

**ФГБОУ ВО «Северо-Осетинская государственная медицинская академия
Министерства здравоохранения Российской Федерации**

Кафедра внутренних болезней №4

КАРДИОМИОПАТИИ

(методическое руководство для студентов V-VI курсов,
клинических ординаторов, аспирантов)

Владикавказ 2022 г.

Составители:

З.Т.Астахова, Т.М.Бутаев, З.А.Тогужева, Ж.А.Кулова, З.З.Дзукаева,
Ф.У.Канукова, М.М.Бесаева, В.А.Айдарова, Д.С.Загалова.

Кардиомиопатии

Впервые термин «кардиомиопатия» был предложен W.Bridgen в 1957г. Согласно его определению, *кардиомиопатия* – это группа болезней миокарда неизвестной этиологии некоронарогенного происхождения. Такой же трактовке придерживается Goodwin, который провел фундаментальные исследования по этой проблеме и выделил три группы кардиомиопатий: ДКМП, ГКМП и РКМП. На протяжении длительного времени понятие «кардиомиопатия» неоднократно изменялось, порождая путаницу в терминологии. Впоследствии благодаря внедрению современных методов диагностики, как инвазивных, так и неинвазивных, удалось установить происхождение многих кардиомиопатий.

Всемирной организацией здоровья предложены классификации, последняя из которых представлена в 1995г и делит кардиомиопатии на:

1. Дилатационную
2. Гипертрофическую
3. Рестриктивную
4. Специфическую (метаболические, воспалительные, ишемические, клапанные и др.). К метаболическим относятся диабетическая, алкогольная кардиомиопатия и прочие.
5. Аритмогенную кардиомиопатию правого желудочка.
6. Неклассифицируемые кардиомиопатии (фиброэластоз и др.)

Согласно классификации американской ассоциации сердца (2006) выделяют:

I. Первичные КМП: изолированное (или превалирующее) повреждение миокарда.

- Генетические:
 - ГКМП;
 - АДПЖ;
 - некомпактный миокард ЛЖ;
 - нарушения депонирования гликогена;
 - болезнь Данона (Danon disease);
 - болезни проводящей системы;
 - митохондриальные миопатии;

- нарушения ионных каналов (синдром удлиненного интервала Q-T (LQTS); синдром Бругада - синдром укороченного интервала Q-T (SQTS); синдром Ленегре (Lenegre); катехоламинэргическая полиморфная желудочковая тахикардия (CPVT); синдром необъяснимой внезапной ночной смерти (Asian SUNDs)).
- Смешанные:
 - ДКМП и РКМП.
- Приобретенные:
 - воспалительная (миокардит);
 - стресс-индуцированная (takotsubo);
 - перипаретальная;
 - тахикардие-индуцированная;
 - у детей, рожденных матерями с инсулинзависимым сахарным диабетом.

II. Вторичные КМП: миокардиальное повреждение является частью генерализованных системных (мультиорганных) заболеваний:

- Инфильтративные
- Болезни накопления
- Интоксикационные
- Поражения эндомиокарда
- Воспалительные (гранулематозные)
- Аутоиммунные заболевания
- Эндокринные и электролитные нарушения
- Кардиофациальные синдромы
- Нейромышечные заболевания
- Дефицит питания
- Последствия лечения онкологических з-й

По определению Европейского Общества Кардиологов (2008г), кардиопатия это: «патология миокарда, при которой происходят его структурные или функциональные нарушения, не обусловленные ишемической болезнью сердца, гипертензией, клапанными пороками и врожденными заболеваниями сердца...»

Выделяют:

- ГКМП.
- ДКМП.
- АПЖД.
- РКМП.
- Неклассифицируемые: некомпактный миокард, КМП такотсубо (takotsubo).
- Семейные/семейные (генетические):
 - неидентифицированный генный дефект;
 - подтип заболевания.
- Несемейные/несемейные (негенетические):
 - идиопатические;
 - подтип заболевания.

Классификация ВОЗ/МОФК (1995г)

Первичные

- Дилатационная КМП
- Гипертрофическая *КМП*
- Рестриктивная *КМП*
- Аритмогенная правожелудочковая дисплазия
- Неклассифицируемая КМП(фиброэластоз, некомпактный миокард, систолическая дисфункция с минимальной дилатацией, митохондриальные нарушения)

Вторичные (специфические)

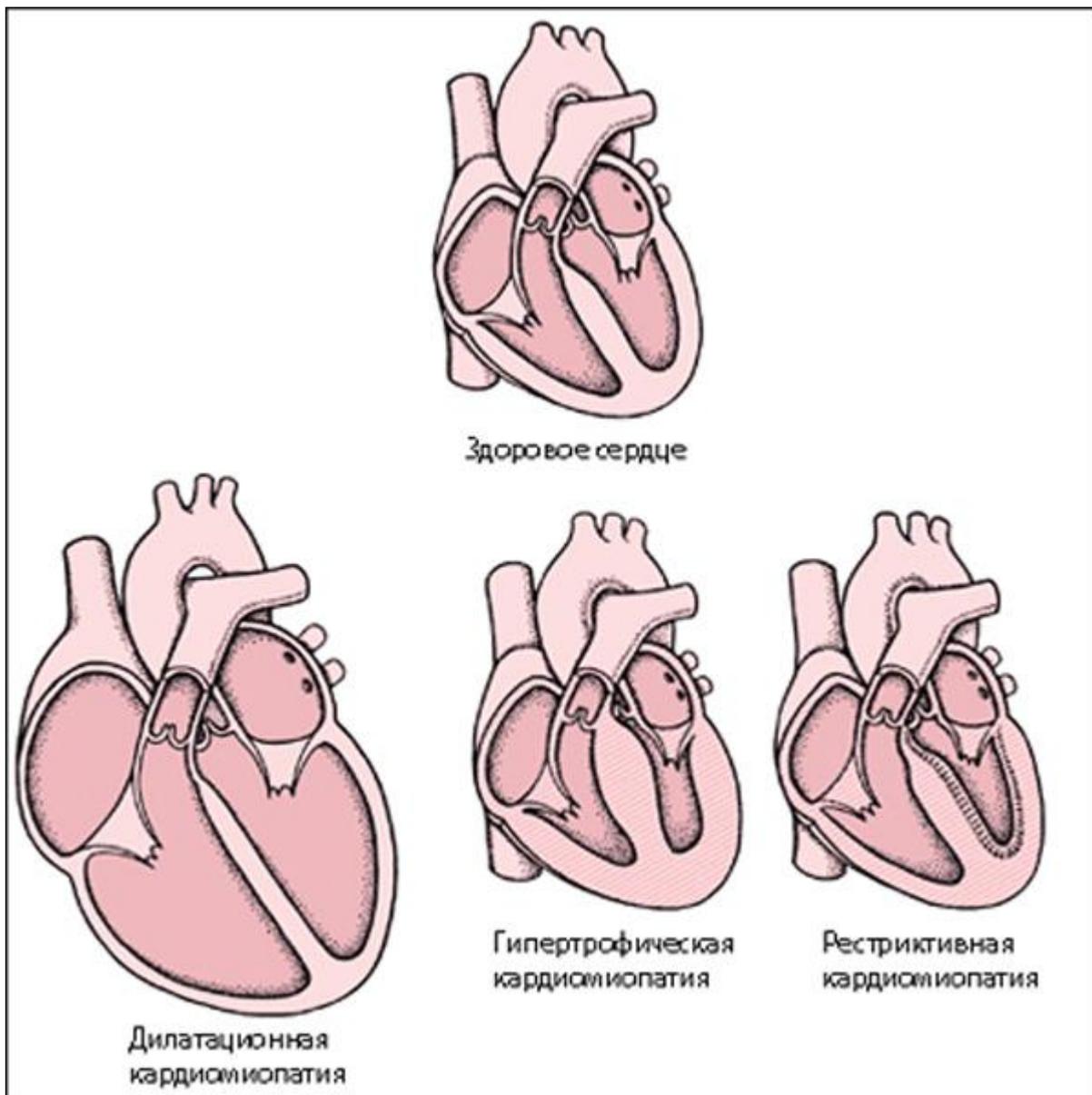
- Ишемическая КМП
- Клапанная КМП
- Гипертензивная КМП
- Воспалительная (миокардит, протекающий

с выраженной дисфункцией сердца)

- Дисметаболическая
- Генерализованные системные заболевания
- Перипартальная
- Нейромышечные дистрофии

Алиментарно-токсические реакции

Таким образом, кардиомиопатии – это неоднородная группа хронических заболеваний в большинстве случаев неизвестной этиологии за исключением специфических.



Дилатационная кардиомиопатия (ДКМП) – это синдром, характеризующийся расширением полостей сердца и систолической дисфункцией левого или обоих желудочков. (определение ВОЗ/МОФК, 1995г). Заболевают преимущественно мужчины (60-80%), чаще в возрасте 40-50 лет.

Согласно классификации ВОЗ по происхождению выделяют 5 форм ДКМП:

1. Идиопатическая
2. Семейно-генетическая
3. Иммуно-вирусная
4. Алкогольно-токсическая
5. Связанная с распознанным С-С заболеванием, при котором степень нарушения функции миокарда не соответствует его гемодинамической перегрузке или выраженности ишемического поражения.

20-50% случаев дилатационной кардиомиопатии представлено идиопатической формой, т.е. с неустановленной, неизвестной этиологией;

Этиология

Окончательная причина идиопатической ДКМП не установлена. Большинство исследователей придерживаются полиэтиологической гипотезы происхождения данного заболевания. В настоящее время широко обсуждается вирусная этиология идиопатической ДКМП. Предполагается, что перенесенный вирусный миокардит инициирует в миокарде аутоиммунный воспалительный процесс, который в последующем трансформируется в ДКМП. Выявлена роль энтеровирусов, в частности группы В коксаки-вирусов. Рассматривается возможность отождествления хронического латентно текущего миокардита и дилатационной кардиомиопатии, а также дилатационной кардиомиопатии как исхода перенесенной во внутриутробном периоде миокардиальной вирусной инфекции.

Аутоиммунное влияние на развитие идиопатической ДКМП изучено больше на гуморальном иммунитете (наличие кардиальных органоспецифических антител). Вероятно, аутоиммунные нарушения не являются причиной ДКМП, они инициируются каким-то этиологическим фактором, кроме того, могут быть обусловлены повреждением миокарда при уже развившейся ДКМП. В любом случае аутоиммунные нарушения способствуют дальнейшему прогрессированию ДКМП и развитию хронической недостаточности кровообращения.

У больных ДКМП обнаруживаются циркулирующие в крови антитела к тяжелым цепям миозина, β 1-адренорецепторам, мускариновым рецепторам, ламинину, митохондриальным белкам.

Примерно треть случаев ДКМП относятся к семейным генетически обусловленным формам болезни. В последние годы появляются данные о более частой встречаемости семейных форм заболевания, течение которых является наиболее злокачественным. В настоящее время известны 4 возможных типа наследования идиопатической ДКМП: аутосомно-доминантный, аутосомно-рецессивный, сцепленный с X-хромосомой и через митохондриальную ДНК. Наиболее распространенным является аутосомно-доминантный с передачей мутантных генов.

Определенную роль отводят метаболическим нарушениям (дефицит карнитина, селена), дисфункции симпатической нервной системы, роль апоптоза.

Патоморфология

При патологоанатомическом исследовании макроскопически выявляют значительную дилатацию полостей без выраженной гипертрофии. Масса сердца увеличена и может достигать 800—1000 г. Толщина стенок левого и правого желудочков, межжелудочковой перегородки нормальна, или несколько увеличена. Конфигурация сердца приближается к шаровидной. Выраженная дилатация полостей желудочков сопровождается расширением фиброзных колец митрального и трикуспидального клапанов, что приводит к их относительной недостаточности. Достаточно часто выявляются пристеночные тромбы, участки крупноочагового фиброза миокарда. При микроскопическом исследовании определяются беспорядочная гипертрофия мышечных волокон, нарушение целостности миокардиоцитов, клеточный отек, интерстициальный фиброз, иногда незначительное количество клеточных инфильтратов без признаков воспалительного поражения миокардиоцитов.

