

А. Н. Окороков

Диагностика болезней внутренних органов

Том 8

Диагностика болезней сердца и сосудов
Болезни миокарда
Сердечная недостаточность

Москва

Медицинская литература

2004

УДК 616.1/4

ББК 54.1

О-51

Все права **защищены**. Никакая часть данной книги не может **быть** воспроизведена в любой форме и любыми средствами без письменного разрешения владельцев авторских прав.

Автор, редакторы и издатели приложили все усилия, чтобы обеспечить точность приведенных в данной книге показаний, побочных реакций, рекомендуемых доз лекарств, а также схем применения технических средств. Однако эти сведения могут изменяться. **Внимательно изучайте сопроводительные инструкции изготовителя по применению лекарственных и технических средств.**

Окороков Л. Н.

О-51 Диагностика болезней внутренних органов: Т. 8. **Диагностика** болезней сердца и **сосудов.** — М.: Мед. лит., 2004. — 432 с.: **ил.**

ISBN 5-89677-079-0

Восьмой том практического руководства для врачей, продолжающий тему диагностики сердечно-сосудистых **болезней**, посвящен актуальным вопросам диагностики **кардиомиопатий**, миокардитов, острой и хронической сердечной недостаточности. Содержит самые современные сведения по этиологии, патогенезу, классификации, критериям диагностики и дифференциальной диагностики этих заболеваний. В приложении приведены соответствующие разделы **МКБ-10**.

Для терапевтов, кардиологов и врачей других специальностей.

Производственно-практическое издание

Редакторы: **Ф. И. Плешков, Б. И. Чернин**

Обложка: **Ф. И. Плешков**

Оригинал-макет и рисунки: **В. А. Костюченко**

Подписано в печать с готовых диапозитивов 10.12.2003.

Формат 84×108¹/₃₂. Печать офсетная. Бумага газетная.

Гарнитура Тип Тайме. Усл. печ. л. 22,68. Уч.-изд. л. 19,45.

Тираж 20 000 экз. Заказ 2905.

ООО «Медицинская литература». Лицензия ЛР № 065380.

117071, г. Москва, ул. Орджоникидзе, д. 13/2.

При участии издателя **Ф. И. Плешкова**. Лицензия ЛВ № 286.

210035, г. Витебск-35, а/я 29.

Республиканское унитарное предприятие

«Издательство «Белорусский Дом печати».

220013, Минск, пр. Ф. Скорины, 79.

УДК 616.1/4

ББК 54.1

ISBN 5-89677-079-0 (том 8)

ISBN 5-89677-016-2

© **Окороков А. Н.,**
изд. Чернин Б. И.,
изд. Плешков Ф. И., 2004

СОДЕРЖАНИЕ

КАРДИОМИОПАТИИ	1
Определение и классификация.....	1
<i>Дилатационная кардиомиопатия</i>	4
Определение и классификация.....	4
Идиопатическая дилатационная кардиомиопатия.....	5
Предполагаемые этиологические и патогенетические факторы.....	5
Патоморфология.....	18
Клиническая картина.....	22
Инструментальные исследования.....	26
Лабораторные данные.....	32
Диагноз и дифференциальный диагноз.....	33
Течение и прогноз.....	36
Алкогольная кардиомиопатия.....	38
Патогенез.....	42
Патоморфология.....	46
Клиническая картина.....	48
Лабораторные данные.....	52
Инструментальные исследования.....	53
Клинические формы.....	56
Диагноз.....	61
Дифференциальный диагноз.....	61
Течение и прогноз.....	65
Ишемическая кардиомиопатия.....	65
Этиология и патогенез.....	66
Патоморфология.....	67
Клиническая картина.....	68
Данные лабораторных и инструментальных исследований... ..	69
Диагноз.....	70
Дифференциальный диагноз.....	70
Вирусно-иммунная, или инфекционно-воспалительная, дилатационная кардиомиопатия.....	73
Идиопатическая дилатационная кардиомиопатия с преимущественным или изолированным поражением правого желудочка.....	73
<i>Аритмогенная правожелудочковая кардиомиопатия</i>	75
Этиология.....	75
Патогенез.....	75
Патоморфология.....	75
Клиническая картина.....	76
Инструментальные исследования.....	77

Диагноз.....	80
Дифференциальный диагноз.....	82
Течение и прогноз.....	82
Гипертрофическая кардиомиопатия.....	82
Этиология и патогенез.....	83
Классификация.....	86
Патоморфология.....	90
Гистологические проявления.....	91
Диагностические патоморфологические критерии.....	92
Патофизиология.....	93
Обструкция выносящего тракта левого желудочка.....	94
Образование градиента давления в полости левого желудочка.....	97
Нарушение диастолических свойств левого желудочка.....	99
Систолическая дисфункция левого желудочка.....	101
Ишемия миокарда.....	102
Изменение электрофизиологических свойств миокарда.....	103
Клиническая картина.....	103
Данные объективного исследования.....	105
Нарушения ритма сердца и проводимости.....	109
Внезапная смерть.....	НО
Инструментальные исследования.....	111
Электрокардиография.....	111
Эхокардиография.....	112
Радиоизотопная вентрикулография.....	114
Фонокардиография.....	115
Рентгенография.....	115
Сфигмография.....	115
Магнитно-резонансная томография.....	116
Позитронно-эмиссионная томография.....	116
Катетеризация полостей сердца.....	116
Ангиокардиография.....	117
Эндомиокардиальная биопсия.....	117
Генетическое исследование.....	118
Диагноз.....	118
Клинические варианты	
гипертрофической кардиомиопатии.....	122
Малосимптомный вариант.....	123
Вегетодистонический вариант.....	124
Инфарктоподобный вариант.....	124
Кардиалгический вариант.....	125
Аритмический вариант.....	125
Декомпенсированный вариант.....	125
Псевдоклапанный вариант.....	125
Смешанный вариант.....	126
Молниеносный вариант.....	126

Дифференциальный диагноз.....	126
«Спортивное сердце».....	126
Ишемическая болезнь сердца.....	127
Эссенциальная артериальная гипертензия.....	131
Клапанное сужение устья аорты.....	132
Особенности клинического течения редких форм гипертрофической кардиомиопатии.....	135
Верхушечная гипертрофическая кардиомиопатия.....	135
Мезовентрикулярная гипертрофическая кардиомиопатия.....	137
Гипертрофическая кардиомиопатия с преимущественным поражением правого желудочка.....	139
Течение и прогноз.....	139
Рестриктивная кардиомиопатия.....	140
Этиология.....	141
Патофизиология.....	143
Патоморфология.....	145
Клиническая картина.....	145
Лабораторные данные.....	146
Инструментальные исследования.....	146
Рентгенография сердца и легких.....	146
Электрокардиография.....	147
Эхокардиография.....	147
Компьютерная и магнитно-резонансная томография.....	148
Катетеризация полостей сердца и измерение в них давления.....	148
Вентрикулография.....	149
Эндомиокардиальная биопсия.....	149
Диагноз.....	149
Дифференциальный диагноз.....	149
Клинические особенности отдельных видов рестриктивной кардиомиопатии.....	155
Первичная рестриктивная кардиомиопатия.....	155
Эндомиокардиальная болезнь с эозинофилией.....	157
Эндомиокардиальная болезнь без эозинофилии.....	164
Рестриктивная кардиомиопатия, обусловленная инфильтративными болезнями миокарда.....	171
Рестриктивная кардиомиопатия, обусловленная гемохроматозом.....	178
Рестриктивные кардиомиопатии, вызванные болезнями накопления.....	182
Рестриктивная кардиомиопатия, обусловленная саркоидозом.....	187
Карциноидная болезнь сердца.....	191
Радиационное поражение сердца.....	194

Специфические кардиомиопатии	196
Ишемическая кардиомиопатия	197
Клапанная кардиомиопатия	197
Гипертензивная кардиомиопатия	197
Воспалительная кардиомиопатия	197
Метаболическая кардиомиопатия	197
Кардиомиопатии при системных заболеваниях	197
Кардиомиопатии при мышечных дистрофиях	198
Миопатия Дюшена	198
Миопатия Беккера	200
Миотоническая мышечная дистрофия	200
Кардиомиопатии при нейромышечных нарушениях	202
Кардиомиопатия при атаксии Фридрейха	202
Синдром Нуна	203
Кардиомиопатии при гиперчувствительности и токсических реакциях	204
Лекарственные кардиомиопатии	204
Перипартальная кардиомиопатия	211
Клиническая картина	212
Инструментальные исследования	213
Диагноз	213
Течение и прогноз	213
Тахикардическая дилатационная кардиомиопатия	214
Примеры формулировки диагноза кардиомиопатии	214
Программа обследования больных с кардиомиопатиями	215
МИОКАРДИТЫ	216
Этиология	216
Инфекционные миокардиты	217
Лекарственно-индуцированные миокардиты	221
Аллергические миокардиты	221
Токсические миокардиты	221
Радиационные миокардиты	222
Миокардиты при системных заболеваниях соединительной ткани и системных васкулитах	222
Патогенез	222
Патогенез инфекционного миокардита	222
Непосредственное внедрение инфекционного агента в кардиомиоцит	222
Инфекционно-токсическое воздействие на миокард	224
Развитие иммунных нарушений, включение аутоиммунных механизмов	224
Активация системы кининов и простагландинов, нарушения в системе микроциркуляции	229

Активация перекисного окисления липидов	
в миокарде.....	230
Апоптоз кардиомиоцитов	230
Электrolитный дисбаланс, ацидоз, гипоксия миокарда, нарушение образования энергии	
в миокарде.....	231
Патогенез лекарственно-индуцированного миокардита . . .	231
Патогенез аллергического миокардита.....	233
Патогенез токсического миокардита.....	233
Патогенез миокардитов при системных заболеваниях соединительной ткани и системных васкулитах	233
Патогенез посттрансплантационного миокардита.....	234
Патогенез радиационного миокардита.....	234
Патогенез идиопатического миокардита.....	235
Патоморфология миокардита.....	235
Классификация миокардитов.....	236
Клиническая картина миокардита.....	236
Клинические варианты.....	242
Степени тяжести миокардита.....	243
Лабораторные данные.....	244
Инструментальные исследования.....	246
Диагноз	251
Вирусный миокардит.....	254
Септический миокардит.....	255
Миокардит при инфекционном эндокардите.....	257
Дифтерийный миокардит.....	257
Миокардит при брюшном тифе.....	258
Туберкулезный миокардит.....	258
Миокардит при клостридиальной инфекции.....	259
Миокардит при легионеллезе	259
Миокардит при менингококковой инфекции.....	259
Миокардит при микоплазменной пневмонии.....	260
Миокардит при пситтакозе.....	260
Миокардит при сальмонеллезе	260
Миокардит при болезни Уиппла.....	261
Миокардит при лептоспирозе Васильева-Вейля	262
Миокардит при болезни Лайма.....	262
Грибковые поражения миокарда.....	264
Миокардит при трипаносомозе.....	265
Миокардит при токсоплазмозе	267
Поражение миокарда при эхинококкозе	268
Миокардит при трихинеллезе.....	269
Миокардит при уремии.....	269
Миокардит при системных заболеваниях соединительной ткани.....	271

Миокардит при ревматоидном артрите.....	271
Миокардит при системной красной волчанке.....	271
Миокардит при дерматомиозите.....	272
Лекарственный аллергический миокардит.....	272
Гигантоклеточный миокардит.....	273
Изолированный идиопатический миокардит Фидлера	274
Дифференциальный диагноз.....	277
Ревматический миокардит.....	278
Нейроциркуляторная дистония.....	278
Идиопатическая дилатационная кардиомиопатия.....	279
Ишемическая болезнь сердца.....	281
Течение, исходы, прогноз.....	282
Программа обследования.....	284
Примеры формулировки диагноза.....	285
МЕТАБОЛИЧЕСКАЯ КАРДИОМИОПАТИЯ.....	287
Этиология.....	287
Патогенез.....	288
Нейровегетативная дисфункция, активация симпатoadреналовой системы.....	288
Нарушение обмена липидов и активация перекисного окисления липидов.....	289
Нарушение кальциевого обмена в миокарде.....	290
Повреждения лизосом.....	290
Клиническая картина.....	291
Субъективные проявления.....	292
Объективные данные.....	292
Лабораторные данные и инструментальные исследования.....	293
Электрокардиография.....	293
Эхокардиография.....	296
Рентгеноскопия сердца.....	297
Фонокардиография.....	297
Эндомиокардиальная биопсия.....	298
Стадии метаболической кардиомиопатии.....	299
I стадия, нейрофункциональная.....	300
II стадия, обменно-структурная, стадия органических изменений.....	301
III стадия, выраженная сердечная недостаточность.....	302
Диагноз и дифференциальный диагноз.....	302
Этиологические формы метаболической кардиомиопатии	303
Метаболическая кардиомиопатия вследствие перенапряжения.....	303
Этиология.....	303
Патогенез.....	304
Клиническая картина.....	305

Бессимптомный вариант кардиомиопатии от перенапряжения.....	305
Аритмический вариант кардиомиопатии от перенапряжения.....	306
Вариант кардиомиопатии от перенапряжения с нарушениями сократительной функции миокарда.....	306
Смешанный вариант кардиомиопатии от перенапряжения.....	307
Стадии кардиомиопатии вследствие перенапряжения. . .	307
Программа обследования больных с метаболическими кардиомиопатиями.....	308

ХРОНИЧЕСКАЯ СЕРДЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ..... 309

Этиология.....	311
Патогенез.....	315
Гиперактивация симпатoadреналовой системы.....	316
Гиперактивация ренин-ангиотензин-альдостероновой системы.....	321
Повышение секреции антидиуретического гормона.....	326
Нарушение функционирования системы натрийуретических пептидов.....	326
Дисфункция эндотелия и дисбаланс между вазодилатирующими и вазоконстрикторными веществами.....	330
Гиперпродукция цитокинов.....	333
Активация апоптоза кардиомиоцитов.....	342
Кардиальные механизмы компенсации и ремоделирования миокарда при хронической сердечной недостаточности.....	343
Изменения на уровне отдельных кардиомиоцитов.....	344
Изменения миокарда левого желудочка в целом.....	345
Изменения геометрии левого желудочка.....	346
Сердечно-сосудистый континуум.....	349
Классификация.....	352
Классификация ХСН Российского общества специалистов по сердечной недостаточности.....	356
Стадии ХСН.....	356
Функциональные классы ХСН.....	356
Примеры пользования классификацией.....	357
Комментарии и приложения к классификации.....	357
Клиническая картина.....	360
Клиническая картина и особенности диагностики хронической систолической сердечной недостаточности.....	360

Субъективные проявления.....	361
Объективное исследование больных.....	365
Данные внешнего осмотра.....	365
Данные физикального исследования	
внутренних органов.....	372
Исследование органов дыхания.....	372
Исследование сердечно-сосудистой системы.....	375
Исследование органов брюшной полости.....	382
Клинические проявления хронической	
левожелудочковой недостаточности.....	383
Клинические проявления хронической	
правожелудочковой недостаточности.....	384
Лабораторные данные.....	384
Инструментальные исследования.....	386
Электрокардиография.....	386
Рентгенография органов грудной клетки.....	387
Эхокардиография	389
Оценка систолической функции левого желудочка	
и ее изменения при хронической	
сердечной недостаточности.....	389
Определение систолической функции	
правого желудочка.....	391
Определение давления в легочной артерии.....	392
Стресс-эхокардиография	392
Радиоизотопные методы.....	392
Оценка функции легких.....	393
Нагрузочные тесты.....	393
Инвазивные методы исследования.....	394
Определение содержания в крови	
натрийуретических пептидов.....	394
Клиническая картина	
и особенности диагностики хронической	
диастолической сердечной недостаточности.....	396
Клиническая картина диастолической	
хронической сердечной недостаточности.....	399
Инструментальная диагностика диастолической	
хронической сердечной недостаточности.....	400
Катетеризация сердца.....	402
Диагностика.....	403
Прогноз.....	405
Программа обследования.....	408
Примеры оформления диагноза.....	409

ОСТРАЯ СЕРДЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ.....	410
<i>Острая левожелудочковая недостаточность.....</i>	<i>410</i>
Этиология.....	410
Клиническая картина.....	411
<i>Острая правожелудочковая недостаточность.....</i>	<i>412</i>
Этиология.....	412
Клиническая картина.....	413
<i>Острая бивентрикулярная недостаточность.....</i>	<i>414</i>

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АД	артериальное давление
АДГ	антидиуретический гормон (вазопрессин)
АДФ	аденозиндифосфат
АКТГ	адренокортикотропный гормон
АПФ	ангиотензинпревращающий фермент
АТ	ангиотензин
ВОЗ	Всемирная организация здравоохранения
ВЭМ	велозргометрия
ДЗЛЖ	давление заполнения левого желудочка
ИДКМП	идиопатическая дилатационная кардиомиопатия
ИЛ	интерлейкин
ИМТ	индекс массы тела
ИФ	интерферон
КА	катехоламины
КДД	конечное диастолическое давление
КДР	конечный диастолический размер
КСР	конечный систолический размер
ЛП	левое предсердие
МА	мерцательная аритмия
МО	минутный объем
НА	норадреналин
ОПСС	общее периферическое сосудистое сопротивление
ОЦК	объем циркулирующей крови
РААС	ренин-ангиотензин-альдостероновая система
СВ	сердечный выброс
ТАП	тканевой активатор плазминогена
ТЗСЛЖ	толщина задней стенки левого желудочка
УО	ударный объем
ФНО	фактор некроза опухоли

Диагностика болезней сердца и сосудов

КАРДИОМИОПАТИИ

Определение и классификация

В 1995 г. рабочая группа экспертов ВОЗ и **Международного общества и Федерации кардиологов (ВОЗ/МОФК)** предложила следующее определение кардиомиопатий: «**Кардиомиопатии** — это болезни миокарда, ассоциированные с нарушением функции сердца» (Richardson и соавт., 1996).

Впервые термин «кардиомиопатия» был предложен **Bridgen** в 1957 г. для обозначения заболеваний миокарда неясной этиологии, характеризующихся появлением **кардиомегалии**, изменений на ЭКГ и прогрессирующим течением с развитием недостаточности кровообращения и неблагоприятным прогнозом для жизни. Такой же трактовки кардиомиопатий придерживается Goodwin, который в течение 1961–1982 г.г. провел фундаментальные исследования по этой проблеме и выделил три группы кардиомиопатий: **дилатационную**, гипертрофическую и **рестриктивную**. В 1980 г. специальная группа экспертов ВОЗ/МОФК в своем докладе выделила следующие группы заболеваний миокарда: кардиомиопатий (заболевания миокарда неизвестной этиологии), специфические заболевания миокарда (известной этиологии или связанные с поражениями других органов и систем), неуточненные заболевания миокарда (не могут быть отнесены ни к одной из перечисленных групп). Таким образом, согласно докладу ВОЗ/МОФК 1980 г., термин «кардиомиопатия» следовало применять только по отношению к заболеваниям миокарда неизвестной этиологии и не использовать его применительно к заболеваниям известной этиологии.

Однако в 1995 г. рабочая группа экспертов ВОЗ/МОФК (Доклад ВОЗ/МОФК, 1995) пересмотрела вопросы номенклатуры и классификации кардиомиопатий и предложила называть **кардиомиопатиями** болезни миокарда, связанные с нарушением функции миокарда, а для обозначения поражений миокарда с **известной** этиологией и патогенезом или являющихся проявлением системных заболеваний рекомендовано использовать термин «специфические **кардиомиопатии**». В определенной мере такой подход к терминологии оправдан, поскольку благодаря последним научным достижениям в области этиологии и патогенеза кардиомиопатий стали стираться грани между **идиопатическими** (т. е. с неизвестной этиологией) и специфическими **кардиомиопатиями**. В частности, все более четко определяется роль вирусной инфекции в происхождении не только воспалительной кардиомиопатии (миокардита), но и идиопатической дилатационной кардиомиопатии. Кроме того, появилось много данных о важной роли генетических факторов в развитии кардиомиопатий. Возможно, в недалеком будущем

будет окончательно выяснена этиология всех видов кардиомиопатий, которые понимались как **идиопатические** болезни миокарда.

Вместе с тем, трудно согласиться с трактовкой термина «**кардиомиопатия**», предложенной ВОЗ/МОФК (1995), который, по сути, включает все болезни миокарда, то есть речь идет об очень широком толковании понятия «кардиомиопатия». В группу кардиомиопатий включены, например, правда, под названием специфических кардиомиопатий, дисфункция миокарда при ИБС («ишемическая кардиомиопатия»), пороках сердца («клапанная кардиомиопатия») и т. д. Такой подход затрудняет номенклатуру других нозологических форм сердечно-сосудистых заболеваний. Возможно, на современном этапе наших знаний все-таки более целесообразно заболевания миокарда известной этиологии называть не специфическими **кардиомиопатиями**, а специфическими заболеваниями миокарда, как это было предложено в докладе ВОЗ/МОФК (1980).

Однако в нашей книге мы будем пользоваться терминологией и классификацией кардиомиопатий ВОЗ/МОФК (1995), так как она рекомендована для международного использования.

Классификация кардиомиопатий ВОЗ/МОФК (1995) представлена в табл. 1.

Табл. 1. Классификация кардиомиопатий ВОЗ/МОФК (1995)

Варианты кардиомиопатий	Описание
1. Дилатационная кардиомиопатия	Характеризуется дилатацией с нарушением сократительной функции миокарда левого или обоих желудочков. В зависимости от этиологии она может быть семейной/генетической, вирусной и/или иммунной, алкогольной (токсической), идиопатической (вызванной неизвестными факторами) или ассоциированной с распознанным сердечно-сосудистым заболеванием, при котором степень дисфункции миокарда объяснена недостаточно
2. Гипертрофическая кардиомиопатия	Характеризуется гипертрофией миокарда левого и/или правого желудочков, которая обычно бывает асимметричной и вовлекает межжелудочковую перегородку. У многих пациентов заболевание вызывается мутацией в генах, кодирующих синтез саркомерных сократительных белков
3. Рестриктивная кардиомиопатия	Характеризуется рестриктивным (ограниченным) наполнением и пониженным диастолическим объемом любого или обоих желудочков с нормальной или близкой к нормальной систолической функцией. Может быть идиопатической или связанной с другими заболеваниями (например, амилоидоз, эндомиокардиальная болезнь)

Табл. 1. Классификация кардиомиопатий ВОЗ/МОФК(1995)
(окончание)

Варианты кардиомиопатий Описание	
4. Аритмогенная правожелудочковая кардиомиопатия	Характеризуется прогрессирующим фиброзно-жировым замещением миокарда правого желудочка, в некоторых случаях — миокарда левого желудочка, обычно это семейная болезнь
5. Неклассифицированная кардиомиопатия	К этой группе относятся заболевания, которые трудно отнести к какой-либо категории кардиомиопатий (например, систолическая дисфункция с минимальной дилатацией сердца, митохондриальные болезни, фиброзластоз)
Специфические кардиомиопатии	
1. Ишемическая кардиомиопатия	Представляется как дилатационная кардиомиопатия с нарушенной сократительной функцией миокарда, что не объясняется степенью обструкции коронарных артерий или ишемического повреждения
2. Клапанная кардиомиопатия	Характеризуется желудочковой дисфункцией, которая несоизмерима с условиями патологической нагрузки, обусловленной клапанным стенозом и/или регургитацией
3. Гипертензивная кардиомиопатия	Характеризуется гипертрофией левого желудочка вследствие артериальной гипертензии с проявлениями сердечной недостаточности, обусловленной систолической или диастолической дисфункцией
4. Воспалительная кардиомиопатия	Характеризуется нарушением функции сердца вследствие миокардита
5. Метаболическая кардиомиопатия	Включает поражение миокарда при эндокринных заболеваниях, болезнях накопления гликогена, гипокалиемии, нарушениях питания
6. Кардиомиопатий при системных заболеваниях	Включают поражение миокарда при системных заболеваниях соединительной ткани и инфильтративных заболеваниях, таких, как саркоидоз, лейкоз
7. Кардиомиопатий при мышечных дистрофиях	Поражение миокарда при мышечной дистрофии Дюшена, мышечной дистрофии Бекера, миотонической дистрофии
8. Кардиомиопатий при нейромышечных нарушениях	Поражение миокарда при атаксии Фридрейха, синдроме Нунан, лентигинозе
9. Кардиомиопатий при гиперчувствительности и токсических реакциях	Поражение миокарда под влиянием алкоголя, катехоламинов, антрациклинов, радиационных и других воздействий
10. Перипартальная кардиомиопатия	Развивается в перипартальном периоде, вероятно, является гетерогенной группой

В приложении (см. в конце книги) представлена классификация кардиомиопатий согласно МКБ-10 (Международная классификация болезней 10-го пересмотра). Кардиомиопатий помещены в классе IX (Болезни системы кровообращения), в рубриках I 42—43.

При сравнении классификаций кардиомиопатий МКБ-10 и ВОЗ/МОФК (1995) обращает на себя внимание тот факт, что ишемическая кардиомиопатия и кардиомиопатия, осложняющая беременность и роды, исключены из рубрик I 42-43; кроме того, воспалительные кардиомиопатии (миокардиты) помещены в рубрики I 40-I 41.8.

ДИЛАТАЦИОННАЯ КАРДИОМИОПАТИЯ

Определение и классификация

Дилатационная кардиомиопатия — это синдром, характеризующийся расширением полостей сердца и систолической дисфункцией левого или обоих желудочков (определение ВОЗ/МОФК, 1995). В связи со значительным диффузным поражением миокарда снижается его сократительная способность. Уменьшение сердечного выброса приводит к увеличению остаточного объема крови в желудочках, что ведет к развитию застойной сердечной недостаточности. Вот почему ранее **дилатационная** кардиомиопатия называлась «застойной **кардиомиопатией**». Дилатационная кардиомиопатия сопровождается, в определенной степени, гипертрофией миокарда, которая, однако, **не** достигает значительной величины и, конечно, совершенно недостаточна для того, чтобы компенсировать нарушение систолической функции желудочков. Дилатационная кардиомиопатия, к сожалению, характеризуется прогрессирующим течением и развитием сердечной недостаточности. Однако в течение определенного времени, в частности, на ранней стадии заболевания застойная недостаточность может отсутствовать. В связи с этим следует отдать предпочтение термину «дилатационная кардиомиопатия» перед термином «застойная кардиомиопатия». Дилатационная кардиомиопатия составляет 60% всех кардиомиопатий (Wynne, Braunwald, 2001).

Согласно классификации ВОЗ/МОФК (1995), по происхождению выделяют 5 форм дилатационной кардиомиопатий:

- **идиопатическая;**
- **семейно-генетическая;**
- **иммунно-вирусная;**
- **алкогольно-токсическая;**
- **связанная с распознанным сердечно-сосудистым заболеванием, при котором степень нарушения функции миокарда не соответствует его гемодинамической перегрузке или выраженности ишемического поражения.**

По данным Kaspeg и соавт. (1994), 47% случаев дилатационной кардиомиопатии представлено идиопатической формой (т. е. с не установленной, неизвестной этиологией).

Некоторые специалисты (например, А. А. Горбаченков, Ю. М. Поздняков, 2000) дилатационные кардиомиопатии обозначают термином «дилатационные болезни сердца».

Эти же авторы выделяют следующие этиологические группы (формы) дилатационной кардиомиопатии:

- ишемическая;
- гипертензивная;
- клапанная;
- дисметаболическая (при сахарном диабете, тиреотоксикозе, гипотиреозе, гемохроматозе);
- алиментарно-токсическая (алкогольная, при болезни бери-бери — дефиците витамина В₁);
- иммуновирусная;
- семейно-генетическая;
- при системных заболеваниях;
- тахиаритмическая;
- перипартальная;
- идиопатическая.

Идиопатическая дилатационная кардиомиопатия

Идиопатическая дилатационная кардиомиопатия — диффузное заболевание миокарда неизвестной этиологии, характеризующееся дилатацией всех камер сердца с нарушением его систолической функции.

Заболеваемость идиопатической дилатационной кардиомиопатией составляет 5–8 случаев на 100 000 населения в год (Des, Fuster; 1994), причем наблюдается тенденция к увеличению этого показателя. Распространенность заболевания достигает 13.1–36.5 на 100 000 населения (Codd и соавт., 1989). Не исключено, что истинная цифра заболеваемости выше вследствие неучтенности случаев, протекающих определенное время без клинической симптоматики или с незначительными клиническими проявлениями. Около 25% всех случаев застойной сердечной недостаточности обусловлены идиопатической дилатационной кардиомиопатией (Brown, 1995).

Предполагаемые этиологические и патогенетические факторы

Как указывалось ранее, окончательно причина идиопатической дилатационной кардиомиопатии не установлена. Goodwin (1973) сформулировал положение о полиэтиологичности заболевания. В настоящее время наиболее широко обсуждаются следующие гипотезы развития идиопатической дилатационной кардиомиопатии (ИДКМП).

Роль наследственно-генетических факторов

О большой роли генетических факторов в развитии ИДКМП свидетельствует тот факт, что семейный характер заболевания прослеживается у 20-25% больных (Baig и соавт., 1998; Grunig и соавт., 1998; Mc Kenna и соавт., 1997), причем течение семейной формы заболевания является наиболее злокачественным.

В нашей книге мы рассматриваем семейную кардиомиопатию не как самостоятельное заболевание, а как разновидность (вариант) **идиопатической дилатационной кардиомиопатии**, и считаем, что наличие семейного характера заболевания лишь подтверждает в определенной степени роль генетических факторов в его развитии. Справедливость этой точки зрения подтверждается тем, что морфологические, клинические признаки и **кардиогемодинамические** нарушения при семейной и так называемой изолированной **идиопатической дилатационной кардиомиопатии** совершенно одинаковы.

В настоящее время известны 4 возможных типа наследования ИДКМП: **аутосомно-доминантный**, **аутосомно-рецессивный**, сцепленный с X-хромосомой и через **митохондриальную ДНК**. Наиболее распространенным является *аутосомно-доминантный с передачей мутантных генов*. Дилатационная кардиомиопатия с **аутосомно-доминантным** наследованием развивается обычно в возрасте 20–30 лет и характеризуется прогрессирующей сердечной недостаточностью и тяжелыми аритмиями. По данным Boules и соавт. (1996), в семьях этих больных идентифицированы 5 **локусов** с локализацией **мутации** в 9-й хромосоме (9q13-q22), 1-й хромосоме (1q32) и 10-й хромосоме (10q21–10q23). При наличии последней мутации у больного наряду с дилатационной кардиомиопатией наблюдается также пролапс митрального клапана. У больных старше 30 лет наиболее часто обнаруживается патология в области 1-й хромосомы (при этом **дилатационная** кардиомиопатия сопровождается развитием нарушений атриовентрикулярной и **внутрижелудочковой проводимости**), а также в 3-й хромосоме (3p22-p25), 2-й хромосоме (2q31) с патологией белка **метавинкулина**, адалина (Olson, 1996; Maeda и соавт., 1997), а у некоторых пациентов — с выраженными **иммунологическими** нарушениями.

У многих больных с семейной дилатационной кардиомиопатией выявлены мутации в 6-й хромосоме (6q23 в области **3-сМ**), что сопровождается нарушениями проводимости и дефектами мышечной ткани. Vonpe и соавт. (1999) обнаружили при дилатационной кардиомиопатии мутации гена ламина (при этом также имеются нарушения атриовентрикулярной проводимости), а Olson и соавт. (1999) — мутации гена актина.

Дилатационная кардиомиопатия с аутосомно-рецессивным типом наследования встречается значительно реже, причем генетический **локус**, ответственный за развитие **заболевания**, пока не установлен. Предполагается роль мутации гена саркогликана — транс-

мембранного гликопротеина, функционирующего в комплексе с дистрофином.

Дилатационная кардиомиопатия, сцепленная с полом (с X-хромосомой). Этот вариант семейной кардиомиопатии встречается в двух формах.

Первая форма (синдром Барта) развивается в детском возрасте. При этой форме установлены 4 мутации в гене G4,5, который находится на длинном плече **X-хромосомы** (Xq28) и кодирует синтез и функцию белков «**тафазинов**», входящих в состав структурных белков мембран (Maeda и соавт., 1997). Синдром Барта характеризуется сочетанием дилатационной кардиомиопатии с отставанием детей в росте, **миопатией**, **нейтропенией**, **аминоацидурией**. Больные умирают рано, часто от сепсиса.

Вторая форма дилатационной кардиомиопатии, сцепленной с X-хромосомой, развивается в более старшем возрасте, характеризуется быстрым прогрессирующим течением, миопатией, повышением содержания в крови **креатинфосфокиназы**. Согласно данным Towbin и соавт. (1998), генетический дефект при этом заболевании локализуется в X-хромосоме — Xp21 и заключается в делеции гена, расположенного в премоторном регионе в первом экзоне и контролирующего синтез белка **дистрофина** — компонента цитоскелета миоцитов (Leiden, 1997, Ortiz-Lopez и соавт., 1997). Вследствие этого генетического дефекта в миокарде резко снижается или полностью исчезает белок **дистрофин**, а также падает содержание **α -дистрогликана** — гликопротеина с молекулярной массой 156 кД, ассоциированного с **дистрофином**.

Дистрофин является белком, который входит в состав **дистрофин-ассоциированного гликопротеинового комплекса** и обеспечивает связь **актинового** цитоскелета миоцитов с внеклеточным матриксом. **Актиновый** цитоскелет связан также с сократительным аппаратом миоцита через **миокардиальный LIM** (Lin-11, Isl-1, Mesp-3) протеин (MLP). Этот протеин играет большую роль в дифференциации и пролиферации клеток.

Мутация гена дистрофина и других белков **дистрофин-ассоциированного гликопротеинового комплекса**, а также протеина MLP приводит к повреждению кардиомиоцитов, их гибели и развитию кардиомиопатии.

В развитии кардиомиопатии играют большую роль также мутации гена, кодирующего синтез **элементсвязывающего** белка, реагирующего с циклическим **аденозинмонофосфатом** кардиомиоцитов (рис. 1).

При **идиопатической** дилатационной кардиомиопатии обнаружены также мутации в геноме митохондрий (**митохондриальные кардиомиопатии**) как при семейной, так и при sporadической формах заболевания (Suomalainen и соавт., 1992; Mestroni, 1997; Arbustini и соавт., 1998), однако роль мутаций **митохондриальной ДНК** пока окончательно не выяснена.

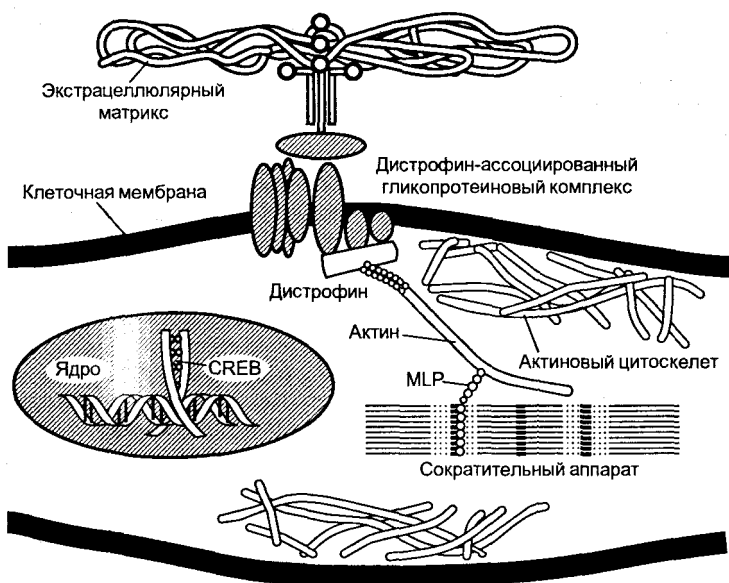


Рис.1. Молекулы, участвующие в развитии дилатационной кардиомиопатии. Актин цитоскелета связан с экстрацеллюлярным матриксом посредством дистрофина и дистрофин-ассоциированного гликопротеинового комплекса. Связь актина с сократительным аппаратом осуществляется посредством мышечного LIM (Lin-11, Isl-1, Mec-3) протеина (MLP). Ядерный фактор транскрипции, элементсвязывающий белок, реагирующий с цАМФ (CREB), связаны с цАМФ в ДНК миоцита. Мутации в дистрофине и других белках дистрофин-ассоциированного гликопротеинового комплекса, а также в белках MLP и CREB приводят к развитию кардиомиопатии (J. D. Leiden.).

При ультраструктурном и иммуноцитохимическом изучении биоптатов миокарда больных **митохондриальной кардиомиопатией** выявляется патология митохондрий в виде включений, концентрических и **тубулярных кист**, при этом снижается антиферментная активность митохондрий.

