

© Зотова Л.А., 2013

УДК: 616.895.8+616.12-008.331.1-08

ДИЛАТАЦИОННАЯ КАРДИОМИОПАТИЯ: СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ЗАБОЛЕВАНИЕ

Л.А. Зотова

Рязанский государственный медицинский университет
им. акад. И.П. Павлова, г. Рязань

Дилатационная кардиомиопатия – первичное поражение миокарда вследствие различных причин, характеризующееся выраженным расширением камер сердца и снижением систолической и диастолической функций. Среди этиологических причин на первое место следует отнести генетическую предрасположенность. Диагностика заболевания предусматривает выявление специфических изменений при ЭхоКГ и исключение иных причин сердечной недостаточности. Терапия носит симптоматический характер. Такие вопросы как прогнозирование заболевания, улучшение выживаемости, патогенетическая терапия, еще ждут своего решения.

Ключевые слова: дилатационная кардиомиопатия, факторы риска, миокард, этиология, прогноз заболевания, терапия.

Несмотря на то, что термин «дилатационная кардиомиопатия» (ДКМП) появился еще в 1957 г. (W.Brigden) и определение заболевания, классификация и диагностика неоднократно пересматривались за последние десятилетия, как в отечественной, так и в зарубежной литературе, до настоящего времени остаются дискуссионные вопросы по этиологии, терминологии, диагностическим критериям (Мухарлямов Н.М., Амосова Е.Н., Elliot P., Maron B.).

В данной работе нам хотелось остановиться на некоторых основных положениях ДКМП и привести некоторые собственные данные.

ДКМП – поражение миокарда вследствие воздействия различных факторов (генетической предрасположенности, хронического вирусного миокардита, нарушений иммунной системы) и характеризующееся выраженным расширением камер сердца со снижением систолической функции левого и правого желудочков и наличием диастолической дисфункции различной степени [4]. В данном, одном из последних определений ДКМП, следует обратить внимание

на выделение диастолической дисфункции левого желудочка (ЛЖ).

Эпидемиология. Имеющиеся данные о распространенности и заболеваемости ДКМП весьма противоречивы и зависят от подходов к набору больных, критериев постановки диагноза. Заболеваемость составляет 5-7,5 случаев на 100 000 населения в год, распространенность – 13,1-36,5 на 100 тыс. населения (M. Codd и соавт., 1989; S. Raker и соавт., 1997, и др.). Заболевание может развиться в любом возрасте, у лиц обоих полов, любой национальности; у мужчин встречается в 2-5 раз чаще, чем у женщин. ДКМП является причиной хронической сердечной недостаточности (ХСН) в 0,8% случаев, а в случае ХСН III-IV функционального класса (ФК) 5,0-5,4% случаев [3]. Среди всех видов кардиомиопатий дилатационная встречается наиболее часто – в 60%.

Нами обследовано 98 пациентов с ДКМП, проходивших лечение в Рязанском областном кардиологическом диспансере с 2007 по 2011 годы. Возраст пациентов – от 25 до 73 лет, в среднем 43,5±2,7 лет, наибольшее количество больных приходилось

на возраст 40-55 лет. В обследуемой группе преобладали лица мужского пола – 78 человек (80%). Длительность заболевания с момента установки диагноза составила в среднем около 7 лет.

Классификация. В 1980 г., затем в 1995 г. группой экспертов ВОЗ предложены классификации кардиомиопатий, изменившие подход к проблеме: обязательным признаком заболеваний определено наличие дисфункции миокарда, определены изменения миокарда, лежащие в основе дисфункции (дилатация, гипертрофия, рестрикция и т.д.). Согласно существо-

вавшей классификации 1995 г., ДКМП подразделялась на: первичную (или идиопатическую) и вторичные (специфические) формы: ишемическая, клапанная, гипертензивная, метаболическая, токсическая, перипортальная кардиомиопатии и кардиомиопатии при системных заболеваниях и мышечных дистрофиях.

В дальнейшем в 2006 г. Американская ассоциация сердца опубликовала научное соглашение с новой версией классификации кардиомиопатий (Табл.1), согласно которой ДКМП относится к смешанной группе кардиомиопатий [8].



