

ГИПЕРТРОФИЧЕСКАЯ КАРДИОМИОПАТИЯ

Е. Н. Заводчикова

Кафедра кардиологии с функциональной диагностикой ФУВ

Гипертрофическая кардиомиопатия (ГКМП) – это заболевание, характеризующееся утолщением (гипертрофией) стенок левого, реже – правого

желудочка, с одновременным уменьшением его полости, усилением систолической (сократительной) функции и нарушением диастолической фун-

кции левого желудочка, частым возникновением нарушений сердечного ритма. Гипертрофия миокарда может вовлекать как отдельные стенки или сегменты желудочков (асимметричный вариант ГКМП), так и распространяться на все стенки желудочков (симметричный вариант ГКМП). В большинстве случаев гипертрофия левого желудочка бывает асимметричной с преобладанием утолщения межжелудочковой перегородки (МЖП) по сравнению со свободными стенками левого желудочка (ЛЖ). Толщина МЖП может быть в 1,5–3 раза больше толщины задней стенки левого желудочка (ЛЖ). Иногда толщина МЖП достигает 50–60 мм. Для симметричной формы ГКМП характерно почти одинаковое утолщение передней, задней стенки ЛЖ и МЖП. Кроме того, наряду с описанными изменениями ЛЖ, в некоторых случаях может гипертрофироваться миокард правого желудочка (ПЖ). Асимметричная гипертрофия МЖП создаёт анатомическую основу для нарушения нормального оттока крови из ЛЖ в аорту. Эту форму ГКМП называют обструктивной. По современным представлениям ГКМП является преимущественно генетически обусловленным заболеванием мышцы сердца, характеризующимся комплексом специфических морфофункциональных изменений и неуклонно прогрессирующим течением с высокой угрозой развития тяжелых, жизнеугрожающих аритмий и внезапной смерти (ВС).

В 2003 г. создан Международный комитет (ACC/ESC), объединивший американских и европейских экспертов по ГКМП, и опубликовано сообщение, суммировавшее основные положения, включая стратегию лечебных мероприятий.

В настоящее время наблюдается повсеместный рост числа случаев ГКМП как за счет внедрения в практику современных методов диагностики, так и в связи с истинным увеличением числа больных ГКМП. Согласно данным последних исследований, распространенность заболевания в общей популяции является более высокой, чем считалось ранее, и составляет 0,2 %. ГКМП может диагностироваться в любом возрасте, однако преимущественно заболевание выявляется у лиц молодого трудоспособного возраста. У мужчин ГКМП наблюдается чаще, чем у женщин.

ГКМП встречается как спорадическая и семейная формы. На долю семейных форм приходится более половины всех случаев заболевания. Основной тип наследования — аутосомно-доминантный. Остальные случаи приходятся на спорадическую форму; в этом случае у пациента нет родственников, болеющих ГКМП или имеющих гипертрофию миокарда. Считается, что большинство случаев спорадической ГКМП также имеют

генетическую причину, т. е. вызваны случайными мутациями. В настоящее время описаны более 200 мутаций нескольких генов, кодирующих белки миофибрилярного аппарата. Выявление той или иной ассоциированной с ГКМП мутации считается «золотым» стандартом диагностики заболевания. При этом описанные генетические дефекты характеризуются разной степенью пенетрантности, выраженностью морфологических и клинических проявлений. Тяжесть клинической картины зависит от присутствия и степени гипертрофии. Мутации, которые ассоциируются с высокой пенетрантностью и плохим прогнозом, выражаются большей гипертрофией левого желудочка и толщиной МЖП, чем те, которые характеризуются низкой пенетрантностью и имеют хороший прогноз. Было выявлено, что лишь отдельные мутации ассоциированы с плохим прогнозом и высокой частотой внезапной смерти (ВС), другие генетические аномалии, как правило, сопровождаются доброкачественным течением благоприятным прогнозом или занимают промежуточное положение по тяжести вызываемых ими проявлений. В одной семье могут встречаться различные анатомические варианты ГКМП. Эпизоды внезапной смерти бывают частыми в одних семьях и редкими в других.

Выделяют четыре морфологических варианта ГКМП: 1) асимметричная гипертрофия МЖП, 2) срединно-желудочковая гипертрофия, 3) верхушечная гипертрофия, 4) симметричная гипертрофия ЛЖ.

Основные морфологические изменения, свойственные ГКМП: 1) уменьшение полости ЛЖ, связанное с утолщением его стенок, 2) смещение кпереди митрального клапана и папиллярных мышц (может не наблюдаться в некоторых случаях), 3) беспорядочное расположение мышечных волокон, особенно в МЖП.

