

УДК: 616.12-008.46-08

В.А. СКИБЧИК, д. мед. н., професор

/Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького/

Гіпертрофічна кардіоміопатія: діагностика та лікування (сучасні рекомендації)

Резюме

У статті розкрито сучасні керівні принципи діагностики та лікування гіпертрофічної кардіоміопатії (ГКМП) згідно з останніми рекомендаціями Європейського товариства кардіологів. Визначено поширеність ГКМП, причини її виникнення, наведено клінічні та основні інструментальні методи діагностики. Також у статті висвітлено особливості клінічного прогнозу, фактори та стратифікація ризику раптової смерті при даній патології, медикаментозні та хірургічні підходи до лікування різних форм ГКМП.

Ключові слова: гіпертрофічна кардіоміопатія, стратифікація ризику, раптова серцева смерть, блокатори β-адренорецепторів, септальна міомектомія

Гіпертрофічна кардіоміопатія (ГКМП) – це ураження міокарда різної етіології, що супроводжується збільшенням товщини стінки лівого шлуночка, яке не зумовлене виключно порушенням умов його навантаження (ESC, 2015) [2].

ГКМП – це генетично детерміноване захворювання, що характеризується розвитком масивної асиметричної або симетричної гіпертрофії міокарда лівого шлуночка, неухильно прогресуючим перебігом з високим ризиком розвитку тяжких небезпечних для життя аритмій і раптової серцевої смерті.

Епідеміологія

Поширеність ГКМП у дорослих становить 0,02–0,23%, серед дітей – невідома, однак щорічна захворюваність становить близько 0,3–0,5 на 100 тисяч осіб. Чоловіки хворіють частіше, ніж жінки [5].

Етіологія

- Генетичне захворювання з аутосомно-домінантним типом успадкування, спричинене мутацією гена протейну кардіального саркомера: близько 60% дорослих і дітей.
- Інші генетичні розлади (спадково-метаболічні, нервово-м'язові, мітохондріальні захворювання, синдроми мальформації, амілоїдоз, індуковані ліками (стероїди, гідрооксихлорин, такролімус): 5–10%.
- Невідома причина: 25–30%.

Діагностичні критерії

Діагноз ГКМП у дорослих встановлюють за умови виявлення потовщення стінки в одному або більше сегментах лівого шлуночка (ЛШ) >15 мм за допомогою будь-якої методики візуалізації (ехокардіографії – ЕхоКГ, магнітно-резонансної томографії – МРТ,

комп'ютерної томографії – КТ), що не зумовлено змінами його навантаження [2]. До інших проявів захворювання належать міокардальний фіброз, патологія мітрального клапана, порушення коронарної мікроциркуляції, зміни на електрокардіограмі (ЕКГ).

У родичів першої лінії пробанда діагностика ГКМП базується на виявленні за допомогою методів візуалізації серця збільшення товщини стінки ЛШ ≥ 13 мм в одному або більше його сегментах, яке не має іншого пояснення.

ВНІ ЗАПАМ'ЯТАТИ!

Перш ніж діагностувати ГКМП, необхідно виключити причини вторинної гіпертрофії, а саме: вроджені та набуті вади серця, артеріальну гіпертензію, ішемічну хворобу серця тощо

Форми ГКМП

- Симетрична (концентрична) ГКМП (гіпертрофія всіх стінок ЛШ): 8–10%.
- Асиметрична ГКМП (гіпертрофія однієї зі стінок ЛШ): 70%.
- Апікальна гіпертрофія (гіпертрофія охоплює ізольовано лише верхівку або бокову стінку): <2%.
- Обструктивна ГКМП (гіпертрофія міжлуночкової перегородки або ідіопатичний гіпертрофічний субаортальний стеноз).
- ГКМП вільної стінки ЛШ.

Клініка

Захворювання тривалий час може мати безсимптомний перебіг, і його випадково виявляють при обстеженні з будь-якої іншої причини.