Существует ряд **митохондриальных синдромов**, которые включают дилатационную кардиомиопатию как составную часть клинической картины. К этим **митохондриальным** синдромам относятся:

- **MELAS-синдром** (Mitochondrial Encephalomyopathy, LacticAcidosis and Stroke-like episodes) (**митохондриальная энцефалопатия**, мио-

патия, лактацидоз и инсультоподобные эпизоды); синдром наследуется по материнской линии, обусловлен точечными мутациями гена, кодирующего **лейциновую** тРНК митохондрий;

- **MERRF-синдром** (Myoclonic Epilepsy with Ragged Red Fibres — **миоклональная** эпилепсия с рваными мышечными волокнами) включает **митохондриальную** миопатию, **миоклонии**, большие эпилептические припадки, деменцию, атаксию, тугоухость; наследуется по материнской линии, обусловлен точечными мутациями гена, кодирующего **лизиновую** тРНК митохондрий;
- **синдром Кирнса-Сейра** — обусловлен делецией **мутантного** гена митохондрий; типичными симптомами являются прогрессирующая наружная офтальмоплегия, пигментная дегенерация сетчатки, **атриовентрикулярная** блокада.

Заканчивая обсуждение роли наследственно-генетических факторов в развитии ИДКМП, необходимо подчеркнуть, что наиболее хорошо изучен генетический дефект — мутация **локуса G4,5** гена дистрофина при семейной форме заболевания, сцепленной с X-хромосомой.

У больных ИДКМП часто обнаруживается DD-генотип ангиотензинпревращающего фермента (Raynolds и соавт., 1993), что рассматривается как маркер предрасположенности к развитию заболевания (Mestroni, 1997).

Роль вирусной инфекции

В настоящее время широко обсуждается вирусная этиология ИДКМП, однозначного мнения по этому поводу пока нет. Разумеется, если бы вирусная природа заболевания была окончательно доказана у всех больных, то надобность в применении термина «**идиопатическая**» по отношению к **дилатационной** кардиомиопатии отпала бы. Предполагается, что перенесенный субклинический вирусный миокардит инициирует (запускает) в миокарде аутоиммунный воспалительный процесс, который в последующем трансформируется в ИДКМП (Brown, 1995; Luppi и соавт., 1998). В пользу такой точки зрения имеется ряд аргументов:

- наличие в **20–25%** случаев симптоматики вирусоподобного заболевания с лихорадкой, предшествовавшего развитию ИДКМП (Fowlers и соавт., 1979; Е. Н. Амосова, 1988 и др.);
- смена морфологической картины воспаления миокарда морфологическими признаками **дилатационной** кардиомиопатии в прижизненных биоптатах миокарда больных, перенесших вирусный миокардит (по данным Billigham и Tazelar, 1986, это наблюдается в **8–40%** случаев, а по данным Quigley, 1986 — в **12–52%** случаев);
- повышенная частота обнаружения в диагностически значимых титрах антител к **кардиотропным** вирусам, преимущественно к **энтеровирусам Коксаки** группы В, в крови больных ИДКМП

по сравнению со здоровыми лицами (Muig и соавт., 1996; Е. Н. Амосова, 1999 и др.);

- обнаружение в 12–67% биоптатов миокарда больных ИДКМП энтеровирусной РНК при использовании современного высокоточного метода ферментативного усиления клонированной ДНК, комплементарной к РНК вирусов Коксаки, содержащихся в ткани сердца, с помощью термостабильной ДНК-полимеразы; при этом в биоптатах миокарда отсутствуют морфологические признаки воспаления (Weiss и соавт., 1992; Petitjean и соавт., 1992; Satoh и соавт., 1994; Fujoka и соавт., 1996); есть сообщения об обнаружении в биоптатах миокарда больных ИДКМП последовательности нуклеотидов, характерных для цитомегаловирусов и РНК вируса гепатита С (Friman и соавт., 1995; Matsumori, Sasayama, 1996);
- трансформация экспериментального энтеровирусного миокардита у мышей через 6–12 мес. в поражение миокарда с морфологическими признаками дилатационной кардиомиопатии; при этом в миокарде исчезали морфологические проявления миокардита, однако обнаруживалась вирусспецифическая РНК (Kui и соавт., 1992; Wee и соавт., 1992).

Таким образом, в настоящее время имеются доказательства вирусной этиологии дилатационной кардиомиопатии. Предполагается, что вирусы, проникнув в миокард, индуцируют аутоиммунные реакции, направленные как против самих вирусов, так и против собственных белков миокарда. Последнее объясняется молекулярной мимикрией — определенным антигенным сходством белков вируса Коксаки В с транслокатором адениннуклеотида и другими белками кардиомиоцитов. У больных ИДКМП обнаружены антитела к β_1 -адренорецепторам (Wallucat и соавт., 1999; Е. А. Табакьян и соавт., 2002), сердечной аденилатциклазе, транспортным белкам АТФ и АДФ, миозину. Развитию аутоиммунных реакций, направленных против компонента миокарда, способствуют изменения соотношения между регуляторными Т-хелперами и Т-супрессорами, в частности, снижение Т-супрессорной и повышение Т-хелперной активности лимфоцитов. Большую роль в повреждении миокарда играют также цитокины (интерлейкин-2, интерлейкин-8, фактор некроза опухоли α), продуцируемые иммунокомпетентными клетками. Повреждение миокарда, иммунологически обусловленное и «запускаемое» вирусной инфекцией, сохраняется и продолжается даже после элиминации вируса, создавая предпосылки для нарушения энергетического и кальциевого обмена в миокарде и развития в последующем недостаточности кровообращения.

Роль метаболических нарушений

Предполагается, что в качестве этиологического фактора ИДКМП в ряде случаев могут выступать метаболические наруше-

ния в миокарде, причем это могут быть врожденные или приобретенные в течение жизни метаболические дефекты, которые постепенно приводят к **дилатации** сердца и его недостаточности. В настоящее время наибольшее внимание уделяется следующим метаболическим нарушениям:

- **дефицит карнитина в миокарде.** Как известно, главными источниками энергии в кардиомиоцитах являются жирные кислоты и глюкоза (окисление этих веществ приводит к образованию **макроэргических соединений, АТФ**); жирные кислоты проникают с помощью карнитина (витамина ВТ) в митохондрии, где происходит β -окисление жирных кислот с образованием АТФ. Предполагается, что при дефиците карнитина поступление жирных кислот в митохондрии и их окисление значительно снижаются, что сопровождается их накоплением в цитоплазме, дефицитом энергии, расширением полостей сердца и развитием хронической сердечной недостаточности. Однако предположение о роли дефицита карнитина в развитии **ИДКМП** находится в явном противоречии с хорошо известными данными (И. Я. Калвиныш, 2002), что ингибирование карнитина, переносчика жирных кислот через **митохондриальные мембраны**, при ишемии миокарда и сердечной недостаточности способствует улучшению обеспечения миокарда энергией, так как способствует восстановлению транспорта уже синтезированного АТФ в цитозоль кардиомиоцитов, а также способствует усилению механизмов окисления глюкозы;
- **дефицит селена в миокарде** может приводить к развитию **дилатационной кардиомиопатии**, однако пока это доказано лишь в отношении болезни Кешана. Это заболевание встречается в 14 провинциях Китая, заболеваемость составляет 33 случая на 100 000 населения. Обычно болеют дети моложе 15 лет и женщины детородного возраста. Заболевание протекает в острой и хронической форме, острая форма характеризуется клиникой кардиогенного шока, хроническая форма неотличима от **дилатационной кардиомиопатии**. Установлено, что в основе развития болезни Кешана лежит дефицит селена. Было показано, что в пораженных районах потребление населением селена значительно уменьшено, а содержание селена в крови и волосах больных снижено. **Пероральное** применение селенита натрия, как показали проспективные рандомизированные испытания, проведенные в 1979 г., привело к снижению заболеваемости болезнью Кешана и смертности от нее. Роль дефицита селена в развитии других видов **дилатационной кардиомиопатии** пока не установлена. Однако заслуживают внимания сообщения о единичных спорадических случаях связи развития дилатационной кардиомиопатии с дефицитом селена в США вне эндемического очага у некитайского населения (Johnson и соавт., 1981) и о

снижении содержания селена в крови больных ИДКМП — жителей Новой Зеландии (Ikram и соавт., 1987). Указанные данные позволяют считать, что в ряде случаев дилатационная кардиомиопатия может быть действительно связана с дефицитом селена.

При идиопатической дилатационной кардиомиопатии в миокарде обнаруживаются патологические изменения обмена веществ, в частности:

- нарушение Са-независимого синтеза азота оксида, повышенная его продукция стимулирует апоптоз кардиомиоцитов;
- снижение активности Са-АТФазы саркоплазматического ретикулула;
- дефицит цитоскелетного белка кардиомиоцитов метавинкулина.

Указанные изменения метаболизма в миокарде некоторыми исследователями рассматриваются как этиологический фактор ИДКМП. Однако, вероятно, правильнее считать, что метаболические нарушения в миокарде являются следствием влияния предполагаемых этиологических факторов и патогенетических механизмов.

Роль иммунологических нарушений

У больных ИДКМП обнаружены значительные нарушения клеточного и гуморального иммунитета (Neumann, 1994; Caforio и соавт., 1994; Limas, 1997 и др.). Однако пока нет оснований утверждать, что иммунные нарушения, прежде всего аутоиммунные реакции, играют первоначальную роль в развитии ИДКМП. Вероятно, аутоиммунные нарушения не являются причиной ИДКМП, они инициируются каким-то этиологическим фактором, пока неизвестным, возможно, вирусной инфекцией (см. выше), кроме того, могут быть обусловлены повреждением миокарда при уже развившейся дилатационной кардиомиопатии. В любом случае аутоиммунные нарушения способствуют дальнейшему прогрессированию дилатационной кардиомиопатии и развитию хронической недостаточности кровообращения.

У больных дилатационной кардиомиопатией обнаруживаются циркулирующие в крови антитела к тяжелым цепям миозина, β_1 -адренорецепторам, мускариновым рецепторам, ламинину, митохондриальным белкам (Caforio и соавт., 1997; Seko и соавт., 1998).

Особая роль в патогенезе ИДКМП *придается антителам к β_1 -адренорецепторам* миокарда. Они обнаруживаются у 30–40% больных ИДКМП (Matsui и соавт., 1996). Известно, что в нормальных желудочках сердца около 80% β -адренорецепторов являются β_1 -адренорецепторами и аффинность норадреналина к ним в 30–50 раз выше, чем к β_2 -адренорецепторам. В работах Matsui и соавт. (1995), Chiale и соавт. (1995), Fu и соавт. (1994), Limas и соавт. (1997) показано, что вторая петля β_1 -адренорецепторов высокоиммуногенна и является антигеном для рецепторов В- и Т-клеток, она

принимает непосредственное участие в связывании специфического лиганда — норадреналина. В экспериментах на животных также установлено, что длительная иммунизация пептидом, соответствующим второй петле β_1 -адренорецепторов, вызывала развитие сердечной недостаточности, аналогичной таковой при дилатационной кардиомиопатии. Iwata и соавт. (2001) установили, что антитела к β_1 -адренорецепторам миокарда у крыс вызывают дилатацию сердца. Удаление IgG-аутоантител к β_1 -адренорецепторам методом иммуносорбции приводит к улучшению сократительной способности миокарда и качества жизни пациентов с дилатационной кардиомиопатией (Döffliger соавт., 1997; Felix и соавт., 2000; Muller и соавт., 2000). Приведенные данные несомненно свидетельствуют о роли антител к β_1 -адренорецепторам в развитии сердечной недостаточности и прогрессировании дилатационной кардиомиопатии. В определенной мере это обусловлено тем, что циркулирующие аутоантитела к β_1 -адренорецепторам уменьшают плотность β -адренорецепторов в миокарде.

Следует указать, что окончательно роль антител к β -адренорецепторам при ИДКМП не определена. Взгляды различных исследователей на их патогенетическое значение противоречивы. Как известно, одной из физиологических функций β -адренергической сигнальной системы является устранение ингибирующего влияния белка фосфоламбана на Ca^{++} -АТФазу. Под влиянием возбуждения β -адренорецепторов фосфоламбан переводится в фосфорилированное состояние, устраняется ингибирующий эффект на Ca^{++} -АТФазу, восстанавливаются функция саркоплазматического ретикулума и кинетика ионов кальция в кардиомиоците, и в конечном итоге усиливается сократительная функция миокарда. Антитела к β_1 -адренорецепторам миокарда снижают их функциональную активность и количество, а также инактивирующее влияние на фосфоламбан. Снижение степени фосфорилирования фосфоламбана способствует нарастанию кардиальной дисфункции и дезадаптивному ремоделированию левого желудочка (Dash и соавт., 2001).

Наряду с представлением о том, что антитела к β_1 -адренорецепторам снижают их плотность на мембранах кардиомиоцитов и уменьшают в связи с этим кардиоинотропное влияние симпатической нервной системы, существует точка зрения, согласно которой антитела к β_1 -адренорецепторам обладают свойствами их агонистов и могут вызвать стимуляцию β_1 -адренорецепторов, стойкий положительный кардиоинотропный эффект и способствовать развитию аритмий сердца (Chiale и соавт., 1995). Существует также мнение, что антитела к β_1 -адренорецепторам оказывают благоприятный защитный эффект на миокард, блокируя чрезмерное возбуждение β -адренорецепторов при значительном повышении уровня катехоламинов в крови. Роль антител к β_1 -адренорецепторам при ИДКМП нуждается в дальнейшем изучении. Заслуживает внима-

ния тот факт, что антитела к β_1 -адренорецепторам обнаруживаются также у ближайших родственников больных ИДКМП и могут быть, таким образом, фактором риска развития заболевания.

Важнейшими маркерами ИДКМП являются циркулирующие в крови больных *антитела к α - и β -тяжелым цепям миозина*. Особое значение придается антителам к β -тяжелым цепям миозина, так как β -тяжелые цепи содержатся только в миокарде. **Антимиозиновые** антитела обнаруживаются в крови у 25–45% больных ИДКМП, чаще выявляются при семейной форме заболевания и у 20% **асимптоматичных** родственников ИДКМП. Возможно, **анtimiозиновые** антитела являющиеся доклиническими маркерами ИДКМП. Не исключено, что **анtimiозиновые** антитела способствуют также повреждению миокарда при этом заболевании.

Большое патогенетическое значение имеют циркулирующие в крови больных ИДКМП специфические *антитела к адениннуклеотидному транслокатору* — ферменту внутренней мембраны митохондрий сердца, осуществляющему перенос АТФ и АДФ между цитоплазмой и **матриксом** митохондрий. Эти антитела обнаруживаются у 57% больных **дилатационной** кардиомиопатией (Schultheiss и соавт., 1990) и отсутствуют при других видах кардиомиопатий и ИБС. Антитела к **адениннуклеотидному** транслокатору обладают перекрестной реактивностью к белкам кальциевых каналов и, вступая во взаимодействие с ними, приводят к чрезмерному поступлению ионов Ca^{++} в **кардиомиоциты**, вызывают перегрузку **кардиомиоцитов** кальцием, их повреждение и даже лизис. Schilze и соавт. (1990) в эксперименте на животных показали, что снижение транспорта АТФ из митохондрий к сократительным белкам кардиомиоцита приводит к снижению коронарного кровотока, сердечного выброса, работы сердца и потребления миокардом кислорода. Предполагается, что антитела к адениннуклеотидному транслокатору при ИДКМП проявляют такой же эффект.

При ИДКМП отмечаются значительные изменения клеточного иммунитета. Установлено снижение активности натуральных киллеров (утрачивается способность удалять инфицированные **вирусом** клетки), нарушение функции **Т-лимфоцитов-хелперов-1** (по современным представлениям, они играют роль **Т-лимфоцитов-супрессоров** и тормозят функцию Т-хелперов-2 и, следовательно, продукцию **аутоантител**), повышение активности **Т-лимфоцитов-хелперов-2**, увеличение продукции **иммунокомпетентными** клетками **провоспалительных цитокинов** — γ -интерферона, фактора некроза **опухоли-альфа, интерлейкина-2**.

В результате указанных сдвигов развиваются аутоиммунные реакции по отношению к белкам миокарда, продуцируемые **аутоантитела** к миокарду вместе с **провоспалительными цитокинами** вызывают повреждение сердечной мышцы и способствуют развитию и **прогрессированию** ИДКМП. Существует генетическая предрас-

положенность больных ИДКМП к нарушениям **иммунорегуляции**, о чем свидетельствует повышенная встречаемость у них антигена DR4 системы HLA.

Роль нарушений активности симпатической нервной системы

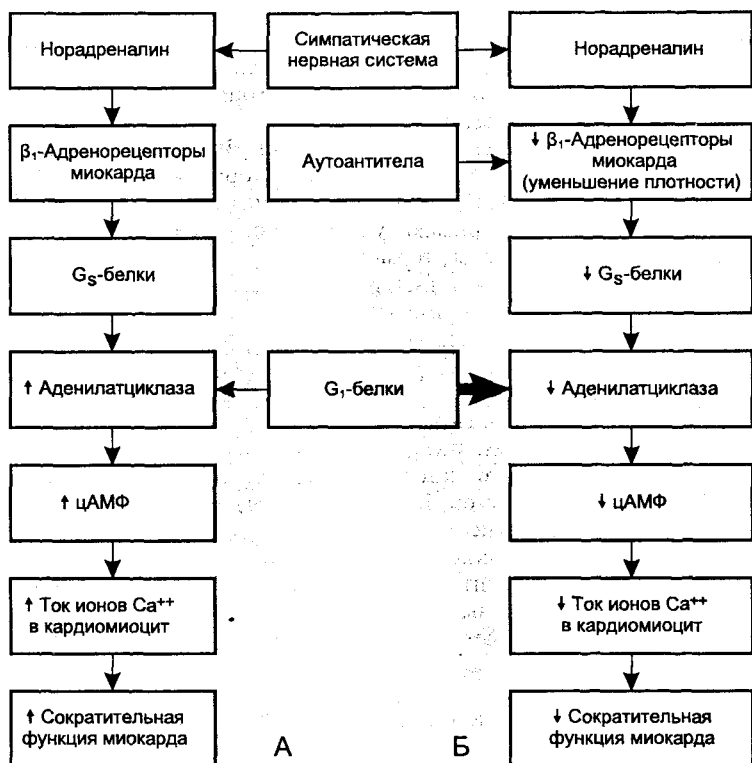
У больных ИДКМП выявлена дисфункция симпатической нервной системы, но это следует рассматривать не как причину развития ИДКМП, а скорее, как один из факторов патогенеза (Дес и соавт., 1994; Tomita и соавт., 1994). Появляющиеся при ИДКМП антитела к β_1 -адренорецепторам приводят к значительному снижению их плотности на мембранах кардиомиоцитов (Merlet и соавт., 1993). Обнаружены также при **дилатационной кардиомиопатии** нарушения в системе G-протеинов, с помощью которых передается активирующий сигнал симпатической нервной системы на сократительные структуры миокарда. Предполагается, что угнетение активности G_s -белка у больных **дилатационной кардиомиопатией** способствует снижению сократительной функции миокарда. Работами Bristow и соавт. (1992) доказано, что снижение активности G_s -белка обычно идет параллельно с высокими уровнем и активностью ингибиторного гуаниннуклеотидсвязывающего белка (G_i) в мембранах кардиомиоцитов при сердечной недостаточности. Увеличение уровня G_i -белка в кардиомиоцитах ассоциируется с уменьшением активности **аденилатциклазы** и снижением положительного **инотропного эффекта норадреналина**. Таким образом, есть основания предполагать, что увеличение активности G_i -белка в кардиомиоцитах может редуцировать стимулирующий **инотропный эффект** эндогенных катехоламинов.

Влияние симпатической нервной системы на сократительную функцию миокарда в норме и при дилатационной кардиомиопатии представлено на рис. 2.

Роль апоптоза

Апоптозу уделяется большое внимание в патогенезе не только **идиопатической**, но и других форм дилатационной кардиомиопатии.

Апоптоз — запрограммированная клеточная смерть (**греч.** apo — полное, ptosis — падение, утрата; термин предложен Керр в 1972 г.). Задачей апоптоза является «освобождение от старых или произведенных в избытке клеток, а также от клеток с нарушениями дифференцировки и повреждением генетического вещества, в том числе, и при вирусном заражении» (Е. Б. Владимирская, 2002). Морфологическими признаками апоптоза являются: сморщивание клетки, конденсация и фрагментация ядра, разрушение **цитоскелета** (филаментозных образований клетки, обеспечивающих ее морфологический каркас и функциональную активность), **буллезное** выпячивание клеточной мембраны.



А — влияние симпатической нервной системы на сократительную функцию миокарда. При возбуждении симпатических нервов выделяющийся на их окончаниях норадреналин связывается с β_1 -адренорецепторами, что приводит к активации G_s -белков и затем последовательно к повышению активности аденилатциклазы, увеличению образования цАМФ и увеличению поступления ионов Ca^{++} в кардиомиоцит, что приводит к повышению сократимости миокарда.

Б — влияние дисфункции вегетативной нервной системы (симпатического отдела) на сократительную функцию миокарда при дилатационной кардиомиопатии. При ИДКМП образуются аутоантитела к β_1 -адренорецепторам, что приводит к уменьшению их плотности на мембране кардиомиоцитов и последовательно к снижению активности G_s -белков, аденилатциклазы, цАМФ , тока ионов Ca^{++} в кардиомиоцит и снижению сократимости миокарда. Снижению активности аденилатциклазы способствует также высокая активность G_i -белка (гуаниннуклеотидсвязывающего белка)

Рис.2. Упрощенная схема влияния симпатической нервной системы на сократимость миокарда в норме (А) и роль симпатической дисфункции в патогенезе нарушений сократительной функции миокарда при ИДКМП (Б).

Характерной особенностью **апоптоза** является уничтожение клеток без развития воспаления. Целостность мембраны умирающей клетки сохраняется до полного завершения апоптоза. После окончания апоптоза расположенные вблизи фагоциты поглощают оставшиеся фрагменты клетки.

Апоптоз регулируется семейством генов BCL-2, расположенных на 18 хромосоме. Гены BCL-2, C-FES тормозят, а гены BAX, BAK, BID, P-53, C-MYC, APO-1/Fas — стимулируют апоптоз. В регуляции апоптоза принимают участие ростовые факторы и различные **цитокины**, половые гормоны.

Индукцируют апоптоз: **интерлейкины-1, 4**; γ -интерферон; трансформирующий фактор роста; фактор некроза опухоли. Угнетают апоптоз: фактор стволовых клеток; тромбопоэтин; эритропоэтин; **интерлейкины-2, 9**; **экстрацеллюлярный матрикс**; эстрогены; **андрогены**.

Апоптоз кардиомиоцитов активируется преимущественно фактором некроза опухоли, **интерлейкинами-1, 4**, γ -интерфероном, продуктами **перекисного окисления липидов**, гипоксией.

Как указывают Jacobson, Burne, Roff (1994): «Все клетки многоклеточного организма несут в себе генетически детерминированную программу самоуничтожения». Распад клетки, предназначенной для апоптоза, происходит под влиянием ферментов **цистеиновых протеаз** (каспаз). Каспазы подразделяются на три группы:

- активаторы **цитокинов** (каспазы 1, 4, 5, 13);
- каспазы — индукторы активации **эффektorных каспаз** (каспазы 2, 8, 9, 10);
- каспазы **эффektorные** или исполнительницы апоптоза (каспазы 3, 6, 7).

Каспазы присутствуют в клетках в неактивном состоянии в виде прокаспаз. Для того, чтобы осуществился апоптоз, каспазы должны быть активированы. Активация каспаз происходит вследствие их протеолитического расщепления. Запускают апоптоз **проапоптотические** сигналы двух типов: повреждение ДНК клетки какими-либо факторами (радиацией, цитотоксическими веществами или другими факторами) и активация рецепторов «региона клеточной смерти» (Fas-R, TNF-R). Эти рецепторы являются **мембраносвязанными** белками, относящимися к семейству **туморнекротических** рецепторов.

Повреждение ДНК вызывает активацию **проапоптотических** генов P53, BAX, BID. Активация этих генов повышает проницаемость митохондрий клетки и выход в цитоплазму цитохрома C, АТФ, **апоптозиндуцирующего фактора** (АИФ) и ДНКазы.

Цитохром C вместе с АТФ активирует находящийся в цитоплазме белок **АРАF-1** и образует **апоптосому**, в которой происходит активация каспазы 9 (прокаспазы 9 превращается в каспазу 9 путем протеолиза). **Каспаза 9** активирует каспазу 3 — главную каспазу,

участвующую в апоптозе. Наблюдается также активация других каспаз, протеаз, ДНКазы. Высвобождающиеся из митохондрий АИФ и ДНКазы осуществляют **внекаспазный** путь апоптоза, воздействуя непосредственно на ядро клетки.

Активация рецепторов региона клеточной смерти, в частности, Fas-рецептора, вызывает превращение **прокаспазы 8** в активную каспазу 8, которая в свою очередь активирует каспазу 3, вызывающую апоптоз. Каспаза 8 активирует также белки проапоптотического гена BID. Fas-рецептор имеет собственный «домен смерти» в цитоплазме клетки (FADD), который является неотъемлемой частью каскада апоптоза (Chinnaiyan и соавт., 1995). Для запуска апоптоза необходим физиологический лиганд (Fas-L), принадлежащий к семейству **TNF-связанных цитокинов**. Fas-L синтезируется как трансмембранная молекула. Fas-L связывается с родственным Fas-рецептором и вызывает образование активных форм FADD, которые затем активируют прокаспазу 8.

Схема активации апоптоза представлена на рис. 3.

Схема патогенеза идиопатической **дилатационной кардиомиопатии** представлена на рис. 4.

Патоморфология

Дилатационная кардиомиопатия имеет характерные патоморфологические проявления. *При макроскопическом исследовании* обращают на себя внимание значительно увеличенная масса сердца (обычно она составляет 600–800 г, иногда может достигать 1200–1350 г, в то время как в норме — около 350 г), резко выраженная дилатация полостей обоих желудочков и предсердий, бледность и дряблость миокарда. Дилатация левого желудочка значительно более выражена по сравнению с увеличением других отделов сердца (В. И. Терешенко, 1988). Наряду с ~~этим~~ толщина стенки левого и правого желудочков и межжелудочковой перегородки или нормальна или несколько увеличена, но, как правило, не превышает 14–16 мм. Таким образом, характерной особенностью дилатационной кардиомиопатии является резко выраженная дилатация полостей сердца с отчетливым преобладанием над выраженностью гипертрофии (толщины) стенок желудочков. Конфигурация сердца приближается к шаровидной. Выраженная дилатация полостей желудочков сопровождается расширением фиброзных колец митрального и **трикуспидального** клапанов, что приводит к их относительной недостаточности.

Более чем у $1/2$ больных в полостях, преимущественно в полости левого желудочка, обнаруживаются пристеночные тромбы, которые могут быть источником тромбоэмболии в различные органы. Образование тромбов обусловлено гиперкоагуляцией, которая часто наблюдается у больных идиопатической дилатационной кардиомиопатией, а также замедлением крово-

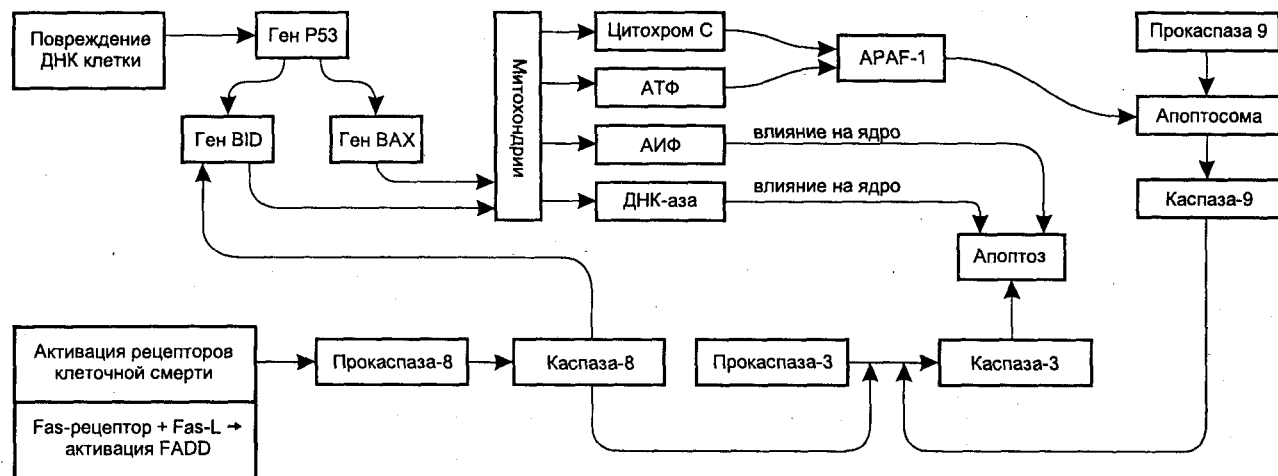


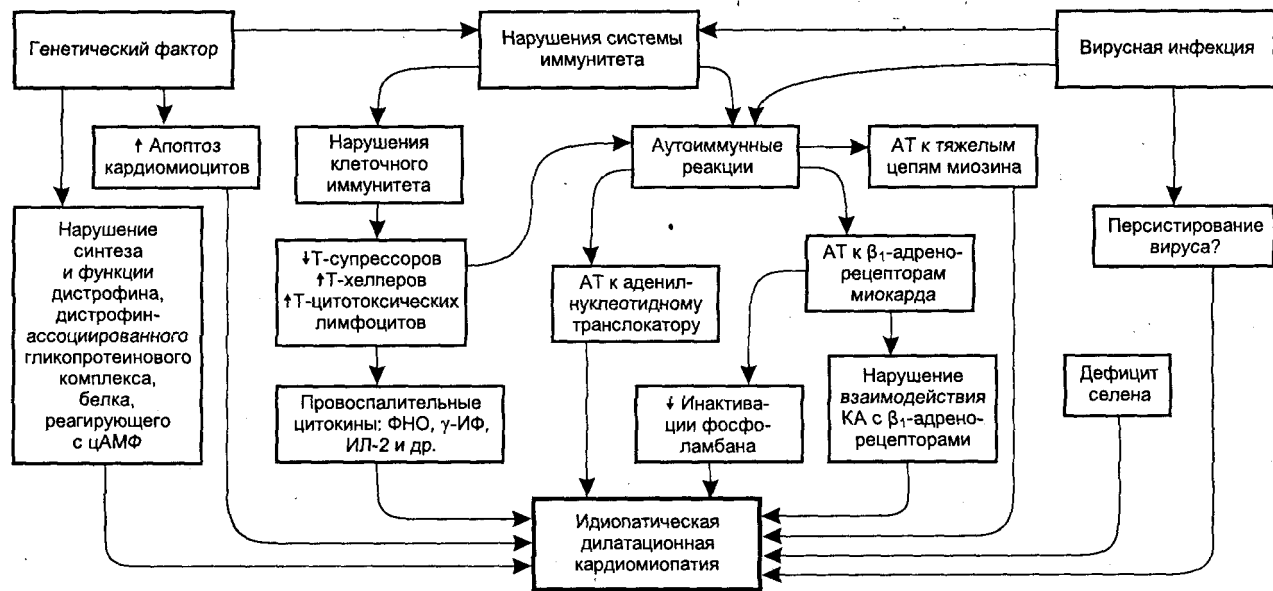
Рис. 3. Схема активации апоптоза (Е. Б. Владимирская, 2002, с изм. и дополн.).

Показана активация основного исполнителя апоптоза — каспазы 3.

АТФ — аденозинтрифосфорная кислота.

АИФ — апоптозиндуцирующий фактор.

Остальные пояснения в тексте.



Примечание:

АТ — антитела; ФНО — фактор некроза опухоли; ИЛ-2 — интерлейкин-2; КА — катехоламины, t — повышение; I — снижение.

Рис. 4. Схема патогенеза идиопатической дилатационной кардиомиопатии.

тока в резко расширенных полостях сердца в связи с нарушением их опорожнения.

Нередко в миокарде желудочков, чаще левого, обнаруживаются белесоватые рубцы, развивающиеся вследствие некроза кардиомиоцитов. Обычно это мелкие рубцы, расположенные в толще миокарда или под эндокардом. Коронарные артерии при ИДКМП, как правило, не изменены.

Световая микроскопия обнаруживает следующие изменения:

- выраженные дистрофические изменения кардиомиоцитов, некробиоз и некроз;
- наличие во многих кардиомиоцитах вакуолей, нередко исчезновение миофибрилл;
- неравномерную гипертрофию мышечных волокон, причем гипертрофированные кардиомиоциты окружены атрофированными кардиомиоцитами, которые обнаруживаются в различных отделах миокарда;
- выраженный интерстициальный фиброз и заместительный склероз; Beltrami и Delia Mea (1996) основными микроскопическими критериями идиопатической дилатационной кардиомиопатии считают ярко выраженные признаки гибели кардиомиоцитов с частично заместительным фиброзом; соединительная ткань располагается интрамиокардиально в стенках всех отделов сердца;
- отсутствие в миокарде признаков воспалительной инфильтрации.

Отношение к последнему микроскопическому признаку в настоящее время неоднозначное. Достаточно распространенным является мнение о том, что при идиопатической дилатационной кардиомиопатии воспалительная инфильтрация в миокарде обнаруживаться не должна. Например, Schultheiss (1994) исследовал биоптаты большой группы больных ИДКМП с помощью иммуноморфологического и вирусологического методов (полимеразная цепная реакция) и не нашел признаков воспалительной инфильтрации. Наряду с этим имеются данные, что гистологические признаки миокардита выявляются у 15–25%, а иммуногистологические — у 30% больных дилатационной кардиомиопатией (цит. П. Х. Джанашия и соавт., 2000), однако воспалительная инфильтрация все же чаще обнаруживается у более молодых больных и обычно в начале развития заболевания. Возможно, воспалительная инфильтрация, которая, кстати, в дальнейшем у большинства больных исчезает, отражает перенесенный вирусный миокардит, который может провоцировать развитие идиопатической дилатационной кардиомиопатии. Кроме того, следует отметить, что если при ИДКМП имеется воспалительная инфильтрация, то она, конечно, выражена значительно меньше, чем при миокардите, и не соответствует принятым в Далласе гистологическим критериям миокардита (см. гл. «Миокардиты»).

Электронная микроскопия при ИДКМП выявляет неспецифические изменения:

- гипертрофию и дистрофию мышечных волокон;
- пролиферацию соединительной ткани;
- появление в дистрофически измененных кардиомиоцитах вакуолей, содержащих детрит;
- увеличение количества лизосом; дилатацию саркоплазматического ретикулума и вакуолизацию его цистерн;
- хаотичное расположение и разрушение миофибрилл;
- повреждение митохондрий;
- микротромбы и стаз форменных элементов крови в микроциркуляторном русле миокарда;
- уменьшение в миокарде количества миозина и актина (иммуногистохимическое исследование);
- наличие в митохондриях повышенного количества кальция.

В. П. Терещенко и Е. Н. Амосова (1987) разработали комплекс критериев *патогистологического диагноза* дилатационной кардиомиопатии, основанный на данных аутопсии и прижизненной эндомикардиальной биопсии, который включает признаки:

- распространенная, свыше 30% площади среза, необратимая альтерация миокарда путем гидропической дистрофии, с замещающим склерозом;
- атрофия свыше 50% жизнеспособных клеток сократительного миокарда;
- полиморфизм и аморфность ядер клеток сократительного миокарда;
- кальцификация матрикса митохондрий;
- разрывы нексусов.

Кроме того, для дилатационной кардиомиопатии характерны вторичные дистрофические изменения стенок ветвей коронарных артерий и дисциркуляторные расстройства, что обуславливает возможность вторичного очагового ишемического повреждения миокарда.

Клиническая картина

Идиопатической дилатационной кардиомиопатией чаще всего болеют мужчины в возрасте 30–45 лет. По данным Н. М. Мухарлямова (1990), мужчины составляют 85% всех больных ИДКМП, по данным Е. Н. Амосовой (1999) — 60.7%. Заболевание в 3 раза чаще встречается среди представителей черной расы по сравнению с белыми (Dec, Fuster, 1994).

Около 30% больных указывают, что развитию клинических проявлений заболевания предшествовала острая респираторная вирусная инфекция, ангина или пневмония. Это обстоятельство создает значительные трудности в дифференциальной диагностике ИДКМП и миокардита, особенно на ранних стадиях заболевания.

Начало заболевания у большинства больных (70–80%) постепенное, мало заметное. Больные могут отмечать небольшую сла-

бость, одышку, но не придают этим симптомам большого значения, часто расценивая эти проявления как следствие напряженной, длительной работы, отсутствия достаточного отдыха. Однако с течением времени, спустя несколько месяцев или даже лет (от 2 до 10 лет, по данным В. С. Моисеева и А. В. Сумарокова, 2001) развивается выраженная симптоматика недостаточности кровообращения и обнаруживается кардиомегалия.