Механизм возникновения градиента при ГКМП был тщательно изучен и в многочисленных исследованиях установлено, что на его величину оказывают влияние следующие параметры: 1) уменьшение размера выносящего тракта в диастолу; 2) гипертрофия ЛЖ, обычно затрагивающая переднебазальные отделы; 3) переднее смещение митрального клапана (МК) в сторону полости ЛЖ с уменьшением его полости; 4) увеличение размера и величины створок МК; 5) гипердинамический тип сокращений ЛЖ, вызывающий появление высокоскоростного потока через суженный выносящий тракт, что притягивает митральные створки к межжелудочковой перегородке (МЖП), создавая эффект Вентури; 6) первичные нарушения в геометрии ЛЖ, затрагивающие как папиллярные мышцы, так и МК, и увеличивающие натяжение сухожильного аппарата МК.

Выраженность переднесистолического движения створок МК и соответственно величина градиента давления отличаются непостоянством даже в двух следующих друг за другом систолах, что сказывается на клинических проявлениях ГКМП. В связи с этим предложена гемодинамическая классификация ГКМП:

1. Обструкция в покое.
2. Лабильная обструкция.
3. Латентная обструкция.
4. Среднежелудочковая обструкция.
5. Необструктивная ГКМП.

Лабильная обструкция связана с колебаниями градиента давления при изменениях нагрузки на левый желудочек (изменения артериального давления, влияния дыхательных фаз), латентная обструкция – в покое градиента давления нет, но он появляется при физической нагрузке, тахикардии, фармакологических воздействиях (прием нитроглицерина, дигиталиса и др.). Среднежелудочковая обструкция – в результате образования кругового валика на уровне папиллярных мышц, полость ЛЖ разделяется на 2 камеры: большую базальную и меньшую верхушечную, с образованием градиента давления между ними. При необструктивной ГКМП градиент давления отсутствует в покое и не может быть спровоцирован.

Клиническая картина ГКМП многообразна – от бессимптомных форм до неуклонно прогрессирующих, трудно поддающихся лечению. При необструктивной форме ГКМП, когда оттоку крови из желудочка ничего не мешает, жалоб вообще может не быть. Иногда, при выполнении значительной физической нагрузки, может появляться одышка, перебои в работе сердца, неритмичное сердцебиение. Наличие обструкции оттоку крови из желудочка значительно снижает выброс крови из сердца во время физической нагрузки. Типичными жалобами таких больных будут: одышка, приступы стенокардии, головокружения и обмороки, сердцебиения и перебои в работе сердца (фибриляция предсердий, наджелудочковая и желудочковая экстрасистолия, пароксизмальные тахикардии), иногда первым и последним проявлением ГКМП может быть внезапная сердечная смерть. Появление жалоб у больных с обструктивной формой ГКМП является поводом для обращения к врачу. Жалобы с момента своего проявления прогрессируют медленно, что является характерной особенностью заболевания. Самая распространенная жалоба — одышка, основная причина которой диастолическая дисфункция левого желудочка: снижение податливости нарушает наполнение левого желудочка и приводит к повышению диастолического давления в нем и давления в левом предсердии.

Боли в области сердца являются частой жалобой больных с ГКМП. Боли могут локализоваться за грудиной, возникать при физической нагрузке и увеличении частоты сердечных сокращений (ЧСС). Для возникновения стенокардии у больных ГКМП имеются соответствующие условия даже при отсутствии коронарного атеросклероза: 1) гипертрофированная сердечная мышца обладает повышенной потребностью в кислороде, особенно при нагрузке, 2) в миокарде больных ГКМП образуются мышечные мостики, которые во время систолы и ранней диастолы сдавливают коронарные сосуды. Кроме того возможными механизмами появления стенокардии могут быть: 3) частичное сужение интрамиокардиальных коронарных артерий в диастолу при повышении конечного диастолического давления в ЛЖ; 4) относительное уменьшение количества капилляров в участках мышечной гипертрофии; 5) первичное поражение мелких коронарных артерий, наблюдающееся при ГКМП. Во время длительных эпизодов загрудинных болей на ЭКГ могут появляться изменения, характерные для инфаркта миокарда. Это обусловлено недостатком кислорода, поступающего в миокард, до уровня, при котором начинается развитие некроза какого-либо участка миокарда. От ишемии особенно страдает субэндокардиальный мышечный слой. При выраженной гипертрофии возрастает расстояние, которое отделяет эпикардиальные коронарные артерии от субэндокарда и увеличивается диффузионное расстояние для перемещения кислорода от капилляров к отдаленным участкам миокарда. Возможно также сочетание ГКМП с ИБС.

Нарушения ритма сердца часто наблюдаются у больных с ГКМП. Электрофизиологические исследования, проводившиеся у больных с ГКМП, выявили отклонения у 80 % больных (Кушаковский). Наиболее часто наблюдались желудочковые нарушения ритма сердца: полиморфные, мономорфные желудочковые тахикардии (ЖТ) и даже фибрилляция желудочков. Выявлялись предсердные тахикардии, в том числе и фибрилляция предсердий, нарушение функции синусового узла, проводимости в системе Гиса-Пуркинье, нарушение атриовентрикулярной проводимости. Полная атриовентрикулярная блокада может развиваться у пациентов с ГКМП и без приема медикаментов, влияющих на проводимость.