Рис. 1. Классификация кардиомиопатий

В свою очередь в 2008 г. была опубликована новая классификация Европейского общества кардиологов [7], основан-

ная на разделении кардиомиопатий в зависимости от морфологических и функциональных изменений миокарда желу-

дочков сердца: гипертрофическая, дилатационная, рестриктивная формы, аритмогенная дисплазия правого желудочка, неклассифицируемая. Все фенотипы, в свою очередь, подразделяются на:

- Семейные/семейные (генетические):
 - неидентифицированный генный дефект;
 - подтип заболевания.
- Несемейные/несемейные (негенетические):
 - идиопатические;
 - подтип заболевания.

Подобное разделение кардиомиопатий призвано повысить информированность врачей о генетических детерминантах заболевания и ориентировать их на проведение специфических диагностических тестов, включая генетические.

Этиология, патогенез. В генетических исследованиях идиопатической ДКМП в трети случаев определена семейная предрасположенность, преимущественно по аутосомно-доминантному наследованию. Также встречаются аутосомно-рецессивные, Х-сцепленные и митохондриальные формы заболевания. В нашем исследовании наследственного характера заболевания выявлен только у 1 пациента, данный результат можно в первую очередь связать с отсутствием прицельного обследования родственников пациентов с ДКМП.

В тех случаях, когда указание на семейный анамнез отсутствует, ДКМП может развиваться в результате перенесенного острого миокардита, когда сначала поражается миокард, а затем развивается хроническое воспаление, которое, в свою очередь, приводит к ремоделированию сердца и его дисфункции [13]. Следует отметить, что в подавляющем большинстве семейных форм ДКМП генетические нарушения сочетаются с аутоиммунными, в качестве пускового фактора развития ДКМП у лиц с генетической предрасположенностью могут действовать вирусы. Среди обследованных нами пациентов в 5 % случаев (5 больных) появлению симптомов ДКМП предшествовало инфекционное заболевание неизвестной этиологии.

Нарушение генерации и передачи мышечного сокращения – ключевые моменты, лежащие в основе клинической картины ДКМП. Несмотря на различные молекулярные механизмы развития заболевания, последствия на клеточном уровне достаточно схожи, что говорит о едином пути реализации патологического процесса, вызванного мутациями различных генов [6].

На биохимическом уровне происходит уменьшение экспрессии генов взрослого организма за счет активации фетальной генной программы, количество функционально активных кардиомиоцитов уменьшается вследствие запуска апоптоза.

На первых этапах развития заболевания компенсаторно происходит активация симпатно-адреналовой системы с развитием тахикардии, увеличивается потребность миокарда в кислороде с развитием участков ишемии, кардиофиброза. В последующем происходит критическое снижение насосной функции сердца, повышается конечно-диастолическое давление в желудочках, развивается миогенная дилатация полостей сердца с относительной недостаточностью митрального и трехстворчатого клапанов. Возрастает пред- и постнагрузка на миокард, перераспределяется коронарный кровоток, происходит обеднение кровоснабжения субэндокардиальных областей. Повторные эпизоды ишемии способствуют большей редукции миофибрилл в миокарде.

Диагностика. Диагностическими критериями ДКМП, по мнению европейских экспертов, являются [10]: фракция выброса левого желудочка (ЛЖ) менее 45% или фракционное укорочение переднезаднего размера ЛЖ менее 25% (по данным ЭхоКГ, радионуклидного сканирования, ангиографии); конечный диастолический размер ЛЖ $> 117\%$ от предсчитанного значения с учетом возраста и площади тела ($> 2,7 \text{ см/м}^2$ поверхности тела). И, наоборот, критерии исключения – следующие заболевания и состояния: артериальная гипертензия (АД > 160 и 100 мм ст. ст.), документированная и подтвержденная повторными измерениями и/или наличием поражения органов-мишеней ИБС (обструкция более 50%

диаметра главной коронарной артерии), хроническое употребление алкоголя (ежедневно более 40 г этанола в сутки женщинами и более 80 г мужчинами в течение 5 лет и более, с ремиссией ДКМП после 6 месяцев абстиненции), системные заболевания, перикардиты, легочная гипертензия, врожденные пороки сердца, длительные или пароксизмальные суправентрикулярные аритмии.

Клинические симптомы у пациентов с ДКМП не отличаются от таковых у больных с сердечной недостаточностью другой этиологии. Симптомы могут появиться раньше, чем при инструментальном обследовании выявляется кардиомегалия. Появление симптомов ХСН начинается преимущественно по малому кругу кровообращения (одышка, сердечная астма, отек легких) с присоединением застоя и по большому кругу кровообращения. Среди обследованных нами пациентов главной причиной обращения за медицинской помощью в дебюте заболевания в 84 случаях (86%) явилась одышка при физической нагрузке, у 12 пациентов – различного вида аритмии и только в 2 случаях основной жалобой были отеки нижних конечностей. На момент нашего исследования все пациенты предъявляли жалобы на одышку и утомляемость, а периферические отеки имели место у 69 (70%) человек. Среднее значение ФК ХСН (NYHA) составило 2,6. Боли в сердце нестенокардитического характера отмечались у 52 (53%) больных ДКМП.