Основні клінічні прояви ГКМП:

- задишка: серцева недостатність;
- кардіалгія: типовий або атипичний стенокардитичний ангінозний біль внаслідок порушення мікроциркуляції ЛШ та ішемії міокарда;

- синкопе, пресинкопе, головокружіння;
- серцебиття (може бути як прояв надшлуночкової або шлуночкової тахікардії, фібриляції передсердь);
- систолічний шум під час аускультатції при обструктивній формі;
- ГКМП може поєднуватися з артеріальною гіпертензією.

NB! ЗАПАМ'ЯТАТИ!

ГКМП в деяких випадках супроводжується ішемією міокарда, що зумовлена такими причинами:

- зниження вазодилатуючого резерву коронарних судин
- аномальна будова інтрамуральних артерій
- збільшення потреби міокарда в кисні внаслідок збільшення його товщини
- стиснення судин під час систоли, що проходять в товщі міокарда
- зростанням діастолічного тиску наповнення лівого шлуночка
- у 15–20% хворих може спостерігатися супутній атеросклероз коронарних артерій

Діагностичні дослідження

- Оцінка 5-річного ризику раптової смерті за шкалою «HCM Risk-SCD» (високий, проміжний і низький) у пацієнтів ≥ 16 років [2, 8].
- ЕхоКГ: оцінка гіпертрофії та градієнта тиску у виносному тракці ЛШ, з фізіологічною провокацією за допомогою проб, що змінюють умови навантаження та скоротливості (проба Вальсальви, у положеннях сидючи, напівлежачи, на спині та стоячи).
- Черезстравохідна ЕхоКГ: контроль хірургічної стратегії міоектомії, оцінка мітрального клапана до процедури септальної абляції та контроль септальної алкогольної абляції.
- Магнітно-резонансна томографія (для диференційної діагностики, оскільки краще, ніж ЕхоКГ, виявляє верхівкову та передньо-латеральну гіпертрофію, аневризми, тромби, аномалії папілярних м'язів).
- Стандартна ЕКГ та 48-годинне амбулаторне моніторування ЕКГ (для виявлення передсердних та шлуночкових аритмій).
- Стрес-тест з ЕхоКГ: симптомним пацієнтам, якщо не досягнуто провокуючого піку $\Delta P \geq 50$ мм рт.ст. у вихідному відділі ЛШ.
- Коронарна ангиографія: стенокардія III–IV ФК за NYHA, стійка шлуночкова тахікардія, пацієнтам, які вижили після зупинки серця.
- Генетичне тестування: при атипичній клініці або при підозрі на інші генетичні захворювання, скринінг родичів 1-го ступеня [9].

ЕКГ та холтеровське моніторування

ЕКГ використовується для діагностики та диференційної діагностики ГКМП з постінфарктним кардіосклерозом, а також є чутливим, хоча неспецифічним раннім маркером захворювання у родичів (рис. 1) [6]. Амбулаторне моніторування ЕКГ у хворих з ГКМП дозволяє визначити ризик раптової кардіальної смерті.

- ЕКГ-зміни при ГКМП:
- гіпертрофія ЛШ;
- зміни сегмента ST і зубців T;
- поява патологічного зубця Q (у відведеннях III, aVF, V1–V6) – причина невідома;
- фібриляції передсердь (ФП) і тріпотіння передсердь (ТП), шлуночкова екстра-систолія;

- скорочення інтервалу P–R (P–Q);
- при верхівковій ГКМП часто виникають «гігантські» негативні зубці T > 10 мм у відведеннях V1–V6.

Амбулаторне моніторування ЕКГ виявляє пароксизмальні суправентрикулярні порушення ритму у 25–50% пацієнтів з ГКМП, а шлуночкову тахікардію – у 25%.

Холтеровське 48-годинне моніторування ЕКГ рекомендовано кожні 12–24 місяці – клінічно стабільним пацієнтам та кожні 6–12 місяців – пацієнтам із синусовим ритмом і розміром лівого передсердя > 45 мм.