Желудочковые тахикардии чаще индуцировались у больных с тяжёлым течением ГКМП. Есть данные о наличии корреляции между возникновением желудочковых аритмий и выраженностью обструкции выходного тракта ЛЖ. У больных со значительной обструкцией ЖТ выявлялись в несколько раз чаще, чем при наличии латентной обструкции.

Нарушения ритма сердца являются наиболее частой причиной внезапной смерти (ВС) при ГКМП. Особое внимание уделяется неустойчивой желудочковой тахикардии как важному предиктору ВС. Бессимптомные эпизоды неустойчивой ЖТ обнаруживаются у 25 % взрослых пациентов с ГКМП, причем они обычно не сочетаются с изменениями процессов реполяризации миокарда. В одном исследовании было показано, что частота ВС у больных с неустойчивой ЖТ составляет 8 % в течение года, а при отсутствии эпизодов ЖТ — всего 1 %. Прогностическая значимость неустойчивой ЖТ как предвестника ВС достаточно высока. Частота выявления неустойчивой ЖТ в группе пациентов, имевших синкопальные состояния или эпизоды остановки сердечной деятельности с последующей успешной реанимацией, и в группе асимптомных больных была одинаковой. Однако отмечено, что в группе пациентов, имевших не только неустойчивую ЖТ при мониторинге, но и индуцированную устойчивую ЖТ при электрофизиологическом исследовании (ЭФИ), неблагоприятный исход наблюдался в 20 % случаев, а в группе больных, не имевших ни того, ни другого, — всего в 1 %. ЖТ реже встречается у детей.

Суправентрикулярные тахикардии у больных ГКМП вызывают гемодинамические расстройства и синкопальные состояния из-за укорочения периода наполнения ЛЖ в диастолу, что ведет к ишемии миокарда и увеличению обструкции выносящего тракта ЛЖ. Фибрилляция предсердий (ФП) встречается у небольшого (около 10 %) количества пациентов с ГКМП и обычно сочетается со значительным увеличением левого предсердия, а также с относительно умеренной гипертрофией ЛЖ. Возникновение ФП вызывает значительные изменения клинического течения заболевания из-за потери вклада предсердий в наполнение желудочков, что очень важно при данном заболевании, при котором полость ЛЖ и так уменьшена. Однако многие пациенты с ФП впоследствии хорошо адаптируются. Тем не менее, возникновение ее может сопровождаться появлением симптомов застойной сердечной недостаточности и тогда наилучшим является восстановление синусового ритма с помощью электрокардиоверсии.

При объективном обследовании у больных ГКМП с обструкцией можно обнаружить двойной (соответствует сокращению ЛЖ после преодаления обструкции), тройной (пресистолический) верхушечный толчок (по времени совпадает с активной систолой левого предсердия и звучанием IV тона), четверной (в ранней диастоле) верхушечный толчок (быстрое наполнение ЛЖ и звучание III тона). Этот признак является почти патогномичным

для больных ГКМП с обструкцией (может быть при выраженной аортальной недостаточности в сочетании с артериальной гипертензией). У больных с высоким градиентом давления в покое может наблюдаться альтернация верхушечного толчка. Большое диагностическое значение имеет выслушивание систолического шума изгнания. Он возникает не в раннюю систолу, когда изгнание крови происходит без помех, а спустя некоторое время после I тона. Лучше всего шум слышен в вертикальном положении у верхушки и в IV межреберье слева от грудины. При высоком градиенте давления шум может выслушиваться во всех точках. Прием нитратов, бета-адреностимуляторов, сердечных гликозидов повышает градиент давления и, следовательно, интенсивность шума. Шум отличается большой изменчивостью, что связано с колебаниями градиента давления. Можно уловить прерывистость шума, имеющего вторую, менее громкую фазу. Иногда в момент этой прерывистости слышится систолический «клик» — контакт створок митрального клапана с МЖП. Систолический «клик» выслушивается в различные периоды систолы. У больных с ГКМП развивается вторичная митральная недостаточность, что приводит к появлению систолического шума митральной недостаточности, связанного с I тоном. В результате этого шум на верхушке и в точке Боткина становится дующим и пансистолическим. Часто у верхушки сердца можно слышать IV тон, который при клапанном стенозе устья аорты встречается лишь спорадически. III патологический тон также выслушивается нередко. На легочной артерии определяется патологическое раздвоение II тона, связанное с удлинением периода изгнания крови левым желудочком при обструкции пути оттока.