Приблизительно у 20% больных отмечается подострое начало развития заболевания с достаточно быстрым (через несколько недель) появлением симптоматики недостаточности кровообращения.

Описан также достаточно редкий вариант начала ИДКМП, характеризующийся тем, что недостаточность кровообращения появляется во время острой вирусной инфекции и, как правило, ее объясняют вирусным миокардитом, однако в дальнейшем после тщательного клиничко-лабораторного обследования удается диагностировать ИДКМП. Возможно, при таком начале заболевания вирусная инфекция является провоцирующим фактором, выявляющим скрыто протекавшую дилатационную кардиомиопатию.

У некоторых больных при случайном, например, профилактическом врачебном осмотре обнаруживается кардиомегалия на фоне общего удовлетворительного состояния, и только значительно позже развивается недостаточность кровообращения.

Иногда ИДКМП впервые проявляется эпизодами тромбоэмболии в различные органы или нарушениями сердечного ритма.

Анализируя начало ИДКМП, следует учесть, что существует семейно-генетическая форма заболевания, и учет анамнестических данных позволяет ее распознать.

Для семейной формы ИДКМП характерно достаточно быстрое начало и прогрессирующее течение заболевания. Mestroni и соавт. (Guidelines for the study of familial dilated cardiomyopathy, 1999) указывают, что предполагать семейную дилатационную кардиомиопатию можно на основании следующих достоверных анамнестических данных:

- наличие 2-х или более случаев дилатационной кардиомиопатии в одной семье;
- или случаи документированной внезапной смерти в возрасте до 35 лет среди родственников первой степени родства у больных дилатационной кардиомиопатией.

Развернутая клиническая картина идиопатической дилатационной кардиомиопатии характеризуется сердечной недостаточностью, нарушениями сердечного ритма, кардиомегалией и тромбоэмболическим синдромом.

Жалобы

Больные жалуются на общую слабость, снижение работоспособности, одышку, ощущение перебоев, нередко — боли в области сердца. Одышка и слабость усиливаются по мере прогрессирова-

ния заболевания. Одышка обусловлена левожелудочковой недостаточностью. Вначале одышка появляется при физической нагрузке, беге, быстрой ходьбе, подъеме на лестницу, а при выраженной левожелудочковой недостаточности становится постоянной, беспокоит больных не только при движениях, но и в покое. Левожелудочковая недостаточность обусловлена нарушением сократительной (систолической) функции миокарда. При присоединении правожелудочковой недостаточности больные жалуются на появление отеков в области голеней и стоп и боли в области правого подреберья, что обусловлено увеличением печени.

Боли в области сердца наблюдаются у 25–50% больных, как правило, они неинтенсивные, продолжительность их различна (у одних больных они кратковременные, у других — достаточно длительные).

Кардиалгии обусловлены различными причинами:

- растяжением перикарда вследствие дилатации полостей сердца (Abelman, 1984);
- несоответствием между возросшей потребностью значительно увеличенного в размерах (дилатированного) левого желудочка в кислороде и ограниченными возможностями коронарного кровотока в обеспечении этой потребности;
- поражением системы микроциркуляции миокарда и развитием ишемии в различных его участках (преимущественно в субэндокардиальных отделах);
- сопутствующей ишемической болезнью сердца; по мнению Wynne (2001), это может иметь место у $1/4$ больных; конечно, это относится, прежде всего, к лицам пожилого возраста.

Собирая анамнез у больного идиопатической дилатационной кардиомиопатией, следует обратить внимание на то, что у многих больных возможны интенсивные боли в грудной клетке (вследствие тромбоэмболии в легочную артерию) или в области левого подреберья (в связи с тромбоэмболией в селезеночную артерию). Тромбоэмболия почечной артерии обуславливает интенсивные боли в поясничной области с соответствующей стороны.

Объективное исследование

Объективное исследование больных выявляет, прежде всего, клиническую симптоматику недостаточности кровообращения. При осмотре обращают на себя внимание одышка, акроцианоз, вынужденное сидячее или полусидячее положение (при тяжелой степени сердечной недостаточности), пастозность или выраженные отеки в области нижних конечностей, набухание шейных вен. При выраженной трикуспидальной недостаточности определяется пульсация яремной вены. Разумеется, выраженность указанной симптоматики зависит от степени выраженности недостаточности кровообращения.

Исследование сердечно-сосудистой системы. Пульс у больных дилатационной кардиомиопатией часто аритмичный, как правило, сниженной амплитуды, при тяжелой степени сердечной недостаточности — даже нитевидный.

Наиболее важный и постоянный признак дилатационной кардиомиопатии — кардиомегалия. При перкуссии сердца отмечается расширение всех границ относительной тупости сердца, более выражено расширение левой границы. Характерными аускультативными признаками являются: глухость тонов сердца (преимущественно I тона), выслушивание III и IV тонов, протодиастолический, реже — пресистолический ритм галопа, систолический шум над верхушкой сердца и в области мечевидного отростка в результате резко выраженной дилатации левого и правого желудочков и развития, соответственно, относительной митральной и трикуспидальной недостаточности. При развитии застойных явлений в малом круге кровообращения выслушивается акцент II тона над легочной артерией.

Приблизительно у 60–65% больных дилатационной кардиомиопатией ритм сердечной деятельности неправильный; наиболее частыми нарушениями сердечного ритма являются экстрасистолия (у 90% больных по данным суточного ЭКГ-мониторирования), мерцательная аритмия, реже — пароксизмальная тахикардия (мнее чем у $\frac{1}{3}$ больных).

Артериальное давление обычно снижено или нормальное.

При исследовании легких (если уже имеется недостаточность кровообращения) обнаруживаются характерные признаки: укорочение перкуторного звука и ослабление везикулярного дыхания в нижних отделах легких, здесь же прослушиваются крепитация, мелкопузырчатые хрипы.

Развитие недостаточности кровообращения сопровождается увеличением и болезненностью печени (при присоединении к левожелудочковой недостаточности правожелудочковой), тяжелые степени тотальной сердечной недостаточности сопровождаются развитием асцита.

Важнейшей клинической особенностью дилатационной кардиомиопатии является *тромбоэмболический синдром*, который осложняет течение заболевания у 35–40% больных. По данным патологоанатомических вскрытий, частота выявления тромбозов и эмболии достигает 77% (Н. М. Мухарлямов, 1984), причем одинаково часто (30–50% случаев) встречаются тромбы как левых, так и правых отделов сердца, которые, таким образом, являются источником эмболии в большом и малом кругах кровообращения. Наблюдая больных дилатационной кардиомиопатией в течение 15 лет, В. Г. Наумов (1995) установил, что чаще всего развивается тромбоэмболия легочной артерии (у 50% больных), в 20% случаев бывает тромбоэмболия почечных артерий, у 11% больных — селезеночной

артерии, у 5–6% — артерий нижних конечностей и головного мозга. Е. Н. Амосова (1999) указывает, что наиболее часто тромбоэмболический синдром развивается в первые 3 года заболевания, а к 10 году болезни наблюдается у 42,8% больных.

Клиническая картина и диагностика тромбоэмболии легочной артерии подробно описана в соответствующей главе руководства «Диагностика болезней внутренних органов».

Тромбоэмболия почечной артерии проявляется интенсивными болями в поясничной области с соответствующей стороны, микрогематурией, подъемом артериального давления, повышением температуры тела, резкой болезненностью при пальпации живота в проекции почки, картиной инфаркта почки при ультразвуковом исследовании.

Тромбоэмболия селезеночной артерии характеризуется сильной болью в области левого подреберья, повышением температуры тела, иногда появлением шума трения брюшины при аускультации над поверхностью селезенки во время дыхательных движений, картиной инфаркта селезенки при ультразвуковом исследовании.

Тромбоэмболия артерий нижней конечности проявляется внезапной острой болью, распространяющейся на весь отдел конечности дистальнее уровня закупорки артерии, затем быстро появляются онемение, бледность, похолодание конечности, снижается мышечная сила, больной теряет способность двигать конечностью. При объективном* обследовании отмечаются такие характерные признаки, как исчезновение пульса на магистральных артериях, побледнение, затем цианоз, снижение чувствительности кожи пораженной конечности.

Тромбоэмболия артерий головного мозга характеризуется внезапной потерей сознания, асимметрией носогубных складок, развитием парезов и других очаговых неврологических симптомов в зависимости от локализации тромбоэмболии.

Следует заметить, что тромбоэмболии артерий прижизненно диагностируются лишь в 15–45% случаев (Segal, 1978). Это объясняется тем, что достаточно часто тромбоэмболии могут протекать почти без клинической симптоматики или под масками острой пневмонии (тромбоэмболия легочной артерии), усугубления симптомов сердечной недостаточности, мочевого синдрома. Реже наблюдаются тромбозы вен нижних конечностей.

Инструментальные исследования

Приведенная выше клиническая симптоматика идиопатической дилатационной кардиомиопатии является неспецифической и может наблюдаться не только при этом заболевании, но и при миокардитах и других видах кардиомиопатии, что затрудняет своевременную диагностику идиопатической дилатационной кардиомиопатии. Указанное обстоятельство делает важным и целесообразным использование инструментальных исследований для своевремен-

ной диагностики дилатационной кардиомиопатии и дифференциальной диагностики.

ЭКГ

Характерной особенностью ЭКГ при дилатационной кардиомиопатии является нарушение сердечного ритма. А. Ю. Ибрагимов (1989) и Ю. И. Новиков (1988) указывают, что синусовый ритм при дилатационной кардиомиопатии регистрируется у 60–65% больных, а различные аритмии — у 40–35% больных. Однако эти авторы проводили однократные ЭКГ-исследования.

По данным Е. Н. Амосовой (1999) и П. Х. Джанашия и соавт. (2000), холтеровское ЭКГ-мониторирование выявляет разнообразные нарушения практически у 100% больных дилатационной кардиомиопатией, при этом наиболее часто регистрируются желудочковые экстрасистолы (почти у всех больных), короткие «пробежки» желудочковой тахикардии отмечаются у 15–60%, пароксизмы желудочковой тахикардии — у 5–10% больных. Существует мнение, что на частоту желудочковых аритмий степень тяжести сердечной недостаточности и давность заболевания значительного влияния не оказывают.

Приблизительно у 25–35% больных идиопатической дилатационной кардиомиопатией наблюдается мерцательная аритмия.

Около 30–40% больных имеют атриовентрикулярные блокады различной степени, а у 40–50% наблюдается полная блокада левой ножки пучка Гиса или ее передней ветви. В то же время блокада правой ножки пучка Гиса считается нехарактерной для идиопатической дилатационной кардиомиопатии и встречается редко.

Полная блокада левой ножки пучка Гиса обычно ассоциируется со значительно более выраженными сердечной недостаточностью и дилатацией левого желудочка.

Характерны также неспецифические изменения фазы реполяризации в виде снижения амплитуды зубца Т или даже его негативности (обычно отрицательный зубец Т несимметричный) в нескольких грудных отведениях, причем эти изменения стабильны или малодинамичны и часто сопровождаются депрессией интервала ST.

Приблизительно у 70% больных на ЭКГ имеются признаки гипертрофии миокарда левого желудочка и левого предсердия.

В 1994 г. Momijama и соавт. на основании детального изучения ЭКГ сумели выявить ЭКГ-признаки, наиболее характерные для дилатационной кардиомиопатии и, таким образом, отличающие ее от кардиомиопатии и кардиомегалий другой природы:

- наибольшая амплитуда зубца R в отведении V_6 и наименьшая — в отведениях I, II или III;
- отношение высоты зубца R в отведении V_6 к амплитуде наибольшего зубца R в отведениях I, II или III > 3 (у 67% больных с дилатационной кардиомиопатией).

Второму признаку, по мнению Momijata и соавт. (1994), следует уделять большое внимание. Так как он встречается лишь у 4% больных пороками сердца и у 8% больных с артериальной гипертензией, и никогда не наблюдается при ишемической кардиомиопатии и у здоровых лиц. У больных дилатационной кардиомиопатией отношение RV_6 к наибольшему R в отведениях I, II или III прямо пропорционально дилатации левого желудочка.

У некоторых больных идиопатической дилатационной кардиомиопатией могут обнаруживаться патологические зубцы Q, что может создавать трудности в дифференциальной диагностике с ишемической кардиомиопатией. Чаще зубцы Q выявляются в отведениях I, V_5 , V_6 и обусловлены очаговым или диффузным кардиосклерозом при дилатационной кардиомиопатии.

Эхокардиография

В настоящее время эхокардиографическое исследование является важнейшим неинвазивным методом диагностики дилатационной кардиомиопатии вообще и идиопатической — в частности. К наиболее характерным эхокардиографическим признакам дилатационной кардиомиопатии относятся:

- дилатация (увеличение размеров) всех полостей сердца, преимущественно желудочков, больше левого, о чем свидетельствуют увеличение конечного диастолического размера и объема левого и правого желудочков, размера левого и правого предсердий;
- практически неизменная или незначительно увеличенная толщина стенок желудочков; даже если наблюдается некоторая степень гипертрофии миокарда левого желудочка, она совершенно несопоставима со степенью его дилатации;
- диффузный характер гипокинезии миокарда, что отражает диффузное снижение его сократительной способности;
- глобальное снижение систолической экскурсии (функции) миокарда левого желудочка, о чем свидетельствуют снижение фракции выброса и степени систолического укорочения переднезаднего размера левого желудочка, а также увеличение конечного систолического размера левого желудочка, снижение сердечного выброса и ударного объема;
- нарушение сократительной способности миокарда правого желудочка, о чем свидетельствует увеличение его конечного диастолического размера;
- митральная и трикуспидальная регургитация (обнаруживается с помощью доплер-эхокардиографии);
- наличие внутрисердечных тромбов (у 20–28% больных), у 30–40% больных отмечается косвенный признак тромбоза — спонтанный эхоконтраст в левом предсердии (П. Х. Джанашия и соавт., 2000); нередко обнаруживаются внутрижелудочковые

тромбы, причем тем чаще, чем ниже сократительная способность миокарда.

Следует отметить, что наиболее ранним эхокардиографическим признаком дилатационной кардиомиопатии является дилатация полостей сердца, прежде всего, левого желудочка, при отсутствии значимой гипертрофии миокарда. Остальные перечисленные эхокардиографические признаки появляются несколько позже. Однако нередко больные обращаются к врачу уже при манифестной форме сердечной недостаточности, и в этой ситуации, разумеется, уже определяются все эхокардиографические признаки дилатационной кардиомиопатии.

Основные эхокардиографические нормативы представлены в табл. 2.

Рентгенологическое исследование

При рентгенологическом исследовании всегда обнаруживается увеличение размеров сердца преимущественно за счет левого желудочка в начальной стадии заболевания, однако, в последующем наблюдается увеличение всех отделов сердца. В связи с выраженной миогенной дилатацией обоих желудочков сердце приобретает шаровидную форму. Кардиомегалия характеризуется значительным увеличением кардиоторакального индекса (отношение поперечного размера сердца к размеру грудной клетки), который всегда превышает 0.55 и может достигать 0.6–0.65.

У большинства больных отмечается нарушение сократительной способности миокарда — сокращения сердца вялые, небольшой амплитуды, часто аритмичные. Обнаруживаются также явления венозного застоя в легких у большинства больных, реже — признаки легочной артериальной гипертензии. Застойные явления в легких при рентгенологическом исследовании могут быть выражены умеренно, что объясняется диффузным поражением миокарда обоих желудочков и развитием правожелудочковой недостаточности на ранних стадиях заболевания.

Радионуклидная вентрикулография

Метод основан на регистрации с помощью гамма-камеры импульсов от введенного внутривенно меченного йодом радиоактивного альбумина, проходящего с кровью через левый желудочек. Далее производится компьютерный анализ полученных данных, что позволяет оценить сократительную функцию миокарда, рассчитать объем левого желудочка, фракцию выброса, время циркулярного укорочения волокон миокарда.

Как и эхокардиография, радионуклидная вентрикулография обнаруживает увеличение конечного систолического и диастолического объемов левого желудочка, уменьшение фракции выброса, диффузную гипокинезию левого желудочка. По данным Wynne,

Табл. 2. Нормативы основных эхокардиографических показателей

Показатель эхокардиограммы	Нормальная величина
Диаметр левого предсердия в конце систолы	Не более 4.0 см
Амплитуда раскрытия створок митрального клапана	2.3-2.8 см
Амплитуда раскрытия створок аортального клапана	1.7–2.5 см (не менее 1.5 см)
Диаметр аорты	2.0-3.8 см
Левый желудочек	
• конечный систолический размер	2.6-4.0 см
• конечный диастолический размер	4.0-5.6 см
• толщина задней стенки / экскурсия	0.6-1.1 см/ 0.9–1.1 см
• степень систолического укорочения переднезаднего размера % ΔS	> 29%
• фракция выброса	50-75%
• ударный объем	70-90 мл
• конечный диастолический объем	около 130 мл
• конечный систолический объем	50–60 мл
• минутный объем (сердечный выброс)	4.5-5.5 л/мин
• сердечный индекс	2.5-4.5 л/мин/м ²
• масса миокарда	< 150 г
Толщина межжелудочковой перегородки / экскурсия	0.6-1.1 см/ 0.9–1.1 см
Диаметр правого желудочка в конце диастолы	не более 2.5-3.0 см
Толщина стенки правого желудочка	не более 0.5 см

Примечания:

- степень систолического укорочения **переднезаднего** размера левого желудочка является одним из основных индексов систолической функции левого желудочка и определяется по формуле:

$$\% \Delta S = (КДР - КСР) / КДР,$$

где:

КДР — конечный диастолический размер левого желудочка,

КСР — конечный систолический размер **левого** желудочка;

- фракция выброса — показатель глобальной сократимости миокарда левого желудочка, представляет собой отношение ударного объема к конечному диастолическому объему **левого** желудочка, выраженное в %;
- ударный (систолический) объем — количество крови, выбрасываемое в аорту (**или** в легочную артерию) во время систолы желудочков, представляет собой разницу между конечным диастолическим и конечным систолическим объемом желудочков;
- минутный объем (сердечный выброс) — количество крови, выбрасываемое левым желудочком в аорту за 1 мин = ударный объем * частоту сокращений сердца (интегральный показатель работы сердца).

Braunwald (2001), радионуклидная вентрикулография у многих больных дилатационной кардиомиопатией выявляет сегментарную (локальную) асинергию левого желудочка (при этом, в отличие от ишемической болезни, при коронарографии не обнаруживается патологических изменений коронарных артерий).

Сцинтиграфия миокарда

При сцинтиграфии миокарда с радиоактивным таллием ^{201}Tl могут обнаруживаться мелкие, напоминающие мозаику очаги снижения накопления изотопа, иногда выявляются более крупные дефектные очаги. Предполагается, что дефекты перфузии и накопления изотопа обусловлены множественными очагами фиброза в миокарде, которые могут развиваться при дилатационной кардиомиопатии.

Велоэргометрия

ВЭМ не является обязательным методом исследования при дилатационной кардиомиопатии, но нередко применяется для дифференциальной диагностики с ишемической болезнью сердца, а также для определения уровня физической работоспособности больного. Для больных дилатационной кардиомиопатией характерно значительное снижение толерантности к физической нагрузке, причем, как правило, причиной прекращения велоэргометрической пробы являются одышка, усталость, иногда нарушения сердечного ритма, а не боли в области сердца, в отличие от больных, страдающих ишемической болезнью сердца.

Рентгеноконтрастная вентрикулография

Метод позволяет выявить дилатацию желудочков, преимущественно левого, значительное ослабление их пульсации, диффузную гипокинезию, у многих больных — участки гипокинезии могут чередоваться с очагами акинезии, что, конечно, создает дифференциально-диагностические трудности при исключении ишемической болезни сердца. Определяются также увеличение конечного диастолического и систолического объемов левого желудочка и снижение фракции выброса. По мнению Е. Н. Амосовой (1999), количественными ангиокардиографическими критериями дилатационной кардиомиопатии могут служить индекс конечного диастолического объема левого желудочка свыше $110 \text{ см}^3/\text{м}^2$, индекс конечного систолического объема более $50 \text{ см}^3/\text{м}^2$ и фракция выброса менее 50%.

Характерна также умеренная регургитация крови через левое атриовентрикулярное отверстие, иногда визуализируется пристеночный тромб в левом желудочке.

Коронароангиография

При дилатационной кардиомиопатии просвет коронарных артерий не изменен. У некоторых больных наблюдается увеличение количества мелких ветвей коронарных артерий. Предполагается, что это является компенсаторной реакцией, направленной на улучшение кровоснабжения миокарда. Коронароангиография обычно проводится с целью дифференциальной диагностики дилатационной кардиомиопатии и ишемической болезни сердца.

Катетеризация полостей сердца и сосудов

Этот метод исследования выявляет характерные изменения: значительное увеличение конечного диастолического давления в левом желудочке, а также высокое систолическое и диастолическое давление в легочной артерии и повышение среднего давления в левом предсердии. Конечное диастолическое давление в правом желудочке также увеличено, но степень увеличения значительно меньшая по сравнению с левым желудочком. При развитии правожелудочковой недостаточности отмечается увеличение давления наполнения правого желудочка и среднего давления в правом предсердии.

Морфологическое исследование эндомикардиальных биоптатов

Прижизненная эндомикардиальная биопсия является важнейшим *инвазивным* инструментальным методом диагностики идиопатической дилатационной кардиомиопатии и рекомендуется в комплексном обследовании больных с поражением миокарда неясного генеза с целью дифференциальной диагностики и исключения специфических заболеваний миокарда, имеющих характерные *патоморфологические* признаки. Чаще всего проводится биопсия миокарда правого желудочка (трансвенозным путем), реже — левого желудочка.

В эндомикардиальных биоптатах отмечаются выраженные дистрофические изменения кардиомиоцитов, явления их некроза, *интерстициальный* и заместительный склероз различной степени выраженности. Характерно отсутствие активной воспалительной реакции. Нерезко выраженные *лимфоцитарные* инфильтраты могут встречаться в отдельных участках биоптата, но количество лимфоцитов не превышает 5 или 10 в поле зрения при увеличении микроскопа в 400 и 200 раз соответственно.

Лабораторные данные

Общий анализ крови у большинства больных без существенных изменений.

Биохимический анализ крови, как правило, не выявляет отклонений от нормы. Однако у некоторых больных может **обнаруживать-**

ся повышение содержания в крови креатинфосфокиназы и ее изоэнзима МВ, что может быть обусловлено продолжающимися выраженными дистрофическими изменениями в миокарде, прогрессирующим повреждением миокарда, развитием в нем явлений некроза кардиомиоцитов. Согласно данным Hossein и соавт. (1997), повышение активности в сыворотке крови креатинфосфокиназы имеет неблагоприятное прогностическое значение, так как всегда ассоциируется с тяжелой и прогрессирующей застойной сердечной недостаточностью. М. Ю. Самсонов и соавт. (1991) обнаружили повышение содержания в крови проколлагена III типа при дилатационной кардиомиопатии, что отражает выраженность развития фиброза в миокарде.

Исследование коагулограммы у многих больных выявляет повышение свертывающей активности крови и признаки диссеминированного внутрисосудистого свертывания (в частности, высокий уровень в крови плазменного D-димера).

Исследование иммунологических показателей обычно не выявляет каких-либо патогномоничных изменений. У некоторых больных обнаруживаются снижение количества и функциональной активности Т-лимфоцитов-супрессоров и повышение количества Т-лимфоцитов-хелперов, увеличение уровня отдельных классов иммуноглобулинов, однако, эти изменения очень вариабельны и не имеют большого диагностического значения.

Диагноз и дифференциальный диагноз

Специфических клинических признаков идиопатической дилатационной кардиомиопатии не существует, поэтому диагностика заболевания осуществляется на основании комплексной оценки клинико-инструментальных данных и путем исключения сходных заболеваний. Диагностические критерии идиопатической дилатационной кардиомиопатии представлены в табл. 3.

Как видно из табл. 3, диагноз идиопатической дилатационной кардиомиопатии предполагает:

- наличие синдрома дилатационной кардиомиопатии (кардиомегалия с дилатацией полостей сердца, нарушение сократительной функции миокарда);
- отсутствие известных этиологических факторов, вызвавших развитие дилатационной кардиомиопатии;
- исключение форм дилатационной кардиомиопатии известной этиологии, прежде всего наиболее часто встречающихся (ишемической, алкогольной, воспалительной, гипертензивной, клапанной, амилоидной, при системных заболеваниях соединительной ткани и гемохроматозе);
- исключение экссудативного перикардита (он имитирует кардиомегалию, но легко диагностируется с помощью ультразвукового исследования сердца).

Табл. 3. *Диагностические критерии идиопатической дилатационной кардиомиопатии (Е. Н. Амосова, 1999, с изм.)*

Критерий	Описание критерия
Начало заболевания	У большинства больных заболевание начинается с прогрессирующей застойной сердечной недостаточности без видимой причины или (реже) после вирусной инфекции
Пол и возраст больных	Болеют преимущественно лица мужского пола в возрасте 30-45 лет
Основные клинические проявления	Выраженная и прогрессирующая сердечная недостаточность, кардиомегалия , нарушения сердечного ритма, тромбоэмболический синдром
Эхокардиография	Выраженная дилатация полостей сердца, преимущественно желудочков, особенно левого , при почти неизменной толщине стенок желудочков; снижение фракции выброса (отражение систолической дисфункции), диффузная гипокинезия желудочков
Рентгенография сердца и легких	Увеличение кардиоторакального индекса (отражение увеличения размеров сердца, преимущественно за счет левого желудочка), шаровидная форма сердца, признаки венозного застоя в легких
Коронарография	Отсутствие признаков поражения коронарных артерий, нормальный их просвет, иногда нерезко выраженные изменения (у больных сопутствующей ишемической болезнью)
Рентгеноконтрастная вентрикулография	Дилатация желудочков, преимущественно левого, диффузная гипокинезия
Катетеризация полостей сердца	Высокое конечное диастолическое давление в желудочках, в большей степени — в левом, отсутствие градиентов давления на клапанах и в полости левого желудочка
Эндомиокардиальная биопсия (прижизненная)	Выраженные дистрофические изменения кардиомиоцитов вплоть до их некроза, интерстициальный фиброз , заместительный склероз, отсутствие признаков активной воспалительной инфильтрации
Отсутствие клиничко-инструментальных признаков других заболеваний, проявляющихся синдромом дилатационной кардиомиопатии	Отсутствие данных за системную артериальную гипертензию, ишемическую болезнь сердца с обструкцией коронарных артерий, злоупотребление алкоголем с развитием алкогольной кардиомиопатии, системные заболевания соединительной ткани, врожденные и приобретенные пороки сердца, миокардит, амилоидоз, гемохроматоз с поражением миокарда
Отсутствие лабораторного синдрома воспаления	Отсутствие увеличения СОЭ, лейкоцитоза, нормальные величины «биохимических показателей воспаления» (сиаловых кислот, фибрина, серомукоида, гаптоглобина)

В 1992 г. Manolio и соавт. предложили следующие диагностические критерии идиопатической дилатационной кардиомиопатии, представляющие определенный интерес для практического врача (табл. 4).

Табл. 4. Диагностические критерии ИДКМП (Manolio и соавт., 1992)

1. Большие гемодинамические критерии:

- фракция выброса левого желудочка менее 45% или фракционное укорочение переднезаднего размера левого желудочка менее 25% (по данным ЭхоКГ, радионуклидного сканирования, ангиографии)
- конечный диастолический размер левого желудочка $> 117\%$ от предусмотренного значения с учетом возраста и площади тела ($> 2.7 \text{ см/м}^2$ поверхности тела)

2. Критерии исключения:

- системная артериальная гипертензия ($> 160/100 \text{ мм рт. ст.}$), документированная и подтвержденная повторными измерениями и/или наличием поражения органов-мишеней
- ИБС (обструкция $> 50\%$ диаметра просвета главной ветви коронарной артерии)
- хронические эксцессы употребления алкоголя ($> 40 \text{ г этанола в сутки}$ женщинами, $> 80 \text{ г в сутки}$ мужчинами в течение **более** чем 5 лет, с ремиссией ДКМП после 6 месяцев абстиненции)
- системные заболевания
- перикардиты
- легочная гипертензия
- врожденные пороки сердца
- длительные и пароксизмальные суправентрикулярные аритмии

Диагноз семейной дилатационной кардиомиопатии у обследуемого пациента можно заподозрить при следующих обстоятельствах (Mestroni и соавт., 1999):

- наличие не менее двух случаев дилатационной кардиомиопатии в одной семье;
- наличие случаев документированной внезапной смерти в возрасте до 35 лет среди родственников первой линии у больных дилатационной кардиомиопатией.

При наличии вышеизложенных обстоятельств, заставляющих предполагать наличие семейной дилатационной кардиомиопатии, далее диагноз этого заболевания ставится на основании диагностических критериев Mestroni и соавт. (1999) (табл. 5).

Обсуждая диагностику семейной дилатационной кардиомиопатии, необходимо отметить, что поражение сердца, соответствующее дилатационной кардиомиопатии, может быть первым проявлением нейромышечных заболеваний (мышечные дистрофии Дюшенна, Беккера, атаксия Фридрейха и др.). Врач должен помнить о возможности развития дилатационной кардиомиопатии при наследственно обусловленных нейромышечных заболеваниях.

Табл. 5. *Диагностические критерии ИДКМП (Mestroni и соавт., 1999)*

Большие диагностические критерии:

- дилатация сердца
- фракция выброса менее 45% и/или фракционное укорочение переднезаднего размера левого желудочка < 25%

Малые диагностические критерии:

- необъяснимые **суправентрикулярные** (фибрилляция предсердий или другие устойчивые аритмии) или желудочковые аритмии в возрасте до 50 лет
- расширение левого желудочка (конечный диастолический размер левого желудочка более 117% от рассчитанной нормы с **учетом** возраста и поверхности тела)
- необъяснимые нарушения проводимости: атриовентрикулярная блокада 2-3 степени, полная блокада левой ножки пучка Гиса, синоатриальная блокада
- необъяснимая внезапная смерть или инсульт в возрасте до 50 лет

Нейромышечные дистрофии необходимо обязательно исключать в следующих случаях:

- наличие в семье больных **нейромышечными** дистрофиями или указание в анамнезе на наличие этих заболеваний у родственников;
- высокий уровень **креатинфосфокиназы** в крови;
- патологические изменения электромиографии;
- наличие мышечной слабости (особенно прогрессирующей), судорог, мышечной ригидности, псевдогипертрофии голеней.

Клиническая симптоматика, диагностика **нейромышечных** дистрофий и поражение сердца при этих заболеваниях изложены далее в разделе «Специфические кардиомиопатии».

Дифференцировать идиопатическую дилатационную кардиомиопатию следует с вышеназванными заболеваниями, а также с гипертрофической и рестриктивной кардиомиопатиями, миокардитами. Дифференциальная диагностика идиопатической дилатационной кардиомиопатии будет изложена в последующих разделах при описании других форм кардиопатий.

Течение и прогноз

Течение идиопатической дилатационной кардиомиопатии весьма вариабельно и отличается индивидуальными особенностями у различных больных. Все же в большинстве случаев заболевание протекает тяжело, и средняя продолжительность жизни больных с момента появления первых клинических признаков колеблется от 3,4 до 7,1 лет (Ikram и соавт., 1987). Dec и Fuster (1994) указывают, что $\frac{1}{4}$ всех впервые выявленных больных с идиопатической дилатационной кардиомиопатией умирает в течение года, а $\frac{1}{2}$ больных — в течение ближайших 5 лет.

М. Г. Терещук и Г. Е. Гринберг (1991) характеризуют прогноз при идиопатической дилатационной кардиомиопатии следующим образом: большая часть летальных исходов наблюдается в течение первых двух лет, пик летальности приходится на срок 6 месяцев — 1 год от появления первых симптомов недостаточности кровообращения. Летальность за первый год составляет 20–35%, за 3 года — 35–50%, за 5 лет — 50–70%, через 10 лет остаются в живых 25–30% больных.

Основными причинами смерти больных являются:

- внезапная смерть от фибрилляции желудочков ($\frac{1}{3}$ — $\frac{1}{2}$ умерших);
- застойная недостаточность кровообращения ($\frac{1}{3}$ / $\frac{1}{2}$ летальных исходов);
- массивная тромбоэмболия легочной артерии (12–18% летальных исходов).

Большинство кардиологов выделяют 3 варианта течения идиопатической дилатационной кардиомиопатии:

- неуклонное ухудшение состояния больного, завершающееся смертью в течение 1–2 лет;
- прогрессирование с последующей стабилизацией и даже улучшением с последующим ухудшением состояния; длительность течения больше 15 лет без выздоровления;
- медленно прогрессирующее течение с внезапной смертью.

По данным Semigran и соавт. (1994), у $\frac{1}{4}$ больных с недавно выявленной идиопатической дилатационной кардиомиопатией возможно спонтанное улучшение состояния.

Тем не менее, в подавляющем большинстве случаев прогноз при идиопатической дилатационной кардиомиопатии неблагоприятен в связи с прогрессирующей сердечной недостаточностью, рефрактерной к лечению, и тяжелыми, нередко фатальными нарушениями сердечного ритма и тромбоэмболиями. По данным Е. Н. Амосовой (1990), основными предикторами неблагоприятного прогноза являются застойная сердечная недостаточность III и IV классов (по Нью-Йоркской классификации), тромбоэмболии в анамнезе, увеличение конечного диастолического давления в левом желудочке более 20 мм рт. ст. и конечного диастолического объема более 150 см³/м². Fruhwald и соавт. (1994) к прогностически неблагоприятным факторам относят также наличие протодиастолического ритма галопа, пожилой возраст, резко выраженную дилатацию сердца. По данным Adams и соавт. (1998), ограничение физической активности больных и сниженное максимальное поглощение кислорода (ниже 10–12 мл/кг/мин) являются реальными предикторами летального исхода и учитываются при решении вопроса о необходимости трансплантации сердца. Pellicia и соавт. (1994) предлагают учитывать при оценке прогноза идиопатической дилатационной кардиомиопатии такой специфический признак, обнаруживаемый в эндомиокардиальных биоптатах, как отсутствие

внутриклеточных миофиламентов (показатель неблагоприятного прогноза). Плохое прогностическое значение имеют также частая желудочковая экстрасистолия и эпизоды пароксизмальной желудочковой тахикардии (Ikegawa и соавт., 1987). Gilbert и Bristow (1995) важнейшими прогностическими факторами считают выраженные клинические проявления, **низкие** величины фракции выброса левого желудочка и сердечного индекса, сложные желудочковые эктопические нарушения ритма, гипонатриемия, высокое содержание в крови норадреналина и предсердного натрийуретического гормона.

Алкогольная кардиомиопатия

Алкогольная кардиомиопатия — это поражение сердца, развивающееся при злоупотреблении алкоголем и обусловленное прямым токсическим влиянием алкоголя на миокард. Заболевание является достаточно распространенным. По данным Preedy и соавт. (1994), в странах Западной Европы алкогольная кардиомиопатия составляет около $\frac{1}{3}$ всех дилатационных кардиомиопатий.

Алкогольная кардиомиопатия является актуальной проблемой. От нарушения сердечной деятельности погибают около 8–15% больных алкоголизмом, алкогольное поражение сердца в 35% случаев является причиной внезапной смерти (Т. Г. Троянова и соавт., 1990).

Точная распространенность алкогольной кардиомиопатий неизвестна. Это объясняется тем, что многие лица, злоупотребляющие алкоголем, тщательно скрывают этот факт или отрицают его. В. С. Моисеев и соавт. (1990) отмечают, что 25-80% больных дилатационной кардиомиопатией имеют «продолжительный анамнез злоупотребления алкоголем», а «отчетливые признаки поражения сердца имеются не менее, чем у 50% людей, злоупотребляющих алкоголем».

Количество людей, употребляющих спиртные напитки, велико. Как указывают Preedy и соавт. (1993), около $\frac{2}{3}$ взрослого населения в популяции употребляют алкоголь в небольших количествах, а более 10% — употребляют значительные количества спиртных напитков.

А. И. Хазанов (2002) приводит следующие данные об употреблении алкоголя в литрах на 1 человека в год в странах Европы и России:

- Российская Федерация — 15 л + дополнительно 6 л из «подпольных источников»;
- Франция — 10.8 л;
- Германия — 10.6 л;
- Италия — 7.7 л.

Следует заметить, что ВОЗ оценивает ситуацию как опасную при употреблении алкоголя в количестве более 8 л на 1 человека в год, так как это способствует развитию алкогольных висцеропатий,

к которым относятся алкогольная кардиопатия, алкогольный стеатогепатоз, гепатит, цирроз печени, энцефалопатия, панкреатит, нефропатия, артериальная гипертензия. Злоупотребление алкоголем способствует также развитию рака полости рта, пищевода, печени, прямой кишки.

