

# 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 полиэтиологических 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	ПРИБРЕТЕННЫЕ
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)		

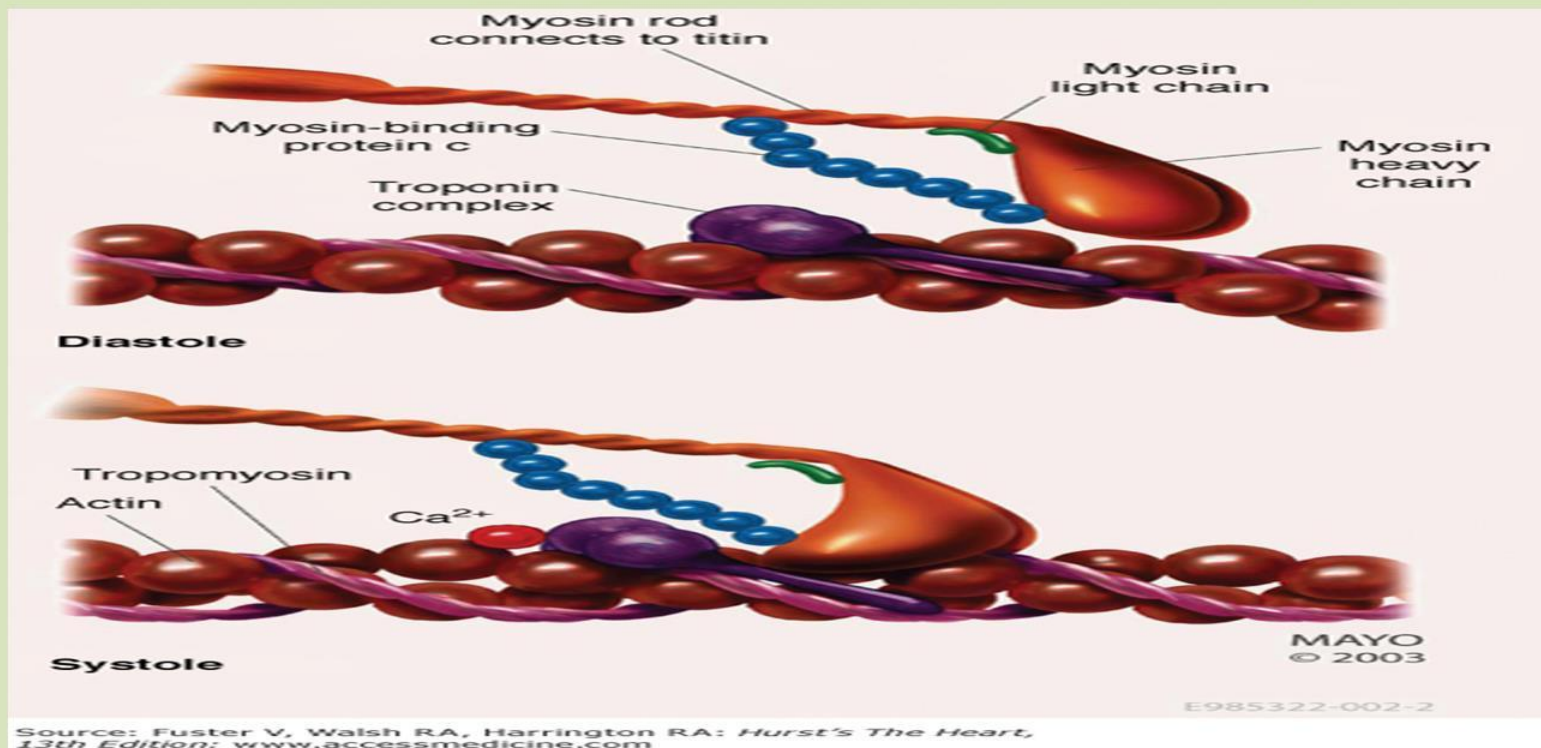
# Биохимическая классификация генетических КМП

- 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.

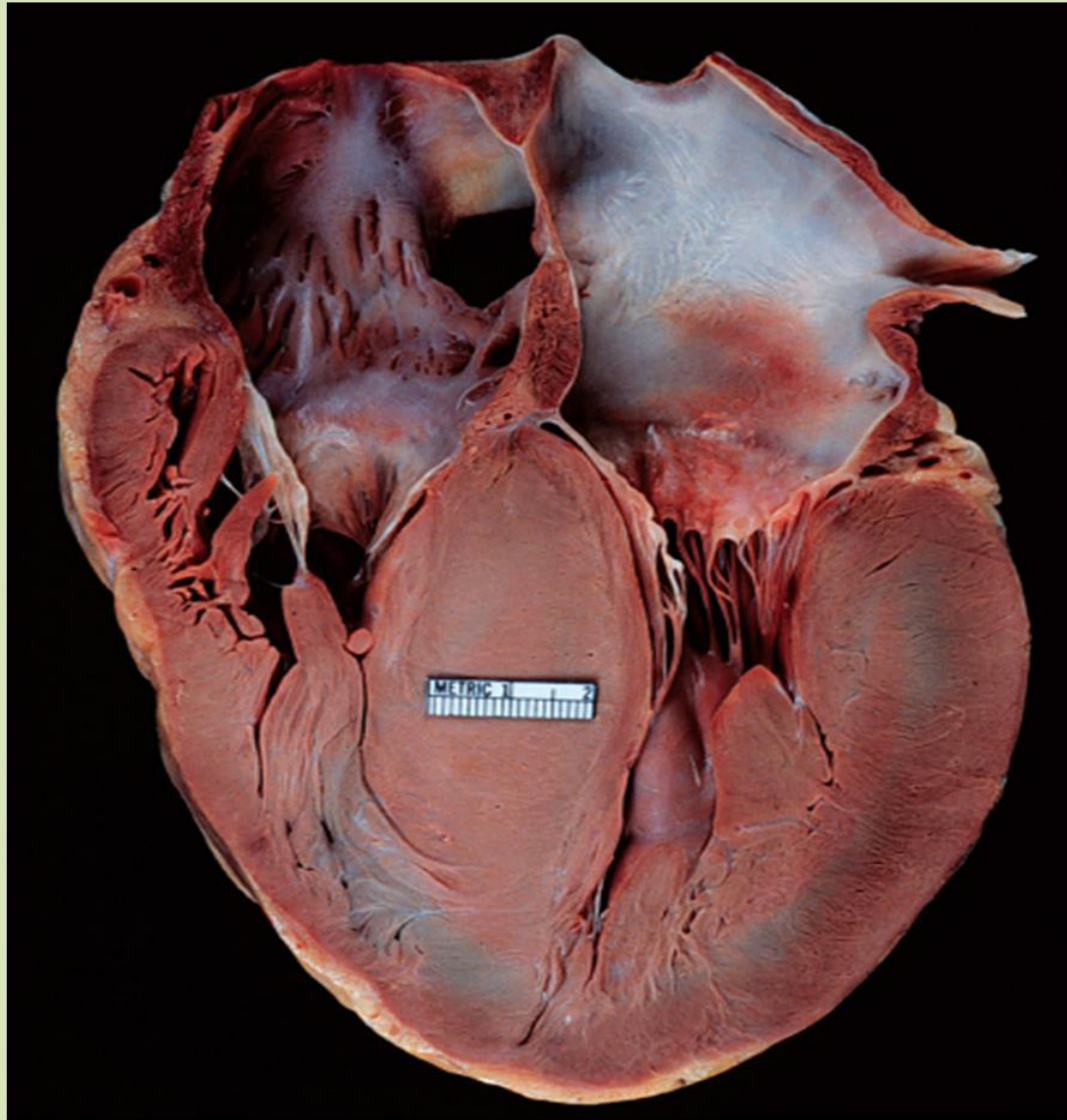
65-85% всех мутаций	Около 15 - 20 % всех мутаций
<ul style="list-style-type: none"> <li>◆ тяжелая цепь бета-миозина 35-45%</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- эссенциальная и регуляторная легкие цепи миозина</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>◆ миозин-связывающий белок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