При лабораторном обследовании при идиопатической форме заболевания не обнаруживаются специфические изменения. Прогностический интерес представляют следующие лабораторный показатели: мозговой натрийуретический пептид, выделяющийся в ответ на растяжение кардиомиоцита; двукратное по сравнению с нормой его повышение концентрации в плазме крови является предиктором неблагоприятного прогноза у пациентов с ХСН [12]; другой предиктор высокой сердечно-сосудистой летальности при стабильной тяжелой ХСН, коррелирующий с тяжестью клинических симптомов забо-

левания, – уровень интерлейкина-6 в крови [11]. Содержание норадреналина в плазме крови также считают предиктором сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности [1].

Изменения на ЭКГ при ДКМП достаточно неспецифичны: изменения сегмента ST, зубца T, снижение вольтажа зубцов, деформация комплекса QRS, часто синусовая тахикардия. Возникновение фибрилляции предсердий – прогностически неблагоприятный признак, ассоциированный с повышением летальности, прогрессированием заболевания. Снижение variability сердечного ритма вследствие постоянной чрезмерной симпатической стимуляции также связано с неблагоприятным прогнозом, а удлиненный интервал QT считают предиктором смерти [15]. У 48% обследованных нами больных по данным ЭКГ и холтеровского мониторирования регистрировались желудочковые нарушения ритма высоких градаций по Ryan, а у 52% – фибрилляция предсердий (пароксизмальная и перманентные формы).

2D-ЭхоКГ с доплерографическим анализом – важнейший метод диагностики ДКМП. При этом значимыми параметрами оценки ремоделирования ЛЖ считают не только его размер и форму (соотношение длинной и короткой осей). Кроме того, по результатам доплерографического исследования можно определить тяжесть митральной регургитации и предсказать развитие и выраженность симптомов сердечной недостаточности. Митральная недостаточность при ДКМП ухудшает прогноз, но ее хирургическое лечение (аннулопластика в сочетании с пластикой МК) улучшает прогноз заболевания. Среди наших пациентов митральная регургитация 3-4 ст. диагностировалась у 68%. Существование стойких нарушений диастолического наполнения и расслабления на фоне проведения оптимального лечения в течение 3 месяцев также ассоциировано с высокой летальностью.

Магнитно-резонансная томография сердца используется для оценки объемов желудочков, фракции выброса, массы миокарда и региональной сократимости.

Дополнительно можно обнаружить нарушение регионального сокращения и области нежизнеспособного миокарда, для которых характерно позднее заполнение контрастным веществом [14].

Для исключения атеросклеротического процесса в венечных артериях и ишемической этиологии заболевания необходимо проведение коронароангиографии и других инструментальных процедур для обследования коронарных сосудов. В процессе этого возможно получить дополнительную информацию о состоянии сердечного выброса, напряжении стенок миокарда, а также характеристиках легочной артерии (расширение, растяжимость и давление). Среди обследованных нами пациентов с ДКМП коронароангиография была выполнена у 6 пациентов – гемодинамически значимых стенозов венечных артерий не выявлено.

В широкой клинической практике патоморфологические исследования миокарда при ДКМП не проводятся, гистологическая картина образцов, полученных при эндомикардиальной биопсии, неспецифична: гипертрофия кардиомиоцитов, увеличение размеров ядер и интерстициальный фиброз.

Лечение. Терапия ДКМП прежде всего подразумевает уменьшение и устранение симптомов сердечной недостаточности, предотвращение прогрессирования и развития осложнений, таких как органная недостаточность, аритмии, в том числе жизнеугрожающие, тромбоэмболии.

