

КАРДИОМИОПАТИИ –

РЕДКИЕ , НО ПОПУЛЯРНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Преподаватель 1 кафедры ТУВ, к.м.н. Кадин С. В.

ИСТОРИЯ ИЗУЧЕНИЯ НКЗМ

- 1900 – 1930 гг. – миокардиты
(А. Фидлер)
- 1930 – 1960 гг. – миокардиодистрофии
(Г.Ф. Ланг)
- 1960 – 1980 гг. - КМП
(Ю. Браунвальд)
- конец 1980-х гг. – наши дни – генетический этап (Бругада)

ОПРЕДЕЛЕНИЕ КАРДИОМИОПАТИИ (ВОЗ 2006)

- «КМП – это гетерогенная группа полиэтиологичных заболеваний миокарда, ассоциированных с его механической и (или) электрической дисфункцией, часто сопровождающихся неадекватным ремоделированием».

Классификация КМП

ПЕРВИЧНЫЕ	ВТОРИЧНЫЕ
ПАТОЛОГИЧЕСКИЙ ПРОЦЕСС ИСХОДНО ЛОКАЛИЗОВАН ПРЕИМУЩЕСТВЕННО В МИОКАРДЕ	ЯВЛЯЮТСЯ ЧАСТНЫМ ПРОЯВЛЕНИЕМ СИСТЕМНОГО ПАТОЛОГИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА

ПЕРВИЧНЫЕ КМП (АНА 2006)

ГЕНЕТИЧЕСКИЕ	СМЕШАННЫЕ	ПРИОБРЕТЕННЫЕ
ГКМП	ДКМП	Миокардиты
АДПЖ		Посттахикардитическая
Нарушения проводимости (с-м Ленегра)		Тако-цубо
Митохондриальные миопатии		Перипартальная
Некомпактный миокард	РКМП	КМП у детей , матери которых страдали СД-1 во время беременности
Каналопатии (Бругада, QT-синдромы, КПВТ, SUNDS)		

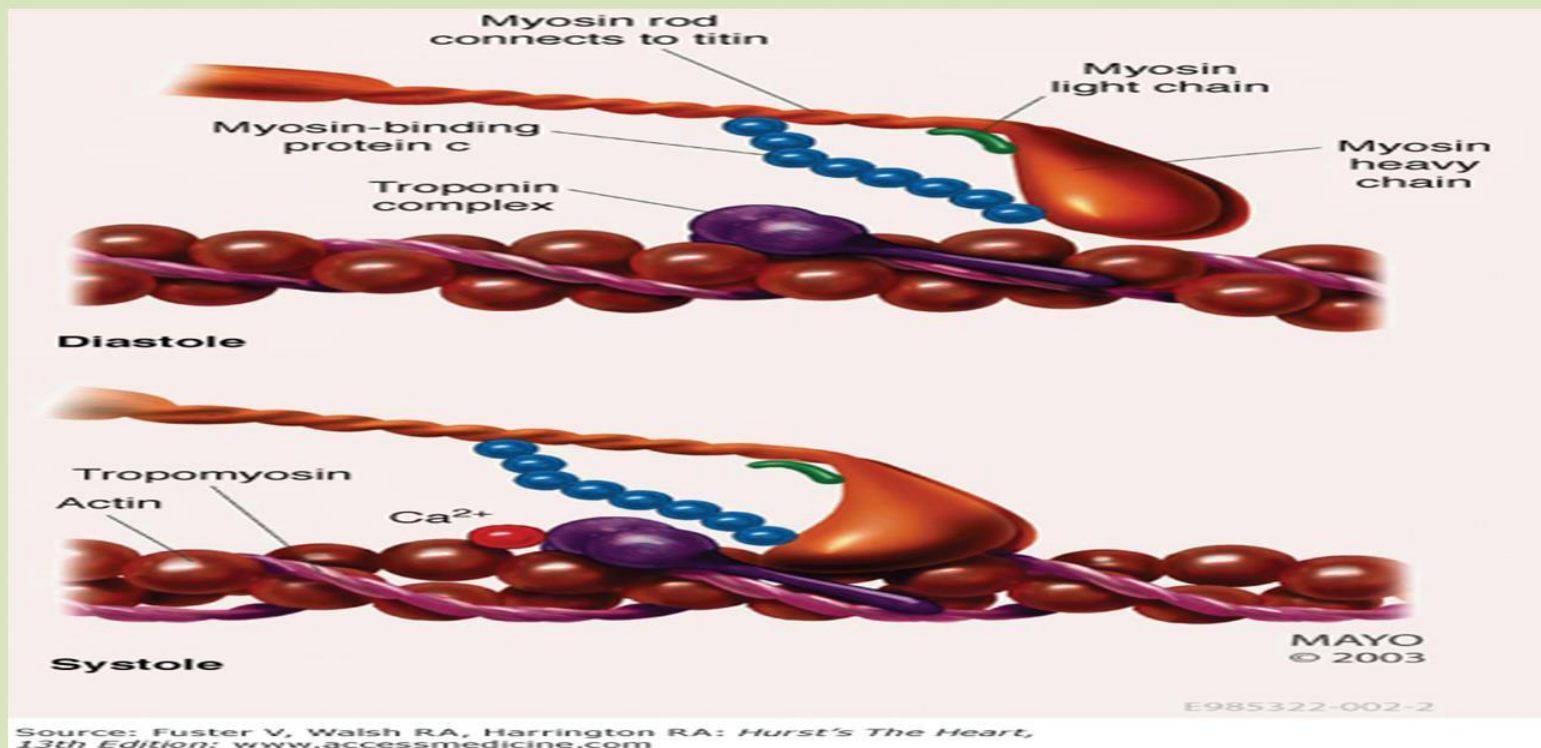
Биохимическая классификация генетических КМП

- Миозинопатии
- Актинопатии
- Тропонинопатии
- Ламинанопатии
- Десминопатии
- Дистрофинопатии
- Эмеринопатии
- И так далее.....

Гипертрофическая кардиомиопатия

- ГКМП – это обычно аутосомно-доминантное заболевание миокарда, сопровождающееся уменьшением полости левого желудочка за счет неадекватной гипертрофии и дезорганизации миофибрилл
- Частота встречаемости 1:500 – 1:1000
- Чаще всего мутация гена тяжелых цепей миозина

Схема актин-миозинового сопряжения



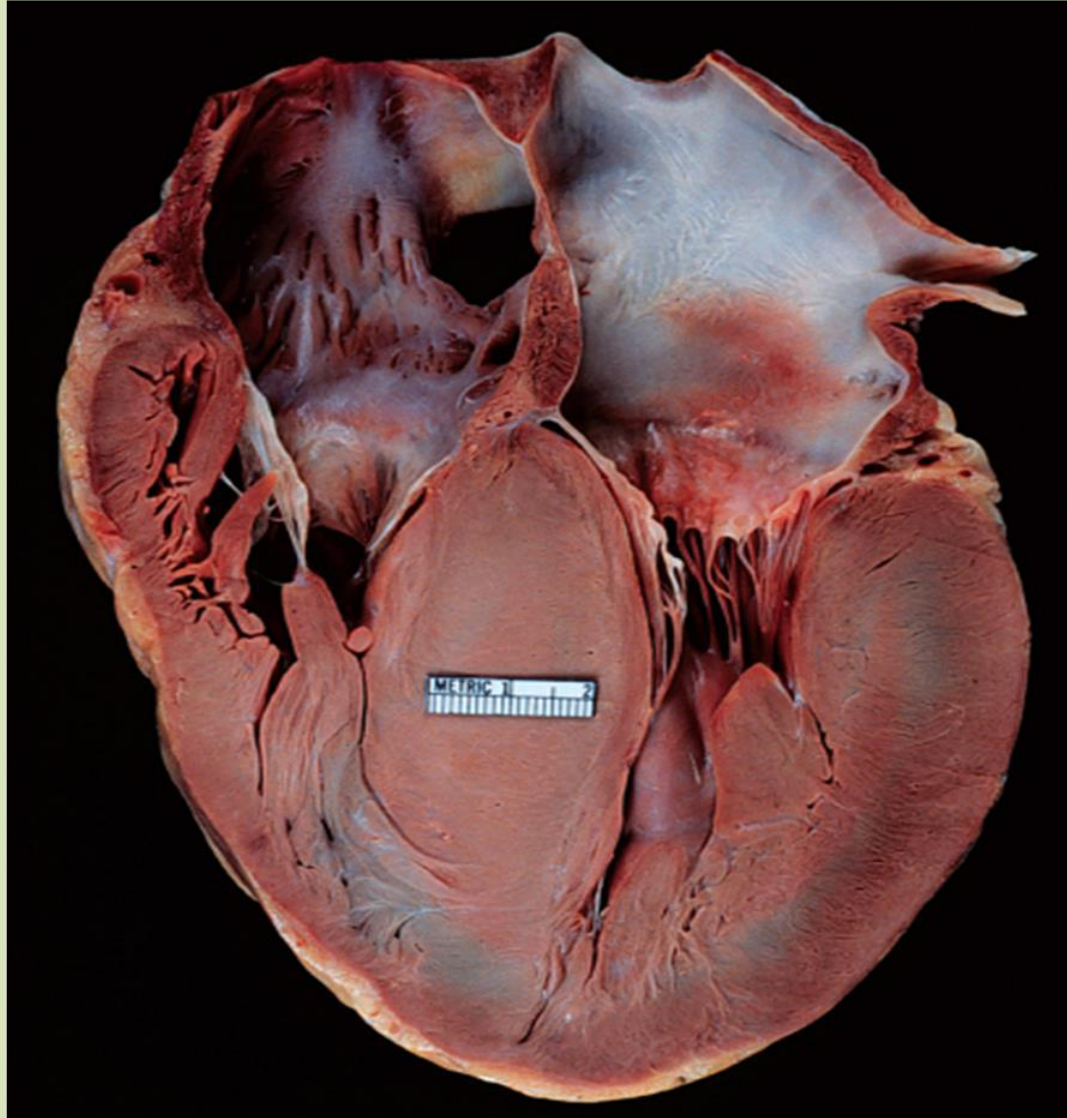
Source: Fuster V, Walsh RA, Harrington RA: *Hurst's The Heart*, 13th Edition: www.accessmedicine.com
Copyright © 2003 by Elsevier Health Sciences Company, Inc. All rights reserved.

