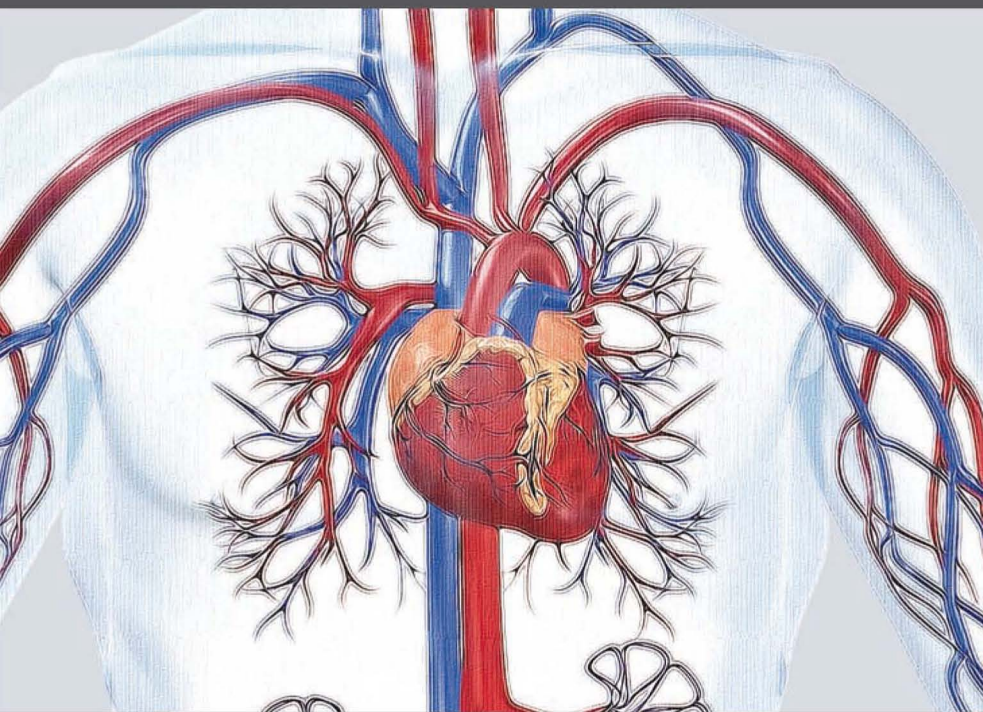


М.Л. Благонравов, В.А. Фролов

Некоронарогенные заболевания миокарда

Учебное пособие



М.Л. Благодравов, В.А. Фролов

Некоронарогенные заболевания миокарда

Учебное пособие

УДК 616-092-611.127(076.5)
ББК 52.5:54.101я73-5
Б68

Авторский коллектив

Благодоров Михаил Львович — доктор медицинских наук.

Фролов Виктор Алексеевич — заслуженный деятель науки РФ, доктор медицинских наук, профессор.

Рецензенты

Русанова Анна Георгиевна — доктор медицинских наук, профессор кафедры патологической физиологии Лечебного факультета ГБОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А. И. Евдокимова».

Ермакова Наталья Викторовна — доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры нормальной физиологии медицинского факультета медицинского института ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов».

Благодоров М.А.

Б68 Некоронарогенные заболевания миокарда : учеб. пособие / М.А. Благодоров, В.А. Фролов. — М.: Практическая медицина, 2016. — 96 с.

ISBN 978-5-98811-401-7

В учебном пособии представлен материал по ряду вопросов, входящих в состав раздела «Частная патофизиология», посвященных заболеваниям миокарда, этиологически и патогенетически не связанным с патологией коронарных артерий. В дополнение к существующим учебникам по патологической физиологии данное учебное пособие предназначено для более глубокого изучения соответствующих тем. Помимо описания ключевых понятий, классификаций, этиологии и патогенеза некоронарогенных заболеваний миокарда в каждой главе приводятся основы патогенетической терапии.

Учебное пособие написано в соответствии с программами дисциплин, разработанными с учетом требований ФГОС.

Для студентов вузов, обучающихся по специальностям «Лечебное дело», «Стоматология», «Фармация», ординаторов всех профилей и аспирантов, обучающихся по направлениям «Фундаментальная медицина», «Клиническая медицина».

УДК 616-092-611.127(076.5)

ББК 52.5:54.101я73-5

© Благодоров М.А., 2016

© Фролов В.А., 2016

ISBN 978-5-98811-401-7

© практическая медицина, оформление, 2016

Содержание

Список сокращений	5
Введение	6
1 КАРДИОМИОПАТИИ	9
Классификация кардиомиопатий	10
Дилатационная кардиомиопатия	12
Гипертрофическая кардиомиопатия	22
Рестриктивная кардиомиопатия	28
Аритмогенная правожелудочковая дисплазия (кардиомиопатия)	31
2 МИОКАРДИТЫ	37
Классификация	37
Общая характеристика	38
Основные клинические проявления	42
Принципы патогенетической терапии	42
3 РЕВМАТИЧЕСКОЕ ПОРАЖЕНИЕ СЕРДЦА	46
Патогенез	46
Основные клинические проявления и принципы диагностики	47
Принципы патогенетической терапии	48
4 НЕКОРОНАРОГЕННЫЕ НЕКРОЗЫ МИОКАРДА	51
Электролитно-стероидные некрозы	52
Катехоламиновые некрозы	52
Некоронарогенные некрозы, связанные с избыточной физической нагрузкой	53

Токсические некрозы	53
Аутоиммунные некрозы	53
5 ОПУХОЛИ СЕРДЦА	56
Миксомы сердца	56
Липомы сердца	57
Рабдомиомы сердца	58
Рабдомиосаркомы и ангиосаркомы сердца	58
6 СЕРДЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ	61
Классификация	62
Патогенез	66
Основные клинические проявления	69
Принципы патогенетической терапии	75
Заключение	82
Глоссарий	85
Литература	88

Список сокращений

- АПФ** — ангиотензинпревращающий фермент
- АТФаза** — аденозинтрифосфатаза
- ВОЗ** — Всемирная организация здравоохранения
- ГКМП** — гипертрофическая кардиомиопатия
- ДКМП** — дилатационная кардиомиопатия
- МОК** — минутный объем крови
- НПВС** — нестероидные противовоспалительные средства
- РКМП** — рестриктивная кардиомиопатия
- ХСН** — хроническая сердечная недостаточность

Введение

Учебное пособие «Некоронарогенные заболевания миокарда» предназначено для изучения курса патологической физиологии в качестве дополнения к существующим учебникам.

Основная образовательная программа подготовки специалистов по направлению «Лечебное дело», разработанная в соответствии с требованиями ФГОС ВПО (Федерального государственного образовательного стандарта высшего профессионального образования), включает в себя дисциплину «Патофизиология, клиническая патофизиология». Следовательно, изучение базового курса патофизиологии объединено с клиническими аспектами. В связи с этим появляется необходимость более глубокого изучения соответствующих разделов частной патологической физиологии, ориентированного на формирование связей с последующими дисциплинами профессионального цикла (клиническими дисциплинами). Данное учебное пособие может быть использовано и другими категориями обучающихся: ординаторами и аспирантами.

Необходимо отметить, что по завершении изучения курса патологической физиологии студенты, как правило, приобретают прочные

знания по таким вопросам, входящим в раздел патофизиологии сердечно-сосудистой системы, как ишемическая болезнь сердца, атеросклероз, нарушения сосудистого тонуса (включая артериальную гипертензию). Вместе с тем некоронарогенные заболевания миокарда нередко вызывают затруднения у обучающихся, что в дальнейшем сказывается на качестве усвоения учебного материала по клиническим дисциплинам.

К некоронарогенным относятся заболевания миокарда, не связанные с нарушением кровообращения в системе коронарных артерий сердца. Некоторые из них представляют определенные диагностические сложности, поскольку их клиническая картина в ряде случаев складывается из неспецифических, а также трудноопределяемых симптомов. В таких ситуациях глубокое понимание механизмов патогенеза приобретает особую значимость.

Учебное пособие включает в себя следующие разделы (главы): кардиомиопатии, миокардиты, ревматическое поражение сердца, некоронарогенные некрозы миокарда, опухоли сердца, сердечная недостаточность.

Синдром сердечной недостаточности может быть следствием не только болезней, описанных в настоящем издании, но и других заболеваний сердечно-сосудистой системы, в том числе ишемической болезни сердца, артериальной гипертензии и др. Тем не менее данный раздел был включен в учебное пособие с целью формирования у обучающихся полноценного представления о развитии некоронарогенных заболеваний сердечной мышцы, включая их исходы, одним из которых может стать острая или хроническая сердечная недостаточность. Кроме того, в ряде случаев проявления сердечной недостаточности становятся первыми симптомами, с которых начинается диагностический поиск в направлении основного заболевания.

В данном издании представлен ряд новых сведений о патогенезе некоронарогенных заболеваний миокарда, методах их диагностики и патогенетической терапии.

Каждая глава учебного пособия начинается с определения ключевых понятий и классификации соответствующей группы патологических процессов. Далее рассматриваются этиология, патогенез, основные клинические проявления, осложнения и принципы патогенетической терапии конкретных заболеваний.

В конце каждой главы приводятся вопросы для самоконтроля, а также тестовые задания с ответами.

Учебное пособие содержит глоссарий — список ключевых понятий с определениями, которые расположены в алфавитном порядке.

Учебное пособие рекомендовано для студентов вузов, обучающихся по специальностям «Лечебное дело», «Стоматология», «Фармация», а также ординаторов всех профилей и аспирантов, обучающихся по направлениям «Фундаментальная медицина», «Клиническая медицина».

Учебное пособие соответствует программам высшего образования, разработанным в соответствии с требованиями ФГОС ВПО и ФГОС ВО (Федерального государственного образовательного стандарта высшего образования) по соответствующим направлениям подготовки (специальностям).

Кардиомиопатии — это прогрессирующие поражения сердечной мышцы неизвестной или неясной этиологии [ВОЗ, 1980].

Данное определение кардиомиопатии было предложено Комитетом экспертов Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) вместе с Международным обществом и федерацией кардиологов в 1980 г. Согласно классификации ВОЗ можно все заболевания сердца подразделить на специфические (для которых установлена этиология или связь с предшествующим заболеванием других органов и систем) и неспецифические (причина которых неизвестна). Во вторую группу попадают кардиомиопатии. Однако не все российские и зарубежные исследователи согласны с таким жестким разграничением. Многие авторы считают, что к кардиомиопатиям можно относить заболевания сердца с установленной этиологией, но неясным механизмом воздействия на миокард патологического фактора, например алкогольную или послеродовую кардиомиопатию.

Существует еще одно, более современное определение кардиомиопатии, также предложенное ВОЗ в конце 1990-х гг. Кардиомиопатии — это заболевания миокарда, которые сопровождаются нарушением функции сердца. Однако, на наш взгляд, это определение недостаточно четко отражает сущность процесса, поскольку практически любое поражение миокарда приводит к нарушению его функциональной

активности. С другой стороны, установлены морфологические изменения в ткани миокарда, характерные для кардиомиопатии, в связи с чем говорить лишь о функциональных изменениях, как можно понять из приведенного определения, при данной форме патологии не приходится.

Классификация кардиомиопатий

В настоящее время наиболее распространена классификация, предложенная ВОЗ в 1995 г., согласно которой кардиомиопатии подразделяются на две группы: идиопатические (самостоятельные заболевания) и специфические (являющиеся синдромом основного заболевания).

Идиопатические кардиомиопатии включают в себя пять основных форм:

- дилатационная;
- гипертрофическая;
- рестриктивная;
- аритмогенная правожелудочковая дисплазия (кардиомиопатия);
- неклассифицируемая.

Под *специфическими кардиомиопатиями* подразумеваются поражения миокарда с известным этиологическим фактором и патогенезом или предшествующим системным заболеванием, приводящим к патологии сердца. К ним относятся следующие формы:

- ишемическая;
- клапанная;
- гипертензивная;
- воспалительная;
- метаболическая;
- токсическая (в том числе алкогольная);
- перипартальная (послеродовая);
- кардиомиопатия при системных заболеваниях, мышечных дистрофиях, нервно-мышечных нарушениях, гиперчувствительности и токсических реакциях.

Казалось бы, возникает противоречие этой части классификации с первым из упомянутых определений, где говорится, что этиология кардиомиопатии неизвестна. Однако следует понимать, что во всех указанных случаях кардиомиопатия является не самостоятельным заболеванием, а лишь одним из синдромов основного процесса. Кроме

того, остаются не до конца понятными причины, по которым у части пациентов, страдающих вышеназванными заболеваниями, также появляются клинические и морфологические признаки, соответствующие кардиомиопатии, что опять же указывает на идиопатический характер процесса.

С другой стороны, может возникнуть вопрос: в каких случаях имеет смысл говорить о кардиомиопатии при ишемическом, гипертоническом поражении сердца и т.д.? Ведь данные заболевания имеют свой собственный специфический патогенез. Однако, согласно современным представлениям, диагноз специфической кардиомиопатии можно поставить в том случае, когда глубина нарушения функции сердца и изменения геометрии миокарда не соответствует степени выраженности основного патологического процесса.

В последние годы появились новые классификации кардиомиопатии, которые строятся не только на этиопатогенетических критериях, но в значительной мере учитывают роль генетических факторов в возникновении той или иной формы заболевания. Основываясь на этом принципе, Американская ассоциация сердца в 2006 г. предложила разделить все кардиомиопатии на три группы:

1. *Генетические* (гипертрофическая кардиомиопатия, аритмогенная дисплазия правого желудочка сердца, некомпактный левый желудочек («губчатый миокард»), митохондриальные миопатии, нарушения функции ионных каналов (каналопатии) и др.). Для генетических кардиомиопатий наследственные факторы имеют основное значение в развитии заболевания, и при этом их роль в патогенезе является доказанной.

2. *Смешанные, включающие в себя как генетические, так и негенетические кардиомиопатии* (дилатационная и рестриктивная кардиомиопатии). При смешанных кардиомиопатиях генетические факторы в основном определяют предрасположенность пациентов к возникновению патологического процесса, обусловленного воздействием на миокард других (ненаследственных) эндогенных или экзогенных агентов.

3. *Приобретенные* (миокардиты, парипартальная кардиомиопатия, кардиомиопатия, связанная с возникновением внезапного психоэмоционального стресса и др.).

На сегодняшний день данная классификация в большей степени представляет научный интерес. Вероятно, через какое-то время, когда запас знаний о влиянии генетических факторов позволит провести более четкие границы между отдельными формами кардиомиопатий, подобного рода классификации начнут более широко использоваться и в клинической практике.

Дилатационная кардиомиопатия

Дилатационная кардиомиопатия представляет собой заболевание сердца, при котором происходит расширение его камер (прежде всего левого желудочка), нарушение сократительной функции миокарда левого или обоих желудочков, приводящее в конечном итоге к развитию застойной сердечной недостаточности.

Ранее данная форма кардиомиопатии так и называлась — застойная кардиомиопатия. Однако в последующем было установлено, что застойная сердечная недостаточность развивается лишь на определенной стадии процесса, в то время как дилатация желудочков и снижение фракции выброса являются одними из первых, а зачастую и единственными симптомами заболевания. В связи с этим термин «дилатационная сердечная недостаточность» представляется более корректным.

Для дилатационной кардиомиопатии (ДКМП) не характерна выраженная гипертрофия миокарда, особенно на ранних стадиях процесса. Расширению подвергаются оба желудочка сердца, хотя известны случаи изолированной дилатации левого и, в более редких случаях, правого желудочка.

По сравнению с другими формами кардиомиопатии ДКМП имеет ведущее клиническое значение, поскольку для нее характерна более высокая распространенность, заболеваемость и летальность. Частота возникновения составляет 5–8 случаев на 100 000 населения. Летальность составляет 10–50 %. ДКМП на сегодняшний день — основное показание к трансплантации донорского сердца. Также это свидетельствует о том, что в настоящее время еще отсутствуют эффективные методы консервативной терапии данного заболевания. ДКМП распространена повсеместно, однако более высокая заболеваемость характерна для стран с тропическим климатом (от 3 до 15 %), особенно для государств с низким социально-экономическим положением. Это заставляет задуматься о влиянии белково-калорийной недостаточности в этиологии и патогенезе данной формы кардиомиопатии.

Этиология

На сегодняшний день единственной причины ДКМП не установлено. Тем не менее накоплены данные о связи различных патологических факторов с возникновением и развитием патологического процесса. Рассмотрим основные из них.

Вирусная инфекция и предшествующий миокардит. В клинической практике известны случаи, когда ДКМП появляется в исходе вирусного миокардита. Другим косвенным признаком, свидетельствующим в пользу вирусной природы заболевания, служит появление в крови ряда пациентов, страдающих ДКМП, нейтрализующих и комплемент-связывающих антител к кардиотропным вирусам, в особенности к энтеровирусу Коксаки В. Также в последнее время при помощи тонких методов определения содержания нуклеиновых кислот в биопсийном материале (метод ферментативного усиления клонированной ДНК, комплементарной РНК энтеровируса Коксаки) удалось установить наличие вирус-специфической РНК при эндомиокардиальной биопсии у 7–30 % больных миокардитом и у 12–67 % больных ДКМП, что свидетельствует о персистенции вируса. Наконец, роль вирусной инфекции в этиологии ДКМП в определенной степени подтверждается экспериментальными данными. Так, инфицирование мышей вирусом Коксаки В через 6–12 мес. приводило к развитию морфологических признаков, весьма напоминающих ДКМП человека (гипертрофия мышечных волокон, фиброз, заместительный склероз). При этом с течением времени исчезали признаки воспалительной инфильтрации миокарда (миокардита), но сохранялась дилатация с умеренной гипертрофией и фиброзом. Однако данная модель воспроизводится не во всех случаях. Необходимо соблюдение некоторых дополнительных условий:

- наследственная предрасположенность (кардиомиопатия при вирусном инфицировании развивается только у определенных линий мышей);
- пониженное питание;
- повышенная физическая активность;
- определенный гормональный статус (кардиомиопатия лучше воспроизводится у самцов; у самок также можно вызвать кардиомиопатию, но лишь при введении тестостерона).

Наследственная предрасположенность. Об участии генетических факторов в возникновении ДКМП свидетельствуют семейные случаи, встречающиеся примерно в 25–35 % всех наблюдений идиопатической ДКМП. При этом необходимо учитывать, что в данный процент попадают только больные и их родственники с явной клинической картиной, характерной для кардиомиопатии. Однако при более детальном обследовании родственников, считающихся «практически здоровыми», обнаруживаются некоторые признаки, свидетельствующие о нарушении внутрисердечной гемодинамики (изменение конечно-систолического и конечно-диастолического объема левого желудочка, фракции выброса), а также некоторые отклонения от нормы на ЭКГ. В связи с этим можно предположить, что количество семейных вариантов ДКМП будет даже больше.