В литературе широко обсуждается влияние алкоголя не только на миокард, но и на сердечно-сосудистую систему в целом. Имеющиеся по этому поводу данные весьма противоречивы. Однако практически все исследователи единодушны в том, что определяющая роль принадлежит количеству употребляемого алкоголя. В различных эпидемиологических исследованиях (Prospective Kaiser Permanente Study, Klatsky, Freidman, Siegelau, 1981; Sasaki 2000 и др.) убедительно доказано, что смертность от ИБС и количество потребляемого алкоголя находятся в U-образной зависимости. Это означает, что смертность от ИБС наиболее высока у лиц, не употребляющих алкоголь и у злоупотребляющих алкоголем. Напротив, у лиц, умеренно употребляющих алкоголь, смертность от ИБС находится на наиболее низком уровне.

В работе Klatsky «The Epidemiology of Alcohol and Cardiovascular Disease» (2003) пациенты подразделяются на «мало или умеренно пьющих», употребляющих менее трех дринок в день, и «много пьющих», употребляющих в день три «динка» алкогольных напитков или больше. 1 дринок соответствует 180 мл пива, 75 мл сухого вина или 30 мл крепких спиртных напитков (коньяк, водка, виски, текила). Установлено, что употребление алкоголя в больших количествах увеличивает не только смертность от сердечно-сосудистых заболеваний, но и общую смертность (Klatsky и соавт., 1981, 2003; Pell и соавт., 1973 и др.).

Небольшое или умеренное употребление алкоголя (1–2 дринка в день или 3–9 дринок в неделю) снижает риск развития инфаркта миокарда (Silvestry, 2002) и других форм ишемической болезни сердца (по данным Sasaki на 20–40%).

Laham и Regan (1999) приводят результаты проспективного исследования, которое проводилось в течение 9 лет, в нем участвовали 490 000 мужчин и женщин в возрасте от 35 до 69 лет. Установлено, что при употреблении 1 условной порции алкоголя в сутки, что соответствует приблизительно 50 мл водки, смертность от сердечно-сосудистых заболеваний снизилась на 30–40%. При увеличении количества употребляемого алкоголя исчезает его протективный эффект в отношении смертности, так как увеличивается количество травм, циррозов печени, онкологических заболеваний. Профилактический эффект алкоголя в отношении неблагоприятного исхода уже существующих сердечно-сосудистых заболеваний, по мнению Laham и Regan (1999), не доказан, а у молодых людей с низким риском развития сердечно-сосудистых заболеваний преобладает отрицательное влияние алкоголя на их развитие.

Truelsen, Gronbaek, Schnohr, Boysen (1998) также указывают, что алкоголь в малых количествах (меньше, чем 2 порции в день) предупреждает развитие ИБС, инсульта, атеросклероза, но в дозе, большей, чем 2 порции в день, увеличивает риск развития артериальной гипертензии.

В медицинской литературе до сих пор широко обсуждается вопрос, какие дозы алкоголя можно считать избыточными (опасными), умеренными и безопасными. Большинство международных экспертных организаций считает, что безопасным является ежедневное потребление алкоголя мужчиной не больше 30 г в пересчете на чистый алкоголь, что соответствует 240 г сухого вина, 660 г пива или 75 г крепких 40° напитков. Для женщин доза алкоголя должна быть в 2 раза меньше (цит.: Р. Г. Оганов и соавт., 2003). Практическому врачу важно знать, что согласно Докладу исследовательской группы ВОЗ «Рацион питания, предупреждение хронических заболеваний» (1993), доза алкоголя, которая может оказывать благоприятное, профилактическое действие в отношении развития ИБС, составляет около 10–20 г чистого алкоголя в сутки, причем предпочтительнее напитки с небольшим содержанием алкоголя (преимущественно сухие красные вина), так как им в большей степени присущ профилактический эффект в отношении ИБС.

Протективный эффект малых доз алкоголя в отношении развития ИБС связан с уменьшением содержания в крови атерогенных липопротеинов низкой плотности и повышением уровня липопротеинов высокой плотности (антиатерогенных) и фибринолитической активности крови, понижением агрегации тромбоцитов (Gaziano и соавт., 1993; Criqui и соавт., 1987; Hendriks и соавт., 1998; El-Sayed и соавт., 1999). Этими свойствами малых доз алкоголя объясняется феномен, получивший название «французского парадокса». Суть его заключается в том, что во Франции распространенность ИБС по сравнению с другими странами меньше в связи с употреблением кардиопротективных доз алкоголя, несмотря на то, что в рационе французов содержится значительное количество жиров (Corrao, 2000). Принято считать, что наиболее выраженным кардиопротективным действием обладает красное вино, в нем содержатся полифенолы, которым присущ выраженный антиоксидантный эффект — торможение перекисного окисления липидов, играющего важную роль в развитии ИБС (Lang и соавт., 1985).

Установлена также четкая взаимосвязь между злоупотреблением алкоголем и высоким уровнем артериального давления (Kamisima, 1987). По данным Tumet и соавт. (1990), систолическое и диастолическое артериальное давление увеличивается на 1 мм рт. ст. при увеличении употребления алкоголя на 8–10 г в день. Как известно, артериальная гипертензия является наиболее частой причиной развития геморрагического инсульта. Согласно Donahue и соавт. (1986), у лиц, употребляющих более 1200 г алкоголя в месяц, внутримоз-

говые инсульты и субарахноидальные кровоизлияния встречаются в 4–5 раз чаще по сравнению с непьющими. Наряду с этим, как указывают Gleiberman, Harburg (1986), при низком и умеренном употреблении алкоголя систолическое и диастолическое артериальное давление имеет тенденцию к снижению, зависимость между количеством принимаемого алкоголя и уровнем артериального давления выражается в виде U-образной кривой для женщин и J-образной кривой для мужчин.

Как сообщают Howes и Reid (1986), ежедневное употребление 10–20 г алкоголя снижает риск развития инсульта.

Таким образом, небольшие дозы алкоголя оказывают протективный эффект в отношении ИБС, однако рекомендовать регулярный ежедневный прием алкоголя с профилактической целью вряд ли целесообразно. Такая позиция объясняется следующими обстоятельствами:

- во-первых лица, потребляющие алкоголь, получив рекомендацию принимать малые дозы алкоголя, редко останавливаются на этих малых дозах и начинают употреблять его в количествах, вредных для организма;
- во-вторых, систематическое употребление даже малых доз алкоголя может способствовать развитию к нему пристрастия и алкоголизма, особенно у предрасположенных лиц;
- в-третьих, многие пациенты имеют не только факторы риска ИБС или артериальной гипертензии, но также и ряд заболеваний внутренних органов, при которых прием алкоголя недопустим (например, хронический гепатит, хронический панкреатит и другие заболевания).

Разумеется, риск развития алкогольной кардиомиопатии прямо пропорционален количеству употребляемого алкоголя и длительности периода его употребления. Среди исследователей этой проблемы нет единого мнения относительно минимальной суточной дозы алкоголя («опасной дозы»), которая способна при ежедневном длительном применении вызвать развитие алкогольного поражения сердца, а также окончательно не определена минимальная продолжительность приема «опасной дозы», необходимая для развития заболевания.

Koga и соавт. (1987), Call (1987) считают, что алкогольная кардиомиопатия развивается при ежедневном приеме не менее 125 мл этанола на протяжении 10 и более лет, а по данным Wilke (1996) — при ежедневном употреблении свыше 80 г этилового спирта в течение более 5 лет, по мнению Urbano-Marques (1995) — при употреблении 120 г алкоголя в день в течение 20 лет.

Maisch (1996) указывает, что алкогольная кардиомиопатия развивается при чрезмерном употреблении алкоголя (более 40 г этанола в день женщинами и более 80 г мужчинами) в течение срока более 5 лет.

Однако следует отметить, что существует индивидуальная чувствительность к алкоголю. Это объясняется генетически обусловленной различной активностью ферментных систем, участвующих в метаболизме алкоголя. В связи с этим у разных лиц алкогольная кардиомиопатия развивается под влиянием различных ежедневных доз и разной длительности приема алкоголя. В развитии алкогольной кардиомиопатии имеет значение чрезмерный прием любых алкогольных напитков (водка, вино, ром, коньяк, алкогольсодержащие сорта пива и др.).

Патогенез

Механизмы развития алкогольной кардиомиопатии многообразны, однако в основе всех патогенетических факторов лежит, прежде всего, влияние на миокард самого алкоголя и его чрезвычайно токсичного метаболита ацетальдегида. Основные патогенетические факторы алкогольной кардиомиопатии следующие.

Повреждение клеточных мембран и сократительных белков кардиомиоцитов

Этанол и ацетальдегид подавляют активность Na^+K^+ -АТФазы, что приводит к накоплению в кардиомиоцитах ионов Na^+ и потере ионов K^+ . Одновременно нарушается деятельность Ca^{++} -АТФазы, вследствие чего наблюдается массивное поступление ионов Ca^{++} и их связывание саркоплазматическим ретикулулом — депо ионов кальция. Кардиомиоциты оказываются перегруженными кальцием. Указанные нарушения электролитно-ионного гомеостаза способствуют разобщению процессов возбуждения и сокращения кардиомиоцитов. Это приводит к нарушению сократительной функции миокарда, что усугубляется изменением свойств сократительных белков кардиомиоцитов (нарушение взаимодействия кальция с тропонином и снижение АТФазной активности миозина).

Активация перекисного окисления липидов в кардиомиоцитах

Основным источником энергообразования в миокарде являются свободные жирные кислоты. Они обеспечивают синтез 60—90% всего аденозинтрифосфата, образующегося в кардиомиоцитах. Остальные 10—40% АТФ образуются вследствие гликолиза. Свободные жирные кислоты при помощи переносчика карнитина транспортируются к митохондриальным кристам, где подвергаются β -окислению с образованием ацетил-КоА, который далее метаболизируется в цикле трикарбоновых кислот. Распад каждой молекулы ацетил-КоА в цикле Кребса сопровождается образованием восстановленной формы никотинамид-адениндинуклеотида NADH, который поступает в митохондриальную цепь направленного транспорта электронов («дыхательную цепь») и

далее обеспечивает синтез АТФ в процессе окислительного фосфорилирования.

Под влиянием алкоголя и ацетальдегида угнетается β -окисление свободных жирных кислот и резко активируется процесс их перекисного окисления с образованием перекисей и свободных радикалов. Продукты перекисного окисления жирных кислот оказывают резко выраженное повреждающее действие на мембраны кардиомиоцитов и способствуют развитию дисфункции миокарда.

Нарушение энергообразования в миокарде

Энергетическими субстратами для миокарда являются свободные жирные кислоты и глюкоза. Как было указано выше, в митохондриях кардиомиоцитов свободные жирные кислоты подвергаются β -окислению с последующим образованием АТФ (130 молекул АТФ на 1 молекулу пальмитиновой кислоты). Глюкоза в цитозоле кардиомиоцитов подвергается окислению до пирувата, который в аэробных условиях при наличии кислорода *поступает в митохондрии* и с помощью ферментной системы — пируватдегидрогеназного комплекса — превращается в ацетил-КоА. Далее ацетил-КоА подвергается метаболизму в цикле Кребса с образованием NADH, который в свою очередь окисляется в митохондриальной дыхательной цепи, что сопряжено с синтезом АТФ в процессе окислительного фосфорилирования. В итоге в ходе гликолиза из 1 молекулы глюкозы образуется 38 молекул АТФ. Образование ацетил-КоА является общим процессом для метаболизма в миокарде свободных жирных кислот и глюкозы, далее два пути энергообразования — гликолиз и окисление свободных жирных кислот протекают одинаково.

Под влиянием алкоголя и его метаболита ацетальдегида в миокарде уменьшаются количество и активность митохондриальных окислительных ферментов, в том числе ферментов цикла Кребса, ингибируется окислительное фосфорилирование, вследствие чего в миокарде уменьшается образование энергии. Этому способствует и усиление окисления свободных жирных кислот по перекисному (свободнорадикальному) пути, который не приводит к образованию и накоплению энергии в миокарде.

Уменьшение энергообразования в миокарде, а также снижение активности Ca^{++} -АТФазы саркоплазматического ретикулума (кальциевый насос) приводят к нарушению сократительной функции миокарда. Большую роль в развитии дисфункции миокарда играет нарушение синтеза белка и гликогена в кардиомиоцитах под влиянием ацетальдегида.

Избыточное воздействие на миокард катехоламинов

Alexander, Nagasawa (1974), Gould (1972), Whereat, Perloff (1973) установили, что как сам алкоголь, так и его токсичный метаболит

ацетальдегид вызывают гиперкатехоламинию вследствие усиления синтеза и высвобождения из надпочечников большого количества катехоламинов. Миокард оказывается в условиях своеобразного катехоламинового стресса. Высокий уровень катехоламинов значительно повышает потребность миокарда в кислороде, стимулирует метаболизм свободных жирных кислот по пути свободнорадикального (перекисного) окисления, оказывает кардиотоксическое действие, способствует нарушению сердечного ритма и перегрузке миокарда ионами кальция.

Расстройства микроциркуляции

Нарушения микроциркуляции в миокарде наблюдаются уже на ранних стадиях алкогольной кардиопатии. Они характеризуются поражением эндотелия мелких сосудов, повышением проницаемости их стенок, появлением тромбоцитарных микроагрегатов в микроциркуляторном русле. «Расстройства микроциркуляции обуславливают гипоксию, способствуя развитию диффузного кардиосклероза и гипертрофии миокарда» (В. С. Моисеев, Т. Г. Траянова, О. Б. Жарков, 1990).

Развитие белково-витаминной недостаточности

Еще в 1956 г. Wuhrmann указывал на большое значение в развитии алкогольной кардиомиопатии нарушений белкового обмена и белково-синтетической функции печени и считал, что при алкоголизме сердце поражается по типу диспротеинемического миокардоза. Предполагалось также, что развитие белковой недостаточности в определенной степени связано с несбалансированным питанием. В настоящее время известно, что белковая недостаточность выявляется менее чем у 10% больных хроническим алкоголизмом. Принято считать, что поражение сердца, в том числе и дефицит белка в миокарде, обусловлены прежде всего непосредственным воздействием алкоголя на миокард.

Длительное время (с 20–30-х годов XX века) обсуждается роль дефицита витамина В₁ в развитии алкогольной кардиомиопатии. В эти годы в США и странах Западной Европы был обнаружен дефицит витамина В₁ у больных хроническим алкоголизмом с поражением сердца. Витамин В₁ участвует в ферментных реакциях окислительного декарбоксилирования кетокислот, входящих в состав кофермента тиаминпирофосфата. При дефиците витамина В₁ нарушается обмен углеводов, накапливаются пировиноградная и молочная кислоты, снижается образование энергии. Развитие тканевого ацидоза в связи с накоплением пировиноградной и молочной кислот обуславливает раскрытие артериовенозных шунтов, расширение периферических сосудов, приводит к увеличению минутного объема крови, развитию гиперкинетического типа гемодинамики (Evans, 1959; Wood, 1956) и последующей недостаточности кровообращения.

Однако в настоящее время установлено, что дефицит тиамина (витамина В₁) имеется лишь у 10–15% больных хроническим алкоголизмом, а поражение сердца у алкоголиков без дефицита витамина В₁, в отличие от классической болезни бери-бери (гиповитаминоз В₁), протекает без периферической вазодилатации и увеличения минутного объема крови. Лечение тиамином в этих случаях неэффективно.

Таким образом, дефицит витамина В₁ не является ведущим патогенетическим фактором алкогольной кардиомиопатии и может иметь значение лишь у отдельных больных.

Иммунологические нарушения

Окончательно роль иммунологических нарушений в патогенезе алкогольной кардиомиопатии не уточнена, но предполагается, что они могут играть роль в развитии поражения миокарда при алкогольной интоксикации. Об этом свидетельствуют результаты исследований Насcombe и соавт. (1994), которые обнаружили у половины больных с тяжелой алкогольной кардиомиопатией циркулирующие в крови антитела к миокардиальным белкам, модифицированным ацетальдегидом. Эти антитела не были выявлены в крови обследованных лиц различных контрольных групп. Предполагается, что антитела к миокардиальным белкам усугубляют повреждающее влияние алкоголя и ацетальдегида на миокард.

В. С. Моисеев, А. В. Сумароков (2001) указывают, что при хронической алкогольной интоксикации имеется угнетение Т-клеточного иммунитета. Это может способствовать персистенции различных вирусных инфекций у больных алкогольной кардиомиопатией. П. П. Огурцов (цит. В. С. Моисеев, А. В. Сумароков, 2001) обнаружил достоверно высокие титры антител к вирусу Коксаки В у 20% больных с алкогольной кардиомиопатией (по сравнению с контролем), однако они были значительно ниже по сравнению с больными ревматическим миокардитом.

Silvestry (2002) указывает на определенную роль в развитии алкогольной кардиомиопатии воспалительной реакции, возможно, вторичной (в ответ на формирование антител к комплексу белок-ацетальдегид), а также редуцированной экспрессии β-адренорецепторов в миокарде и коронарораспазма.

Большую роль в развитии алкогольной кардиомиопатии играет артериальная гипертензия, возникающая при злоупотреблении алкоголем. Небольшие дозы алкоголя (15–20 г в день) не приводят к повышению артериального давления. Превышение указанной дозы сопровождается подъемом артериального давления и обуславливает развитие артериальной гипертензии у 10–20% мужчин-«гипертоников» (цит.: В. С. Моисеев, Ж. Д. Кобалава, 2002). Доказано существование прямой связи между количеством ежедневно употребляемого алкоголя и уровнем артериального давления (Klatsky и

соавт. — Kaiser Permanente Multiphasic Health Examination Data, 1977). Сокращение приема алкоголя до 15–20 г в день или полное прекращение его приема может привести к нормализации артериального давления. Индуцированная приемом алкоголя артериальная гипертензия, разумеется, вносит свой дополнительный, весьма существенный вклад в развитие гипертрофии и дисфункции миокарда при алкогольной кардиомиопатии.

Патогенез алкогольной кардиомиопатии показан на рис. 5.

Патоморфология

При макроскопическом патологоанатомическом исследовании определяются умеренно выраженная и неравномерная гипертрофия стенок желудочков, увеличение массы миокарда, расширение всех полостей сердца, в ряде случаев в них обнаруживаются пристеночные тромбы. Миокард дряблый, бледный, иногда видны небольшие рубцы, коронарные артерии обычно интактны, в ряде случаев могут быть поражены атеросклеротическим процессом, но обычно умеренно и преимущественно у лиц пожилого возраста. Коронарные артерии крупного и среднего калибра обычно свободно проходимы (Б. Л. Элконин, 1992). В отдельных случаях обнаруживается спаечный перикардит. Как указывают В. С. Моисеев и соавт. (1990), обнаружение на вскрытии гипертрофии сердца у относительно молодого человека при отсутствии артериальной гипертензии, патологии клапанов и слабой выраженности атеросклероза коронарных артерий позволяет предполагать наличие алкогольной кардиомиопатии.

При микроскопическом исследовании миокарда выявляются значительно выраженные изменения со стороны кардиомиоцитов, мышечных волокон, микроциркуляторного русла, стромы миокарда. Отмечаются атрофия и дистрофия кардиомиоцитов, часто — их некроз, признаки воспалительных изменений. Наряду с этим, многие кардиомиоциты значительно гипертрофированы, характерно наличие жировой дегенерации, отложенний липофусцина, пикноза ядер, многие кардиомиоциты утрачивают поперечно-полосатую исчерченность, обнаруживается различно выраженный диффузный и периваскулярный интерстициальный фиброз (А. М. Вихерт, 1985). Поражение стромы миокарда характеризуется отеком, очаговой и диффузной жировой инфильтрацией. Значительные изменения наблюдаются в микроциркуляторном русле: характерны отек стенки сосудов, дезорганизация клеточных элементов, периваскулярный отек и фиброз, полнокровие и венозный стаз, диапедезные кровоизлияния. По данным Factor (1976), указанные изменения в системе микроциркуляции миокарда при хроническом алкоголизме могут обусловить ишемию миокарда и постепенное формирование кардиосклероза.

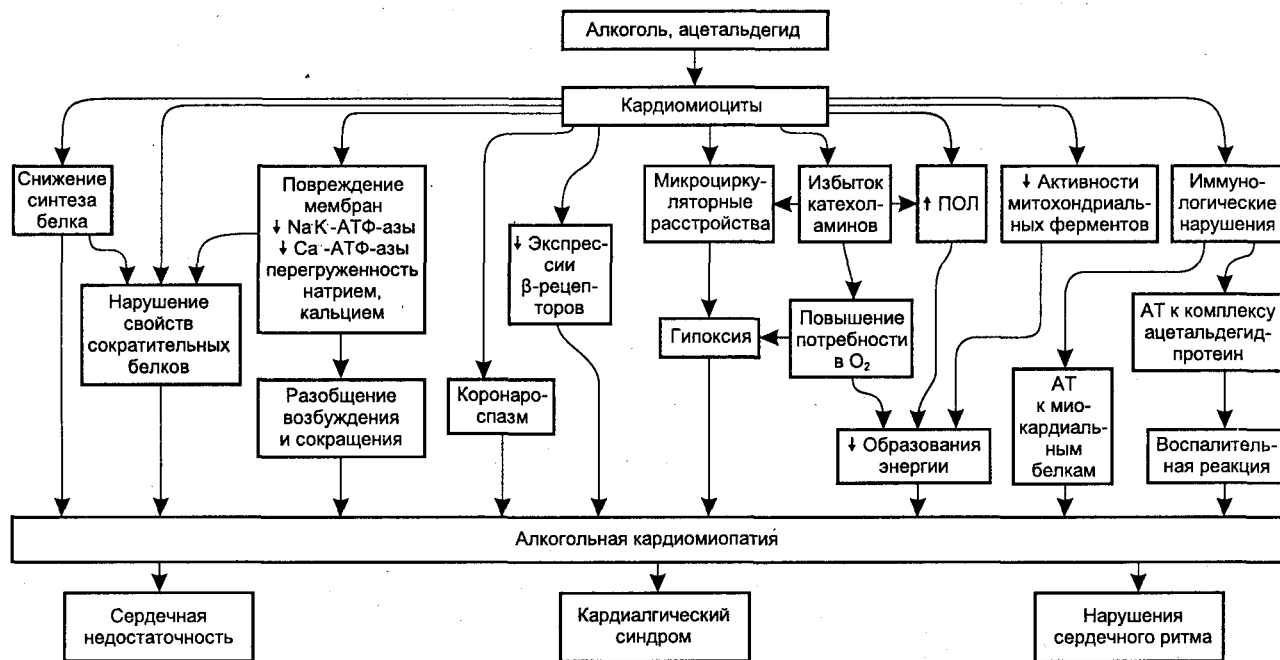


Рис.5. Патогенез алкогольной кардиомиопатии.

Электронная микроскопия выявляет гиперплазию митохондрий, атрофию миофибрилл, значительное увеличение липидных включений, количества лизосом, расширение канальцев саркоплазматического ретикулума наряду с генерализованным его набуханием, липидные и гликогеновые депозиты.

Согласно данным А. М. Вихерт и соавт. (цит.: В. С. Моисеев и соавт., 1990), при алкогольной кардиомиопатии наиболее характерно сочетание 4-х основных патоморфологических признаков:

- резко выраженная липидная инфильтрация кардиомиоцитов;
- увеличение количества лизосом и значительное образование липофусциновых гранул;
- кистоподобные расширения саркоплазматического ретикулума;
- атрофия миофибрилл.

Silvestry (2002) указывает, что наиболее часто при алкогольной кардиомиопатии встречаются следующие изменения:

увеличение всех четырех камер сердца;
увеличение массы миокарда;
интерстициальный фиброз;
гипертрофия и некроз кардиомиоцитов;
наличие в миокарде воспалительных клеток;
увеличение и дезорганизация митохондрий;
дилатация саркоплазматического ретикулума;
наличие депозитов жира, липофусцина, гликогена;
дилатация вставочных дисков в кардиомиоцитах.

Необходимо подчеркнуть, что патоморфологические изменения при алкогольной кардиомиопатии неспецифичны и не отличаются существенно от изменений, обнаруживаемых при других формах дилатационной кардиомиопатии. Тем не менее, несмотря на большое сходство, существуют определенные количественные различия. Teraqaci и соавт. (2002) сопоставили патоморфологические изменения у 20 больных алкогольной кардиомиопатией и у 10 — с дилатационной кардиомиопатией. Они установили, что для алкогольной кардиомиопатии характерны меньшая степень гипертрофии кардиомиоцитов и фиброза и положительная динамика размеров кардиомиоцитов при прекращении злоупотребления алкоголем.

Клиническая картина

Алкогольная кардиомиопатия наиболее часто развивается у мужчин в возрасте от 30 до 55 лет, злоупотребляющих крепкими спиртными напитками (виски, коньяком, водкой), пивом или вином в течение срока более 10 лет. Женщины болеют алкогольной кардиомиопатией значительно реже, причем срок злоупотребления алкоголем, необходимый для проявления его кардиотоксического эффекта и развития заболевания, обычно меньший по сравнению с мужчинами (Fernandez-Sola и соавт., 1997). По данным Urbano-

Marquez (1995), общая кумулятивная доза алкоголя (lifetime dose of alcohol), вызывающая развитие алкогольной кардиомиопатии у женщин, значительно меньшая и составляет 60% этой дозы у мужчин. Это объясняется значительно большей чувствительностью женщин к кардиотоксическим эффектам алкоголя.

Алкогольная кардиомиопатия чаще встречается среди низших социально-экономических слоев населения, особенно среди бездомных, плохо питающихся лиц, злоупотребляющих алкоголем, однако, нередко больные являются хорошо обеспеченными людьми.

Заболевание развивается постепенно, появлению выраженных клинических признаков болезни у многих больных предшествует длительный бессимптомный период, и только специальные инструментальные исследования, в первую очередь эхокардиография, могут выявить поражение миокарда (дилатацию полости левого желудочка и умеренную его гипертрофию).

Субъективные проявления алкогольной кардиомиопатии неспецифичны. Больные жалуются на быструю утомляемость, общую слабость, повышенную потливость, одышку и ощущение выраженного сердцебиения при физической нагрузке, боли в области сердца постоянного характера. Вначале обычно указанные жалобы больные предъявляют на следующий день после употребления больших количеств алкоголя (алкогольного эксцесса). Затем при воздержании от приема алкоголя вышеназванные субъективные проявления алкогольной кардиомиопатии значительно уменьшаются, но при длительном злоупотреблении алкоголем не исчезают полностью. В дальнейшем по мере прогрессирования заболевания сердцебиения и одышка становятся постоянными, у многих больных появляются приступы удушья по ночам, отеки на ногах. Указанные симптомы свидетельствуют о развитии выраженной сердечной недостаточности.

Объективное исследование больных

Осмотр

При осмотре больных часто обнаруживаются характерные внешние признаки, указывающие на длительное злоупотребление алкоголем: одутловатость, синюшность, «помятость» лица; выраженное расширение капилляров, особенно в области носа, что придает ему багрово-цианотичную окраску; тремор рук; потливость; контрактура Дюпюитрена; гинекомастия; значительный дефицит массы тела или, напротив, ожирение, развитие которого в значительной мере обусловлено высокой калорийностью алкоголя; инъекция сосудов склер и субиктеричность склер; похолодание конечностей. Обращают на себя внимание многословие, суетливость больного, большое количество предъявляемых жалоб. При резко выраженной клинической картине алкогольной кардиомио-

патии и развитии сердечной недостаточности можно наблюдать одышку в покое, отечность в области нижних конечностей, акроцианоз. Нередко алкогольная кардиомиопатия сочетается с алкогольным циррозом печени, и тогда при осмотре больных обнаруживаются «малые признаки цирроза»: карминово-красные губы; телеангиэктазии в виде «сосудистых звездочек» в области туловища; гинекомастия; уменьшение выраженности вторичных половых признаков у мужчин, атрофия яичек; красновато-желтая окраска ладоней в области thenar и hypothenar — «печеночные ладони» (palmer liver). Часто обнаруживается истощение больных, а при декомпенсированной портальной гипертензии или тяжелой сердечной недостаточности — асцит.

Физикальное исследование сердечно-сосудистой системы

У больных определяется, как правило, учащенный, нередко аритмичный пульс, при перкуссии сердца — умеренное увеличение размеров сердца преимущественно влево. Кардиомегалия является ранним клиническим признаком алкогольной кардиомиопатии. При аускультации обращают на себя внимание приглушенность или даже глухость тонов сердца, тахикардия, часто нарушения сердечного ритма (подробно см. далее в разделе «Клинические формы алкогольной кардиомиопатии»), причем аритмии, особенно пароксизм фибрилляции предсердий, могут быть первым клиническим проявлением заболевания. При значительном увеличении полостей сердца выслушивается систолический шум в области верхушки сердца (проявление митральной регургитации) или в области мечевидного отростка (вследствие относительной трикуспидальной недостаточности).

Физикальное исследование других органов и систем

При исследовании органов дыхания существенных изменений не обнаруживается. Однако следует учесть, что многие лица, злоупотребляющие алкоголем, являются также «злостными» курильщиками и у них определяется симптоматика хронического обструктивного бронхита (удлинённый выдох, рассеянные сухие свистящие и жужжащие хрипы при аускультации легких).

При пальпации живота у многих больных определяется болезненность в области правого подреберья. Эпигастральная болезненность может быть обусловлена эрозивным гастритом, а также язвотка или двенадцатиперстной кишки, которыми нередко страдают лица, злоупотребляющие алкоголем. Боли в области правого подреберья обычно связаны с увеличением печени вследствие ее алкогольного поражения (хронический гепатит, цирроз печени) или сердечной недостаточности («застойная» печень). И в том, и в другом случае перкуссия выявляет увеличение границ печени, поверхность ее обычно гладкая, край закруглен (при циррозе край острый). При декомпен-

сированной портальной гипертензии у больных с сопутствующим алкогольным циррозом печени или выраженной сердечной недостаточностью при исследовании живота выявляется укорочение перкуторного звука в отлогах местах вследствие асцита.

Выраженная сердечная недостаточность и кардиомегалия сопровождаются появлением ритма галопа (протодиастолического с появлением патологического III тона или пресистолического с появлением IV тона), а также акцента II тона над легочной артерией.

Таким образом, при физикальном исследовании больных с алкогольной кардиомиопатией выявляется симптоматика, чрезвычайно сходная с дилатационной кардиомиопатией, что вынуждает проводить тщательную дифференциальную диагностику этих двух заболеваний (см. далее раздел «Дифференциальная диагностика»).

У больных алкогольной кардиомиопатией часто обнаруживается повышение артериального давления диастолического и систолического, причем у многих пациентов преимущественно диастолического с увеличением пульсового давления. Обычно наблюдается умеренная степень артериальной гипертензии, однако, после алкогольного эксцесса возможно резкое увеличение артериального давления вплоть до развития гипертензивного криза.

После прекращения злоупотребления алкоголем степень выраженности артериальной гипертензии может уменьшиться, но спонтанной нормализации артериального давления у хронических алкоголиков не происходит. Патогенез алкогольной артериальной гипертензии изложен в главе «Эссенциальная артериальная гипертензия» руководства «Диагностика болезней внутренних органов».

Поражение почек может иметь место при хроническом алкоголизме и, следовательно, у некоторых больных с алкогольной кардиомиопатией. Обусловлено оно прежде всего прямым нефротоксическим действием алкоголя и ацетальдегида, а также иммунологическим и гемодинамическим механизмами. Различают острые и хронические алкогольные поражения почек. Наиболее частые *острые поражения почек* — *миоглобинуриновый нефроз* (обусловлен тяжелой алкогольной миопатией), некроз сосочков почек, *мочекислая блокада почек* (алкогольный эксцесс может вызывать резкое повышение уровня мочевой кислоты в крови и интенсивное отложение ее в ткани почек) и *гепаторенальный синдром* при декомпенсированном алкогольном циррозе печени. Основной клинический признак острого алкогольного поражения почек — острая почечная недостаточность с болями в поясничной области, развитием анурии и появлением азотемии. Острое поражение почек развивается, как правило, после выраженного алкогольного эксцесса.

Хронические поражения почек при алкоголизме чаще всего представлены алкогольным пиелонефритом и хроническим гломерулонефритом. У некоторых больных хронический пиелонефрит может осложниться апостематозным нефритом вследствие распространения

инфекции в почке и инфицированных эмболов по ее сосудам. Клиническая картина этих заболеваний соответствует описанию в главах «Хронический гломерулонефрит», «Хронический пиелонефрит».

Лабораторные данные

Общий анализ крови

Патогномоничных для алкогольной кардиомиопатии изменений не существует. У многих больных общий анализ крови нормальный, однако, после выраженного алкогольного эксцесса возможно умеренное увеличение СОЭ и количества лейкоцитов. Нередко обнаруживается картина, характерная для железодефицитной анемии: гипохромия эритроцитов, снижение цветного показателя, микроцитоз, анизоцитоз, пойкилоцитоз эритроцитов. Она обычно обусловлена недостаточным содержанием железа в скудном рационе больного или хронической кровопотерей вследствие эрозивного или язвенного поражения гастродуоденальной зоны или пищевода.

По данным А. Ю. Николаева (1990), у 40% больных хроническим алкоголизмом имеется мегалобластная анемия, связанная с уменьшением поступления фолиевой кислоты с пищей (несбалансированное неполноценное питание при далеко зашедшем алкоголизме), а также с антифолиевым действием алкоголя. Это объясняет наличие у некоторых больных с алкогольной кардиомиопатией характерных признаков мегалобластной анемии — гиперхромный характер анемии, макроцитоз эритроцитов, ретикулоцитопения, нейтропения, гиперсегментированные нейтрофилы.

Общий анализ мочи

Как правило, при отсутствии внекардиальных алкогольных поражений общий анализ мочи не изменен. При сопутствующем алкогольном пиелонефрите определяется лейкоцитурия различной степени выраженности, при хроническом алкогольном гломерулонефрите — микрогематурия, протеинурия, цилиндрурия.

Биохимический анализ крови

Каких-либо патогномоничных изменений не обнаруживается. При тяжелом течении алкогольной кардиомиопатии и выраженной сердечной недостаточности возможно нерезко выраженное повышение содержания в крови креатинфосфокиназы и аспарагиновой аминотрансферазы. При сопутствующем алкогольном поражении печени определяется высокий уровень в крови аланиновой аминотрансферазы, лактатдегидрогеназы, гамма-глутамилтранспептидазы.

Хронический алкоголизм сопровождается нарушением пуринового обмена и повышением содержания в крови мочевой кислоты, что особенно характерно для алкогольного эксцесса.

Как известно, злоупотребление алкоголем способствует развитию атерогенной гиперлипотеинемии и атеросклероза. При хроническом алкоголизме алкогольная кардиомиопатия в ряде случаев может сопровождаться повышением содержания в крови холестерина и триглицеридов.

Инструментальные исследования

Электрокардиография

У больных алкогольной кардиомиопатией электрокардиограмма, как правило, изменена, причем ЭКГ-изменения могут обнаруживаться у больных даже при отсутствии клинических проявлений заболевания. Наиболее часто регистрируются изменения конечной части желудочкового комплекса: смещение интервала ST книзу от изолинии (иногда даже горизонтальный тип смещения, что требует дифференциальной диагностики с ИБС), снижение амплитуды зубца Т, его сглаженность или даже негативность. Иногда зубец Т двухфазный или высокий (преимущественно в грудных отведениях), причем увеличение амплитуды положительного зубца Т считается наименее стойким, обычно появляется во время синусовой тахикардии, и после ее исчезновения высота зубца Т нормализуется.

У многих больных отмечаются изменения предсердного комплекса ЭКГ: расширение и расщепление зубцов P_{I-II} или увеличение амплитуды зубцов P_{II-III} . Указанные признаки характеризуют перегрузку, соответственно, левого или правого предсердия. Высокие зубцы P_{II-III} , конечно, могут быть связаны у многих больных с сопутствующим хроническим обструктивным бронхитом и хронической легочной гипертензией, тем более что больные с алкогольной кардиомиопатией обычно курят. Однако, как указывает Б. Л. Элкони (1992), результаты прямой катетеризации сердца свидетельствуют о возможности повышения давления в левом и правом предсердиях непосредственно под влиянием алкоголя. Указанные выше изменения ЭКГ регистрируются обычно в нескольких или во многих отведениях и обусловлены, прежде всего, токсическим влиянием на миокард алкоголя и его метаболита ацетальдегида. Следует отметить, что изменения интервала ST и зубца Т при алкогольной кардиомиопатии сходны с изменениями ЭКГ при ИБС. Иногда при тяжелой алкогольной кардиомиопатии обнаруживается патологический зубец Q в некоторых ЭКГ-отведениях. Дифференциальная диагностика этих заболеваний представлена далее. Здесь же лишь отметим, что большое дифференциально-диагностическое значение имеют два обстоятельства, характерные для алкогольной кардиомиопатии:

- появление впервые или усиление уже имеющихся ЭКГ-изменений после алкогольного эксцесса;

- положительная динамика ЭКГ-изменений после прекращения приема алкоголя.