Трансторакальна 2D та доплерівська ЕхоКГ

ЕхоКГ-дослідження – один із основних методів діагностики ГКМП та моніторингу змін, пов'язаних з цією патологією [2].

ЕхоКГ дозволяє виявити:

- локалізацію гіпертрофованих ділянок міокарда, ступінь вираженості гіпертрофії, наявність обструкції виносного тракту ЛШ. У 60% випадків виявляють асиметричну гіпертрофію, у 30% – симетричну, у 10% – апікальну;
- вираженість міральної регургітації, ступінь градієнта тиску між ЛШ і аортою (> 50 мм рт.ст. вважається значним);
- аортальну регургітацію (у 30% пацієнтів із ГКМП);
- ознаки діастолічної дисфункції (у 80% пацієнтів);
- збільшення фракції викиду ЛШ;
- зменшення розміру ЛШ та дилатацію лівого передсердя;
- зниження амплітуди руху міжшлуночкової перетинки при нормальному або підвищеному русі задньої стінки ЛШ;
- середньо-систолічне прикриття стулок аортального клапана.

ЕхоКГ ознаки ГКМП:

- асиметрична гіпертрофія МШП > 15 мм (рис. 2);
- дифузна концентрична або локальна гіпертрофія в ділянці передньої стінки або верхівки;
- систолічний рух передньої стулки мітрального клапана;
- мітральна регургітація;
- обструктивна форма: максимальний провокуючий пік $\Delta P \geq 50$ мм рт.ст. у вихідному відділі ЛШ (швидкість потоку $\geq 2,7$ м/с).

Причини потовщення стінки лівого шлуночка, що не пов'язані з переважанням:

- вроджені порушення метаболізму: захворювання накопичення глікогену, лізосомальні;

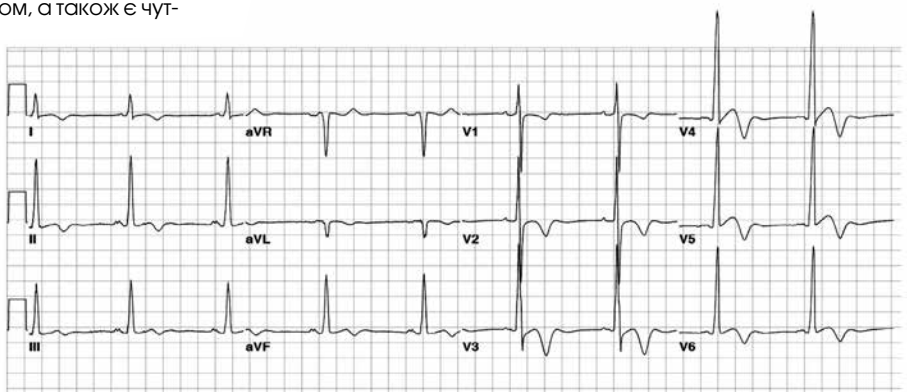


Рис. 1. ЕКГ при гіпертрофічній кардіоміопатії

- нейром'язові захворювання: атаксія Фридрейха;
- мітохондральні захворювання;
- синдроми мальформації;
- амілоїдоз;
- лікарські засоби: анаболічні стероїди, гідроксихлорохін, такролімус;
- ендокринні захворювання: феохромоцитома, акромегалія.

Формулювання діагнозу

Приклади формулювання діагнозу представлені у таблиці [10].

Таблиця. Приклади формулювання діагнозу

Діагноз	Код МКХ
Гіпертрофічна кардіоміопатія, обструктивна форма (35 мм рт.ст.), кардіалгія. Пароксизмальна фібриляція передсердь, СН I стадія, зі збереженою систолічною функцією лівого шлуночка, II ФК	142.1
Гіпертрофічна кардіоміопатія, міжшлуночкова (септальна), неструктуривна форма. Пароксизмальна стійка шлуночкова тахікардія з синкопе. СН I стадія, II ФК	142.2
Гіпертрофічна кардіоміопатія з формуванням дилатаційної кардіоміопатії, СН ІІБ стадія з систолічною дисфункцією лівого шлуночка (ФВ ЛШ 21% 10.06.2015), II ФК. Імплантований кардіовертер-дефібрилятор (5.07.2015)	142.0