# Парадокс ГКМП

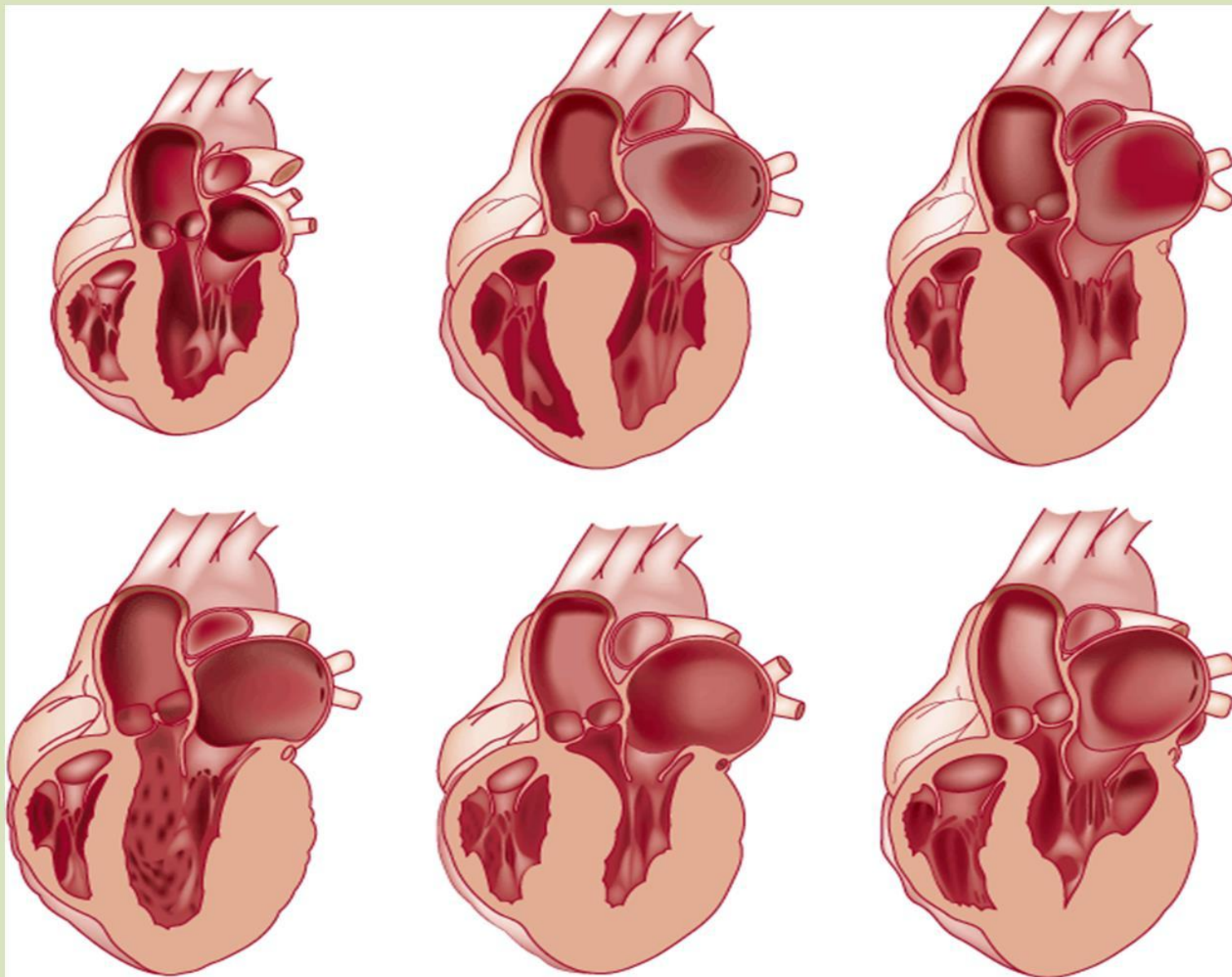
- ГКМП признана самой частой причиной ВСС у молодых людей (спортсмены и «селебрити»)
- Продолжительность жизни и смертность не отличается от общей популяции (все остальные)

# Сердце при ГКМП



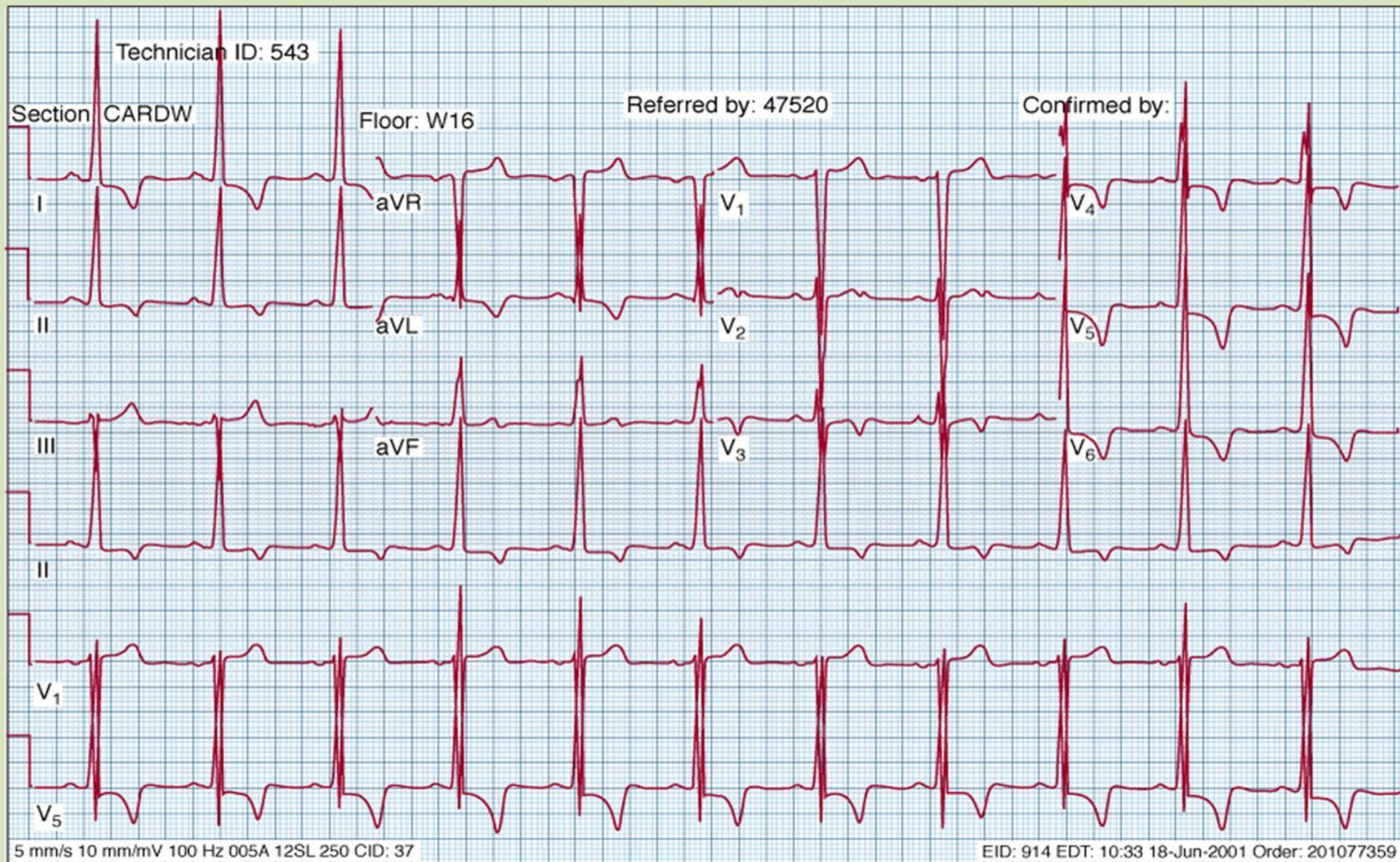
Source: Fuster V, Walsh RA, Harrington RA: *Hurst's The Heart*,  
13th Edition: [www.accessmedicine.com](http://www.accessmedicine.com)  
Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. All rights reserved.