65-85% всех мутаций	Около 15 - 20 % всех мутаций
<ul style="list-style-type: none"> ◆ тяжелая цепь бета-миозина 35-45% 	<ul style="list-style-type: none"> - эссенциальная и регуляторная легкие цепи миозина
<ul style="list-style-type: none"> ◆ миозин-связывающий белок C 15-20% 	<ul style="list-style-type: none"> - альфа-тропомиозин - альфа-актин
<ul style="list-style-type: none"> ◆ тропонин T 15-20% 	<ul style="list-style-type: none"> - сердечный тропонин I - тяжелая цепь альфа-миозина - титин - тропонин C

Парадокс ГКМП

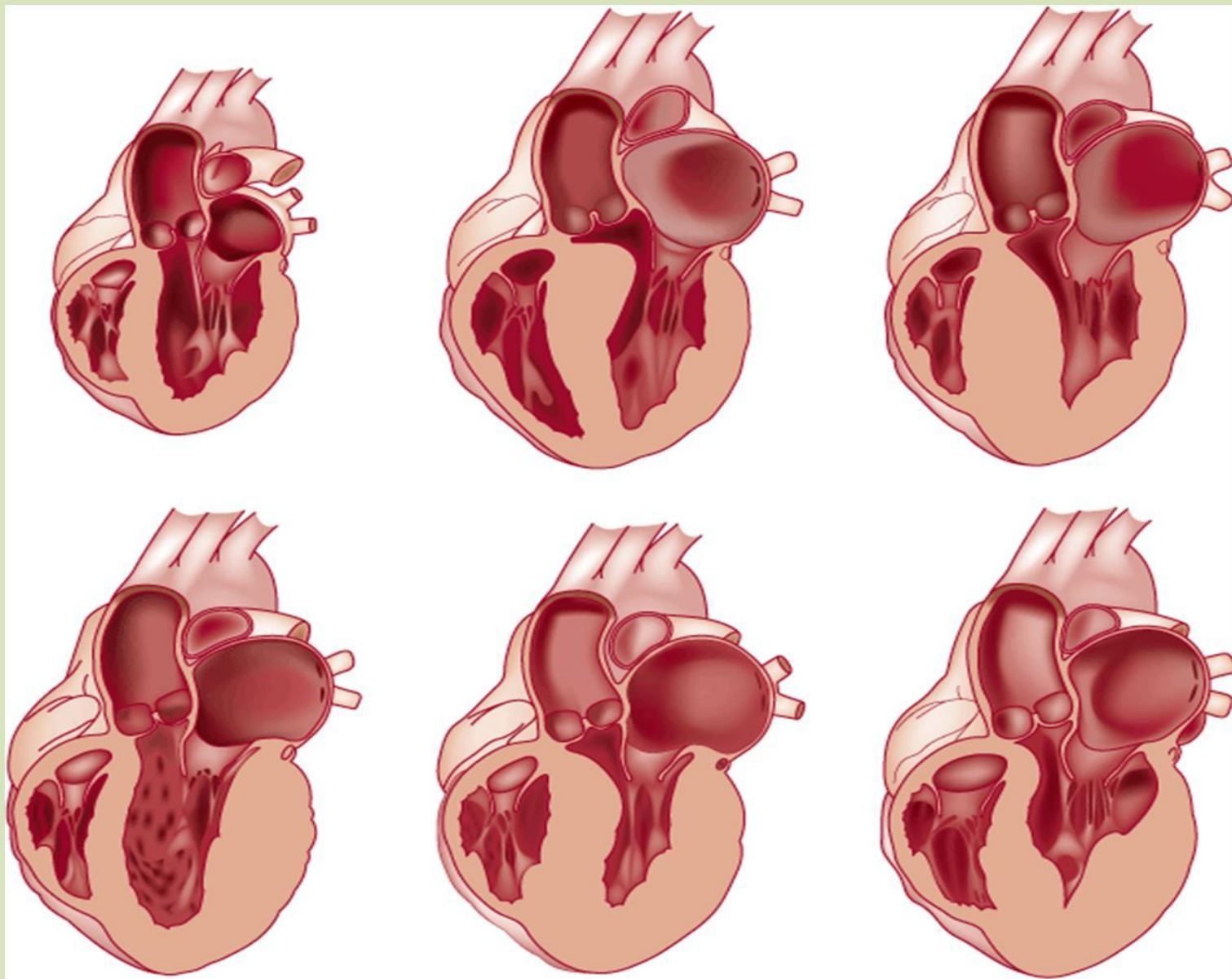
- ГКМП признана самой частой причиной ВСС у молодых людей (спортсмены и «селебрити»)
- Продолжительность жизни и смертность не отличается от общей популяции (все остальные)

Сердце при ГКМП

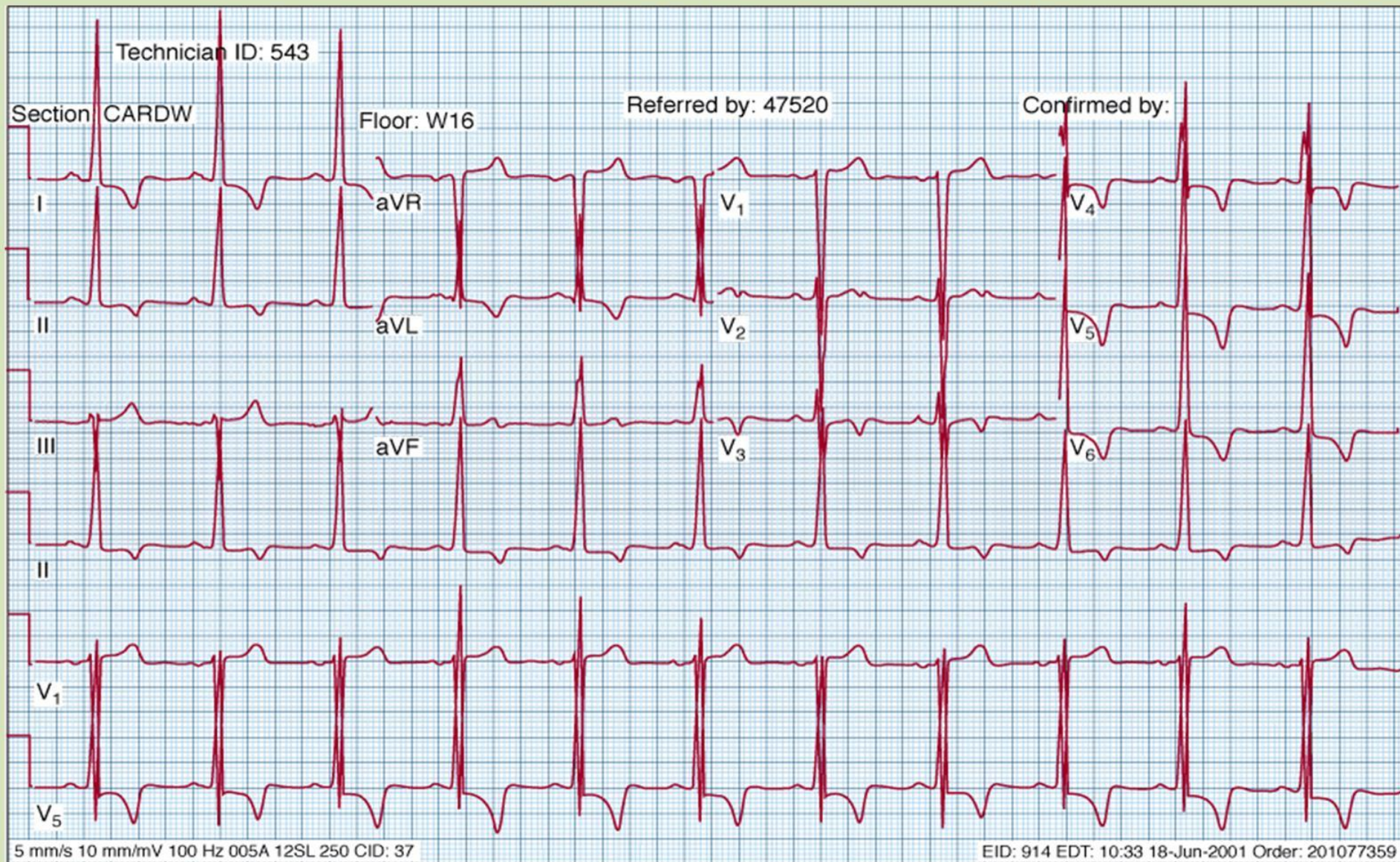


Source: Fuster V, Walsh RA, Harrington RA: *Hurst's The Heart*,
13th Edition: www.accessmedicine.com
Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. All rights reserved.

