

ГИПЕРТРОФИЧЕСКАЯ КАРДИОМИОПАТИЯ: ОСНОВЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

С.С. Якушин, Е.В. Филиппов

Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова

Контакты: Евгений Владимирович Филиппов philpoiuy@yandex.ru

Статья посвящена наиболее актуальным и важным проблемам клинической диагностики и лечения гипертрофической кардиомиопатии с позиций доказательной кардиологии. Представлена тактика ведения пациентов с сопутствующей патологией, а также бессимптомных пациентов. Приведены особенности лечения пациентов с хронической сердечной недостаточностью.

Ключевые слова: гипертрофическая кардиомиопатия, лекарственная терапия, тактика ведения, внезапная сердечная смерть

HYPERTROPHIC CARDIOMYOPATHY: BASES OF DIAGNOSIS AND TREATMENT

S.S. Yakushin, E.V. Filippov

Acad. I. P. Pavlov Ryazan State Medical University, Ryazan

The present article is devoted to the most urgent and important problems of clinical diagnostics and treatment of hypertrophic cardiomyopathy from position of evidence cardiology. It contains management of patients with concomitant pathology and asymptomatic patients, characteristics of therapy of patients with chronic heart failure.

Key words: hypertrophic cardiomyopathy, drug therapy, management, sudden cardiac death

Введение

Гипертрофическая кардиомиопатия (ГКМП) впервые описана Теаре в 1958 г. и характеризуется генетическими нарушениями в кардиомиоцитах и асимметричной гипертрофией левого желудочка (ГЛЖ) [1–5].

Наиболее распространенным термином, характеризующим данную патологию, до последнего времени был «идиопатический гипертрофический субаортальный стеноз». Однако в 1988 г. Е. Braunwald писал: «Градиент давления и обструкция выходного отдела левого желудочка (ВОЛЖ) встречаются не у всех пациентов, и наиболее характерной особенностью этой патологии является миокардиальная гипертрофия, которая непропорциональна гемодинамической нагрузке. Поэтому следует признать, что термин «идиопатический гипертрофический субаортальный стеноз» не самый удачный, более правильным является термин «гипертрофическая кардиомиопатия».

ГКМП и по сей день остается актуальной проблемой современной кардиологии и терапии. Это объясняется возможным прогрессивным течением заболевания и развитием смертельных осложнений (нарушения ритма сердца, внезапная сердечная смерть — ВСС, хроническая сердечная недостаточность — ХСН). Смертность больных в специ-

ализированных центрах, занимающихся данной патологией, составляет 3–6% в год, в общей популяции (по данным неспециализированных региональных центров США и Европы) гораздо ниже (около 1%) [1, 5–8]. ГКМП остается наиболее частой причиной ВСС у молодых людей (включая спортсменов, у которых ГКМП составляет 50% всех случаев ВСС) [7–14]. ВСС может возникать у лиц всех возрастов, в том числе пожилого и старческого [6, 15–17].

Распространенность ГКМП, по данным эпидемиологических исследований (например, CARDIA — The Coronary Artery Risk Development in Young Adults), в популяции составляет 1:500, т.е. для России заболеваемость может достигать 285 000 случаев. Кроме того, следует отметить значительную частоту поздней диагностики данной патологии, что в основном связано с недостаточным уровнем знаний практическими врачами диагностических и особенно лечебных аспектов заболевания, несмотря на то что в 2003 г. был опубликован международный экспертный консенсусный документ по ГКМП (ACC/AHA/ESC). Трудности диагностики ГКМП могут частично объясняться существующим мнением о том, что данная патология не может сочетаться с другими кардиологическими заболеваниями, также сопровождающимися ГЛЖ.

Генетические и гистологические аспекты ГКМП

ГКМП наследуется как аутосомный доминантный признак и вызвана мутациями в одном из 10 генов, каждый из которых кодирует компоненты протеина кардиального саркомера. Три из мутантных генов, вызывающих ГКМП, преобладают по частоте — ген тяжелых цепей бета-миозина (был идентифицирован первым, встречаемость до 20% в популяции), миозинсвязывающего протеина С (15% всех случаев ГКМП) и кардиального тропонина Т. Эти гены в настоящее время встречаются более чем у половины пациентов [2, 18—23].

Клинические признаки ГКМП имеются не у всех лиц с генетическими дефектами. Фактически нет никакого минимума утолщения стенки левого желудочка (ЛЖ), при котором можно было бы достоверно говорить о ГКМП-мутации гена. Довольно часто существенное ремоделирование ЛЖ со спонтанным развитием ГЛЖ начинается в период ускоренного роста тела и созревания и завершается обычно по достижении физической зрелости (около 17—18 лет). При семейной форме ГКМП необходимо проведение скрининга у ближайших родственников пациентов.

Клинический скрининг ГКМП у родственников первой степени и других членов семьи включает в себя сбор анамнеза (в том числе наследственного), физикальное обследование, регистрацию ЭКГ (12 отведений), двухмерную эхокардиографию (ЭхоКГ) с ежегодной оценкой в течение всего пубертатного периода (с 12 до 18 лет).

Из-за возможности позднего начала развития ГЛЖ необходимо рекомендовать взрослым родственникам с нормальной эхокардиограммой или лицам старше 18 лет проведение ЭхоКГ каждые 5 лет. ДНК-анализ мутантных генов является наиболее точным методом верификации диагноза ГКМП.

На аутопсии может отмечаться асимметричная ГЛЖ как межжелудочковой перегородки, так и задней стенки ЛЖ, в терминальных случаях достигающая значительных величин (толщина межжелудочковой перегородки 30—40 мм); в ряде случаев у умерших больных при явлениях систолической сердечной недостаточности обнаруживается увеличение полостей желудочков и уменьшение степени гипертрофии (так называемая дилатационная фаза).