Медикаментозная терапия остается основным методом лечения ДКМП. Независимо от этиологии заболевания и использования специфических методов лечения (т.е. противовоспалительной, противовирусной и иммуномодулирующей терапии), все общие принципы лечения сердечной недостаточности в равной степени применимы и к данному заболеванию, т.е. применяются препараты основной группы в лечении ХСН: ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (ИАПФ), блокаторы рецепторов ангиотензина II (БРА), β -адреноблокаторы, диуретики, антагонисты альдостероновых рецепторов, сердечные гликозиды [2]. Позитивное влияние на сократительную функцию ЛЖ отмечено и у ω -3 полиненасыщенных жирных кислот [9]. Не рекомендуются препараты, которые могут усилить симптомы сердечной недостаточности, включая большинство антиаритмических средств, большинство блокаторов кальциевых каналов и нестероидные противовоспалительные препараты.

Злокачественные желудочковые аритмии – ведущая причина внезапной сердечной смерти у больных ДКМП. Во всех случаях средством выбора являются β -адреноблокаторы, обладающие умеренным антиаритмическим, но выраженным антифибрилляторным действием, что позволяет им достоверно снижать риск внезапной смерти, а при их неэффективности – препараты III класса (амиодарон, соталол, дофетилид). Больным ДКМП при фибрилляции предсердий рекомендована антикоагулянтная терапия. В настоящее время нет достаточных данных, свидетельствующих о пользе антикоагулянтной терапии у пациентов с ДКМП с синусовым ритмом.

При ДКМП в качестве дополнительного метода лечения можно применять ресинхронизирующую терапию, если существует блокада левой ножки пучка Гиса, а продолжительность комплекса QRS превышает 120 мс на фоне сердечной недостаточности III-IV ФК по NYHA.

При ДКМП в качестве дополнительного метода лечения можно применять ресинхронизирующую терапию, если существует блокада левой ножки пучка Гиса, а продолжительность комплекса QRS превышает 120 мс на фоне сердечной недостаточности III-IV ФК по NYHA.

Внезапная сердечная смерть (ВСС) в семейном анамнезе – показание для установки имплантируемого кардиовертера. Также серьезным предиктором ВСС при ДКМП считают обмороки. Больных ДКМП можно отнести к группе высокого риска ВСС, если у них обнаружена неустойчивая желудочковая тахикардия, подтвержденная данными холтеровского мониторинга, конечный диастолический размер ЛЖ >70 мм или фракция выброса $<30\%$. В качестве метода первичной профилактики ВСС установка ИКД имеет преимущества по сравнению с применением амиодарона у пациентов с кардиомиопатиями неишемической этиологии и асимптомными неустойчивыми желудочковыми тахикардиями [5].

Существуют различные хирургические вмешательства при ДКМП: протезирование и пластика митрального клапана, объемредуцирующие реконструкции предсердий и желудочков, имплантация диастоно-ограничивающих устройств, бивентрикулярная стимуляция и трансплантация сердца. Трансплантация сердца до сих пор остается радикальным методом лечения пациентов, страдающих ДКМП с терминальной стадией сердечной недостаточности, рефрактерной к проводимой терапии. Искусственный ЛЖ может поддержать его функцию до проведения трансплантации ("мост к трансплантации") или до тех пор, пока не произойдет устойчивое улучшение его функции ("мост к выздоровлению").

Во многих работах было отмечено, что эффективность синдромной терапии ХСН у больных с ДКМП недостаточна. Интересны результаты исследований, в которых изучены новые подходы к лечению заболевания. Так например, S. Set et al. выполняли интракоронарное введение аутогенных клеток костного мозга и сообщили об умеренном 5% возрастании фракции выброса левого желудочка, что ассоциировалось с увеличением соотношения капилляры/кардиомиоциты по данным биопсии на 6 месяц наблюдения [16,17]. В рандомизированном исследовании В. Vrtovec было продемонстрировано, что интракоронарная инфузия мобилизованных Г-КСФ CD34+ клеток может приводить к улучшению функции левого желудочка и более благоприятным клиническим исходам у пациентов с ДКМП.

Заключение

ДКМП представляет собой серьезную актуальную проблему современной кардиологии, многие вопросы которой, такие как прогнозирование заболевания, улучшение выживаемости, патогенетическая терапия, еще ждут своего решения.