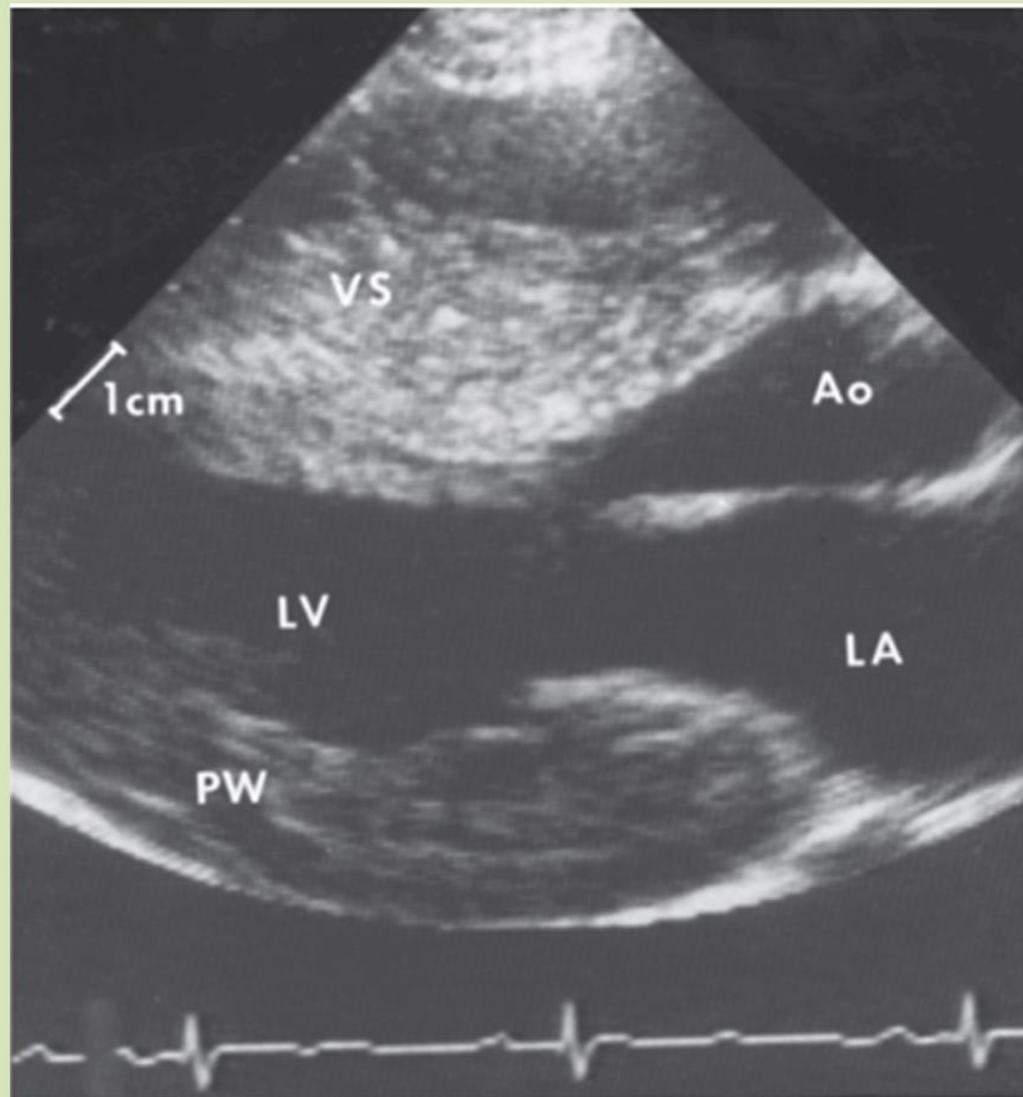
Варианты ГКМП



ЭКГ при верхушечной ГКМП

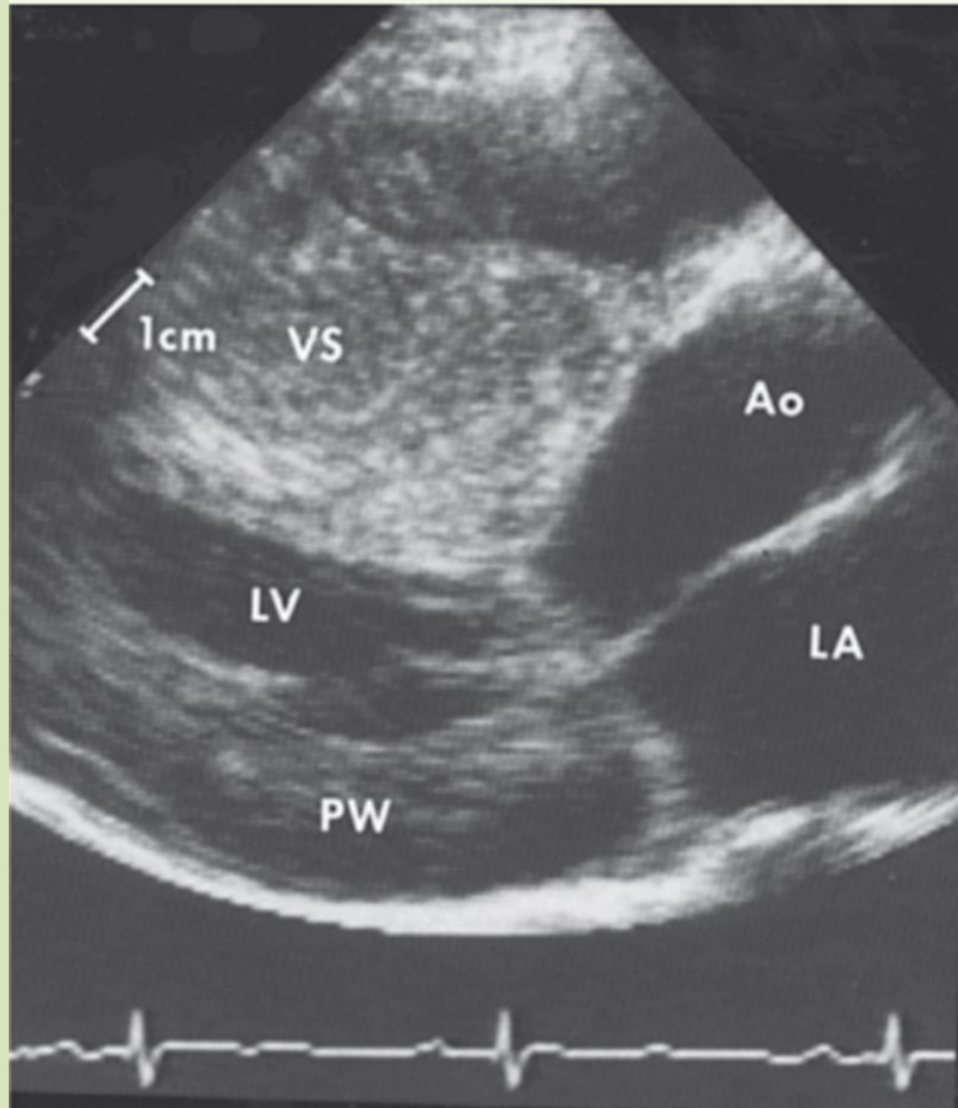


ЭхоКГ при ГКМП в диастолу



(A)

ЭхоКГ при ГКМП в систолу



(B)

Лечение ГКМП

МЕДИКАМЕНТОЗНОЕ	ХИРУРГИЧЕСКОЕ
БЕТА-АДРЕНОБЛОКАТОРЫ	ТРАНСАОРТАЛЬНАЯ СЕПТОТОМИЯ
АНТАГОНИСТЫ КАЛЬЦИЯ	СПИРТОВАЯ АБЛАЦИЯ МЖП
АНТИАРИТМИЧЕСКИЕ ПРЕПАРАТЫ	ПЭКС

Перфорантная перегородочная артерия

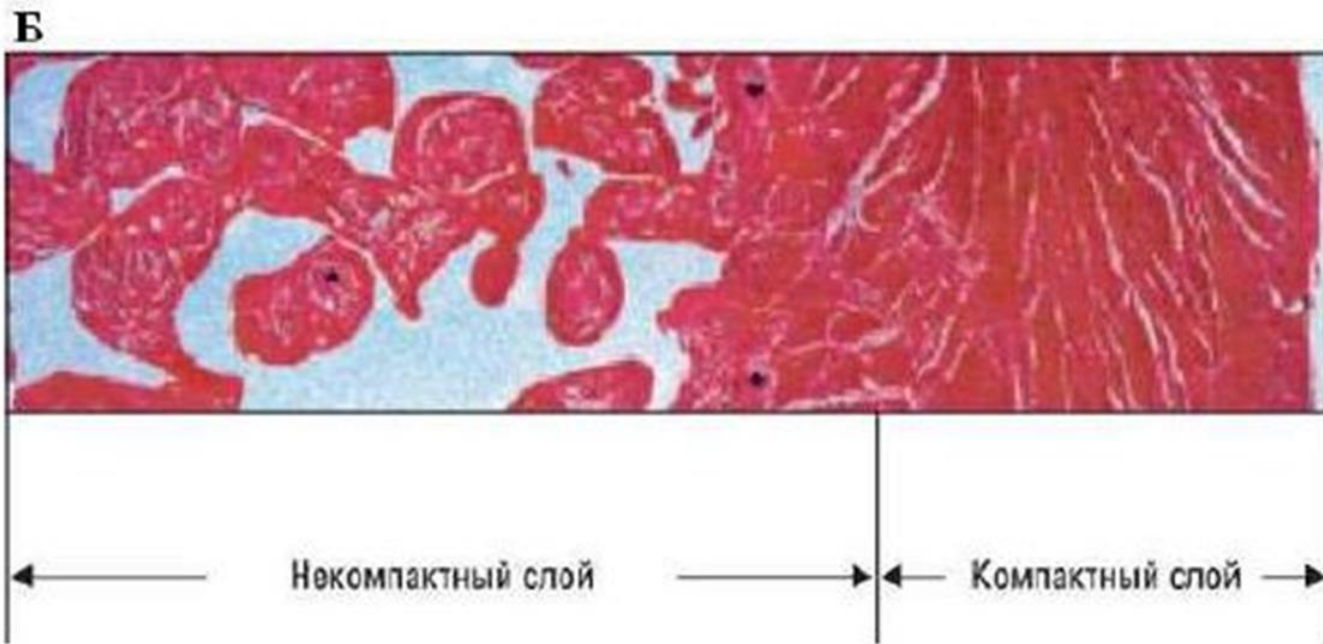
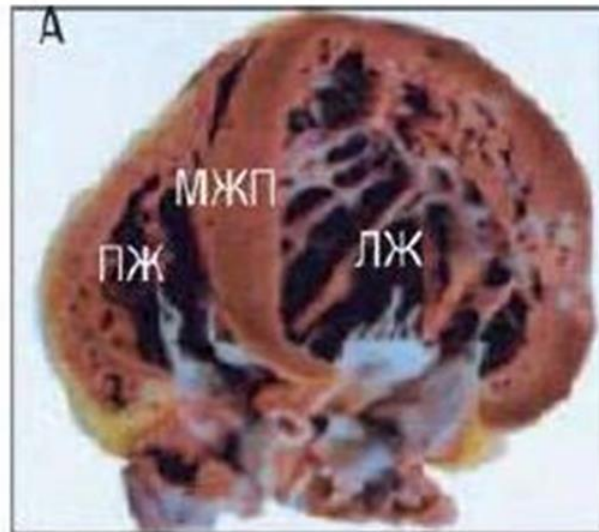