Характерным признаком ГКМП при гистологическом исследовании является феномен «disarray» — разволокнение миокарда с беспорядочным расположением кардиомиоцитов и развитием фиброза. Оно ведет к развитию жизнеугрожающих нарушений ритма при длительно существующей патологии.

Клиническая картина

Следует выделять обструктивные и необструктивные формы ГКМП. Классификация данной патологии определяется уровнем систолического градиента в ВОЛЖ.

ГКМП может манифестировать в любом возрасте; клиническая картина обычно вариабельна, и пациенты могут оставаться стабильными длительное время: так, до 25% лиц с ГКМП достигают пожилого и старческого возраста (75 лет и старше).

Развитие клинической картины при ГКМП может пойти по одному или нескольким путям, которые и будут определять лечебную и профилактическую тактику [1, 3, 5, 24—26]:

- ВСС;
- прогрессирование симптомов — обычно одышка, боли в груди (как типичной стенокардитической, так и нетипичной) и нарушения сознания, включая синкопы, пресинкопы, околосинкопы (т.е. неполная потеря сознания с периодами его просветления) — при сохраненной систолической функции ЛЖ;
- прогрессирование ХСН (терминальная фаза ГКМП) с ремоделированием и систолической дисфункцией ЛЖ;
- осложнения в виде фибрилляции предсердий (ФП) и тромбоэмболии.

Наиболее частыми симптомами у пациентов с ГКМП являются одышка, слабость, боль в грудной клетке, реже встречаются синкопальные и пресинкопальные состояния.

Одышка и слабость (часто сопутствующие боли в груди), головокружения, синкопальные и пресинкопальные состояния обычно встречаются при сохраненной систолической функции и недилатированном ЛЖ. Эти признаки появляются при наличии значительной диастолической дисфункции с плохим наполнением ЛЖ вследствие нарушения его релаксации и увеличения жесткости миокарда, повышения левопредсердного и левожелудочкового конечного диастолического давления, застоя в легких [3—5, 24—29]. Патофизиология головокружений, синкопальных и пресинкопальных состояний связана не только с возникновением диастолической сердечной недостаточности, но и с другими важными механизмами, такими как миокардиальная ишемия, обструкция с сопутствующей митральной регургитацией и ФП.

Боль в грудной клетке при отсутствии атеросклеротического поражения коронарных сосудов может носить как типичный для стенокардии, так и атипичный характер. Миокардиальная ишемия может возникать из-за нарушения микроциркуляции, т.е. из-за утолщения стенки (медиальная гипертрофия) и уменьшения просвета интрамуральных коронарных артерий, и/или из-за несоответствия между значительным увеличением массы ЛЖ и коронарным кровотоком. Поскольку типичная ангинозная боль может быть частью симптомокомплекса ГКМП, сопутствующее атеросклеротическое поражение коронарных сосудов (которое может отягощать клиническую картину) у этих пациентов часто не диагности-

руется [14, 30]. Следовательно, проведение коронарной ангиографии требуется при постоянных загрудинных болях у пациентов старше 40 лет; моложе 40 лет, но имеющих факторы риска ИБС — I класс рекомендаций (уровень доказательности C) Американской коллегии кардиологов (ACC) и Американской кардиологической ассоциации (АНА) по проведению коронарографии; у лиц с установленным диагнозом ИБС перед инвазивным вмешательством, таким как септальная миоэктомия, или алкогольная септальная абляция (класс IB) [19].

В настоящее время остается дискуссионным вопрос о мышечных мостиках как механизме ишемии при ГКМП. Мышечные мостики встречаются у 15% детей с ГКМП и являются следствием ГЛЖ. Считается, что они могут приводить к нарушению миокардиальной перфузии (особенно если находятся на ветвях левой коронарной артерии), но не являются ведущим механизмом развития ишемии и не увеличивают риск развития жизнеугрожающих аритмий и ВСС [30]. К тем же выводам пришла и группа ученых из Клиники Мейо [31]. Исследование, проведенное Р. Soraja и соавт. [32] у 425 пациентов с ГКМП, продемонстрировало отсутствие различий в продолжительности жизни у пациентов с мышечными мостиками и без них. Однако обследование 36 детей с ГКМП и мышечными мостиками показало, что их наличие является предиктором развития болей в грудной клетке, желудочковых тахикардий и остановки сердца [33].

Клинический диагноз ГКМП наиболее легко и надежно позволяет установить двухмерная ЭхоКГ, которая показывает наличие ГЛЖ (обычно асимметричной и характеризующейся сегментарным или диффузным утолщением стенки ЛЖ). ГЛЖ сопровождается уменьшением его полости (часто с систолической полостной облитерацией) в отсутствие других кардиальных или системных заболеваний — артериальной гипертензии или аортального стеноза, способных привести к выраженной ГЛЖ, а в последнем случае и обструкции ВОЛЖ [1, 27—29, 34, 35]. Хотя обычно клиническим диагностическим критерием ГКМП является утолщение стенки ЛЖ, 15 мм и более, фактически любая толщина стенки (включая и ее нормальные значения) совместима с наличием ГКМП-мутантного гена [18, 19, 24]. Небольшая гипертрофия стенки ЛЖ (13—14 мм) может говорить о возможной ГКМП, если исключена экстремальная ГЛЖ («атлетическое сердце») [34—36].

Другими важными эхокардиографическими признаками ГКМП являются обструкция ВОЛЖ и переднесистолическое движение створок митрального клапана — так называемый SAM-феномен.