Клиника

Идеопатической ДКМП чаще болеют мужчины в возрасте 30-45 лет. Заболевание в три раза чаще встречается среди представителей черной расы по сравнению с белыми.

- Начало заболевания у большинства больных постепенное и малозаметное;
- анамнестически у части пациентов удается выявить данные об инфекциях дыхательных путей, перенесенных за 2—3 месяца до появления первых жалоб;
- чаще всего жалобы проявляются на фоне общего недомогания, снижения работоспособности, повышенной утомляемости;
- иногда ранние и единственные жалобы пациентов связаны с нарушениями ритма и проводимости, тромбоэмболиями различных сосудистых областей.

Развернутая клиническая картина идиопатической дилатационной кардиомиопатии характеризуется:

- сердечной недостаточностью;
- нарушениями ритма;
- кардиомегалией;

- тромбоэмболическим синдромом.

Проявления ДКМП обусловлены особенностями поражения сердца и сроком заболевания.

Наиболее часто встречается тотальное поражение правого и левого желудочков, однако на ранних этапах развития заболевания могут преобладать признаки поражения левого желудочка. Гемодинамические изменения связаны со значительной дилатацией полостей сердца и снижением фракции выброса. Неполное опорожнение левого желудочка приводит к повышению конечного диастолического давления, постепенному увеличению нагрузки на левое предсердие, которая вызывает его гипертрофию, повышение давления в полости и постепенную дилатацию.

Причины кардиалгий при ДКМП:

- растяжение перикарда вследствие дилатации полостей сердца;
- Несоответствие между возросшей потребностью увеличенного в размерах ЛЖ в кислороде и ограниченными возможностями коронарного кровотока;
- Поражением системы микроциркуляции миокарда и развитием ишемии в различных его участках.

Критерии, позволяющие исключить ДКМП

- Нормальные размеры сердца
- ИБС (обструкция более 50% просвета основных коронарных артерий)
- Системная артериальная гипертензия
- Отсутствие в анамнезе врожденных пороков сердца и приобретенных изменений клапанного аппарата
- Указание в анамнезе на хроническое употребление алкоголя
- Системные заболевания
- Поражения перикарда
- Легочное сердце

Данные объективного обследования зависят от периода развития болезни. На ранних этапах внешний вид может быть не изменен. Постепенно

появляются акроцианоз, цианоз губ, бледность или легкая желтушность кожных покровов и видимых слизистых, пастозность и отеки на нижних конечностях. Определяется разлитой, смещенный влево и вниз верхушечный толчок, может выявляться сердечный толчок. Возможно появление набухания шейных вен, положительного венного пульса, обусловленных затруднением притока крови в правое предсердие из-за развития правожелудочковой недостаточности. Перкуторно выявляется смещение границ сердца влево и вниз, вправо в сочетании или изолированно.

Аускультативная картина складывается из ослабления I тона над верхушкой сердца, акцента II тона над легочной артерией, патологического III тона вследствие снижения сократительной способности миокарда и дисфункции сосочковых мышц, ритма галопа.

Кроме изменений со стороны сердца, часто при объективном исследовании выявляются влажные хрипы над легкими, увеличенные размеры печени, формирование асцита как проявления недостаточности кровообращения по большому кругу.

Наиболее часто встречающиеся нарушения ритма:

- мерцание предсердий,
- желудочковая экстрасистолия,
- наджелудочковые и желудочковые пароксизмальные тахикардии,
- блокада левой ножки пучка Гиса
- сочетанные нарушения ритма и проводимости.
- У части пациентов тромбоэмболии сосудов большого или малого круга кровообращения превалируют в клинической картине заболевания

Лабораторная диагностика ДКМП неинформативна, поскольку заболевание не имеет каких-либо специфических признаков.

Инструментальные методы исследования:

ЭКГ

Электрокардиографические изменения у больных ДКМП многообразны, но неспецифичны.

К наиболее частым ЭКГ-изменениям относятся:

- Нарушения сердечного ритма и проводимости;
- признаки гипертрофии левого или правого желудочка,
- сочетанная гипертрофия желудочков,
- инфарктоподобные изменения в виде желудочкового комплекса по типу QS в отведениях Электрокардиографические изменения у больных ДКМП многообразны, но неспецифичны. V1-V3,
- снижение вольтажа зубцов ЭКГ,
- нарушение процессов реполяризации,
- гипертрофия левого предсердия.

Рентген-признаками ДКМП считают:

- увеличение размеров всех камер сердца,
- закругленность верхушки,
- сглаженность талии,
- выпуклость дуги левого желудочка,
- снижение амплитуды пульсации по контуру сердца

Эхокардиография

ЭхоКГ является важнейшим неинвазивным методом диагностики ДКМП.

К наиболее характерным признакам ДКМП относят:

- расширение полостей сердца (левого предсердия и желудочка, правого желудочка), сочетающееся с практически неизменной толщиной стенок желудочков;
- снижение сократимости миокарда
- систолическое утолщение межжелудочковой перегородки, парадоксальное движение межжелудочковой перегородки;
- диффузный характер гипокинезии миокарда левого желудочка;
- смещение митрального клапана к задней стенке левого желудочка, митральная и трикуспидальная регургитация;
- выявление внутрисполостных тромбов;

- Диастолическая дисфункция.

Радионуклидная вентрикулография

Как и ЭхоКГ, обнаруживает увеличение конечного систолического и диастолического объемов левого желудочка, уменьшение фракции выброса, диффузную гипокинезию левого желудочка.

Морфологическое исследование эндомикардиальных биоптатов

При гистологическом исследовании изменения миокарда у больных ДКМП довольно характерны, но не специфичны. В зависимости от выраженности интерстициального фиброза выделяют три типа ДКМП: 1-й тип – с отсутствием фиброза, 2-й тип – с диффузным фиброзом, 3-й тип – с фокальным фиброзом. Этот метод не получил широкого распространения из-за его инвазивного характера, высокой стоимости и отсутствия непосредственного влияния результатов на лечение и прогноз заболевания. Единственным четким показанием к проведению эндомикардиальной биопсии служит подозрение на реакцию отторжения трансплантата или кардиотоксическое действие антрациклинов.

Катетеризация сердца

Позволяет оценить конечно диастолическое давление в полости ЛЖ, точно определить степень снижения минутного объема сердца и ФВ.

Диагноз и дифференциальный диагноз

Специфических клинических признаков идиопатической ДКМП не существует, поэтому диагностика заболевания осуществляется на основании комплексной оценки клинико-инструментальных данных и путем исключения сходных заболеваний.

Диагноз идиопатической ДКМП предполагает:

1. Наличие синдрома дилатационной кардиомиопатии (кардиомегалия с дилатацией полостей сердца, нарушение сократительной функции миокарда);
2. Отсутствие известных этиологических факторов, вызвавших развитие ДКМП;
3. Исключение форм ДКМП известной этиологии, прежде всего наиболее часто встречающихся (ишемической, алкогольной, воспалительной, гипертензивной, клапанной и т.д.);
4. Исключение экссудативного перикардита (он имитирует кардиомегалию)

В 1992г. Manolio и соавт. предложили следующие диагностические критерии идиопатической ДКМП:

1) Большие гемодинамические критерии:

- ФВ ЛЖ менее 45%
- КДР ЛЖ >117% от предусмотренного значения с учетом возраста и площади тела

2) Критерии исключения:

- Системная артериальная гипертензия (>160/100 мм рт.ст.)
- ИБС (обструкция >50% диаметра просвета главной ветви коронарной артерии)
- Хронические эксцессы употребления алкоголя
- Системные заболевания
- Перикардиты
- Легочная гипертензия
- Врожденные пороки сердца
- Длительные и пароксизмальные суправентрикулярные аритмии.

Диагноз семейной ДКМП можно заподозрить при следующих обстоятельствах:

- Наличие не менее двух случаев ДКМП в одной семье;
- Наличие случаев документированной внезапной смерти в возрасте до 35 лет среди родственников первой линии у больных ДКМП.

При наличии вышеизложенного, далее диагноз этого заболевания ставится на основании диагностических критериев Mestroni и соавт. (1999г.):

1) Большие диагностические критерии:

- Дилатация сердца
- ФВ менее 45%, и/или фракционное укорочение переднезаднего размера ЛЖ менее 25%

2) Малые диагностические критерии:

- Необъяснимые суправентрикулярные или желудочковые аритмии в возрасте до 50 лет
- Расширение ЛЖ
- Необъяснимые нарушения проводимости
- Необъяснимая внезапная смерть или инсульт в возрасте до 50 лет.

Лечение

До развития тяжелой недостаточности кровообращения все больные с кардиопатией лечатся в основном амбулаторно под постоянным

(диспансерным) наблюдением кардиолога и участкового врача, хотя первоначальный подбор терапии производят обычно в стационаре, где установлен диагноз кардиопатии. Показания к экстренной госпитализации возникают при некупируемых пароксизмах тахикардии, мерцательной аритмии, появлении опасных вариантов желудочковой экстрасистолии, развитии отека легких, тромбоэмболии артерий малого или большого круга кровообращения. Плановой периодической госпитализации подлежат больные с тяжелой недостаточностью кровообращения, когда коррекция проводимого лечения возможна лишь под контролем динамики показателей функций сердца или биохимического состава крови, оперативно исследуемых только в стационаре.

Этиологическая и патогенетическая терапия кардиомиопатии не разработана. Основным является симптоматическое лечение, направленное главным образом на устранение или уменьшение степени сердечной недостаточности и коррекцию нарушений сердечного ритма, а при тромбоэмболических осложнениях или их угрозе включающее также применение антикоагулянтов и дезагрегантов тромбоцитов.

Диета больных ХСН

При ХСН рекомендуется ограничение приема поваренной соли, причем тем большее, чем выраженнее симптомы болезни и застойные явления.

Ограничение потребления жидкости актуально только в крайних ситуациях: при декомпенсированном тяжелом течении ХСН, требующем в/в введения диуретиков. В обычных ситуациях объем жидкости не рекомендуется увеличивать более 2 л/сутки (минимум приема жидкости - 1,5 л/сут).

Пища должна быть калорийной, легко усваиваться, с достаточным содержанием витаминов, белка.

Прирост веса >2 кг за 1-3 дня, скорее всего, свидетельствует о задержке жидкости в организме и риске развития декомпенсации!

Применение пробиотиков

В последние годы в ряде работ было продемонстрировано увеличение концентрации эндотоксина грамотрицательных бактерий в крови пациентов с ХСН по мере нарастания ФК. Уровень эндотоксина в крови этих пациентов коррелирует с изменениями микрофлоры толстой кишки: уменьшением количества грамположительных лакто- и бифидобактерий и ростом числа условно-патогенных грамотрицательных микроорганизмов (клебсиелл, энтеробактеров, эшерихий).

В результате проведенных исследований была отмечена эффективность и безопасность применения пробиотиков после недельного курса селективной деконтаминации препаратами группы фторхинолонов. Таким образом, для пациентов с высокими ФК ХСН можно рекомендовать провести оценку микрофлоры кишечника и в случае выявления изменений - применять селективную деконтаминацию (фторхинолоны) с последующим назначением пробиотиков.

Алкоголь

Алкоголь строго запрещен для больных с алкогольной кардиопатией. У пациентов с ишемическим генезом ХСН употребление до 20 мл этанола в сутки может способствовать улучшению прогноза. Для всех остальных больных ХСН ограничение приема алкоголя имеет вид обычных рекомендаций.

Режим физической активности

Сегодня очевидно, что покой не показан всем больным ХСН вне зависимости от стадии заболевания. Физическая реабилитация рекомендуется всем пациентам с I-IV ФК ХСН. Единственным требованием можно считать стабильное течение ХСН, когда нет необходимости в экстренном приеме мочегонных и внутривенном введении вазодилататоров и положительных инотропных средств.

Физическая реабилитации противопоказана при: нарушениях ритма высоких градаций.

Основным для выбора режима нагрузок является определение исходной толерантности при помощи теста 6-мин. ходьбы.

Для пациентов, прошедших менее 150 м, т. е. находящихся в III—IV ФК, а также имеющих выраженный дефицит массы тела, общепринятые физические нагрузки не показаны (по крайней мере, на начальном этапе). В этих случаях на первом этапе (период стабилизации состояния) пациент выполняет упражнения для тренировки мышц вдоха и выдоха. Для тренировок используются дыхательные тренажеры с созданием дополнительного сопротивления на вдохе и выдохе (дыхательный тренажер Фролова и др.).