(A)

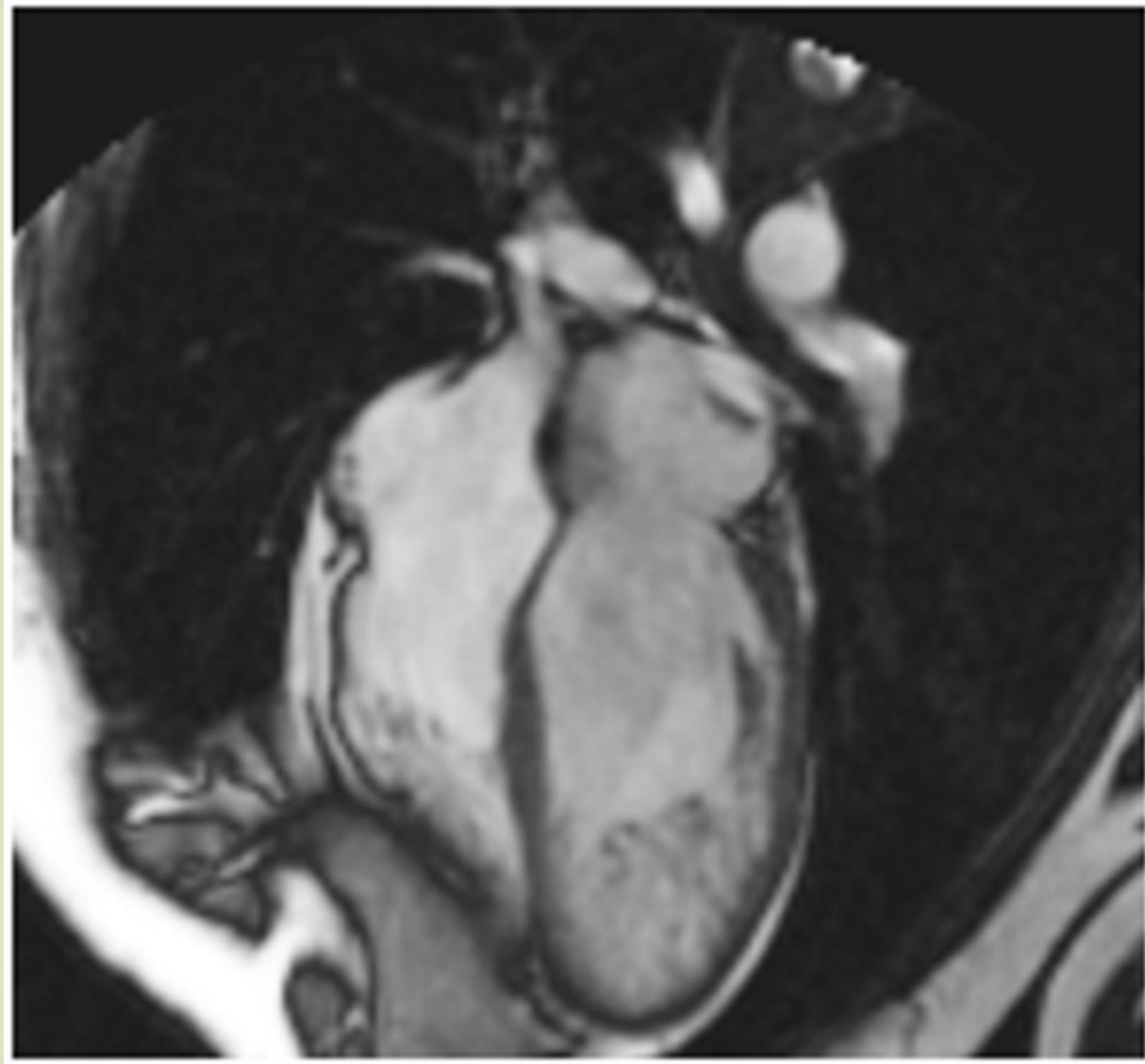
Source: Fuster V, Walsh RA, Harrington RA: *Hurst's The Heart*,
13th Edition: www.accessmedicine.com

Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. All rights reserved.

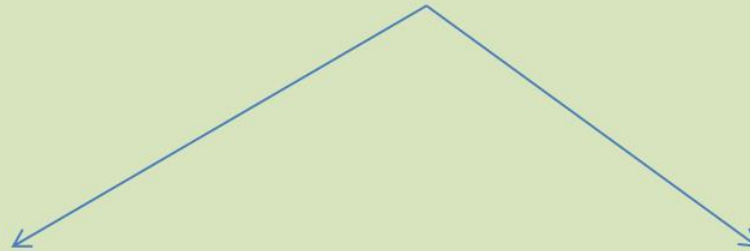
Некомпактный миокард ЛЖ



Некомпактный миокард ЛЖ. МРТ.



Дилатационная кардиомиопатия



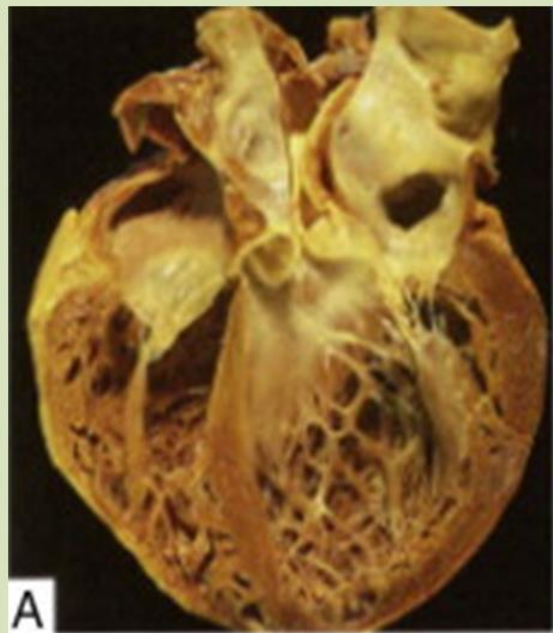
Группа первичных, генетически детерминированных заболеваний, сопровождающихся прогрессирующей дилатацией полостей сердца и снижением сократимости миокарда

Исходы острого или хронического поражения миокарда воспалительным, токсическим процессом или длительной перегрузки

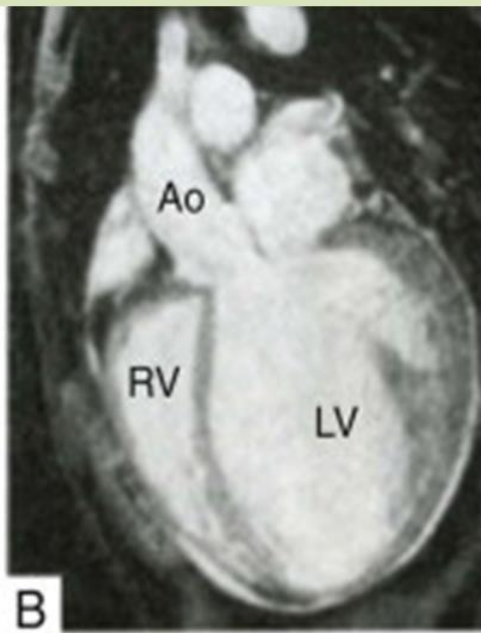
Основные механизмы генетических влияний на развитие и прогрессирование ДКМП

ТИП ПРОЦЕССА	ПРИМЕРЫ
МУТАЦИЯ ГЕНА	Гены сарколеммы
	Гены саркомеров
	Сигнальные гены
	Гены ионных каналов
	Гены десмосом
Полиморфизм модификаторов генов	АПФ, бета- и альфа-адренорецепторы
	Рецепторы эндотелина А типа
Нарушение экспрессии нормальных генов	Пониженная экспрессия: бета-1 АР, альфа-тяжелых цепей миозина, СаркСа2АТФ
	Повышенная экспрессия: АПФ, ПНУПФ, эндотелина, бета-тяжелых цепей миозина, ФНО, киназы бета-АР