Обструкция ВОЛЖ является сильным независимым предиктором прогрессирования болезни с развитием ВСС (относительный риск по сравнению

с необструктивными формами равен 2,0) или появлением тяжелых симптомов ХСН (III или IV функционального класса), смерти вследствие развития острой или декомпенсации ХСН (относительный риск 4,4). Однако вероятность появления серьезных симптомов и смерти при обструкции увеличивается лишь при градиенте давления выше 30 мм рт. ст. [37, 38]. Поэтому рекомендуется классифицировать пациентов с ГКМП по следующим формам:

— обструктивная — градиент в покое 30 мм рт. ст. и более;

— латентная (провокационная) обструктивная — градиент менее 30 мм рт. ст. в покое и 30 мм рт. ст. и выше при провокации;

— необструктивная — градиент менее 30 мм рт. ст. в покое и при провокации.

Для определения латентной обструкции используются различные провокационные пробы, но наиболее физиологичными считаются тредмил и велоэргометрия [1].

Американская кардиологическая ассоциация (АНА) рекомендует проводить ЭхоКГ у пациентов с ГКМП в том случае, если имеется подозрение на ГКМП, основанное на данных физикального обследования, ЭКГ или наследственного анамнеза, или если необходима переоценка левожелудочковой функции у пациентов с установленной ГКМП, когда документированы изменения в клиническом статусе или планируется начинать медикаментозную терапию (I класс). Проведение рутинной ЭхоКГ у клинически стабильных пациентов, у которых не планируется менять тактику лечения, относится к III классу рекомендаций [39].

Дифференциальная диагностика ГКМП

Дифференциальная диагностика ГКМП должна проводиться в двух направлениях:

— исключение заболеваний, сопровождающихся ГЛЖ, — аортальный стеноз, артериальная гипертензия и т.д.;

— выявление диагностических критериев ГКМП (генотипирование, асимметричная ГЛЖ, обструкция ВОЛЖ, переднесистолическое движение створок митрального клапана).

Однако не следует забывать, что ГКМП может сочетаться с другой сердечно-сосудистой патологией, в том числе и с заболеваниями, характеризующимися гипертрофией ЛЖ. Наиболее часто среди всей сопутствующей патологии при ГКМП встречаются ИБС, артериальная гипертензия, ХСН.

С другой стороны, при наличии ангинозных болей у пациентов с ГКМП нередко устанавливается диагноз ИБС. Ряд пациентов, даже с выраженной ГЛЖ, продолжают наблюдаться врачами как пациенты с ИБС (при этом активно используются высокие дозы мононитратов, что ведет к ухудшению симптоматики заболевания); ЭКГ-признаки расценива-

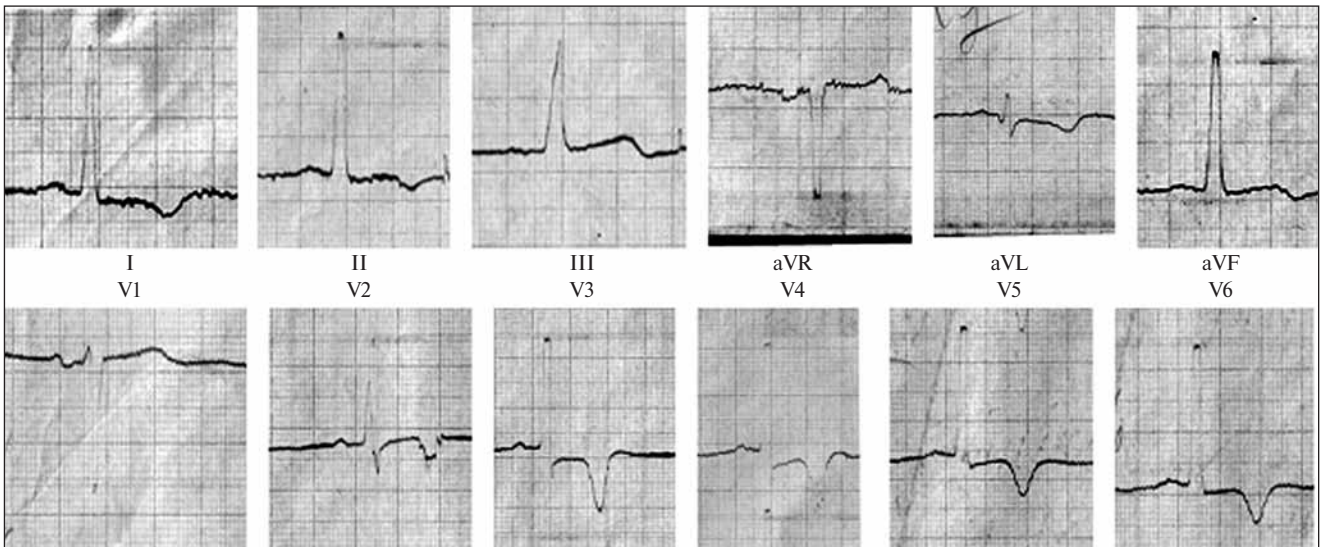


Рис. 1. ЭКГ пациента с ГКМП без ИБС (отрицательные зубцы Т — признак выраженной гипертрофии ЛЖ; собственные данные)

ются часто как мелкоочаговый инфаркт миокарда (рис. 1) либо как выраженная тропонинотрицательная ишемия миокарда (даже при отсутствии болей).