# Варианты ГКМП



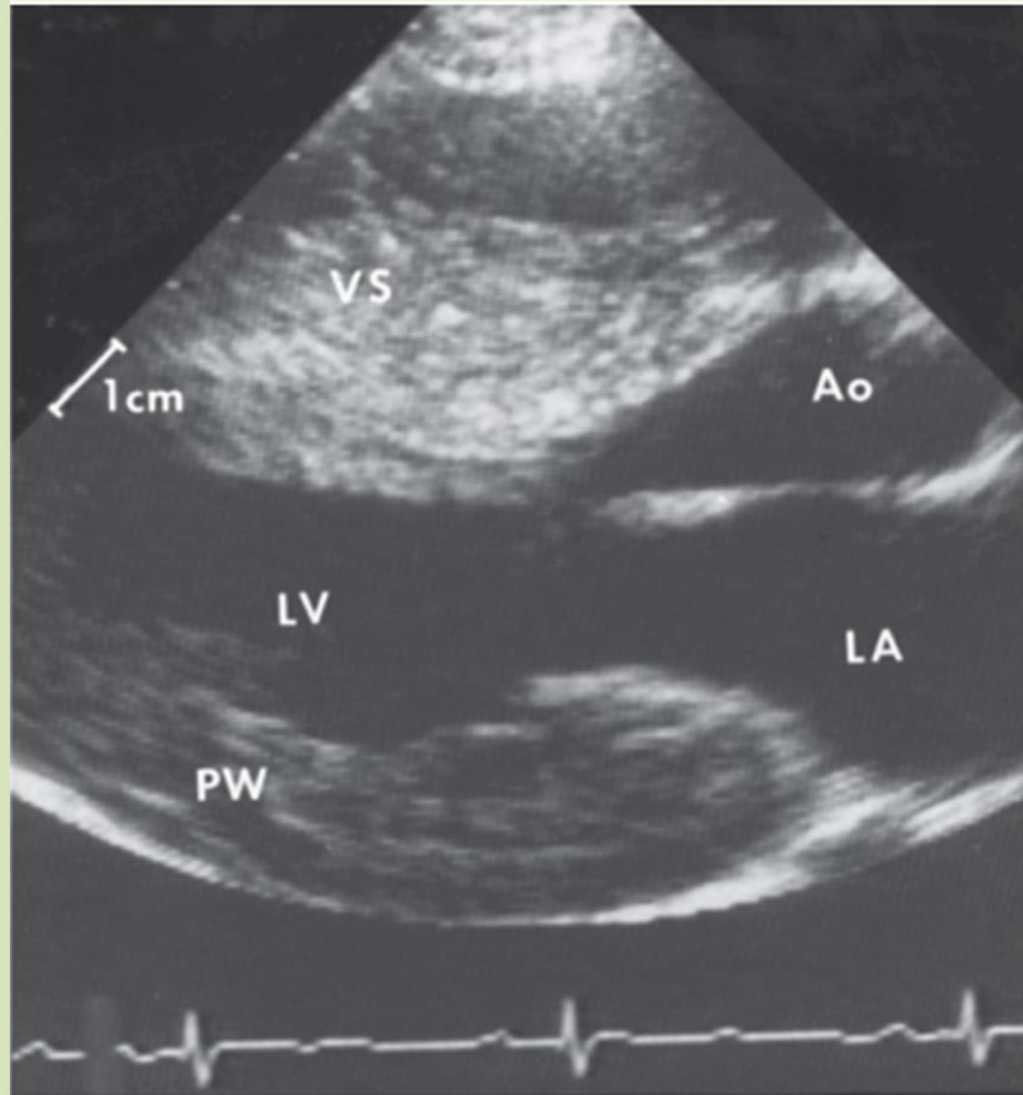


# ЭКГ при верхушечной ГКМП



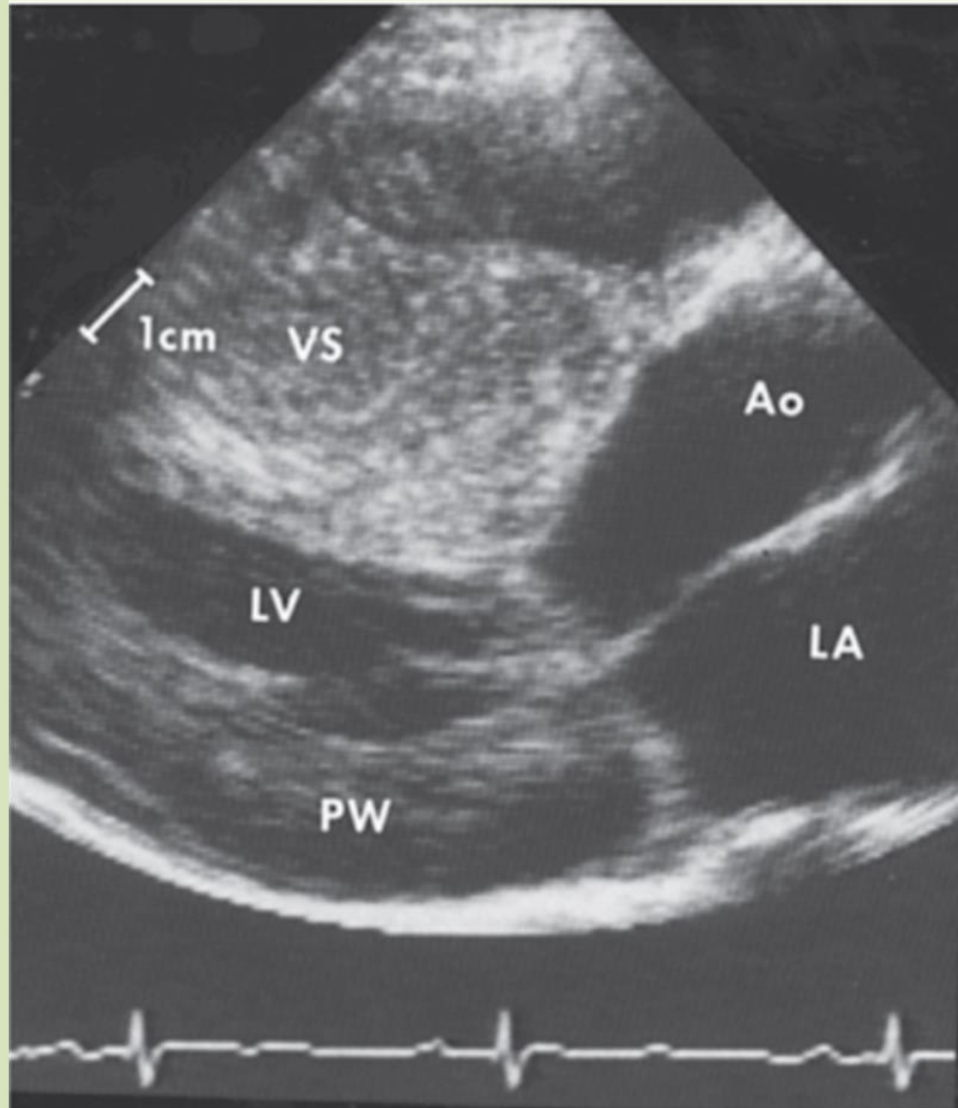


# ЭхоКГ при ГКМП в диастолу



(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



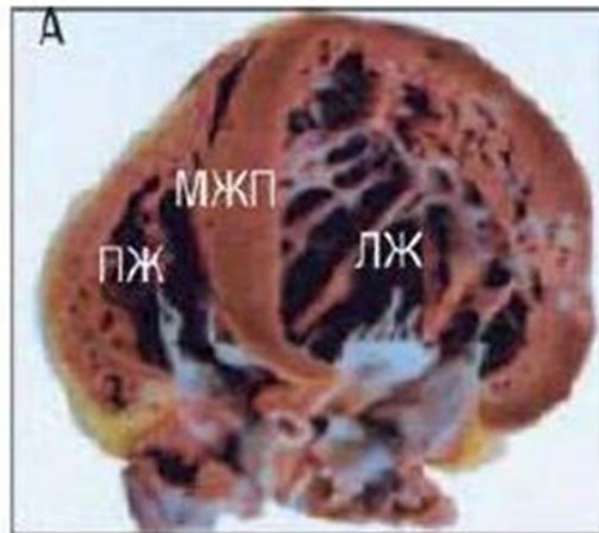
(A)

Source: Fuster V, Walsh RA, Harrington RA: *Hurst's The Heart*,  
13th Edition: [www.accessmedicine.com](http://www.accessmedicine.com)

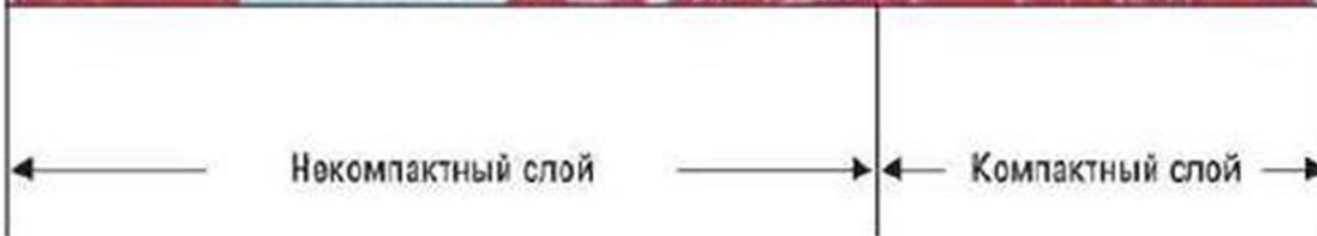
Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. All rights reserved.