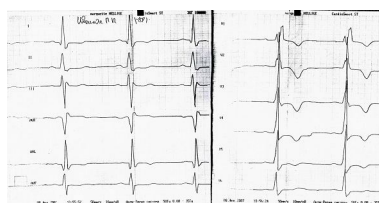
В настоящее время выделяются 5 основных вариантов течения заболевания и исходов:

- стабильное, доброкачественное течение;
- внезапная смерть;
- прогрессирующее течение — усиление одышки, слабости, утомляемости, болевого синдрома (атипичные боли, стенокардия), появление синкопальных состояний, нарушений систолической дисфункции ЛЖ;
- «конечная стадия» — дальнейшее прогрессирование явлений застойной сердечной недостаточности, связанной с ремоделированием и систолической дисфункцией ЛЖ;
- развитие фибрилляции предсердий и связанных с ней осложнений, в частности тромбэмболических.

ДИАГНОСТИКА ГКМП

Электрокардиография. У больных, не имеющих градиента давления, ЭКГ может оставаться нормальной. Часто видны обычные проявления

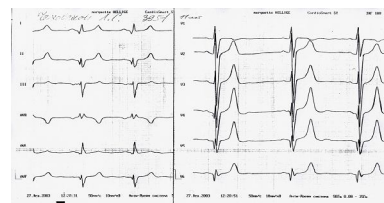
Примеры ЭКГ больных, страдающих ГКМП



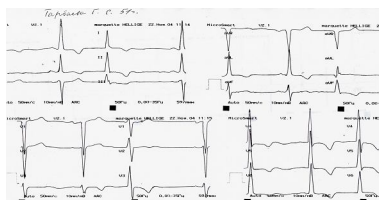
ЭКГ больной с вершечной ГКМП



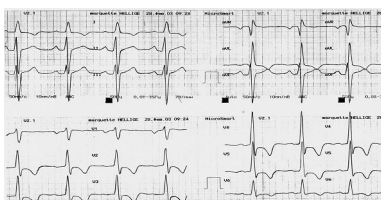
ЭКГ пациентки ГКМП 39 лет



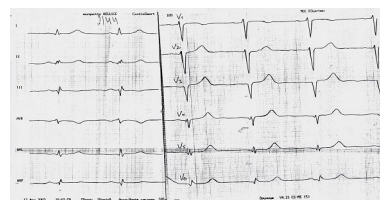
ЭКГ мальчика 11 лет, страдающего ГКМП



ЭКГ пациентки 51 года с ГКМП, поступившей в к/о с диагнозом инфаркт миокарда передней стенки ЛЖ



ЭКГ пациента с гипертрофией передне-перегородочного сегмента до 2,7 см



ЭКГ пациента ГКМП с гипертрофией базального нижнего сегмента до 2 см

гипертрофии ЛЖ с характерными для неё количественными критериями и изменениями конечной части желудочкового комплекса. У больных с ГКМП могут регистрироваться атипичные зубцы Q, глубокие и не всегда узкие, что затрудняет их отличие от инфарктных. Локализация атипичных зубцов Q самая разнообразная, они отражают резкое утолщение МЖП. Часто отмечается инверсия зубца T в грудных отведениях, иногда в сочетании с депрессией сегмента ST. Поэтому такие пациенты часто направляются в кардиологические отделения с диагнозом: инфаркт миокарда, подострый период. Может увеличиваться амплитуда зубца R в отведении V1 – V2 и индекс R/S в этих же отведениях. Более, чем в половине случаев происходит расширение зубца P, иногда с признаками межпредсердной блокады.

При холтеровском мониторинге ЭКГ часто выявляются аритмии.

При рентгенографии грудной клетки изменений может не быть, хотя нередко встречается небольшое или умеренное расширение тени сердца.

Основной метод диагностики – эхокардиография (ЭхоКГ) позволяет уточнить анатомические особенности заболевания, выраженность гипертрофии миокарда, степень обструкции выводного тракта левого желудочка. Если межжелудочковая перегородка по крайней мере в 1,3 раза толще задней стенки, то это следует рассматривать как указание на идеопатический характер асимметричной гипертрофии МЖП, при утолщении МЖП в 1,5 и более раз по сравнению с задней стенкой ДЖ диагноз асимметричной ГКМП приобретает специфический характер. При наличии обструкции обнаруживается передне-систолическое движение передней створки (иногда задней) митрального

клапана, наряду с перемещением створки митрального клапана, происходит и передне-систолическое движение хорд клапана. Объем левого желудочка обычно уменьшен, типичны гиперкинезия задней стенки и гипокинезия межжелудочковой перегородки. При проведении ЭхоКГ оценивается степень митральной регургитации, нарушения диастолической функции ЛЖ, определяется градиент давления в выходном тракте ЛЖ. Если градиент давления в покое не определяется, то надо попытаться его вызвать при помощи нитроглицерина или физической нагрузки.

При сцинтиграфии миокарда с Tl 201 нередко обнаруживают дефекты перфузии, даже при бессимптомном течении заболевания. При катетеризации сердца находят высокое диастолическое давление в левом желудочке (из-за диастолической дисфункции) и систолический градиент давления между основной и субаортальной частями желудочка (при наличии обструкции). Но вообще катетеризация сердца для диагностики гипертрофической кардиомиопатии не нужна.