Клінічне значення (прогноз):

- у більшості хворих перебіг ГМКП стабільний або навіть має тенденцію до покращання (5–10% протягом 5–20 років). При тривалому перебігу захворювання найчастіше розвивається серцева недостатність (СН). В 10% випадків відзначається перехід ГМКП у дилатаційну кардіоміопатію. У 5–10% – виникає інфекційний ендокардит;
- жінки з ГМКП переважно добре переносять вагітність;
- без лікування смертність хворих із ГМКП становить 2–4% на рік. Гірший прогноз спостерігається у хворих з обструктивною формою ГМКП, ніж без обструкції.

NB! ЗАПАМ'ЯТАТИ!

Раптова серцева смерть (РСС) – одне з найнебезпечніших ускладнень ГМКП у молодому віці, що може бути першим і єдиним проявом захворювання. Ризик виникнення РСС протягом року у дорослих становить 2–3%, у дітей – до 6%, при анамнезі захворювання понад 10 років – 20%

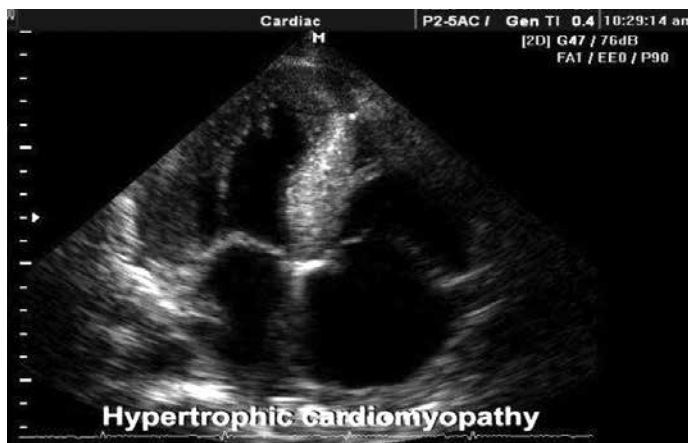


Рис. 2. Ехокардіографічні зміни при гіпертрофічній кардіоміопатії

Фактори ризику раптової смерті у пацієнтів з ГМКП:

- зупинка серця в анамнезі;
 - спонтанна стійка шлуночкова тахікардія (ШТ) або ФШ;
 - сімейний анамнез РСС;
 - синкопальні стани неясної етіології;
 - товщина стінки ЛШ >30 мм;
 - гіпотензія при фізичному навантаженні;
 - нестійка ШТ за даними холтеровського моніторингування ЕКГ.
- Встановлення хоча б одного фактора ризику виникнення РСС може бути показанням для імплантації кардіовертера-дефібрилятора [2, 4, 8].

Основні підходи до лікування ГМКП

NB! ЗАПАМ'ЯТАТИ!

Пацієнтів з градієнтом тиску у виносному тракті ЛШ (спровокованому або у стані спокою) <50 мм рт.ст. лікують згідно з рекомендаціями щодо неструктуривної форми ГМКП. Інвазивне лікування потрібне в разі обструкції виносного тракту ЛШ ≥50 мм рт.ст.

Лікування обструктивної форми

Загальні рекомендації

- Уникати значних фізичних навантажень та участі у спортивних змаганнях (зростання градієнту тиску між ЛШ і аортою може спричинити аритмії серця та синкопе).
- Уникати дегідратації та прийому значної кількості алкоголю, також рекомендовано знижувати масу тіла.