Принято считать, что определенное диагностическое значение в распознавании алкогольного генеза ЭКГ-изменений имеет проба с этанолом. Суть ее заключается в том, что положительная динамика ЭКГ, наступившая после воздержания от приема алкоголя, вновь сменяется резким ухудшением ЭКГ после приема внутрь 50—80 мл 40%-раствора этанола или водки.

Кроме вышеописанных изменений, закономерно появление ЭКГ-признаков гипертрофии миокарда левого желудочка, реже — правого желудочка.

Оценивая изменения ЭКГ, следует учитывать также и то, что алкогольная кардиомиопатия может сочетаться с ИБС, особенно у лиц пожилого возраста. По данным Г. А. Никитина (1973), инфаркт миокарда и стенокардия напряжения у лиц молодого возраста, злоупотребляющих алкоголем, встречаются значительно чаще по сравнению с лицами того же возраста, не употребляющими алкогольные напитки.

Для алкогольной кардиомиопатии чрезвычайно характерны нарушения сердечного ритма. По данным А. Л. Мясникова (1975), сердечные аритмии наблюдаются у 65% больных, страдающих хроническим алкоголизмом, причем это может быть любое нарушение сердечного ритма. При алкогольной кардиомиопатии наиболее частыми видами аритмий сердца являются синусовая тахикардия, желудочковая экстрасистолия, пароксизмальная мерцательная аритмия, трепетание предсердий. По мере прогрессирования заболевания часто развиваются постоянная форма мерцательной аритмии и различные степени нарушения атриовентрикулярной проводимости, блокада правой или левой ножки пучка Гиса. У многих больных отмечается удлинение интервала QT, что, как правило, сопровождается пароксизмальной желудочковой тахикардией.

Эхокардиография

Ф. Silvestry и соавт. (2003) указывают, что основными эхокардиографическими изменениями при алкогольной кардиомиопатии являются:

- дилатация всех четырех полостей сердца;
- глобальное снижение функции желудочков;
- митральная и трикуспидальная регургитация;
- легочная гипертензия;
- диастолическая дисфункция;
- наличие внутрисердечных (внутрипредсердных или внутрисердечных) тромбов;

- гипертрофия левого желудочка.

Выраженность эхокардиографических проявлений алкогольной кардиомиопатии зависит от стадии заболевания. По данным В. С. Мо-

исеева и соавт. (1990, 2002), ранняя стадия алкогольной кардиомиопатии характеризуется отсутствием клинической картины сердечной недостаточности и обнаружением при эхокардиографическом исследовании гипертрофии миокарда, которая отчетливо преобладает над незначительной дилатацией полостей сердца; показатели сократительной функции миокарда, в частности, фракция выброса, остаются нормальными. Значительно реже на ранней стадии заболевания имела^{сь} умеренная дилатация полостей сердца, а гипертрофия миокарда практически отсутствовала. Более поздняя стадия алкогольной кардиомиопатии проявляется выраженной симптоматикой сердечной недостаточности, выраженной дилатацией полостей сердца при эхокардиографическом исследовании, причем дилатация четко преобладает над гипертрофией миокарда, и отмечается резкое снижение всех показателей сократительной функции миокарда.

О. Б. Жарков (2001) на основании результатов ультразвукового исследования подразделяет всех больных алкогольной кардиомиопатией на 2 группы:

- с преобладанием дилатации левого желудочка над гипертрофией миокарда и снижением его сократительной функции (меньшее количество больных);
- со значительным увеличением толщины межжелудочковой перегородки и стенки левого желудочка при отсутствии нарушений сократимости миокарда (большее количество больных).

Результаты исследования позволили сделать вывод о плохом прогностическом значении раннего развития дилатации полостей сердца в плане сердечной недостаточности. У больных с отчетливой гипертрофией миокарда и слабо выраженной дилатацией полостей сердца недостаточность кровообращения развивается медленнее и позже.

В работе Kajander и соавт. «Dose dependent but non-linear effects of alcohol on the left and right ventricle» (2001) указывается, что хроническое употребление алкоголя влияет на анатомию сердца, причем зависимость между дозой алкоголя и анатомическими изменениями сердца имеет нелинейный характер. Употребление алкоголя оказывает различное влияние на анатомию левого и правого желудочков:

- масса левого желудочка увеличивается даже при употреблении средних доз алкоголя, при дальнейшем увеличении дозы употребляемого алкоголя прогрессирующего увеличения массы левого желудочка не отмечается;
- дилатация левого желудочка постепенно уменьшается по мере повышения употребления алкоголя до суточной дозы 180 г; одновременно повышается соотношение ТЗСЛЖ/КДРЛЖ (толщина задней стенки левого желудочка/конечный диастолический размер левого желудочка), что свидетельствует о концентрическом ремоделировании левого желудочка;

- ответная реакция правого желудочка на употребление алкоголя выражается в развитии его дилатации после превышения дозы 180 г/сутки; меньшее суточное потребление алкоголя не оказывает какого-либо заметного эффекта на правый желудочек.

Закономерным проявлением алкогольной кардиомиопатии является диастолическая дисфункция левого желудочка (Kurari и соавт., 1990), причем степень нарушения диастолической функции миокарда левого желудочка прямо пропорциональна потреблению алкогольных напитков. Диастолическая дисфункция левого желудочка обнаруживается уже на доклинической стадии и обычно проявляется снижением кровотока в раннюю фазу диастолы и увеличением кровотока во время систолы предсердий.

При дальнейшем прогрессировании алкогольной кардиомиопатии и развитии клинических проявлений сердечной недостаточности к диастолической дисфункции левого желудочка присоединяется систолическая дисфункция (снижение фракции выброса и показателя укорочения миокарда в средней части левого желудочка).

У многих больных алкогольной кардиомиопатией при эхокардиографии обнаруживаются тромбы в любой из 4-х полостей сердца, но чаще в левом предсердии или левом желудочке.

Сцинтиграфия миокарда

При сцинтиграфии миокарда с радиоактивным таллием ^{201}Tl могут обнаруживаться множественные дефекты накопления изотопа. Это обычно наблюдается при тяжелом течении алкогольной кардиомиопатии и, возможно, обусловлено формированием множественных очагов фиброза в миокарде.

Рентгенологическое исследование

При рентгеноскопии или рентгенографии органов грудной клетки определяется увеличение размеров сердца, а при развитии сердечной недостаточности — признаки венозного застоя в легких, возможно появление выпота в плевральных полостях.

Клинические формы

В 1978 г. Е. М. Тареев и А. С. Мухин выделили три основных клинических формы алкогольной кардиомиопатии: «классическую» («застойную»), псевдоишемическую и аритмическую. Разумеется, это подразделение в определенной мере условно, потому что проявления каждой формы чаще всего встречаются у одного и того же больного. Тем не менее, их выделение можно считать целесообразным, так как это заставляет врача обращать внимание на доминирующую симптоматику и облегчает диагностику заболевания.

«Классическая» форма

Основным клиническим проявлением «классической» формы алкогольной кардиомиопатии является сердечная недостаточность. В настоящее время принято различать доклиническую и клинически выраженную стадии сердечной недостаточности при алкогольной кардиомиопатии. Доклиническая стадия протекает латентно и диагностировать ее можно, исследуя гемодинамические показатели с помощью эхокардиографии (характерно снижение фракции выброса, повышение конечного диастолического давления в левом желудочке). У многих больных в доклинической стадии определяются эхокардиографические признаки диастолической дисфункции левого желудочка. На этой стадии больные иногда жалуются на сердцебиения при физической нагрузке, общую слабость, быструю утомляемость. При объективном исследовании обнаруживается увеличение размеров сердца, преимущественно влево, часто выслушивается ритм галопа в области верхушки сердца (многие кардиологи считают ритм галопа ранним клиническим признаком алкогольной кардиомиопатии).

Б. Л. Элконин (1992) указывает, «что алкогольную кардиомиопатию и начальную степень сердечной недостаточности следует предполагать уже в тех случаях, когда после 7–10-дневного воздержания от приема алкоголя у больного сохраняется тахикардия с частотой пульса свыше 90–100 в 1 мин». У таких больных даже небольшая физическая нагрузка иногда вызывает появление заметной одышки.

Клинически выраженная стадия сердечной недостаточности при алкогольной кардиомиопатии характеризуется выраженной общей слабостью, одышкой и тахикардией не только при физической нагрузке, но и в покое, протодиастолическим ритмом галопа, периферическими отеками, гепатомегалией, в тяжелых случаях — асцитом. Крайне тяжелая степень сердечной недостаточности проявляется сердечной астмой и отеком легких.

Обычно у пациентов с алкогольной кардиомиопатией, осложнившейся выраженной сердечной недостаточностью, имеется клиническая и ультразвуковая картина алкогольного цирроза печени (Estruch и соавт., цит.: Silvestru и соавт., 2002). Часто также наблюдается артериальная гипертензия алкогольного генеза.

Характерной особенностью сердечной недостаточности при алкогольной кардиомиопатии является положительная динамика как клинических, так и эхокардиографических проявлений при прекращении злоупотребления алкоголем. Причем, чем длительнее период абстиненции, тем более выраженное улучшение отмечается у больных. Даже при резко выраженной сердечной недостаточности (IV ФК по NYHA, фракция выброса левого желудочка менее 30%) прекращение приема алкоголя приводит к значительному улучшению сократительной функции миокарда и положительному клини-

ческому эффекту, но для этого требуется продолжительный срок абстиненции (около 6 месяцев) (Nicks и соавт., 1993). Напротив, возобновление приема алкоголя быстро усугубляет проявления сердечной недостаточности.

«Псевдоишемическая» форма

Для этой формы алкогольной кардиомиопатии характерны боли в области сердца и изменения электрокардиограммы, подобные ИБС. Кардиалгии появляются уже на ранней стадии алкогольной кардиомиопатии и по мере прогрессирования заболевания становятся все более выраженными. Боли в области сердца при алкогольной кардиомиопатии локализуются преимущественно в области верхушки сердца (возможна загрудинная локализация) и носят обычно постоянный характер. Чаще всего боль ноющая, тянущая, иногда колющая, многие больные воспринимают ее как интенсивное постоянное жжение в области сердца. Кардиалгии при алкогольной кардиомиопатии не имеют приступообразного характера, как правило, не связаны с физической нагрузкой и не купируются нитроглицерином, появляются обычно на следующий день после алкогольного эксцесса или после нескольких дней выраженного злоупотребления алкоголем («на выходе из запоя»). Боль в области сердца при алкогольной кардиомиопатии может продолжаться много часов и даже несколько суток. Рассказывая о боли в области сердца, больной обычно многословен, суетлив. После прекращения приема алкоголя, особенно после длительного периода воздержания кардиалгии, как правило, перестают беспокоить больного, а после возобновления приема спиртных напитков возобновляются и боли.

Кардиалгии, обусловленные алкогольной кардиомиопатией, необходимо дифференцировать со стенокардией — одной из клинических форм ишемической болезни сердца. Дифференциальная диагностика кардиалгии при алкогольной кардиомиопатии и стенокардии представлена в табл. 6.

Проводя дифференциальную диагностику алкогольной кардиалгии и стенокардии, необходимо помнить о том, что хроническим алкоголизмом могут страдать и пациенты со стенокардией.

«Псевдоишемическая» форма алкогольной кардиомиопатии сопровождается изменениями электрокардиограммы, которые могут быть сходны с изменениями при ишемической болезни сердца. ЭКГ-проявления алкогольной кардиомиопатии описаны выше; как указывалось ранее, наиболее характерны изменения конечной части желудочкового комплекса в виде смещения интервала ST ниже изоэлектрической линии, появления высокого, двухфазного, изоэлектрического или отрицательного зубца T. Эти изменения ЭКГ обычно сочетаются с признаками гипертрофии миокарда левого желудочка. Указанные ЭКГ-проявления необходимо дифференцировать с ЭКГ-признаками ишемических изменений миокарда. Дифферен-

Табл. 6. Дифференциальная диагностика кардиалгии при алкогольной кардиомиопатии и стенокардии

Признаки	Кардиалгия при алкогольной кардиомиопатии	Стенокардия
Возраст больного*	Чаще молодой или средний	Чаще пожилой
Условия возникновения боли	Обычно на следующий день после алкогольного эксцесса или «на выходе из запоя» после нескольких дней злоупотребления алкоголем	Во время физической нагрузки, ходьбы, иногда после психо-эмоциональной стрессовой ситуации
Влияние прекращения употребления алкоголя	Кардиалгия постепенно исчезает, при возобновлении приема алкоголя появляется вновь	Четко выраженного влияния нет
Характер боли	Ноющая, тянущая, жгучая, колющая	Сжимающая, сдавливающая
Локализация боли	Область левого соска, верхушки сердца, редко — вся предсердечная область	За грудиной
Приступообразность боли	Не характерна, боль постоянная	Характерна
Купирование боли • нитроглицерином	Боль не купируется	Купируется
Поведение больного во время рассказа о боли в области сердца	Больной суетлив, многословен	Немногословное, скупое описание приступа
Сопутствующие вегетативные расстройства (ощущение нехватки воздуха, неудовлетворенности вдохом, похолодание конечностей, сердцебиения)	Очень характерны	Менее характерны

* Признак не является абсолютным **или** доминирующим.

циальная диагностика может быть осуществлена на основании следующих признаков:

- смещение интервала ST книзу от изолинии и изменение зубца Т сохраняются долго, иногда в течение нескольких дней или даже недель, особенно если больной продолжает принимать алкоголь, в то время как при ишемической болезни сердца указанные изменения наиболее выражены при ее обострении;
- при «псевдоишемической» форме алкогольной кардиомиопатии значительно реже, чем при ИБС, наблюдается строго горизон-

тальное смещение интервала ST книзу от изолинии, обычно речь идет о косонисходящем или косовосходящем смещении интервала ST;

- отрицательный, симметричный зубец T более характерен для ишемической болезни сердца, чем для «псевдоишемической» формы алкогольной кардиомиопатии;
- высокий зубец T в грудных отведениях чаще наблюдается при алкогольной кардиомиопатии, чем при ИБС, и обычно в первые сутки после алкогольного эксцесса, причем амплитуда зубца T соответствует выраженности синусовой тахикардии;
- прекращение приема алкоголя способствует положительной динамике ЭКГ, а возобновление — очередному ухудшению ЭКГ.

Однако проводя дифференциальную диагностику ЭКГ-изменений При «псевдоишемической» форме алкогольной кардиомиопатии, следует помнить, что она может сочетаться с ишемической болезнью сердца, кроме того, ЭКГ может действительно быть сходной при обоих этих заболеваниях.

Аритмическая форма

В клинической картине аритмической формы алкогольной кардиомиопатии на первый план выступают различные нарушения ритма сердца и проводимости. Почти у каждого четвертого больного хроническим алкоголизмом наблюдаются нарушения функции возбудимости (экстрасистолия, пароксизмальная тахикардия, пароксизмы мерцания и трепетания предсердий, постоянная форма мерцательной аритмии). По данным Burch и соавт. (1969), мерцательная аритмия имеется у 20% больных алкогольной кардиомиопатией и, как правило, сочетается с сердечной недостаточностью различной степени выраженности.

Аритмическая форма алкогольной кардиомиопатии имеет следующие характерные особенности:

- нарушения сердечного ритма могут быть самым первым и нередко единственным проявлением алкогольной кардиомиопатии;
- пароксизмы мерцательной аритмии или пароксизмальной тахикардии часто возникают после алкогольного эксцесса (синдром «праздничного» или «воскресного» сердца), иногда уже в первые 6 ч после приема больших количеств алкоголя;
- пароксизмальные нарушения сердечного ритма могут вести к развитию острой сердечной недостаточности и выраженному снижению артериального давления (иногда вплоть до коллапса);
- пароксизмы мерцания предсердий и тахикардии обычно сопровождаются ярко выраженной вегетативной симптоматикой (похолоданием конечностей, потливостью, ознобоподобным тремором, ощущением нехватки воздуха, иногда чувством «мертвенной слабости»);

- существует прямая взаимосвязь дозы принятого алкоголя и тяжести аритмии: большие дозы принятого алкоголя и, следовательно, высокая концентрация его в крови вызывают более тяжелые нарушения сердечного ритма;
- при продолжающемся злоупотреблении алкоголем пароксизмальная мерцательная аритмия переходит в постоянную форму;
- прекращение употребления алкоголя уменьшает выраженность аритмий и даже может привести к их исчезновению.

По данным Koide (1982), у 30–50% больных алкогольной кардиомиопатией имеется удлинение интервала QT, что предрасполагает к развитию тяжело протекающих желудочковых аритмий и даже внезапной сердечной смерти.

Заканчивая описание аритмической формы алкогольной кардиомиопатии, следует подчеркнуть, что наличие постоянной формы мерцательной аритмии при отсутствии других причин для ее возникновения, особенно у молодых мужчин, заставляет предполагать алкогольную природу заболевания.

В дополнение к вышеописанным клиническим формам алкогольной кардиомиопатии (классической, псевдоишемической, аритмической) целесообразно выделить *смешанную* форму, сочетающую различные проявления названных форм.

Диагноз

Основой диагностики алкогольной кардиомиопатии могут служить диагностические критерии, представленные в табл. 7.

Разумеется, важнейшим этапом диагностики алкогольной кардиомиопатии является тщательный сбор алкогольного анамнеза. Однако пациенты часто скрывают злоупотребление алкогольными напитками. Для практического применения можно рекомендовать анкету CAGE (аббревиатура составлена по первым буквам ключевых слов следующих фраз на английском языке):

- Чувствовали ли Вы когда-либо необходимость сократить употребление спиртных напитков?
- Раздражает ли Вас, когда окружающие критикуют Ваше употребление спиртными напитками?
- Ощущаете ли Вы чувство вины после приема алкоголя?
- Трудно ли Вам проснуться на следующий день после приема алкоголя?

Каждый положительный ответ оценивается одним баллом; два набранных балла и более свидетельствуют о скрытом пристрастии к алкоголю.

Дифференциальный диагноз

Дифференцировать алкогольную кардиомиопатию приходится с рядом заболеваний, но прежде всего с ишемической кардиомиопатией и дилатационной кардиомиопатией. Порой это бывает весьма

Табл. 7. Диагностические критерии алкогольной кардиомиопатии

Диагностические критерии

1. **Наличие** клинических признаков синдрома дилатационной кардиомиопатии (расширение границ сердца при перкуссии, появление по мере прогрессирования заболевания симптомов недостаточности кровообращения, нарушений сердечного ритма, проводимости, кардиалгии)
2. Наличие инструментальных (эхокардиографических и рентгенологических) признаков дилатационной кардиомиопатии (дилатация всех полостей сердца, гипертрофия миокарда левого **желудочка**, эхокардиографические признаки систолической и/или диастолической дисфункции левого желудочка)
3. **Установление** факта злоупотребления алкоголем, связь обострения клинической симптоматики с алкогольными эксцессами
4. Внешние стигматы хронической алкогольной интоксикации: «помятый» внешний вид, одутловатое багрово-синюшное лицо, **расширенные** капилляры лица, тремор пальцев рук, контрактура Дююитрена, гинекомастия
5. Наличие других висцеральных проявлений хронического алкоголизма: алкогольного стеатоза, алкогольного гепатита, микронодулярного цирроза печени, хронического **кальцифицирующего** панкреатита, энцефалопатии, периферической полинейропатии
6. Исключение других заболеваний, которые могут сопровождаться развитием синдрома дилатационной кардиомиопатии или **кардиомегалии**: ишемической кардиомиопатии, миокардитов, поражения клапанного аппарата, кардиомиопатии при системных заболеваниях, перикардита, гипертонического сердца и др.
7. Повышение **содержания** в крови безуглеводистого (десилизированного) трансферрина (новый маркер алкогольной интоксикации, повышение концентрации которого в крови происходит при регулярном приеме 60 г и более этанола в сутки)

затруднительно, так как больные, как правило, отрицают злоупотребление алкоголем.

Основные дифференциально-диагностические различия между алкогольной и ишемической кардиомиопатиями представлены в табл. 8. Подробно об ишемической кардиомиопатии см. в соответствующей главе руководства «Диагностика болезней внутренних органов».

Проводя дифференциальную диагностику алкогольной и ишемической кардиомиопатии, следует помнить о том, что лица, страдающие ишемической **кардиомиопатией** и другими формами ишемической болезни сердца, могут злоупотреблять алкоголем. В этой ситуации бывает очень трудно правильно интерпретировать клинические и лабораторные данные. При таком сочетании хронической алкогольной интоксикации и ишемической болезни сердца следует учесть, что боли в области сердца соответствуют критериям стенокардии (см. гл. «Стенокардия» руководства «Диагностика болезней внутренних органов»), на ЭКГ чаще обнаруживаются **рубцовые** изменения после перенесенного инфаркта миокарда.

Дифференциальная диагностика идиопатической дилатационной и алкогольной кардиомиопатии сравнительно проста, при этом

Табл. 8. Дифференциальная диагностика алкогольной и ишемической кардиомиопатии

Признаки	Алкогольная кардиомиопатия	Ишемическая кардиомиопатия
Возраст	Любой, но чаще моложе 50 лет	Обычно старше 50 лет
Пол	В подавляющем большинстве мужчины	Преобладают мужчины
Боли в области сердца	Обычно соответствуют критериям синдрома кардиалгии	Соответствуют критериям стенокардии
Пароксизмальные нарушения ритма сердца	Чрезвычайно характерны, преимущественно мерцательная аритмия, особенно после алкогольного эксцесса; нередко первый и единственный признак заболевания, регистрируются чаще, чем при ИБС	Регистрируются реже, чем при алкогольной кардиомиопатии, могут быть как суправентрикулярные , так и желудочковые нарушения сердечного ритма
Особенности развития сердечной недостаточности	На клинически выраженной стадии у 95% больных имеется тотальная (право- и левожелудочковая) недостаточность (периферические отеки; набухание шейных вен; венозный застой в легких; увеличенная, болезненная печень)	Левожелудочковая недостаточность длительное время предшествует появлению правожелудочковой сердечной недостаточности
Эхокардиография	Значительная дилатация всех полостей сердца, гипертрофия миокарда, преобладание дилатации полостей над гипертрофией, снижение сократимости миокарда, диффузная гипокинезия миокарда	Умеренная дилатация преимущественно левых полостей сердца, обычно сочетание очаговой гипокинезии или акинезии с компенсаторной гиперкинезией интактного миокарда, снижение показателей сократимости миокарда (при этом возможна диффузная гипокинезия)
ЭКГ-изменения	Признаки гипертрофии отделов сердца; нарушения сердечного ритма и проводимости, обычно диффузные изменения миокарда, редко — очагово-рубцовые изменения	Признаки хронической ишемии миокарда, часто очагово-рубцовые изменения
Коронарография	Интактные коронарные артерии или признаки нерезко выраженного атеросклероза	Стенозирующий атеросклероз коронарных артерий

Табл. 8. Дифференциальная диагностика алкогольной и ишемической кардиомиопатии (окончание)

Признаки	Алкогольная кардиомиопатия	Ишемическая кардиомиопатия
Другие висцеральные поражения	Характерно развитие алкогольного гепатита, цирроза печени, калькулезного панкреатита	Увеличение печени неалкогольного генеза при развитии недостаточности кровообращения
Наличие алкогольных стигм при внешнем осмотре (одутловатое багрово-синюшное лицо, расширение сети кожных капилляров лица, увеличение околоушных желез, гинекомастия, тремор рук, атрофия яичек)	Характерно	Отсутствуют
Лабораторные признаки хронической алкогольной интоксикации:	Присутствуют	Отсутствуют
- повышение содержания в крови гамма-глутамилтранспептидазы и безуглеводистого (десилизированного) трансферрина; - увеличение среднего объема эритроцитов		

учитываются диагностические критерии дилатационной кардиомиопатии (см. табл. 3), а также отсутствие анамнестических данных о злоупотреблении алкоголем и **клинико-лабораторных** проявлений хронической алкогольной интоксикации у пациентов с дилатационной кардиомиопатией.

Дифференциальную диагностику алкогольной кардиомиопатии необходимо проводить также с другими видами кардиомиопатии (табл. 1), их диагностика описана в соответствующих главах. Кроме того, следует дифференцировать алкогольную кардиомиопатию, как и другие кардиомиопатии, со всеми заболеваниями, которые приводят к **кардиомегалии** и сердечной недостаточности (врожденные и приобретенные пороки сердца, амилоидоз, гемохроматоз миокарда, **экссудативный** и **констриктивный** перикардит и другие заболевания). При этом учитывается симптоматика указанных заболеваний (клиническая, инструментальная, лабораторная) и отсутствие злоупотребления алкоголем (и, соответственно, проявлений хронической алкогольной интоксикации).

Течение и прогноз

Характерными особенностями алкогольной кардиомиопатии являются волнообразный характер ее течения (ухудшение состояния больных и течения заболевания при продолжающемся употреблении алкоголя и алкогольных эксцессах и улучшение — при уменьшении или прекращении приема алкоголя), стойкая стабилизация состояния больного и в ряде случаев даже полное исчезновение клинических проявлений сердечной недостаточности и уменьшение кардиомегалии при длительном прекращении употребления алкоголя. По данным Guillo и соавт. (1997), положительный эффект абстиненции у больных с алкогольной кардиомиопатией и IV функциональным классом сердечной недостаточности проявляется приблизительно через 6 месяцев, иногда позже.

Продолжающийся прием алкоголя резко ухудшает прогноз больных с алкогольной кардиомиопатией. Сердечная недостаточность прогрессирует, и больные погибают через 3–4 года, причем около 30–35% умирают от фибрилляции желудочков. Однако многие больные алкогольной кардиомиопатией живут 5–10 лет после развития застойной сердечной недостаточности.

Prazak и соавт. (1996) сравнивали прогноз при идиопатической дилатационной кардиомиопатии и алкогольной кардиомиопатии и констатировали, что при одинаковой степени тяжести застойной сердечной недостаточности 5-летняя выживаемость при дилатационной кардиомиопатии составляет 48%, а при алкогольной кардиомиопатии — 81%, следовательно, прогноз при ней лучше, чем при дилатационной кардиомиопатии.

Ишемическая кардиомиопатия

В МКБ-10 ишемическая кардиомиопатия представлена в классе IX «Болезни системы кровообращения» в рубрике I 25.5 как форма хронической ишемической болезни сердца.

В классификации кардиомиопатии (ВОЗ/МОФК, 1995) ишемическая кардиомиопатия отнесена в группу специфических кардиомиопатий.

Существуют различные определения ишемической кардиомиопатии. Этот термин был предложен Burch и соавт. в 1970 г. Под ишемической кардиомиопатией Burch понимал заболевание миокарда, характеризующееся увеличением размеров полостей сердца и клинической симптоматикой хронической сердечной недостаточности, причем заболевание по своим проявлениям было подобно дилатационной кардиомиопатии и обусловлено атеросклеротическим поражением коронарных артерий.

Как пишут В. Б. Симоненко, С. А. Бойцов, А. А. Глухов (1999), в западной медицинской литературе под ишемической дилатационной кардиомиопатией понимают заболевание миокарда, характеризующееся увеличением всех камер сердца до степени **кардио-**

мегалии, часто с неравномерным утолщением его стенок, с явлениями диффузного или очагового фиброза, развивающееся на фоне атеросклеротического поражения коронарных артерий, но не вследствие формирования желудочковых аневризм, органической патологии клапанного аппарата или наличия патологических соустьев.

Таким образом, можно считать, что *ишемическая дилатационная кардиомиопатия* — это поражение миокарда, обусловленное диффузным, значительно выраженным атеросклерозом коронарных артерий, проявляющееся кардиомегалией и симптомами застойной сердечной недостаточности.

По данным Iskandrian и соавт. (1998), больные ишемической дилатационной кардиомиопатией составляют около 5–8% общего количества пациентов, страдающих клинически выраженными формами ИБС, а среди всех случаев кардиомиопатий на долю ишемической дилатационной кардиомиопатий приходится около 11–13%.

Ишемическая кардиомиопатия встречается преимущественно в возрасте 45–55 лет, среди всех больных мужчины составляют 90% (С. В. Гуреев, 1997).

Этиология и патогенез

Причиной развития ишемической дилатационной кардиомиопатий является множественное атеросклеротическое поражение э: икардиальных или интрамуральных ветвей коронарных артерий.

Как указывалось выше, ишемическая кардиомиопатия характеризуется кардиомегалией (за счет дилатации камер сердца, в первую очередь, левого желудочка) и застойной сердечной недостаточностью. Развитию этих проявлений способствуют следующие патогенетические факторы:

- гипоксия сердечной мышцы вследствие снижения коронарного кровотока в связи с атеросклеротическим процессом в коронарных артериях, а также в связи со снижением объема кровотока на единицу массы миокарда в результате его гипертрофии и уменьшения коронарной перфузии в субэндокардиальных слоях, что обусловлено возросшим внутримиеокардиальным напряжением;
- гибернация («спячка») миокарда — локальное снижение сократительной способности миокарда левого желудочка, вызванное его длительной гипоперфузией, которое полностью (или частично) ликвидируется после улучшения коронарного кровотока или снижения потребности миокарда в кислороде (В. И. Маколкин, 2001). Гибернация миокарда является приспособительной реакцией в ответ на хроническое снижение коронарного кровотока. Подробно о гибернации миокарда см. в соответствующей главе руководства «Диагностика болезней внутренних органов». Предполагается, что при ишемической

кардиомиопатии выраженная дилатация полостей желудочков и, следовательно, **кардиомегалия** развивается только тогда, когда зоны гибернации миокарда занимают большую площадь, возможно, в связи со слабым развитием коллатералей (В. И. Шумаков и соавт., 1998);

- ишемическая контрактура **миофибрилл** миокарда, которая развивается вследствие недостаточного кровоснабжения, способствует нарушению сократительной функции миокарда и, следовательно, развитию недостаточности кровообращения. Наряду с этим ишемизированные участки миокарда во время систолы растягиваются, что предотвращает контрактуры миофибрилл миокарда, но способствует дилатации полостей сердца;
- ремоделирование желудочков (дилатация, гипертрофия миокарда, развитие фиброза) — важнейший патогенетический фактор ишемической кардиомиопатии. Ремоделирование желудочков обусловлено влиянием хронической ишемии, а также активацией ренин-ангиотензиновой системы (прежде всего, миокардиальной). В результате развивается гипертрофия кардиомиоцитов, резко активируются фибробласты и, следовательно, процессы фиброгенеза в миокарде. Anversa и соавт. (1995) считают, что именно диффузный фиброз миокарда является важнейшим фактором, участвующим в развитии сердечной недостаточности при ишемической дилатационной кардиомиопатии;
- апоптоз (запрограммированная гибель клеток) миокарда активируется вследствие ишемии и способствует наступлению сердечной недостаточности и, вероятно, развитию дилатации полостей. О роли апоптоза в патогенезе см. подробнее в разделе «Идиопатическая дилатационная кардиомиопатия».

Кроме вышеназванных патогенетических факторов, в развитии ишемической кардиомиопатии участвуют также факторы, играющие важную роль в патогенезе хронической сердечной недостаточности: дисбаланс в продукции эндотелием вазоконстрикторов и вазодилататоров с недостаточным синтезом последних, активация нейrogормональных факторов, гиперпродукция цитокинов, в частности, фактора некроза опухоли и др. (см. подробно в главе «Сердечная недостаточность»).

Патоморфология

Обязательным патоморфологическим признаком ишемической кардиомиопатии является выраженный атеросклеротический процесс в коронарных артериях с зонами сужений и даже окклюзии. Наряду с этим для ишемической кардиомиопатии также весьма характерны увеличение массы сердца (приблизительно до 500—550 г), дилатация полостей сердца (преимущественно левого желудочка), нерезко выраженная гипертрофия миокарда (дилатация четко преобладает над гипертрофией). В ряде случаев наблюдается даже

диспропорциональное истончение стенок левого желудочка. У всех больных, перенесших инфаркт миокарда, в миокарде обнаруживаются крупноочаговые фиброзные изменения, а в неинфарцированных зонах — очаги гипертрофии кардиомиоцитов, интерстициального фиброза. Кроме того, характерно наличие диффузного фиброза (как у больных, перенесших инфаркт миокарда, так и у не страдавших этим заболеванием).

Клиническая картина

Ишемическая дилатационная кардиомиопатия развивается чаще у мужчин, обычно в возрасте старше 45–55 лет. Обычно речь идет о пациентах, которые уже перенесли ранее инфаркт миокарда (возможно, даже не один раз) или страдают стенокардией. Однако в ряде случаев ишемическая кардиомиопатия развивается у больных, которые не перенесли инфаркта миокарда и не страдают стенокардией. Возможно, у таких пациентов имеет место безболевая ишемия миокарда, не диагностированная ранее.

В типичных случаях клиническая картина ишемической дилатационной кардиомиопатии характеризуется триадой симптомов: стенокардией напряжения, кардиомегалией, хронической сердечной недостаточностью.

Клиническая картина стенокардии и ее функциональные классы описаны в соответствующей главе руководства «Диагностика болезней внутренних органов». Следует еще раз подчеркнуть отсутствие у многих больных клинических и ЭКГ-признаков стенокардии.

Клиническая симптоматика хронической сердечной недостаточности не имеет каких-либо специфических особенностей и в основном идентична проявлениям сердечной недостаточности у больных с идиопатической дилатационной кардиомиопатией. Существует мнение, что сердечная недостаточность быстрее прогрессирует при ишемической кардиомиопатии по сравнению с дилатационной кардиомиопатией. Обычно речь идет о систолической форме сердечной недостаточности, но возможно развитие диастолической сердечной недостаточности или сочетания обеих форм. Подробно клиническая картина хронической сердечной недостаточности описана также в соответствующей главе.

Кардиомегалия при физикальном исследовании характеризуется расширением всех границ сердца, но преимущественно левой. При аускультации обращают на себя внимание тахикардия, часто различные нарушения сердечного ритма, глухость тонов сердца, протодиастолический ритм галопа. По данным А. Ю. Ибрагимова (1989), мерцательная аритмия обнаруживается при ишемической кардиомиопатии значительно реже (у 17% больных), чем при идиопатической дилатационной кардиомиопатии. Тромбоэмболические осложнения могут иметь место в клинической картине ишеми-

ческой кардиомиопатии, но это наблюдается несколько реже, чем при идиопатической дилатационной кардиомиопатии.

Данные лабораторных и инструментальных исследований

Биохимический анализ крови — характерно повышение содержания в крови общего холестерина, а также холестерина липопротеинов низкой плотности, триглицеридов, что характерно для атеросклероза.

ЭКГ — могут выявляться рубцовые изменения после перенесенных ранее инфарктов миокарда или признаки ишемии в виде горизонтального смещения книзу от изолинии интервала ST в различных отделах миокарда. У многих больных обнаруживаются неспецифические диффузные изменения в миокарде в виде снижения или сглаженности зубца Т, иногда зубец Т бывает отрицательным несимметричным или симметричным (при ишемии миокарда). Характерны также ЭКГ-признаки гипертрофии миокарда левого желудочка или других отделов сердца, могут регистрироваться различные аритмии (экстрасистолия, мерцательная аритмия и другие) или нарушения проводимости.

Суточное ЭКГ-мониторирование по Холтеру — в ряде случаев выявляет скрыто протекающую, безболевою ишемию миокарда.

Эхокардиография. При эхокардиографическом исследовании обнаруживаются дилатация полостей сердца, небольшая гипертрофия миокарда, увеличение конечного диастолического объема, диффузная гипокинезия стенок левого желудочка (нередко его локальная дискинезия), снижение фракции выброса, причем фракция выброса правого желудочка у больных ишемической кардиопатией по сравнению с фракцией выброса левого желудочка снижена в меньшей мере, чем при идиопатической дилатационной кардиомиопатии.

При наличии хронической ишемии миокарда значительно возрастает жесткость, ригидность стенок левого желудочка, снижается их эластичность (С. Е. Башинский и соавт., 1991; В. В. Желнов и соавт., 1993; Choang, 1994). Обусловлено это прежде всего дефицитом макроэргических соединений в связи с недостаточным обеспечением миокарда кислородом, в итоге это приводит к замедлению процесса раннего диастолического расслабления левого желудочка. Указанные обстоятельства приводят к развитию в ряде случаев диастолической формы сердечной недостаточности (т. е. к нарушению заполнения кровью полости левого желудочка в диастоле). Диастолическая дисфункция левого желудочка при ишемической болезни сердца может возникать без нарушения систолической функции.

По данным доплер-эхокардиографии выделяют 2 основных типа нарушения диастолической функции левого желудочка — ранний и рестриктивный (Feigenbaum, 1994).