Также об участии наследственных факторов в возникновении кардиомиопатии позволяет говорить наличие чистых линий животных, у которых практически в 100 % развивается заболевание, сходное с кардиомиопатией человека. К таким животным относятся домашние индюки и сирийские золотистые хомячки (The Cardiomyopathic Syrian hamsters) линии ТО-2 и 14.6.

В целом считается, что ДКМП имеет наследственную природу в 30–40 % случаев. В основном предрасположенность к данному заболеванию наследуется по аутосомно-доминантному типу, реже по аутосомно-рецессивному, сцепленному с X-хромосомой, или митохондриальному типу.

На сегодняшний день известны следующие генетические механизмы, ответственные за возникновение ДКМП:

- мутации в генах, кодирующих белки саркомера (актин, β -миозин, α -тропомиозин, тропонин Т);
- мутации в генах, кодирующих белки цитоскелета (δ -саркогликан, β -саркогликан, дистрофин, десмин);
- мутации в генах, кодирующих белки, входящих в структуру оболочки ядра (ламин А/С);
- мутации в генах, кодирующих некоторые ферменты митохондрий (среднецепочечная ацил-КоА-дегидрогеназа — фермент, ответственный за β -окисление жирных кислот; карнитинацилкарнитин-транслоказа — фермент, при дефиците которого нарушается утилизация длинноцепочечных жирных кислот).

Идентифицирован ген, по программе которого в кардиомиоцитах происходит синтез дистрофина (одного из белков цитоскелета кардиомиоцитов). При мутации этого гена развивается семейная, сцепленная с X-хромосомой, ДКМП у больных мышечной дистрофией Дюшенна и Беккера. Идентифицированы и другие генетические локусы, кодирующие элементы цитоскелета сердечных миоцитов, однако роль их мутаций в возникновении ДКМП пока еще достоверно не установлена.

Существует так называемая вирусоиммунологическая гипотеза, согласно которой мутации определенных генов приводят к такому изменению иммуногенной реактивности организма, при котором миокард становится более подверженным вирусной инфекции.

Беременность и роды. Известны случаи, когда в последние месяцы беременности и в первые 6 мес. после родов у женщины развивается комплекс клинических проявлений и морфологических изменений миокарда, неотличимых от ДКМП. Такую форму кардиомиопатии называют послеродовой или перипартальной. Заболеваемость послеродовой кардиомиопатией колеблется в разных странах от 0,01 до 1 %. Несмотря на то что впервые данное явление было описано довольно давно (в 1930-е гг.), до сих пор получить данные о том, за счет каких

механизмов осуществляется связь этой формы кардиомиопатии с изменением метаболизма и гемодинамики, вызванным беременностью, не удалось. Высказывались предположения о влиянии алиментарной недостаточности (бери-бери), токсикоза беременных, гемодинамической перегрузки вследствие задержки Na^+ и воды, иммунного ответа и т.д. Однако подобные сдвиги в организме беременных женщин далеко не всегда приводят к патологии сердца.

К числу *прочих факторов*, для которых также установлена связь с ДКМП, но остается еще менее понятным механизм их действия, следует отнести: дефицит в организме определенных веществ (тиамина, селена — «болезнь Кешана»), артериальную гипертензию, ишемическую болезнь сердца, сахарный диабет, ожирение, микседему, узелковый периартериит. Безусловно, все перечисленные факторы имеют отношение к развитию специфической кардиомиопатии, однако характер поражения сердца и клиническая картина во всех этих случаях практически не отличаются от идиопатической ДКМП, в связи с чем мы и приводим обсуждение указанных этиологических факторов в данном разделе.

Этиология и патогенез специфической кардиомиопатии, обусловленной воздействием кардиотоксических факторов. Следует отдельно остановиться на некоторых причинах и механизмах возникновения специфической кардиомиопатии, обусловленной воздействием кардиотоксических факторов, которая, согласно приведенной выше классификации, относится к самостоятельному виду заболевания, однако морфологически и клинически практически неотличима от ДКМП.

Установлено, что в сыворотке пациентов с кардиомиопатией повышено содержание ионов кадмия, у других больных — ионов меди. Кроме того, в ряде экспериментов и клинических наблюдений было отмечено, что кардиомиопатию могут спровоцировать пестициды и некоторые другие ксенобиотики. Существуют данные, что к возникновению кардиомиопатии приводит чрезмерное поступление в организм кобальта, который раньше было принято использовать в качестве пищевой добавки при приготовлении пива. Однако механизм, обеспечивающий развитие кардиомиопатического поражения сердца, остается не выясненным. Есть предположение, что ксенобиотики и другие токсические вещества способны повреждать мембраны клеток и субклеточных структур, в частности митохондрий, что приводит к энергодефициту кардиомиоцитов, гипоксии и гибели последних.

Кардиотоксические факторы вызывают набухание миофибрилл, жировое перерождение, лизис кардиомиоцитов. Происходит повреждение митохондрий, отек и повреждение гладкого эндоплазматического ретикулула. В дальнейшем развивается интерстициальный

заместительный склероз. К числу наиболее типичных факторов, инициирующих развитие токсической кардиомиопатии относятся: некоторые противоопухолевые препараты (адриамицин, доксорубицин), перегрузка железом, амилоидоз, катехоламины, алкоголь.

Противоопухолевые препараты вызывают перекисное окисление липидов, входящих в состав мембран кардиомиоцитов.

Перегрузка железом. При избыточном введении в организм экзогенного гемоглобина (многократные переливания крови) или врожденном гемохроматозе в кардиомиоцитах откладывается гемосидерин.

Амилоидоз сердца может быть либо одним из проявлений системного амилоидоза, либо изолированным, при котором поражается только миокард. Последний вариант типичен для лиц пожилого возраста. Характеризуется очаговыми и периваскулярными отложениями гиалина.

Катехоламины. Появление избыточного количества катехоламинов (адреналина), имеющее место при феохромоцитоме (доброкачественная гиперплазия мозгового вещества надпочечников), служит причиной множественных ишемических микронекрозов миокарда.

Алкогольная миокардиодистрофия (кардиомиопатия). У части больных с ДКМП развитию заболевания предшествует многолетнее злоупотребление алкоголем. Предположительно на миокард оказывает влияние как сам этиловый спирт, так и его метаболит — ацетальдегид. При этом точные механизмы их повреждающего воздействия на кардиомиоциты до сих пор не выяснены. Есть данные, что алкоголь снижает активность Ca^{2+} -зависимой АТФазы, что значительно препятствует захвату ионов Ca^{2+} митохондриями и саркоплазматическим ретикулулом. Это приводит к уменьшению сократительной силы кардиомиоцитов. Также токсический эффект алкоголя и его метаболитов реализуется через нарушение тканевого дыхания в сердечных миоцитах, приводящее к дисфункции последних и к замедлению процессов синтеза белков и липидов. Однако следует отметить, что подобные явления могут наблюдаться не только при алкогольном поражении миокарда.

Некоторые авторы рекомендуют не употреблять термин «алкогольная кардиомиопатия», заменяя его более корректным, на их взгляд, наименованием «алкогольная миокардиодистрофия», подчеркивая тем самым различную природу этих заболеваний. Между тем в случае хронического злоупотребления алкоголем патология сердца чаще всего сопровождается комплексом морфологических и клинических признаков, характерных именно для ДКМП. В связи с этим понятие «алкогольная кардиомиопатия» прочно закрепилось в клинической терминологии. Более того, отмечено, что при алкоголизме кардиомиопатия развивается не во всех случаях. Вероятность возникновения заболевания увеличивается при наличии полиморфизма генов, ответственных, в частности, за метаболизм катехоламинов. Таким образом,

можно предположить, что хроническое воздействие алкоголя служит лишь «детонатором», инициирующим развитие ДКМП у пациентов, предрасположенных к ее развитию в силу генетических особенностей. Также нельзя исключить, что на определенном этапе патогенеза механизмы алкогольной и в чистом виде идиопатической кардиомиопатии являются идентичными.

Патогенез

Имеющиеся на сегодня данные позволяют следующим образом представить себе общий патогенез идиопатической ДКМП (см. рис. 1.1).

Во-первых, учитывая ведущее этиологическое значение вируса Коксаки В, можно предположить, что в активную фазу инфекционного процесса происходит непосредственное повреждение вирусом кардиомиоцитов (цитопатический эффект). Однако вирусные частицы сохраняются в миокарде недолго (около 8–10 дней), а затем, по-видимому, основное значение в патогенезе приобретают аутоиммунные механизмы. Под действием все того же вируса Коксаки происходит изменение антигенных свойств кардиомиоцитов и образуются неоантигены, главными из которых являются α - и β -тяжелые цепи миозина.

Также в качестве аутоантигена может выступать *адениннуклеотидный транслокатор* (фермент, с участием которого происходит обмен АТФ и АДФ между цитоплазмой кардиомиоцитов и матриксом митохондрий), однако не установлена роль вируса в приобретении этим ферментом свойств аутоантигена. Далее под действием аутоантигенов происходит активация как гуморальных, так и клеточных механизмов иммунитета. Появляются так называемые антикардиальные антитела, и активируются цитотоксические лимфоциты и естественные киллеры.

Установлено наличие по крайней мере трех типов *антикардиальных иммуноглобулинов*:

- *антимиозиновые аутоантитела* (антитела к α - и β -тяжелым цепям миозина, относятся к Ig класса G, являются важными специфическими маркерами ДКМП, но, скорее всего, их цитотоксическое действие несущественно);
- *антитела к адениннуклеотидному транслокатору* (данные иммуноглобулины обладают способностью воздействовать на белки Ca^{2+} -каналов, приводя к повышению входа Ca^{2+} внутрь кардиомиоцитов, в результате чего развивается кальциевая перегрузка и лизис клеток);
- *антитела к $\beta 1$ -адренорецепторам* (эти антитела способны оказывать положительный хронотропный эффект, что может приводить к тахикардии и аритмиям).

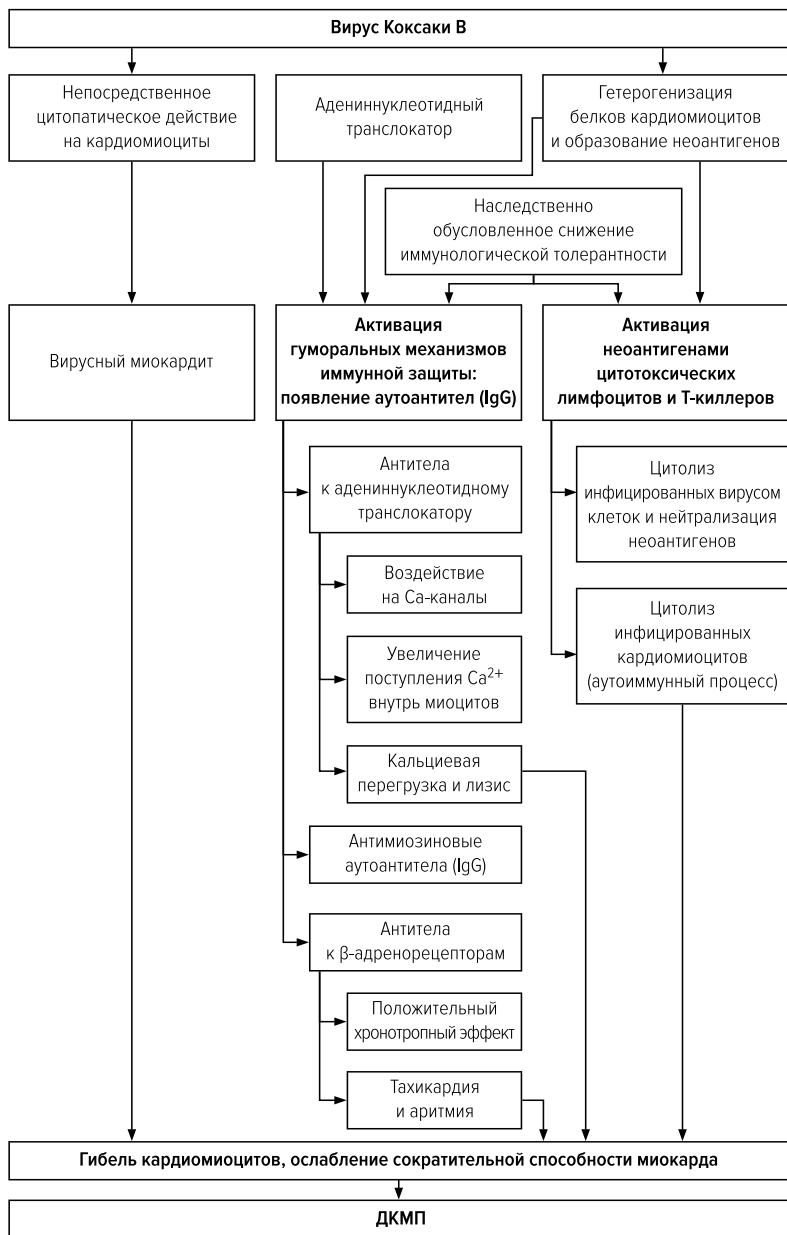


Рис. 1.1 Схема общего патогенеза идиопатической дилатационной кардиомиопатии

Клеточные механизмы иммунной защиты также играют не последнюю роль в патогенезе ДКМП. С одной стороны, Т-киллеры оказывают воздействие на кардиомиоциты, инфицированные вирусом. Но с другой стороны, они способны вызывать цитоллиз интактных кардиомиоцитов, вызывая альтерацию миокарда (аутоиммунный процесс).

Следует отметить, что аутоиммунный процесс, который, согласно современным представлениям, лежит в основе ДКМП, является, возможно, следствием генетически обусловленного изменения иммуногенной реактивности организма. Можно предположить, что это один из главных механизмов, определяющих влияние наследственных факторов на возникновение и развитие заболевания.

В последнее время также установлено, что при ДКМП происходит изменение состава сократительных и цитоскелетных белков. Например, увеличивается количество определенных белков (α -актина, КАЦМ, KRP, SM22), присущих эмбриональному миокарду. Однако то, какова роль такого «омоложения» кардиомиоцитов, на сегодняшний день не установлено.

Высказываются предположения о возможной роли апоптоза кардиомиоцитов как одного из механизмов развития заболевания. Однако пока по этому вопросу сведений довольно мало.

Морфологические изменения миокарда

Для ДКМП характерно расширение всех камер сердца (в первую очередь левого желудочка). При этом значительной гипертрофии миокарда не наблюдается. Несмотря на наличие выраженной кардиомегалии (масса сердца может достигать 900 г), утолщение стенок камер не соответствует степени гипертрофии. Часто сердце приобретает «шаровидную» форму с увеличением его поперечных размеров при отсутствии изменения расстояния от верхушки до основания. В отличие от других форм кардиомиопатии существенных изменений со стороны клапанов сердца при ДКМП не наблюдается. Однако при выраженной дилатации камер сердца возможно растяжение митрального и трикуспидального клапанов с развитием их недостаточности.

Больше чем в половине случаев при ДКМП развивается пристеночное тромбообразование в желудочках сердца, связанное с замедлением кровотока по причине уменьшения сократительной силы миокарда.

Патологических изменений со стороны коронарных артерий, как правило, не наблюдается.

Наиболее яркие для ДКМП гистологические признаки:

- диффузный интерстициальный фиброз миокарда;

- интерстициальный миокардиофиброз, заключающийся в образовании соединительнотканых муфт и футляров вокруг кардиомиоцитов;
- дистрофия кардиомиоцитов различной степени выраженности вплоть до некробиоза и некроза.

Следует отметить, что указанные изменения, определяемые при световой микроскопии, неспецифичны для ДКМП. Более того, иногда в миокарде обнаруживаются участки некроза, клеточной инфильтрации (состоящей в основном из лимфоцитов), что затрудняет диагностику даже при наличии биопсийного материала. У 25 % больных выраженные микроскопические изменения отсутствуют.

Основные клинические проявления

Для ДКМП характерны следующие основные синдромы и проявления:

- сердечная недостаточность;
- аритмии;
- тромбоэмболии в большом и малом кругах кровообращения.

Первое время ДКМП отличается малосимптомным течением. Пациенты могут обратить внимание на преходящие умеренные боли в области сердца, быструю утомляемость, одышку при физической нагрузке. Однако серьезного значения этим проявлениям больные, как правило, не придают. Данный период может продолжаться от 2 до 10 лет.

Чаше всего заболевание отличается медленным, но все же неуклонно прогрессирующим течением с развитием хронической сердечной недостаточности (ХСН), признаки которой и заставляют больного обратиться к врачу. Таким образом, от начала заболевания зачастую проходит довольно много времени, что делает менее перспективным проводимое лечение. В этот период диагностируется выраженное расширение камер сердца, снижение фракции выброса левого желудочка до 35–40 %, дизритмии.

Иногда ДКМП имеет быстро прогрессирующее течение, при котором признаки терминальной сердечной недостаточности развиваются уже через 1–1,5 года от начала заболевания.

Основной причиной смерти при ДКМП служит сердечная недостаточность. Также может наступить внезапная смерть от тяжелой аритмии или тромбоэмболии в легочных артериях или сосудах головного мозга.

Диагностика

Основным методом *инструментального обследования* пациента с ДКМП служит ЭхоКГ, при которой выявляется дилатация камер

сердца, снижение сократительной способности левого желудочка, исключается поражение клапанов сердца и выпот в перикарде. Кроме того, применяются инвазивные методы диагностики: вентрикулография (позволяющая обнаружить пристеночные тромбы в желудочках сердца), внутривентрикулярная манометрия (выявляет увеличение конечно-диастолического давления в полости левого желудочка, левого предсердия и в просвете легочной артерии, а на более поздних стадиях и в правых отделах сердца, а также увеличение центрального венозного давления), коронарография (для исключения атеросклероза коронарных артерий), эндомикардиальная биопсия (позволяет выявить гистологические признаки ДКМП, в некоторых случаях с помощью специальных методов — вирусспецифическую РНК).

Из лабораторных методов, которые позволяют подтвердить диагноз идиопатической ДКМП, следует отметить анализ крови на наличие антикардиальных аутоантител, а также на антитела к вирусу Коксаки В. Обнаружение антикардиальных аутоантител в сочетании с другими клиническими симптомами практически не оставляет сомнений в диагнозе.

Прогноз при ДКМП неблагоприятный: 5-летняя смертность составляет около 20 %.

Принципы патогенетической терапии

На данный момент эффективных средств, способных восстановить морфофункциональное состояние сердца больных ДКМП, не существует. Однако можно существенно замедлить прогрессирование заболевания. При этом лечебные мероприятия сводятся к следующему.