Медикаментозне лікування

- Препарати першої лінії. Блокатори β-адренорецепторів (β-АБ) (пропранолол, метопролол при ЧСС <60 уд./хв) без вазодилатуючої дії з підбором максимально переносимої дози.
- При протипоказаннях або непереносимості β-АБ – верапаміл (стартова доза 40 мг 3 рази на добу з підвищенням до максимальної дози 320–480 мг на добу).
- Додатково до β-АБ або верапамілу рекомендовано дигідропіридіди ААП ІА класу в максимально переносимій дозі (переважно 400–600 мг на добу) при умові, що QT <480 мс та у хворого відсутні простатит і глаукома. Може також розглядатися застосування дигідропіридіду у вигляді монотерапії.
- Ділітіазем (від 60 мг 3 рази на добу до максимальної дози 360 мг на добу) – при непереносимості або протипоказаннях до β-АБ або верапамілу.
- Пероральне або внутрішньовенне введення β-АБ і вазоконстрикторів (адреналін) слід розглядати у пацієнтів з тяжкою обструкцією ЛШ, що проявляється гіпотензією і набряком легень (протипоказані вазодилататори – нітрати та інотропні препарати – допамін).

NB! ЗАПАМ'ЯТАТИ!

Уникати використання серцевих глікозидів, нітратів, адреноміметиків, інгібіторів фосфодіестерази, антиаритміків ІС класу

Хірургічне лікування

- Шлуночкова септальна міомектомія (операція Морроу) (ускладнення операції – АВ-блокада, дефект МШП і аорталь-

на регургітація). Одночасне з міоектомією оперативне втручання на мітральному клапані потрібне в 11–20% випадків.

- Септальна алкогольна абляція з утворенням рубця у міжшлуночкової перетинці – МШП (ускладнення – АВ-блокада у 7–20% пацієнтів).
- Двохкамерна постійна кардіостимуляція (при незначній гіпертрофії <16 мм).

NB! ЗАПАМ'ЯТАТИ!

Інвазивне лікування рекомендоване для пацієнтів з градієнтом тиску в лівому шлуночку ≥ 50 мм рт.ст., з помірною та тяжкою серцевою недостатністю (III–IV ФК) за NYHA та/або повторними синкопе під час фізичного навантаження попри максимальну переносиму медикаментозну терапію

Лікування ангінозного болю

- Блокатори β -адренорецепторів, верапаміл, ділтіазем.
- За відсутності ознак обструкції з обережністю можуть бути розглянуті пероральні нітрати.

Лікування серцевої недостатності II–IV ФК без обструкції

- Збережена ФВ ЛШ $>50\%$: β -АБ/верапаміл або ділтіазем та низькодозові петльові та тіазидні (25–50 мг на добу) діуретики.
- Знижена ФВ ЛШ $<50\%$: ІАПФ/БРА, β -АБ, низькодозові петльові та тіазидні діуретики, антагоністи мінералокортикоїдних рецепторів (еплеренон, спіролактон) та можливо дігосин у низькій дозі 0,125–0,5 мг на добу (при постійній формі ФП для контролю ЧСС), трансплантація серця (при прогресуючій рефрактерній до лікарських засобів СН III–IV ФК та стійких життєво-небезпечних шлуночкових аритміях).

Лікування аритмій

- Фібриляції передсердь:
 - 1) електрична кардіоверсія, аміодарон, β -АБ/верапаміл, катетерна абляція;
 - 2) пероральні антикоагулянти (антагоністи вітаміну К (варфарин з цільовим рівнем МНС 2,0–3,0), прямиий інгібітор тромбіну (дабігатран) або інгібітор Ха-фактора (ривароксабан,

апіксабан) при будь-якій формі ФП та ТП впродовж усього життя, навіть при відновленні синусового ритму [1, 3];

- 3) уникати ААП ІС класу (флеканід, пропафенон) та дігосин.

Імплантація кардіовертера-дефібрилятора пацієнтам з факторами ризику раптової смерті та пацієнтам з очікуваною тривалістю життя >1 року [7].