Ранний тип характеризуется нарушением ранней фазы диастолического наполнения левого желудочка. В эту фазу уменьшаются скорость и объем кровотока через митральное отверстие (пик Е) и увеличиваются объем и скорость кровотока в период предсердной систолы (пик А), при этом увеличивается время изометрического расслабления миокарда левого желудочка и удлиняется время замедления потока Е, отношение $E/A < 1.0$.

При рестриктивном типе диастолической дисфункции левого желудочка в нем значительно повышается диастолическое давление, растет также давление в левом предсердии, увеличивается пик Е, уменьшается пик А, укорачивается время изометрического расслабления левого желудочка и время замедления потока Е, отношение $E/A > 2.0$.

При ишемической кардиомиопатии возможно развитие диастолической дисфункции, **рестриктивный** тип наблюдается значительно реже. При развитии изолированной диастолической сердечной недостаточности систолическая функция левого желудочка сохранена, фракция выброса нормальная.

Однако следует подчеркнуть, что при ишемической кардиомиопатии изолированная диастолическая недостаточность бывает редко, чаще при выраженной застойной сердечной недостаточности речь идет о комбинированной систолической и диастолической дисфункции левого желудочка. Подробно о клинической картине и эхокардиографической диагностике диастолической дисфункции левого желудочка см. в главе «Сердечная недостаточность».

Рентгенологическое исследование выявляет кардиомегалию.

Радиоизотопная сцинтиграфия миокарда с таллием-201 выявляет мелкие очаги нарушения накопления изотопа, что является отражением ишемии и фиброза миокарда.

Коронарография обнаруживает значительно выраженное атеросклеротическое поражение коронарных артерий, при этом одна из главных артерий может быть сужена более чем на 50%.

Диагноз

Диагноз ишемической дилатационной кардиомиопатии ставится на основании вышеизложенной клинической картины и данных инструментальных исследований. При этом прежде всего учитываются наличие стенокардии или анамнестические данные о перенесенном инфаркте миокарда, **кардиомегалия**, застойная сердечная недостаточность. Облегчают диагностику ишемической дилатационной кардиомиопатии диагностические критерии, изложенные в табл. 9.

Дифференциальный диагноз

Дифференцировать ишемическую кардиомиопатию необходимо с различными видами дилатационной кардиомиопатии, в пер-

Табл. 9. Диагностические критерии ишемической дилатационной кардиомиопатии

Диагностические критерии	Примечания к критериям
1. Наличие стенокардии в настоящее время или в прошлом, или перенесенного инфаркта миокарда, которые предшествуют развитию хронической сердечной недостаточности	Критерий подтверждается изменениями ЭКГ, эхокардиографией. Стенокардия или перенесенный инфаркт миокарда не всегда предшествуют развитию хронической сердечной недостаточности, возможно наличие безболевого ишемии задолго до появления клиники ишемической кардиомиопатии. Иногда предшествовавшие приступы стенокардии исчезают или ослабевают
2. Кардиомегалия	Определяется при перкуссии сердца, но должна быть верифицирована с помощью эхокардиографии
3. Наличие клинических и эхокардиографических признаков сердечной недостаточности (уменьшение фракции выброса, увеличение конечного диастолического объема и давления, диффузная гипокинезия миокарда)	При выраженной застойной сердечной недостаточности обычно имеется комбинированная систолическая сердечная недостаточность (I ФВ левого желудочка) и диастолическая дисфункция левого желудочка (доплер-эхографические признаки нарушения диастолического наполнения левого желудочка)
4. Обнаружение в миокарде участков, находящихся в состоянии гибернации	Используются методы: стресс-эхокардиография с добутамином , позитронно-эмиссионная томография с фтор-18-флуороредоксиглюкозой ; скintiграфия миокарда с ^{201}Tl и $^{99\text{Tc}}$ последующим сравнением участков с нарушением накопления изотопа с участками асинергии, выявленными при эхокардиографии
5. Обнаружение при коронароангиографии выраженного атеросклеротического процесса с сужением просвета одной из главных коронарных артерий более 50%	
6. Отсутствие аневризмы желудочков и органической патологии клапанного аппарата, а также других причин кардиомегалии	

вую очередь, с идиопатической дилатационной и алкогольной кардиомиопатией, а также с заболеваниями, сопровождающимися синдромом кардиомегалии. Диагностические критерии отдельных форм дилатационной кардиомиопатии представлены в соответствующих главах. В табл. 10 приведены дифференциально-диагностические различия между ишемической кардиомиопатией и идиопатической дилатационной кардиомиопатией.

Табл. 10. Дифференциально-диагностические различия между идиопатической и ишемической дилатационной кардиомиопатией

Признаки	Идиопатическая дилатационная кардиомиопатия	Ишемическая дилатационная кардиомиопатия
Возраст больных	Обычно молодой (20-40 лет)	Обычно 50-55 лет и старше
Указания в анамнезе на стенокардию или перенесенный инфаркт миокарда	Отсутствуют	Характерны
Связь начала клинических проявлений сердечной недостаточности с перенесенной инфекцией	Наблюдается у $\frac{1}{3}$ больных	Нехарактерна
Семейный характер заболевания	Прослеживается в 20-30% случаев	Прослеживается очень редко
Наличие приступов стенокардии в настоящее время	Не характерно	Характерно
Безболевая ишемия миокарда	Редко	Довольно часто
Время от начала появления клиники сердечной недостаточности до летального исхода	4-7 лет (за исключением варианта течения с неуклонным прогрессированием болезни и смертью в течение 1-2 лет)	Обычно менее 5 лет
Тромбоэмболический синдром	В 60% случаев	В 40% случаев
Мерцательная аритмия	В 35-40% случаев	В 15-20% случаев
Атриовентрикулярная блокада	В 30-40% случаев	В 10-15% случаев
Блокады ножек пучка Гиса	В 30-40% случаев	В 10-15% случаев
Дилатация левого желудочка	Резко выражена	Резко выражена
Дилатация правого желудочка	Характерна, выражена значительно	Менее выражена
Наличие зон локальной гипокинезии миокарда при эхокардиографии	Менее характерно, чаще диффузная гипокинезия миокарда	Встречается часто (обычно после перенесенного инфаркта миокарда), при развитии сердечной недостаточности — диффузная гипокинезия
Эхокардиографические и рентгенологические признаки атеросклероза аорты	Не характерны, иногда встречаются, слабо выражены	Характерны, встречаются всегда, выражены значительно
↓ ФВ левого желудочка	Характерно	Характерно
↓ ФВ правого желудочка	Более выражено, чем при ишемической кардиомиопатии	Менее выражено, чем при идиопатической дилатационной кардиомиопатии

Табл. 10. Дифференциально-диагностические различия между идиопатической и ишемической дилатационной кардиомиопатией (окончание)

Признаки	Идиопатическая дилатационная кардиомиопатия	Ишемическая дилатационная кардиомиопатия
Наличие атерогенной гиперлипотеинемии	Не характерно	Очень характерно
Наличие признаков атеросклероза при внешнем осмотре больного	Не характерно	Характерно

Вирусно-иммунная, или инфекционно-воспалительная, дилатационная кардиомиопатия

Вирусно-иммунная, или инфекционно-воспалительная дилатационная кардиомиопатия — это дилатация полостей сердца и развитие сердечной недостаточности, обусловленные инфекционно-воспалительным процессом в миокарде — миокардитом. Этот вид дилатационной кардиомиопатии рассматривается в главе «Миокардиты».

Идиопатическая дилатационная кардиомиопатия с преимущественным или изолированным поражением правого желудочка

В настоящее время выделяют две формы идиопатической кардиомиопатии с поражением правого желудочка:

- аритмогенная правожелудочковая кардиомиопатия (аритмогенная дисплазия правого желудочка);
- Идиопатическая дилатационная кардиомиопатия с преимущественным или изолированным поражением правого желудочка.

Аритмогенная дисплазия правого желудочка будет рассмотрена в соответствующем разделе.

Дилатационная кардиомиопатия с изолированным или преимущественным поражением правого желудочка является редкой формой кардиомиопатии. Она была впервые описана Bahler и соавт. в 1976 г. и более детально представлена в дальнейшем в работах Matsui и соавт. (1985), Mohan и соавт. (1989), Ishikawa и соавт. (1990), Okada и Okuda (1995), Peters и соавт. (1997). В русскоязычной литературе об этом заболевании имеются сообщения Е. Н. Амосовой (1999) и А. Б. Кузнецова и соавт. (2002).

Этиология дилатационной кардиомиопатии с преимущественным или изолированным поражением правого желудочка неизвес-

тна, предполагается (но окончательно не доказана) роль кардиотропной вирусной инфекции, в частности, вирусов Коксаки группы В. Механизмы развития заболевания пока остаются невыясненными, предполагается значение тех же патогенетических факторов, которые участвуют в развитии **идиопатической дилатационной кардиомиопатии**.

Патоморфологические изменения заключаются в развитии в миокарде правого желудочка дистрофии, умеренной гипертрофии кардиомиоцитов с участками **интерстициального фиброза**. Характерна также **дилатация** правого желудочка. Левый желудочек практически остается **интактным**.

По данным Е. Н. Амосовой (1999), среди всех случаев идиопатической дилатационной кардиомиопатии форма с изолированным поражением правого желудочка составляет всего лишь 1.8%.

Для дилатационной кардиомиопатии с изолированным или преимущественным поражением правого желудочка характерны следующие проявления:

- клиническая симптоматика изолированной или преобладающей правожелудочковой недостаточности (набухание шейных вен; увеличенная, болезненная при пальпации печень; отеки в области голеней и стоп; положительный симптом **Плешá** — еще большее набухание шейных вен при надавливании на увеличенную печень; при далеко зашедшей правожелудочковой недостаточности — асцит);
- смещение кнаружи от грудины правой границы сердца (этот признак при перкуссии определяется не всегда), выявление при аускультации выраженного систолического шума в области мечевидного отростка (в связи с относительной недостаточностью трехстворчатого клапана);
- **пароксизмальная** желудочковая тахикардия (беспокоит многих больных);
- эхокардиографические данные — выраженная дилатация правого желудочка при почти неизменной толщине его стенок, диффузная гипокинезия правого желудочка, **регургитация** крови через **трикуспидальный** клапан; **интактный** левый желудочек.

Дилатационную кардиомиопатию с изолированным поражением правого желудочка очень трудно дифференцировать с аритмогенной **дисплазией** правого желудочка (основные дифференциально-диагностические различия представлены в разделе «Аритмогенная дисплазия правого желудочка»).

АРИТМОГЕННАЯ ПРАВОЖЕЛУДОЧКОВАЯ КАРДИОМИОПАТИЯ

Аритмогенная кардиомиопатия правого желудочка (аритмогенная дисплазия правого желудочка) — заболевание, характеризующееся прогрессирующим замещением миокарда правого желудочка жировой и соединительной тканью, желудочковыми тахикардиями и высокой предрасположенностью к внезапной сердечной смерти. Заболевание впервые было описано Fontaine и соавт. в 1977 г. Распространенность заболевания неизвестна, наиболее часто оно встречается в Италии.

Этиология

Этиология заболевания не выяснена. Предполагается роль генетического фактора, сообщается о семейном характере аритмогенной кардиомиопатии правого желудочка почти у 18% больных (Сапи и соавт., 1993; Laurent и соавт., 1987). Считают, что болезнь передается по наследству аутосомно-доминантным путем. В 1995 г. Rampazzo и соавт. картировали два генетических локуса хромосом 14q23 и 1q24-q43 вблизи от генов α -актина, что дает основание считать, что этот миофибриллярный белок участвует в развитии заболевания.

Некоторые исследователи говорят о важной роли перенесенной вирусной инфекции как триггерного фактора в развитии аритмогенной дисплазии правого желудочка. Однако в настоящее время установлено, что вирусный миокардит может наслаиваться на уже существующую аритмогенную кардиомиопатию правого желудочка.

Патогенез

Патогенез заболевания неизвестен. Установлено лишь, что при замещении миокарда правого желудочка жировой и фиброзной тканью выжившие островки кардиомиоцитов оказываются в условиях, способствующих замедлению проведения импульса и образованию субстрата для аритмий по механизму повторного входа. В развитии аритмий имеют также значение катехоламиновая гиперчувствительность миокарда (в связи с повреждением субэпикардальных волокон симпатических нервов) и растяжение миокарда при физических нагрузках.

Патоморфология

- При макроскопическом исследовании определяются дилатация и истончение стенок правого желудочка и инфильтрация его жировой тканью. Процесс вначале может быть ограниченным, затем постепенно распространяется практически на весь правый желудочек или большую его часть.

У большинства больных имеется дилатация правого желудочка. В участках дисплазии отмечается значительное истончение стенки и образование аневризм, которые в зависимости от формы могут быть диффузными, мешковидными или грибовидными.

При микроскопическом исследовании чрезвычайно характерно замещение эпикарда и миокарда жировой тканью, иногда жировые клетки обнаруживаются даже в эндокарде. Наряду с этим развивается **интерстициальный фиброз**. Внутри пораженных отделов миокарда обнаруживаются островки жизнеспособных, но гипертрофированных кардиомиоцитов. Преимущественными местами поражения миокарда при **аритмогенной кардиомиопатии** правого желудочка являются выносящий тракт правого желудочка, верхушка и **трикуспидальная зона**. В последующем возможно вовлечение в патологический процесс и других отделов правого желудочка и в редких случаях — миокарда левого желудочка.

У многих больных в пораженных участках обнаруживается лейкоцитарная инфильтрация, что, возможно, является следствием присоединившегося или перенесенного ранее миокардита.

Клиническая картина

Заболевание **чаще** встречается у лиц мужского пола, причем, как правило, диагностируется в молодом возрасте.

Наиболее характерные жалобы — **внезапное** появление сильных сердцебиений или перебоев в области сердца, сопровождающихся резкой слабостью, головокружением, иногда развитием обморочных состояний. В самых тяжелых случаях может наступить внезапная смерть вследствие развития фибрилляции желудочков, причем это часто бывает во время физических нагрузок или интенсивных спортивных занятий. Внезапная сердечная смерть может быть первым и единственным **проявлением** аритмогенной кардиомиопатии правого желудочка. В настоящее время это заболевание признается достоверной причиной внезапной смерти молодых людей (Corrado и соавт., 1993).

В более поздних стадиях заболевания появляются жалобы, обусловленные **правожелудочковой** недостаточностью; боли в области печени, отеки в области голеней и стоп.

При внешнем осмотре больных **патогномоничных** признаков не обнаруживается. При развитии правожелудочковой недостаточности можно видеть набухание шейных вен, отеки в области голеней, стоп, при пальпации живота определяются болезненность и увеличение печени.

При **физикальном** исследовании сердечно-сосудистой системы обращают на себя внимание аритмия пульса (признак непостоянный), в редких случаях при перкуссии сердца — увеличение правой границы сердца в связи с **дилатацией** правого желудочка, при

аускультации сердца — систолический шум в области мечевидного отростка (признак непостоянный, его появление связано с относительной трикуспидальной недостаточностью вследствие выраженной дилатации правого желудочка). При аускультации сердца во время пароксизмальной тахикардии наряду с увеличением числа сердечных сокращений может повышаться громкость I тона в связи с уменьшением кровенаполнения желудочков в диастолу вследствие тахикардии. Артериальное давление обычно нормальное.

Инструментальные исследования

Электрокардиография в 12 отведениях

Электрокардиографические изменения имеют большое значение в диагностике аритмогенной кардиопатии и даже включены в диагностические критерии заболевания (см. далее).

При аритмогенной кардиомиопатии правого желудочка наблюдаются следующие изменения ЭКГ:

- неспецифические нарушения фазы реполяризации в виде отрицательного (обычно несимметричного двухфазного, но иногда симметричного) зубца Т в правых грудных отведениях V_1-V_2 ; у некоторых больных эти изменения захватывают отведения V_3 и даже V_4 и очень редко распространяются на отведения V_5-V_6 ; еще раз следует подчеркнуть, что у большинства больных наблюдается инверсия зубца Т в отведениях V_1-V_2 ;
- изолированное увеличение продолжительности (ширины) комплекса QRS в отведении V_1 более 110 мс (более 0.11 с); по мнению Fontaine и соавт. (1993), этот признак имеет чувствительность 55% и специфичность 100%; если уширение комплекса QRS регистрируется в отведениях $V_1-V_2-V_3$, чувствительность возрастает до 60%, а специфичность снижается до 82%;
- при обширной аритмогенной дисплазии правого желудочка в конце комплекса QRS в отведениях V_1 и V_2 могут регистрироваться низкоамплитудные потенциалы (ε-волны, обусловленные задержкой активации миокарда в части правого желудочка (Marcus, Fontaine, 1982);
- неполная блокада правой ножки пучка Гиса (обусловлена замедлением внутрижелудочковой проводимости и встречается часто);
- увеличение амплитуды зубца Р, удлинение интервала Q-T, низковольтажная ЭКГ — редкие изменения ЭКГ;
- пароксизмы вентрикулярной тахикардии с частотой сокращений желудочков от 150 до 300 в 1 мин (в среднем, около 190–200 в 1 мин) с формой желудочковых комплексов, напоминающей форму при блокаде правой ножки пучка Гиса; нередко регистрируются групповые или залповые желудочковые экстрасистолы. McLay и соавт. (1993) указывают, что у некоторых больных могут

быть пароксизмы мерцания и трепетания предсердий; согласно литературным данным, частота пароксизмальной желудочковой тахикардии у больных с аритмогенной дисплазией правого желудочка колеблется от 50 до 100%, а частота фибрилляции желудочков — от 4 до 14% (Bettini и соавт., 1989). По данным Tonet и соавт. (1990), у 24% больных помимо желудочковых имеются наджелудочковые аритмии, причем возникновение их может предшествовать желудочковым аритмиям;

- атриовентрикулярная блокада I или III степени — встречается у отдельных больных (Caglag и соавт., 1993); описаны сочетания аритмогенной дисплазии правого желудочка и синдрома Вольфа-Паркинсона-Уайта (Fraiss и соавт., 1994).

Усредненная ЭКГ высокого разрешения

Этот метод электрокардиографического исследования позволяет лучше выявить поздние потенциалы, которые связаны с величиной очага поражения в правом желудочке, по сравнению с возможностью обнаружения ε -волн при обычном ЭКГ-исследовании. Принято считать, что обнаружение поздних потенциалов правого желудочка позволяет лучше оценить риск развития желудочковых аритмий и предсказать устойчивость к антиаритмической терапии у отдельных больных.

Холтеровское ЭКГ-мониторирование

Этот метод позволяет документировать эпизоды желудочковых тахикардий, их частоту, а также эффективность противоаритмической терапии и возможность проаритмогенного эффекта антиаритмических средств.

Нагрузочные провокационные пробы

Эти пробы применяются для выявления склонности к желудочковым тахикардиям у больных с предполагаемым диагнозом аритмогенной дисплазии правого желудочка, у которых в данный момент тахикардий нет, но в анамнезе имеются указания на их наличие. В качестве нагрузочных провокационных проб применяются физическая нагрузка или внутривенная инфузия симпатомиметика изопроterenолола в дозе 20–30 мкг/мин в течение 3 мин. Эти пробы позволяют также оценить эффективность профилактической антиаритмической терапии. Если она эффективна, спровоцировать пароксизм желудочковой тахикардии с помощью этих проб не удастся. Нагрузочные провокационные пробы основаны на стимуляции симпатической нервной системы.

Инвазивное электрофизиологическое исследование

Применяется по тем же показаниям, что и нагрузочные провокационные пробы. В качестве инвазивных электрофизиологичес-

ких тестов чаще всего используется программированная внутри-сердечная электрокардиостимуляция. Однако по данным Bettini и соавт. (1989), при бессимптомных формах заболевания чувствительность этого метода низкая, положительный результат наблюдается лишь в 13% случаев,

Рентгенография сердца

У большинства больных патологии не выявляется. Но при резко выраженной дилатации правого желудочка в косой проекции обнаруживаются увеличение его размеров и дилатация выносящего тракта правого желудочка.

Эхокардиография

Ультразвуковое исследование в типичных случаях выявляет следующие характерные изменения:

- дилатацию правого желудочка и аневризматические его выпячивания;
- зоны гипо- и акинезии в области правого желудочка;
- снижение фракции выброса правого желудочка;
- дилатацию выносящего тракта правого желудочка;
- расширение правого предсердия.

Некоторые кардиологи считают, что большую диагностическую ценность имеет чреспищеводная эхокардиография, но с этим согласны не все исследователи.

При поражении левого желудочка в нем появляются зоны асинергии, гипокинезии, обнаруживается его дилатация, снижается фракция выброса.

Радионуклидная вентрикулография

Принцип метода описан в главе «Стенокардия» руководства «Диагностика болезней внутренних органов». Радионуклидная вентрикулография выявляет при аритмогенной дисплазии правого желудочка сегментарные нарушения его сократимости (наиболее часто в диафрагмальных, верхушечных, инфундибулярных сегментах) и снижение фракции выброса, однако эти изменения не являются специфичными.

Ядерно-магнитно-резонансная томография

Метод позволяет обнаружить наличие очага жировой инфильтрации в миокарде правого желудочка (в зоне инфильтрации заметно увеличена интенсивность сигнала), а также фокальное истончение стенки и локальные аневризмы правого желудочка. С помощью динамического покадрового изображения удастся констатировать увеличение объема правого желудочка и локальные нарушения движения его стенки.

Эндомиокардиальная биопсия

В верификации диагноза аритмогенной кардиомиопатии (дисплазии) правого желудочка **эндомиокардиальная биопсия** правого желудочка имеет большое значение. Основными характерными данными, получаемыми при биопсии миокарда, являются:

- уменьшение количества кардиомиоцитов в биоптате (обычно менее 45% всех клеток);
- увеличение количества соединительнотканых клеток (чаще всего более 40% всех клеток);
- обнаружение жировых клеток в количестве от 5 до 20% (Вуја и соавт., 1999), однако, для подтверждения диагноза необходимо наличие более 20% жировой ткани в двух образцах.

Следует помнить, что у лиц, страдающих выраженным ожирением, в биоптатах миокарда может обнаруживаться жировая ткань, но количество адипоцитов обычно менее 5% количества всех клеток.

Ангиография правого желудочка

Некоторые кардиологи считают ангиографию правого желудочка «золотым стандартом» диагностики аритмогенной дисплазии правого желудочка. Рекомендуется выполнять двухпозиционную ангиографию с использованием фронтальных и латеральных видов. Характерными ангиографическими признаками аритмогенной дисплазии правого желудочка являются:

- локальная аневризма правого желудочка с акинезией или гипокинезией миокарда;
- горизонтальные и гипертрофированные **трабекулы** правого желудочка и глубокие борозды между ними;
- регионарная дилатация выносящего тракта.

Диагноз

Основными диагностическими признаками аритмогенной кардиомиопатии (дисплазии) правого желудочка являются эпизоды **пароксизмальной** желудочковой тахикардии, признаки нарушения фазы реполяризации правого желудочка (в правых грудных отведениях ЭКГ), нарушение структуры и функции правого желудочка (по результатам вышеуказанных методов исследования). Верификация диагноза осуществляется с помощью эндомиокардиальной биопсии.

В 1994 г. Международная исследовательская группа во главе с МакКеппа предложила стандартизированные диагностические критерии аритмогенной кардиомиопатии (дисплазии) правого желудочка (табл. 11).

Табл. 11. Диагностические критерии аритмогенной кардиомиопатии (дисплазии) правого желудочка (McKenna и соавт., 1994)

Критерии	Большие критерии	Малые критерии
1. Структурные нарушения и общая, и/или локальная дисфункция правого желудочка*	- Выраженная дилатация и снижение фракции выброса правого желудочка при отсутствии изменений или минимальных изменениях левого желудочка - Очаговая аневризма правого желудочка - Выраженная сегментарная дилатация правого желудочка	- Умеренно выраженная или небольшая дилатация правого желудочка, и/или небольшое снижение его фракции выброса при нормальном левом желудочке - Умеренная сегментарная дилатация правого желудочка
2. Морфологическая характеристика биоптатов миокарда	Фиброзно-жировое замещение миокарда по данным эндомикардиальной биопсии	
3. Нарушение реполяризации по данным ЭКГ		Инверсия зубца Т в V_2 и V_3 (в возрасте старше 12 лет наличие блокады правой ножки пучка Гиса)
4. Нарушение деполяризации/проводимости по данным ЭКГ	ε-Волна или ограниченное уширение комплекса QRS в правых грудных отведениях (свыше 110 мс)	Поздние потенциалы желудочков (регистрация ЭКГ с усреднением сигналов)
5. Нарушения ритма сердца	—	- Желудочковая тахикардия (стойкая или нестойкая) с графикой блокады левой ножки пучка Гиса (запись ЭКГ, холтеровское мониторирование ЭКГ, нагрузочное тестирование) - Частые желудочковые экстрасистолы (свыше 1000 за 24 часа)
6. Семейный анамнез	Семейная болезнь, подтвержденная данными аутопсии или хирургическими вмешательствами	- Семейный анамнез преждевременной (до 35 лет) внезапной смерти при подозрении на аритмогенную кардиомиопатию правого желудочка - Семейный анамнез аритмогенной кардиомиопатии правого желудочка, клинический диагноз которой поставлен на основании данных критериев

* Зарегистрированы с помощью эхокардиографии, радионуклидной вентрикулографии, ядерно-магнитно-резонансной томографии, ангиографии правого желудочка.

Два больших критерия или один большой и два малых, или только 4 малых критерия из различных групп подтверждают диагноз аритмогенной дисплазии правого желудочка.

Дифференциальный диагноз

Дифференциальная диагностика **аритмогенной кардиомиопатии (дисплазии)** правого желудочка проводится с заболеваниями, при которых происходит увеличение правого желудочка (в частности, с врожденными пороками сердца), а также другими видами кардиомиопатии и болезнью Ула. При проведении дифференциальной диагностики учитываются симптоматика этих заболеваний и вышеприведенные диагностические критерии. Очень трудна дифференциальная диагностика с болезнью Ула. Это заболевание характеризуется изолированной **дилатацией** правого желудочка с чрезвычайно тонкой стенкой и соединительнотканным ее перерождением (Child и соавт., 1994; Dembinski, 1994), в связи с чем правый желудочек называют «пергаментным». Laurent (1987) отождествляет болезнь Ула и аритмогенную дисплазию правого желудочка. Однако, по мнению Fontaine и соавт. (1996), болезнь Ула отличается от аритмогенной дисплазии правого желудочка двумя важными особенностями: при ней редко возникают аритмии, и для нее характерен **трансмуральный фиброз** правого желудочка.

Течение и прогноз

Важной клинической особенностью заболевания, определяющей прогноз, являются желудочковые аритмии и правожелудочковая недостаточность. По данным Canu и соавт. (1993), при эффективной антиаритмической терапии, а также при использовании хирургических методов лечения (абляция аритмогенных зон) 10-летняя выживаемость составляет 77%. Leclercq и соавт. (1991) сообщают о том, что летальность при аритмогенной дисплазии миокарда правого желудочка составляет 9% за 5 лет. Принято считать, что при эффективной антиаритмической терапии, по данным серийного электрофизиологического тестирования, больные имеют хороший долговременный прогноз при продолжающемся приеме антиаритмического препарата и отсутствии прогрессирования патологического процесса в правом желудочке и, соответственно, правожелудочковой недостаточности (А. Н. Пархоменко, 1998). При неконтролируемой эмпирической терапии летальность возрастает, по данным Breithardt и соавт. (1994), до 20% в первые 10 лет (или на 2.5% в год). Основная причина смерти больных — фибрилляция желудочков.

ГИПЕРТРОФИЧЕСКАЯ КАРДИОМИОПАТИЯ

Гипертрофическая кардиомиопатия — заболевание миокарда неизвестной этиологии, наследуемое аутосомно-доминантным путем, характеризующееся гипертрофией миокарда левого и (или) изредка правого желудочка, чаще, но не обязательно, асиммет-

ричной, а также выраженными нарушениями диастолического наполнения левого желудочка при отсутствии дилатации его полости и причин, вызывающих гипертрофию сердца.

Впервые заболевание было описано французскими патологоанатомами Lionville и Hallopeau в 1869 г. и немецким патологоанатомом Schminke в 1907 г.

Гипертрофическая кардиомиопатия встречается с частотой 1 : 1000-1 : 500 (Spirito и соавт., 1997; В. С. Моисеев, 2003). Принято считать, что она наиболее распространена среди жителей стран Азии и побережья Тихого океана, особенно в Японии, но выявляется и в других странах. У представителей негроидной расы гипертрофическая кардиомиопатия обнаруживается значительно реже по сравнению с лицами других рас (Beck, 1978).

Этиология и патогенез

Этиология гипертрофической кардиомиопатии остается пока окончательно не установленной. Ранее были высказаны предположения о возможной роли в развитии заболевания различных нарушений внутриутробного развития плода (в частности, гиперпродукции **соматотропного** гормона; избытка катехоламинов; нарушения взаимодействия между катехоламинами и рецепторами миокарда к ним; нарушения продукции в миокарде **аденозина**, что способствует чрезмерному влиянию на миокард катехоламинов; перегрузки миокарда ионами кальция). Возможно, в отдельных случаях эти факторы играют определенную роль в развитии гипертрофической кардиомиопатии, но в настоящее время доказанным и общепризнанным является генетический фактор, в соответствии с чем *различают семейную и спорадическую формы заболевания*. Семейная наследуемая форма заболевания наблюдается у 35–60% больных, остальные случаи гипертрофической кардиомиопатии являются спорадическими (Solomon и соавт., 1993; Braunwald, 2001). Основным типом наследования заболевания является **аутосомно-рецессивный**, встречаются также **X-сцепленные** формы заболевания (Maron и соавт., 1984). Наиболее ярко семейная предрасположенность проявляется при таких формах заболевания, как асимметричная **обструктивная** и **необструктивная** гипертрофия межжелудочковой перегородки.

По данным Watkins и соавт. (1993), Jarcho и соавт. (1989), большинство случаев спорадической гипертрофической кардиомиопатии также имеет генетическую природу, вызвано случайными мутациями, но в родословной больных нет родственников, страдающих этим заболеванием.

В настоящее время установлено, что причинами гипертрофической кардиомиопатии являются мутации одного из 8 (а по некоторым данным — 9) генов, кодирующих синтез белков саркомеров **миофибрилл** кардиомиоцитов, т. е. сократительных белков

миокарда (тропонин α и I, α -тропомиозина, миозин-связывающего протеина C, β -тяжелой цепи миозина, легких цепей миозина, актина).

Как указывает Braunwald (2001), сейчас известно более 125 мутаций, вызывающих развитие гипертрофической кардиомиопатии.

Мутации гена β -МНС (β -myosin heavy chain), контролирующего синтез β -тяжелой цепи сердечного миозина. Этот генетический дефект является самым распространенным среди больных гипертрофической кардиомиопатией и наблюдается у 30–40% всех пациентов, страдающих этим заболеванием. Описано более 60 мутаций гена β -МНС. Этот ген расположен в 14-й хромосоме (регион 14q11.2–q13). Вследствие точечной мутации гена β -МНС в 13-м экзоне происходит замена гуанина на аденин, что вызывает, в свою очередь, в миозине замену аргинина на **глутамин** (Geisterfer—Lowrance и соавт., 1990). Эта мутация оказалась наиболее распространенной и связанной с неблагоприятным прогнозом. В последующем были установлены другие мутации гена β -МНС и проанализированы их взаимоотношения с клинической картиной заболевания. Было установлено, что мутации с заменой Arg⁴⁰³Gln, Arg⁴⁵³Cys, Arg⁷¹⁹Trp, Arg⁷¹⁹Gln, Arg²⁴⁹Gln в гене β -МНС всегда ассоциируются с тяжелым течением заболевания, неблагоприятным прогнозом, высокой частотой внезапной смерти. Напротив, мутации Gly²⁵⁶Glu, Arg⁸⁷⁰His, Leu⁹⁰⁸Val вызывают развитие гипертрофической кардиомиопатии, имеющей более благоприятный прогноз.

Мутации гена тропонина T (TNNT). Т-тропонин составляет около 5% всех белков миофибрилл миокарда. Тропонин связывается с тропомиозином и участвует в регуляции процесса сокращения. Ген, кодирующий синтез тропонина T, локализован на 1-й хромосоме (локус 1q3). Сейчас известно о 14 мутациях этого гена. Установлено, что мутации гена тропонина T вызывают умеренно выраженную гипертрофию миокарда, однако прогноз заболевания неблагоприятен в связи с высокой частотой развития фибрилляции желудочков. Этот генетический дефект наблюдается у 15% больных гипертрофической кардиомиопатией.

Мутации гена α -тропомиозина (α -TM). Ген, кодирующий синтез α -тропомиозина, расположен на 15-й хромосоме (регион 15q22). В настоящее время описаны 4 мутации гена α -TM: Asp¹⁷⁵Asn, Glu¹⁸⁰Gly (прогноз при этих мутациях благоприятный); Ala⁶³Val, Lys⁷⁰Thr (прогноз неблагоприятный). Характерной особенностью гипертрофической кардиомиопатии, обусловленной мутацией гена α -TM, является малая выраженность гипертрофии левого желудочка. Этот генетический вариант встречается у 3–5% всех больных гипертрофической кардиомиопатией.

Мутации гена миозин-связывающего протеина C (MYBPC). Ген, кодирующий синтез миозин-связывающего протеина C, располагается на 11-й хромосоме (локус 11p11). Описано больше 30 мута-

ций этого гена, которые приводят к изменению С-концевого домена белка (функция этого белка — связывание миозина). По данным Charron и соавт. (1998), для гипертрофической кардиомиопатии, обусловленной патологией гена MYBPC, характерны следующие особенности: возраст проявления гипертрофии миокарда более старший по сравнению с другими вариантами; течение заболевания менее тяжелое, а выраженность гипертрофии миокарда меньшая (гипертрофируется преимущественно апикальная область), прогноз более благоприятен. Гипертрофическая кардиомиопатия, связанная с патологией гена MYBPC, составляет около 15% всех форм заболевания.

Мутации гена тропонина I (TNN I). Ген тропонина I картирован в 19-й хромосоме, локус 19p13.2 (MacGeoch и соавт., 1991). К настоящему времени установлены 8 мутаций гена и одна малая делеция (Fung и соавт., 1999). Особенности прогноза при этом генетическом варианте кардиомиопатии окончательно не установлены.

Мутации гена эссенциальной (ген ELC, хромосома 3, локус 3p21.2—p.21.3) и регуляторной легкой цепи (ген RLC, хромосома 12, локус 12q23—q24.3) миозина

Гипертрофическая кардиомиопатия, обусловленная мутациями этих генов, описана Poetter и соавт. в 1996 г. и характеризуется среднежелудочковой гипертрофией.

Описаны 2 мутации гена ELC (Met¹⁴⁹Val и Arg¹⁵⁴His). Гипертрофическая кардиомиопатия, вызванная этой мутацией, приобретает тяжелое течение и имеет неблагоприятный прогноз.

Установлены 7 мутаций гена RLC, наиболее часто встречается мутация Glu²²Lys, прогноз при этом варианте гипертрофической кардиомиопатии пока окончательно не выяснен.

В 1995 г. Maron и соавт. описали мутации гена актина (локус 15q11—14), что приводит к развитию гипертрофической кардиомиопатии преимущественно верхушечной локализации. Этот вариант наблюдается редко, меньше чем в 1% всех случаев гипертрофической кардиомиопатии.

Существует редкая форма гипертрофической кардиомиопатии, наследуемая по материнской линии. Установлено, что при этом наблюдаются точечные мутации и небольшие делеции в митохондриальной ДНК, что приводит к мутациям в транспортных РНК митохондрий — изолейциновой и глициновой. Мутации в митохондриальной ДНК приводят к снижению активности ферментов дыхательной цепи митохондрий (Merante и соавт., 1994). Как правило, при этой форме наблюдается необструктивная концентрическая гипертрофия миокарда левого желудочка.

В последние годы появились сообщения о возможности развития гипертрофической кардиомиопатии вследствие мутации гена, кодирующего синтез титина — одного из белков миофибрилярного аппарата.

В настоящее время изучен полиморфизм гена ангиотензинпревращающего фермента и ангиотензиногена при гипертрофической кардиомиопатии (Lopez-Haldon и соавт., 1999). Обнаружено преобладание генотипа DD (D — deletion) АПФ, в то время как генотип ID (I — insertion — вставка) и ген ангиотензиногена не имели отношения к развитию гипертрофической кардиомиопатии.