1. Ограничение физической нагрузки и употребления поваренной соли.

2. Медикаментозная терапия:

- ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) (каптоприл, эналаприл и др.) — с целью ограничения постнагрузки на желудочки сердца;
- диуретики (фуросемид) — при задержке жидкости; при тяжелой сердечной недостаточности показан антагонист альдостерона спиронолактон;
- β -адреноблокаторы;
- антиаритмические препараты: их необходимо назначать только при наличии нарушения сердечного ритма у больных с ДКМП и с большой осторожностью в силу их отрицательно-инотропного эффекта, который может усилить течение сердечной недостаточности; предпочтение отдается амиодарону,

этапизину, аллапенину; при тяжелой сердечной недостаточности, сочетающейся с мерцанием предсердий, оправданно применение сердечных гликозидов (дигоксин);

- антиагрегантные препараты (аспирин) с целью профилактики тромбоэмболических осложнений.

3. Хирургические методы лечения.

Радикальным методом лечения ДКМП остается хирургическая операция — *трансплантация донорского сердца*. Пятилетняя выживаемость после нее составляет 70 %. При этом после операции приходится постоянно проводить иммунодепрессивную терапию с целью предупреждения реакции отторжения трансплантата: азатиоприн, циклоспорин, преднизолон. Контроль состояния пересаженного сердца осуществляется путем регулярно выполняемой биопсии миокарда правого желудочка.

Пациентам с ДКМП в состоянии терминальной сердечной недостаточности, ожидающим пересадки донорского сердца, показана *имплантация устройства вспомогательного кровообращения*, которое представляет собой своего рода насос, принимающий кровь из левого желудочка и нагнетающий ее в аорту. Применение данной методики в сочетании с лекарственной терапией значительно снижает летальность.

Некоторое время назад был внедрен еще один способ хирургического лечения ДКМП — *имплантация экстракардиального сетчатого каркаса*, покрывающего поверхность желудочков, с целью предупреждения дальнейшей дилатации камер сердца и, возможно, обратного развития ремоделирования. Каркас изготавливается из биоинертного материала с использованием пластикового муляжа — точной копии сердца пациента.

Применяются также различные методы пластики левого желудочка, направленной на восстановление его естественной эллипсовидной формы, — так называемая *геометрическая реконструкция левого желудочка*: выполнение складки из его боковой стенки; создание билобулярного левого желудочка (операция «Миосплинт»).

Гипертрофическая кардиомиопатия

Гипертрофическая кардиомиопатия — заболевание сердца преимущественно наследственной этиологии, при котором развивается неравномерная гипертрофия миокарда, сопровождающаяся нарушением систолической и диастолической функции сердца, развитием ишемии и приводящая к обструкции выносящего тракта левого желудочка.

Этиология

Анализируя приведенное определение, следует остановиться на нескольких пунктах. Во-первых, для гипертрофической кардиомиопатии (ГКМП), в отличие от ДКМП, более четко определена роль наследственных факторов. Доля семейных случаев ГКМП составляет около 50 %. Более чем в 50 % случаев характерен аутосомно-доминантный тип наследования.

Установлены гены, кодирующие ряд белков саркомера (сократительных белков), мутации которых связаны с возникновением и развитием заболевания. На сегодня описано уже около 400 подобных мутаций в 11 генах.

К этим белкам относятся:

- β -тяжелые цепи миозина (30 % белков миокарда, частота мутаций от общего числа мутаций — 30–50 %, на данный момент известно 80 мутаций);
- сердечный тропонин Т (5 % белков миофибрилл, частота мутаций — 10–15 %, известных мутаций — более 20);
- α -тропомиозин (5 % белков миофибрилл, частота мутаций — менее 5 %, известных мутаций — 8);
- Тропонин I;
- миозинсвязывающий белок C;
- мышечный LIM-протеин, кодируемый CRP3-геном (открыт недавно; является регуляторным белком, осуществляющим дифференцировку кардиомиоцитов, а также взаимодействие белков цитоскелета).

Также в определении говорится о неравномерном характере гипертрофии, т. е. чаще в процесс вовлекаются отдельные сегменты миокарда (асимметричная гипертрофия), хотя возможно и равномерное поражение всего левого желудочка (симметричная гипертрофия).

Многочисленные клинические наблюдения позволили свести все возможные анатомические варианты ГКМП к четырем основным типам [Моисеев В. С., Сумароков А. В., 2001]:

1. Гипертрофия базальных отделов межжелудочковой перегородки.
 2. Тотальная гипертрофия межжелудочковой перегородки.
 3. Тотальная гипертрофия межжелудочковой перегородки и стенки левого желудочка, в том числе симметричная.
 4. Гипертрофия верхушки сердца с возможным распространением на свободную стенку желудочка и межжелудочковую перегородку.
- 2-й и 3-й типы встречаются чаще всего. Как видно, при ГКМП гипертрофия межжелудочковой перегородки встречается практически во всех случаях. Асимметричная гипертрофия межжелудочковой перегородки бывает обструктивной (с обструкцией выносящего тракта левого желудочка) и необструктивной.

Толщина стенки левого желудочка при ГКМП варьирует достаточно широко, достигая в некоторых случаях 60 мм (обычно 15–45 мм).

ГКМП, как и ДКМП, распространена повсеместно. Частота встречаемости, по данным разных исследователей, составляет 0,2–1,1 %.

Патогенез

В настоящее время существует лишь одна гипотеза развития ГКМП, которая подтверждается большинством экспериментальных и клинических данных. Исходя из этой гипотезы, патогенез ГКМП можно представить следующим образом (рис. 1.2). В результате различных мутаций белки саркомера теряют способность полноценно функционировать, т.е. снижается их сократительная функция. Механизм здесь заключается в основном в нарушении взаимодействия β -тяжелых цепей миозина с актином. В результате в кардиомиоцитах начинается избыточный компенсаторный ресинтез этих белков, что и приводит к развитию гипертрофии. Более высокая выраженность процесса в левом желудочке объясняется, по-видимому, большей гемодинамической нагрузкой на него. Однако можно сказать, что гипертрофия в данном случае носит скорее «псевдокомпенсаторный характер», поскольку сократительная способность сердца не только не улучшается, но становится даже хуже. Это связано с тем, что ресинтез сократительных белков осуществляется по программе все тех же дефектных генов, содержащих те или иные мутации. Таким образом, вновь синтезированные белки сократительную функцию выполняют по-прежнему inadekvatно.

Кроме того, нарушается диастолическая функция сердца вследствие неполноценного расслабления желудочков в целом, а также асинхронии расслабления отдельных участков миокарда. В определенной степени развитию патологического процесса способствует перегрузка кардиомиоцитов ионами Ca^{2+} , приводящая к замедлению разъединения актиновых и миозиновых нитей и, как следствие, к ухудшению расслабления миокарда во время диастолы.

Определенную роль играет наследственно обусловленное повышение чувствительности адренорецепторов кардиомиоцитов к катехоламинам в период эмбриогенеза. Однако, как показали недавние исследования, два последних механизма не играют первостепенной роли в патогенезе ГКМП. Они лишь способствуют развитию основного процесса, связанного с дефектами сократительных белков.

Как уже было отмечено выше, при ГКМП в большинстве случаев развивается выраженная гипертрофия межжелудочковой перегородки, что приводит к серьезным нарушениям внутрисердечной гемодинамики в результате обструкции выносящего тракта левого желу-

дочка. Это так называемый мышечный субаортальный стеноз (старое название ГКМП). При этом полость левого желудочка оказывается разделенной на две части: субаортальную и большую по размеру диафрагмальную, между которыми в систолу возникает обструктивный градиент давления.



Рис. 1.2 Схема патогенеза гипертрофической кардиомиопатии

Морфологические изменения миокарда

Основные отличительные признаки ГКМП при микроскопическом исследовании ткани миокарда:

- гипертрофия кардиомиоцитов, толщина которых может увеличиваться в 2 раза и более;
- дезорганизация кардиомиоцитов, заключающаяся в неупорядоченном, хаотичном их расположении, наличии необычных связей между клетками. Данный признак характерен и для других (вторичных) форм кардиомиопатии, но при ГКМП степень выраженности и распространенности намного выше;
- интерстициальный фиброз и очаговый заместительный склероз, обусловленный, по-видимому, очаговым ишемическим повреждением;
- появление интрамиокардиальных артериол с утолщенными стенками.

Основные клинические проявления

1. Кардиалгия, одышка, перебои в области сердца, сердцебиение, быстрая утомляемость, обморочные состояния. Данные симптомы могут возникать в связи с физической нагрузкой, эмоциональным напряжением или без таковых.

2. Объективные признаки гипертрофии левого желудочка, выявляемые физикальными методами, а также по ЭКГ.

3. Нарушения сердечного ритма: наджелудочковые и желудочковые экстрасистолы, нарушения внутрижелудочковой проводимости, фибрилляция предсердий.

4. Признаки ишемии миокарда (результат несоответствия между потребностью гипертрофированного миокарда в кислороде и потреблением, т. е. тем реальным его количеством, которое доставляется по коронарным артериям).

5. Сердечная недостаточность, которая развивается при длительном течении и позже, чем у больных с ДКМП. Таким образом, данный синдром не является для ГКМП ведущим.

У большинства пациентов ГКМП прогрессирует медленно, в течение нескольких лет. Однако в некоторых случаях возможно стремительное развитие заболевания.

Осложнения ГКМП

- Внезапная смерть.
- Фибрилляция предсердий с отрывом пристеночных тромбов и эмболией.
- Обструкция выносящего тракта левого желудочка.
- Инфекционный эндокардит.
- Хроническая сердечная недостаточность.

Диагностика

Основным *инструментальным методом* диагностики ГКМП является ЭхоКГ, позволяющая точно определить толщину стенки различных участков левого желудочка. Наличие обструкции выносящего тракта левого желудочка устанавливается путем измерения градиента давления методом доплер-ЭхоКГ. При обструктивном типе ГКМП градиент давления в выносящем тракте левого желудочка превышает 30 мм рт. ст., при необструктивном — ниже 30 мм рт. ст. Следует отметить, что обструкция выносящего тракта левого желудочка существенно ухудшает прогноз при ГКМП.

Для постановки диагноза ГКМП необходимо также исключить вторичную гипертрофию левого желудочка (при гипертонической болез-

ни, ишемической болезни сердца, клапанных пороках). Сложность состоит в том, что у больного может присутствовать одновременно и ГКМП, и одно из указанных заболеваний. Основным критерием в этом случае является степень несоответствия между выраженностью гипертрофии и гемодинамической перегрузкой.

В некоторых случаях заболевание осложняется развитием инфекционного эндокардита, риск которого значительно выше при обструктивном типе ГКМП.

Основными причинами смерти при ГКМП служат желудочковые аритмии, нередко провоцируемые спортивными нагрузками (у молодых лиц). Чаще всего это происходит в виде внезапной сердечной смерти.

Принципы патогенетической терапии

1. Ограничение физической нагрузки.
2. Лекарственная терапия:
 - β -блокаторы (пропранолол) — снижают чувствительность миокарда к катехоламину, а также потребность миокарда в кислороде;
 - антагонисты Ca^{2+} (верапамил) — улучшают диастолическую функцию левого желудочка;
 - антиаритмические средства (амиодарон) — при наличии желудочковых нарушений ритма.
3. Хирургическое лечение:
 - при наличии высокого риска внезапной сердечной смерти (внезапная сердечная смерть у родственников пациента в молодом возрасте, толщина стенки левого желудочка более 30 мм) показана имплантация кардиовертера-дефибрилятора;
 - при отсутствии эффекта от консервативной терапии и ухудшении показателей внутрисердечной гемодинамики (выраженная обструкция выносящего тракта левого желудочка, при которой градиент давления превышает 50 мм рт. ст.) прибегают к хирургическому лечению — резекции межжелудочковой перегородки (септальная миоэктомия) и протезированию митрального клапана; показано, что после таких операций риск внезапной смерти значительно снижается.
4. Дополнительные методы лечения.

В качестве альтернативы хирургическим методам устранения обструкции выносящего тракта левого желудочка в последнее время используется транскатетерная алкогольная септальная абляция. Данное

вмешательство заключается в том, что в артерию, кровоснабжающую гипертрофированный участок межжелудочковой перегородки, через специальный катетер вводят этиловый спирт, что приводит к его гибели и отторжению.

Указанные лечебные мероприятия, к сожалению, дают лишь временный эффект, но не останавливают основной механизм. Однако большие надежды возлагаются на генную терапию в связи с установлением генетических локусов, мутации в которых приводят к возникновению заболевания. Период полужизни миоина составляет примерно 5 дней. Другие белки миокарда живут еще меньше. Поэтому белковый состав сердца полностью обновляется в течение нескольких недель. В случае удачного ингибирования мутантной аллели можно, по-видимому, будет добиться восстановления структуры сократительных белков и, как следствие, регрессии гипертрофии.

Рестриктивная кардиомиопатия

Рестриктивная кардиомиопатия — это относительно редкое заболевание сердца, при котором развивается главным образом нарушение его диастолической функции.

Выраженных изменений сократительной способности миокарда, по крайней мере на начальных стадиях заболевания, не наблюдается. Также для рестриктивной кардиомиопатии (РКМП) не характерны признаки гипертрофии и дилатации сердца.

Классификация

РКМП бывает двух видов:

А. Идиопатическая:

- фибропластический париетальный эндокардит Леффлера;
- эндомикардиальный фиброз;
- эндокардиальный фиброэластоз.

Б. РКМП, обусловленная различными системными инфильтративными процессами:

- амилоидозом;
- наследственным гемохроматозом;
- саркоидозом;
- системной склеродермией.

Патогенез

При любом варианте РКМП происходит поражение как миокарда, так и эндокарда. В результате развития фибропластического или инфильтративного процесса изменяются эластические свойства миокарда, что приводит к неполноценному расслаблению желудочков сердца (прежде всего левого) в диастолу. При таких свойствах сердечной мышцы левый желудочек заполняется в основном в фазу быстрого наполнения (в норме заполнение левого желудочка осуществляется на 50–60 % в фазу медленного наполнения). Ударный объем в такой ситуации обеспечивается за счет повышения конечно-диастолического давления. Изменения внутрисердечной гемодинамики по такому типу называются *синдромом рестрикции*. Кривая внутрижелудочкового давления в этом случае напоминает «квадратный корень»: в начале диастолы давление резко снижается, а затем также резко поднимается и переходит в плато.

Кроме того, компенсаторным механизмом, обеспечивающим на протяжении определенного времени насосную функцию сердца, является увеличение диастолического объема за счет повышения присасывающего действия левого желудочка в протодиастолу. В конечном итоге у больных развивается сердечная недостаточность, обусловленная диастолической дисфункцией. В этом отношении РКМП отличается от других заболеваний сердца, при которых сердечная недостаточность является в основном результатом снижения систолической функции.

При гистологическом исследовании ткани миокарда обнаруживается выраженный фиброз, который часто носит очаговый характер.

Основные клинические проявления

1. Снижение переносимости физической нагрузки.
2. Признаки сердечной недостаточности. Характерно несоответствие между высокой степенью выраженности сердечной недостаточности и отсутствием увеличения размеров сердца.
3. Аритмии (мерцание предсердий, эктопические межжелудочковые аритмии).
4. Тромбоэмболии (источником тромбов могут быть как желудочки, так и предсердия).

Особенности отдельных видов РКМП

Эндомиокардиальный фиброз в основном встречается у детей и подростков в африканских странах (особенно распространен в Уганде

и Нигерии), а также в Южной Индии, Шри-Ланке, Малайзии и Южной Америке. Причины данного явления не выяснены. Тем не менее связь заболевания с определенными климато-географическими условиями позволяет предполагать этиологическую роль нарушений питания, избыточной инсоляции, инфекций и др. Характеризуется субэндокардиальным фиброзом желудочков, распространяющимся от верхушки сердца к приносящему тракту желудочков. Сердце может иметь нормальный или увеличенный размер, но в любом случае имеет место уменьшение объема поврежденных полостей сердца в результате выраженного фиброза. Проявляется в виде застойной сердечной недостаточности неясного генеза. Нередко образуются пристеночные тромбы.

Фибропластический эндокардит Леффлера связан с периферической эозинофилией и эозинофильной инфильтрацией органов, включая сердце. Считается, что повреждение миокарда возникает в результате токсического действия продуктов жизнедеятельности эозинофилов. Имеет менее благоприятный прогноз по сравнению с эндокардиальным фиброзом.

Эндокардиальный фиброэластоз представляет собой редкое заболевание с неясной этиологией. Заболевание характеризуется очаговым или диффузным фиброэластическим утолщением эндокарда, чаще левого желудочка. Далее по мере убывания частоты следует поражение левого предсердия, правого желудочка и правого предсердия. Также часто повреждаются клапаны сердца, особенно митральный и аортальный. В некоторых случаях происходит образование пристеночных тромбов. Характерно увеличение размеров сердца, в основном за счет гипертрофии левого желудочка. При этом уменьшается объем полостей сердца. Заболевание может начаться в любом возрасте, но в основном начинает проявляться у детей до 2 лет. У трети больных сочетается с врожденными пороками сердца. У детей клинически проявляется в виде внезапно возникающей одышки, цианоза. Может наступить внезапная смерть.

Принципы патогенетической терапии

Применяется симптоматическая терапия, которая не дает существенного эффекта. Используют диуретики, но с осторожностью, т.к. они могут снизить конечно-диастолическое давление, а повышенное конечно-диастолическое давление является основным механизмом, обеспечивающим адекватный сердечный выброс. Также под контролем применяют нитраты и ингибиторы АПФ.

Существенное утолщение эндокарда заставляет иногда прибегать к хирургической операции — эндокардэктомии.

Аритмогенная правожелудочковая дисплазия (кардиомиопатия)

Аритмогенная дисплазия правого желудочка — это редкое заболевание, при котором в миокарде правого желудочка развиваются жировое перерождение и фиброз, что сопровождается желудочковой тахикардией.

Замещение миокарда жировой и соединительной тканью сначала носит очаговый характер, а затем распространяется на весь правый желудочек. Левый желудочек поражается редко, в основном на поздних стадиях процесса. Перегородка во всех случаях остается интактной.

Этиология

Этиология аритмогенной правожелудочковой дисплазии неизвестна. Во многих случаях заболевание носит семейный характер с аутосомно-доминантным типом наследования. Связь аритмогенной желудочковой дисплазии с предшествующим миокардитом в настоящее время отрицается.

Патоморфологические признаки

Включают в себя замещение эпикарда и среднего слоя миокарда жировой тканью и развитие интерстициального фиброза, что приводит к резкому истончению стенки правого желудочка.