Доказано, что через 3-4 недели регулярные физические нагрузки в форме дыхательных упражнений с затрудненным выдохом приводят к системному влиянию на организм. Увеличивается толерантность к физическим нагрузкам, улучшается качество жизни, замедляется прогрессия кахексии, улучшается течение ХСН, достоверно замедляется прогрессия заболевания.

Ухудшение состояния (усиление одышки, тахикардия, прогрессия усталости, снижение общей массы тела) является основанием для перехода на предыдущую ступень либо возврата к дыхательным упражнениям. Полный отказ от физических нагрузок нежелателен и должен рассматриваться, как крайняя мера.

Курение. Строго и абсолютно однозначно не рекомендуется всем пациентам с ХСН.

Усиленная наружная контрпульсация

Метод усиленной наружной контрпульсации (УНКП) может быть рекомендован, как дополнительный метод лечения пациентов с ХСН ФК II-III в период полной компенсации на оптимальной медикаментозной терапии (класс рекомендаций IIb). По данным исследования РЕЕСН и небольших пилотных работ, применение этого метода у больных ХСН увеличивает толерантность к физическим нагрузкам и улучшает качество жизни.

Позволяет улучшить коронарный кровоток путём контрпульсации специальными воздушными манжетами на ногах в фазу диастолы сердца, усиливая физиологическое наполнение коронарных сосудов кровью. В момент систолы воздух резко выкачивается из манжет, что снижает общее сосудистое сопротивление и нагрузку на сердце.

Медикаментозное лечение ХСН.

Принципы медикаментозной терапии любого заболевания и ХСН, в частности, в первой декаде XXI века строятся на основе «медицины доказательств».

Все лекарственные средства для лечения ХСН можно разделить на три основные категории соответственно степени доказанности.

Основные средства - это лекарства, эффект которых доказан, сомнений не вызывает и которые рекомендованы именно для лечения ХСН (степень доказанности A):

-Ингибиторы АПФ, которые показаны всем больным ХСН вне зависимости от этиологии, стадии процесса и типа декомпенсации.

-Антагонисты рецепторов к АН, которые применяются в основном в случаях непереносимости иАПФ в качестве средства первой линии для блокады РААС у больных с клинически выраженной декомпенсацией, а также плюс к

иАПФ; у пациентов с ХСН, у которых эффективность одних иАПФ недостаточна.

-β-адреноблокаторы (β-АБ)- нейрогомональные модуляторы, применяемые "сверху" (дополнительно) к иАПФ.

-Антагонисты рецепторов к альдостерону применяемые вместе с иАПФ и β-АБ у больных с выраженной ХСН (III-IV ФК) и пациентов, перенесших в прошлом ОИМ.

-Диуретики - показаны всем больным при клинических симптомах ХСН, связанных с избыточной задержкой натрия и воды в организме.

-Сердечные гликозиды - в малых дозах. При мерцательной аритмии они остаются средством "первой линии", а при синусовом ритме и ишемической этиологии ХСН применение требует осторожности и контроля.

-Этиловые эфиры полиненасыщенных жирных кислот (эйкозопентанаиковой и доксогексаноиковой) [Омакор*].

Итак, к основным средствам лечения ХСН относятся 7 классов лекарственных средств. По сравнению с рекомендациями 2003 и 2006 годов повышен «статус» антагонистов рецепторов к ангиотензину (АРА), в первую очередь кандесартана, эффективность которого подтверждена в многоцентровой многонациональной программе SHARM. Причем, учитывая нейрогомональную концепцию развития и прогрессирования ХСН, 4 из 7 классов основных препаратов для лечения ХСН - иАПФ, β-АБ, антагонисты альдостерона и АРА - относятся к нейрогомональным модуляторам. Необходимо упомянуть, что сердечные гликозиды обладают нейромодуляторными свойствами и один из петлевых диуретиков - торасемид также способен влиять на компоненты РААС (ренин-ангиотензин-альдостероновая система).

Сегодня обоснованной заменой при плохой переносимости иАПФ выглядят другие нейрогомональные модуляторы - АРА, а кандесартан может использоваться наравне с иАПФ.

Дополнительные средства, эффективность и (или) безопасность которых показана в отдельных крупных исследованиях, но требует уточнения (степень доказанности В):

-статины, рекомендуемые к применению у всех больных с ишемической этиологии ХСН; кроме того, обладающие способностью предотвращать развитие ХСН у больных с разными формами ИБС;

-непрямые антикоагулянты, показанные к использованию у большинства больных ХСН, протекающей на фоне мерцательной аритмии, а также у пациентов с ХСН и синусовым ритмом.

Вспомогательные средства, эффект и влияние которых на прогноз больных ХСН не известны (не доказаны), что соответствует III классу рекомендаций, или уровню доказательности C. В принципе этими препаратами не нужно (да и невозможно) лечить саму ХСН, и их применение диктуется определенными клиническими ситуациями, осложняющими течение собственно декомпенсации:

-периферические вазодилататоры (ПВД) нитраты, применяемые только при сопутствующей стенокардии;

-блокаторы медленных кальциевых каналов (БМКК) - длительнодействующие дигидропиридины при упорной стенокардии и стойкой АГ, плохо корригируемой легочной гипертензии и выраженной клапанной регургитации;

-антиаритмические средства (кроме β -АБ, входящих в число основных препаратов, в основном III класса) при опасных для жизни желудочковых аритмиях;

-аспирин (и другие антиагреганты) для вторичной профилактики после перенесенного ИМ;

-негликозидные инотропные стимуляторы - при обострении ХСН, протекающей с низким сердечным выбросом и упорной гипотонией.

К сожалению, хотя вспомогательные препараты не относятся собственно к средствам лечения декомпенсации, полностью обойтись без них не удастся. Между тем в этот раздел на сегодняшний день включен минимум препаратов, по данным эпидемиологического исследования ЭПОХА, наиболее часто сочетающихся с основными и дополнительными средствами лечения декомпенсации. Разумеется, препараты этой группы также назначаются только в дополнение к основным средствам лечения ХСН.

Основные препараты для медикаментозного лечения ХСН со сниженной систолической функцией сердца

В этом разделе обсуждаются принципы лечения больных с ХСН и сниженной ФВ ЛЖ (<40%). Особенности лечения пациентов с сохранной систолической функцией сердца посвящен специальный раздел.

Ингибиторы АПФ

Этот класс лекарств, безусловно, относится к первой линии в лечении ХСН. Класс рекомендаций I, уровень доказанности - А.

Следует отметить, что эффективность использования иАПФ может несколько снижаться при ишемической этиологии ХСН и у женщин, а также ослабляться одновременным применением НПВП (в меньшей степени - малыми дозами аспирина). Эти данные пришли в основном из результатов ретроспективных мета-анализов и имеют уровень доказанности С, однако игнорировать их полностью не следует.

Основные позиции по применению иАПФ в лечении ХСН:

-иАПФ показаны всем больным ХСН (при любой этиологии и стадии процесса);

-иАПФ улучшают клиническую симптоматику качество жизни (КЖ), замедляют прогрессирование болезни, снижают заболеваемость и улучшают прогноз больных ХСН, а также предотвращают наступление клинически выраженной декомпенсации, т. е позволяют достичь всех 6 целей в лечении ХСН;

-эти препараты эффективны от самых начальных стадий ХСН, включая бессимптомную дисфункцию ЛЖ, до самых поздних стадий декомпенсации;

-чем раньше начинается лечение, тем больше шансов на успех и продление жизни пациентов;

-иАПФ являются обоснованным способом лечения и ХСН с сохраненной систолической функцией сердца (уровень рекомендаций ПА, степень доказанности В);

-неназначение иАПФ не может считаться оправданным и ведет к сознательному повышению риска смерти деком-пенсированных больных;

-иАПФ в меньшей степени способны снижать смертность у женщин, особенно с бессимптомной дисфункцией ЛЖ. При наличии клинических признаков ХСН иАПФ оказывают положительный эффект, хотя и несколько менее выраженный, чем у мужчин.

Только пять иАПФ (каптоприл, эналаприл, лизиноприл, периндоприл и фозиноприл) могут быть в первую очередь рекомендованы для профилактики и лечения ХСН, хотя это не исключает возможности применения и других представителей этого класса.

Абсолютными противопоказаниями к назначению иАПФ являются непереносимость (ангионевротический отек), двусторонний стеноз почечных артерий, беременность.

Антагонисты рецепторов к АП

К этой группе лекарств относятся препараты, эффект которых при ХСН изучается более 10 лет. Необходимо отметить «фирменную» особенность препаратов этого класса - прекрасную переносимость при минимуме побочных эффектов. Кроме того, АРА крайне редко вызывают кашель и стандартно рекомендуются для лечения ХСН при непереносимости иАПФ.

Можно констатировать, что некоторые АРА - кандесартан (класс рекомендаций I, степень доказанности A) валсартан и лозартан (класс I, степень доказанности B) не уступают иАПФ и могут применяться для лечения ХСН наравне с ними. Сведения о трех наиболее эффективных АРА, применяемых сегодня для лечения и профилактики ХСН.

Достаточно сложным является и вопрос о комбинированном применении иАПФ и АРА.

Исходя из имеющихся на сегодня данных АРА можно назначать дополнительно к иАПФ. Однако учитывая, что все пациенты с ХСН должны находиться на двойной терапии нейрогормональными модуляторами (иАПФ + β -АБ), В действительности речь идет о тройной нейрогормональной блокаде. Показано, что комбинация иАПФ с АРА (и нередко при дополнительном назначении β -АБ) может приводить к чрезмерному снижению уровня АД и реактивации нейрогормональных систем, ответственных за прогрессирование ХСН. Поэтому при хорошей переносимости комбинации иАПФ (АРА) + β -АБ в качестве третьего нейрогормонального модулятора лучше использовать антагонисты альдостерона, а не АРА (иАПФ).

Результаты когортных исследований и данные последних мета-анализов показывают значительное преимущество АРА над иАПФ в лечении женщин, особенно при сочетании АГ и ХСН.

Блокаторы β -адренергических рецепторов

Рациональным обоснованием к применению β -АБ в лечении ХСН является блокада симпатико-адреналовой системы (САС), которая находится в состоянии хронической гиперактивации у больных с декомпенсацией и определяет плохой прогноз (высокую смертность) этих пациентов. Активность САС прогрессивно нарастает параллельно увеличению тяжести ХСН, причем, начиная со II стадии болезни или со II ФК, начинают преобладать негативные дезадаптивные свойства катехоламинов. В связи с этим применение β -АБ становится наиболее целесообразным и эффективным у пациентов с клинически выраженной тяжелой ХСН II—IV ФК. Доказано, что гиперактивация САС способствует достоверному увеличению как риска внезапной смерти, так и смерти от прогрессирования декомпенсации. Поэтому основная идея применения β -АБ в лечении больных ХСН - это улучшение прогноза и снижение смертности.

В настоящее время доказано, что β -АБ оказывают блокирующее действие и на некоторые другие нейрогормональные системы, ответственные за прогрессирование ХСН - РААС, эндотелиновую, систему цитокинов. Таким образом, нельзя односторонне представлять роль β -АБ в лечении ХСН - это не только средства, блокирующие влияние катехоламинов на β -адренергические рецепторы (хотя это очень важно), но и комплексные нейрогормональные модуляторы, оптимально дополняющие эффекты иАПФ.

К положительным свойствам β -АБ при ХСН относится способность:

-уменьшать дисфункцию и смерть кардиомиоцитов как путем некроза, так и апоптоза;

-уменьшать число гибернирующих (находящихся в "спячке") кардиомиоцитов;

-при длительном применении за счет увеличения зон сокращающегося миокарда улучшать показатели гемодинамики;

-повышать плотность и аффинность β -адренорецепторов, которая резко снижена у больных ХСН;

-уменьшать гипертрофию миокарда;

-снижать ЧСС, что является "зеркалом" успешного применения β -АБ у больных ХСН. Уменьшение ЧСС минимум на 15% от исходной величины характеризует правильное лечение β -АБ больных ХСН;

-уменьшать степень ишемии миокарда в покое и особенно при физической активности;

-несколько уменьшать частоту желудочковых аритмий;

-оказывать антифибрилляторное действие, что снижает риск внезапной смерти.