СТРАТИФИКАЦИЯ РИСКА ВНЕЗАПНОЙ СМЕРТИ У БОЛЬНЫХ ГКМП

Факторами высокого риска ВС при ГКМП являются:

- молодой возраст (< 14 лет);
- наличие в анамнезе у больных обмороков и тяжелых желудочковых нарушений ритма,
- наличие эпизодов неустойчивой желудочковой тахикардии по результатам суточного ЭКГ-мониторирования;
- неадекватность прироста артериального давления в ходе нагрузочного теста;

— выраженная (более 3 см) гипертрофия миокарда ЛЖ;

— указание на ГКМП и/или внезапную смерть в семейном анамнезе.

Кроме того, некоторые исследователи считают, что вероятность ВС повышается при наличии у больного фибрилляции предсердий, выраженной ишемии миокарда и обструкции выходного тракта ЛЖ. Большое значение придается обнаружению у больных с семейным характером заболевания мутаций, ассоциированных с тяжелым прогнозом.

ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ ГКМП

К общим мероприятиям относятся ограничение значительных физических нагрузок и запрещение занятий спортом, поскольку смерть больных ГКМП часто наступает во время физической нагрузки или сразу после неё. Для предупреждения инфекционного эндокардита в ситуациях, связанных с развитием бактериемии, при обструктивных формах ГКМП рекомендуется антибиотикопрофилактика, аналогичная таковой у больных с пороками сердца. До настоящего времени окончательно не решен вопрос о необходимости проведения активной медикаментозной терапии наиболее многочисленной группе больных с бессимптомной или малосимптомной формами ГКМП и низкой вероятностью ВС. Противники активной тактики обращают внимание на то, что при благоприятном течении заболевания продолжительность жизни и показатели смертности не отличаются от таковых в общей популяции. Некоторые авторы указывают, что использование в этой группе пациентов β -адреноблокаторов и антагонистов кальция (верапамил) может способствовать сдерживанию гемодинамических нарушений и клинической симптоматики. Выжидательная тактика в случаях бессимптомного или малосимптомного течения ГКМП возможна лишь при отсутствии признаков внутрижелудочковой обструкции, обмороков и серьезных нарушений сердечного ритма, отягощенной наследственности и случаев ВС у близких родственников.

Основными задачами лечения больных ГКМП являются профилактика и коррекция основных клинических проявлений заболевания, улучшением качества жизни пациентов, улучшение прогноза, предупреждение случаев ВС и прогрессирования заболевания.

Основу медикаментозной терапии составляют препараты с отрицательным инотропным действием: β -адреноблокаторы и блокаторы кальциевых каналов (верапамил). β -Адреноблокаторы стали первой и остаются эффективной группой лекарственных средств, применяемых в лечении ГКМП. Они оказывают хороший симптоматический эф-

фект в отношении основных клинических проявлений: одышки, сердцебиений, болевого синдрома, включая стенокардию, не менее чем у половины больных ГКМП, что обусловлено способностью этих препаратов уменьшать потребность миокарда в кислороде. Благодаря отрицательному инотропному действию и уменьшению активации симпатoadrenalовой системы при физическом и эмоциональном напряжении, β -адреноблокаторы предотвращают возникновение или повышение градиента давления у больных с латентной и лабильной обструкцией, существенно не влияя на величину этого градиента в покое. Показана способность β -адреноблокаторов улучшать функциональный статус пациентов. Эти препараты не оказывают прямого влияния на диастолическое расслабление миокарда, но они могут улучшать наполнение ЛЖ косвенно — за счет уменьшения частоты сердечных сокращений (ЧСС) и предупреждения ишемии сердечной мышцы. Не доказан эффект β -адреноблокаторов в отношении купирования и предупреждения желудочковых и суправентрикулярных аритмий и внезапной смерти, всё же ряд специалистов считают целесообразным их профилактическое назначение больным ГКМП высокого риска, включая пациентов молодого возраста с отягощенными случаями ВС семейным анамнезом. Предпочтение отдается β -адреноблокаторам без внутренней симпатомиметической активности. Наибольший опыт накоплен по применению пропранолола. Его назначают начиная с 20 мг 3—4 раза в день, с постепенным увеличением дозы под контролем пульса и артериального давления (АД) до максимально переносимой в большинстве случаев 120–240 мг/сут. Следует стремиться к применению возможно более высоких доз препарата, хотя повышение дозировок существенно увеличивает риск известных побочных эффектов. В настоящее время широко используются кардиоселективные β -адреноблокаторы пролонгированного действия (бисопролол, атенолол, метопролол и др.). Существует мнение о том, что кардиоселективные β -адреноблокаторы у больных ГКМП не имеют преимуществ перед неселективными, так как в больших дозах, к достижению которых следует стремиться, селективность практически утрачивается. У больных ГКМП с тяжелыми суправентрикулярными и желудочковыми аритмиями рекомендуют применение соталола, сочетающего в себе свойства неселективного β -адреноблокатора и антиаритмического средства III класса.