Ведущей теорией патогенеза гипертрофической кардиомиопатии является теория компенсаторной гипертрофии. Согласно этой теории, заболевание развивается следующим образом. Вышеназванные генетические дефекты вызывают нарушение функции белков **миокардиальных миофибрилл** (в частности, нарушение взаимодействия миозина, содержащего дефектные **β-тяжелые** цепи, с актином, снижение АТФазной активности миозина и способности дефектного **тропонина Т** взаимодействовать с другими белками саркомера во время сердечного цикла). В ответ на нарушение способности «дефектных» сократительных белков сокращаться развивается компенсаторная гипертрофия миокарда. Экспериментальные подтверждения этой теории получены Lankford (1995), Marion и соавт. (1995, 1997).

Классификация

Анатомическая классификация гипертрофической кардиомиопатии **выделяет варианты** этого заболевания в зависимости от преимущественной локализации и распространенности гипертрофии.

На основании работ Shapiro и МакКеппа (1983), Wagle и соавт. (1985, 1995), Maron и соавт. (1981) и др. выделяются следующие анатомические варианты гипертрофической кардиомиопатии (табл. 12).

При гипертрофической кардиомиопатии, как правило, в патологический процесс вовлекается левый желудочек, и наблюдается его гипертрофия асимметричная или симметричная. В 95% случаев у больных имеется асимметричная гипертрофия миокарда

Табл. 12. Анатомические варианты гипертрофической кардиомиопатии

1. Гипертрофическая кардиомиопатия с вовлечением левого желудочка
 - 1.1. Асимметричная гипертрофия
 - а) межжелудочковой перегородки (с обструкцией и без обструкции выносящего тракта **левого** желудочка);
 - б) верхушки сердца;
 - в) мезовентрикулярная (мидвентрикулярная) **обструктивная**;
 - г) **заднеперегородочного** отдела и (или) боковой стенки;
 - д) переднебоковой области левого желудочка (без вовлечения перегородки)
 - 1.2. Симметричная (концентрическая) гипертрофия
2. Гипертрофическая кардиомиопатия с вовлечением правого желудочка

левого желудочка, характеризующаяся гипертрофией различных его отделов. Наиболее частой формой асимметричной гипертрофии является *гипертрофия межжелудочковой перегородки*, которая составляет 90% всех случаев асимметричной гипертрофической кардиомиопатии. Гипертрофия может захватывать всю межжелудочковую перегородку или локализоваться только в ее проксимальной (**базальной**) части, при этом создается обструкция выходному тракту левого желудочка (обструктивная гипертрофическая кардиомиопатия или субаортальный стеноз) (подробно о механизме обструкции см. в разделе «Патофизиология»).

Значительно реже встречается асимметричная *гипертрофическая кардиомиопатия с изолированной гипертрофией верхушки сердца* (*верхушечная, апикальная форма*).

Многие кардиологи предлагают выделять *японский (или азиатский) и европейский варианты апикальной формы*. Японский (азиатский) вариант действительно наиболее характерен для жителей Японии и встречается у каждого четвертого больного гипертрофической кардиомиопатией. При этом варианте наблюдается концентрическая гипертрофия верхушки левого желудочка без вовлечения других отделов. При европейском варианте апикальной гипертрофической кардиомиопатии развивается гипертрофия нижней трети межжелудочковой перегородки, а не анатомической верхушки левого желудочка. Иногда при апикальной форме гипертрофической кардиомиопатии (при обоих вариантах) может иметь место обструкция в нижней трети левого желудочка.

Редким вариантом асимметричной гипертрофической кардиомиопатии является *мезовентрикулярная (мидвентрикулярная)* обструктивная форма. При этой форме максимально выраженная гипертрофия наблюдается в средней трети левого желудочка, на уровне папиллярных мышц, с гипертрофией средней трети межжелудочковой перегородки, и происходит разделение левого желудочка на две части по типу песочных часов.

Достаточно редкими являются варианты асимметричной гипертрофической кардиомиопатии с гипертрофией заднеперегородочного отдела с вовлечением или без вовлечения боковой стенки миокарда левого желудочка, а также изолированная гипертрофия переднебокового отдела левого желудочка. Указанные варианты не вызывают обструкции левого желудочка.

Симметричная (концентрическая) гипертрофия левого желудочка составляет, по разным литературным данным, от 5 до 30% всех случаев гипертрофической кардиомиопатии и характеризуется равномерной гипертрофией миокарда левого желудочка. Эта форма не является **обструктивной**.

В зависимости от наличия или отсутствия субаортальной обструкции различают также *обструктивную и необструктивную* формы гипертрофической кардиомиопатии.

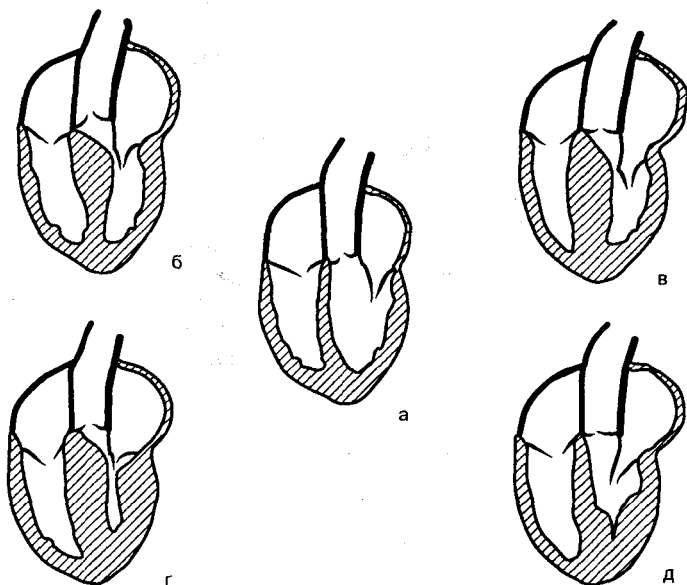
К группе *обструктивной гипертрофической кардиомиопатии* относятся следующие варианты:

- асимметричная гипертрофия **базального** отдела межжелудочковой перегородки с локализацией препятствия изгнанию крови в области выносящего тракта левого желудочка;
- **мезовентрикулярная** гипертрофическая кардиомиопатия.

К группе *необструктивной гипертрофической кардиомиопатии* относятся следующие варианты:

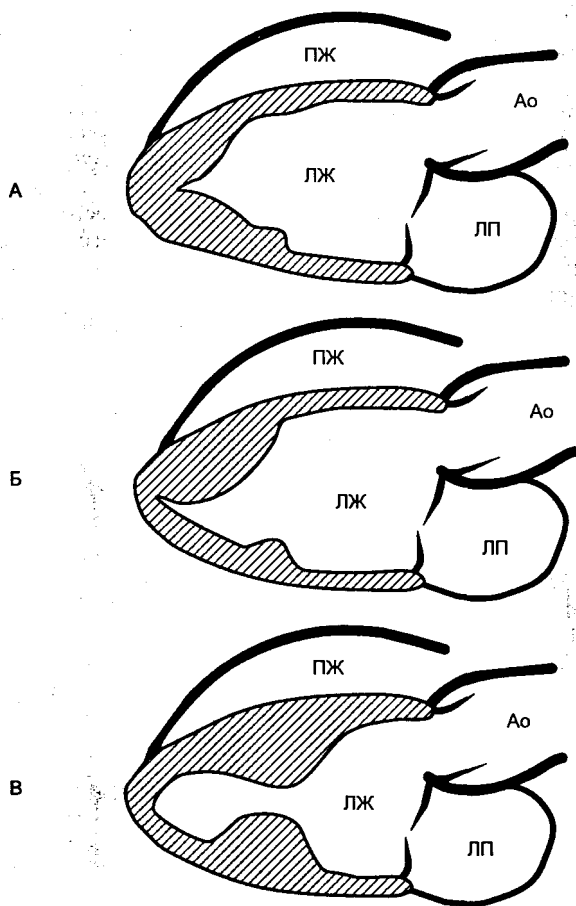
- асимметричная гипертрофия межжелудочковой перегородки без препятствия изгнанию крови в области выносящего тракта левого желудочка;
- симметричная (концентрическая) форма.

Различные формы гипертрофической кардиомиопатии представлены на рис. 6 и 7.



а — норма; б — асимметричная гипертрофия базальных отделов межжелудочковой перегородки; в — асимметричная гипертрофия межжелудочковой перегородки на всем протяжении; г — концентрическая гипертрофия левого желудочка; д — верхушечная гипертрофическая кардиомиопатия.

Рис. 6. Основные варианты гипертрофической кардиомиопатии (по Н. Р. Палееву и соавт., 1990).



А — апикальная гипертрофическая кардиомиопатия азиатского типа;
 Б — апикальная гипертрофическая кардиомиопатия европейского типа;
 В — **мезовентрикулярная** форма гипертрофической кардиомиопатии.

*Рис. 7. Апикальная и мезовентрикулярная формы **асимметричной** гипертрофической кардиомиопатии (по П. Х. Джанашия и соавт., 2000).*

Патоморфология

Самым главным морфологическим признаком гипертрофической кардиомиопатии является гипертрофия миокарда левого желудочка, причем у большинства больных она является асимметричной, т. е. характеризуется гипертрофией различных отделов левого желудочка, в первую очередь — межжелудочковой перегородки.

Масса сердца при гипертрофической кардиомиопатии может достигать у взрослых 1 кг и более, у детей — около 700 г, при этом всегда имеется сужение полости левого желудочка, в различной степени выраженное. Толщина стенки левого желудочка может составлять 35–45 мм, иногда до 50–60 мм (Maron, 1993).

Как было указано ранее, наиболее частым вариантом гипертрофической кардиомиопатии является асимметричная кардиомиопатия с гипертрофией межжелудочковой перегородки, причем ее различные отделы гипертрофируются в различной степени. По мнению Wagle и соавт. (1985), наиболее часто наблюдается гипертрофия всей межжелудочковой перегородки (ее толщина обычно превышает 15 мм), реже имеется гипертрофия $\frac{1}{3}$ – $\frac{2}{3}$ базального ее отдела, при этом в последнем случае развивается обструкция выносящего тракта левого желудочка («субаортальный стеноз», «обструктивная гипертрофическая кардиомиопатия»). У многих больных гипертрофия межжелудочковой перегородки сопровождается одновременно гипертрофией боковой стенки левого желудочка.

В 1973 г. Henry и соавт. предложили в качестве критерия асимметричной гипертрофии миокарда левого желудочка у взрослых использовать увеличение отношения толщины перегородки к задней стенке левого желудочка от 1.3 и более. Однако эхокардиографические признаки асимметричной гипертрофии миокарда левого желудочка нельзя назвать абсолютно патогномоничными. Как указывает Г. И. Сторожаков (1995), у 10% больных с врожденными и приобретенными пороками сердца, а также системной и легочной артериальной гипертензией может наблюдаться непропорциональная гипертрофия межжелудочковой перегородки, и отношение ее толщины к толщине задней стенки может быть более 1.3.

Согласно различным литературным данным, у 15–30% больных гипертрофируется только верхушка сердца, или только задняя стенка, или переднебоковая стенка левого желудочка.

Более редко, по сравнению с асимметричной, встречающаяся концентрическая (симметричная) гипертрофическая кардиомиопатия характеризуется равномерным утолщением миокарда всего левого желудочка.

Гипертрофическая кардиомиопатия с изолированным поражением правого желудочка наблюдается редко. В литературе имеются лишь единичные сообщения об этой форме заболевания. Так, Е. А. Коровина в 1995 г. описала одну больную с правосторонней гипертрофической кардиомиопатией. М. М. Мухарлямов и соавт.

сообщили в 1988 г. об изолированной правосторонней гипертрофической кардиомиопатии у *группы* горцев, причем авторы отметили гипертрофию разных отделов миокарда правого желудочка.

Характерным признаком гипертрофической кардиомиопатии является дилатация левого предсердия, обусловленная ростом конечного диастолического давления в левом желудочке.

По данным Alessandri и соавт. (1990), в 5–9% случаев гипертрофическая кардиомиопатия осложняется развитием инфекционного эндокардита с поражением, прежде всего, митрального клапана, реже — аортального.

У пожилых больных иногда обнаруживается кальцификация митрального клапана (Naig и соавт., 1987) с выраженной митральной регургитацией и дилатацией левого предсердия.

У 15–20% больных гипертрофической кардиомиопатией имеются патоморфологические проявления атеросклероза крупных коронарных артерий (Caplan и соавт., 1985).

Гистологические проявления

Наиболее характерными гистологическими признаками гипертрофической кардиомиопатии считаются следующие:

- дезорганизованное, хаотичное, *беспорядочное расположение кардиомиоцитов* и миофибрилл в кардиомиоцитах вместо нормального линейного их расположения. **Кардиомиоциты** расположены без всякой закономерности, косо, иногда перпендикулярно, могут взаимно переплетаться, образовывать «завитки». Дезорганизация **миокардиальных** волокон обнаруживается более чем у 90% больных и занимает около 30–50% (и более) площади поперечного сечения миокарда. Оценивая этот гистологический признак гипертрофической кардиомиопатии, следует учесть, что дезорганизация кардиомиоцитов может иногда наблюдаться у больных с ишемической болезнью сердца, артериальной гипертензией, врожденными и приобретенными пороками сердца, однако площадь дезорганизации очень невелика и составляет 1–2% площади среза миокарда.

Maron и соавт. (1980) предложили считать морфологическим критерием гипертрофической кардиомиопатии наличие очагов дезорганизации мышечных волокон, занимающих 5% и более площади поперечного среза миокарда;

- *гипертрофия кардиомиоцитов* — второй важнейший гистологический признак гипертрофической кардиомиопатии; в норме диаметр миокардиальных волокон колеблется в среднем от 11 до 16 мкм, а при гипертрофической кардиомиопатии достигает 22 мкм и больше. В гипертрофированных кардиомиоцитах имеются выраженные дистрофические изменения, вплоть до очагов некроза. В настоящее время установлена важная гистологическая особенность гипертрофированных кардиомиоцитов —

крупные ядра неправильной «уродливой» формы, окруженные светлой зоной (ободком, **перинуклеарным** нимбом), образованной скоплением гликогена;

- *фиброз миокарда* — закономерный и характерный признак гипертрофической кардиомиопатии, может быть диффузным **интерстициальным**, или может быть представлен крупными (даже заметными макроскопически) **трансмуральными** рубцами. Важно подчеркнуть, что площадь фиброза составляет не менее 3–4% площади поперечного среза миокарда;
- *поражение мелких и интрамуральных ветвей коронарных артерий* — наблюдается у 80% больных гипертрофической кардиомиопатией и характеризуется выраженным утолщением их стенок и сужением просвета; обнаруживаются гипертрофия меди и пролиферация клеток интимы, увеличение количества **коллагеновых** и эластических волокон. Однако ни в одном случае гипертрофической кардиомиопатии поражение интрамуральных коронарных артерий не приводит к критической их обструкции (обычно сужение просвета менее чем на 50%). Наиболее часто поражение интрамуральных ветвей коронарных артерий обнаруживается в межжелудочковой перегородке. Оценивая этот гистологический признак гипертрофической кардиомиопатии, следует помнить, что иногда он наблюдается у больных ишемической болезнью сердца, артериальной гипертензией, идиопатической **дилатационной** кардиомиопатией, однако не более, чем в 10% случаев при этих заболеваниях, причем распространенность поражений интрамуральных коронарных артерий резко ограничена;
- *изменения проводящей системы сердца* — наблюдаются довольно часто и могут объяснить предрасположенность больных к внезапной сердечной (аритмической) смерти. Обычно регистрируются ишемия и фиброз синусового узла, **атриовентрикулярного** соединения и пучка Гиса, а нередко и ножек пучка Гиса.

Данные электронно-микроскопического исследования неспецифичны и характеризуются повреждением митохондрий, **миофибрилл**, набуханием **саркоплазматического ретикулума**, увеличением количества лизосом, межфибриллярных и **интрафибриллярных** соединений, нарушением правильного расположения миофибрилл и **миофиламентов**.

Диагностические патоморфологические критерии

Как указывалось выше, к сожалению, абсолютно специфичных (**патогномоничных**) **патоморфологических** признаков гипертрофической кардиомиопатии не существует. Описанные изменения могут наблюдаться и при других заболеваниях, сопровождающихся гипертрофией миокарда (например, при артериальной гипертензии, пороках сердца и др.). Поэтому **патоморфологическая диагно-**

стика заболевания должна быть комплексной и основываться на сочетании наиболее информативных признаков. В связи с этим считаем целесообразным привести патоморфологические диагностические критерии Е. Н. Амосовой (1999) (табл. 13).

Табл. 13. Патоморфологические критерии гипертрофической кардиомиопатии (Е. Н. Амосова, 1999)

Группы критериев	Описание критериев
А. Макроскопические критерии	1. Увеличение толщины межжелудочковой перегородки и (или) верхушки левого (правого) желудочка свыше 15 мм у взрослых 2. Асимметричная гипертрофия межжелудочковой перегородки, характеризующаяся отношением толщины перегородки к задней стенке левого желудочка, равным 1.3 и более 3. Незначительные или уменьшенные размеры полости левого (правого) желудочка 4. Отсутствие специфических макроскопических признаков других заболеваний, вызывающих гипертрофию левого (правого) желудочка
Б. Микроскопические критерии	1. Распространенная гипертрофия кардиомиоцитов с минимально или умеренно выраженной их дистрофией 2. Участки неправильной, хаотичной взаимной ориентации кардиомиоцитов, занимающие более 5% площади поперечного среза ткани миокарда 3. Крупные ядра кардиомиоцитов неправильной формы, окруженные светлым «теринуклеарным нимбом» 4. Умеренное увеличение содержания соединительной ткани, преимущественно за счет интерстициального фиброза 5. Отсутствие специфических макроскопических признаков других заболеваний, вызывающих гипертрофию миокарда

Примечание: для диагностики гипертрофической кардиомиопатии при аутопсии обязательно необходимо наличие макроскопических признаков 1, 3, 4, а при микроскопическом исследовании — признаков 1, 4, 5.

Патофизиология

Основными характерными патофизиологическими признаками гипертрофической кардиомиопатии являются:

- обструкция выносящего тракта левого желудочка;
- образование градиента давления в полости левого желудочка;
- нарушение диастолических свойств левого желудочка и изменение его систолической функции;
- ишемия миокарда;
- изменения электрофизиологических свойств миокарда.

Обструкция выносящего тракта левого желудочка

Асимметричная гипертрофическая кардиомиопатия может быть **обструктивной** (согласно литературным данным, встречается у 20–25% больных) и **необструктивной**. Обструктивная форма гипертрофической кардиомиопатии наблюдается преимущественно при выраженной гипертрофии проксимальной (**базальной**) части межжелудочковой перегородки, при этом развивается обструкция выносящего (выходного) тракта левого желудочка. Ранее для обозначения этого варианта гипертрофической кардиомиопатии пользовались термином **«идиопатический субаортальный стеноз»**. В настоящее время этот термин почти не употребляют.

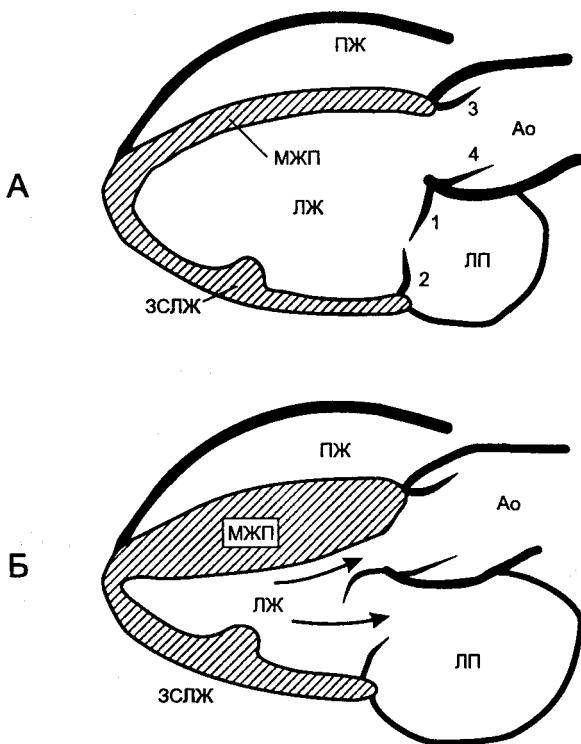
К обструктивной кардиомиопатии относится также мезовентрикулярная форма.

Механизмы развития обструкции выносящего тракта левого желудочка

Выносящий (выходной) тракт левого желудочка образован проксимальным отделом межжелудочковой перегородки и передней створкой митрального клапана. У здоровых людей изгнание крови из левого желудочка происходит беспрепятственно, потому что структуры, образующие выходной тракт, находятся достаточно далеко друг от друга и не соприкасаются.

При асимметричной гипертрофической кардиомиопатии проксимальный отдел межжелудочковой перегородки значительно гипертрофируется, нависает над устьем аорты, что приводит к сужению выносящего тракта левого желудочка. Но кроме этого механизма большое значение придается еще двум важным факторам: эффекту **Вентури** и развитию гидродинамического феномена «затаскивания» («заталкивания») передней створки митрального клапана.

Эффект Вентури развивается следующим образом. Для гипертрофической кардиомиопатии характерен гипердинамический тип сокращений левого желудочка. Кровь проходит через выносящий тракт левого желудочка с выраженным ускорением, что создает зону низкого давления в выносящем тракте и присасывающий эффект (эффект Вентури). Благодаря этому явлению передняя створка митрального клапана приближается к межжелудочковой перегородке и соприкасается с ней. По времени этот **митрально-септальный** контакт в типичных случаях обструктивной гипертрофической кардиомиопатии может продолжаться в течение $\frac{1}{3}$ систолы. Соприкосновение створки митрального клапана с межжелудочковой перегородкой создает препятствие (обструкцию) на пути оттока крови из левого желудочка и градиенты давления (см. далее) (рис. 8).



ПЖ — правый желудочек, МЖП — межжелудочковая перегородка, ЛЖ — левый желудочек, ЗСЛЖ — задняя стенка левого желудочка, ЛП — левое предсердие, АО — аорта. 1 — передняя створка митрального клапана, 2 — задняя створка митрального клапана, 3 и 4 — полулунные клапаны аорты. Стрелками обозначены выносящий тракт левого желудочка и митральная регургитация.

*Рис. 8. Схема сагиттального сечения сердца в систолу в норме (А) и при обструктивной форме ГКМП (Б)
(по П. Х. Джанашия с соавт., 2000).*

С помощью эхокардиографии Spirito и Maron в 1984 г. выделили 3 варианта систолического движения створок митрального клапана:

- а) с участием обеих створок митрального клапана, но при этом в соприкосновение с межжелудочковой перегородкой приходит только передняя створка (у 58% больных);
- б) с участием только одной задней створки митрального клапана (у 31% больных);
- в) с участием лишь одной передней створки митрального клапана (в 10% всех случаев).

Развитию **митрально-септального** контакта способствуют также часто наблюдающиеся у больных с гипертрофической кардиомиопатией врожденные аномалии **подклапанного** аппарата (папиллярных мышц, хорд).

В 1993 г. Sherrid и соавт. описали еще один дополнительный фактор, участвующий в развитии обструкции выносящего тракта левого желудочка — гидродинамический феномен «заталкивания» передней створки митрального клапана. Суть феномена заключается в следующем. При гипертрофической кардиомиопатии имеет место редуцирование полости левого желудочка, что обуславливает избыточность митрального клапана по отношению к ней, и смыкание створок митрального клапана в фазе систолы происходит не по краям, как в норме, а значительно **медиальнее**. В этих условиях свободный край передней створки митрального клапана заталкивается («затаскивается») струей быстро изгоняющейся крови в выносящий тракт левого желудочка, вызывая еще большую его обструкцию. Развитию феномена «затаскивания» способствуют аномалии расположения и гиперлабильность папиллярных мышц, и обусловленная этим неспособность удерживать митральные створки в сомкнутом положении.

Обусловленное вышеуказанными факторами смещение передней створки митрального клапана вызывает развитие митральной **регургитации**, выраженной в различной степени, которая зависит от длительности митрально-септального контакта и величины **внутрижелудочкового** градиента давления.

Обструкция выносящего тракта левого желудочка при **гипертрофической кардиомиопатии** является динамичной, в отличие от клапанного стеноза устья аорты. Это объясняется тем, что смещение передней створки митрального клапана динамично, контакт ее с межжелудочковой перегородкой обычно продолжается около $1/3$ систолы, степень обструкции изменчива и зависит от преднагрузки, постнагрузки и сократительной способности миокарда (см. далее в разделе «Образование градиента давления в полости левого **желудочка**»).

Редкая **мидвентрикулярная** форма асимметричной гипертрофии миокарда левого желудочка характеризуется гипертрофией миокарда левого желудочка и межжелудочковой перегородки преимуществен-

но в средней его трети на уровне папиллярных мышц. Полость левого желудочка приобретает форму песочных часов и делится на верхнюю и нижнюю части. Во время систолы кровь из нижней части направляется в верхнюю часть левого желудочка, между этими отделами полости левого желудочка возникает обструкция.

Образование градиента давления в полости левого желудочка

При гипертрофической кардиомиопатии возникает градиент (разница) давления в различных отделах левого желудочка во время его систолы, т. е. между участками левого желудочка выше и ниже препятствия для оттока крови, что связано с наличием вышеописанных типов гипертрофии — асимметричной (различных ее вариантов) или симметричной.

Появление градиента давления особенно характерно для **обструктивной гипертрофической кардиомиопатии** (асимметричная гипертрофия **переднебазального** отдела межжелудочковой перегородки — субаортальный стеноз). В этом случае выраженный градиент давления возникает в фазу изгнания крови между суженным выносящим трактом и остальной частью левого желудочка, а затем между левым желудочком и аортой.

В. В. Чигинева и соавт. (1996) указывают, что градиент давления в левом желудочке при гипертрофической кардиомиопатии обусловлен следующими факторами:

- уменьшением размера выносящего тракта в систолу (при постепенном уменьшении площади выносящего тракта левого желудочка прогрессивно растет градиент давления между выносящим трактом и полостью левого желудочка);
- гипертрофией левого желудочка (в первую очередь, переднебазальных отделов межжелудочковой перегородки);
- смещением створок митрального клапана в сторону межжелудочковой перегородки во время систолы левого желудочка;
- увеличением размера и величины створок митрального клапана.

Spirito и соавт. (1996) в зависимости от величины **внутрижелудочкового градиента давления** выделили 3 группы больных с гипертрофической кардиомиопатией:

- пациенты с **необструктивной** гипертрофической кардиомиопатией — градиент давления в покое или при провокационных пробах не превышает 30 мм рт. ст.;
- пациенты с **провоцируемой обструкцией** — градиент давления > 50 мм рт. ст. во время **провокации**, но < 30 мм рт. ст. в покое;
- больные **собструктивной** гипертрофической кардиомиопатией — градиент давления > 50 мм рт. ст.

Как видно из приведенных данных, наиболее выраженный градиент давления возникает при обструктивной кардиомиопатии (разница давления между полостью левого желудочка и его вынося-

щим трактом в систолу при «субаортальном стенозе» может достигать 80–120 мм рт. ст.)

Внутрижелудочковый градиент давления, как и выраженность обструкции выносящего отдела левого **желудочка**, являются динамичными показателями, изменяющимися под влиянием ряда факторов.

Факторами, увеличивающими Внутрижелудочковый градиент давления, являются:

- проба **Вальсальвы** (снижает **преднагрузку** на левый желудочек);
- динамическая физическая нагрузка и **инотропная** стимуляция **симпатомиметиками** (повышение сократительной способности миокарда);
- периферические **вазодилататоры** преимущественно венозного характера — нитраты, **артериоларные** вазодилататоры — **гидралазин** и др. (снижение общего периферического сосудистого сопротивления и артериального давления, уменьшение постнагрузки);
- **гиповолемия**, прием пищи, тахикардия (снижение **преднагрузки**).

Среди всех провокационных проб наибольшее увеличение градиента давления вызывает проба Вальсальвы.

Факторами, вызывающими снижение **внутрижелудочкового** градиента давления, являются:

- препараты: **β-адреноблокаторы**, **верапамил** (увеличивают объем левого желудочка, его заполнение на фоне **урежения** сердечного ритма);
- переход в горизонтальное положение;
- статическая нагрузка;
- **брадикардия** любого генеза.

В последние годы все большую популярность в объяснении механизма образования субаортального градиента давления при гипертрофической кардиомиопатии стали придавать теории «элиминации» («облитерации») полости левого желудочка (Goodwin, 1982; Criley и соавт., 1985 и др.), суть которой заключается в следующем.

Вследствие гипердинамического, изометрического сокращения миокарда левого желудочка **преисходит** быстрое и практически полное его опорожнение (своеобразная «облитерация», «элиминация»). В «облитерированной» полости левого желудочка систолическое давление значительно повышается, но это повышение давления не распространяется на путь оттока («выносящий» тракт левого желудочка), который сокращается значительно слабее, и давление в нем почти равно давлению в аорте, т. е. возникает Внутрижелудочковый градиент давления.

Заканчивая обсуждение этого раздела, следует **подчеркнуть**, что динамический субаортальный систолический градиент давления у больных гипертрофической кардиомиопатией в большинстве слу-

чаев возникает вследствие истинной обструкции кровотоку в середине систолы в связи с **митрально-септальным** контактом (соприкосновение митральной створки, чаще передней, с межжелудочковой перегородкой), что сопровождается увеличением времени изгнания (опорожнения) и митральной **регургитацией**. Эти два последних механизма способствуют более эффективному опорожнению левого желудочка. Значительно реже развивается **внутрижелудочковый** систолический градиент вследствие «облитерации» левого желудочка (в этом случае нет истинной облитерации полости левого желудочка, в отличие от облитерирующей или рестриктивной кардиомиопатии).

М. С. Кушаковский (1998) предлагает следующую **гемодинамическую** классификацию гипертрофической кардиомиопатии с учетом выраженности, характера, устойчивости и локализации обструкции (табл. 14).

Табл. 14. Гемодинамическая классификация гипертрофической кардиомиопатии

1. Обструкция в покое
2. Лабильная обструкция (колебания градиента давления, связанные с изменениями нагрузки на левый **желудочек** — колебания АД, влияние дыхания или сократимости миокарда)
3. Латентная обструкция (в покое градиента **давления** нет, но он появляется при тахикардии, физической нагрузке или при различных фармакологических воздействиях на сердце)
4. Среднежелудочковая обструкция
5. Необструктивная гипертрофическая кардиомиопатия (**внутрижелудочковый** систолический градиент давления отсутствует в покое и не может быть спровоцирован)

Нарушение диастолических свойств левого желудочка

Нарушение диастолической функции миокарда левого желудочка является основой гемодинамических изменений при гипертрофической кардиомиопатии. Диастолическая дисфункция левого желудочка обнаруживается более чем у 80% больных с обструктивной и **необструктивной** гипертрофической кардиомиопатией даже при отсутствии клинических ее проявлений. Нарушение диастолической функции миокарда левого желудочка заключается в нарушении процессов его расслабления и, следовательно, наполнения во время диастолы.

Увеличение жесткости и снижение способности миокарда левого желудочка к расслаблению во время диастолы обусловлены следующими факторами:

- увеличение массы миокарда вследствие гипертрофии кардиомиоцитов и хаотичное расположение **миофибрилл**;

- уменьшение объема полости левого желудочка;
- фиброз миокарда, преимущественно **интерстициальный**;
- увеличение систолической нагрузки из-за обструкции выносящего тракта левого желудочка, что в свою очередь приводит к увеличению фазы изгнания и задержке начала фазы расслабления левого желудочка;
- уменьшение обратного захвата ионов кальция **саркоплазматическим ретикуломом** кардиомиоцитов, что нарушает их расслабление;
- замедление разъединения **актино-миозиновых** комплексов в кардиомиоцитах (некоторые исследователи считают этот механизм важнейшим в нарушении диастолической функции миокарда); замедление разъединения актино-миозиновых мостиков обусловлено длительным нахождением ионов кальция в цитоплазме кардиомиоцитов в связи с нарушением их возврата в **саркоплазматический ретикулум**;
- неравномерная нагрузка на отдельные участки миокарда и неравномерное разъединение актино-миозиновых мостиков; в основе этих феноменов лежат дезорганизация мышечных волокон и фиброз, мозаично расположенные в миокарде, отражением чего является изменчивость толщины стенки левого желудочка. Указанные изменения обуславливают асинхронность в сокращении и расслаблении миокарда левого желудочка, т. е. способствуют нарушению его диастолической функции.

В норме период наполнения левого желудочка делится на 3 фазы: фазу быстрого наполнения, фазу медленного наполнения и систолу предсердий (В. И. Капелько, 1991).

Фаза быстрого наполнения осуществляется в тот период, когда давление в левом желудочке максимально снижается. В фазу быстрого наполнения левого желудочка происходит поступление основного количества крови, что составляет приблизительно половину ударного объема.

Фаза медленного наполнения левого желудочка совпадает с периодом повышения **внутрижелудочкового** давления, естественно, в значительной мере зависит от длительности диастолы и, следовательно, частоты сердечных сокращений. При выраженной тахикардии фаза медленного наполнения желудочков может даже исчезать.

Фаза систолы предсердий развивается в тот период, когда происходит дополнительное повышение давления в левом желудочке, и для полного опорожнения левое предсердие должно активно сократиться. За счет фазы систолы предсердий происходит поступление в полость левого желудочка количества крови, соответствующего 20% его общего объема.

При гипертрофической кардиомиопатии **диастолическая** функция и, следовательно, диастолическое наполнение левого же-

лудочка значительно нарушаются. Эти изменения заключаются в следующем:

- уменьшение объема крови, поступающей в фазу быстрого наполнения и, таким образом, уменьшение его вклада в общий объем кровенаполнения левого желудочка;
- компенсаторное увеличение вклада предсердия в общий объем левого желудочка, т. е. увеличение количества крови, поступающей из левого предсердия за счет его активного сокращения в позднюю фазу диастолы;
- увеличение объема крови, поступающей в фазу медленного наполнения левого желудочка, однако это количество составляет очень небольшую, **гемодинамически** малозначимую долю в общем объеме левого желудочка в связи с часто развивающейся при гипертрофической кардиомиопатии тахикардией;
- уменьшение конечного диастолического объема в целом;
- увеличение конечного диастолического давления в левом желудочке вследствие остаточного напряжения миокарда при неполном его расслаблении, что ведет к рефлекторному увеличению давления в левом предсердии, последующей его гипертрофии для поддержания адекватного наполнения ригидного левого желудочка. Однако в дальнейшем по мере прогрессирующего роста давления в левом предсердии повышается давление заклинивания в легочных капиллярах с последующим развитием застоя в легких.

Таким образом, нарушение диастолической функции миокарда левого желудочка при гипертрофической кардиомиопатии приводит к снижению заполнения его полости во время диастолы, что, естественно, ведет к снижению сердечного выброса. Одновременно наблюдается **гипоперфузия** коронарных артерий.

Схематично нарушение диастолической функции миокарда левого желудочка можно представить следующим образом (рис. 9).

Систолическая дисфункция левого желудочка

Систолическая функция левого желудочка у больных гипертрофической кардиомиопатией обычно повышена, но у многих больных остается нормальной. Для гипертрофической кардиомиопатии характерны следующие особенности изменений систолической функции левого желудочка:

- ускорение выброса крови в аорту в первую треть систолы (начальная скорость достигает 2 м/с), около 75–80% крови выбрасывается в аорту в первую треть систолы — половину систолы против 65% в норме;
- увеличение фракции выброса, однако, это не свидетельствует об увеличении сердечного выброса, который, наоборот, снижен. Как известно, фракция выброса — это показатель глобальной сократимости миокарда, представляющий собой от-

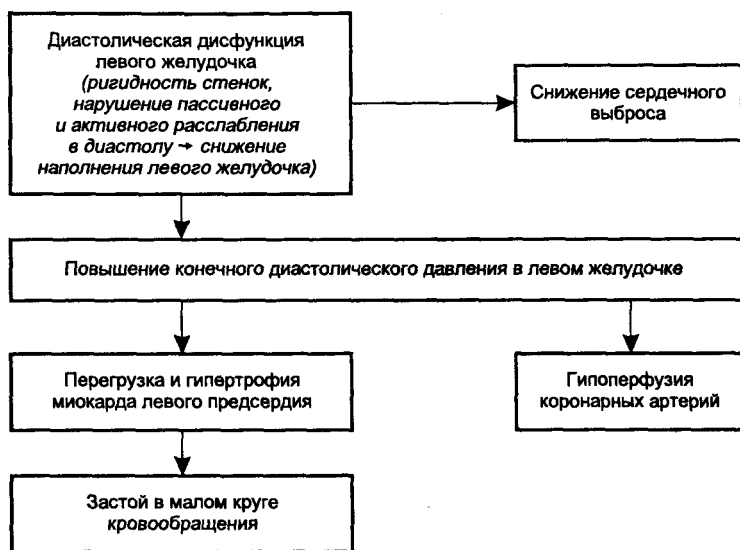


Рис. 9. Нарушение диастолической функции миокарда левого желудочка *при* гипертрофической кардиомиопатии.