Основные клинические проявления

1. Жалобы на головокружение, обмороки, перебои в сердце.
2. Желудочковые аритмии, являющиеся результатом циркуляции волны возбуждения в правом желудочке по типу re-entry. Считается, что причиной аритмий становится нарушение электрической активности сердца вследствие развития очаговых жировых и фиброзных изменений.
3. Признаки застойной сердечной недостаточности, которые наблюдаются на поздних стадиях заболевания и в большинстве случаев вследствие присоединения миокардита.

Осложнения аритмогенной правожелудочной дисплазии

- ХСН.
- Тромбоэмболия в результате отрыва пристеночных тромбов.
- Жизнеугрожающие аритмии.

Принципы патогенетической терапии

1. Антиаритмические средства (в первую очередь β -блокаторы).
2. Хирургическое лечение: криодеструкция аритмогенного очага или вентрикулотомия.

Контрольные вопросы

1. Что такое кардиомиопатии?
2. Что понимается под термином «идиопатическая кардиомиопатия»?
3. Перечислите виды идиопатической кардиомиопатии.
4. Что понимается под термином «специфическая кардиомиопатия»?
5. Перечислите виды специфической кардиомиопатии.
6. Дайте определение понятия «дилатационная кардиомиопатия».
7. Каковы этиологические факторы, способствующие возникновению дилатационной кардиомиопатии?
8. Опишите патогенез дилатационной кардиомиопатии.
9. Охарактеризуйте морфологические изменения миокарда (макроскопические и микроскопические), развивающиеся при дилатационной кардиомиопатии.
10. Каковы основные клинические проявления дилатационной кардиомиопатии?
11. Какие инструментальные и лабораторные методы применяются для диагностики дилатационной кардиомиопатии?
12. Каковы возможные осложнения дилатационной кардиомиопатии?
13. Опишите основные принципы патогенетической терапии дилатационной кардиомиопатии.
14. Дайте определение понятия «гипертрофическая кардиомиопатия».
15. Какова роль наследственных факторов в этиологии гипертрофической кардиомиопатии?
16. Назовите гены, кодирующие белки саркомера, мутации в которых связывают с возникновением гипертрофической кардиомиопатии.
17. Что подразумевается под асимметричной и симметричной гипертрофией миокарда при гипертрофической кардиомиопатии?

18. Назовите и охарактеризуйте основные анатомические варианты гипертрофической кардиомиопатии.
19. Опишите патогенез гипертрофической кардиомиопатии.
20. Опишите морфологические изменения сердца, характерные для гипертрофической кардиомиопатии.
21. Что такое «мышечный субаортальный стеноз» при гипертрофической кардиомиопатии?
22. Опишите клинические проявления гипертрофической кардиомиопатии.
23. Перечислите возможные осложнения гипертрофической кардиомиопатии.
24. Какие инструментальные методы применяются для диагностики гипертрофической кардиомиопатии?
25. Назовите принципы патогенетической терапии гипертрофической кардиомиопатии.
26. Дайте определение понятия «рестриктивная кардиомиопатия».
27. Назовите виды рестриктивной кардиомиопатии.
28. Опишите патогенез рестриктивной кардиомиопатии.
29. Что понимается под синдромом рестрикции?
30. Назовите основные клинические проявления рестриктивной кардиомиопатии.
31. Дайте краткую характеристику эндомиокардиального фиброза, фибропластического эндокардита Леффлера, эндокардиального фиброэластоза.
32. Назовите принципы лечения рестриктивной кардиомиопатии.
33. Дайте определение понятия «аритмогенная правожелудочковая дисплазия».
34. Опишите патоморфологические проявления аритмогенной правожелудочковой дисплазии.
35. Опишите основные клинические проявления аритмогенной правожелудочковой дисплазии.
36. Назовите возможные осложнения аритмогенной правожелудочковой дисплазии.
37. Каковы основные принципы лечения аритмогенной правожелудочковой дисплазии?

Тестовые задания

1. Укажите виды идиопатической кардиомиопатии согласно классификации ВОЗ:
 - а) дилатационная;

- б) постинфарктная;
- в) гипертрофическая;
- г) рестриктивная;
- д) аритмогенная правожелудочковая дисплазия.

2. Для каких из нижеперечисленных факторов установлена связь с возникновением дилатационной кардиомиопатии:

- а) вирусная инфекция и предшествующий миокардит;
- б) наследственная предрасположенность;
- в) ревматизм;
- г) атеросклероз аорты и ее ветвей;
- д) беременность и роды;
- е) токсические вещества;
- ж) злоупотребление алкоголем;
- з) дефицит тиамин и селена;
- и) артериальная гипертензия.

3. Главными механизмами патогенеза идиопатической дилатационной кардиомиопатии являются следующие:

- а) гибель кардиомиоцитов вследствие ишемического повреждения миокарда;
- б) появление антикардиальных аутоантител к неоантигенам кардиомиоцитов;
- в) активизация неоантигенами цитотоксических лимфоцитов и Т-киллеров;
- г) перегрузка сердца в результате увеличения объема циркулирующей крови.

4. Назовите основные методы хирургического лечения дилатационной кардиомиопатии:

- а) трансплантация донорского сердца;
- б) имплантация сетчатого каркаса;
- в) аортокоронарное шунтирование;
- г) баллонная ангиопластика со стентированием.

5. Укажите основной патогенетический механизм гипертрофической кардиомиопатии:

- а) длительная перегрузка сердца в результате повышения сопротивления сердечному выбросу;
- б) мутация генов, кодирующих сократительные белки кардиомиоцитов, с развитием «псевдокомпенсаторного» усиления синтеза белков;

- в) компенсаторное усиление синтеза белков в кардиомиоцитах в результате токсического разрушения белков саркомера.

6. Укажите особенности морфологических изменений миокарда при гипертрофической кардиомиопатии:

- а) гипертрофия межжелудочковой перегородки развивается в большинстве случаев;
- б) гипертрофия межжелудочковой перегородки никогда не развивается;
- в) гипертрофия миокарда всегда бывает симметричной;
- г) гипертрофия миокарда может быть симметричной и асимметричной.

7. Какой из нижеперечисленных дефектов архитектоники сердца появляется при гипертрофической кардиомиопатии:

- а) аортальная недостаточность;
- б) мышечный субаортальный стеноз;
- в) митральный стеноз;
- г) митральная недостаточность.

8. Назовите основное изменение внутрисердечной гемодинамики, характерное для рестриктивной кардиомиопатии:

- а) ухудшение систолической функции сердца;
- б) ухудшение диастолической функции сердца;
- в) частичная регургитация крови из левого желудочка в левое предсердие;
- г) частичная регургитация крови из правого желудочка в правое предсердие.

9. Какие из нижеперечисленных патологических процессов лежат в основе аритмогенной правожелудочковой дисплазии:

- а) амилоидоз миокарда правого желудочка;
- б) жировое перерождение и фиброз правого желудочка;
- в) гемохроматоз сердца;
- г) саркоидоз сердца.

10. Укажите нарушение ритма сердца, которое наблюдается при аритмогенной правожелудочковой дисплазии:

- а) желудочковая тахикардия;
- б) атриовентрикулярная блокада;
- в) синусовая брадикардия;
- г) арборизационный блок;
- д) блокада правой ножки пучка Гиса.

1 КАРДИОМИОПАТИИ

Ответы

1. а, в, г, д.
2. а, б, в, е, ж, з, и.
3. б, в.
4. а, б.
5. б.
6. а, г.
7. б.
8. б.
9. б.
10. а.

Миокардиты любой этиологии характеризуются воспалительной инфильтрацией сердечной мышцы с развитием комплекса функциональных расстройств.

Классификация

Классификация миокардитов проводится по этиологическому принципу, в соответствии с которым различают следующие формы заболевания:

- инфекционный миокардит;
- идиопатический миокардит Абрамova—Фидлера;
- миокардит при системных заболеваниях соединительной ткани;
- прочие формы.

По клиническому течению выделяют острый, подострый и хронический миокардит. По морфологическим проявлениям — интерстициальный и паренхиматозный. По распространенности процесса — очаговый и диффузный.

Общая характеристика

Миокардиты — довольно распространенные заболевания сердца, ими страдают пациенты любого возраста. Миокардиты характеризуются широким спектром клинических проявлений, многие из которых неспецифичны для данного заболевания (от незначительных нарушений ритма сердца до ХСН), что нередко затрудняет диагностику. Повреждение миокарда может быть вызвано как прямым цитопатическим эффектом патогенного фактора, так и иммунными реакциями на антигены миокарда, инициируемыми инфекционными агентами. Во многих случаях наступает быстрое выздоровление без последствий, однако при вирусном миокардите может развиваться дилатационная кардиомиопатия, как уже упоминалось в предыдущей главе. При миокардитах воспалительный процесс может носить как очаговый, так и диффузный характер.

Рассмотрим особенности этиологии, патогенеза и морфологических проявлений отдельных видов миокардита, согласно приведенной выше классификации.

Инфекционный миокардит

В зависимости от природы возбудителя инфекционный миокардит бывает следующих видов:

- вирусный;
- гнойный;
- сифилитический;
- риккетсиозный;
- протозойный;
- грибковый;
- паразитарный;
- токсический.

Вирусный миокардит среди остальных видов встречается наиболее часто. Наиболее типичными этиологическими агентами являются вирусы Коксаки А и В (более чем в половине случаев), ЕСНО, гриппа, полиомиелита, Эпштейна—Барр, гепатита, натуральной оспы, ветряной оспы (*Varicella zoster*), краснухи, паротита, кори, ВИЧ и др. Повреждение сердца развивается от нескольких дней до нескольких недель после инфицирования. Сам характер поражения миокарда не зависит от конкретного типа вируса, изменения будут аналогичными. Вирусные инфекции сопровождаются развитием миокардита приблизительно в 5 % случаев. На начальной стадии развивается отек и инфильтра-

ция интерстиция нейтрофилами и лимфоцитами. Позже отдельные мышечные волокна подвергаются некрозу. В участках инфильтрации появляются также макрофаги и мононуклеары. Воспалительный процесс разрешается либо бесследно, либо с развитием интерстициального заместительного склероза.

Гнойный миокардит возникает редко, как правило, вследствие бактериемии либо острого бактериального эндокардита. Возбудителями являются *Staphylococcus aureus* или *Streptococcus pyogenes*. Возможно как очаговое (абсцесс), так и диффузное гнойное воспаление миокарда. Гнойный экссудат содержит нейтрофилы, лимфоциты, плазматические клетки и макрофаги. Отдельные участки сердечной мышцы могут подвергаться некрозу.

Сифилитический миокардит может протекать в двух формах:

- гуммозное поражение;
- первичный неспецифический миокардит (реже).

Гуммозное поражение характеризуется гранулематозным воспалением миокарда. Гуммы могут быть одиночными и множественными и нередко нарушают функционирование проводящей системы сердца.

Миокардит при болезни Лайма. Поражение сердечной мышцы отмечается у $2/3$ всех пациентов с болезнью Лайма (клещевой боррелиоз), возбудителем которой являются бактерии типа спирохет *Borrelia burgdorferi sensu stricto* (распространены в США), *Borrelia afzelii* и *Borrelia garinii* (распространены в Европе). Переносчиками данных бактерий служат иксодовые клещи. Помимо сердца, в патологический процесс вовлекаются суставы, нервная система, ткани глаза. Воспаление миокарда, как правило, носит умеренный и обратимый характер, однако в некоторых случаях требуется имплантация временного водителя ритма в связи с развитием атриовентрикулярной блокады.

Токсический миокардит. Некоторые бактериальные инфекции (например, дифтерия, брюшной тиф, пневмококковая пневмония) сопровождаются повреждением миокарда, обусловленным воздействием экзотоксина.

При дифтерии, возбудителем которой является бацилла Леффлера (*Corynebacterium diphtheriae*), основная опасность заболевания связана не столько с возникновением фибринозного воспаления в месте входных ворот, сколько с тяжелым диффузным миокардитом, обусловленным воздействием дифтерийного экзотоксина. При дифтерии сами коринебактерии не попадают во внутреннюю среду организма, оставаясь в месте входных ворот (глотка, полость носа, гортань, реже — слизистая оболочка глаз, половых органов, кожа) и вызывая в них фибринозное воспаление. Однако высвобождаемый ими экзотоксин проникает в кровь и далее попадает в различные органы, в частности в сердце, где вызывает тяжелейшее повреждение миокарда — воспалительно-

дегенеративный и реже некротический процесс. Дифтерийный экзотоксин представляет собой белковую молекулу, сходную по структуре с цитохромом В — ключевым ферментом дыхательной цепи. Проникая в клетки, экзотоксин подавляет активность данного фермента по механизму конкурентного ингибирования, что приводит к глубокому нарушению тканевого дыхания и, как следствие, к развитию энергетического дефицита. Также имеет место нарушение метаболизма липидов — интенсификация высвобождения фосфолипидов из мембран митохондрий с образованием массивных липидных включений внутри кардиомиоцитов. При распаде кардиомиоцитов под влиянием дифтерийного токсина возможна инициация аутоиммунного процесса в связи с появлением миокардиальных аутоантигенов.

Риккетсиозный миокардит чаще всего развивается при японской речной лихорадке (болезнь цуцугамуши, возбудитель — *Rickettsia tsutsugamushi*) и пятнистой лихорадке скалистых гор (возбудитель — *Rickettsia rickettsii*). В данном случае воспалительное поражение миокарда — лишь один из компонентов инфекционного процесса, развивающийся наряду с другими тяжелыми синдромами. Возникает интерстициальный отек сердечной мышцы, инфильтрация клетками: эозинофилами, лимфоцитами, макрофагами, тучными клетками. При тяжелом течении появляются очаги ишемического повреждения миокарда, но без некроза.

Протозойный миокардит. Способностью вызывать поражение миокарда обладают два вида простейших: *Trypanosoma cruzi* (возбудитель болезни Шагаса, или американского трипаносомоза) и *Toxoplasma gondii* (возбудитель токсоплазмоза). Как и в предыдущих случаях, миокард служит лишь одной из мишеней возбудителя. *Trypanosoma cruzi* — причина миокардита почти в половине всех случаев в эндемичных районах Южной Америки. При этом также поражаются скелетные мышцы и ЦНС. При хроническом токсоплазмозе вовлечение в инфекционный процесс миокарда отмечается в 60–90 % случаев. При протозойных миокардитах микроорганизмы паразитируют непосредственно внутри мышечных волокон. Воспаление сопровождается развитием очаговых дегенеративных изменений миокарда, нередко с некрозом.

Грибковый миокардит. Грибковое поражение миокарда в основном встречается у пациентов, страдающих иммунодефицитом, злокачественными опухолями и другими заболеваниями, сопровождающимися снижением защитных сил организма.

Паразитарный миокардит обусловлен инвазией одного из двух гельминтов — *Echinococcus granulosus* или *Trichinella spiralis*. Эхинококкоз сердца — явление довольно редкое, возникает лишь в 1–2 % случаев при заражении *Echinococcus granulosus*. При этом в миокарде, как

правило левого желудочка, в течение длительного времени (несколько лет) развиваются кисты, которые вызывают реактивный миокардит, приводят к сдавлению коронарных артерий вплоть до возникновения инфаркта миокарда, могут вызывать нарушение проводимости сердца и снижение сократительной способности желудочков. При трихинеллезе в тяжелых случаях личинки гельминта вызывают выраженный воспалительный процесс токсико-аллергического характера в сердечной мышце, что может стать причиной смерти.

Идиопатический миокардит Абрамова—Фидлера

Данное заболевание характеризуется изолированным воспалительным процессом в миокарде без вовлечения эндокарда или перикарда. Как следует из названия, этиология неизвестна. Однако в основе патогенеза лежит аутоенсибилизация иммунной системы против собственных антигенов миокарда. Макроскопические изменения включают в себя расширение камер сердца, иногда с гипертрофией. Нередко образуются пристеночные тромбы. В зависимости от характера гистологических изменений выделяют два типа идиопатического миокардита:

- диффузный;
- гигантоклеточный.

При *диффузном идиопатическом миокардите* отмечается воспалительная инфильтрация с преобладанием лимфоцитов, эозинофилов, макрофагов.

Для *гигантоклеточного типа* характерно образование неказеозных гранулем, состоящих из макрофагов, лимфоцитов, плазматических клеток и многоядерных гигантских клеток. Высказываются предположения о связи идиопатического миокардита с саркоидозом.

Заболевание быстро прогрессирует и заканчивается либо острой сердечной недостаточностью, либо внезапной смертью.

Миокардит при системных заболеваниях соединительной ткани

Воспалительное повреждение миокарда нередко развивается при системных заболеваниях соединительной ткани, таких как ревматоидный артрит, системная красная волчанка, узелковый полиартериит, дерматомиозит и системная склеродермия. Патологические изменения в миокарде аналогичны тем, которые наблюдаются и в других органах. В данном случае речь идет об аутоиммунном характере процесса.

Основные клинические проявления

Диагностика миокардитов нередко вызывает затруднения в связи с тем, что у пациентов в основном отмечается тот же набор клинических проявлений, что и при идиопатической ДКМП (признаки сердечной недостаточности, нарушения ритма сердца и др.). При этом даже гистологическое исследование миокарда далеко не всегда дает возможность провести дифференциальный диагноз между двумя этими заболеваниями.

Тем не менее существует ряд симптомов, которые в некоторых случаях позволяют подтвердить наличие миокардита:

- общие признаки воспаления: лихорадка, лейкоцитоз, повышение СОЭ и др.;
- наличие экстракардиальных признаков воспаления (в других органах и тканях: суставах, мышцах, почках и т.д.), связанное с аутоиммунными механизмами;
- положительный эффект от применения глюкокортикоидов (что нехарактерно для ДКМП).

При очаговом характере воспаления с локализацией процесса в одном из отделов проводящей системы сердца наблюдается также возникновение блокад сердца (атриовентрикулярная блокада, блокада ножек пучка Гиса).

Во многих случаях миокардит протекает бессимптомно.

Прогноз. При легком бессимптомном течении заболевание заканчивается чаще всего полным выздоровлением. При наличии клинических проявлений благоприятный исход наступает примерно у 50 % больных, а у других 50 % миокардит осложняется развитием ДКМП. Гигантоклеточная форма идиопатического миокардита Абрамова—Фидлера имеет неблагоприятный прогноз.

Принципы патогенетической терапии

К сожалению, специфической терапии миокардитов не существует. Между тем в зависимости от особенностей этиологии и патогенеза в каждом конкретном случае могут использоваться следующие методы лечебных воздействий.