Применение блокаторов медленных кальциевых каналов при ГКМП основано на снижении уровня свободного кальция в кардиомиоцитах и нивелировании асинхронии их сокращения, улучшении

расслабления миокарда и снижении его сократимости, подавлении процессов гипертрофии миокарда. Среди блокаторов кальциевых каналов препаратом выбора, благодаря наибольшей выраженности отрицательного инотропного действия и наиболее оптимальному профилю фармакологических свойств, является верапамил. Он обеспечивает симптоматический эффект у 65–80 % больных, включая случаи рефрактерности к лечению β -адреноблокаторами. Верапамил уменьшает ишемию миокарда, в том числе безболевою, улучшает диастолическое расслабление и податливость миокарда ЛЖ. Это обеспечивает повышение толерантности больных к физической нагрузке и снижение субортального градиента давления в покое. В то же время верапамил по сравнению с β -адреноблокаторами меньше уменьшает обструкцию при физическом и эмоциональном напряжении. Верапамил снижает периферическое сосудистое сопротивление вследствие вазодилатирующего действия. Этот эффект чаще всего нивелируется непосредственным положительным влиянием на диастолическую функцию ЛЖ, но у отдельных больных с базальной внутрижелудочковой обструкцией в сочетании с повышенным конечно-диастолическим давлением ЛЖ и склонностью к системной артериальной гипотензии при уменьшении постнагрузки, внутрижелудочковый градиент давления может резко возрастать. Это способно приводить к развитию отека легких, кардиогенного шока и даже внезапной смерти. Подобные грозные осложнения фармакотерапии верапамилем описаны также у больных необструктивной ГКМП с высоким давлением в левом предсердии, у которых они обусловлены отрицательным инотропным действием препарата. Важно соблюдать осторожность при начале лечения верапамилем этой категории больных. Прием препарата следует начинать с небольших доз с постепенным их повышением при хорошей переносимости до снижения частоты сердечных сокращений в покое до 50–60 уд/мин. Клинический эффект наступает обычно при приеме не менее 160–240 мг препарата в сутки. Более удобны в условиях длительного применения пролонгированные формы (изоптин-ретард, верогалид-ретард). С учетом благоприятного влияния верапамила на диастолическую функцию и величину субортального градиента давления в ЛЖ, а также доказанной способности увеличивать выживаемость больных ГКМП по сравнению с плацебо, целесообразно его профилактическое назначение у асимптоматичных больных ГКМП высокого риска.

Место дилтиазема в лечении ГКМП окончательно не определено. Имеются данные, что в средней дозе 180 мг/сут. за 3 приема он оказывает

столь же выраженное, как 240 мг верапамила, благотворное влияние на диастолическое наполнение ЛЖ и одинаковый симптоматический эффект, однако в меньшей степени улучшает физическую работоспособность больных.

β -адреноблокаторы (за исключением соталола) и антагонисты кальция обладают слабой антиаритмической активностью, в то время как частота опасных аритмий у больных ГКМП чрезвычайно велика. Поэтому актуально применение у этой категории больных антиаритмических препаратов, в ряду которых наиболее популярным и рекомендуемым ведущими специалистами является дизопирамид.

Дизопирамид, относящийся к антиаритмикам IA класса, обладает выраженным отрицательным инотропным эффектом, у больных ГКМП способен снижать уровень обструкции выходного тракта ЛЖ, положительно влиять на структуру диастолы. Доказана эффективность длительного лечения дизопирамидом в отношении больных ГКМП с умеренной обструкцией оттока из ЛЖ. Особенно выгодно использовать этот препарат у больных с желудочковыми аритмиями. Начальная доза обычно составляет 400 мг в сутки с постепенным увеличением до 800 мг. При этом, как и в случае назначения соталола, необходимо контролировать продолжительность интервала QT по ЭКГ.

Не менее эффективным средством лечения и профилактики как желудочковых, так и суправентрикулярных аритмий при ГКМП является амиодарон, который наряду с антиаритмической активностью несколько уменьшает гиперконтрактильность и ишемию миокарда. Кроме того, амиодарон предотвращает ВС у данной категории больных. Лечение амиодароном начинают с насыщающих доз (600–1200 мг/сут) в течение 3–7 дней с постепенным, по мере уменьшения ЧСС, снижением до поддерживающей (200 мг/сут и менее). Учитывая отложение препарата в тканях с возможным нарушением функции щитовидной железы, развитием пневмофиброза, поражения роговицы, кожи и печени, при его длительном (более 10–12 мес) приеме необходим регулярный контроль состояния этих «уязвимых» органов с целью раннего выявления возможных осложнений фармакотерапии.

При ГКМП возможны комбинации препаратов, обладающих отрицательным инотропным эффектом, например β -адреноблокаторов и антагонистов кальция, β -адреноблокаторов и дизопирамида.