ИБС и гемодинамическая стенокардия являются важными предикторами неблагоприятного прогноза у пациентов с ГКМП. У пациентов с окклюзией коронарных артерий выживаемость за 10 лет составляет 47% (вероятность возникновения ВСС в 2,12 раза больше, чем при отсутствии ИБС). При наличии гемодинамической стенокардии смертность на 20% выше, чем в группе без ангинозных болей [32]. По нашим данным, наличие ИБС ведет к развитию ВСС (более половины пациентов, умерших внезапно, имели ИБС) [51].

При наличии типичных ангинозных болей и ЭКГ-динамики у пациентов с ГКМП необходимо проведение биохимической диагностики для исключения острого инфаркта миокарда. Наиболее чувствительным критерием с наибольшей предсказательной цен-

ностью является определение в крови тропонина Т/И. Остальные ферменты (КФК, МВ КФК) могут давать ложноположительные реакции, что, по всей видимости, связано с выраженностью ГЛЖ и феноменом disarray.

Своевременная диагностика и лечение (эндоваскулярные вмешательства на коронарных артериях или вмешательства на открытом сердце) позволяют повысить выживаемость и качество жизни пациентов с ГКМП и ИБС, а в ряде случаев предотвратить инфаркт миокарда (рис. 2).

Не менее важной проблемой в кардиологии является сочетание ГКМП и артериальной гипертензии. Такое сочетание двух кардиологических патологий, по нашим данным, встречается приблизительно в 23,5% случаев [51]. Часто поставить диагноз ГКМП у пациентов с ГЛЖ и артериальной гипертензией очень трудно, особенно при толщине стенки ЛЖ менее 20 мм и отсутствии переднесистолического движения передней створки митрального клапана.

Диагностические ошибки при таком сочетании объясняются тем, что в ряде случаев у пациентов с артериальной гипертензией наличие значительной ГЛЖ не расценивается как диагностический признак ГКМП. Длительное применение ряда антигипертензивных препаратов у пациентов с ГКМП (дигидропиридиновые антагонисты кальция, α -адреноблокаторы) ведет к ухудшению прогноза и симптоматики (развитие синкопальных состояний).

При отсутствии генотипирования ГКМП при сочетании с артериальной гипертензией следует считать доказанной в следующих случаях:

- явная диспропорциональность при оценке ГЛЖ и уровня артериального давления;
- необычная (например, асимметричная) ГЛЖ, характерная для ГКМП (следует отметить, что для артериальной гипертензии характерна концентрическая ГЛЖ);
- обструкция ВОЛЖ в покое;
- переднесистолическое движение передней створки митрального клапана.

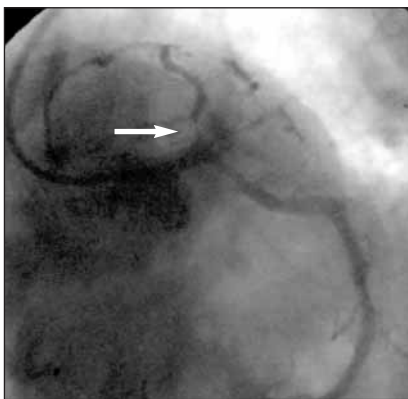


Рис. 2. Коронарная ангиограмма пациента с ангинозными болями и ГКМП (стрелкой обозначен стеноз коронарной артерии; собственные данные)

Сложным остается также вопрос сочетания ХСН и ГКМП, поскольку в ряде случаев ХСН может быть результатом прогрессирования ГКМП до конечной стадии, когда на первое место уже выходит не ГЛЖ, а снижение фракции выброса и дилатация камер сердца. Диастолическая и систолическая сердечная недостаточность является наиболее частым осложнением ГКМП (до 51%, по нашим данным) [52]. Выживаемость пациентов с обструкцией ВОЛЖ и ХСН II функционального класса за 10 лет составляет около 30% [39]. По нашим данным, ХСН также вносит основной вклад в смертность пациентов с ГКМП (до 12,7% случаев).

Медикаментозная терапия ГКМП

Фундаментальная цель лечения ГКМП — уменьшение и предупреждение симптомов сердечной недостаточности [1, 40]. Лекарственные препараты — часто единственный выбор, доступный многим пациентам без обструкции ВОЛЖ в условиях покоя и провокации. Некоторые препараты (β-блокаторы, верапамил, дизопирамид) могут снижать градиент обструкции, однако это их положительное действие не доказано рандомизированными исследованиями [1]. Следует помнить, что приводимые ниже три группы препаратов имеют свои особенности назначения.

β-блокаторы — препараты первой линии в лечении пациентов с обструктивной и необструктивной формами (эффективны у 30—60% пациентов) [24]. Имеется много сообщений о субъективном улучшении и повышении трудоспособности при использовании препаратов этой группы у пациентов с обструкцией и без [1, 3, 5, 24].

Из группы β-блокаторов приоритет отдается как неселективным (*пропранолол*, *пропранолол ретард*), так и селективным препаратам (*метопролол*, *атенолол*), которые подтвердили свою эффективность в большинстве исследований [1, 37—40]. При лечении используются средние и высокие дозы этих препаратов, однако для пропранолола указываемая максимальная доза составляет 480 мг.

Верапамил. В 1979 г. верапамил был представлен как препарат для лечения ГКМП, широко используемый эмпирически у пациентов с обструкцией и без нее и полезный у больных с болью в грудной клетке [41, 42]. Верапамил в дозе до 480 мг/сут оказывает благоприятное влияние на симптомы за счет улучшения желудочкового расслабления и наполнения, а также за счет уменьшения миокардиальной ишемии и сократимости ЛЖ [42—44]. Однако верапамил может также приводить к неблагоприятным последствиям. Так, имеются сообщения о нескольких случаях смерти пациентов с симптомами тяжелых нарушений (ортопноэ и пароксизмальная ночная одышка) и заметно повышенным легочным артериальным давлением на фоне обструкции ВОЛЖ принимающих верапамил. Из-за этого данный препарат должен применяться

с осторожностью у пациентов с обструкцией в покое и тяжелыми лимитирующими симптомами.