1. Ограничение физической нагрузки, снижение употребления поваренной соли, алкоголя.
2. Лекарственная терапия:

- при верификации инфекционной природы заболевания применяется этиотропная терапия в зависимости от возбудителя: противовирусные, антибактериальные, противогрибковые, антипротозойные, противопаразитарные средства;
- противовоспалительная терапия с использованием НПВС либо, в более тяжелых случаях, глюкокортикоидов;
- средства, направленные на лечение сердечной недостаточности (при наличии соответствующих ее признаков);
- антиаритмические средства (при наличии того или иного вида аритмии).

3. Хирургическое лечение применяется при гигантоклеточной форме идиопатического миокардита Абрамова—Фидлера и заключается в трансплантации донорского сердца.

Контрольные вопросы

1. Что представляют собой миокардиты?
2. Перечислите основные виды миокардитов согласно современной классификации по этиологическому принципу, по клиническому течению, по морфологическим проявлениям и по распространенности.
3. Дайте общую характеристику миокардитов.
4. Назовите виды инфекционного миокардита.
5. Назовите возбудителей, которые чаще всего вызывают вирусный миокардит.
6. Назовите наиболее типичных возбудителей гнойного миокардита.
7. Какие формы сифилитического миокардита вы знаете?
8. Дайте краткую характеристику миокардита при болезни Лайма.
9. Какие инфекции могут сопровождаться развитием токсического миокардита?
10. Охарактеризуйте риккетсиозный миокардит.
11. Дайте характеристику протозойных миокардитов.
12. При каких условиях чаще всего возникает грибковый миокардит?
13. Назовите гельминтов, способных вызывать паразитарный миокардит.
14. Опишите механизмы патогенеза и основные клинические проявления идиопатического миокардита Абрамова—Фидлера.
15. Какие системные заболевания соединительной ткани сопровождаются развитием миокардита?
16. Опишите основные клинические проявления миокардитов.
17. Назовите основные принципы патогенетической терапии миокардитов.

Тестовые задания

1. В зависимости от морфологических проявлений выделяют следующие виды миокардитов:
 - а) интерстициальный;
 - б) очаговый;
 - в) паренхиматозный;
 - г) диффузный.
2. Какое из нижеперечисленных заболеваний сердца может развиваться в исходе вирусного миокардита:
 - а) миксома сердца;
 - б) дилатационная кардиомиопатия;
 - в) гипертрофическая кардиомиопатия;
 - г) рестриктивная кардиомиопатия.
3. Переносчиками боррелий при болезни Лайма являются:
 - а) комары;
 - б) муха цеце;
 - в) иксодовые клещи;
 - г) клопы.
4. Чем обусловлено поражение миокарда при дифтерии:
 - а) непосредственным цитопатическим эффектом коринебактерий в отношении кардиомиоцитов;
 - б) повреждающим эффектом экзотоксина коринебактерий;
 - в) аутоиммунным механизмом;
 - г) воздействием цитокинов в результате развития генерализованного воспаления.
5. Какие из нижеперечисленных гельминтов могут стать причиной возникновения паразитарного миокардита:
 - а) *Echinococcus granulosus*;
 - б) *Ascaris lumbricoides*;
 - в) *Trichinella spiralis*;
 - г) *Taenia solium*;
 - д) *Strongyloides stercoralis*.
6. Назовите основной механизм патогенеза идиопатического миокардита Абрамова—Фидлера:
 - а) хроническая гипоксия участков миокарда, кровоснабжение которых осуществляется за счет терминальных разветвлений коронарных артерий;

2 МИОКАРДИТЫ

- б) избыточное развитие интерстициальных компонентов миокарда;
- в) биосинтез дефектных белков саркомера;
- г) аутосенсibilизация иммунной системы против собственных антигенов миокарда.

Ответы:

1. а, в.

2. б.

3. в.

4. б.

5. а, в.

6. г.

3

Ревматическое поражение сердца

Ревматизм — это острое воспалительное заболевание, развивающееся, как правило, в течение 5 недель после перенесенной стрептококковой инфекции: тонзиллита, фарингита и др. (возбудитель—& *β -гемолитический стрептококк группы А*). Чаще встречается у детей в возрасте от 5 до 15 лет. После перенесенного стрептококкового заболевания ревматизм возникает в 1–3% случаев.

Патогенез

При иммунном ответе на антигены β -гемолитического стрептококка группы А антитела проявляют перекрестную реактивность к собственным антигенам сердца пациента. Данные антитела имеют повышенную тропность к соединительной ткани в целом, однако основная мишень аутоиммунного процесса — это сердце. Повреждаются все его

слои: эндокард, миокард и перикард (развивается ревматический панкардит). В острую фазу патогномичным признаком ревматического поражения миокарда служат узелки Ашоффа, представляющие собой гранулемы, состоящие из лимфоцитов, макрофагов и плазмочитов, появляющиеся в очагах фибриноидного некроза. В дальнейшем происходит их постепенное рубцевание. Для перикарда характерно преходящее фибринозное воспаление, при котором также могут появляться узелки Ашоффа. В тех случаях, когда имеет место ревматическое поражение эндокарда, наблюдается так называемый бородавчатый вальвулит с фибринозными вегетациями, которые могут также содержать узелки Ашоффа. Поражение клапанного аппарата сердца имеет наиболее тяжелые последствия. При хроническом течении возникают следующие изменения: фиброзное утолщение створок клапанов, спаивание клапанных комиссур с формированием стеноза по типу «рыбьего рта» или «пуговичной петли». Также происходит утолщение и укорочение хорд. В субэндокардиальном пространстве узелки Ашоффа нередко формируют скопления, называемые бляшками МакКаллума. В 65–70 % случаев наблюдается поражение только митрального клапана, а у 20–25 % больных комбинированный стеноз митрального и аортального клапанов. Трехстворчатый клапан и клапан легочной артерии поражаются значительно реже. Поражение клапанов сердца приводит к нарушениям внутрисердечной и системной гемодинамики. В частности, при митральном стенозе в результате повышенной нагрузки сопротивлением развивается гипертрофия и дилатация левого предсердия. В дальнейшем, вследствие застоя крови в малом круге кровообращения формируется гипертрофия правого желудочка. Расширение левого предсердия нередко становится причиной фибрилляции предсердий.

Основные клинические проявления и принципы диагностики

Клиническая картина острого ревматизма складывается из малых и больших критериев. Последние также называются большими критериями Джонса.

Малые критерии:

- лихорадка, лейкоцитоз;
- артралгия.

Большие критерии:

- краевая эритема — кожные высыпания, представляющие собой кольцевидные элементы с красной каймой;
- малая хорея — неврологическое расстройство, проявляющееся в виде резких непроизвольных подергиваний верхних и нижних конечностей (хореический гиперкинез);
- кардит (миокардит, эндокардит, перикардит); встречается у 50–75 % детей и 30 % взрослых;
- подкожные узелки;
- полиартрит, распространяющийся на крупные суставы; характерна «летучесть» артритических проявлений, что означает стремительное нарастание обратимых воспалительных изменений в одних суставах, которые сменяются аналогичными процессами в других; суставные симптомы присутствуют не более 4 недель и проходят бесследно.

Диагноз можно ставить при наличии у пациента 2 из 5 больших критериев.

Осложнения ревматического поражения сердца:

- ХСН с застойными явлениями в системе малого круга кровообращения;
- инфекционный эндокардит.

Как правило, при остром ревматизме воспалительное поражение миокарда исчезает бесследно и не вызывает осложнений. Однако если процесс распространяется на эндокард с повреждением клапанного аппарата сердца, то возникает хроническое нарушение внутрисердечной гемодинамики с последующим развитием ХСН.

Принципы патогенетической терапии

Лечение ревмокардита следует проводить в условиях стационара. Применяются следующие методы терапии:

1. Ограничение физической нагрузки и эмоционального напряжения.
2. Коррекция питания: пища, богатая белками.
3. Лекарственная терапия:
 - антибактериальная терапия, направленная на подавление стрептококковой инфекции: предпочтение отдают антибиотикам пенициллинового ряда;

- противовоспалительная терапия: НПВС изолированно или в комплексе с глюкокортикоидами (в зависимости от активности процесса);
- терапия сердечной недостаточности (при наличии соответствующих признаков): сердечные гликозиды в невысоких дозах, сосудорасширяющие средства и диуретики;
- консервативное или хирургическое лечение хронического тонзиллита (при его наличии).

Контрольные вопросы

1. Назовите возбудителя инфекции, в исходе которой в ряде случаев развивается ревматизм.
2. Опишите механизмы патогенеза ревматического поражения сердца.
3. Перечислите малые и большие критерии в диагностике ревматизма.
4. Каковы возможные осложнения ревматического поражения сердца?
5. Каковы принципы патогенетической терапии ревматического поражения сердца?

Тестовые задания

1. Ревматизм развивается после перенесенной инфекции, возбудителем которой является:
 - а) зеленящий стрептококк;
 - б) золотистый стафилококк;
 - в) β -гемолитический стрептококк группы А;
 - г) стафилококк гемолитический.
2. К малым критериям острого ревматизма относятся:
 - а) малая хорея;
 - б) подкожные узелки;
 - в) лихорадка, лейкоцитоз;
 - г) краевая эритема;
 - д) артралгия.
3. К большим критериям острого ревматизма относятся:
 - а) краевая эритема;
 - б) малая хорея;

- в) кардит;
- г) подкожные узелки;
- д) полиартрит.

4. Выделяют следующие осложнения ревматического поражения сердца:

- а) хроническая сердечная недостаточность;
- б) аневризма сердца;
- в) мышечный субаортальный стеноз;
- г) инфекционный эндокардит.

5. Комплексная медикаментозная терапия ревматического поражения сердца включает в себя следующие группы препаратов:

- а) антибиотики пенициллинового ряда;
- б) противовирусные препараты;
- в) НПВС, глюкокортикоиды;
- г) антиаритмические средства.

3. а, б, в, г, д.

2. в, д.

1. в.

5. а, в.

4. а, г.

Ответы

Из названия данной группы патологии очевидно, что некротические изменения в сердечной мышце не связаны с нарушением проходимости коронарных артерий. Поражение миокарда обусловлено изменениями метаболизма кардиомиоцитов в результате воздействия различных агентов. При этом в отличие от ишемического повреждения возникают множественные мелкие очаги некроза.

Некоронарогенные некрозы миокарда классифицируют на следующие виды:

- электролитно-стероидные;
- катехоламиновые;
- связанные с избыточной физической нагрузкой;
- токсические;
- воспалительные;
- аутоиммунные.

Электролитно-стероидные некрозы

В экспериментах Г.Селье было показано, что при введении лабораторным крысам кортикоидов совместно с фосфатом натрия на 11–12-е сутки в сердечной мышце появляются очаги некроза. По-видимому, механизм гибели кардиомиоцитов в данных условиях заключается в повышении проницаемости их мембраны для натрия и воды под действием глюкокортикоидов. Это приводит к нарушению водно-электролитного баланса клеток миокарда и их гибели. Кроме того, установлено также, что если на фоне повышенного содержания кортикоидов и натрия возникает окклюзия одной из ветвей коронарных артерий, то у животных в большинстве случаев развивается фибрилляция желудочков сердца. В клинической практике необходимо принимать во внимание возможность появления данной патологии у пациентов, страдающих гиперпродукцией гормонов коры надпочечников или получающих терапию глюкокортикоидами. Следует ограничить употребление поваренной соли.

Катехоламиновые некрозы

При нормальных физиологических концентрациях катехоламины обладают позитивным влиянием на миокард: они способствуют продукции энергии в клетках, оказывают положительный инотропный эффект, увеличивая при необходимости частоту сердечных сокращений в пределах возрастной нормы. Однако в случае избыточного их содержания, что, в частности, может наблюдаться при значительном психоэмоциональном возбуждении, адреналин и норадреналин способны вызывать глубокое повреждение кардиомиоцитов. Катехоламины при повышенной концентрации увеличивают потребность миокарда в кислороде, в результате чего участки миокарда, кровоснабжение которых осуществляется за счет конечных мелких разветвлений венечных сосудов, практически не получают кислород и подвергаются некрозу. Возникают множественные диффузно распределенные по миокарду небольшие очаги некроза, которые в дальнейшем замещаются соединительной тканью. Если подобная ситуация многократно воспроизводится на протяжении длительного периода времени, то в конечном итоге формируется кардиосклероз. При этом прогрессирующее снижение числа жизнеспособных кардиомиоцитов создает предпосылки к развитию ХСН.

Некоронарогенные некрозы, связанные с избыточной физической нагрузкой

При постоянной ненормированной физической нагрузке, которой чаще всего подвергают себя спортсмены, резко усиливается потребность миокарда в кислороде. Как и в предыдущем случае (катехоламиновые некрозы), гипоксию испытывают участки сердечной мышцы, кровоснабжаемые концевыми капиллярами. Таким образом, механизмы развития некрозов и их последствия будут аналогичными. Следует отметить, что умеренная физическая нагрузка (физкультура без перегрузок) оказывает прямо противоположный эффект: происходит утилизация избытка катехоламинов, формируется адаптация миокарда к незначительной гипоксии, стимулируется развитие капиллярной сети в сердечной мышце.

Токсические некрозы

При воздействии на миокард некоторых кардиотоксических агентов (например, дифтерийного экзотоксина) повреждение отдельных кардиомиоцитов может приобретать необратимый характер и заканчивается некротической гибелью. При этом поражение клеток возникает как вследствие прямого действия патогенного фактора, так и в результате их сдавления воспалительным отеком. В этом случае глубина нарушения сократительной функции сердца определяется не только необратимым снижением числа кардиомиоцитов, но также расстройствами обмена веществ, приводящими к энергодефициту клеток, сохранивших свою жизнеспособность. Поэтому токсические некрозы отличаются наиболее тяжелым клиническим течением с высоким процентом летальности.

Аутоиммунные некрозы

Аутоагрессия иммунной системы, направленная против собственного миокарда, развивается не так часто. Можно выделить два варианта патологии, при которых наблюдается инициация данного процесса:

- идиопатический аутоиммунный миокардит (при упомянутом ранее миокардите Абрамова—Фидлера);
- образование антикардиальных аутоантител при идиопатической ДКМП.

При любом из указанных вариантов В-лимфоциты под действием миокардиальных аутоантигенов дифференцируются в плазматические клетки, которые начинают синтезировать аутоантитела, относящиеся к классам М и G. Последние фиксируются на поверхности кардиомиоцитов — образуется комплекс «антиген — антитело», инициирующий далее активацию двух процессов:

- комплементзависимый лизис;
- цитотоксическое разрушение.

Таким образом, аутоиммунные некрозы представляют собой повреждения миокарда, которые относятся к аллергическим реакциям II типа (цитотоксического), согласно классификации по Джеллу и Кумбсу (1968).

Контрольные вопросы

1. Опишите патогенетические особенности электролитно-стероидных некрозов миокарда.
2. Охарактеризуйте условия возникновения и механизмы развития катехоламиновых некрозов миокарда.
3. Опишите патогенез некоронарогенных некрозов миокарда, связанных с избыточной физической нагрузкой.
4. Чем характеризуются токсические некрозы миокарда?
5. Назовите варианты аутоиммунных некрозов миокарда и их особенности.

Тестовые задания

1. Электролитно-стероидные некрозы миокарда обусловлены воздействием на кардиомиоциты в избыточных количествах:
 - а) адреналина;
 - б) глюкокортикоидов;
 - в) ионов натрия;
 - г) ионов кальция.

- 2. Катехоламиновые некрозы возникают в результате того, что адреналин и норадреналин:**
- а) при повышенной их концентрации повышают потребность кардиомиоцитов в кислороде;
 - б) при физиологической концентрации повышают потребность кардиомиоцитов в кислороде;
 - в) увеличивают проницаемость лизосомальных мембран;
 - г) вызывают деструкцию митохондрий;
 - д) вызывают повреждение ядра кардиомиоцита.
- 3. Дифтерийный экзотоксин вызывает некроз кардиомиоцитов посредством следующих механизмов:**
- а) увеличение продукции свободных радикалов кислорода;
 - б) перегрузка клеток ионами кальция;
 - в) повышение проницаемости плазмолеммы для ионов натрия;
 - г) прямой цитопатический эффект;
 - д) сдавление воспалительным отеком.
- 4. Аутоиммунные некрозы миокарда обусловлены следующими механизмами:**
- а) продукция В-лимфоцитами аутоантител против поверхностных антигенов собственных кардиомиоцитов;
 - б) аутоенсибилизация Т-лимфоцитов против собственных кардиомиоцитов;
 - в) комплементзависимый лизис;
 - г) цитотоксическое разрушение.
- 5. К какому из перечисленных типов аллергических реакций согласно классификации по Джеллу и Кумбсу относятся аутоиммунные некрозы миокарда?**
- а) I (анафилактический);
 - б) II (цитотоксический);
 - в) III (иммунокомплексный);
 - г) IV (клеточно-опосредованный).

3. г, в.

2. а.

4. а, в, г.

Ответы

5 | Опухоли сердца

Опухоли сердца представляют собой редкую группу заболеваний, которые можно разделить на две группы:

- первичные опухоли;
- метастазы других опухолей, возникающие вследствие переноса злокачественных клеток в сердце по гематогенному пути.

Рассмотрим первичные опухоли

Миксомы сердца

Миксомы сердца — наиболее часто встречающиеся доброкачественные опухоли сердца у взрослых (50 % всех опухолей сердца). Частота встречаемости — не более 0,02 %. В 85 % случаев локализуются в области левого предсердия, а в 15 % — в области правого предсердия. Миксома желудочков сердца выявляется крайне редко.

Этиология неизвестна. В некоторых случаях имеется семейный характер заболеваемости. Иногда миксомы возникают после хирургических операций (пластика дефекта межжелудочковой перегородки, чрескожная баллонная дилатация митрального клапана), инвазивных диагностических манипуляций (например, транссептальная пункция).

Макроскопически миксома выглядит как полип на ножке, фиксированной к межпредсердной перегородке (чаще всего в области овального окна). Размер опухоли варьирует от 1 до 12 см. Гистологически миксомы состоят из нескольких типов клеток: звездчатые либо сферические полипотентные мезенхимальные клетки, эндотелиальные клетки, гладкомышечные клетки, а также клетки воспалительного ответа; межклеточное пространство представлено кислым мукополисахаридным матриксом.

Наличие миксомы в полости левого или правого предсердия приводит к существенным нарушениям внутрисердечной гемодинамики.

Клинические проявления. Выделяют три основных синдрома при развитии миксомы.

1. Синдром общих проявлений:

- лихорадка;
- слабость;
- снижение массы тела;
- лейкоцитоз, анемия, тромбоцитопения;
- повышение уровня С-реактивного белка, IgG;
- артралгии, миалгии.

