромышечная патология: метаболическая миопатия, синдром Barth, синдром Ohtahara, синдром Roifman, синдром Melnick-Needles, синдром Noonan, мышечная дистрофия Becker, мышечная дистрофия Emery-Dreifus, миотубулярная кардиомиопатия;

- дефекты лицевого черепа: выступающий лоб, двустороннее косоглазие, микрогнатия, расщепленное небо или волчья пасть.

Выраженная трабекулярность миокарда служит фоном для формирования внутрижелудочковых тромбов, обуславливающих высокую частоту тромбоэмболических осложнений (легочная артерия, сосуды головного мозга, мезентериальные сосуды и т.д.).

Стресс-индуцированная кардиомиопатия – кардиомиопатия Такоцубо. Патоморфологические изменения характеризуются структурным повреждением кардиомиоцитов, вакуолизацией, нарушением цитоскелета клеток, деградацией контрактильных белков, фокальным интерстициальным фиброзом. В некоторых случаях отмечают диссеминированный фиброз с инфильтрацией мононуклеарными клетками.

В острую фазу заболевания в миокарде нередко регистрируют глубокие регионарные нарушения перфузии, однако большая часть кардиомиоцитов в этих зонах сохраняет целостность мембраны и затем полностью восстанавливает свою функцию.

Применение иммуногистохимических методов в острую фазу заболевания дает возможность выявить уменьшение количества актина, нарушение структуры дистрофина и коннексина-43, значительную активацию коллагена 1-го типа и, как следствие, фибротические изменения внеклеточного пространства.

Литература

1. Maron B.J., Towbin J.A., Thiene G. et al. Contemporary definitions and classification of the cardiomyopathies. An American Heart Association scien-

tific statement from the Council on Clinical Cardiology, Heart Failure and Transplantation Committee. *Circulation* 2006;113:807-1816.

2. Lobo F.V., Heggtveit H.A., Butany V. et al. Right ventricular dysplasia: Morphological findings in 13 cases. *Can J Cardiol* 1992;8:261–268.

3. McKenna W.J., Thiene G., Nava A. et al. Diagnosis of arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy. *Br Heart J* 1994;71:215–218.

4. Schwartzberg S., Sherez J., Wexler D. et al. Isolated ventricular non-compaction: an underdiagnosed cause of congestive heart failure. *IMAJ* 2009;11:426–429.

5. Jenni R., Oechslin E., van der Loo B. Isolated ventricular noncompaction of the myocardium in adults. *Heart* 2007;93:11–15.

6. Дупляков Д.В. Шарообразное расширение верхушки левого желудочка или «takotsubo» кардиомиопатия. *Кардиология* 2004;44(11):97-99.

7. El Mahmoud R., Mansencal N., Pilliere R. et al. Prevalence and characteristics of left ventricular outflow tract obstruction in Tako-Tsubo syndrome. *Am Heart J* 2008;156:543–548.