Дизопирамид, относящийся к антиаритмикам IC-класса, уменьшает обструкцию и степень митральной регургитации (улучшение симптоматики наступает при приеме в дозе 300—600 мг/сут) [24, 45—47]. Поскольку дизопирамид может вызывать ускорение атриовентрикулярного узлового проведения и увеличивать, таким образом, частоту сердечных сокращений, при ФП рекомендуется дополнительное назначение β-блокаторов в небольших дозах, с помощью которых достигалась бы нормальная частота сердечных сокращений. Препарат имеет те же побочные эффекты, что и вся группа антиаритмиков IC-класса.

Другие препараты. Диуретики могут быть добавлены к кардиоактивному препарату при документированном отсутствии обструкции. Поскольку большинство пациентов имеют диастолическую дисфункцию и требуется относительно высокое давление заполнения для достижения адекватного желудочкового наполнения, диуретики следует применять с осторожностью. Нифедипин из-за особенно мощного вазодилатирующего эффекта может быть вреден, особенно у пациентов с обструкцией. Применение нитроглицерина, ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) или дигиталиса противопоказано при наличии градиента обструкции в покое и при провокации. Комбинированной терапии дизопирамидом и амиодароном (или соталолом) необходимо избегать из-за опасности проаритмического эффекта. У пациентов с тяжелой сердечной недостаточностью, рефрактерной к другим медикаментам, следует быть осторожным при применении амиодарона в высоких дозах (400 мг/сут и более). Вопрос о применении соталола окончательно не решен, необходимо проведение дополнительных исследований с целью изучения его влияния на пациентов с ГКМП [1].

Достаточно сложными и до конца не решенными остаются вопросы фармакотерапии ГКМП в сочетании с другой кардиологической патологией. В частности, препаратами для лечения ИБС при ГКМП являются:

- β-блокаторы, верапамил (доказано их безусловное положительное влияние как на ГКМП, так и на ИБС);
- в режиме «разумно-предпочтительного» назначения могут использоваться статины и антиагреганты (их применение с точки зрения профилактики ИБС, безусловно, оправдано, но эффективность при ГКМП не изучена, есть отдельные данные о положительном влиянии на ГЛЖ статинов).

Недостаточно данных для использования дилтиазема, ингибиторов АПФ (препараты могут ухудшать прогноз у пациентов с ГКМП, снижая преднагрузку и уменьшая общее периферическое сосуди-

стойкое сопротивление; требуется проведение дополнительных исследований).

Противопоказаны нитраты (увеличивают обструкцию, провоцируют развитие синкопальных состояний, ухудшают прогноз пациентов с ГКМП), могут быть использованы для купирования острых ситуаций.

При ГКМП в сочетании с артериальной гипертензией могут быть назначены:

- β -блокаторы, верапамил (доказано их безусловное положительное влияние как на ГКМП, так и на снижение АД);

- в «разумно-предпочтительном» режиме — диуретики, ингибиторы АПФ, блокаторы рецепторов ангиотензина II (их эффективность при ГКМП изучена недостаточно, могут ухудшать прогноз у пациентов с ГКМП, применяются при ХСН).

Недостаточно данных для использования дилитазема, агонистов имидазолиновых рецепторов (нет данных по влиянию препаратов на ГКМП).

Противопоказаны дигидропиридиновые антагонисты кальция, α -адреноблокаторы (увеличивают обструкцию, провоцируют развитие синкопальных состояний, ухудшают прогноз пациентов с ГКМП).

Препараты терминальной стадии. У 5% пациентов ГКМП эволюционирует в терминальную («дилатационную») фазу. При развитии ХСН при ГКМП следует начинать терапию согласно российским и международным рекомендациям по лечению пациентов с ХСН. Медикаментозная стратегия у таких пациентов включает препараты, уменьшающие постнагрузку (т.е. ингибиторы АПФ, блокаторы рецепторов ангиотензина II, диуретики, сердечные гликозиды, β -блокаторы и спиронолактон) [1, 5, 48–50]. Нет убедительных доказательств высокой эффективности

и улучшения прогноза при применении β -блокаторов у больных ХСН при ГКМП.

Хирургическое лечение ГКМП

Около 5% всех пациентов с ГКМП, включая необследованных лиц (и до 30% обследованных специалистами), являются кандидатами для хирургической коррекции. За прошедшие 40 лет на основании опыта центров всего мира было установлено, что вентрикулярная септальная миэктомия (операция Morrow) является «золотым стандартом» лечения у взрослых и детей с обструктивной ГКМП и тяжелыми рефрактерными симптомами. Данные ретроспективных нерандомизированных исследований позволяют заключить, что хирургическая коррекция обструкции у тяжелых больных уменьшает отдаленную смертность и, возможно, частоту ВСС. Следует подчеркнуть, что в результате хирургического вмешательства не наступает полного излечения пациента, но оно значительно улучшает качество жизни и трудоспособность [53–55, 56]. Суть операции заключается в иссечении гипертрофированной части МЖП через аортальный доступ.

В Российской Федерации наряду с септальной миэктомией все активнее используется метод хирургической коррекции обструктивной ГКМП, разработанный Л.А. Бокерия, К.В. Борисовым, А.Ф. Синевым в НЦССХ им. А.Н. Бакулева [57–59] (рис. 3). Данный метод дает значительно меньше осложнений, так как доступ производится через правый желудочек. Это позволяет избежать повреждения проводящей системы сердца и кровотечения. Суть операции заключается в рассечении или иссечении гипертрофированной межжелудочковой перегородки.