Литература

1. Болезни сердца и сосудов: руководство Европейского общества кардиологов: пер. с англ. / А. Джона Кэмм [и др.]; под ред. Е.В. Шляхто. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. – 1789 с.
2. Национальные рекомендации ВНОК И ОССН по диагностике и лечению ХСН (третий пересмотр) / В.Ю. Мареев [и др.] // Сердечная Недостаточность. – 2010. – Т. 11, №1 (57).
3. Первые результаты российского эпидемиологического исследования по ХСН / Ю.Н. Беленков [и др.] // Сердечная Недостаточность. – 2003. – №4 (1). – С. 26-30.
4. Руководство по ишемической кардиологии / Д.В. Абельдяев [и др.]; под ред. Н.А. Шостак. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009.
5. Amiodarone versus implantable cardioverter-defibrillator: randomized trial in patients with nonischemic dilated cardiomyopathy and asymptomatic nonsustained ventricular tachycardia / S.A. Strickberger [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. – 2003. – Vol. 41. – P. 1707-1712.
6. Bowles N.E. The "final common pathway" hypothesis and inherited cardiovascular disease. The role of cytoskeletal proteins in dilated cardiomyopathy / K.R. Bowles, J.A. Towbin // Herz. – 2000. – Vol. 25. – P. 168-175.
7. Classification of the cardiomyopathies: a position statement from the european society of cardiology working group on myocardial and pericardial diseases / P. Elliott [et al.] // Eur. Heart. J. – 2008. – Vol. 29, № 2. – P. 270-276.
8. Contemporary Definitions and Classification of the Cardiomyopathies. An American Heart Association Scientific Statement From the Council on Clinical Cardiology, Heart Failure and Transplantation Committee; Quality of Care and Outcomes Research and Functional Genomics and Translational Biology Interdisciplinary Working Groups; and Council on Epidemiology and Prevention / B.J. Maron [et al.] // Circulation. – 2006. – Vol. 113. – P. 1807-1816.
9. Effects of n-3 polyunsaturated fatty acids on left ventricular function and functional

- capacity in patients with dilated cardiomyopathy / S. Nodari [et al.] // J Am Coll Cardiol. – 2011. – Vol. 57, №7. – P. 870.
10. Guidelines for the study of familial dilated cardiomyopathies. Collaborative Research Group of the European Human and Capital Mobility Project on Familial Dilated Cardiomyopathy / L. Mestroni [et al.] // Eur. Heart J. – 1999. – Vol. 20. – P. 93-102.
 11. Interleukin-6 spillover in the peripheral circulation increases with the severity of heart failure, and the high plasma level of interleukin-6 is an important prognostic predictor in patients with CHF / T. Tsutamoto [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. – 1998. – Vol. 31. – P. 391-398.
 12. Lemos L.A. B-natriuretic peptide in cardiovascular disease / D.K. McGuire, M.H. Drazner // Lancet. – 2003. – Vol. 362. – P. 316-322.
 13. Mason J.W. Myocarditis and dilated cardiomyopathy: an inflammatory link / J.W. Mason // Cardiovasc. Res. – 2003. – Vol. 60. – P. 5-10.
 14. Non-invasive detection of myocardial ischemia from perfusion based on nuclear magnetic resonance / N. Al-Saadi [et al.] // Circulation. – 2000. – Vol. 101. – P. 1379-1383.
 15. Prognostic value of serial cardiac assessment and familial screening in patients with dilated cardiomyopathy / E. Grünig [et al.] // Eur. J. Heart Fail. – 2003. – Vol. 5. – P. 55-62.
 16. Percutaneous intracoronary cellular cardiomyoplasty for nonischemic cardiomyopathy: clinical and histopathological results: the first-in-man ABCD (Autologous Bone Marrow Cells in Dilated Cardiomyopathy) trial / S. Seth [et al.] // J Am Coll Cardiol. – 2006. – Vol. 48. – P. 2350-2351.
 17. Effects of Intracoronary CD34+ Stem Cell Transplantation in Nonischemic Dilated Cardiomyopathy Patients: 5-Year Follow-Up / B. Vrtovec [et al.] // Circ Res. – 2013. – Vol. 112, №1. – P. 165-173.

DILATED CARDIOMYOPATHY: A MODERN VIEW OF DISEASE

L.A. Zotova

Dilated cardiomyopathy – the primary lesion of the myocardium due to various reasons, characterized by a pronounced expansion of the heart chambers and decreased systolic and diastolic functions. Among the etiological causes in the first place should include a genetic predisposition. Diagnosis of the disease involves the identification of specific changes in echocardiography and the exclusion of other causes of heart failure. Therapy is symptomatic. Questions such as prediction of disease, improved survival, pathogenetic therapy, still await solution.

Key words: dilated cardiomyopathy, risk factors, myocardium, etiology, prognosis, therapy.

Зотова Л.А. – ассист. кафедры госпитальной терапии ГБОУ ВПО РязГМУ Минздрава России.

E-mail: dr.zotova@gmail.com.