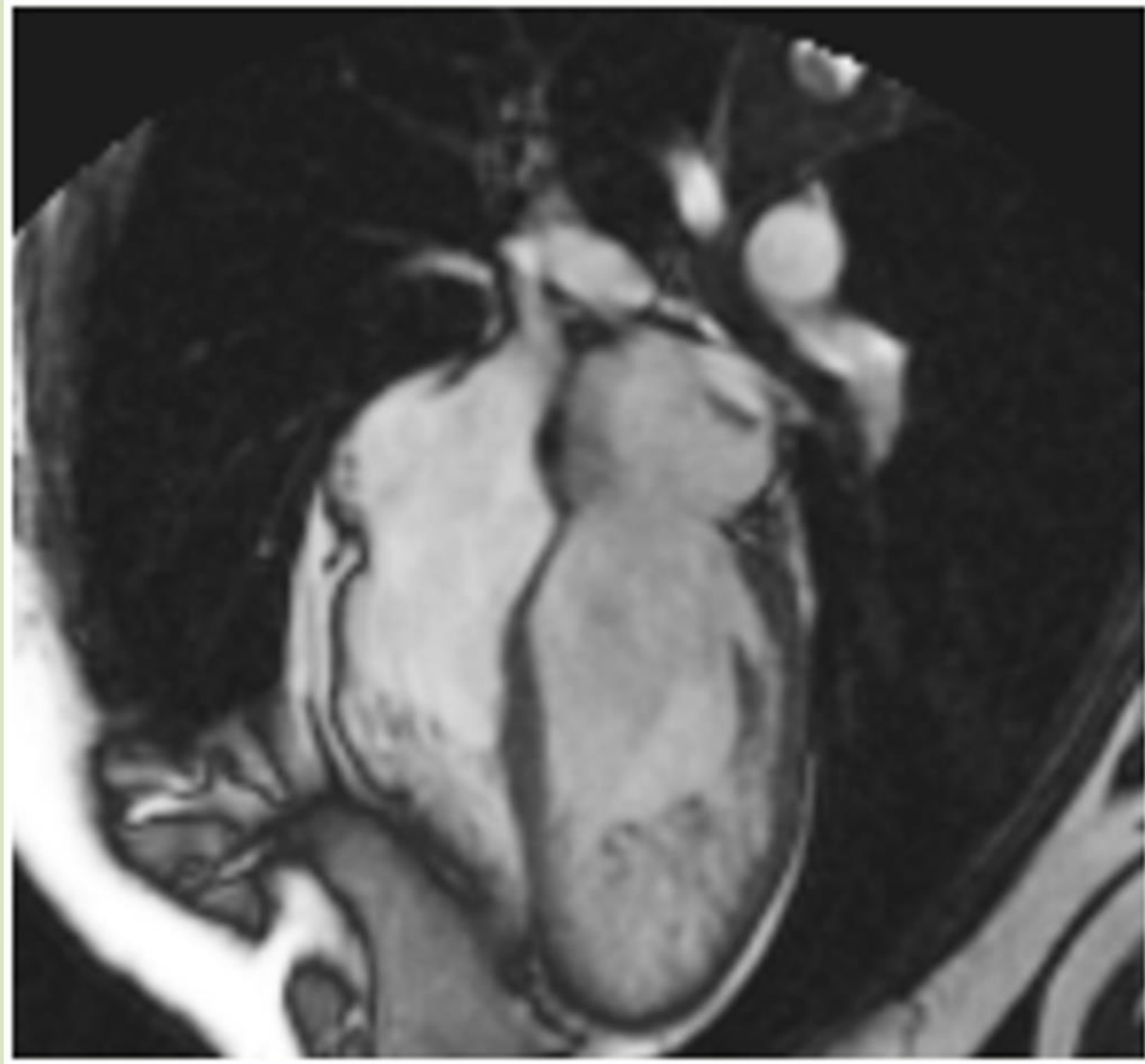
# Некомпактный миокард ЛЖ



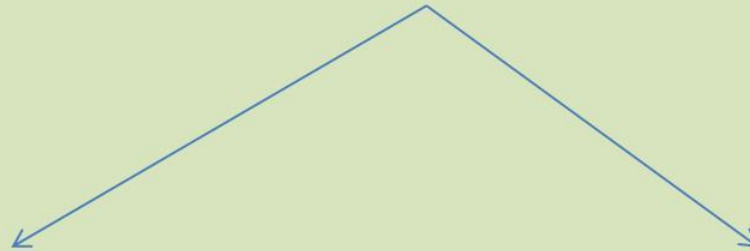
**Б**



## Некомпактный миокард ЛЖ. МРТ.



# Дилатационная кардиомиопатия



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

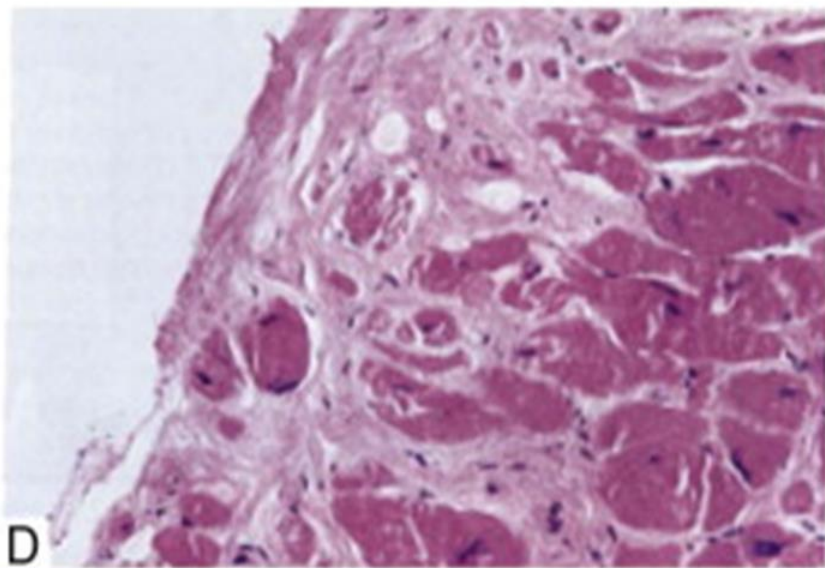
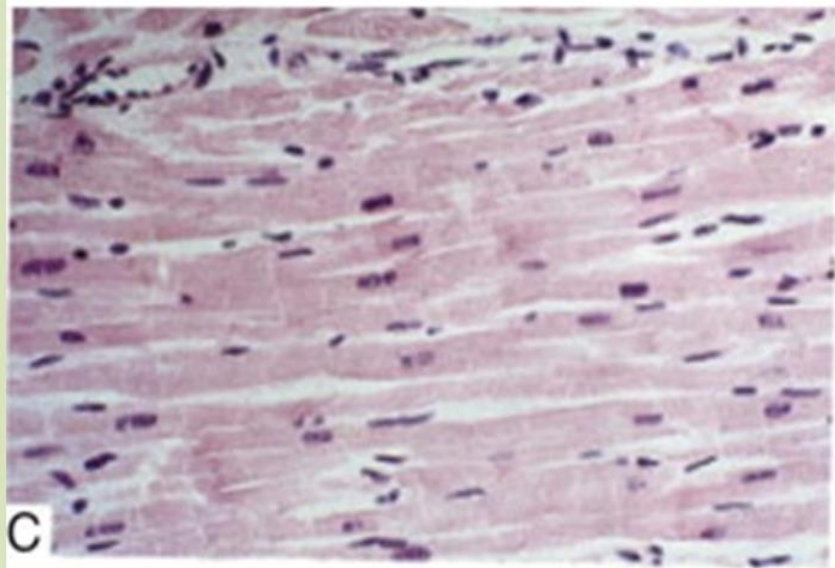
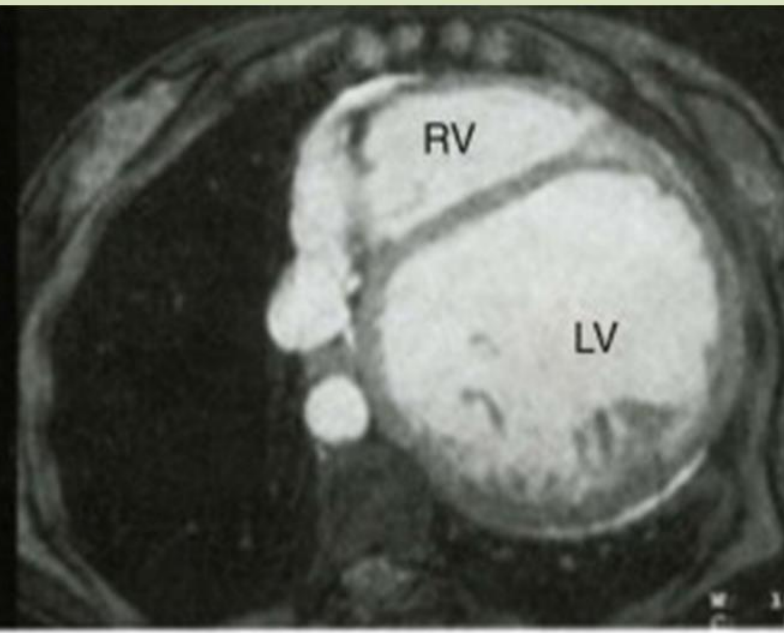
Исходы острого или хронического поражения миокарда воспалительным, токсическим процессом или длительной перегрузки

# 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



# Вторичные КМП

<b>ИНФИЛЬТРАТИВНЫЕ</b>	<b>ГРАНУЛЕМАТОЗНЫЕ</b>	<b>АУТОИММУННЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ</b>
Амилоидоз	Саркоидоз	
<b>БОЛЕЗНИ НАКОПЛЕНИЯ</b>	<b>ЭНДОКРИННЫЕ</b>	СКВ
Болезнь Фабри	Диабет	Дерматомиозит
Болезнь Хантера	Тиреотоксикоз	Ревматоидный артрит
Болезнь Гоше	Гипотиреоз	УПА
Синдром Нимана-Пика	Акромегалия	Склеродермия
Накопление гликогена	Феохромоцитома	
<b>ИНТОКСИКАЦИИ</b>	Гиперпаратиреоз	
Медикаменты	<b>КАРДИОФАЦИАЛЬНЫЕ СИНДРОМЫ</b>	<b>ЭЛЕКТРОЛИТНЫЙ ДИСБАЛАНС</b>
Тяжелые металлы	Нунан	Полихимиотерапия
Химикаты	Лентигиноз	Антрациклины
<b>БОЛЕЗНИ ЭНДОКАРДА</b>	<b>НАРУШЕНИЯ ПИТАНИЯ</b>	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