Признаки венозного застоя в легких, включая ночные приступы сердечной астмы, при ГКМП не являются редкостью и в большинстве случаев обусловлены диастолической дисфункцией ЛЖ. Таким больным показано лечение β -адреноблокаторами

или антагонистами кальция в сочетании с осторожным применением салуретиков. Периферические вазодилататоры, включая нитраты, и сердечные гликозиды следует избегать из-за опасности ухудшения диастолического наполнения ЛЖ и резкого снижения сердечного выброса, вплоть до развития синкопе и ВС.

Различные суправентрикулярные тахикардии, главным образом мерцание и трепетание предсердий, обуславливают опасность возникновения или усугубления нарушений кардиогемодинамики, возникновение тромбозов, а также повышенный риск развития фибрилляции желудочков в связи с частой сопутствующей дисфункцией атриовентрикулярного соединения и наличием добавочных проводящих путей между предсердиями и желудочками. Вследствие этого у больных ГКМП пароксизмальные суправентрикулярные аритмии относят к категории потенциально фатальных, а скорейшее восстановление синусового ритма и предупреждение повторных пароксизмов приобретает особенно важное значение. При постоянной форме мерцательной аритмии для контроля частоты сокращений желудочков применяют β -адреноблокаторы или верапамил в сочетании с дигоксинном. Это единственный случай, когда больным обструктивной ГКМП можно назначать сердечные гликозиды, не опасаясь повышения внутрижелудочкового градиента давления. Поскольку мерцательная аритмия у больных ГКМП связана с высоким риском системных тромбозов, в том числе инсульта, сразу после ее развития необходимо начинать терапию антикоагулянтами.

К сожалению, у значительного числа больных ГКМП традиционная фармакотерапия не позволяет эффективно контролировать симптоматику заболевания, а низкое качество жизни не устраивает пациентов. В таких случаях приходится решать вопрос о возможности использования иных, немедикаментозных лечебных подходов. При этом дальнейшая тактика определяется отдельно у больных с обструктивной и необструктивной формами ГКМП.

Вопреки распространенному представлению, нередко в далеко зашедшей стадии патологического процесса, преимущественно при необструктивной форме ГКМП, развивается прогрессирующая систолическая дисфункция и тяжелая сердечная недостаточность (СН), ассоциированная с ремоделированием ЛЖ (утончением его стенок и дилатацией полости). Такая эволюция заболевания наблюдается у 2–5 % больных ГКМП и характеризуется конечную («дилатационную») стадию особого, тяжело и ускоренно протекающего процесса, не зависящего от возраста пациента и давности манифестации болезни. Клиническими особенностями

этой стадии являются выраженная, нередко рефрактерная застойная СН и исключительно плохой прогноз. Лечебная стратегия в отношении таких больных меняется и строится на общих принципах терапии застойной СН, предусматривает осторожное назначение ингибиторов АПФ и блокаторов рецепторов ангиотензина II, β -адреноблокаторов, спиронолактона, диуретиков и сердечных гликозидов. Эти пациенты являются потенциальными кандидатами для проведения трансплантации сердца.

При отсутствии клинического эффекта от активной медикаментозной терапии симптоматичным больным III–IV функционального класса, по классификации Нью-Йоркской ассоциации кардиологов, с выраженной асимметричной гипертрофией МЖП и субаортальным градиентом давления в покое, равным 50 мм рт. ст. и более, показано хирургическое лечение. У больных молодого возраста с семейным анамнезом ГКМП с тяжелыми клиническими проявлениями, указанием на раннюю ВС у родственников показания должны быть расширены. Классическая методика – чревопечальная септальная миоэктомия. В 1958 г. группа хирургов под руководством W. P. Cleland впервые провели трансортальное удаление гипертрофированной части МЖП у больного ГКМП. Позже A. G. Morrow модифицировал данную оперативную технику, которая в настоящее время носит его имя. В некоторых центрах она проводится также в случаях значительной латентной обструкции. Операция обеспечивает хороший симптоматический эффект с полным устранением или значительным уменьшением градиента давления у 95 % больных и значительным снижением конечно-диастолического давления в ЛЖ у большинства больных. Хирургическая летальность в настоящее время значительно снизилась и составляет около 1–2 %, что сопоставимо с ежегодной летальностью при медикаментозной терапии. C. Seiler и соавт. показали улучшение 10-летней выживаемости оперированных больных до 84% по сравнению с 67 % в группе лечившихся медикаментозно. Имеются сообщения о 40-летнем наблюдении после проведенной септальной миоэктомии, но в большинстве более ранних исследований не удавалось обнаружить существенного влияния хирургического лечения ГКМП на прогноз. При наличии дополнительных показаний для уменьшения выраженности обструкции и митральной регургитации одновременно выполняется операция вальвулопластики или протезирования митрального клапана. Улучшить отдаленные результаты операции позволяет последующая длительная терапия верапамилем, обеспечивающая улучшение диастолической функции ЛЖ, что не достигается при хирургическом лечении.