Додаткова інформація. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Список використаної літератури

1. Camm A.J., Lip G.Y., De Caterina R. et al. 2012 focused update of the ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation: an update of the 2010 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation-developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association // Europace. – 2012. – Vol. 14. – P. 1385–1413.
2. Elliott P.M., Anastasakis A., Borger M.A. et al. 2014 ESC Guidelines on diagnosis and management of hypertrophic cardiomyopathy: the Task Force for the Diagnosis and Management of Hypertrophic Cardiomyopathy of the European Society of Cardiology (ESC) // Eur. Heart J. – 2014. – Vol. 35. – P. 2733–2779.
3. Guttmann O.P., Rohman M.S., O'Mahony C. et al. Atrial fibrillation and thromboembolism in patients with hypertrophic cardiomyopathy: systematic review // Heart. – 2014. – Vol. 100. – P. 465–472.
4. Maron B.J., Rowin E.J., Casey S.A. et al. Risk stratification and outcome of patients with hypertrophic cardiomyopathy ≥ 60 years of age // Circulation. – 2013. – Vol. 127. – P. 585–593.
5. Maron B.J., Gardin J.M., Flack J.M. et al. Prevalence of hypertrophic cardiomyopathy in a general population of young adults. Echocardiographic analysis of 4111 subjects in the CARDIA Study. Coronary Artery Risk Development in (Young) Adults // Circulation. – 1995. – Vol. 92. – P. 785–789.
6. McLeod C.J., Ackerman M.J., Nishimura R.A. et al. Outcome of patients with hypertrophic cardiomyopathy and a normal electrocardiogram // J. Am. Coll. Cardiol. – 2009. – Vol. 54. – P. 229–233.
7. O'Mahony C., Lambiase P.D., Quarta G. et al. The long-term survival and the risks and benefits of implantable cardioverter defibrillators in patients with hypertrophic cardiomyopathy // Heart. – 2012. – Vol. 98. – P. 116–125.
8. O'Mahony C., Jichi F., Pavlou M. et al. A novel clinical risk prediction model for sudden cardiac death in hypertrophic cardiomyopathy (HCM risk-SCD) // Eur. Heart J. – 2014. – Vol. 35. – P. 2010–2020.
9. Rapezzi C., Arbustini E., Coforino A.L.P. et al. Diagnostic work-up in cardiomyopathies: bridging the gap between clinical phenotypes and final diagnosis. A position statement from the ESC Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases // Eur. Heart J. – 2013. – Vol. 34. – P. 1448–1458.
10. Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем; 10-й пересмотр.

Summary

Hypertrophic cardiomyopathy: diagnostic and treatment (current recommendations)

V.A. Skybchik

Danylo Halytsky Lviv National Medical University

The article deals with current guidelines for diagnostics and treatment of hypertrophic cardiomyopathy (HCM) according to the latest recommendations of the European Society of Cardiology. Determined the prevalence of HCM, its causes, are the main clinical and instrumental methods of diagnosis, formulation of diagnosis. Also in the article the clinical prognosis factors and risk stratification of sudden death in this disease, medication and surgical approaches to the treatment of various forms of hypertrophic cardiomyopathy.

Key words: hypertrophic cardiomyopathy, sudden cardiac death, risk stratification, β -blockers, septal myomectomy

Резюме

Гипертрофическая кардиомиопатия: диагностика и лечение (современные рекомендации)

В.А. Скибчик

Львовский национальный медицинский университет имени Данила Галицкого

В статье раскрыты современные руководящие принципы диагностики и лечения гипертрофической кардиомиопатии (ГКМП) согласно последним рекомендациям Европейского общества кардиологов. Определены распространенность ГКМП, причины ее возникновения, приведены клинические и основные инструментальные методы диагностики. В статье также освещены особенности клинического прогноза, факторы и стратификация риска внезапной смерти при данной патологии, медикаментозные и хирургические подходы к лечению различных форм ГКМП.

Ключевые слова: гипертрофическая кардиомиопатия, стратификация риска, внезапная сердечная смерть, блокаторы β -адренорецепторов, септальная миоэктомия

Статья надійшла в редакцію: 19.06.2016

Статья прошла рецензування: 14.07.2016

Статья принята до друку: 26.07.2016

Received: 19.06.2016

Reviewed: 14.07.2016

Published: 26.07.2016