позволяют добиваться большего роста ФВ, чем номинальные положительные инотропные агенты (в частности, сердечные гликозиды).

По крайней мере, два типа β -адреноблокаторов - β 1-селективные (кардиоселективные): бисопролол и метопролол сукцинат с замедленным высвобождением препарата, а также некардиоселективный β -1- и β -2--блокатор с дополнительными свойствами α -1-блокатора, антиоксиданта и антипролиферативного средства - карведилол доказали эффективность и безопасность, способность улучшать прогноз больных ХСН и уменьшать число госпитализаций (класс рекомендаций I, степень доказанности A).

Другие β -АБ, включая атенолол, метопролол тартрат и небиволол, не показали способности улучшать прогноз больных ХСН. Применение атенолола и метопролола тартрата для лечения больных ХСН противопоказано (степень доказанности A).

Кроме трех рекомендованных β -АБ, в лечении пожилых больных ХСН (старше 70 лет) может применяться небиволол, который достоверно не снижает общую смертность, но уменьшает заболеваемость пациентов и число повторных госпитализаций, а также риск внезапных смертей (степень доказанности B).

По способности снижать риск заболеваемости и смерти декомпенсированных больных β -АБ даже превосходят иАПФ.

Сегодня β -АБ наряду с иАПФ являются главными средствами лечения ХСН со сниженной систолической функцией сердца.

Тем не менее при обычных клинических ситуациях β -АБ должны применяться только «сверху» (т. е. дополнительно к иАПФ) и у больных, у которых достигнута стабилизация состояния. Важно помнить, что β -АБ не относятся к числу средств «скорой помощи» и не могут выводить больных из состояния декомпенсации и гипергидратации.

β -АБ оказывают у женщин столь же выраженный эффект по снижению смертности, как и у мужчин.

Противопоказания к назначению β -блокаторов при СН:

- Бронхиальная астма и тяжелая патология бронхов
- Симптомная брадикардия (<50 уд/мин)
- Симптомная гипотония (<85 ммрт. ст.)
- Атрио-вентрикулярная блокада II и более степени
- Тяжелый облитерирующий эндартериит.

Наличие хронического бронхита, осложняющего течение ХСН, не является абсолютным противопоказанием к назначению β -АБ. Во всех случаях необходимо сделать попытку к их назначению, начиная с малых доз и придерживаясь медленного титрования. Лишь при обострении симптомов бронхообструкции на фоне лечения β -АБ от их применения придется отказаться. Средством выбора в такой ситуации является использование высокоселективного β_1 -блокатора бисопролола (степень доказанности C).

При сочетании ХСН и СД 2 типа назначение β -АБ абсолютно показано. Все положительные свойства препаратов этого класса полностью сохраняются. Препаратом выбора в таких ситуациях является карведилол, который в отличие от всех других β -АБ даже улучшает чувствительность периферических тканей к инсулину (степень доказанности A).

В настоящее время при непереносимости β -АБ у больных ИБС рекомендуется применение препаратов, изолированно снижающих ЧСС, или блокаторов If каналов (ивабрадин).

Антагонисты альдостерона

При обострении явлений декомпенсации спиронолактон используется в высоких дозах (100-300 мг или 4-12 таблеток, назначаемых однократно утром или в два приема утром и в обед) на период 1-3 недель до достижения компенсации. После этого доза спиронолактона должна быть уменьшена. Критериями эффективности применения спиронолактона в комплексном лечении упорного отечного синдрома являются:

увеличение диуреза в пределах 20-25%; это хотя и не много, но особенно важно при упорных, рефрактерных отеках;

уменьшение жажды, сухости во рту и исчезновение специфического "печеночного" запаха изо рта;

стабильная концентрация калия и магния в плазме (отсутствие снижения), несмотря на достижение положительного диуреза.

В дальнейшем для длительного лечения больных с выраженной декомпенсацией III—IV ФК рекомендуется использование малых (25-50 мг) доз спиронолактона дополнительно к иАПФ и β -АБ в качестве нейрогуморального модулятора, позволяющего более полно блокировать РААС, улучшать течение и прогноз больных ХСН (уровень доказанности А). На сегодня именно сочетание трех нейро-гормональных модуляторов иАПФ + β -АБ + антагонист альдостерона является наиболее рациональной схемой лечения больных тяжелой ХСН.

Диуретические (мочегонные) средства в лечении ХСН

Дегидратационная терапия представляет собой одну из важнейших составляющих успешного лечения больных ХСН.

Применение мочегонных препаратов должно быть строго обоснованным, обязательно сочетаться с использованием нейрогормональных модуляторов, таких как иАПФ и антагонисты альдостерона, а также препаратов, удерживающих жидкость в сосудистом русле и улучшающих почечный кровоток и фильтрацию.

При правильном применении эти средства позволяют уменьшить число госпитализаций, что соответствует достижению двух из шести основных целей при лечении ХСН. Большинство диуретиков (кроме торасемида) не замедляют прогрессирования ХСН и не улучшают прогноза больных. Их влияние на качество жизни при неправильном назначении (ударные дозы раз в 3-4-5-7 дней) может быть даже негативным.

Лечение мочегонными средствами начинается лишь при клинических признаках застоя (II А стадия, II ФК по классификации ОССН). Впрок мочегонными не лечат, т. к. они, как сказано выше, не замедляют прогрессирования ХСН.

Лечение мочегонными начинается с применения слабейшего из эффективных у данного конкретного больного препаратов. Предпочтение следует отдавать малым дозам торасемида (2,5-5 мг) или тиазидным диуретикам (гипотиазид) и лишь при их недостаточной эффективности переходить к назначению мощных петлевых диуретиков (фуросемид, этакриновая кислота, буметанид, торасемид в более высоких дозах).

Лечение необходимо начинать с малых доз (особенно у больных, не получавших ранее мочегонных препаратов), в последующем подбирая дозу по принципу *quantum satis*.

Индапамид по профилю безопасности существенно превосходит гипотиазид, однако данных по его применению в лечении ХСН в настоящее время недостаточно.

К сожалению, в России не зарегистрирован самый сильный из современных тиазидных диуретиков - метолазон (дозы от 2,5 до 10 мг), который в США рассматривается, как основное дополнение к петлевым диуретикам при рефрактерном отежном синдроме.

Дегидратационная терапия при ХСН имеет две фазы - активную (в период гипергидратации и застоя) и поддерживающую (для поддержания эволюмического состояния после достижения компенсации).

В активной фазе превышение количества выделенной мочи над количеством принятой жидкости должно составлять 1-2 литра в сутки, при снижении веса ежедневно ~ по 1 кг. Никакая стремительная дегидратация не может быть оправданной и лишь приводит к чрезмерной гиперактивации нейрогормонов и «рикошетной» задержке жидкости в организме.

В поддерживающей фазе диурез должен быть сбалансированным и масса тела стабильной при регулярном (ежедневном) назначении мочегонных. Наиболее частая ошибка в назначении диуретиков в России: попытка «ударного» диуреза - один раз в несколько дней. Более ошибочную тактику лечения, как с учетом качества жизни пациента, так и прогрессирования ХСН, трудно представить.

Алгоритм назначения диуретиков (в зависимости от тяжести ХСН) представляется следующим:

I ФК - не лечить мочегонными

II ФК (без застоя) - малые дозы торацемида (2,5-5 мг)

II ФК (застой) - тиазидные (петлевые) диуретики + спиро-нолактон 100-150 мг

III ФК (поддерживающее лечение) - петлевые (лучше тора-семид) ежедневно в дозах, достаточных для поддержания сбалансированного диуреза + спиронолактон (малые дозы) + ацетазоламид (по 0,25 x 3 раза/сут в течение 3-4 дней раз в 2 недели)

III ФК (декомпенсация) - петлевые (лучше торасемид) + тиазидные + антагонисты альдостерона, в дозах 100-300мг/сут + ИКАГ

IV ФК - петлевые (иногда дважды в сутки или в/в капельно в высоких дозах) + тиазидные + антагонисты альдостерона + ингибиторы карбоангидразы (ацетазоламид по 0,25 X 3 раза/сут в течение 3-4 дней раз в 2 недели) + при необходимости изолированная ультрафильтрация и/или механическое удаление жидкости.

Однако в ряде случаев может развиваться толерантность к дегидратационному лечению, в частности, к использованию диуретиков.

Рефрактерность бывает ранняя (так называемое торможение эффекта) и поздняя.

Ранняя рефрактерность развивается в первые часы или дни после начала активного назначения мочегонных средств, зависит от гиперактивации нейрогормонов и тем сильнее, чем активнее дегидратация (тот самый нерекомендуемый обильный диурез). Преодолевается адекватным (не чрезмерным) диурезом (особенно редко это осложнение развивается при назначении торасемида) плюс обязательным совместным применением иАПФ и/или спиронолактона.

Поздняя рефрактерность развивается спустя недели и месяцы постоянной диуретической терапии и связана с гипертрофией апикальных клеток почечных канальцев, где как раз и действуют диуретики. Бороться с этим видом рефрактерности сложнее.

Как же поступать при рефрактерном отеком синдроме, когда пациенту требуется экстренная дегидратация? Существуют относительно простые приемы преодоления устойчивости к использованию мочегонных средств:

-Применение диуретиков (лучше предпочесть торасемид) только на фоне иАПФ и спиронолактона. Это главное условие успеха.

-Введение большой (вдвое большей, чем предыдущая неэффективная доза) дозы диуретика и только внутривенно. Некоторые авторы предлагают вводить фуросемид (лазикс) дважды в сутки и даже постоянно внутривенно капельно.

-Сочетание диуретиков с препаратами, улучшающими фильтрацию. При САД более 100 мм рт. ст. - эуфиллин (10 мл 2,4% раствора внутривенно капельно и сразу после капельницы - внутривенно лазикс) или сердечные гли-

козиды, при более низком АД - допамин (2-5 мкг/мин). Завершившееся в 2009 году исследование DAD-HF продемонстрировало, что инфузия допамина (5 мкг/кг/мин) позволяла в 4 раза снизить дозу фуросемида при сохранении диуреза и сохранении функции почек [266].

-Применение диуретиков с альбумином или плазмой (можно вместе, что особенно важно при гипопроteinемии, но эффективно и у пациентов с нормальным уровнем белка плазмы).

-При выраженной гипотонии - комбинация с положительными инотропными средствами (левосимендан, добутамин, допамин) и, в крайнем случае, с глюкокортикоидами (только на период критической гипотонии).

-Сочетания диуретиков по тем принципам, что указаны выше.

-Механические способы удаления жидкости (плевральная, перикардиальная пункции, парацентез) используются лишь по витальным показаниям.

-Изолированная ультрафильтрация (ЦУФ) - эффективный способ лечения устойчивого к медикаментозному лечению отечного синдрома. Противопоказания - стенозы клапанных отверстий, низкий сердечный выброс, внутрисердечный выброс и гипотония. К сожалению, эти симптомы присутствуют у большинства пациентов с рефрактерными отеками, что препятствует более широкому использованию этого метода лечения. Однако результаты последних исследований с портативной системой для щадящей ЦУФ (с минимальным объемом экстракорпорального объема крови) показали преимущество в сравнении с диуретиками в скорости достижения компенсации.

Сердечные гликозиды

Сердечные гликозиды остаются в числе основных средств лечения ХСН, хотя и не находятся (как 20 и более лет назад) во главе этого списка. Препараты этой группы не улучшают прогноза больных ХСН и не замедляют прогрессирования болезни, но улучшают клиническую симптоматику, качество жизни и снижают потребность в госпитализациях из-за обострения декомпенсации, причем не только при мерцательной аритмии, но и при синусовом ритме (класс рекомендаций I, уровень доказанности A).

Гликозиды имеют три основных механизма действия - положительный инотропный, отрицательный хронотропный и нейромодуляторный эффекты.

В настоящее время в клинической практике в подавляющем большинстве случаев используется дигоксин, обладающий оптимальными фармакодинамическими свойствами и доказанной клинической эффективностью (уровень доказанности А). Применение других гликозидов для длительного лечения больных ХСН (например, лантозида С) не имеет оснований.