2. Эмболический синдром. В качестве эмболов при миксоме служат либо частицы самой опухоли, либо тромбы, образующиеся в полостях сердца (тромбоэмболия). При миксоме левого предсердия может возникнуть эмболия церебральных артерий (ишемический инсульт), сетчатки глаза (с потерей зрения), артерий брыжейки. При локализации миксомы в правом предсердии образующиеся эмболы попадают в легочные артерии, в результате чего возникает крайне опасное состояние — эмболия легочной артерии, которая нередко становится причиной внезапной сердечной смерти.

3. Синдром обструкции полостей сердца. По достижении миксомой определенных размеров возникает стеноз соответствующего клапанного отверстия с развитием перегрузки левого или правого предсердия. Это приводит к застою крови в малом или большом круге кровообращения.

Лечение только хирургическое — иссечение опухоли.

Липомы сердца

Липомы сердца представляют собой доброкачественные опухоли сердца, имеющие узловую форму и окруженные капсулой. Как правило, располагаются субэндокардиально в левом желудочке, правом

предсердии или в перегородке. Липомы в других отделах сердца встречаются намного реже. Размер опухоли составляет от 1 до 15 см. Липомы сердца состоят преимущественно из адипоцитов, хотя в некоторых случаях в опухоли обнаруживаются также и миоциты (миолипомы). В большинстве случаев липома сердца протекает бессимптомно. Однако в ряде случаев может возникать снижение сократительной активности соответствующего отдела сердца, нарушения ритма, а также предсердно-желудочковой или внутрижелудочковой проводимости. Аритмии сердца, вызванные наличием липомы сердца, могут привести к внезапной сердечной смерти.

Рабдомиомы сердца

Данные опухоли встречаются реже, чем предыдущие. Вместе с тем у детей они стоят на первом месте по частоте возникновения. Локализуются, как правило, в миокарде левого или правого желудочка и достигают нескольких сантиметров в диаметре. Состоят из крупных клеток округлой или многоугольной формы, богатых гликогеном и содержащих миофибриллы. Рабдомиомы сердца нередко ассоциированы с туберозным склерозом. При интрамуральном расположении опухоль может протекать бессимптомно, однако иногда возникают различные нарушения ритма и проводимости. В тех случаях, когда рабдомиома растет в полость желудочка сердца, возникает обструкция выносящего тракта либо приточного отдела с последующим развитием нарушений внутрисердечной гемодинамики. Особенность рабдомиомы заключается в ее способности уменьшаться в размере и даже полностью исчезать у многих пациентов в течение первых нескольких лет жизни (как правило, до 6 лет).

Рабдомиосаркомы и ангиосаркомы сердца

Рабдомиосаркомы и ангиосаркомы сердца представляют собой злокачественные новообразования сердца. По всем своим характеристикам эквивалентны соответствующим опухолям другой локализации. В большинстве случаев к моменту постановки диагноза уже имеются отдаленные метастазы в другие органы. Прогноз неблагоприятный.

Контрольные вопросы

1. На какие группы подразделяются опухоли сердца?
2. Опишите макроскопические и микроскопические признаки миксомы сердца.
3. Каковы клинические проявления миксом?
4. Охарактеризуйте особенности липомы сердца.
5. Дайте характеристику рабдомиомы сердца.
6. Чем характеризуются рабдомиосаркомы и ангиосаркомы сердца?

Тестовые задания

1. В каком из отделов сердца чаще всего локализуется миксома:
 - а) правое предсердие;
 - б) правый желудочек;
 - в) левое предсердие;
 - г) левый желудочек;
 - д) перегородка.
2. Клиническая картина при миксоме сердца включает в себя следующие основные синдромы:
 - а) синдром нарушения ритма сердца;
 - б) синдром общих проявлений;
 - в) эмболический синдром;
 - г) синдром кардиомегалии;
 - д) синдром обструкции полостей сердца.
3. Укажите типичные места локализации липомы сердца:
 - а) правое предсердие;
 - б) правый желудочек;
 - в) левое предсердие;
 - г) левый желудочек;
 - д) перегородка.
4. Укажите основные клинические проявления при рабдомиоме сердца:
 - а) нарушения ритма и проводимости;
 - б) сердечная недостаточность;
 - в) обструкция выносящего тракта или приточного отдела полости сердца;
 - г) кардиалгия.

5 ОПУХОЛИ СЕРДЦА

2. б, в, д.

1. в

Ответы:

4. а, в.

3. а, г.

Как уже отмечалось в предыдущих разделах, одно из наиболее тяжелых проявлений и осложнений болезней сердца при их длительном течении — сердечная недостаточность.

Сердечная недостаточность — патологическое состояние, заключающееся в снижении резервных возможностей сердца [Фролов В.А., Казанская Т.А., Дроздова Г.А., 1994].

Данное определение сердечной недостаточности объединяет в себе не только нарушения сократительной функции миокарда, сопровождающиеся выраженными клиническими проявлениями, но и те состояния, при которых на начальных стадиях признаки неблагополучия обнаруживаются лишь после значительной нагрузки, падающей на сердце. В последнем случае сердце перестает полноценно выполнять свою функцию именно в результате уменьшения функционального резерва миокарда.

До настоящего времени проблема сердечной недостаточности не имеет радикального решения. Пятилетняя выживаемость при ХСН — 50 %, десятилетняя выживаемость — лишь 10 %.

Классификация

Классификация форм сердечной недостаточности, основанная на разных критериях, представлена в табл. 6.1.

Таблица 6.1

Классификация сердечной недостаточности

Критерий	Формы
По клиническому течению	Острая Хроническая
По отделу сердца	Левожелудочковая Правожелудочковая Тотальная (бивентрикулярная)
По этиопатогенезу	Миокардиальная Перегрузочная Смешанная
По величине минутного объема крови (МОК)	С уменьшенным МОК С увеличенным МОК

Рассмотрим более подробно причины возникновения и механизмы развития указанных форм сердечной недостаточности.

Классификация по клиническому течению

Острая сердечная недостаточность возникает в результате стремительного снижения сократительной активности сердца. Причинами ее развития служат следующие патологические состояния.

1. Острый инфаркт миокарда.
2. Перегрузка миокарда в результате внезапно возникшего резкого увеличения сопротивления сердечному выбросу (для левого желудочка — гипертонический криз при сопутствующем поражении миокарда; для правого желудочка — тромбоэмболия легочной артерии, продолжительный приступ бронхиальной астмы).
3. Резкое увеличение физической нагрузки. В данном случае острая сердечная недостаточность возникает, как правило, на терминальной стадии застойной ХСН. Однако известны случаи внезапной смерти от острой сердечной недостаточности у лиц, не страдавших ранее сердечно-сосудистыми заболеваниями (например, у спортсменов во время тренировок).

4. Внезапно возникающие тяжелые расстройства внутрисердечной гемодинамики, которые чаще всего являются следствием разрыва миокарда при инфарктах:

- разрыв межжелудочковой перегородки, приводящий к резкому увеличению нагрузки на правый желудочек сердца;
- разрыв папиллярных мышц, сопровождающийся недостаточностью соответствующих клапанов;
- деструкция створок клапанов при инфекционном эндокардите.

Хроническая сердечная недостаточность по времени развивается от нескольких недель до нескольких лет. Особенности патогенеза ХСН будут рассмотрены ниже, однако следует сразу выделить основное ее отличие от острой сердечной недостаточности помимо длительности развития процесса. Дело в том, что при хроническом нарастающем воздействии патологического фактора на миокард сохраняется возможность для включения важнейшего адаптационного механизма в ответ на перегрузку — развития гипертрофии сердечной мышцы. Последняя также начинает в дальнейшем превращаться в компонент патогенеза. Тем не менее в начале процесса гипертрофированные кардиомиоциты позволяют сердцу поддерживать свой функциональный резерв.

Классификация ХСН, основанная на клинических проявлениях, будет рассмотрена ниже в данном разделе.

Классификация по отделу сердца

Левожелудочковая сердечная недостаточность чаще всего развивается после перенесенного инфаркта миокарда в результате снижения массы жизнеспособной сердечной мышцы. Также сократительная способность левого желудочка сердца нарушается из-за наличия соединительнотканного рубца, формирующегося на месте некротизированного участка миокарда. Среди других причин левожелудочковой сердечной недостаточности следует назвать все те заболевания, которые были рассмотрены в предыдущих разделах: кардиомиопатии, миокардиты, ревматическое поражение сердца, некоронарогенные некрозы миокарда, опухоли сердца.

Правожелудочковая сердечная недостаточность возникает в результате причин, которые можно объединить в три группы:

- заболевания сердца (инфаркт правого желудочка, пороки сердца);
- хронические заболевания легких;
- заболевания кровеносных сосудов легких (в частности, тромбоэмболия).

При любом из перечисленных вариантов недостаточность правого желудочка развивается вследствие длительно существующей гемодинамической перегрузки данного отдела сердца.

При *тотальной (бивентрикулярной) сердечной недостаточности* в состоянии недостаточности находятся оба желудочка. Это происходит в тех случаях, когда на фоне левожелудочковой сердечной недостаточности возникает перегрузка правых отделов сердца.

Классификация по этиопатогенезу

Миокардиальная сердечная недостаточность развивается при непосредственном повреждении сердечной мышцы патологическим фактором (например, при некрозе, воспалении, дистрофии различного генеза и т.д.).

Перегрузочная сердечная недостаточность возникает в результате значительного увеличения нагрузки, падающей на соответствующий отдел сердца. Выделяют два вида перегрузки:

- перегрузка объемом (увеличение преднагрузки);
- перегрузка давлением (увеличение постнагрузки).

Перегрузка объемом связана с регургитацией крови при недостаточности аортального клапана (для левого желудочка) или клапана легочного ствола (для правого желудочка).

Перегрузка давлением обусловлена повышением периферического сопротивления сердечному выбросу, что наблюдается, в частности, при стенозе клапанного отверстия, а также при артериальной гипертензии. Необходимо отметить, что перегрузка давлением заставляет желудочки сердца совершать гораздо большее усилие для ее преодоления по сравнению с перегрузкой объемом. Поэтому развитие компенсаторной гипертрофии с исходом в сердечную недостаточность в данном случае происходит значительно быстрее.

Смешанная сердечная недостаточность характеризуется сочетанием миокардиального и перегрузочного механизмов. Как правило, смешанная сердечная недостаточность формируется при длительном развитии артериальной гипертензии: возникает гипертензивное повреждение миокарда, при этом сердце продолжает испытывать перегрузку увеличенным периферическим сопротивлением.

Классификация по величине минутного объема крови

С уменьшенным МОК. В большинстве случаев снижение сократительной способности миокарда сопровождается уменьшением МОК.

С увеличенным МОК. При некоторых патологических процессах (гипертиреозе, болезни бери-бери, анемии, легочном сердце) развивающаяся сердечная недостаточность протекает с увеличенным объемом крови за счет повышения частоты сердечных сокращений. Следует заметить, что при гипертиреозе отсутствует компенсаторная гипертрофия миокарда по причине торможения синтеза белка. Таким

образом, сердечная недостаточность в данном случае приобретает крайне неблагоприятное течение, поскольку, с одной стороны, слабейший миокард вынужден совершать дополнительную работу, а с другой стороны, не запускается важнейший адаптационный механизм.

Клиническая классификация хронической сердечной недостаточности

В Российской Федерации применяются две клинические классификации:

- классификация ХСН по В.Х. Василенко, Н.Д. Стражеско и Г.Ф. Лангу;
- классификация Нью-Йоркской ассоциации кардиологов.

В основу обеих классификаций положена оценка выраженности клинических симптомов, отражающих нарушения кровообращения: одышка, тахикардия, быстрая утомляемость.

Клиническая классификация ХСН

по В.Х.Василенко, Н.Д.Стражеско и Г.Ф.Лангу

I стадия — одышка, тахикардия, утомляемость отмечаются только при физической нагрузке.

II стадия:

- ПА — характеризуется признаками застоя крови только в малом круге кровообращения, которые появляются лишь при физической нагрузке;
- ПБ — выявляются признаки застоя крови как в малом, так и в большом круге кровообращения, причем не только при физической нагрузке, но и в покое.

III стадия — выраженные нарушения гемодинамики приводят к необратимым изменениям в органах и тканях, тяжелым нарушениям обмена веществ в них.

Клиническая классификация ХСН,

предложенная Нью-Йоркской ассоциацией кардиологов

I класс (стадия). Гемодинамические показатели не изменены. Симптомы недостаточности возникают только при чрезмерной физической нагрузке.

II класс (стадия). Незначительное ограничение физической нагрузки. В покое признаков недостаточности кровообращения нет, они появляются при обычной физической нагрузке.

III класс (стадия). Существенное ограничение физической активности. В покое самочувствие пациентов относительно удовлетворительно, однако даже минимальная физическая нагрузка вызывает одышку, тахикардию, слабость.

IV класс (стадия). Признаки недостаточности кровообращения (одышка, тахикардия, слабость) появляются не только при малейшей физической нагрузке, но и в покое.

Патогенез

Острая и хроническая сердечная недостаточность отличаются друг от друга не только по клиническому течению, но и по особенностям их патогенеза. В связи с этим рассмотрим механизмы развития этих двух видов патологии отдельно.

Патогенез хронической сердечной недостаточности

Как уже указывалось ранее, причиной ХСН может быть любой патологический процесс (как кардиальной, так и экстракардиальной природы), при котором происходит либо прямое повреждение миокарда патогенным агентом, либо его перегрузка. При каждом из указанных вариантов сохраняющие свою жизнеспособность кардиомиоциты вынуждены совершать избыточную работу, что приводит к серьезным метаболическим нарушениям внутри клеток, прежде всего за счет повышения их потребности в кислороде. Возникает дефицит энергии, который тем не менее носит умеренный характер. В течение длительного времени энергия в клетках образуется в количестве, достаточном как для преодоления повышенной нагрузки, так и для обеспечения синтетических процессов. В этих условиях включается важнейший компенсаторно-приспособительный механизм — *гипертрофия кардиомиоцитов*, связанная с усилением биосинтеза белков саркомера. До определенной стадии процесса это позволяет миокарду справляться с избыточной нагрузкой. Исключение составляет ГКМП, при которой синтезируемые в больших количествах белки саркомера функционально неполноценны и гипертрофия не выполняет компенсаторную роль. С течением времени адаптационный характер гипертрофии миокарда сменяется на патогенетический, что объясняется формированием так называемого комплекса изнашивания гипертрофированного сердца [Меерсон Ф.З., 1965, 1973]. Последний представляет собой совокупность дегенеративных изменений миокарда, обусловленных углублением энергодифицита: на поздней стадии ХСН гипертрофия миокарда сопровождается отставанием развития микрососудов и увеличения числа митохондрий от роста мышечных элементов. Клинически это проявляется в виде декомпенсации деятельности сердца.

Таким образом, снижение сократительной силы миокарда при ХСН объясняется следующими основными механизмами:

- уменьшением количества жизнеспособных кардиомиоцитов;
- уменьшением функциональной активности жизнеспособных кардиомиоцитов, связанным с их хронической перегрузкой;
- формированием «комплекса изнашивания гипертрофированного сердца».

Уменьшение количества жизнеспособных кардиомиоцитов — результат не только их некротической гибели, но и апоптоза. При самых разных по своей природе процессах, в патогенез которых вовлекается миокард (очаговая ишемия, диффузное поражение миокарда, включая воспаление, острая и хроническая гемодинамическая перегрузка желудочков сердца), наблюдается повышение активности апоптотических механизмов в сердечной мышце. Очевидно, что путем апоптоза погибают лишь отдельные клетки, количество которых в конкретный момент невелико. Однако, учитывая, что речь идет о длительно протекающем процессе, а способность кардиомиоцитов человека (и всех млекопитающих) к регенерации крайне низка, апоптоз в настоящее время рассматривается как один из ведущих механизмов патогенеза ХСН.

Снижение сократительной активности миокарда становится причиной следующих нарушений морфофункционального состояния сердца и внутрисердечной гемодинамики:

- увеличение остаточного систолического объема (количество крови, остающееся в желудочке сердца после систолы);
- повышение конечно-диастолического давления, связанное с нарушением диастолической функции миокарда, под которым подразумевается снижение его способности к полноценному расслаблению и растяжению во время диастолы;
- расширение соответствующего желудочка сердца, создающее дополнительное напряжение для кардиомиоцитов, что ведет к увеличению их потребности в кислороде и, соответственно, углублению энергодефицита.

Патогенез ХСН сопровождается также включением ряда компенсаторно-приспособительных механизмов:

1. Гипертрофия кардиомиоцитов (описанная выше).
2. Усиление регенерации митохондрий в кардиомиоцитах. Как и в случае с гипертрофией, данный процесс становится возможным благодаря тому, что в условиях умеренного энергодефицита определенная доля энергии в клетках расходуется на процессы синтеза.
3. Активация симпатического отдела вегетативной нервной системы. Данный механизм оказывает положительный инотропный и хронотропный эффекты, за счет чего увеличивается минутный объем сердца. Вместе с тем при ХСН уменьшается чувствительность

адренорецепторов миокарда к норадреналину. Кроме того, для лиц с артериальной гипертензией даже незначительное повышение тонуса симпатических нейронов может привести к выраженному спазму кровеносных сосудов, что лишь увеличит гемодинамическую нагрузку на сердце.

4. Задержка натрия и воды. При ХСН развивающаяся недостаточность кровообращения сопровождается, в том числе, гипоперфузией почек, что приводит к повышению продукции и выброса в кровь ренина. Происходит активация ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, а альдостерон, как известно, усиливает реабсорбцию натрия в канальцах нефрона. В результате увеличивается объем циркулирующей крови, что, с одной стороны, обеспечивает приток дополнительного количества венозной крови к сердцу, стимулируя сократительную активность миокарда, а с другой стороны, дополнительная нагрузка, как упоминалось ранее, является одним из ведущих патогенетических механизмов в развитии ХСН.

5. Централизация кровообращения. В условиях ХСН происходит некоторое перераспределение кровотока, при котором перфузия в сердце и головном мозге долгое время сохраняется в пределах нормы, а остальные органы и ткани испытывают дефицит кровенаполнения.

Некоторые из перечисленных механизмов (гипертрофия кардиомиоцитов, активация симпатического отдела вегетативной нервной системы, задержка натрия и воды) не могут считаться в чистом виде компенсаторно-приспособительными, поскольку содержат в себе определенный патогенетический компонент.

Патогенез острой сердечной недостаточности

Острая сердечная недостаточность возникает либо на терминальной стадии ХСН при резком повышении нагрузки, либо при внезапном развитии патологического процесса, создающего экстремальную перегрузку для соответствующего отдела сердца:

- крупноочаговый инфаркт миокарда;
- гипертонический криз у пациентов с уже имеющейся патологией миокарда;
- тромбоэмболия ветвей легочного ствола, тяжелый приступ бронхиальной астмы;
- внезапно возникающие нарушения внутрисердечной гемодинамики при разрыве межжелудочковой перегородки, отрыве папиллярной мышцы и др.;
- резкое увеличение объема циркулирующей крови (например, при избыточной инфузионной терапии), сочетающееся с предшествующей патологией миокарда.