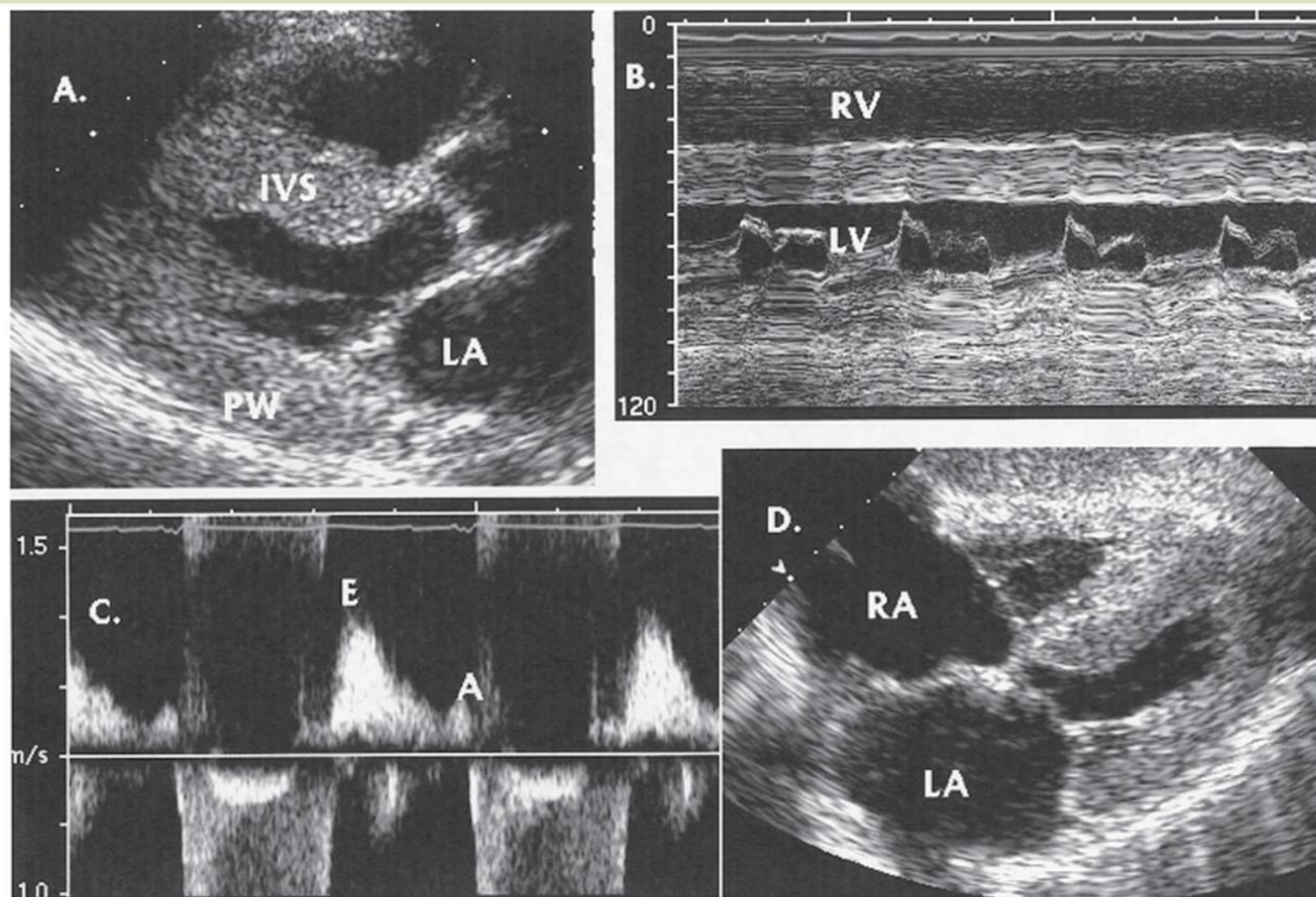


# АМИЛОИДОЗ СЕРДЦА

- 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](http://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