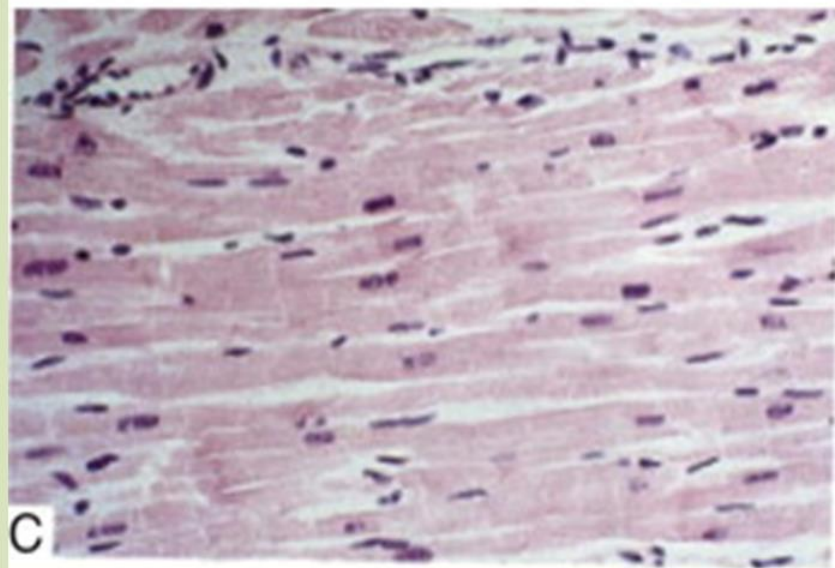
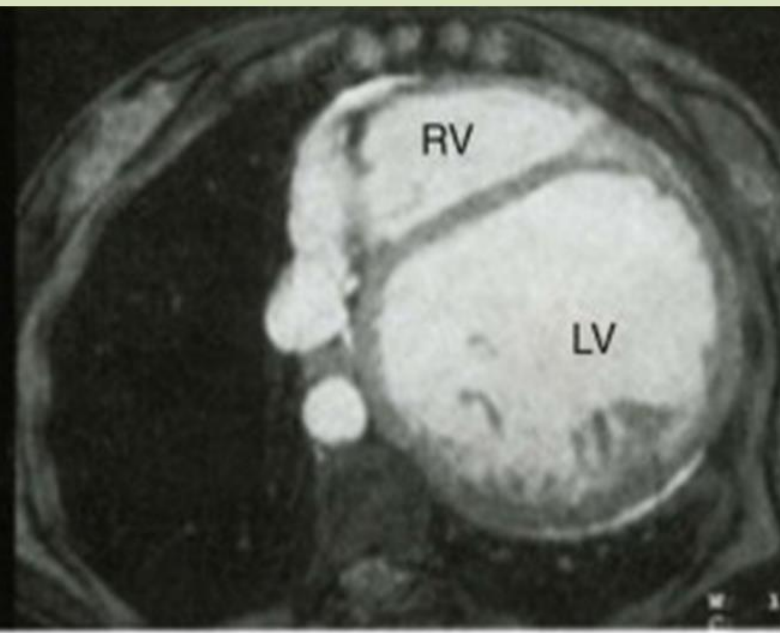
МАКРО- И МИКРОСКОПИЧЕСКАЯ КАРТИНА ДКМП



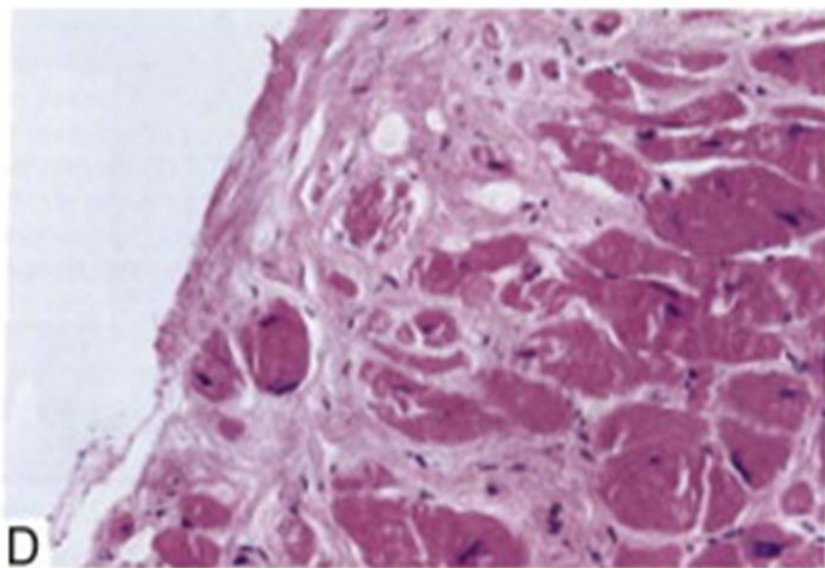
A



B



C



D

Вторичные КМП

ИНФИЛЬТРАТИВНЫЕ	ГРАНУЛЕМАТОЗНЫЕ	АУТОИММУННЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ
Амилоидоз	Саркоидоз	
БОЛЕЗНИ НАКОПЛЕНИЯ	ЭНДОКРИННЫЕ	СКВ
Болезнь Фабри	Диабет	Дерматомиозит
Болезнь Хантера	Тиреотоксикоз	Ревматоидный артрит
Болезнь Гоше	Гипотиреоз	УПА
Синдром Нимана-Пика	Акромегалия	Склеродермия
Накопление гликогена	Феохромоцитома	
ИНТОКСИКАЦИИ	Гиперпаратиреоз	
Медикаменты	КАРДИОФАЦИАЛЬНЫЕ СИНДРОМЫ	ЭЛЕКТРОЛИТНЫЙ ДИСБАЛАНС
Тяжелые металлы	Нунан	Полихимиотерапия
Химикаты	Лентигиноз	Антрациклины
БОЛЕЗНИ ЭНДОКАРДА	НАРУШЕНИЯ ПИТАНИЯ	Циклофосфамид
Фиброрэластоз	Квашиоркор, Бери-бери, Цинга	Лучевая болезнь
Гиперэозинофильный синдром	Пеллагра, др. авитаминозы, дефицит селена	ХПН, гемодиализ

СТРУКТУРНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ВТОРИЧНЫХ КМП

**ГИПЕР-
ТРОФИЧЕСКИЙ
ТИП**

АКРОМЕГАЛИЯ
СИНДРОМ КОННА

**ДИЛАТАЦИОННЫЙ
ТИП**

АЛКОГОЛЬНАЯ КМП,
СТАДИЯ
ДЕКОМПЕНСАЦИИ

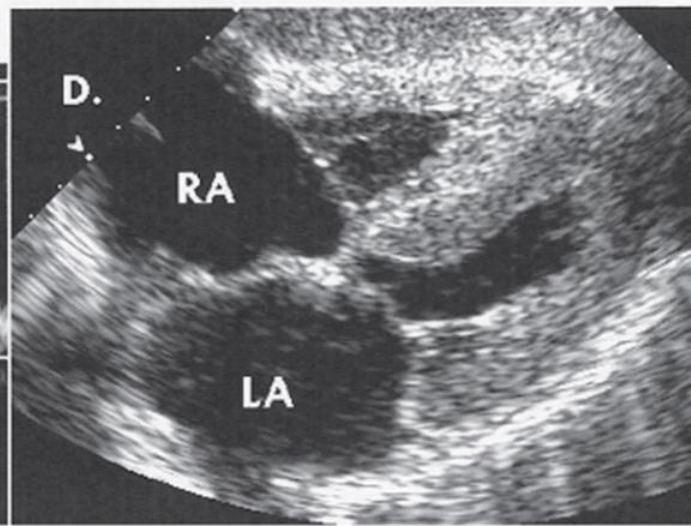
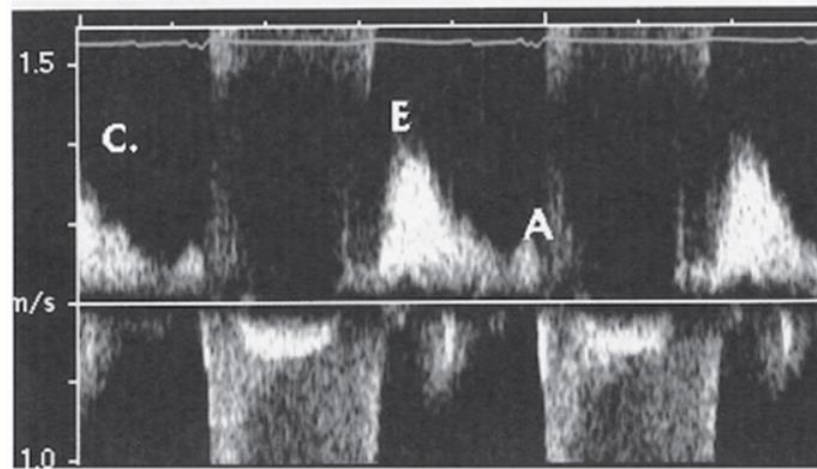
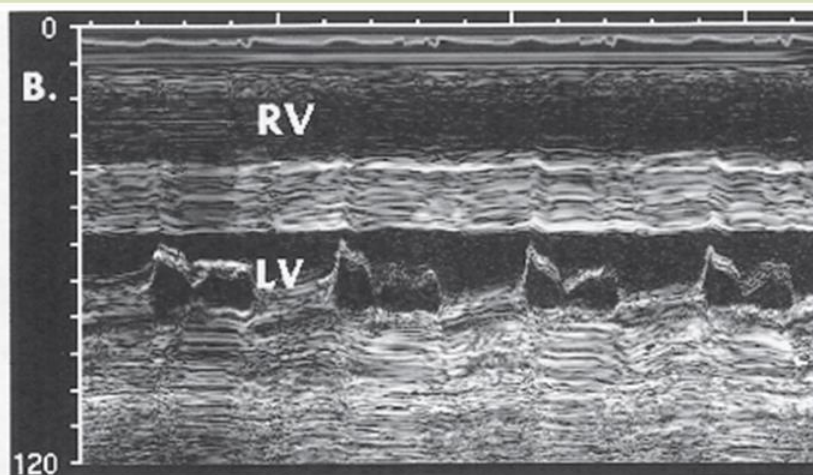
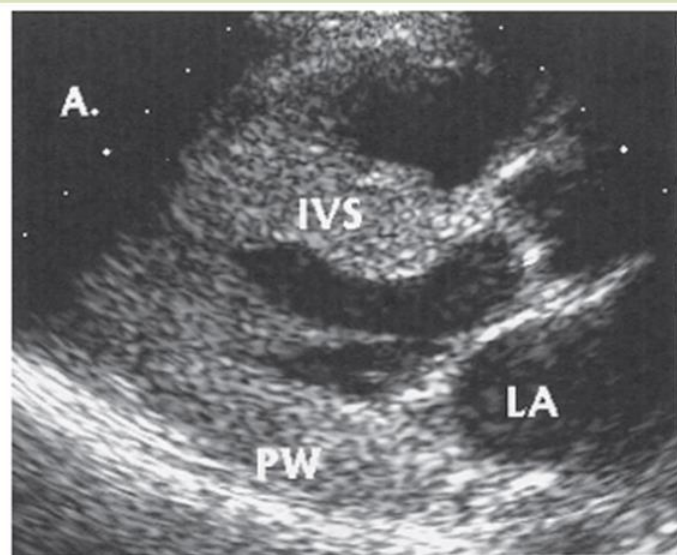
**РЕСТРИКТИВНЫЙ
ТИП**