Важное отличие патогенеза острой сердечной недостаточности заключается в том, что в условиях резкого несоответствия гемодинамической нагрузки, падающей на миокард, его реальным возможностям практически вся образующаяся энергия расходуется на совершение работы. В этом случае такой важный адаптационный механизм, как гипертрофия кардиомиоцитов, которая наблюдается при ХСН, отсутствует. Во-первых, острая сердечная недостаточность развивается стремительно, а указанный процесс, безусловно, требует времени. Во-вторых, в основе гипертрофии лежит усиление синтеза белков саркомера, на обеспечение которого не остается энергии.

При острой сердечной недостаточности оказываются несостоятельными и другие компенсаторно-приспособительные механизмы, которые были рассмотрены при описании ХСН. В частности, количество митохондрий в кардиомиоцитах не только не увеличивается (это невозможно ввиду отсутствия энергии на синтетические процессы), но даже уменьшается в результате деструкции, вызванной их гиперфункцией.

При острой сердечной недостаточности сократительная способность миокарда снижается драматически, что ведет к развитию ряда угрожающих жизни состояний:

- отек легких;
- кардиогенный шок;
- острое легочное сердце.

Основные клинические проявления

Клинические симптомы заболевания определяются отделом сердца, находящимся в состоянии недостаточности. При левожелудочковой недостаточности они связаны с застоем крови в малом круге кровообращения, при правожелудочковой — в большом, при бивентрикулярной — в обоих.

Проявления сердечной недостаточности, связанные с застоем крови в малом круге кровообращения

1. *Одышка* — это компенсаторный механизм, направленный на увеличение оксигенации тканей. На начальных стадиях ХСН одышка возникает лишь при физической нагрузке, однако в дальнейшем она наблюдается и в покое.

2. *Ортонноз* — снижение выраженности одышки при изменении положения тела из горизонтального в вертикальное (в положение полусидя), что объясняется уменьшением венозного притока к правому отделу сердца.

3. *Сердечная астма*, проявляющаяся в виде приступа одышки, нехватки и пароксизмального ночного тахипноэ. Во время сна пациент ощущает недостаток воздуха и учащение дыхания. При перемене положения тела эти симптомы не исчезают. Это происходит на фоне декомпенсации функциональной активности левого желудочка сердца (далеко зашедший процесс), когда жидкая часть крови начинает через стенку капилляров поступать в интерстициальное пространство (интерстициальный отек). Также возникает кашель с мокротой, при аускультации — жесткое дыхание и влажные хрипы в нижних отделах легких. Появление приступов сердечной астмы в ночное время объясняется снижением чувствительности дыхательного центра к изменениям концентрации углекислого газа в крови, который в обычных условиях оказывает на него стимулирующее влияние. Кроме того, в ночные часы преобладает тонус парасимпатического отдела вегетативной нервной системы, в результате чего еще больше снижается сократительная активность миокарда и застой в малом круге углубляется. Наконец, во время сна часть депонированной крови выходит в общий кровоток, создавая для сердца дополнительную нагрузку.

Сердечная астма представляет собой проявление острой сердечной недостаточности, и при отсутствии лечебных мероприятий, направленных на купирование приступа, может перейти в отек легких.

4. *Периодическое (патологическое) дыхание по типу Чейна—Стокса*. Характеризуется короткими (несколько секунд) периодами апноэ, при которых дыхание отсутствует. Далее дыхательные движения постепенно учащаются и углубляются, достигая максимума на 5–7-м вдохе. Затем происходит постепенное урежение и ослабление дыхательных движений и вновь возникает пауза. Причиной является снижение чувствительности дыхательного центра к стимулирующему воздействию углекислого газа.

Важным клиническим критерием, позволяющим оценить глубину нарушения сократительной (систолической) функции левого желудочка и, соответственно, прогноз заболевания, служит фракция выброса. Фракция выброса — это коэффициент, отражающий долю объема крови левого желудочка, изгоняемого в аорту при каждом его сокращении, т.е. отношение ударного объема к конечному диастолическому объему. Предположим, в диастолу в левом желудочке находится 100 мл крови. Если в результате систолы в аорте окажется 65 мл крови, то фракция выброса составляет 65 %. Фракция выброса определяется на основе ЭхоКГ (УЗИ сердца), а также методом рентгеноконтрастной или

изотопной вентрикулографии. В норме у взрослого человека фракция выброса должна находиться в пределах 55–75 %. Снижение значения данного показателя до 45 % свидетельствует о систолической дисфункции, которая может иметь три степени: легкая (фракция выброса 35–45 %), средней тяжести (25–34 %), тяжелая (ниже 25 %).

Проявления сердечной недостаточности, связанные с застоем крови в большом круге кровообращения

1. *Тахикардия.* Данный симптом возникает рефлекторно в результате избыточного растяжения полых вен и выполняет компенсаторную роль, обеспечивая усиление притока крови к органам и тканям за счет повышения МОК.

2. *Альтернирующий пульс* — чередование пульсовых волн нормального и пониженного наполнения вследствие нестабильности систолической функции левого желудочка. Однако данный симптом выявляется довольно редко при ХСН.

3. *Гепатомегалия.* Это проявление ХСН связано с избыточным кровенаполнением печени по причине застойных явлений, а также увеличения объема циркулирующей крови. Гепатомегалия — один из ранних симптомов ХСН, который предшествует развитию отечного синдрома. При длительной венозной гиперемии в печени развиваются необратимые морфологические процессы, сопровождающиеся синдромом печеночной недостаточности (см. ниже).

4. *Цианоз.* Наиболее отчетливо данный симптом проявляется в области губ, ногтевых лож, видимых слизистых. Цианоз возникает в результате недостаточной оксигенации крови, а также более интенсивного потребления кислорода тканями в условиях ослабленного кровообращения.

5. *Периферические отеки (сердечный отек).* Они начинают распространяться снизу вверх (от стоп) с постоянной скоростью. Отеки подкожной клетчатки более выражены в вечернее время. В основе развития сердечного отека лежит несколько механизмов:

- *Гидростатический.* При снижении сократительной функции левого желудочка возникает венозный застой в большом круге кровообращения, увеличивается гидростатическое давление в сосудах микроциркуляторного русла, что приводит к выходу жидкости в ткани; также при венозном застое развивается лимфостаз.
- *Мембранный.* При сердечной недостаточности имеет место циркуляторная гипоксия, сопровождающаяся резким повышением сосудисто-тканевой проницаемости.

- *Осмотический.* При развивающейся в условиях сердечной недостаточности гипоперфузии почек усиливается продукция и выброс в кровь ренина клетками юкстагломерулярного аппарата почечной паренхимы. Активируется ренин-ангиотензин-альдостероновый механизм. В свою очередь, конечный элемент данной системы, альдостерон, усиливает реабсорбцию натрия, а последний, как известно, способствует задержке воды в организме. Кроме того, уменьшение сердечного выброса приводит к возбуждению волюморецепторов, расположенных в рефлексогенных зонах крупных сосудов. Возникает рефлекторный спазм артерий коркового слоя почечной паренхимы, что сопровождается значительным увеличением кровенаполнения артерий мозгового слоя. Поскольку нефроны мозгового слоя отличаются большей длиной канальцев, становится более интенсивным процесс реабсорбции веществ, включая ионы натрия и воду.
- *Онкотический.* При застое в большом круге кровообращения возникает венозная гиперемия печени, в результате чего нарушается ее белковосинтетическая функция. Это ведет к снижению онкотического давления плазмы (гипоонкия плазмы), и жидкая часть крови начинает усиленно поступать в ткани.

6. *Печеночная недостаточность.* При длительно существующей ХСН постепенно развивается тяжелое поражение паренхимы печени, обусловленное венозной гиперемией. Необходимо заметить, что при бивентрикулярной сердечной недостаточности в основе печеночной недостаточности лежат уже два механизма:

- венозная гиперемия, связанная с застоем крови в большом круге кровообращения;
- ишемия, которая обусловлена гипоперфузией органов при снижении сократительной способности левого желудочка.

Венозный застой приводит к развитию морфологических изменений в паренхиме печени. Наблюдается резкое расширение синусоид в центральном отделе печеночных долек вследствие их полнокровия, деструкция гепатоцитов. Центр долек имеет темно-красный цвет. В периферических отделах долек жизнеспособность гепатоцитов сохранена, однако они находятся в состоянии дистрофии, в результате чего цвет меняется на коричнево-желтый. Подобная морфологическая картина именуется «мускатной печенью», поскольку напоминает мускатный орех.

Прогрессирующее снижение количества функционально полноценных гепатоцитов становится причиной печеночноклеточной недостаточности, сопровождающейся возникновением желтухи.

В дальнейшем дезорганизация внутripеченочного кровотока ведет к формированию синдрома портальной гипертензии, сопровождающегося спленомегалией, асцитом, нарушением функции кишечника.

7. *Асцит*. На поздних стадиях ХСН происходит накопление жидкости, богатой белками, в брюшной полости. Асцит представляет собой одно из проявлений общего отеочного синдрома, а локализация процесса связана с повышением давления в венах брюшины.

8. *Гидроторакс*. Накопление трансудата в полости плевры, являющееся, как и асцит, компонентом общего отеочного синдрома, может наблюдаться у ряда пациентов как при правожелудочковой, так и при левожелудочковой сердечной недостаточности, поскольку вены парietальной плевры относятся к большому кругу кровообращения, а вены висцеральной плевры — к малому.

9. *Сердечная кахексия*. На поздних стадиях сердечной недостаточности у пациента отмечается резкое снижение массы тела вплоть до глубокого истощения. С декомпенсированным сердцем для выполнения любой работы требуется гораздо больше энергии. При венозной гиперемии развивается отек стенки кишечника, что резко затрудняет всасывание. Кроме того, у пациентов, страдающих сердечной недостаточностью, развивается анорексия.

Как уже было отмечено выше, острая сердечная недостаточность развивается стремительно и может привести к развитию таких опаснейших состояний, как отек легких и кардиогенный шок. Рассмотрим патогенез и основные проявления каждого из них.

Кардиогенный отек легких

Патогенез. При резком снижении сократительной активности левого желудочка (чаще всего при инфаркте миокарда, декомпенсированном митральном стенозе) происходит увеличение давления в сосудах малого круга кровообращения. Жидкая часть крови из капилляров начинает поступать сначала в интерстициальное пространство (клинически выражается в виде сердечной астмы), а впоследствии в полость альвеол (альвеолярный отек легких). Таким образом, в основе данного вида отека лежит гидростатический механизм. Накопление в альвеолах жидкости сопровождается уменьшением дыхательной поверхности легких, приводящим к нарушению газообмена. Кроме того, жидкость, богатая белком, в процессе дыхания смешивается с воздухом, образуя пену, которая попадает в воздухоносные пути и существенно нарушает их проходимость. Объем пены в 10–15 раз превышает количество жидкости, из которой она образуется.

Клинические симптомы:

- беспокойство, угнетение сознания;
- бледность кожных покровов, цианоз;
- повышенная потливость;
- тахикардия, ритм галопа, акцент II тона над легочным стволом;
- инспираторная одышка (затруднен вдох), удушье, ортопноэ, тахипноэ (до 30–40 дыхательных движений в минуту);
- клочущее дыхание;
- кашель с пенистой мокротой, которая может иметь белый или розовый цвет (из-за присутствия примесей крови);
- аускультация легких: влажные хрипы в нижних отделах легких или даже над всей поверхностью легких;
- на рентгенографии грудной клетки: затемнение легочных полей; для интерстициального отека характерным признаком являются *линии Керли* — затемнения в виде тонких линий, которые определяются на периферии легких; при альвеолярном отеке наблюдается симптом «*крыльев бабочки*», когда гомогенное затемнение в центральном отделе легкого сливается с тенью его корня.

Кардиогенный шок

Патогенез. При развитии ряда патологических процессов в сердечно-сосудистой системе, сопровождающихся резким снижением ударного объема левого желудочка, может развиваться тяжелейшее осложнение — кардиогенный шок. К таким состояниям относятся прежде всего острый инфаркт миокарда, а также аневризма левого желудочка, разрыв межжелудочковой перегородки или папиллярной мышцы при инфаркте миокарда, кардиомиопатии, врожденные или приобретенные пороки сердца (в частности, стеноз отверстия аортального или митрального клапана, недостаточность аортального или митрального клапана), тампонада сердца, острый миокардит. Кардиогенный шок также может быть спровоцирован приступом тахи- или брадиаритмии. В ряде случаев кардиогенный шок возникает вследствие эмболии легочной артерии.

Ведущим механизмом патогенеза кардиогенного шока является болевой синдром, возникающий в результате глубокой гипоксии миокарда на фоне острой сердечной недостаточности.

Снижение сократительной способности левого желудочка приводит к тяжелым расстройствам системной гемодинамики, проявляющимся прежде всего в виде падения артериального давления. Данный механизм усугубляется депонированием части объема циркулирующей

крови в мелких сосудах. Это ведет к ухудшению перфузии органов, включая сам миокард, что еще глубже нарушает его функциональное состояние.

Гипоксия миокарда сопровождается активацией анаэробного расщепления глюкозы, на фоне которого возникает локальный ацидоз, вызывающий повышение сосудисто-тканевой проницаемости в сердечной мышце, что, в свою очередь, становится причиной развития его отека.

Следует отметить, что в условиях циркуляторной гипоксии в других тканях также происходит накопление недоокисленных продуктов обмена, в результате чего в организме развивается метаболический ацидоз. Последний способствует повышению проницаемости базальных мембран микрососудов органов и тканей, при котором жидкая часть крови начинает усиленно выходить за пределы сосудистого русла и объем циркулирующей крови еще больше снижается.

Гиперперфузия почек приводит к расстройствам их функции. По этой причине, в частности, возникает выделительный ацидоз. Кроме того, имеет место активация ренин-ангиотензин-альдостеронового механизма, приводящая к изменениям водно-солевого обмена (задержка в организме натрия и воды). При длительном (более 1 часа) нарушении кровообращения развиваются тяжелые морфологические изменения в почечной паренхиме: тубулярный некроз, обструкция канальцев, интерстициальный отек.

В самых тяжелых случаях на фоне развивающегося кардиогенного шока может возникнуть отек легких.

Клинические симптомы:

- вялость, угнетение сознания;
- бледность, холодность кожных покровов, цианоз;
- боль в области сердца;
- диспноэ (в случае развития отека легких — весь комплекс симптомов, характерных для него);
- тахикардия, пульс слабый, тоны сердца глухие;
- артериальная гипотензия: систолическое артериальное давление снижается до 90–80 мм рт. ст. (или до 110–100 мм рт. ст. у пациентов с сопутствующей артериальной гипертензией); также снижается пульсовое артериальное давление до 20 мм рт. ст. (в тех случаях, когда представляется возможным измерить диастолическое артериальное давление);
- олигурия: выделение мочи до 20 мл/ч и меньше.

Прогноз при кардиогенном шоке неблагоприятный: смертность составляет до 90%.

Принципы патогенетической терапии

Принципы патогенетической терапии хронической сердечной недостаточности

1. Немедикаментозные методы уменьшения нагрузки на миокард:
 - ограничение физической активности;
 - ограничение употребления поваренной соли (до 3 г в сутки) и воды (до 1–1,2 л в сутки).
2. Медикаментозные средства уменьшения нагрузки на миокард:
 - ингибиторы АПФ (снижение постнагрузки);
 - нитраты (снижают преднагрузку за счет дилатации вен и, соответственно, уменьшения венозного возврата к сердцу; расширяют коронарные артерии, способствуя тем самым улучшению функционального состояния миокарда за счет антиишемического эффекта);
 - α -адреноблокаторы (уменьшают и пост-, и преднагрузку на левый желудочек, поскольку вызывают снижение тонуса и артериол, и венул);
 - β -адреноблокаторы (уменьшают постнагрузку, а также снижают потребность миокарда в кислороде); необходимо учитывать, что имеется ряд противопоказаний к назначению β -блокаторов: индивидуальная непереносимость, хронические обструктивные болезни легких, атриовентрикулярная блокада, выраженная брадикардия, обусловленная синдромом слабости синусового узла, артериальная гипотония.
3. Увеличение сократительной способности миокарда:
 - сердечные гликозиды (противопоказаны при ГКМП и в первые дни после инфаркта миокарда; также следует с осторожностью применять при сердечной недостаточности с увеличенным МОК).
4. Нормализация и контроль водно-солевого обмена:
 - диуретики.

Безусловно, при ХСН необходимо проводить терапию основного заболевания, которое стало причиной ее развития.

Принципы патогенетической терапии острой сердечной недостаточности

Неотложная терапия кардиогенного отека легких

1. Уменьшение притока венозной крови к правому отделу сердца:

- перевод пациента в положение сидя;
 - наложение жгутов на верхние и нижние конечности на непродолжительное время.
2. Купирование дыхательной недостаточности:
- ингаляция увлажненного кислорода в объеме 2–6 л/мин;
 - применение пеногасителей (включение паров этилового спирта в ингаляционную смесь).
3. Седативная терапия, ограничение работы дыхательных мышц, активности симпатического отдела вегетативной нервной системы:
- наркотические анальгетики (прежде всего морфин) — снижают интенсивность непродуктивной одышки; при сочетании отека легких с геморрагическим инсультом, бронхальной астмой или хроническим легочным сердцем противопоказано применение морфина, который следует заменить другими наркотическими анальгетиками (промедол, фентанил и др.).
4. Медикаментозное расширение артерий и вен с целью снижения пост- и преднагрузки:
- периферические вазодилататоры (нитраты и др.) — вызывают расширение вен, а в более высоких дозах — артерий; данные препараты противопоказаны при обструктивной форме ГКМП;
 - диуретики (фуросемид) — в первую фазу своего действия фуросемид вызывает расширение вен — уменьшение преднагрузки; применяются с осторожностью;
 - ингибиторы АПФ — расширяя артериолы, уменьшают постнагрузку на левый желудочек.
5. Уменьшение кровенаполнения легких, направленное на снижение собственно отека:
- диуретики (фуросемид) — во вторую фазу действия вызывают мочегонный эффект.
6. Увеличение сократительной способности миокарда:
- сердечные гликозиды (дигоксин, строфантин внутривенно медленно) — пациентам, ранее принимавшим препараты данной группы в качестве средств для лечения ХСН, их применение при отеке легких не показано; в этом случае применяются негликозидные инотропные препараты;
 - негликозидные инотропные препараты (допамин, добутамин и др.).