Применение короткодействующих сердечных гликозидов для внутривенного введения (Строфантин К) крайне ограничено: только в случаях обострения СН на фоне тахисистолической формы мерцания предсердий. И даже в этом случае предпочтительным выглядит восстановление синусового ритма.

При явлениях почечной недостаточности суточная доза дигоксина должна быть уменьшена пропорционально снижению клиренса креатинина (в этих случаях возможно применение дигитоксина). У пожилых больных суточные дозы дигоксина должны быть снижены до 0,0625-0,125 мг (Ул-Уг таблетки).

При синусовом ритме дигоксин - лишь пятый препарат после иАПФ (АРА), β -АБ, антагонистов альдостерона и мочегонных.

При применении сердечных гликозидов у женщин чаще, чем у мужчин, возникают интоксикация и риск жизнеугрожающих желудочковых нарушений ритма сердца, что связано с более высокими концентрациями, в частности, дигоксина, создающимися в крови при приеме одинаковых доз (исследование DIG). Поэтому рекомендуется назначать им более низкие дозы и контролировать уровень дигоксина в крови.

Предикторами успеха лечения гликозидами больных ХСН и синусовым ритмом является низкая ФВ (< 25%), большие размеры сердца (кардиоторакальный индекс > 55%), неишемическая этиология СН. Предпочтительным является сочетание сердечных гликозидов с β -АБ, при котором лучше контролируется ЧСС, снижается риск опасных для жизни желудочковых нарушений ритма сердца и уменьшается опасность обострения коронарной недостаточности.

Антикоагулянты в лечении больных ХСН

Учитывая, что ХСН - это состояние, при котором возрастает риск тромбоэмболии и инсультов, важную роль в терапии этого синдрома играют антикоагулянты. Причем, по мнению ряда исследователей, само наличие ХСН

из-за стаза в полостях сердца, наблюдаемого при дилатации ЛЖ, является фактором, способствующим развитию как периферического венозного, так и внутрисердечного тромбоза, как источника будущих тромбоэмболии. До 40% больных с выраженной ХСН имеют признаки тромбоза глубоких вен и у 5,5% пациентов тромбоэмболии легочной артерии осложняют течение декомпенсации, причем чем тяжелее ХСН и ниже ФВ, тем более вероятно появление тромбозов и эмболии. Дополнительными факторами являются дегидратационная терапия (чем обильнее диурез, тем хуже) и нахождение больного на постельном режиме (например, при декомпенсации).

Доказано, что для предотвращения тромбозов и эмболии у пациентов с ХСН, находящихся на постельном режиме, эффективным может быть лечение низкомолекулярными гепаринами (эноксипарином) по 40 мг/сут в течение 2-3 недель. При этом риск тромбозов и эмболии снижается на 60% в течение 4-месячного наблюдения. Аналогичные сведения имеются и для дальтепарина, хотя процент снижения осложнений значительно ниже. Тем не менее это позволяет считать уровень доказанности по применению низкомолекулярного гепарина у больных с ХСН и риском тромбозов, равным А (класс II А).

Оральные непрямые антикоагулянты (синкумар, варфарин) обязательны для лечения больных с мерцательной аритмией и повышенным риском тромбоэмболии. Повышенный риск регистрируется у пациентов, имеющих мерцательную аритмию в сочетании с одним из следующих факторов (степень доказанности А):

- пожилой возраст
- наличие тромбоэмболии в анамнезе
- сведения об инсультах и транзиторных нарушениях мозгового кровообращения
- наличие внутрисердечных тромбов
- резкое снижение ФВ (<35%) и расширение камер сердца (КДР >6,5 см)
- наличие в анамнезе операций на сердце

Для практического применения и правильного метода лечения предлагается использование шкалы CHADS-2, оценивающей степень риска у больных с мерцательной аритмией. При этом наличие самой мерцательной аритмии определяется как 0 баллов риска.

Таким образом, риск больного с мерцательной аритмией может составлять от 0 до 6 баллов (для больных ХСН от 1 до 6 баллов).

Применение антикоагулянтов (антагонистов витамина К) снижает риск кровотечений на 64% при 2%-м риске развития кровотечений, в то время как применение антиагрегантов (аспирин) уменьшает риск тромбоза на 21% при 1,2% риске кровотечений, причем преимущество варфарина над аспирином (6%) больше, чем между аспирином и плацебо.

Непрямые антикоагулянты при ХСН не могут быть заменены антитромботическими средствами (аспирин, клопидогрел или их комбинация), т. к. эффективность лечения достоверно снижается, а по риску осложнений (кровотечений) комбинация аспирина с клопидогрелом не отличается от варфарина (степень доказанности А). Поэтому для больных с мерцательной аритмией и риском по CHADS-2 больше 1 балла (больные ХСН) предпочтительным (а при 2 баллах риска и выше - обязательным) является применение оральных антикоагулянтов.

Эффективность лечения варфарином зависит от достигнутой степени антикоагуляции, причем показатель международного нормализованного отношения (МНО) в ходе лечения должен быть больше 2,0. Для уменьшения риска геморрагических осложнений антикоагулянты должны применяться при тщательном контроле (раз в месяц) МНО. Известно, что риск тромбоза и выживаемость больных ХСН и мерцательной аритмией напрямую зависят от длительности и правильности (поддержание МНО в пределах 2,0-3,0) лечения антикоагулянтами. В исследовании ACTIVE-W было показано, что при назначении варфарина (1 таблетка в сутки) без контроля МНО количество кровотечений не отличается от такового на фоне комбинации аспирина с клопидогрелом. При контроле за показателем МНО и поддержании его в пределах 2,0-3,0 количество кровотечений при лечении варфарином оказывается вдвое меньше, чем при назначении комбинации антиагрегантов (аспирин + клопидогрел). Регулярный контроль и поддержание МНО в нормальных значениях уменьшает риск геморрагических осложнений при лечении варфарином на 50%.

Доказательств эффективности антикоагулянтов у больных ХСН с синусовым ритмом (даже при дилатации сердца и наличии тромбов) в настоящее время нет, поэтому в этих случаях их применение остается в компетенции лечащего врача.

Антиаритмические средства в лечении ХСН

Подавляющее число больных ХСН имеют опасные для жизни желудочковые нарушения ритма сердца (III и выше градации по классификации Lown-Wolf).

Основные позиции при лечении желудочковых аритмий у больных ХСН сводятся к следующему:

-Лечения при ХСН требуют лишь опасные для жизни и симптомные желудочковые нарушения ритма сердца (уровень доказанности В).

-Антиаритмики I (блокаторы натриевых каналов) и IV (БМКК) классов противопоказаны больным ХСН (уровень доказанности А).

-Во всех случаях средством выбора в лечении больных ХСН и желудочковыми нарушениями сердечного ритма являются β -АБ, обладающие умеренным антиаритмическим, но выраженным антифибрилляторным действием, что позволяет им достоверно снижать риск внезапной смерти.

-При неэффективности β -АБ для антиаритмического лечения применяются препараты III класса (амиодарон, соталол, дофетилид).

-Средством выбора у больных с умеренно выраженной ХСН (I-II ФК) является амиодарон, хотя следует помнить, что не менее чем у 40% больных он вызывает опасные побочные эффекты (чаще всего, особенно в России - нарушение функции щитовидной железы). Амиодарон следует использовать в малых дозах - 100-200 мг/сут и всегда взвешивать соотношение польза/риск. Амиодарон может снижать риск внезапной смерти у декомпенсированных больных с желудочковыми аритмиями, в то время как риск общей смертности достоверно не меняется (уровень доказанности В). К тому же эффект амиодарона проявляется максимально ярко лишь при сочетании с β -АБ (уровень доказанности В).

У больных с выраженной ХСН (III-IV ФК) применение амиодарона ассоциируется с достоверным ухудшением прогноза, поэтому его использование в этих случаях противопоказано (уровень доказанности А). Причем максимальное проявление неэффективности терапии амиодароном отмечается у пациентов с синусовым ритмом.

Альтернативой амиодарону может быть соталол - антиаритмик III класса, имеющий дополнительные свойства β -АБ. По влиянию на желудочковые нарушения ритма сердца соталол лишь немного уступает амиодарону. Соталол имеет существенно меньше внесердечных побочных реакций в сравнении с амиодароном, но чаще вызывает проаритмии, особенно у больных с тяжелым

поражением миокарда. Правда, за счет наличия β -блокирующих свойств соталол может улучшать функциональное состояние больных с декомпенсацией. У больных ХСН III-IV ФК нежелательно превышать суточную дозу 160 мг.

Наиболее оправданным методом профилактики внезапной смерти у больных ХСН с жизнеугрожающими аритмиями является постановка имплантируемого кардиовертера-дефибриллятора.

Отдельного внимания заслуживает проблема мерцательной аритмии, которая в качестве основного ритма или пароксизмов регистрируется почти у 40% пациентов с клинически выраженной ХСН и может ухудшать прогноз больных ХСН, хотя на этот счет имеются и противоположные сведения. При мерцательной аритмии нет доказательств, что восстановление сердечного ритма превосходит терапевтическую тактику, предполагающую контроль ЧСС (уровень доказанности В). Поэтому целесообразность восстановления синусового ритма (электрическая дефибриляция или медикаментозное купирование) оставляется на усмотрение врача. Единственным независимым предиктором лучшей выживаемости больных ХСН и мерцательной аритмией является постоянный прием антикоагулянтов при поддержании МНО в пределах от 2,0 до 3,0 (степень доказанности А).

Эффективность электрической дефибриляции достигает 90%, но в течение первого года синусовый ритм удерживается не более чем у 30% больных, что требует активной поддерживающей терапии.

К факторам, способствующим вероятному повторному срыву ритма и рецидивированию мерцательной аритмии, относятся:

- пожилой возраст (более 65 лет),
- давнее (более 6 месяцев) мерцание предсердий,
- частые пароксизмы (рецидивы) мерцательной аритмии,
- большие размеры левого предсердия (передне-задний размер более 4,2 см),
- наличие тромбов в полостях сердца (в том числе в ушке левого предсердия),
- низкая ФВЛЖ (<35%).

В этих случаях восстановление синусового ритма противопоказано.

Одним из основных принципов лечения больных ХСН и имеющейся (или угрожающей) мерцательной аритмии можно считать применение не антиаритмических средств, а препаратов, блокирующих активность РААС. Многочисленные ретроспективные анализы контролируемых многоцентровых исследований подтверждают способность иАПФ (эналаприл, каптоприл) и АРА (валсартан, ирбесартан, кандесартан, лозартан) снижать риск развития и рецидивирования мерцательной аритмии в пределах 28-29% (степень доказанности В).

Удержание синусового ритма после купирования мерцательной аритмии наиболее эффективно с помощью амиодарона, однако и в этих случаях рецидивы мерцания возникают не менее чем у 30% больных с фибрилляцией предсердий. К тому же 25% пациентов не в состоянии принимать амиодарон в течение длительного времени из-за побочных реакций. Для контроля ЧСС при постоянной форме мерцательной аритмии наиболее эффективным может быть использование комбинации сердечных гликозидов и β -АБ.

При неэффективности медикаментозного контроля ЧСС, на фоне отягощения течения ХСН может потребоваться проведение радиочастотной аблации в надежде восстановить синусовый ритм, однако эта процедура должна проводиться, лишь когда исчерпаны все другие возможности контроля ситуации.

Антиагреганты (в частности, аспирин) в лечении ХСН

Вопрос о применении аспирина больным ХСН остается не до конца решенным. Проблема - в возможности блокады синтеза простаглицина даже при использовании самой малой дозы препарата - 75 мг. Блокада ферментациклооксигеназы, определяющая механизм действия аспирина и других НПВП, чревата одновременным ослаблением эффекта иАПФ, диуретиков, альдактона и даже β -АБ с вазодилатирующими свойствами - карведилола (уровень доказанности В).

С этой точки зрения применение антиагрегантов с другим механизмом действия (клопидогрел), которые позволяют достигать антиагрегационного эффекта без блокады фермента циклооксигеназы, выглядит теоретически более обоснованным. Однако клинических подтверждений этому нет.