АМИЛОИДОЗ
ГЕМОХРОМАТОЗ
ГОЛЛАГЕНОЗЫ

АМИЛОИДОЗ СЕРДЦА

- ХАРАКТЕРНЫ НАРУШЕНИЯ ПРОВОДИМОСТИ
- ЧАСТО ВСТРЕЧАЕТСЯ ОРТОСТАТИЧЕСКАЯ ГИПОТЕНЗИЯ С КОЛЛАПСОМ
- ПРЕИМУЩЕСТВЕННО РЕСТРИКТИВНЫЙ ТИП
- СОЧЕТАНИЕ С ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

ЭХО-КГ ПРИ АМИЛОИДОЗЕ



Source: Fuster V, Walsh RA, Harrington RA: *Hurst's The Heart*, 13th Edition: www.accessmedicine.com

ТИРЕОТОКСИЧЕСКАЯ КМП

- ПОВЫШЕНИЕ ВЫБРОСА БЕЗ ЛЕГОЧНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ
- ФИБРИЛЛЯЦИЯ ПРЕДСЕРДИЙ
- ДИАЛТАЦИОННЫЙ ТИП
- ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЙ КОМПОНЕНТ
- ГЕНЕТИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ
- КРИТЕРИЙ ТЯЖЕСТИ

КМП ПРИ ГИПОТИРЕОЗЕ

- **ГИПЕРТРОФИЧЕСКИЙ ТИП СО СНИЖЕНИЕМ СОКРАТИМОСТИ**
- **ВЫПОТ В ПЕРИКАРДЕ**
- **СТОЙКОСТЬ ПРОЯВЛЕНИЙ ПРИ ПОЛНОЙ ОБРАТИМОСТИ**

АЛКОГОЛЬНАЯ КМП

- ДО 45% ВСЕХ ДКМП
- У КАЖДОГО 4-ГО АЛКОГОЛИКА С 5-ЛЕТНИМ СТАЖЕМ
- НАИБОЛЕЕ ЧАСТОЕ СОЧЕТАНИЕ С ТЭЛА, ЭНЦЕФАЛОПАТИЕЙ, ГЕПАТОПАТИЕЙ И СОАС
- НАИБОЛЬШАЯ ЧАСТОТА ФАТАЛЬНЫХ АРИТМИЙ

КМП ПРИ ГИПЕРАЛЬДОСТЕРОНИЗМЕ

- ИМИТИРУЕТ ГКМП ИЛИ АМИЛОИДОЗ
- ПРИ ИГА ВСТРЕЧАЕТСЯ ЧАЩЕ
- ЭХО-ПРИЗНАКИ МОГУТ БЫТЬ ВЫРАЖЕНЫ БЕЗ ХСН
- ФЕНОМЕН «НИЗКОЙ ФВ У ГИПЕРТОНИКА»
- НЕ ВСЕГДА БЫВАЕТ ОБРАТИМА

ГИПЕРЭОЗИНОФИЛЬНЫЙ СИНДРОМ И ЭНДОМИОКАРДИАЛЬНЫЙ ФИБРОЗ

- ДО 20% СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СМЕРТНОСТИ В АФРИКЕ**
- ЗВЕНО ПАТОГЕНЕЗА – НАРУШЕНИЯ КРОВЕТВОРЕНИЯ**
- ПРЕДПОЛАГАЕТСЯ РОЛЬ ДИЕТИЧЕСКИХ, ГЕОХИМИЧЕСКИХ И ПАРАЗИТАРНЫХ ФАКТОРОВ**

ОБЩИЕ ПРИНЦИПЫ ВЕДЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ СО ВТОРИЧНЫМИ КМП

- ТЕРАПИЯ ОСНОВНОГО ЗАБОЛЕВАНИЯ
- ОГРАНИЧЕНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ НЕКОТОРЫХ
ТРАДИЦИОННЫХ КАРДИОТРОПНЫХ
СРЕДСТВ (ПРИМЕР - ГЛИКОЗИДЫ)
- КОМПЕНСАЦИЯ ХСН

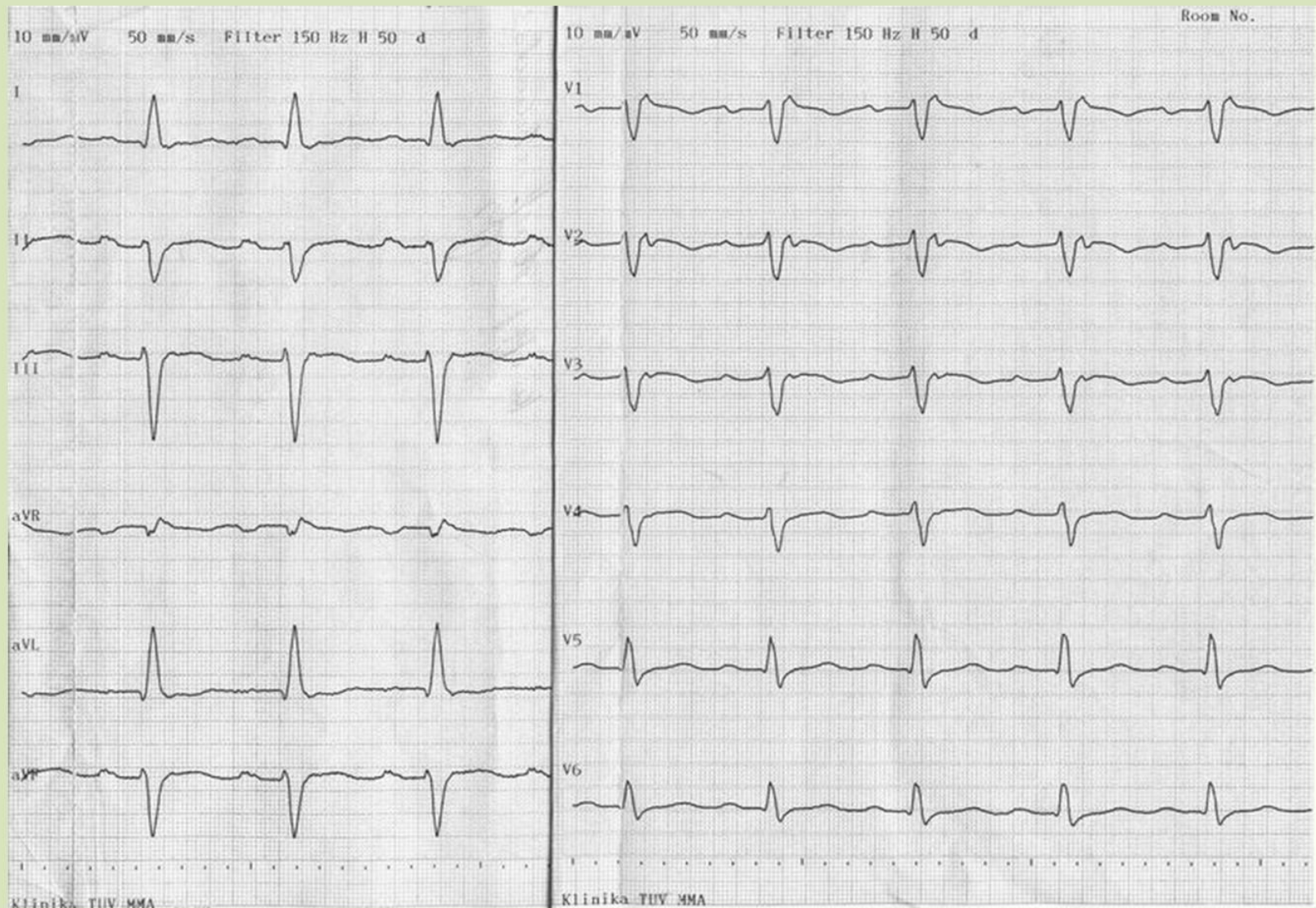
ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ КМП