В настоящее время разработаны и успешно применяются методики, отличные от классической трансортальной септальной миоэктомии. ВНЦССХ им. А. Н. Бакулева под руководством акад. Л. А. Бокерия разработана оригинальная методика иссечения зоны гипертрофированной МЖП из конусной части правого желудочка. Этот способ хирургической коррекции обструктивной ГКМП является высокоэффективным и может стать методом выбора в случаях одновременной обструкции выходных отделов обоих желудочков, а также в случаях среднежелудочковой обструкции левого желудочка.

Существует также методика, предложенная W. G. Bigelow и соавт., при которой часть МЖП не удаляется, а лишь надсекается, т. е. осуществляется миотомия.

Альтернативой хирургическому лечению больных обструктивной ГКМП является двухкамерная электрокардиостимуляция с укороченной атрио-вентрикулярной задержкой. Обычно используется система ЭКС типа DDD. При этом вызывается изменение последовательности распространения волны возбуждения и сокращения желудочков. В начале возбуждение охватывает верхушку, а затем МЖП, что приводит к уменьшению субортального градиента давления благодаря снижению регионарной сократимости МЖП и как следствие расширению выносящего тракта ЛЖ. Этому способствует также запаздывание систолического движения кпереди передней створки МК и уменьшение его амплитуды. Важное значение имеет подбор наименьшей величины времени задержки нанесения желудочкового импульса после предсердного, которая обеспечивает преждевременную деполяризацию верхушки сердца, не приводя при этом к ухудшению кардиогемодинамики – снижению сердечного выброса и АД. Для этого в ряде случаев приходится прибегать к удлинению времени спонтанной атриовентрикулярной проводимости с помощью терапии б-адреноблокаторами или верапамилом и даже абляции атриовентрикулярного узла. Хотя первоначальные неконтролируемые наблюдения были весьма обнадеживающими, более поздние рандомизированные исследования показали, что достигаемые при такой электрокардио-

стимуляции симптоматический эффект и снижение субортального градиента давления (около 25 %) относительно невелики, а существенные изменения физической работоспособности отсутствуют. Не удалось обнаружить и существенного влияния электрокардиостимуляции на частоту ВС. Обеспеченность вызывают усугубление нарушения диастолического расслабления миокарда и повышение конечно-диастолического давления в ЛЖ. Необходимо уточнение роли электрокардиостимуляции в лечении обструктивной ГКМП.

Другим альтернативным методом лечения рефрактерной обструктивной ГКМП является транскатетерная алкогольная септальная абляция. Методика предполагает инфузию через баллонный катетер в перфорантную септальную ветвь 1–3 мл 95%-го спирта, вследствие чего возникает инфаркт гипертрофированного отдела МЖП, захватывающий от 3 до 10 % массы миокарда ЛЖ (до 20 % массы МЖП). Это приводит к значимому уменьшению выраженности обструкции выходного тракта и митральной недостаточности, объективной и субъективной симптоматики заболевания. При этом в 5–10% случаев возникает необходимость имплантации постоянного электрокардиостимулятора в связи с развитием атрио-вентрикулярной блокады высокой степени. Кроме того, в настоящее время не доказано положительное влияние транскатетерной абляции на прогноз, а операционная смертность (1–2 %) не отличается от таковой при проведении операции септальной миоэктомии, считающейся на сегодняшний день «золотым стандартом» лечения больных ГКМП с выраженной симптоматикой и обструкцией выходного тракта ЛЖ, резистентных к фармакотерапии.

Пережившим остановку кровообращения и больным с угрожающими жизни желудочковыми аритмиями показана имплантация кардиовертера-дефибриллятора с целью первичной или вторичной профилактики ВС и улучшения прогноза.

Рациональная фармакотерапия в сочетании с хирургическим лечением позволяет получить хороший клинический эффект, предупредить возникновение тяжелых осложнений и улучшить прогноз у значительной части больных ГКМП.

Литература

1. Габрусенко С. А., Сафрыгина Ю. В., Наумов В. Г, Беленков Ю. Н. Современные подходы к лечению больных гипертрофической кардиомиопатией // Лечащий врач. — № 1—4. — 2004.
2. Гиляревский С. Р. Современные представления о диагностике и лечении больных гипертрофической кардиомиопатией: основные положения европейских рекомендаций // Сердце. — Т. 3. — № 4. — 2004.
3. Гуревич М. А. Принципы консервативной терапии гипертрофической кардиомиопатии // Consilium medicum. — Т. 1. — № 10. — 2001.
4. Кушаковский М. С. Идеопатические кардиомиопатии. — С-Пб.: Фолиант, 1998.

5. Гипертрофическая кардиомиопатия: современное состояние проблемы // Материалы сообщения Международного комитета экспертов по ГКМП, 2003.

6. A Report of the American Collage of Cardiology Foundation Task Force on Clinical Expert Consensus Documents and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines. Eur Heart J 2003; 24: 1965–91.