Убедительных данных о целесообразности применения антиагрегантов для лечения ХСН нет (за исключением острого периода ИМ). Использование

аспирина в качестве средства вторичной профилактики у пациентов с давним (более 3 месяцев) ОИМ позволяет снизить риск повторного ОИМ, но не смерти (уровень доказанности А). Это положение не имеет никакой доказательности для пациентов с ХСН, не переносивших в прошлом ОИМ. При назначении антиагрегантов нарастает риск геморрагических осложнений, включая желудочно-кишечные кровотечения и геморрагические инсульты (уровень доказанности А).

Назначение аспирина достоверно увеличивает число госпитализаций, связанных с обострением декомпенсации (уровень доказанности В).

При необходимости использования аспирина теоретически более оправданным выглядит его сочетание с АРА (а не с иАПФ). Впрочем, контролируемых клинических исследований, подтверждающих это положение, нет (уровень доказанности С).

Ингибиторы АПФ более обоснованно сочетать с дезагрегантами, имеющими другой механизм действия (клопидогрел). Но и это положение не подтверждено клиническими исследованиями (уровень доказанности С).

Эффективность и безопасность использования низких доз двух антиагрегантов - аспирина (до 75 мг) и клопидогрела (до 75 мг), которое является абсолютно показанным для больных с перенесенным ОИМ, не может быть рекомендовано пациентам с ХСН.

Однако большинство имеющихся на сегодня данных (это вновь результаты ретроспективных анализов, т. к. проспективные данные отсутствуют) позволяют констатировать, что хотя некий негативный момент во взаимодействии малых доз аспирина (75-100 мг!) и иАПФ присутствует, совместное использование этих препаратов у больных, перенесших ОИМ и имеющих ХСН, возможно.

Тем не менее вопрос о целесообразности применения антиагрегантов при ХСН до конца не решен и требует дальнейших специальных исследований. В настоящее время правильной является позиция о максимально редком (только при наличии прямых показаний) назначении минимально эффективных доз препаратов этого класса.

Негликозидные инотропные средства в лечении ХСН

Применение негликозидных инотропных средств, несмотря на кратковременное улучшение гемодинамики и клинического состояния больных с обострением декомпенсации, при долгосрочном наблюдении повышает риск

смерти больных ХСН (уровень доказанности А). Поэтому эти препараты не могут быть рекомендованы для длительного лечения декомпенсации.

Более того, даже кратковременная инотропная поддержка в период обострения декомпенсации может негативно влиять на отдаленный прогноз больных ХСН (уровень доказанности В). Поэтому сегодня эти препараты не рекомендованы для лечения ХСН.

При критическом состоянии (при обострении ХСН) лучше всего использовать сенситизатор кальция левосимендан (болюс 12 мкг/кг, затем внутривенно капельно 0,1-0,21 мкг/кг/мин). Этот препарат максимально улучшает показатели гемодинамики, не имеет негативных взаимодействий с β -адреноблокаторами (в отличие от добутамина) и рекомендован ЕОК для лечения обострения ХСН. Впервые способность левосимендана улучшать прогноз больных после ОИМ была продемонстрирована в исследовании RUSSLAN, проводившемся в России. Мета-анализ сравнительных исследований добутамина и левосимендана показывает некоторые преимущества последнего по влиянию на риск смерти больных ХСН.

Метаболически активные препараты (цитопротекторы) при лечении ХСН

На сегодняшний день нет убедительных доказательств эффективности применения цитопротекторов в лечении ХСН, хотя некоторые исследования в этой области запланированы. Однако никаких свидетельств ухудшения течения декомпенсации при использовании этого класса препаратов также нет. Более того, имеются отдельные исследования, демонстрирующие клиническую эффективность триметазидина при его использовании в комплексном лечении ХСН. Поэтому, хотя сегодня нельзя рекомендовать применение триметазидина для лечения ХСН, назначение этого препарата не вредит больным, если триметазидин назначается дополнительно к основным средствам лечения декомпенсации.

Средства, не рекомендованные к применению при ХСН

Применение этих препаратов должно быть, по возможности, исключено при лечении декомпенсации. К ним относятся:

-НПВП (селективные и неселективные, включая дозы аспирина > 325 мг). Особенно неблагоприятно их использование у больных ХСН, находящихся на лечении иАПФ, диуретиками и альдактоном. Особенно опасно применение НПВП в период декомпенсации и гипергидратации, что чревато ухудшением

клинического состояния и задержкой жидкости, вплоть до развития отека легких.

-Глюкокортикоиды. Применение стероидных гормонов имеет чисто симптоматические показания в случаях упорной гипотонии и тяжелого отека легкого синдрома для облегчения начала лечения иАПФ, диуретиками и β -АБ. С другой стороны, возможность опасных для жизни осложнений ограничивает использование этих препаратов.

-Трициклические антидепрессанты.

-Антиаритмики I класса.

-БМКК (верапамил, дилтиазем, короткодействующие дигидропиридины).

Электрофизиологические методы лечения ХСН

Электрофизиологические методы сводятся на сегодняшний день к трем процедурам:

-Постановке (имплантации) обычных электрокардиостимуляторов (ЭКС), что актуально для пациентов с синдромом слабости синусового узла и атрио-вентрикулярными блокадами. Кроме коррекции ритма сердца, это позволяет более эффективно и безопасно проводить медикаментозную терапию ХСН. При этом оптимальным является использование ЭКС не с фиксированной, а с адаптируемой частотой стимуляции, и прежде всего - двухкамерных. Однако длительная стимуляция ПЖ сама по себе является причиной асинхронии сокращения желудочков и чревата усугублением течения ХСН. Поэтому предпочтительнее имплантировать желудочковый электрод с активной фиксацией в средние отделы межжелудочковой перегородки справа.

-Развитие этого направления привело к внедрению метода так называемой сердечной ресинхронизирующей терапии (СРТ). Для этого используется схема трехкамерной стимуляции сердца - один электрод в правом предсердии, второй в ПЖ и третий (через коронарный синус) в ЛЖ. Такая система позволяет установить оптимальную для каждого больного атрио-вентрикулярную задержку (паузу между навязанным сокращением предсердий и желудочков) и устранить асинхронию в работе желудочков (путем их одновременной стимуляции).

-Наконец, последней является постановка имплантируемого кардиовертера-дефибриллятора (ИКД) больным ХСН и опасными для жизни

желудочковыми нарушениями ритма сердца - желудочковой тахикардией или фибрилляцией желудочков сердца.

Следует отметить, что применение всех электрофизиологических методов лечения ХСН должно начинаться только на фоне максимальной активной терапии при ее недостаточной эффективности. Это не альтернатива, а дополнение к максимально активной терапии больных. Имплантация устройств СРТ и ИКД рекомендуется больным, которые не только находятся на оптимальной медикаментозной терапии по поводу СН, но и могут иметь достаточно высокий уровень качества жизни и ее продолжительность не менее одного года после имплантации устройства.

Хирургические методы лечения ХСН

При неэффективности терапевтического лечения ХСН и критическом обострении ситуации приходится прибегать к хирургическим и механическим методам лечения. Несмотря на их большое разнообразие, уровень доказательности эффективности и безопасности их применения, как правило, весьма низок и ограничивается отдельными эмпирическими наблюдениями. Кроме того, следует отметить, что проведение любых методов лечения подразумевает одновременное максимально эффективное медикаментозное лечение ХСН (по принципам, изложенным выше). То есть хирургия или электрофизиология не вместо, а вместе с медикаментозным лечением ХСН.

В первую очередь необходимо выделить как наиболее популярное вмешательство - операцию по **реваскуляризации** миокарда (аорто-коронарное или маммарно-коронарное шунтирование). Смертность больных в результате оперативных вмешательств прямо коррелирует с ФВ ЛЖ. Поэтому хирурги предпочитают отказываться от операций у пациентов с ФВ <35%. В связи с этим доказательства эффективности реваскуляризации миокарда у больных ХСН имеют лишь теоретическое обоснование и опыт разрозненных исследований. В настоящее время проводятся специальные крупномасштабные исследования по изучению этого вопроса (STICH).

Операция по **коррекции митральной регургитации** (вмешательства на клапане) позволяет улучшать симптомы ХСН у тщательно отобранной подгруппы больных (уровень доказанности В). Влияние на прогноз неизвестно.

Операция **кардиомиопластики** с использованием лоскута широчайшей мышцы спины неэффективна и не может быть рекомендована для лечения ХСН (класс рекомендаций I, уровень доказанности B).

Операция **частичной вентрикулотомии** (операция Батисты), или хирургическое ремоделирование сердца, оказалась также неэффективной и в настоящее время не может быть рекомендована для лечения ХСН (класс рекомендаций I, уровень доказанности B).

Операция **трансплантации сердца** традиционно считается средством выбора в лечении финальной стадии ХСН, не поддающейся эффективному терапевтическому воздействию. Однако какие-либо контролируемые исследования по оценке эффективности трансплантации сердца отсутствуют (уровень доказанности C). Вместе с тем эмпирические наблюдения подтверждают клиническую эффективность и хороший прогноз при правильном выборе показаний к оперативному лечению.

Главными ограничениями к эффективному использованию этого метода следует считать:

отсутствие достаточного количества донорских сердец,

проблему отторжения пересаженного сердца, требующую мощной и крайне дорогой иммуносупрессивной терапии,

болезнь коронарных артерий пересаженного сердца, не имеющую эффективного лечения.

Суммируя вышесказанное, можно констатировать, что трансплантация сердца не имеет серьезного будущего и, как подтверждение тому - пик использования этой методики в США пришелся на 1994 год, после чего количество вмешательств неуклонно снижается.

Главной альтернативой трансплантации может быть использование аппаратов вспомогательного кровообращения, получивших название **искусственных желудочков сердца**.

Вначале эти устройства использовались у больных ХСН и критическим нарушением гемодинамики, ожидающих операции по пересадке сердца (мост к трансплантации). Однако затем выяснилось, что через несколько месяцев работы вспомогательного аппарата происходило частичное восстановление функций собственного сердца.

На сегодняшний день механические искусственные желудочки сердца стали весьма миниатюрными и достаточно надежными в техническом отношении. Они полностью имплантируются в полость тела пациента и через поверхность кожных покровов к ним подходит только провод, подающий электроэнергию от портативной аккумуляторной батареи, которую пациент носит на поясе.

На сегодня в специальных исследованиях доказано, что постановка искусственного ЛЖ улучшает прогноз больных с критической ХСН (уровень доказанности В). По своей эффективности (влиянию на выживаемость) метод постановки искусственного ЛЖ превосходит все терапевтические методы лечения .

Основным ограничением к использованию в России может оказаться высокая стоимость.

Другими ограничениями являются осложнения, главными из которых остаются вторичная инфекция, а также тромбоз аппарата и тромбоэмболические осложнения.

Для предотвращения прогрессирования ремоделирования желудочков применяется операция **окутывания сердца эластичным сетчатым каркасом**. Предварительные результаты использования этой методики показывают, что она предотвращает прогрессирование СН, нарастание дилатации сердца, развитие регургитации на клапанах, улучшает функциональное состояние больных и повышает действенность медикаментозной терапии. В случае использования на начальных стадиях дилатационной кардиомиопатии имплантация сетчатого каркаса во многих случаях обеспечивает обратное развитие процесса патологического ремоделирования желудочков. Вместе с тем данная методика пока находится на этапе своего становления, и для подтверждения ее эффективности необходимы результаты клинических исследований.

Гипертрофическая кардиомиопатия

Преимущественно генетически обусловленное заболевание миокарда, характеризующееся комплексом специфических морфофункциональных изменений и неуклонно прогрессирующим течением с высокой угрозой развития жизнеугрожающих аритмий и внезапной смерти.

ГКМП характеризуется массивной (более 1,5 см) гипертрофией миокарда левого и/или в редких случаях правого желудочка, чаще ассиметричного характера за счет утолщения МЖП с частым развитием обструкции (систолического градиента давления) выходного тракта ЛЖ при отсутствии известных причин (артериальная гипертензия, пороки и специфические заболевания сердца)

Общепризнанной является концепция о преимущественно наследственной природе ГКМП, так называемая «семейная ГКМП». к настоящему времени установлено, что более половины всех случаев заболевания являются наследуемыми. Остальные случаи рассматриваются как спорадические. Большинство случаев спорадической ГКМП также имеют генетическую природу.