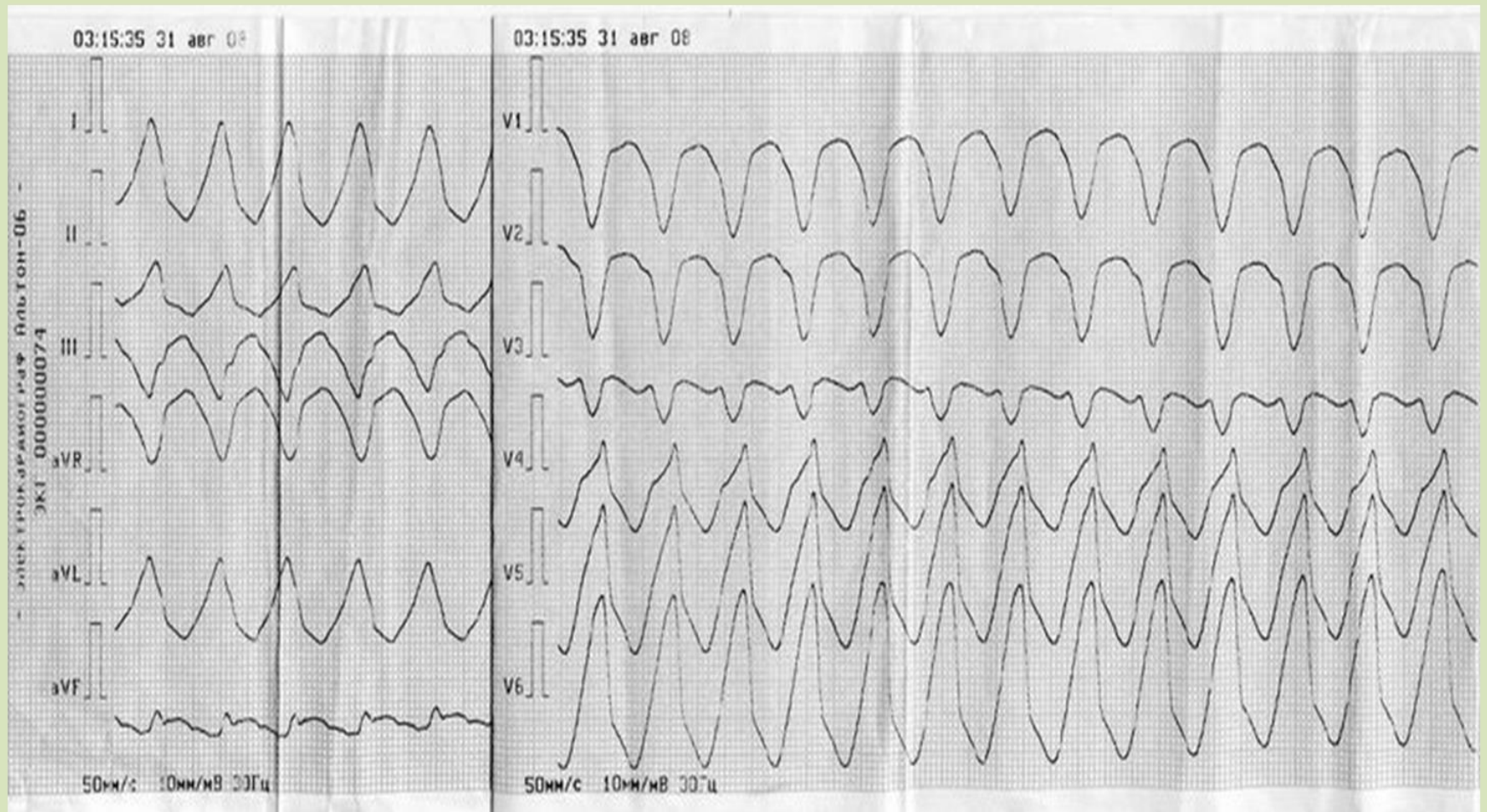
СИНДРОМ БРУГАДА



ЭКГ от 02.02.09 г.



ЭКГ от 31.08.08 г. желудочковая тахикардия



ИСТОРИЯ ОПРЕДЕЛЕНИЙ КМП

1956 - Blunkerhorn и Gall разделили заболевания миокарда на миокардиты и миокардозы

1957 – Bridgen предложил термин «КМП» для редких некоронарогенных заболеваний миокарда

1972 - Goodwin и Oakley определили КМП как заболевания неизвестной этиологии и выделили ГКМП, ДКМП и РКМП

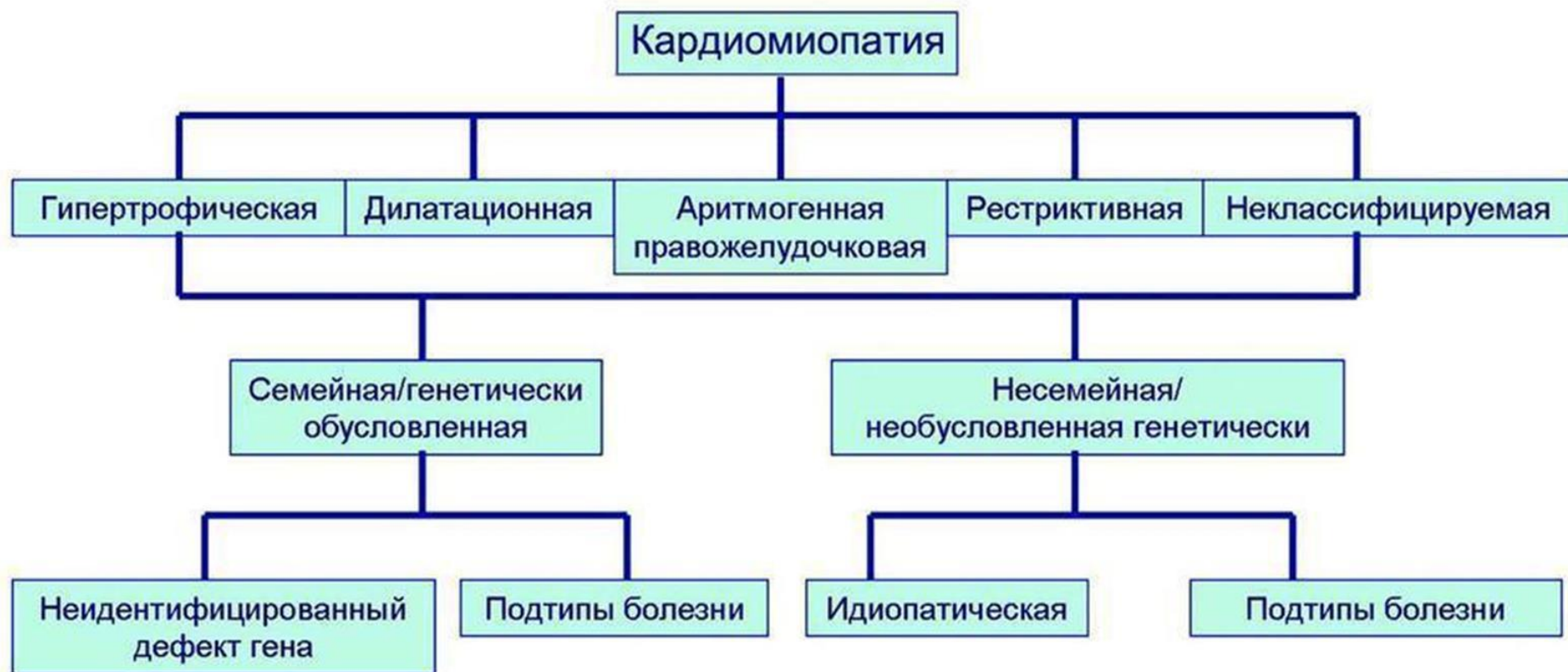
1980 – ВОЗ утвердила классификацию Goodwin и Oakley и добавила специфические заболевания миокарда

1996 – Richardson: расширено определение, добавлена АДПЖ, исключены специфические КМП

2006 – определение и классификация АНА

2008 – определение и классификация ЕОК

КЛАССИФИКАЦИЯ КАРДИОМИОПАТИЙ ЕОК 2008



КМП- это заболевание миокарда, при котором нарушены структура и функции миокарда.

ПРОБЛЕМЫ СУЩЕСТВОВАВШИХ КЛАССИФИКАЦИЙ КМП

- Этиологические и фенотипические перекресты
- Отсутствие единого подхода к формулировке диагноза
- Противоречивость в вопросах включения отдельных нозологий и фенотипов
- «Неизвестная этиология»?

«Генетический перекрест» основных клинических фенотипов КМП



ЗАДАЧИ НОВОЙ КЛАССИФИКАЦИИ КМП

- ПРИЗНАНИЕ ИЗВЕСТНОЙ ЭТИОЛОГИИ
- УНИФИКАЦИЯ ФОРМУЛИРОВОК
- ПРЕДОСТАВЛЕНИЕ МАКСИМУМА ИНФОРМАЦИИ О БОЛЬНОМ
- ВОЗМОЖНОСТЬ ДАЛЬНЕЙШЕГО РАЗВИТИЯ

КМП: ОПРЕДЕЛЕНИЕ WHF 2013

**Заболевания, характеризующиеся
наличием морфологических и
функциональных нарушений
миокарда в отсутствие другой
патологии, способной обусловить
подобный фенотип**

Морфо-генетическая (генотип-фенотип) КЛАССИФИКАЦИЯ КМП (MOGES)

Morpho-functional – морфофункциональные признаки или внешние клинические проявления

Organ/system involvement – какие органы/системы затронуты

Genetic – тип наследования и доля наследственного компонента

Etiological annotation – этиология или явный генетический дефект, ставший причиной заболевания

Stage – стадия сердечной недостаточности

MOGE(S) – классификация КМП



*Профессор
Элоиза Арбустини*

*Многопрофильная
клиника
университета
г. Павия
(Ломбардия, Италия)
2013 г.*

MOGE(S) – классификация КМП

Морфофункциональный фенотип:

- **H – гипертрофическая**
- **D – дилатационная**
- **R - рестриктивная**
- **R-EMF – эндомиокардиальный фиброз (с уточнениями)**
- **A – аритмогенная (с уточнениями)**
- **NC- некомпактный миокард**
- **E – ранняя (фенотип в скобках)**
- **NS – неспецифический фенотип**
- **NA – фенотип неизвестен**
- **0 – без проявлений**