Неотложная терапия кардиогенного шока

1. Медикаментозное восстановление МОК, системной гемодинамики и капиллярного кровообращения:

- инотропные препараты — адреномиметики (норадреналин, допамин, добутамин и др.).

Необходимо добиться повышения систолического артериального давления до 100 мм рт. ст. и выше и центрального венозного давления до 15 мм рт. ст.

2. Вспомогательное кровообращение (применяется преимущественно при кардиогенном шоке на фоне инфаркта миокарда в случае неэффективности медикаментозной терапии):

- внутриаортальная баллонная контрпульсация (нагнетание крови в аорту в период диастолы, способствующее улучшению коронарного кровотока).

Контрольные вопросы

1. Дайте определение понятия «сердечная недостаточность».
2. Назовите виды сердечной недостаточности по клиническому течению, по отделу сердца, по этиопатогенезу, по величине МОК.
3. Опишите клиническую классификацию хронической сердечной недостаточности по В.Х. Василенко, Н.Д. Стражеско и Г.Ф. Лангу.
4. Опишите клиническую классификацию хронической сердечной недостаточности, предложенную Нью-Йоркской ассоциацией кардиологов.
5. Опишите патогенез хронической сердечной недостаточности.
6. Назовите компенсаторно-приспособительные механизмы, наблюдаемые при хронической сердечной недостаточности.
7. Перечислите типичные причины острой сердечной недостаточности.
8. Каковы особенности патогенеза острой сердечной недостаточности?
9. Назовите клинические проявления сердечной недостаточности, связанные с застоем крови в малом круге кровообращения.
10. Назовите клинические проявления сердечной недостаточности, связанные с застоем крови в большом круге кровообращения.
11. Опишите патогенез кардиогенного отека легких.
12. Назовите клинические проявления кардиогенного отека легких.
13. Опишите патогенез кардиогенного шока.
14. Каковы клинические проявления кардиогенного шока?
15. Охарактеризуйте принципы патогенетической терапии хронической сердечной недостаточности.
16. Назовите принципы неотложной терапии кардиогенного отека легких.
17. Назовите принципы неотложной терапии кардиогенного шока.

Тестовые задания

- 1. По этиопатогенезу выделяют следующие виды сердечной недостаточности:**
 - а) гипертензивная;
 - б) ишемическая;
 - в) миокардиальная;
 - г) перегрузочная;
 - д) смешанная (миокардиальная и перегрузочная).
- 2. Укажите основные причины развития острой сердечной недостаточности:**
 - а) острый инфаркт миокарда;
 - б) резкое увеличение сопротивления сердечному выбросу;
 - в) резкое увеличение физической нагрузки;
 - г) тяжелые расстройства внутрисердечной гемодинамики.
- 3. Для IIА стадии хронической сердечной недостаточности, согласно классификации В.Х. Василенко, Н.Д. Стражеско и Г.Ф. Ланга, характерны следующие признаки:**
 - а) застой крови только в большом круге кровообращения;
 - б) застой крови только в малом круге кровообращения;
 - в) застой крови в обоих кругах кровообращения;
 - г) отсутствуют симптомы застоя крови;
 - д) симптомы застоя крови проявляются только при физической нагрузке.
- 4. Для IIБ стадии хронической сердечной недостаточности, согласно классификации В.Х. Василенко, Н.Д. Стражеско и Г.Ф. Ланга, характерны следующие признаки:**
 - а) застой крови в обоих кругах кровообращения;
 - б) застой крови только в малом круге кровообращения;
 - в) застой крови только в большом круге кровообращения;
 - г) отсутствуют симптомы застоя крови;
 - д) симптомы застоя крови проявляются только при физической нагрузке.
- 5. Для I стадии хронической сердечной недостаточности, согласно классификации Нью-Йоркской ассоциации кардиологов, характерны следующие признаки:**
 - а) симптомы недостаточности возникают только при чрезмерной физической нагрузке;

- б) симптомы недостаточности возникают при обычной физической нагрузке;
 - в) симптомы недостаточности возникают при минимальной физической нагрузке;
 - г) симптомы недостаточности возникают как при малейшей физической нагрузке, так и в покое.
- 6. Для II стадии хронической сердечной недостаточности, согласно классификации Нью-Йоркской ассоциации кардиологов, характерны следующие признаки:**
- а) симптомы недостаточности возникают только при чрезмерной физической нагрузке;
 - б) симптомы недостаточности возникают при обычной физической нагрузке;
 - в) симптомы недостаточности возникают при минимальной физической нагрузке;
 - г) симптомы недостаточности возникают как при малейшей физической нагрузке, так и в покое.
- 7. Для III стадии хронической сердечной недостаточности, согласно классификации Нью-Йоркской ассоциации кардиологов, характерны следующие признаки:**
- а) симптомы недостаточности возникают только при чрезмерной физической нагрузке;
 - б) симптомы недостаточности возникают при обычной физической нагрузке;
 - в) симптомы недостаточности возникают при минимальной физической нагрузке;
 - г) симптомы недостаточности возникают как при малейшей физической нагрузке, так и в покое.
- 8. Для IV стадии хронической сердечной недостаточности, согласно классификации Нью-Йоркской ассоциации кардиологов, характерны следующие признаки:**
- а) симптомы недостаточности возникают только при чрезмерной физической нагрузке;
 - б) симптомы недостаточности возникают при обычной физической нагрузке;
 - в) симптомы недостаточности возникают при минимальной физической нагрузке;
 - г) симптомы недостаточности возникают как при малейшей физической нагрузке, так и в покое.

9. В чем состоят особенности сердечной недостаточности, развивающейся в результате гипертиреоза?

- а) развивается выраженная гипертрофия миокарда;
- б) развивается дилатация желудочков сердца;
- в) отсутствует компенсаторная гипертрофия миокарда;
- г) сердечная недостаточность сопровождается увеличением МОК;
- д) сердечная недостаточность сопровождается уменьшением МОК.

10. Снижение сократительной активности миокарда при развитии хронической сердечной недостаточности объясняется следующими механизмами:

- а) развитием гипертрофии миокарда;
- б) уменьшением количества жизнеспособных кардиомиоцитов;
- в) уменьшением потребности миокарда в кислороде;
- г) уменьшением функциональной активности кардиомиоцитов;
- д) формированием «комплекса изнашивания гипертрофированного сердца».

Ответы

- | | |
|----------------|--------------|
| 5. а. | 10. б, г, д. |
| 4. а. | 9. в, г. |
| 3. б, д. | 8. г. |
| 2. а, б, в, г. | 7. в. |
| 1. в, г, д. | 6. б. |

Заключение

Описанные в данном учебном пособии заболевания миокарда, объединенные в группу некоронарогенных, составляют в совокупности меньшую часть от всей патологии сердечно-сосудистой системы. По данным ВОЗ, в 2012 г. от сердечно-сосудистых заболеваний в мире умерло приблизительно 17,5 млн человек, из них 7,5 млн — от ишемической болезни сердца и 6,7 млн — от инсульта*. Вместе с тем если в направлении совершенствования методов лечения ишемической болезни сердца за последние годы достигнут значительный прогресс благодаря разработке высокоэффективной фармакотерапии и широкому внедрению рентгеноваскулярной хирургии, то статистика по некоронарогенным заболеваниям, включая кардиомиопатии, по-прежнему не дает оснований для оптимизма. В частности, дилатационная кардиомиопатия стоит на третьем месте в ряду причин развития хронической сердечной недостаточности. В ряде регионов мира и по сей день представляют серьезную угрозу здоровью инфекционные миокардиты и др.

Проблемы, которые на сегодняшний день не позволяют достигнуть значительного успеха в борьбе с кардиомиопатиями, можно разделить на две группы: клинические и фундаментальные научные.

В клинической практике основная сложность связана с поздней диагностикой кардиомиопатий. Нередко наличие той или иной формы

* ВОЗ. Информационный бюллетень. 2015. № 317. Январь.

кардиомиопатии устанавливается на стадии формирования сердечной недостаточности.

Развитие и более широкое применение генетических методов определения предрасположенности к ДКМП, ГКМП и другим формам кардиомиопатий позволило бы начать необходимое лечение существенно раньше и, соответственно, добиться значительного увеличения продолжительности жизни пациентов.

Не менее серьезную проблему представляет поздняя диагностика симптоматической кардиомиопатии, возникающей на фоне ишемической болезни сердца, артериальной гипертензии и других заболеваний. В этих случаях не всегда удается своевременно заподозрить несоответствие глубины нарушения функционального состояния сердца степени выраженности основного процесса.

Также, к сожалению, до сих пор не разработаны методы эффективной фармакотерапии, которые могли бы остановить развитие патологических механизмов, лежащих в основе идиопатической кардиомиопатии.

В связи с этим большие надежды возлагаются на результаты фундаментальных научных исследований и разработок.

В последнее десятилетие появилось достаточно много данных, убедительно доказывающих участие различных форм программированной клеточной гибели (апоптоза, аутофагии и др.) в патогенезе заболеваний сердца, включая кардиомиопатии, миокардиты, ишемическую болезнь сердца, гипертензивное поражение миокарда. При этом необходимо напомнить, что кардиомиоциты обладают крайне низким потенциалом к регенерации. Иными словами, погибшие клетки данного типа не восстанавливаются. Таким образом, подобные механизмы способны играть значительную роль в потере числа жизнеспособных кардиомиоцитов, опосредуя переход от первичной аalterации сердца к развитию сердечной недостаточности.

В настоящее время ведется поиск методов воздействия на сердечно-сосудистую систему, ориентированных на подавление механизмов программированной гибели клеток миокарда.

Также активно развиваются направления в науке, преследующие целью разработать методики восстановления поврежденных или погибших кардиомиоцитов с использованием клеточных и генных технологий*. Задача генетической терапии — стимуляция образования сосудов микроциркуляторного русла в поврежденном миокарде за счет использования генов, кодирующих сосудистый эндотелиальный

* Рубина К.А., Мелихова В.С., Парфенова Е.В. Резидентные клетки-предшественники в сердце и регенерация миокарда // Клеточная трансплантология и тканевая инженерия. 2007; 2(1): 29–35.

фактор роста. Что касается клеточных технологий, то, возможно, они позволят хотя бы частично компенсировать потери кардиомиоцитов посредством применения стволовых клеток (в частности, резидентных стволовых клеток сердца). Однако на данный момент остается довольно много нерешенных задач в этой области. Поэтому можно пока говорить лишь о некоторых обнадеживающих векторах развития репаративной кардиологии.

В заключение хотелось бы еще раз подчеркнуть важность понимания механизмов патогенеза некоронарогенных заболеваний миокарда для своевременной их диагностики, которая по-прежнему остается главным условием увеличения продолжительности жизни у данной группы пациентов.

Глоссарий

Анорексия — отсутствие аппетита, не связанное с состоянием физиологического насыщения, обусловленного приемом пищи.

Апоптоз — один из способов генетически запрограммированной клеточной гибели.

Асинхрония — отсутствие согласованности.

Аутоантигены — молекулы собственных клеток и тканей организма, распознаваемые иммунной системой как чужеродные.

Аутоантитело — антитело против молекул собственных клеток и тканей организма.

Аутосенситализация — состояние повышенной чувствительности иммунной системы к молекулам собственных клеток и тканей организма.

Блокада сердца — нарушение проводимости, нарушение проведения импульса по элементам проводящей системы.

Вентрикулография — рентгеноконтрастный метод исследования состояния желудочков сердца: контуров их полостей, сократительной способности, состояния клапанного аппарата.

Волюморепцепторы — рецепторы сосудистого русла, возбуждение которых происходит при изменении объема циркулирующей крови.

Гепатомегалия — увеличение размеров печени.

Гипоперфузия — пониженная интенсивность кровообращения в каком-либо органе или ткани.

Дизритмия — нарушение ритма сердца (синоним понятия «аритмия»).

Идиопатический — причина которого четко не установлена.

Инотропный — направленный на изменение силы сокращения сердца.

Интактный — неповрежденный.

Кардиомегалия — увеличение размеров сердца.

Кардиомиопатия — прогрессирующие поражения сердечной мышцы неизвестной или неясной этиологии.

Кардиомиоцит — мышечная клетка миокарда.

Конечно-диастолическое давление — давление в полости сердца в конце диастолы.

Коронарография — рентгеноконтрастный метод исследования состояния коронарных артерий сердца.

Криодеструкция — направленное воздействие низких температур с целью разрушения патологического образования.

Лимфостаз — нарушение оттока лимфы по лимфатическим сосудам.

Минутный объем крови — объем крови, изгоняемый желудочком сердца за одну минуту.

Перфузия — прохождение жидкости (крови) через кровеносные сосуды определенного органа или ткани.

Протодиастола — время между окончанием систолы и закрытием клапана аорты.

Регургитация — обратное движение крови через клапанное отверстие в результате неполного смыкания его створок.

Ремоделирование — структурно-геометрические изменения сердца.

Саркомер — структурная единица мышечной ткани, состоящая из комплекса белковых молекул актина и миозина, взаимодействие которых обеспечивает процесс сокращения; участок миофибриллы между двумя линиями Z.

Спленомегалия — увеличение размеров селезенки.

Ударный объем — количество крови, изгоняемое желудочком сердца за одну систолу.

Фракция выброса — коэффициент, отражающий долю объема крови левого желудочка, изгоняемую в аорту при каждом его сокращении, то есть отношение ударного объема к конечному диастолическому объему.

Хронотропный — направленный на изменение частоты сердечных сокращений.

Цитопатический — вызывающий повреждение клетки.

Экстрасистолия — нарушение возбудимости сердца, характеризующееся возникновением внеочередных сокращений сердца, обусловленных генерацией добавочных импульсов.

Литература

1. *Амосова Е.Н.* Кардиомиопатии. Киев, 1999.
2. *Беленков Ю.Н., Бебянко И.Э., Герасимова В.В.* и др. Имплантация экстракардиального сетчатого каркаса в лечении дилатационной кардиомиопатии. Рандомизированное клиническое исследование ТОЛК (Терапевтическое и оперативное лечение кардиомиопатии) // Кардиология. 2005; 45(7): 4–9.
3. *Беленков Ю.Н., Привалова Е.В., Каплунова В.Ю.* Гипертрофическая кардиомиопатия: факторы риска, прогноз и варианты лечения. Учебное пособие. М., 2016.
4. *Бебянко И.Э.* Варианты хирургического лечения дилатационной кардиомиопатии: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2005.
5. *Благоднравов М.Л., Азова М.М., Фролов В.А.* Программированная клеточная гибель в патологии сердца. Монография. М., 2013.
6. *Браниште Т.А., Дуднакова Т.В., Дергилев К.В.* и др. Экспрессия сократительных и цитоскелетных белков в миокарде больных с дилатационной кардиомиопатией // Кардиология. 2004; 12: 31–36.
7. *Гавриш А.С., Пауков В.С.* Ишемическая кардиомиопатия. М., 2015.
8. *Дорофеева М.Ю.* Туберозный склероз у детей // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2001; 4: 33–41.
9. *Мазур Н.А., Чигинева В.В.* Основные типы патофизиологических нарушений у больных гипертрофической кардиомиопатией и выбор терапии // Русский медицинский журнал. 1996; 4(4): 546–557.

10. Мазуров В.И., Яковлев В.А., Яковлев В.В. Острая ревматическая лихорадка (ревматизм). СПб., 2005.
11. Меерсон Ф.З. Миокард при гиперфункции, гипертрофии и недостаточности сердца. М., 1965.
12. Меерсон Ф.З. Недостаточность гипертрофированного сердца // Кардиология. 1975; 15(10): 17–22.
13. Моисеев В.С., Киякбаев Г.К. Кардиомиопатии и миокардиты. М., 2011.
14. Моисеев В.С., Сумароков А.В. Болезни сердца. Руководство для врачей. М., 2001.
15. Селезнев Д.М., Габрусенко С.А., Парфенова Е.В. и др. Роль мутаций в гене тяжелой цепи сердечного β -миозина в российской популяции больных с гипертрофической кардиомиопатией // Кардиология. 2005; 4: 15–20.
16. Селье Г. Профилактика некрозов сердца химическими средствами. Пер. с англ. М., 1962.
17. Фролов В.А., Далин М.В. Дифтерийное сердце. М., 1996.
18. Казанская Т.А., Фролов В.А. Правый желудочек сердца. М., 1995.
19. Фролов В.А., Казанская Т.А., Дроздова Г.А. Об определении понятия «сердечная недостаточность» // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. 1994; 4: 3–7.
20. Шумаков В.И., Хубутия М.Ш., Ильинский И.М. Дилатационная кардиомиопатия. М., 2003.
21. Geier C., Perrot A. et al. Mutations in the human muscle LIM protein gene in families with hypertrophic cardiomyopathy // Circulation. 2003; 107(10): 1344–1346.
22. Ommen S.R., Maron B.J. et al. Long-term effects of surgical septal myectomy on survival in patients with obstructive hypertrophic cardiomyopathy // J. Am. Coll. Cardiol. 2005; 46(3): 470–476.
23. Shmilovich H., Danon A., Binah O. et al. Autoantibodies to cardiac troponin I in patients with idiopathic dilated and ischemic cardiomyopathy // Int. J. Cardiol. 2006; 117(2): 198–203.
24. Woo A., Rakowski H. et al. Mutations of the beta myosin heavy chain gene in hypertrophic cardiomyopathy: critical functional sites determine prognosis // Heart. 2003; 89(10): 1179–1185.

Учебное издание

Михаил Львович **Благонравов**,
Виктор Алексеевич **Фролов**

НЕКОРОНАРОГЕННЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ МИОКАРДА

Учебное пособие

Главный редактор	канд. мед. наук <i>Д.Д. Проценко</i>
Редактор	<i>Т.Е. Федосова</i>
Корректор	<i>И.Ф. Козлова</i>
Макет, верстка	<i>В.С. Чукашев</i>

Подписано в печать 14.04.2016

Формат 84×108¹/₃₂. Объем 4 авт. л. / 3 п. л.

Бумага офсетная. Печать офсетная.

Тираж 500 экз.

Издательский дом «Практическая медицина».

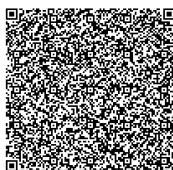
115446, Москва, Каширское ш., 23, стр. 5.

Тел. +7 (495) 981-91-03, +7 (499) 324-93-29

e-mail: medprint@mail.ru — редакция,

opt@medprint.ru — реализация.

WWW.MEDPRINT.RU



ISBN 978-5-98811-401-7



9 785988 114017

ДЛЯ ЗАМЕТОК

ДЛЯ ЗАМЕТОК

ДЛЯ ЗАМЕТОК

ДЛЯ ЗАМЕТОК

ДЛЯ ЗАМЕТОК

ДЛЯ ЗАМЕТОК