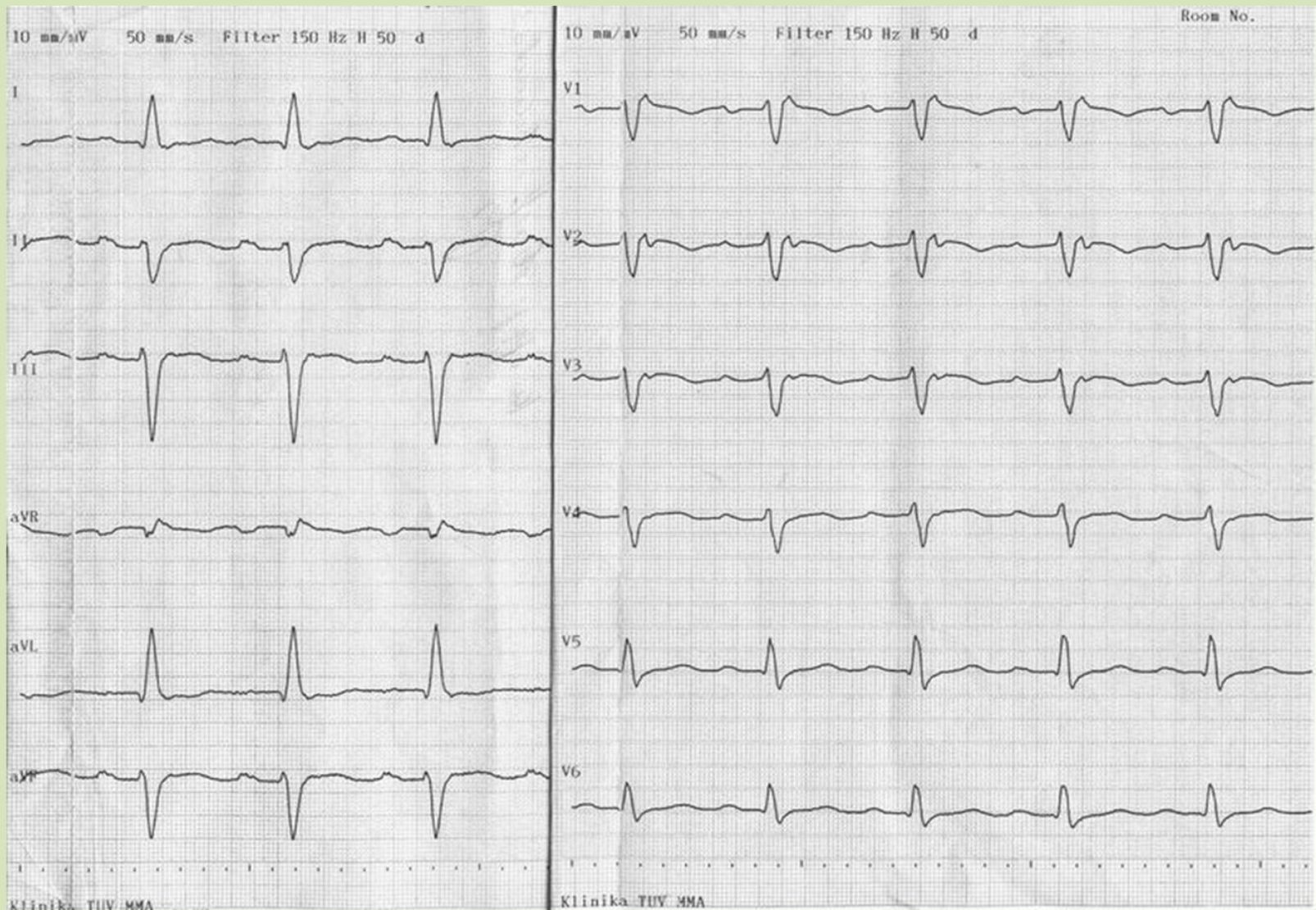


# СИНДРОМ БРУГАДА

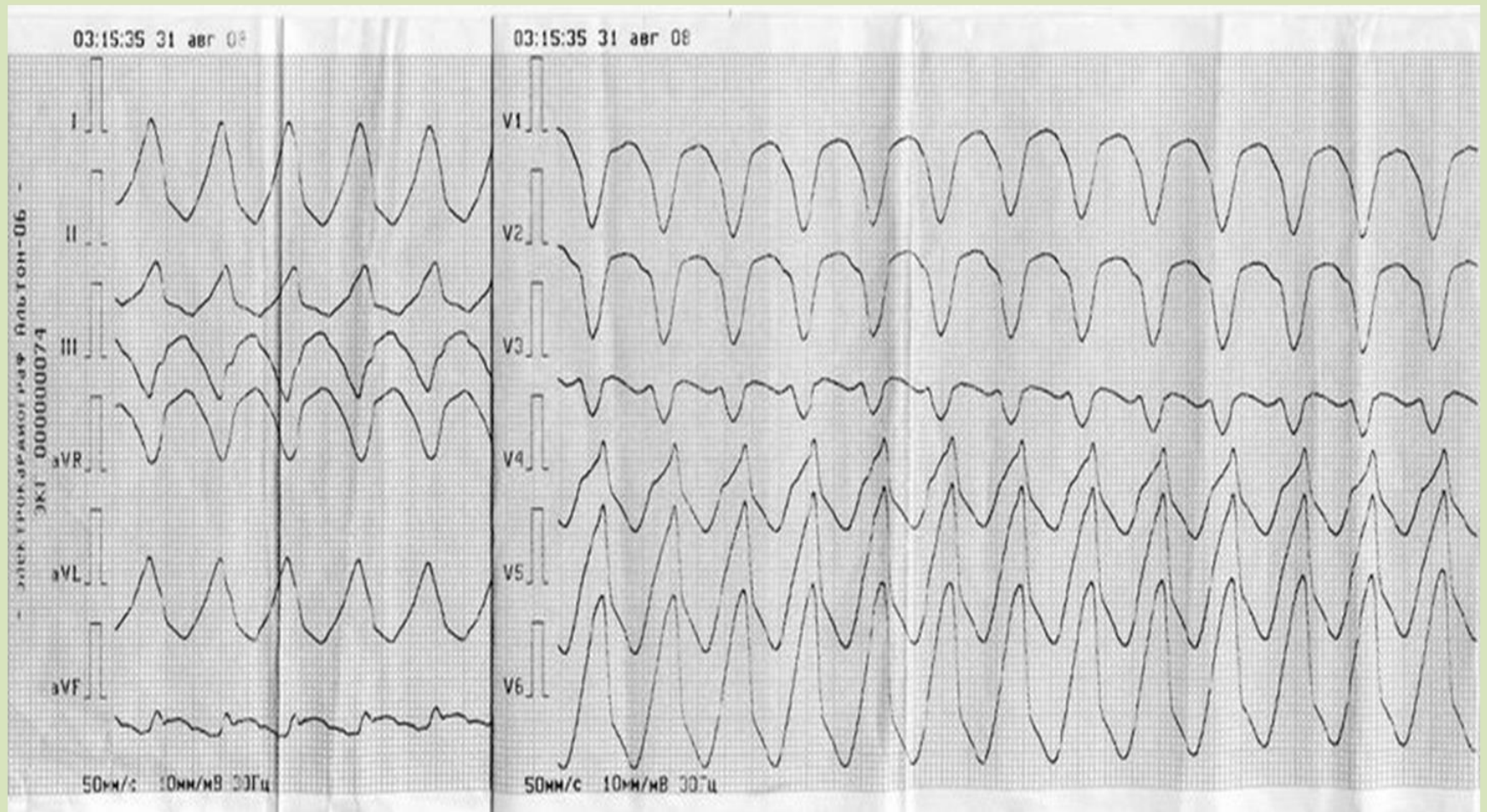




# ЭКГ от 02.02.09 г.



# 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

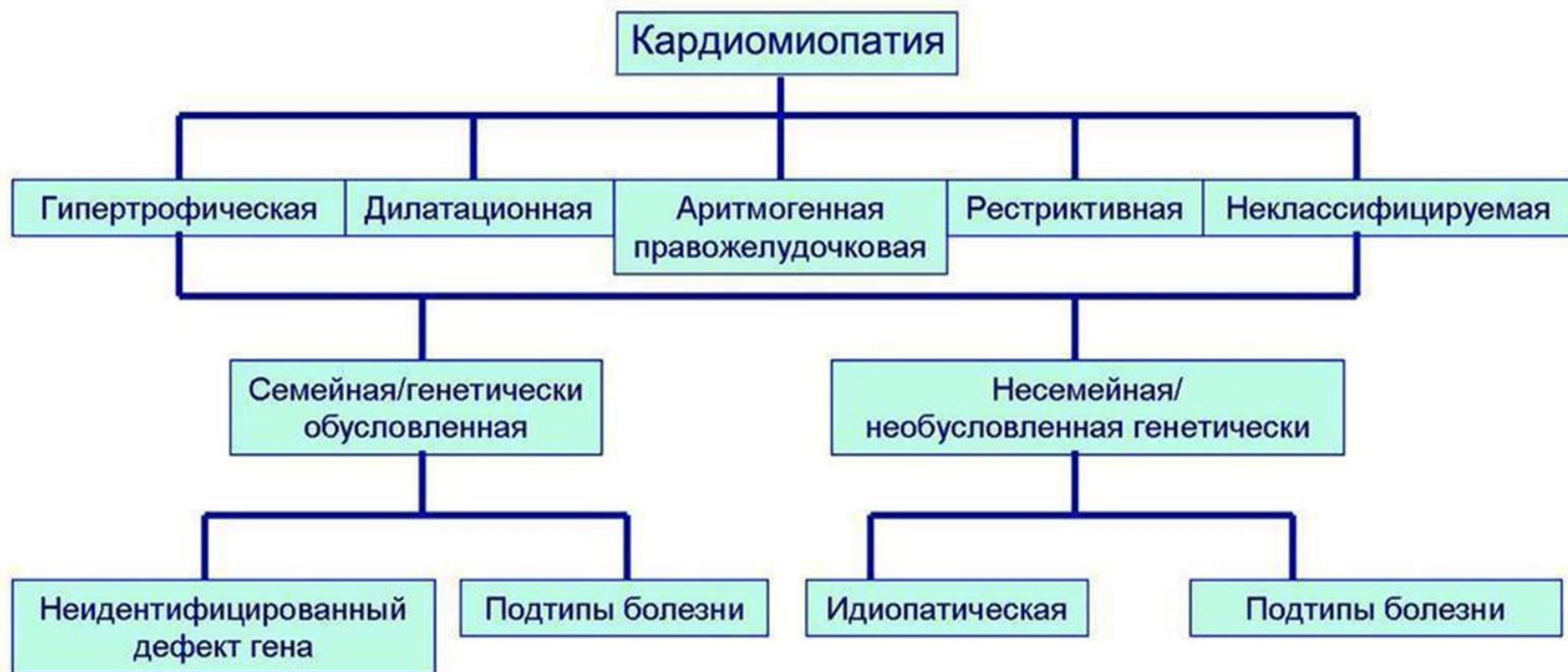
1980 – ВОЗ утвердила классификацию Goodwin и Oakley и добавила специфические заболевания миокарда

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»?



# 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)

**M**orpho-functional – морфофункциональные признаки или внешние клинические проявления

**O**rgan/system involvement – какие органы/системы затронуты

**G**enetic – тип наследования и доля наследственного компонента

**E**tiological annotation – этиология или явный генетический дефект, ставший причиной заболевания

**S**tage – стадия сердечной недостаточности

# MOGE(S) – классификация КМП



*Профессор  
Элоиза Арбустини*

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

# **M**OGE(S) – классификация КМП

Морфофункциональный фенотип:

- Н – гипертрофическая
- D – дилатационная
- R - рестриктивная
- R-EMF – эндомиокардиальный фиброз (с уточнениями)
- А – 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