Два метода могут рассматриваться как потенциальная альтернатива кардиохирургическому вмешательству у пациентов с теми же клиническими критериями, что и у кандидатов на миэктомию: двухкамерная стимуляция (DDD) [60] и чрескожная алкогольная септальная абляция [61, 62].

За 5 лет наблюдения в нашей клинике 9 больных были оперированы в НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН по методике Л.А. Бокерия, К.В. Борисова, А.Ф. Синева и 3 больных — по методике Morrow. У 7,7% наших пациентов с выраженными симптомами обструкции была выявлена рефрактерность к медикаментозной терапии, что является показанием к оперативному вмешательству.

ВСС у больных ГКМП

Ведение пациентов с высоким риском должно осуществляться согласно национальным рекомендациям по профилактике ВСС. Большинство лечебных стратегий по профилактике ВСС основано на применении β -адреноблокаторов, верапамила и антиаритмических препаратов у пациентов с высоким риском [63]. Однако нет доказательств, что их применение для снижения риска у асимптоматических

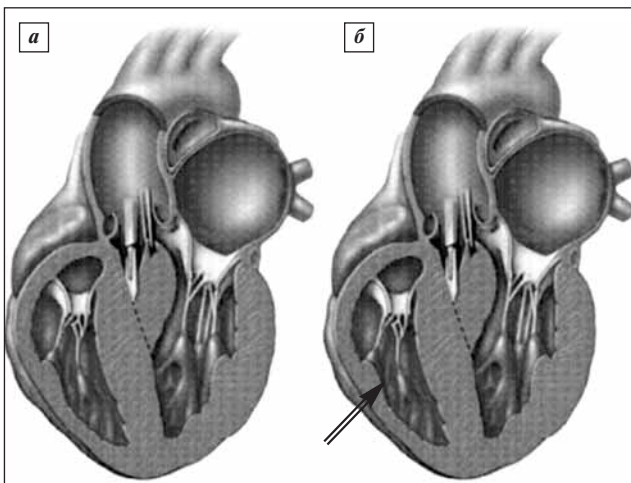


Рис. 3. Методы хирургического лечения обструктивной ГКМП (в модификации С.С. Якушина, Е.В. Филиппова):

а — миэктомия по Morrow;

б — модификация миэктомии по Л.А. Бокерия, К.В. Борисову (миэтомия доступом через правый желудочек)

пациентов эффективно, и эти стратегии кажутся устаревшими при наличии доступных в настоящее время более эффективных методов профилактики, таких как имплантация кардиовертера-дефибриллятора (ИКД) [53—56]. Рекомендации АСС/АНА/NASPE 2002 обозначили необходимость ИКД для первичной профилактики как класс IIb и для вторичной профилактики (после остановки сердца) как класс I [56].

Молодые пациенты с ГКМП должны ограничить интенсивные занятия спортом, чтобы уменьшить риск ВСС. Была обнаружена связь между ВСС и интенсивностью тренировок спортсменов с кардиоваскулярной патологией и предшествующей ВСС. Однако нет серьезных оснований для ограничения обычной физической активности как у пациентов с ГКМП, так и у спортсменов [1, 13, 64].

Заключение

ГКМП следует расценивать как сложную в диагностическом, лечебном и прогностическом плане болезнь, которая может у ряда пациентов привести к серьезным клиническим последствиям и преждевременной смерти. С другой стороны, большая часть пациентов имеют нормальную продолжительность жизни без значительного снижения работоспособности, что не требует значительного терапевтического вмешательства.