Этиология ГКМП остается окончательно не установленной.

- Имеют место дефекты генов, кодирующих синтез сократительных белков кардиомиоцитов, тяжелых цепей β -миозина, каллогена;
- Существуют данные о повышенной чувствительности β -адренорецепторов КМЦ к катехоламинам, стимулирующим процессы гипертрофии клеток миокарда и склерозирования
- Ухудшение диастолической способности ЛЖ развивается вследствие перегрузки цитоплазмы КМЦ кальцием и ухудшения эластических свойств миокарда на фоне его гипертрофии и кардиосклероза;
- Значимое место принадлежит снижению коронарного кровотока вследствие уменьшения просвета интрамуральных артерий на фоне пролиферации их интимы

Ведущей теорией патогенеза ГКМП является теория компенсаторной гипертрофии. Согласно этой теории, заболевание развивается следующим образом. Генетические дефекты вызывают нарушение функции белков миокардиальных миофибрилл (в частности, нарушение взаимодействия миозина, содержащего дефектные β -тяжелые цепи, с актином, снижение АТФ-азной активности миозина и способности дефектного тропонина Т взаимодействовать с другими белками саркомера во время сердечного цикла). В ответ на нарушения «дефектных» сократительных белков сокращаться развивается компенсаторная гипертрофия миокарда.

Классификация

Анатомическая классификация ГКМП выделяет варианты этого заболевания в зависимости от преимущественной локализации и распространенности гипертрофии:

1. Гипертрофическая кардиомиопатия с вовлечением левого желудочка.

1.1. Ассиметричная гипертрофия.

а) межжелудочковой перегородки (с обструкцией и без обструкции выносящего тракта левого желудочка)

б) верхушки сердца

в) мезовентрикулярная (мидвентрикулярная) обструктивная

г) заднеперегородочного отдела и (или) боковой стенки

д) переднебоковой области левого желудочка (без вовлечения перегородки)

1.2. Симметричная (концентрическая) гипертрофия

2. Гипертрофическая кардиомиопатия с вовлечением правого желудочка.

В 95% случаев у больных имеется асимметричная гипертрофия миокарда ЛЖ, характеризующаяся гипертрофией различных его отделов. Наиболее частой формой асимметричной гипертрофии является гипертрофия межжелудочковой перегородки, которая составляет 90% всех случаев асимметричной ГКМП. Гипертрофия может захватывать всю межжелудочковую перегородку или локализоваться только в ее базальной части, при этом создается обструкция выходному тракту ЛЖ (обструктивная ГКМП или субаортальный стеноз). Значительно реже встречается асимметричная ГКМП с изолированной гипертрофией верхушки сердца (апикальная форма). Редким вариантом асимметричной ГКМП является мезовентрикулярная обструктивная форма.

Симметричная (концентрическая) гипертрофия ЛЖ оставляет от 5 до 30% всех случаев ГКМП и характеризуется равномерной гипертрофией миокарда ЛЖ, не является обструктивной.

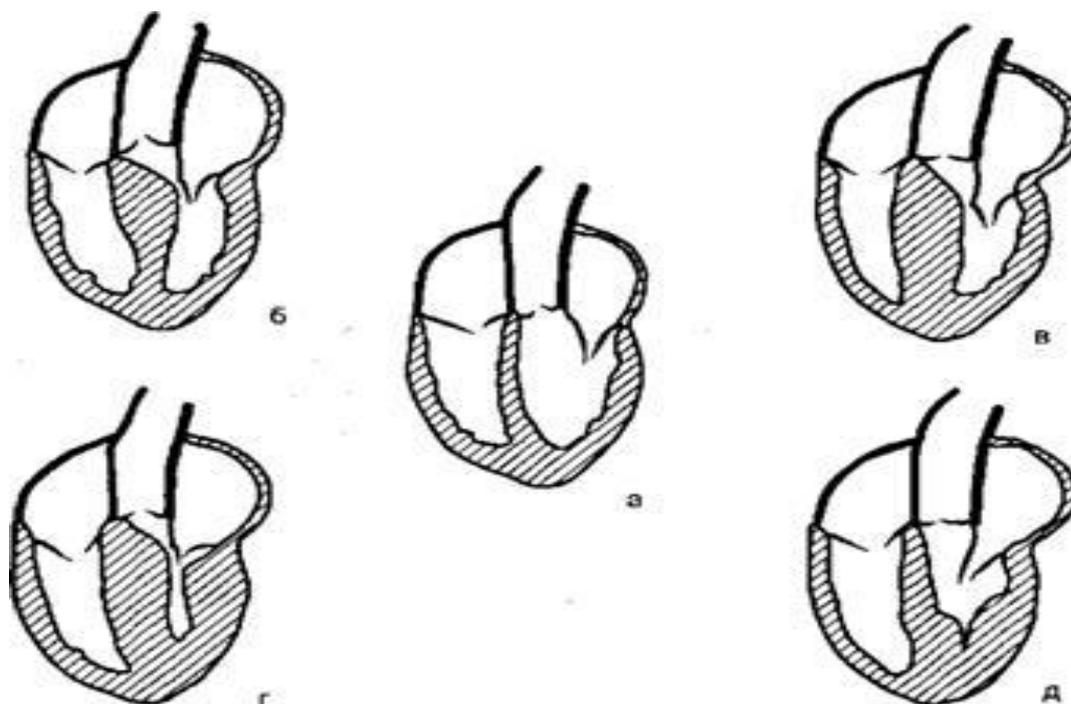
В зависимости от наличия или отсутствия градиента систолического давления в полости ЛЖ, ГКМП разделяют на обструктивную и необструктивную, что имеет важное практическое значение при выборе тактики лечения.

К группе обструктивной ГКМП относятся:

- Асимметричная гипертрофия базального отдела МЖП с локализацией препятствия изгнанию крови в области выносящего тракта ЛЖ
- Мезовентрикулярная ГКМП

К группе необструктивной ГКМП относятся следующие варианты:

- Асимметричная гипертрофия межжелудочковой перегородки без препятствия изгнанию крови в области выносящего тракта левого желудочка;
- Симметричная (концентрическая) форма



а – норма, б – асимметричная гипертрофия базальных отделов межжелудочковой перегородки, в – асимметричная гипертрофия межжелудочковой перегородки на всем протяжении, г – концентрическая гипертрофия левого желудочка, д – верхушечная гипертрофическая кардиомиопатия.

Патоморфология

Самым главным морфологическим признаком ГКМП является гипертрофия миокарда ЛЖ, причем у большинства больных она является асимметричной. Масса сердца при ГКМП может достигать у взрослых 1 кг и более, у детей – около 700 г, при этом всегда имеется сужение полости ЛЖ, в различной степени выраженное. Характерным признаком ГКМП является дилатация левого предсердия, обусловленная ростом конечного диастолического давления в левом желудочке.

Гистологические проявления

Наиболее характерными гистологическими признаками ГКМП считаются следующие:

- Беспорядочное расположение кардиомиоцитов и миофибрилл в кардиомиоцитах вместо нормального линейного их расположения.
- Гипертрофия кардиомиоцитов
- Фиброз миокарда
- Поражение мелких и интрамуральных ветвей коронарных артерий
- Изменения проводящей системы сердца

Клиника

Наиболее частые жалобы – одышка, боль в грудной клетке. Типичны синкопальные состояния, возникающие обычно после экстрасистол, когда диастолическое наполнение желудочков уменьшается еще больше, а также при внезапном усилении обструкции пути оттока из ЛЖ (например при физическом усилии)

- Синдром малого выброса (обмороки, кардиалгия, приступы стенокардия, головокружения, умеренно выраженная одышка). Обмороки на высоте нагрузки характерны для обструктивной формы заболевания
- Проявления левожелудочковой сердечной недостаточности (умеренно выраженные). В ряде случаев проявления сердечной недостаточности нарастают до развития тотальной застойной сердечной недостаточности
- Нарушения ритма сердца (обычно — желудочковые экстрасистолы, пароксизмы желудочковой тахикардии, часты также наджелудочковые нарушения ритма). В ряде случаев пароксизмы желудочковых тахикардий могут также вызывать обмороки.
- Примерно 30 % больных вообще не предъявляют жалоб. Внезапная смерть — может быть первым и единственным проявлением заболевания.
- Изредка развиваются осложнения в виде инфекционного эндокардита и тромбоэмболий.

При осмотре можно найти двухволновой каротидный пульс, усиленный верхушечный толчок. Границы сердца нормальные или умеренно смещены влево, редко вверх и вправо. Тоны сердца обычно не изменены, у 1/3 больных определяется расщепление II тона, пресистолический ритм галопа.

Специфическим признаком обструктивной ГКМП является своеобразный систолический шум изгнания. Его особенность – максимальное звучание на верхушке, в точке Боткина и изменчивость, т.к. он зависит от степени сокращения миокарда. Шум не проводится на сосуды шеи.

Изменения на ЭКГ не специфичны. Наиболее характерны:

1. Признаки гипертрофии ЛЖ с его перегрузкой;
2. Патологические зQ в стандартных и левых грудных отведениях, имитирующие инфарктную ЭКГ;
3. Провал зR в правых грудных отведениях, отсутствие их нарастания от v1 до v6 в сочетании с глубоким Q в стандартных и левых грудных отведениях;
4. Гигантские положительные Т в отведениях v2-4. Часто наблюдаются р-митрале. Характерны желудочковые аритмии.

ЭхоКГ занимает ведущее место в диагностике ГКМП.

- Гипертрофия миокарда ЛЖ концентрическая или, чаще асимметричная с гипертрофией МЖП;
- Уменьшение размеров полости ЛЖ;
- Значительное преобладание гипертрофии МЖП над гипертрофией ЗСЛЖ; при этом толщина МЖП и ЗСЛЖ более 13мм.
- Плохая подвижность МЖП при хорошей подвижности ЗСЛЖ;
- Смещение МК кпереди в систолу и закрытие АК в середине систолы при наличии градиента давления;
- Диастолическая дисфункция

Лечение ГКМП.

Основными задачами лечения ГКМП являются:

- обеспечение симптоматического улучшения и продление жизни больных путем коррекции ведущих патофизиологических механизмов нарушения кардиогемодинамики;

- уменьшение выраженности патологической гипертрофии миокарда как основного морфологического субстрата ГКМП или, по крайней мере, предотвращение ее дальнейшего нарастания;

- лечение и профилактика основных осложнений, включая предотвращение внезапной смерти.

Лечение ГКМП осуществляется терапевтическими и хирургическими методами и, подобно терапии ДКМП, до настоящего времени остается в основном симптоматическим. При его проведении исходят из наличия или отсутствия симптомов заболевания и субаортального градиента давления, а также учитывают семейный анамнез, подверженность ишемии миокарда, обморокам, нарушениям ритма и состояние систолической и диастолической функции левого желудочка.

Общие мероприятия

К общим мероприятиям прежде всего относятся запрещение занятий спортом и ограничение значительных физических нагрузок, способных вызывать усугубление гипертрофии миокарда, повышение внутрижелудочкового градиента давления и риска внезапной смерти даже у асимптоматичных больных ГКМП. Для предупреждения инфекционного эндокардита в ситуациях, связанных с возможностью бактериемии, при обструктивных формах ГКМП рекомендуется антибиотикопрофилактика, аналогично таковой у больных с пороками сердца.

Основные средства медикаментозной терапии гипертрофической кардиомиопатии

Основу медикаментозной терапии ГКМП составляют β -адреноблокаторы и блокаторы кальциевых каналов. У пациентов с весьма распространенными при этом заболевании нарушениями сердечного ритма используются также дигопирамид (ритмилен) и амиодарон (кордарон). Следует отметить, что эффективность того или иного препарата у отдельных больных весьма переменчива, что связано с индивидуальной чувствительностью, а также различным относительным вкладом различных патофизиологических нарушений в генез клинической симптоматики в каждом случае.

С учетом характера нарушений внутрисердечной гемодинамики при лечении больных ГКМП предпочтение отдается β -адреноблокаторам без внутренней симпатомиметической активности. Наибольший опыт накоплен в отношении применения пропранолола (обзидана, анаприлина).