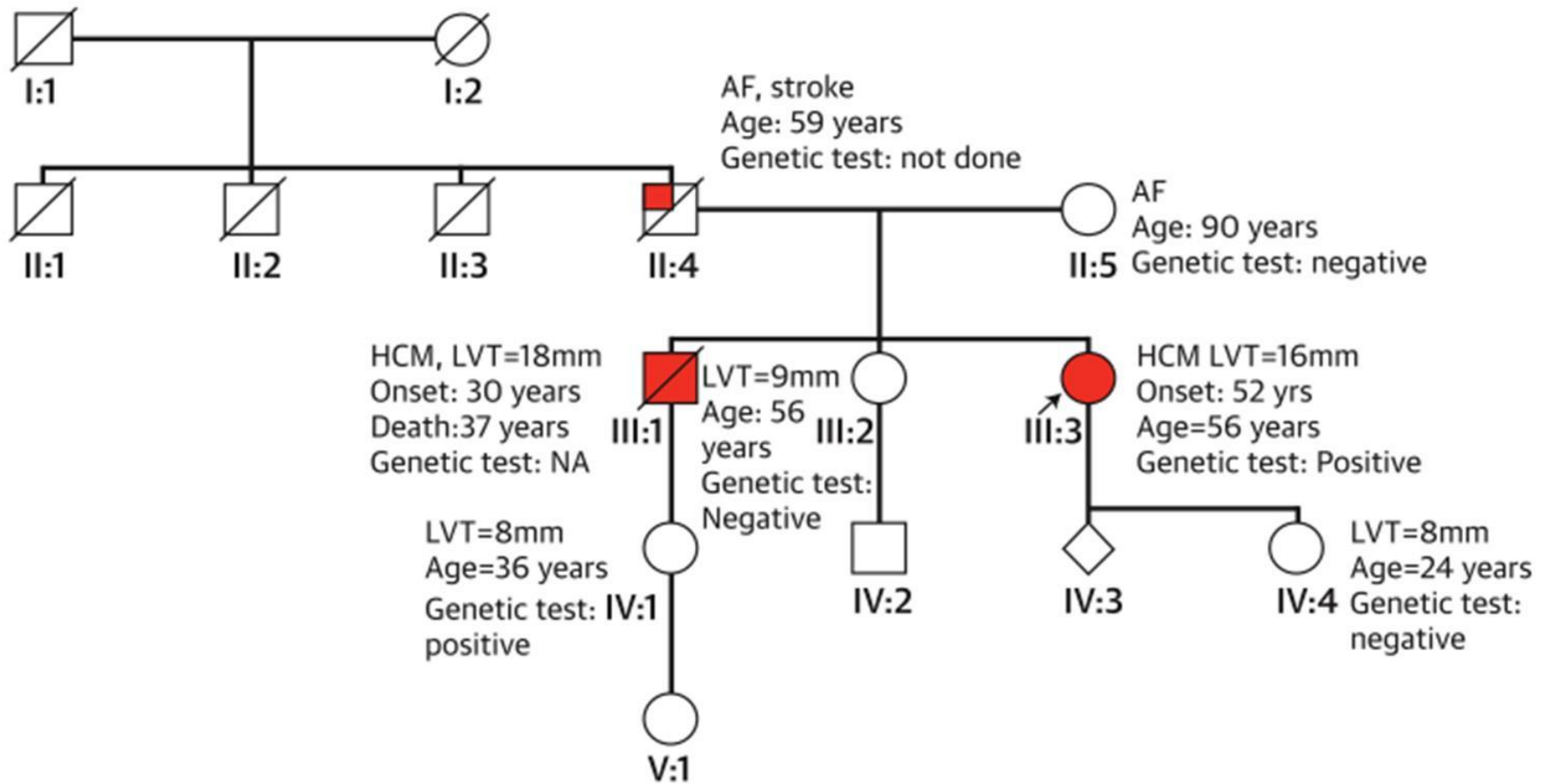


# MOGЕ(S) – классификация КМП

## 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

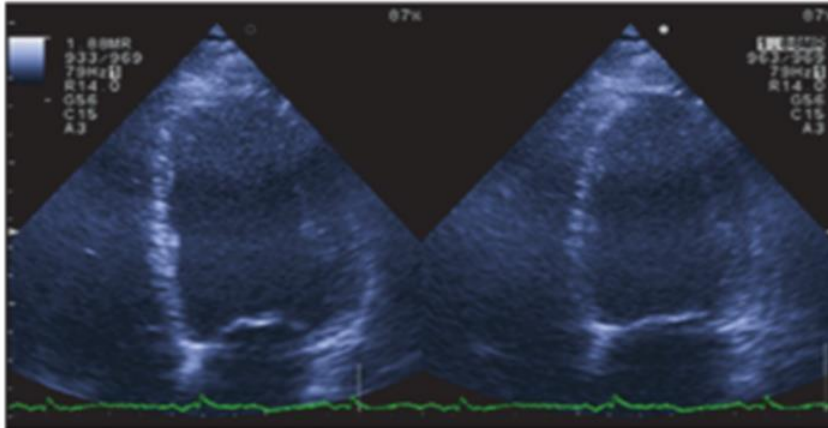
## Еще преимущества:

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

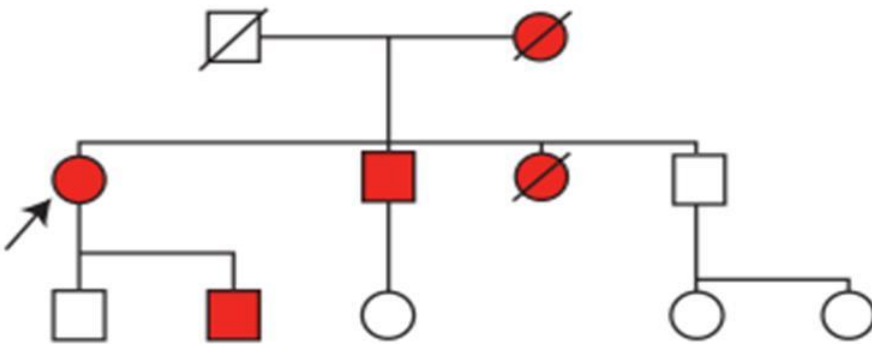
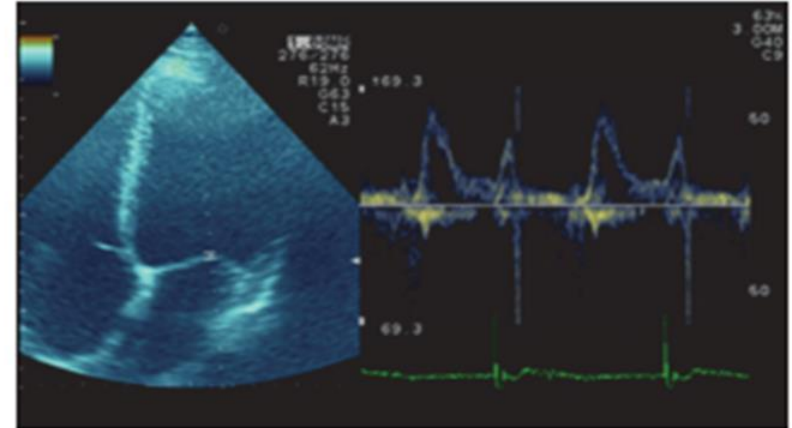
- $M_{H(obs)}O_0G_{AD}E_G (p.Arg403Glu)S_{CIII}$

# ПРИМЕРЫ ЗАВЕРШЕННОЙ ДИАГНОСТИКИ КМП

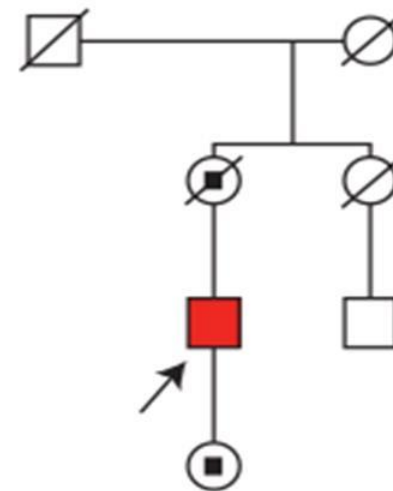
Dilated cardiomyopathy



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

M<sub>0</sub> O<sub>0</sub> G<sub>AR</sub> E<sub>0</sub> S