За последние 10 лет мы существенно приумножили знания по этой патологии, и одно лишь использование текущих рекомендаций ESC/ACC Clinical Expert Consensus Document on Hypertrophic Cardiomyopathy (2003) может повысить выживаемость и качество жизни таких пациентов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Maron B.J., McKenna W.J. et al. American College of Cardiology/ European Society of Cardiology Clinical Expert Consensus Document on Hypertrophic Cardiomyopathy. A report of the American College of Cardiology Foundation Task Force on Clinical Expert Consensus Documents and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines. *Eur Heart J* 2003;42:1—27.
2. Priori S.G., Barhanin J., Hauer R.N. et al. Genetic and molecular basis of cardiac arrhythmias, impact on clinical management. Study group on molecular basis of arrhythmias of the european society of cardiology. *Eur Heart J* 1999;20:174—95.
3. Spirito P., Seidman C.E., McKenna W.J., Maron B.J. The management of hypertrophic cardiomyopathy. *N Engl J Med* 1997;336:775—85.
4. Kyriakidis M., Triposkiadis F., Anastasakis A. et al. Hypertrophic cardiomyopathy in Greece: clinical course and outcome. *Chest* 1998;114:1091—6.
5. Teare D. Asymmetrical hypertrophy of the heart in young adults. *Br Heart J* 1958;20:1—18.
6. Maron B.J., Casey S.A., Poliac L.C. et al. Clinical course of hypertrophic cardiomyopathy in a regional United States cohort. *JAMA* 1999; 281:650—5.
7. Maron B.J., Spirito P. Impact of patient selection biases on the perception of hypertrophic cardiomyopathy and its natural history. *Am J Cardiol* 1993;72:970—2.
8. McKenna W., Deanfield J., Faruqui A. et al. Prognosis in hypertrophic cardiomyopathy: role of age and clinical, electrocardiographic and hemodynamic features. *Am J Cardiol* 1981;47:532—8.
9. Elliott P.M., Poloniecki J., Dickie S. et al. Sudden death in hypertrophic cardiomyopathy: identification of high risk patients. *J Am Coll Cardiol* 2000;36:2212—8.
10. Elliott P.M., Gimeno B. Jr., Mahon N.G. et al. Relation between severity of left ventricular hypertrophy and prognosis in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Lancet* 2001;357:420—4.
11. Maron B.J., Shirani J., Poliac L.C. et al. Sudden death in young competitive athletes. Clinical, demographic, and pathological profiles. *JAMA* 1996;276:199—204.
12. Elliott P.M., Gimeno Blanes J.R., Mahon N.G. et al. Relation between the severity of left ventricular hypertrophy and prognosis in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Lancet* 2001;357:420—4.
13. Maki S., Ikeda H., Muro A. et al. Predictors of sudden cardiac death in hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 1998;82:774—8.
14. Firoozi S., Sharma S., McKenna W.J. Risk of competitive sport in young athletes with heart disease. *Heart* 2003;89:710—4.
15. Cannan C.R., Reeder G.S., Bailey K.R. et al. Natural history of hypertrophic cardiomyopathy. A population-based study, 1976 through 1990. *Circulation* 1995;92:2488—95.
16. Eriksson M.J., Sonnenberg B., Woo A. et al. Long-term outcome in patients with apical hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2002;39:638—45.
17. Fay W.P., Taliencio C.P., Ilstrup D.M. et al. Natural history of hypertrophic cardiomyopathy in the elderly. *J Am Coll Cardiol* 1990;16:821—6.
18. Мелентьев А.С., Гасилин В.С., Гусев Е.И. и др. Гериатрические аспекты внутренних болезней. М., УРСС; 1995.
19. Schwartz K., Carrier L., Guicheney P., Komajda M. Molecular basis of familial cardiomyopathies. *Circulation* 1995;91:532—40.
20. Maron B.J., Niimura H., Casey S.A. et al. Development of left ventricular hypertrophy in adults in hypertrophic cardiomyopathy caused by cardiac myosin-binding protein C gene mutations. *J Am Coll Cardiol* 2001;38:315—21.
21. Sato Y., Taniguchi R., Nagai K. et al. Measurements of cardiac troponin T in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Heart* 2003;89:659—60.
22. Моисеев В.С. Кардиомиопатии и миокардиты (достижения и перспективы). Кардиология 1996;36(8):74—80.
23. Моисеев В.С. Генетика кардиомиопатий. Кардиология 2003;43(3):85—9.
24. Sachdev B., Takenaka T., Teraguchi H. et al. Prevalence of Anderson-Fabry disease in male patients with late onset hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation* 2002;105:1407—11.
25. Spirito P., Bellone P., Harris K.M. et al. Magnitude of left ventricular hypertrophy and risk of sudden death in hypertrophic cardiomyopathy. *N Engl J Med* 2000;342:1778—85.
26. Гудкова А.Я., Шляхто Е.В., Рыбакова М.Г. и др. Течение заболевания и тактика ведения больной с семейной обструктивной гипертрофической кардиомиопатией. *Вест аритмол* 2001;(23):71—6.
27. Bonne G., Carrier L., Richard P. et al. Familial hypertrophic cardiomyopathy: from mutation to functional defects. *Circ Res* 1998;83:580—93.
28. Varnava A.M., Elliott P.M., Mahon N. et al. Relation between myocyte disarray and outcome in hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 2001;88(3):275—9.
29. Wigle E.D., Rakowski H., Kimball B.P., Williams W.G. Hypertrophic cardiomyopathy. Clinical spectrum and treatment. *Circulation* 1995;92:1680—92.
30. Mohiddin S.A., Begley D., Shih J., Fananapazir L. Myocardial bridging does

not predict sudden death in children with hypertrophic cardiomyopathy but is associated with more severe cardiac disease. *J Am Coll Cardiol* 2000;36:2270—8.