Следует иметь в виду также, что при длительном приеме препарата вслед за первоначальным клиническим улучшением зачастую наступает ухудшение, что обуславливает необходимость увеличения дозы. Этот эффект, по-видимому, связан как с развитием толерантности к β -адреноблокатору, так и с прогрессированием заболевания.

Из представителей антагонистов кальция признанным препаратом выбора является верапамил (изоптин, финоптин), что обусловлено наибольшей выраженностью его отрицательного инотропного действия по сравнению с дилтиаземом и нифедипином (коринфаром).

В основе клинического эффекта верапамила при ГКМП лежит его способность существенно улучшать диастолическую функцию левого желудочка, что было доказано многочисленными исследованиями.

Несмотря на способность верапамила вызывать симптоматическое улучшение, его длительное применение, как и пропранолола, не позволяет предотвратить внезапную смерть и не улучшает прогноз, что, вероятно, связано с отсутствием в большинстве случаев его влияния на эктопические желудочковые аритмии и прогрессирование ГКМП.

Место дилтиазема в лечении ГКМП окончательно не определено. Имеются данные, что в средней дозе 180 мг в сутки за 3 приема он оказывает столь же выраженное, как 240 мг верапамила, благотворное влияние на диастолическое наполнение левого желудочка и одинаковый симптоматический эффект, однако в меньшей степени улучшает физическую работоспособность больных.

Дизопирамид (ритмилен) первоначально применяли в лечении ГКМП в качестве мощного антиаритмического средства, эффективного в отношении как суправентрикулярных, так и желудочковых аритмий. В последующем было замечено, что терапия дизопирамидом способствует также уменьшению приступов стенокардии, одышки и синкопе при обструктивной форме заболевания, что сопровождалось увеличением физической работоспособности по данным нагрузочных тестов. Этот эффект обусловлен, по-видимому, отрицательным инотропным действием препарата, о чем свидетельствует снижение ФВ и максимальной скорости изгнания из левого желудочка после его однократного внутривенного введения и приема внутрь.

Амиодарон (кордарон) зарекомендовал себя высокоэффективным средством лечения и предотвращения эктопических желудочковых и суправентрикулярных аритмий у больных ГКМП, в том числе потенциально фатальных, что позволяет считать его антиаритмическим препаратом выбора при этом заболевании.

Независимо от антиаритмического действия амиодарон обладает способностью вызывать симптоматическое улучшение (уменьшение ангинозной боли, одышки, сердцебиения, головокружения и обмороков) у 40-90% больных как обструктивной, так и необструктивной ГКМП, в том числе толерантных к β -адреноблокаторам.

Хирургическое лечение ГКМП показано при: отсутствии клинического эффекта от активной медикаментозной терапии у симптоматичных больных III—IV функционального класса с выраженной асимметричной гипертрофией МЖП и субаортальным градиентом давления в покое, равным 50 мм рт. ст. и более; выраженной латентной обструкции и наличии значительных клинических проявлений. Классической операцией является чредаортальная септальная миэктомия по А. Morrow. Существуют другие варианты оперативного лечения при ГКМП. Академик Л. А. Бокерия и его сотрудник проф. К. В. Борисов разработали операцию иссечения зоны гипертрофированной межжелудочковой перегородки из конусной части правого желудочка. Ещё один альтернативный метод лечения — транскатетерная септальная алкогольная абляция. Данные методики предполагают уменьшение обструкции путем уменьшения толщины межжелудочковой перегородки.

Альтернативой оперативному лечению может стать последовательная двухкамерная электрокардиостимуляция (ЭКС) с укороченной атриовентрикулярной задержкой. Эта методика ЭКС изменяет порядок возбуждения и сокращения желудочков: вначале возбуждение охватывает верхушку, затем межжелудочковую перегородку. Градиент обструкции снижается за счёт снижения региональной сократимости межжелудочковой перегородки.

Прогноз: ГКМП течет по разному. Часть больных не предъявляет жалоб в течение многих лет или всю жизнь. Внезапно умирают больше половины больных с ГКМП. У 1/3 пациентов наблюдается постепенное прогрессирование симптомов и в финале наступает дилатация ЛЖ и ХСН.

Рестриктивная кардиомиопатия - Редкая форма кардиомиопатии, характеризующаяся нарушением диастолического наполнения сердца вследствие изменений эндокарда и миокарда. Согласно рекомендации Комитета экспертов ВОЗ, к РКМП отнесены два заболевания: эндомиокардиальный фиброз и эндокардит Леффлера (гиперэозинофильный синдром).

Этиология. Предполагается, что при воздействии неспецифического агента (например инфекционного) в присутствии нарушенного иммунитета возникает эозинофилия (36-75%) с дегрануляцией эозинофилов. Патологически измененные эозинофилы продуцируют белок, который проникает внутрь кардиомиоцитов, вызывая их гибель.

Патогнез. Центральным звеном патогенеза является резкое нарушение диастолической функции одного или обоих желудочков вследствие повышенной ригидности и жесткости миокарда, а также уменьшения объема их полости. Несмотря на сохранную систолическую способность миокарда, происходит повышение конечного диастолического давления в измененном желудочке. В дальнейшем возрастает давление в соответствующем предсердии, быстро развивается его дилатация и увеличивается давление в малом круге кровообращения при поражении левого и ЦВД при поражении правого желудочка.

Различают три стадии:

- Некротическую (5 нед), в присутствии выраженной инфильтрации эозинофилами эндокарда, миокарда;
- Тромботическую (10 мес), при которой отмечается пристеночное, внутрисосудистое и внутрисосудистое тромбообразование, обратное развитие воспалительной инфильтрации и утолщение эндокарда;
- Стадию фиброза, протекающую годами. По мере прогрессирования верхушка сердца подтягивается в направлении АВ клапанов, приводя иногда к полной облитерации полостей желудочков. В утолщенном эндокарде часто развивается кальцификация.

Клиническая картина:

- Страдают как оба желудочка (50-70%), так и отдельно правый (11-30%) или левый (10-38%)

- Проявления ХСН связаны с резким снижением диастолической податливости и клапанной недостаточностью
- Характерны нарушения ритма
- у больных эндомиокардитом Леффлера находят признаки системного заболевания, сопровождающегося гипеэозинофилией, наличием инфильтрации эозинофилов в кожу, сетчатку глаза, стенку сосудов, лимфоузлы, ЖКТ, легкие.

Диагностика

- Изменения ЭКГ неспецифичны; выявляются признаки гипертрофии и перегрузки желудочков, нарушения ритма
- С помощью ЭхоКГ выявляют практически нормальную систолическую функцию ЛЖ в сочетании с резким нарушением диастолической функции (рестриктивный тип);
- КТ и МРТ позволяют оценить состояние листков перикарда;
- Катетеризация сердца подтверждает рестриктивный тип диастолической дисфункции;
- Биопсия применяется редко

Клинические рекомендации

Консервативное лечение.

Рестриктивная кардиомиопатия не имеет никакого специфического лечения кроме назначения хелатов при гемохроматозе, глюкокортикоидов при саркоидозе. Симптоматическое лечение, как правило, направлено на уменьшение застоя в большом и малом круге кровообращения, снижение конечного диастолического давления в левом желудочке, уменьшение риска тромбоэмболий. Однако в большинстве случаев медикаментозное лечение больных РКМП оказывается малоэффективным.

Базисная терапия включает назначение диуретиков, сердечных гликозидов, вазодилататоров, антиаритмических и противосвертывающих препаратов при наличии показаний и отсутствии противопоказаний. Применяют диуретики (гидрохлоротиазид по 50 мг/сутки), вазодилататоры (изосорбид динитрат, изосорбид мононитрат по 20-60 мг/сутки), непрямые антикоагулянты. Диуретики и периферические вазодилататоры в больших

дозах могут ухудшить состояние больных, снижая сердечный выброс и провоцируя артериальную гипотензию.

Сердечные гликозиды назначают только при значительном нарушении систолической функции миокарда. Вместе с тем, у больных амилоидозом с РКМП имеется повышенная чувствительность к сердечным гликозидам в результате связывания дигоксина амилоидом. При вторичной РКМП, как правило, проводят лечение основного заболевания. В острой фазе болезни Лёффлера применяют глюкокортикоиды, цитостатические препараты.

Симптоматическая терапия проводится для снижения системной и легочной перегрузки, уменьшения давления наполнения желудочков, улучшения систолической насосной функции, снижения риска тромбоэмболий. Антикоагулянты используют для предотвращения эмболических осложнений (желудочкового тромбоза). Необходимо помнить, что длительное применение нитратов и диуретиков может значительно снизить венозный возврат к сердцу, что еще больше ограничивает наполнение желудочков и сердечный выброс.

Хирургическое лечение

При фибропластическом эндокардите Леффлера показано хирургическое лечение. Операция заключается в иссечении утолщенного эндокарда и восстановлении нарушенной диастолической функции желудочков. Оперативное лечение при болезни Леффлера значительно улучшает состояние и прогноз больных.

Хирургическое лечение при фибропластическом эндокардите состоит в иссечении утолщённого эндокарда и освобождении сухожильных хорд и ткани клапанов. При тяжёлой недостаточности митрального и трехстворчатого клапанов проводят их протезирование. Пересадка сердца неэффективна, так как через некоторое время в трансплантированном сердце развивается тот же процесс.

Аритмогенная дисплазия правого желудочка (АДПЖ) («пергаментное сердце») - патология неясной этиологии, обычно представляющая собой изолированное поражение правого желудочка (ПЖ); часто семейная, характеризующаяся жировой или фиброзно-жировой инфильтрацией

миокарда желудочков, сопровождающаяся желудочковыми нарушениями ритма различной степени тяжести, включая фибрилляцию желудочков.

- Клинически АДПЖ обычно дебютирует желудочковыми нарушениями ритма сердца: экстрасистолией различных градаций, короткими «пробежками» желудочковой тахикардии, а в ряде случаев и пароксизмами желудочковой тахикардии.
- В последующем у больных может развиваться бивентрикулярная недостаточность кровообращения, что вызывает серьезные трудности при дифференциальной диагностике АДПЖ с дилатационной кардиомиопатией.

Литература

1. Горбаченков А.А., Дилатационные болезни сердца / А.А. Горбаченков, Ю.М.Поздняков. – М., 2000
2. Джанашия, П.Х. Кардиомиопатии и миокардиты / П.Х.Джанашия, В.А.Круглов, В.А.Назаренко, С.А.Николенко.- М.:РГМУ, 2000.
3. Моисеев В.С. Изучение генетических детерминант гипертрофии левого желудочка у больных артериальной гипертонией и гипертрофической кардиомиопатией / В.С.Моисеев, Ж.Д.Кобалава, Ю.Л.Караулова, А.В.Павлова // Кардиология СНГ – 2006.- т.IV, №1 – С.182.
4. Габрусенко С.А. Современные подходы к лечению больных гипертрофической кардиомиопатией/ С.А.Габрусенко, Ю.В. Сафрыгина, В.Г.Наумов и др.// Лечащий врач.- 2004.-№2.- С.32-37.
5. Беленков Ю.Н., Привалова Е.В., Каплунова В.Ю. Гипертрофическая кардиомиопатия. – ГЭОТАР-Медиа – 2011.
6. Джесси Рассел, Рональд Ком. Кардиомиопатия. Книга по требованию. – 2012.
7. Гиляревский С.Р. Кардиомиопатия Такоцубо. Подходы к диагностике и лечению. МЕДпресс-информ. – 2013.
8. Вайханская Т. Что должен знать сегодня кардиолог о дилатационной кардиомиопатии. LAP Lambert Academic Publishing. – 2013.
9. Джесси Рассел. Кардиомиопатия Такоцубо. Книга по требованию. – 2012.
10. Гиляревский С., Лопотовский П.Ю., Антоник Е.Ю., Клинические формы стрессовой кардиомиопатии (кардиомиопатии Такоцубо). Palmarium Academic Publishing. – 2013.
11. Беленков Ю.Н., Привалова Е.В., Каплунова В.Ю., Гипертрофическая кардиомиопатия. Факторы риска, прогноз и варианты лечения. Учебное пособие. Альфа-М. – 2016.