МОGE(S) — классификация КМП

Вовлечение органов и систем

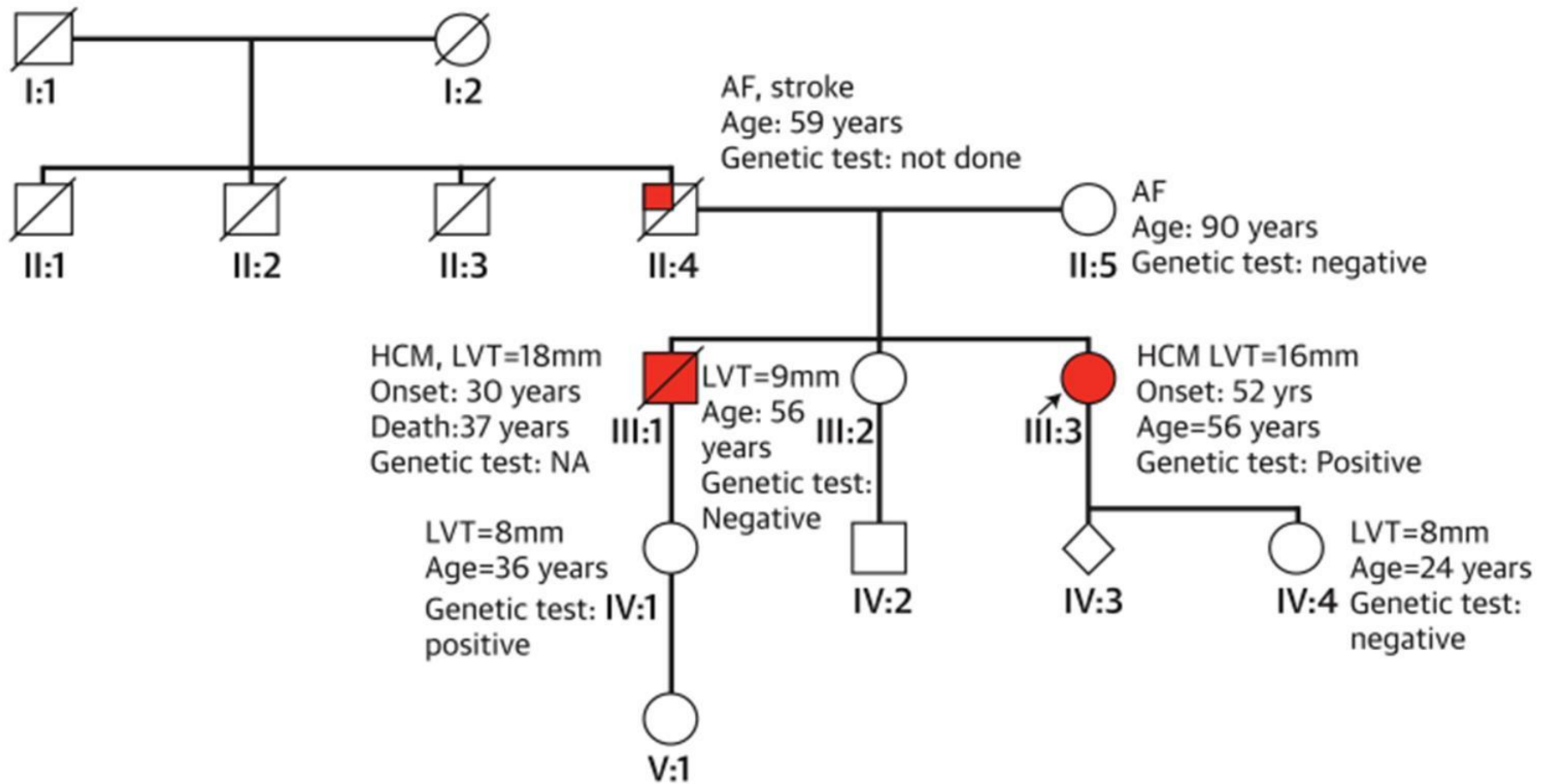
- Н – сердце
- М – мышцы
- N – нервная система
- С – кожа
- Е – глаза
- А – орган слуха
- К – почки
- Li – печень
- Lu – легкие
- S – скелет
- 0 – без проявлений

MOGE(S) – классификация КМП

Генетический паттерн наследования

- N - нет семейной истории
- U - история неизвестна
- AD - аутосомно-доминантное
- AR - аутосомно-рецессивное
- XLD - X-сцепленное доминантное
- XLR X-сцепленное рецессивное
- XL - X-сцепленное
- M - по материнской линии
- 0 - не определялась
- Undet - неопределенное
- S - спорадическое

ПРИМЕР РОДОСЛОВНОЙ С АУТОСОМНО-ДОМИНАНТНЫМ НАСЛЕДОВАНИЕМ ГКМП



MOG E(s) – классификация КМП

Этиология:

- G - генетическая (ВАРИАНТ)
- OC - подтвержденный носитель
- ONC - подтвержденный не-носитель
- DN - De novo
- Neg - отрицательный тест на известную мутацию
- N – дефект не определен
- 0 - тест не выполнялся
- G-A-TTR - семейный амилоидоз
- G-HFE - гемохроматоз
- Негенетические причины
- M - миокардит
- V - вирусный (уточнить)
- AI - иммуноопосредованный
- A - амилоидоз (типы:
 - A-K, A-L, A-SAA)
- I - инфекционный не вирусный
- T - токсический
- Eo - эозинофильный
- O - прочие

MOGE (**S**) – классификация КМП

Стадия и функциональный класс СН:

- Стадии А, В, С, D (0, I, II, III по Василенко-Стражеско)
- NYHA класс - I, II, III, IV
- NA - не применимо
- NU - не оценивалась

MOGE (S) – классификация КМП, преимущества:

- Универсальность
- Легкость модификации
- Динамичность
- Глубиной детализации
- Емкость: включение всех форм КМП, категории бессимптомных носителей, ранних форм и перекрывающихся фенотипов

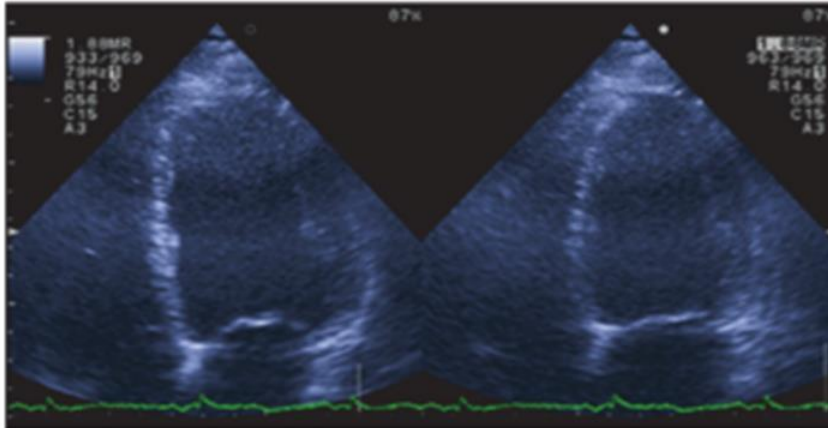
Еще преимущества:

اعتلال عضلة القلب الضخامي مجهول السبب ، وراثي طفرة في (p.Arg403Glu) جسي ، والنمط العائلي جين سلسلة الميوسين الثقيل) ، مع انسداد المسالك الخارجة للبطين الأيسر. قصور القلب المزمن القسم IIA الوظيفي الثالث ، المرحلة

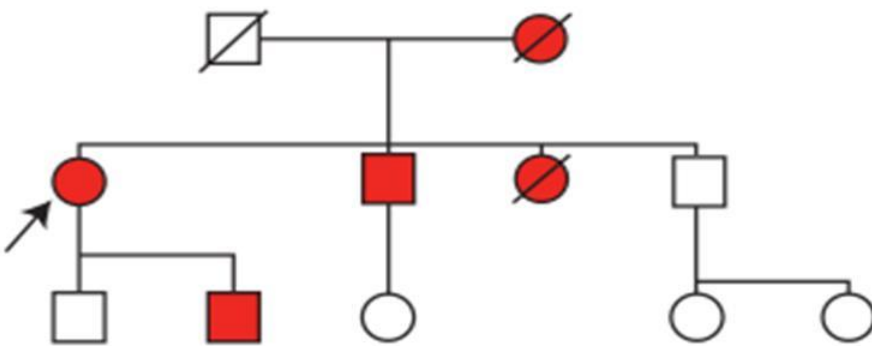
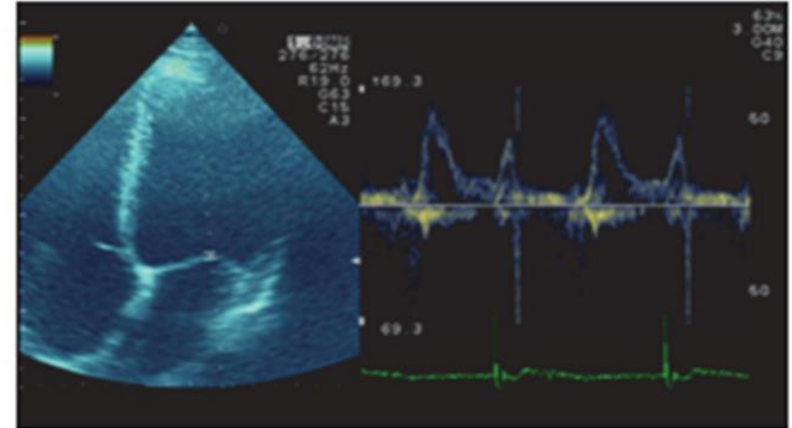
- $M_{H(obs)}O_0G_{AD}E_G (p.Arg403Glu)S_{CIII}$

ПРИМЕРЫ ЗАВЕРШЕННОЙ ДИАГНОСТИКИ КМП

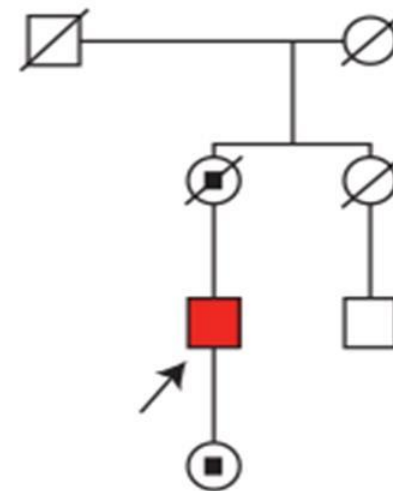
Dilated cardiomyopathy



Dilated emerinopathy



$M_{D-AVB} O_H G_{AD} E_G-LMNA$ [p.Arg190Trp] $S_{(C-II)}$



$M_{D-AVB} O_H G_{X-LR} E_G-EMD$ [p.Leu15Phe] $S_{(B-II)}$

- + Morpho-functional
- + Organ/system involvement
- + Genetic
- Etiological Annotation

(0) No genetic test



+ Stage

M₀ O₀ G_{AR} E₀ S