31. Alegria J.R., Herrmann J., Holmes D.R. Jr. et al. Myocardial bridging. *Eur Heart J* 2005;26:1159—68.
32. Soraja P., Ommen S.R., Nishimura R.A. et al. Myocardial bridging in adult patients with hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2003;42:889—94.
33. Yetman A.T., McCrindle B.W., MacDonald C. et al. Myocardial bridging in children with hypertrophic cardiomyopathy - a risk factor for sudden death. *N Engl J Med* 2004;339:1201—9.
34. Scanlon P.J., Faxon D.P., Audet A.M. et al. ACC/AHA guidelines for coronary angiography. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on practice guidelines (Committee on Coronary Angiography). Developed in collaboration with the Society for Cardiac Angiography and Interventions. *J Am Coll Cardiol* 1999;33(6):1756—816.
35. Maron B.J., Pelliccia A., Spirito P. Cardiac disease in young trained athletes. Insights into methods for distinguishing athlete's heart from structural heart disease, with particular emphasis on hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation* 1995;91:1596—601.
36. Pelliccia A., Maron B.J., Spataro A. et al. The upper limit of physiologic cardiac hypertrophy in highly trained elite athletes. *N Engl J Med* 1991;324:295—301.
37. Skinner J.R., Manzoor A., Hayes A.M. et al. A regional study of presentation and outcome of hypertrophic cardiomyopathy in infants. *Heart* 1997;77:229—33.
38. Palka P., Lange A., Fleming A.D. et al. Differences in myocardial velocity gradient measured throughout the cardiac cycle in patients with hypertrophic cardiomyopathy, athletes and patients with left ventricular hypertrophy due to hypertension. *J Am Coll Cardiol* 1997;30:760—8.
39. Maron M.S., Olivetto I., Betocchi S. et al. Effect of left ventricular outflow tract obstruction on clinical outcome in hypertrophic cardiomyopathy. *N Engl J Med* 2003;348:295—303.
40. Kofflard M.J., ten Cate F.J., van der Lee C., van Domburg R.T. Hypertrophic cardiomyopathy in a large community-based population: clinical outcome and identification of risk factors for sudden cardiac death and clinical deterioration. *J Am Coll Cardiol* 2003;41:987—93.
41. Cheitlin M.D., Armstrong W.F., Aurigemma G.P. et al. ACC/AHA/ASE 2003 guideline update for the clinical application of echocardiography: summary article: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (ACC/AHA/ASE Committee to Update the 1997 Guidelines for the Clinical Application of Echocardiography). *Circulation* 2003;108:1146—62.
42. Maron B.J., Gottdiener J.S., Epstein S.E. Patterns and significance of distribution of left ventricular hypertrophy in hypertrophic cardiomyopathy. A wide angle, two dimensional echocardiographic study of 125 patients. *Am J Cardiol* 1981;48:418—28.
43. Klues H.G., Schiffrers A., Maron B.J. Phenotypic spectrum and patterns of left ventricular hypertrophy in hypertrophic cardiomyopathy: morphologic observations and significance as assessed by twodimensional echocardiography in 600 patients. *J Am Coll Cardiol* 1995;26:1699—708.
44. Кушаковский М.С. Хроническая застойная сердечная недостаточность. Идиопатические кардиомиопатии. С.-Пб., Фолиант; 1998.
45. Гуревич М.А. Принципы консервативной терапии гипертрофической кардиомиопатии. *Consilium medicum* 2002;(3):497—9.
46. Ostman-Smith I., Wettrell G., Riesenfeld T. A cohort study of childhood hypertrophic cardiomyopathy: improved survival following high-dose beta-adrenoceptor antagonist treatment. *J Am Coll Cardiol* 1999;34:1813—22.
47. Kaltenbach M., Hopf R., Kober G. et al. Treatment of hypertrophic obstructive cardiomyopathy with verapamil. *Br Heart J* 1979;42:35—42.
48. Rosing D.R., Condit J.R., Maron B.J. et al. Verapamil therapy: a new approach to the pharmacologic treatment of hypertrophic cardiomyopathy: III. Effects of long-term administration. *Am J Cardiol* 1981;48:545—53.
49. Gistri R., Cecchi F., Choudhury L. et al. Effect of verapamil on absolute myocardial blood flow in hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 1994;74:363—8.
50. Matsubara H., Nakatani S., Nagata S. et al. Salutary effect of disopyramide on left ventricular diastolic function in hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 1995;26:768—75.
51. Pollick C. Muscular subaortic stenosis: hemodynamic and clinical improvement after disopyramide. *N Engl J Med* 1982;307:997—9.
52. Pollick C., Kimball B., Henderson M., Wigle E.D. Disopyramide in hypertrophic cardiomyopathy. I. Hemodynamic assessment after intravenous administration. *Am J Cardiol* 1988;62:1248—51.
53. Бокерия Л.А., Борисов К.В. Обструктивная гипертрофическая кардиомиопатия: методы хирургической коррекции. Грудная и сердечно-сосудистая хирургия 1997;(1):61—5.
54. Бокерия Л.А., Борисов К.В., Синева А.Ф. Оригинальный способ хирургического лечения гипертрофической обструктивной кардиомиопатии. Грудная и сердечно-сосудистая хирургия 1998;(2):4—10.
55. Бокерия Л.А., Борисов К.В., Синева А.Ф. Улучшение диастолической функции левого и правого желудочков сердца после хирургической коррекции гипертрофической обструктивной кардиомиопатии при помощи оригинального способа. Грудная и сердечно-сосудистая хирургия 1999;(4):4—10.
56. Faber L., Meissner A., Ziemssen P., Seggewiss H. Percutaneous transluminal septal myocardial ablation for hypertrophic obstructive cardiomyopathy: long term follow up of the first series of 25 patients. *Heart* 2000;83:326—31.
57. Solomon H., Man J.W., Jackson G. Erectile dysfunction and the cardiovascular patient: endothelial dysfunction is the common denominator. *Heart* 2003;89:251—3.
58. Maron B.J., Spirito P. Implications of left ventricular remodeling in hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 1998;81:1339—44.
59. Якушин С.С., Филиппов Е.В. Гипертрофическая кардиомиопатия и сочетанная кардиологическая патология: особенности диагностики и лечения. «Человек и лекарство — 2006». Лекции для практикующих врачей. М., ЧиЛ; 2007 (в печати).
60. Maron B.J. Contemporary consideration for risk stratification, sudden death and prevention in hypertrophic cardiomyopathy. *Heart* 2003;89:977—8.
61. Fananapazir L., Epstein N.D., Curiel R.V. et al. Long-term results of dual-chamber (DDD) pacing in obstructive hypertrophic cardiomyopathy. Evidence for progressive symptomatic and hemodynamic improvement and reduction of left ventricular hypertrophy. *Circulation* 1994;90:2731—42.
62. Priori S.G., Aliot E., Blomstrom-Lundqvist C. et al. The guidelines on sudden cardiac death of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2001;22(16):1374—450.
63. Якушин С.С., Филиппов Е.В. Гипертрофическая кардиомиопатия: результаты пятилетнего наблюдения. *Болезни сердца и сосудов* 2006;(2):34—8.
64. Gietzen F.H., Leuner C.J., Raute-Kreinsen U. et al. Acute and long-term results after transcoronary ablation of septal hypertrophy (TASH). Catheter interventional treatment for hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Eur Heart J* 1999;20:1342—54.