ношение ударного объема к конечному диастолическому объему. Увеличение фракции выброса, в первую очередь, связано с уменьшением конечного диастолического объема левого желудочка.

Ишемия миокарда

Нередко при гипертрофической кардиомиопатии определяется ишемия миокарда. Основными механизмами ее развития являются следующие (Lazzeroni и соавт., 1997):

- недостаточный коронарный кровоток в диастолу;
- частичное сужение **интрамиокардиальных** ветвей коронарных артерий в диастолу при повышении конечного диастолического давления в левом желудочке;
- относительное уменьшение количества капилляров на единицу площади в гипертрофированном миокарде;
- повышение потребности миокарда в кислороде в связи с систолической гиперфункцией миокарда при наличии обструкции выносящего тракта левого желудочка;
- преходящая систолическая обструкция **эпикардиальных** коронарных артерий **миокардиальными** «мостиками»;
- снижение **вазодилататорного** резерва коронарных артерий.

Ишемия миокарда может проявляться клинически, но у многих больных она протекает без клинических проявлений («немая» ишемия) и обнаруживается при изучении перфузии миокарда с помощью радиоизотопной сцинтиграфии миокарда с **таллием-201** (особенно после физических нагрузок), чреспищеводной кардиостимуляции и других методов исследования (см. раздел «Инструментальные исследования»).

Изменение электрофизиологических свойств миокарда

Нарушения сердечного ритма являются важнейшей клинической особенностью гипертрофической кардиомиопатии. Они обусловлены изменениями электрофизиологических свойств миокарда. К этому предрасполагают гипертрофия миокарда, нарушения функции белков **миокардиальных миофибрилл**, выраженные явления дистрофии кардиомиоцитов, развитие фибромиоза и ишемии в миокарде. Указанные патоморфологические изменения миокарда способствуют возникновению эктопических очагов возбуждения в миокарде, нарушений проводимости электрического импульса, рефрактерности и формированию механизма re-entry («повторного входа»), и круговой волны возбуждения (см. гл. «Нарушения ритма сердца»).

Клиническая картина

Клиническая картина гипертрофической кардиомиопатии обусловлена характерными патофизиологическими особенностями, описанными выше, и прежде всего обструкцией выносящего тракта и диастолической дисфункцией левого желудочка, а также появлением **внутрижелудочкового** систолического градиента давления.

Длительное время заболевание может протекать скрыто, без клинических проявлений, и только случайное **эхокардиографическое** исследование может обнаружить характерные признаки гипертрофической кардиомиопатии.

В большинстве случаев первые клинические симптомы заболевания появляются у пациентов в возрасте **30–40 лет**. Чрезвычайно характерна субъективная симптоматика болезни. Наиболее частые **жалобы** больных — одышка, головокружения, обморочные (**синкопальные**) состояния, боли в области сердца, ощущение сердцебиений и перебоев.

Одышка — наиболее частый симптом заболевания, она наблюдается у **90–95%** больных и обусловлена увеличением конечного диастолического давления в левом предсердии, легочных венах, что приводит к нарушению газообмена в легких. В определенной мере появлению одышки способствует снижение сердечного выброса. Одышка беспокоит больных преимущественно при физической и эмоциональной нагрузках. При выраженной обструкции выносящего тракта левого желудочка одышка становится значительно бо-

лее выраженной и может появляться без каких-либо провоцирующих факторов. Возможно развитие приступов сердечной астмы и отека легких, особенно при развитии мерцательной аритмии.

Головокружение и обмороки — важнейшие клинические проявления заболевания. По различным данным, головокружения и обмороки наблюдаются у 25–50% больных и обусловлены прежде всего недостаточным кровоснабжением головного мозга вследствие недостаточного диастолического заполнения левого желудочка, сужения выносящего тракта и уменьшения сердечного выброса. Нарушения сердечного ритма (тахикардии, брадикардии) еще больше уменьшают величину сердечного выброса и, таким образом, усугубляют головокружения и обмороки. В ряде случаев может иметь значение преходящая артериальная гипотензия вследствие нарушения функции барорецепторного рефлекса.

Степень указанных нарушений различна — от легких эпизодических головокружений до весьма выраженных, продолжающихся длительно, неоднократно повторяющихся в течение суток, сопровождающихся неустойчивостью в вертикальном положении и пошатыванием при ходьбе. Головокружения сопровождаются эпизодами кратковременной потери сознания. Иногда обморочные состояния продолжаются долго и могут осложниться судорожным синдромом. Головокружения и обмороки обычно возникают при физических и эмоциональных нагрузках, ходьбе, быстром переходе из горизонтального положения в вертикальное. У некоторых больных ухудшение кровоснабжения головного мозга проявляется кратковременными (в течение нескольких секунд) эпизодами «отключения», выпадения сознания, нарушениями речи.

Как указывалось ранее, эпизоды головокружений, потери сознания могут быть обусловлены также тахикардиями, поэтому при наличии такой симптоматики ЭКГ-исследование является обязательным. У молодых людей головокружение и обморочные состояния могут быть предиктором внезапной сердечной смерти.

Боли в области сердца — наблюдаются у 70% больных, обусловлены ишемией миокарда, механизмы развития которой описаны выше. Однако следует добавить, что у лиц пожилого возраста боли в области сердца могут быть связаны с атеросклерозом коронарных артерий. В настоящее время не отрицается возможность сочетания гипертрофической кардиомиопатии и ишемической болезни сердца.

Характеристика болей в области сердца у больных гипертрофической кардиомиопатией различная. У многих пациентов (по данным В. И. Маколкина, в 30–40% случаев) наблюдаются типичные приступы стенокардии — боль локализуется за грудиной, иррадиирует в левую руку, левую лопатку, возникает во время физической нагрузки и исчезает в состоянии покоя. Описаны даже случаи развития инфаркта миокарда с типичной клинической картиной и

болевым синдромом, чрезвычайно интенсивным и продолжительным, соответствующим классическому инфаркту миокарда (см. гл. «Инфаркт миокарда»).

Достаточно часто боли в области сердца локализуются в верхушечной или **прекордиальной** зонах, носят колющий характер, бывают продолжительными и могут быть не связаны с физическими нагрузками, т. е. больше соответствуют **кардиалгиям**.

Существует мнение, что боли в области сердца более характерны для женщин.

Жалобы на ощущение сердцебиений и перебоев в области сердца — этим жалобам следует уделять большое внимание. Они обусловлены тахи- или брадиаритмиями, которые часто определяют прогноз больных гипертрофической **кардиомиопатией**, так как могут быть предикторами внезапной смерти от фибрилляции желудочков. Нарушения сердечного ритма могут быть также причиной **синкопальных** состояний и способствовать развитию сердечной недостаточности.

Вышеизложенная субъективная симптоматика гипертрофической кардиомиопатии выражена в различной степени в зависимости от величины и устойчивости градиента давления в путях оттока из левого желудочка и степени его диастолической дисфункции. Это хорошо отражено в **клинико-физиологической** классификации стадий гипертрофической кардиомиопатии **New-York Heart Association** (цит.: М. С. Кушаковский, 1997) (табл. 15).

Табл. 15. *Клинико-физиологическая классификация стадий гипертрофической кардиомиопатии*

Стадия	Характерные особенности стадии
I стадия	Градиент давления в выходном тракте левого желудочка не > 25 мм рт. ст., больные жалоб не предъявляют
II стадия	Градиент давления в выходном тракте левого желудочка увеличен до 36 мм рт. ст., жалобы появляются при физической нагрузке
III стадия	Градиент давления в выходном тракте левого желудочка увеличен до 44 мм рт. ст. Больных беспокоят одышка, стенокардия
IV стадия	Градиент давления в выходном тракте левого желудочка ≥ 80 мм рт. ст., иногда достигает критических величин до 185 мм рт. ст. При устойчивости высокого градиента возникают нарушения гемодинамики с соответствующими клиническими проявлениями

Данные объективного исследования

Общее состояние больных может продолжительное время оставаться удовлетворительным. Многие мужчины, особенно молодого возраста, страдающие гипертрофической кардиомиопатией, выглядят физически крепкими, энергичными. При развитии сердечной недостаточности можно видеть **акроцианоз**, а у больных с ги-

перитрофической кардиомиопатией правого желудочка — набухание шейных вен вследствие нарушения заполнения правого желудочка. При длительном многолетнем течении заболевания возможно развитие застойной сердечной недостаточности и появление отеков на ногах (см. раздел «Течение и прогноз»).

Физикальное исследование сердечно-сосудистой системы

При необструктивной гипертрофической кардиомиопатии физикальное исследование сердечно-сосудистой системы может не выявить каких-либо характерных изменений, однако нередко *перкуссия* в области сердца обнаруживает увеличение левой границы относительной тупости сердца.

Наиболее характерные признаки обнаруживаются при **обструктивной гипертрофической кардиомиопатии**.

При *осмотре и пальпации области сердца* определяются пульсация во II–III межреберье слева от грудины (обусловлена гипертрофией левого **предсердия**), смещение влево сердечного толчка, увеличение его площади и резистентность, что обусловлено гипертрофией миокарда левого желудочка. Приблизительно в 15–17% случаев отмечается альтерация сердечного толчка, т. е. чередование более сильного и менее сильного толчка. Как правило, альтерация сердечного толчка характерна для кардиомиопатии с высоким внутрижелудочковым градиентом давления даже в покое.

Чрезвычайно характерным для **обструктивной гипертрофической кардиомиопатии** является формирование двойного, тройного или даже четвертного сердечного толчка. Двойной верхушечный толчок формируется следующим образом. Вслед за первым верхушечным толчком пальпирующая ладонь воспринимает второй, менее выраженный толчок, обусловленный сокращением левого желудочка после преодоления обструкции выносящего тракта. При значительной гипертрофии миокарда левого предсердия **пальпаторно** воспринимается его сокращение, в виде толчка, совпадающего по времени с активной систолой левого предсердия. Таким образом, по мнению Whalen и соавт. (1965), формируется «тройной» верхушечный (сердечный) толчок, обусловленный восприятием двух импульсов сокращения левого желудочка (до и после преодоления субаортальной обструкции) и сокращения левого предсердия.

У некоторых больных вместе с предыдущими тремя толчками удается прощупать толчок в момент быстрого наполнения левого желудочка в ранней фазе диастолы (по времени это совпадает с III тоном). Это формирует четвертной сердечный толчок.

По мнению М. С. Кушаковского (1997), формирование двойного, тройного, четвертного толчка в области верхушки сердца — «признак почти **патогномоничный** для обструктивной гипертрофической кардиомиопатии».

При исследовании пульса на лучевой артерии можно обнаружить его неравномерность, «толчкообразность» (*pulsus bifidus*). Для этого вида пульса характерен быстрый подъем пульсовой волны (соответствует беспрепятственному гипердинамическому изгнанию крови из левого желудочка в начале систолы) и последующий резкий спад (обусловлен субаортальной обструкцией). Многими клиницистами пульс при **обструктивной** гипертрофической кардиомиопатии характеризуется как *pulsus celer* (скорый), близкий к *pulsus bifidus*.

Часто имеется склонность к брадикардии, а также аритмия пульса в связи с нарушениями ритма сердца (см. соответствующий раздел).

Артериальное давление обычно имеет тенденцию к снижению, однако возможно сочетание гипертрофической кардиомиопатии с артериальной гипертензией.

Аускультация сердца. Тоны сердца у большинства больных не изменены. Однако достаточно часто может выслушиваться дополнительный III тон, совпадающий по времени возникновения с нормальным III тоном в фазе быстрого наполнения левого желудочка. При гипертрофии миокарда левого предсердия может прослушиваться **предсердный IV тон**. При наличии тахикардии дополнительный III тон обуславливает появление протодиастолического ритма галопа, а IV тон, соответственно, пресистолического ритма галопа. Появление ритма галопа не свидетельствует о развитии сердечной недостаточности в этой ситуации.

При значительном градиенте давления между левым желудочком и аортой может выслушиваться расщепление II тона на аорте.

Основным **аускультативным** феноменом гипертрофической обструктивной кардиомиопатии является **систолический шум**. Он обусловлен сужением выносящего тракта левого желудочка во время систолы и наличием **внутрижелудочкового** градиента давления между левым желудочком и аортой, а также митральной регургитацией (забросом крови в левое предсердие во время систолы левого желудочка).

Систолический шум имеет следующие характерные особенности:

- выслушивается между верхушкой сердца и левым краем грудины, однако максимум систолического шума определяется вдоль левого края грудины;
- проводится в подмышечную область, иногда — на основание сердца и никогда не проводится на сосуды шеи (в отличие от систолического шума при сужении устья аорты);
- отстоит от I тона (является поздним систолическим шумом), что хорошо видно на **фонокардиограмме**, иногда отдаленность от I тона удается определить при **аускультации**;
- меняет интенсивность даже на протяжении одного сердечного цикла в связи с динамичностью обструкции выносящего тракта

левого желудочка (систолический шум может приобретать характер **нарастающе-убывающего**), иногда при аускультации определяется прерывистость систолического шума; может быть меньшая громкость шума во второй его фазе (иногда в это время слышится систолический щелчок вследствие контакта створки митрального клапана с межжелудочковой перегородкой);

- усиливается в положении стоя, после физической нагрузки, на выдохе, при проведении пробы **Вальсальвы**, при **постэкстрасистолическом** сокращении, снижении артериального давления с помощью гипотензивных препаратов; указанные факторы увеличивают степень обструкции и могут применяться для выявления латентной обструкции, когда в покое систолический шум не выслушивается, а после выполнения указанных проб начинает определяться;
- ослабевает в положении на корточках, в положении лежа при поднимании ног, на вдохе, при применении β -адреноблокаторов; указанные мероприятия способствуют уменьшению обструкции выносящего тракта левого желудочка.

Следует учесть, что II тон при гипертрофической кардиомиопатии всегда сохранен, хорошо прослушивается.

При **мезовентрикулярной** обструкции также выслушивается систолический шум, однако, он локализуется преимущественно в области верхушки сердца и, в отличие от гипертрофической кардиомиопатии с обструкцией выносящего тракта (субаортального стеноза), не сопровождается вышеописанными характерными изменениями пульса и верхушечного толчка. У некоторых больных с мезовентрикулярной обструкцией прослушивается **диастолический** шум, образующийся при прохождении крови через сужение в полости левого желудочка.

У больных с **необструктивной** гипертрофической кардиомиопатией также может выслушиваться систолический шум (он обусловлен неравномерным сокращением участков гипертрофированного миокарда и возникающей при этом турбулентностью потока крови). Этот шум обычно хорошо определяется в области верхушки сердца, не так выражен, как при **обструктивной** гипертрофической кардиомиопатии и, конечно, не проводится на крупные сосуды шеи.

Целесообразно привести мнение Goodwin (1970), одним из первых детально описавшего кардиомиопатию, по поводу значимости данных **физикального** исследования сердечно-сосудистой системы в диагностике гипертрофической кардиомиопатии. Goodwin указывает, что у больных с систолическими градиентами на пути оттока наблюдаются три характерных **физикальных** симптома: неравномерный толчкообразный **пульс**, пальпируемые сокращения левого предсердия и систолический шум, поздно начинающийся и прослушивающийся у левого края грудины и у верхушки. Сочетание этих симптомов с наличием в анамнезе указаний на головокружения, **синкопальные** состояния, боли в области сердца позволяет поставить диагноз гипертрофической кардиомиопатии.

При физикальном исследовании других органов и систем каких-либо характерных симптомов не обнаруживается.

Нарушения ритма сердца и проводимости

Аритмии сердца являются важнейшим клиническим проявлением гипертрофической кардиомиопатии и могут быть причиной внезапной смерти больных.

По данным суточного ЭКГ-мониторирования суправентрикулярные нарушения сердечного ритма (экстрасистолия, пароксизмальная тахикардия, мерцание и трепетание предсердий) встречаются у 25-45% больных, а желудочковые аритмии — в 50-80% случаев.

Частота выявления сердечных аритмий зависит от продолжительности ЭКГ-мониторирования, наиболее надежной принято считать 72-часовую регистрацию ЭКГ.

Нечастые суправентрикулярные (предсердные и из атриовентрикулярного соединения) экстрасистолы серьезного прогностического значения не имеют. Однако часто возникающие пароксизмы суправентрикулярной тахикардии, трепетания и мерцания предсердий способствуют нарушениям гемодинамики, появлению синкопальных состояний, стенокардии. Трепетание и мерцание предсердий развиваются обычно у больных с выраженной гипертрофией левого желудочка и левого предсердия. Принято считать, что суправентрикулярные тахикардии, особенно часто возникающие, повышают риск развития сердечной смерти.

Желудочковые нарушения сердечного ритма наиболее часто встречаются у больных гипертрофической кардиомиопатией (желудочковые экстрасистолы, пароксизмы желудочковой тахикардии).

Установлена прямая зависимость между частотой желудочковых тахиаритмий и выраженностью обструкции выносящего тракта левого желудочка. Желудочковые тахикардии являются предикторами внезапной сердечной смерти больных гипертрофической кардиомиопатией.

Следует заметить, что достаточно часто желудочковая экстрасистолическая аритмия, особенно невысоких градаций, протекает незаметно для больного, не вызывая выраженных субъективных проявлений. Непродолжительные эпизоды желудочковой тахикардии также могут не слишком беспокоить больных, но, как указывалось ранее, они увеличивают риск внезапной сердечной смерти.

Нарушения проводимости при гипертрофической кардиомиопатии регистрируются нечасто и характеризуются нарушением атриовентрикулярной (AV-блокады различной степени) и внутрижелудочковой проводимости (полная и неполная блокада ножек пучка Гиса). Наиболее опасной является полная атриовентрикулярная блокада, так как она может осложниться асистолией. К асистолии

может привести также синдром слабости синусового узла. Субстратом для нарушений **атриовентрикулярной** и **внутрижелудочковой** проводимости являются склеротические и дегенеративные изменения волокон проводящей системы на фоне сужения питающих их мелких ветвей коронарных артерий (James, 1975).

Внезапная смерть

Для гипертрофической **кардиомиопатии** чрезвычайно характерна высокая предрасположенность больных к внезапной смерти. Среди всех причин летальных исходов при гипертрофической кардиомиопатии на долю внезапной смерти приходится 70-85%. Внезапная смерть чаще наступает у больных со слабо выраженной клинической симптоматикой или даже с полным отсутствием признаков заболевания, реже — у больных с развернутой клинической картиной. Существует мнение, что гипертрофическая **кардиомиопатия** является частой причиной смерти профессиональных спортсменов.

В большинстве случаев (80-90%) внезапная смерть обусловлена фибрилляцией желудочков, реже — резким снижением сердечного выброса и развитием шока или почти полной (иногда полной) обструкции выходного тракта левого желудочка. Некоторые кардиологи считают, что причиной внезапной смерти может быть фибрилляция предсердий с высокой частотой желудочковых сокращений (кстати, в **этой** ситуации часто также развивается фибрилляция желудочков).

Внезапная смерть при гипертрофической кардиомиопатии чаще наблюдается среди лиц молодого возраста. Объяснений этому факту пока нет. Согласно данным Vassalli и соавт. (1994), не существует строгой зависимости между риском внезапной смерти и такими факторами, как степень функциональных ограничений больного, степень выраженности обструкции выносящего тракта левого желудочка и градиента давления, выраженность клинической симптоматики.

Можно выделить некоторые факторы, которые принято считать предикторами внезапной смерти больных гипертрофической кардиомиопатией. К ним относятся:

- молодой возраст;
- отягощенный семейный анамнез (т. е. наличие случаев внезапной сердечной смерти среди близких родственников);
- **синкопальные** состояния в анамнезе, особенно часто повторяющиеся; многие считают, что этот фактор имеет наибольшее прогностическое значение;
- резко выраженная субаортальная обструкция в покое (непосредственная связь этого фактора с риском внезапной смерти окончательно не доказана, однако существует мнение, что высокая степень обструкции выносящего тракта увеличивает частоту желудочковых **аритмий**);

- частые пароксизмы желудочковой тахикардии;
- **брадиаритмии** и скрытые нарушения проводимости;
- значительное снижение артериального давления в ответ на физическую нагрузку;
- появление клинической симптоматики гипертрофической кардиомиопатии уже в детском возрасте;
- значительно выраженная гипертрофия миокарда левого желудочка и диффузный ее характер (по данным Spirito и соавт., 1990, риск внезапной смерти при этом возрастает в 8 раз).

Инструментальные исследования

Электрокардиография

Изменения ЭКГ обнаруживаются у 90-95% больных с гипертрофической кардиомиопатией и могут быть одним из ранних проявлений заболевания. По данным Магоп и соавт. (1999), совершенно нормальная ЭКГ наблюдается только у 15-25% больных с локальной гипертрофией миокарда левого желудочка.

Наиболее характерны следующие ЭКГ-изменения при гипертрофической кардиомиопатии:

- классическая ЭКГ-картина гипертрофии миокарда левого **же-**лудочка (отклонение электрической оси сердца влево; поворот сердца вокруг продольной оси против часовой стрелки со смещением переходной зоны вправо до V_2 и исчезновением зубцов S в левых грудных отведениях; значительное увеличение амплитуды зубца R в левых грудных отведениях V_5-V_6 и амплитуды зубца S в правых грудных отведениях V_1-V_2 ; смещение интервала ST книзу от изолинии с одновременной выпуклостью кверху в отведениях V_3-V_6 , I, aVL с формированием в этих же отведениях двухфазного или негативного несимметричного зубца T; увеличение времени внутреннего отклонения в левых грудных отведениях V_5-V_6 более 0.05 с); выраженные признаки гипертрофии миокарда левого желудочка особенно характерны для **обструктивной** гипертрофической кардиомиопатии;
- патологические зубцы Q (глубокие, но не широкие) в отведениях V_4-V_6 (иногда V_2-V_6), реже в отведениях II, III, aVF. Происхождение глубоких зубцов Q в этих отведениях остается неясным. Ранее считали, что они отражают гипертрофию межжелудочковой перегородки и, соответственно, увеличение вектора ее деполяризации. В настоящее время эта точка зрения оставлена, так как не получила 100% подтверждения при сопоставлении **эхокардиограмм** и ЭКГ. Сейчас предполагается, что патологические зубцы Q в указанных отведениях являются следствием преждевременного возбуждения основания перегородки и наличия кардиосклероза; патологические зубцы Q в отведе-

ниях V_4-V_6 регистрируются у 25–35% (а по некоторым данным, у 50%) больных;

- отрицательные несимметричные зубцы Т, преимущественно в левых грудных отведениях, часто в сочетании с депрессией сегмента ST отмечаются у 60–80% больных (обычно в сочетании с ЭКГ-признаками гипертрофии миокарда левого желудочка, однако этот признак может быть изолированным);
- ишемический тип ЭКГ с горизонтальным смещением интервала ST на 1 мм или больше при пробе с физической нагрузкой;
- глубокие отрицательные зубцы Т (> 10 мм) в грудных отведениях (обычно в V_4-V_6) — регистрируются при гипертрофии миокарда области верхушки сердца;
- нарушения атриовентрикулярной проводимости (различные степени атриовентрикулярной блокады) и внутрижелудочковой проводимости (блокады ножек пучка Гиса);
- признаки гипертрофии миокарда левого предсердия (увеличение ширины и амплитуды зубца $P_{I, II, aVL, V_{4-6}}$); обнаруживаются у 20–40% больных;
- признаки гипертрофии миокарда правого желудочка отмечаются редко (всего лишь у 2–3% больных при кардиомиопатии с гипертрофией правого желудочка);
- суправентрикулярные (предсердная экстрасистолия и экстрасистолия из атриовентрикулярного соединения, суправентрикулярная пароксизмальная тахикардия, мерцание и трепетание предсердий) и вентрикулярные (желудочковая экстрасистолия, желудочковая пароксизмальная тахикардия) нарушения сердечного ритма. Для выявления нарушений сердечного ритма целесообразно проводить суточное ЭКГ-мониторирование.

Эхокардиография

Ультразвуковое исследование сердца является важнейшим методом диагностики гипертрофической кардиомиопатии. Эхокардиография позволяет не только определить соответствующий тип, степень гипертрофии миокарда, но и сделать заключение о состоянии систолической и диастолической функции миокарда.

Основными эхокардиографическими признаками гипертрофической кардиомиопатии являются: гипертрофия левого желудочка, межжелудочковой перегородки, уменьшение полости левого желудочка, обструкция выходного тракта левого желудочка.

Степень и локализация гипертрофии отделов миокарда зависят от анатомической формы гипертрофической кардиомиопатии. Как указывалось ранее, чаще всего наблюдается асимметричная гипертрофическая кардиомиопатия с гипертрофией межжелудочковой перегородки. Наиболее часто отмечается гипертрофия базального отдела межжелудочковой перегородки и переднебоковой стенки левого желудочка. Встречаются также формы заболевания с

гипертрофией межжелудочковой перегородки на всем протяжении, или в средней, или верхушечной области. В норме толщина межжелудочковой перегородки составляет около 11 мм (по некоторым данным, не более 12 мм). При гипертрофической кардиомиопатии толщина межжелудочковой перегородки достигает 15–20 мм и даже более, одновременно имеется ее гипокинезия.

Критерием гипертрофии миокарда в заднеперегородочном и боковом сегментах принято считать увеличение толщины левого желудочка от 15 мм и более, а о гипертрофии миокарда переднеперегородочного и заднего сегментов говорят при толщине от 13 мм и более (МакКеппа, 1997).

Несомненным признаком асимметричной гипертрофии межжелудочковой перегородки считается отношение толщины перегородки к толщине задней стенки левого желудочка, превышающее 1.3–1.5. Для гипертрофической кардиомиопатии характерны уменьшение полости левого желудочка и сужение его выносящего тракта к началу систолы.

Эхокардиография выявляет также определенные **морфофункциональные** изменения митрального клапана. Они лучше обнаруживаются при **чреспищеводной эхокардиографии**. У значительного количества больных с **обструктивной** гипертрофической кардиомиопатией обнаруживаются признаки первичного поражения митрального клапана в виде изменения створок и увеличения их площади, реже — определяется аномальное соединение папиллярных мышц с передней митральной створкой (Posma и соавт., 1996). У некоторых больных гипертрофическая **кардиомиопатия** сочетается с врожденным пролапсом митрального клапана.

Эхокардиография выявляет важнейший признак обструктивной гипертрофической кардиомиопатии — систолическое движение кпереди передней и (или) задней створки митрального клапана в середине систолы и их контакт с межжелудочковой перегородкой, а также среднесистолическое прикрытие аортального клапана, что сопровождается дрожанием или трепетанием его створок. Частичное систолическое прикрытие аортальных створок объясняется значительным уменьшением выброса крови в аорту во время **митрально-септального** контакта.

Определяется также **дилатация** левого предсердия, обусловленная митральной **регургитацией**. Большое диагностическое значение имеет **доплер-эхокардиография**. Она позволяет локализовать препятствие для изгнания крови из левого желудочка (т. е. **обструкцию** субаортальную или **мезовентрикулярную**), а также определить величину **внутрижелудочкового** градиента систолического давления, митральную **регургитацию** и оценить состояние диастолической функции миокарда левого желудочка.

Определение величины внутрижелудочкового систолического градиента давления производится методом непрерывной вол-

новой доплер-эхокардиографии. Измеряется максимальная скорость кровотока перед препятствием для тока крови из левого желудочка.

С помощью определения показателей трансмитрального кровотока определяется нарушение диастолической функции миокарда левого желудочка, о чем свидетельствуют уменьшение максимальной скорости раннего диастолического наполнения и увеличение скорости в периоде позднего наполнения (подробно об определении диастолической функции левого желудочка см. в гл. «Сердечная недостаточность»).

При изучении систолической функции миокарда левого желудочка определяется характерное для гипертрофической гипердинамической кардиомиопатии состояние с повышением фракции выброса.

Заканчивая обсуждение данных эхокардиографического исследования, целесообразно привести *основные признаки гипертрофической кардиомиопатии*, согласно докладу Комитета экспертов ВОЗ (1990):

- гипертрофия миокарда левого желудочка концентрическая или, чаще, асимметричная с гипертрофией межжелудочковой перегородки (**мезовентрикулярной** или апикальной);
- уменьшение размеров полости левого желудочка;
- непропорциональное, резко выраженное утолщение (гипертрофия) межжелудочковой перегородки со стороны левого желудочка (в 1.5 раза более выраженное по сравнению с утолщением задней стенки);
- плохая подвижность межжелудочковой перегородки при хорошей подвижности задней стенки левого желудочка;
- систолическое смещение митрального клапана впереди в систоле и закрытие аортального клапана в середине систолы при наличии градиентов давления;
- диастолическая дисфункция миокарда левого желудочка.

Радиоизотопная вентрикулография

Радиоизотопная (**радионуклидная**) вентрикулография основана на регистрации с помощью гамма-камеры импульсов от введенных внутривенно эритроцитов, меченных ^{99m}Tc или альбумина, меченного ^{131}I , проходящих с кровью через левый желудочек. Метод позволяет рассчитать объем левого желудочка, оценить сократительную функцию миокарда (в частности, рассчитать фракцию выброса), **диастолическую** функцию миокарда.

Радиоизотопная вентрикулография выявляет при гипертрофической кардиомиопатии уменьшение полости левого желудочка и нарушение его наполнения в диастоле, повышение фракции выброса.

Фонокардиография

При фонокардиографическом исследовании удается зарегистрировать III и IV тоны (об их происхождении сказано выше — в разделе «Физикальное исследование сердечно-сосудистой системы»), отражающие нарушение диастолического наполнения желудочков. Часто определяется также расщепление II тона вследствие удлинения периода изгнания левого желудочка.

Характерным признаком гипертрофической обструктивной кардиомиопатии является систолический шум, имеющий следующие фонокардиографические особенности:

- начинается после I тона, не связан с I тоном;
- имеет ромбовидную или лентовидную форму с эпицентром на верхушке или в области III–IV межреберья у левого края грудины;
- проводится в подмышечную область и значительно реже на основание сердца;
- меняет амплитуду и продолжительность при функциональных и фармакологических пробах (эти изменения описаны в разделе «Физикальное исследование сердечно-сосудистой системы»).

В некоторых случаях удается зарегистрировать на фонокардиограмме низкоамплитудный диастолический шум, следующий за III тоном. Этот диастолический шум является признаком относительного митрального или трикуспидального стеноза. При относительном трикуспидальном стенозе шум может усиливаться на вдохе.

Рентгенография

Наиболее характерными рентгенологическими признаками гипертрофической кардиомиопатии являются:

- выбухание левой границы сердца в прямой проекции за счет гипертрофии стенки левого желудочка;
- увеличение дуги левого предсердия вследствие его гипертрофии;
- закругление верхушки сердца;
- уменьшение аорты (Wigle и соавт., 1995);
- признаки умеренной венозной легочной гипертензии;
- кальцификация митрального клапана (этот признак может привести к ошибочному диагнозу ревматического порока сердца).

Сфигмография

В настоящее время сфигмография применяется редко. При обструктивной гипертрофической кардиомиопатии сфигмограмма имеет характерную форму, описанную Frank и Braunwald (1968) как «пик и купол». Сфигмограмма в своем начале характеризуется резким подъемом в начале систолы — пик (отражение свободного гиперкинетического изгнания крови в аорту до препятствия току крови) с последующим быстрым спадом кривой с образованием инцизуры (спад обусловлен замедлением кровотока),

затем на сфигмограмме образуется второй подъем, более пологий по сравнению с первым (купол), который достигает вершины и плавно снижается до исходного уровня. Куполообразный подъем сфигмограммы отражает изгнание крови через суженный выносящий тракт левого желудочка. Для **обструктивной** гипертрофической кардиомиопатии характерно также удлинение периода изгнания левого желудочка.

При **необструктивной** гипертрофической кардиомиопатии сфигмограмма, как правило, не изменена.

Магнитно-резонансная томография

В настоящее время магнитно-резонансная томография является наиболее точным методом, позволяющим оценить распространенность и выраженность гипертрофии миокарда у больных гипертрофической кардиомиопатией. Кроме того, магнитно-резонансная томография позволяет получить трехмерное изображение сердца. Магнитно-резонансная томография выявляет симметричную концентрическую гипертрофию миокарда левого желудочка или гипертрофию отдельных участков левого желудочка при асимметричной гипертрофической кардиомиопатии (межжелудочковой перегородки, верхушки сердца, **мезовентрикулярных** отделов левого желудочка). Магнитно-резонансная томография имеет значительное преимущество перед **эхокардиографией**, так как с большей точностью выявляет гипертрофию миокарда левого желудочка, особенно межжелудочковой перегородки и верхушки сердца.

Позитронно-эмиссионная томография

С помощью этого метода можно неинвазивно оценить регионарный кровоток и метаболизм миокарда. В основе метода лежит регистрация одновременного излучения двух фотонов высокой энергии во взаимно противоположных направлениях. В качестве **позитронных** агентов, излучающих фотоны высокой энергии, используются ^{15}O (период полураспада 2 мин), ^{13}N (период полураспада 10 мин), ^{18}F (период полураспада 110 мин), ^{11}C (период полураспада 20 мин) и др. Для оценки перфузии миокарда чаще всего используют ^{82}Rb , аммония нитрат (^{13}N), для изучения метаболизма миокарда — глюкозу, меченную ^{18}F .

Метод **позитронно-эмиссионной** томографии при идиопатической гипертрофической кардиомиопатии обнаруживает нарушение перфузии в гипертрофированных участках миокарда, а также уменьшение коронарного **вазодилатирующего** эффекта.

Катетеризация полостей сердца

С помощью катетеризации (зондирования) полостей сердца можно измерить давление в них и градиент давления. При гипертрофической обструктивной кардиомиопатии в покое или при про-

вокационных пробах обнаруживается градиент систолического давления между полостью левого желудочка и выносящим трактом. Подтверждает наличие субаортальной обструкции и субаортального градиента изменение формы кривой давления в аорте (она приобретает форму «пика и купола», как на **сфигмограмме**).

Кроме того, катетеризация полостей сердца с измерением в них давления обнаруживает характерное для гипертрофической кардиомиопатии повышение конечного диастолического давления в левом желудочке, а также увеличение давления в левом предсердии, легочных венах, легочной артерии.

При катетеризации правого желудочка обнаруживаются признаки легочной гипертензии и нарушение диастолического расслабления правого желудочка.

В настоящее время этот **инвазивный** метод исследования применяется редко.

Ангиокардиография

Ангиокардиография является достоверным методом диагностики гипертрофической кардиомиопатии. С помощью ангиокардиографии хорошо выявляется гипертрофия миокарда левого желудочка, особенно межжелудочковой перегородки и папиллярных мышц. Определяется **щелевидное** сужение полости левого желудочка в фазу диастолы и практически полное ее исчезновение в фазу систолы. Конечный диастолический и систолический объемы значительно снижены, фракция выброса повышена.

С помощью левосторонней **вентрикулографии** у больных с субаортальной обструкцией выявляются систолическое движение передней и (или) задней створок митрального клапана кпереди и контакт с межжелудочковой перегородкой, а также митральная **регургитация** с максимумом во второй половине систолы. При **коронарографии** патологии коронарных артерий не выявляется, однако, у лиц старше 45 лет возможно обнаружение обструкции коронарных артерий, что говорит о сочетании гипертрофической кардиомиопатии с ИБС.

В настоящее время **инвазивные** методы диагностики гипертрофической кардиомиопатии (ангиокардиография, в том числе **вентрикулография**, катетеризация полостей сердца) применяются редко, уступив место надежным **неинвазивным** методам диагностики этого заболевания (**эхокардиография**, позитронно-эмиссионная томография, магнитно-резонансная томография, **радионуклидная вентрикулография**).

Эндомиокардиальная биопсия

К эндомиокардиальной биопсии прибегают в том случае, если данные клинического и инструментального исследования не позволяют уверенно поставить или отвергнуть диагноз **гипертрофи-**

ческой кардиомиопатии. Биопсия производится с помощью специального инструмента биоптома, состоящего из катетера со специальным режущим приспособлением на одном конце и рукояткой — на другом. Инструмент биоптом был впервые предложен в Японии и в дальнейшем модифицирован и усовершенствован. Baandrup и соавт. (1982) установили, что если из каждого желудочка получить 5 или более биоптатов, состояние остального миокарда можно точно оценить по этим пробам. Согласно Van Noorden и соавт. (1971), диагноз гипертрофической кардиомиопатии можно по данным биоптатов считать подтвержденным, если гистологический индекс превышает 50%. Гистологический индекс гипертрофической кардиомиопатии определяется следующим образом. Исследуются 5 морфологических признаков:

- 1) короткие волокна, прерываемые соединительной тканью;
- 2) крупные уродливые ядра;
- 3) фиброз;
- 4) дегенерирующая мышца с исчезновением **миофибрилл**;
- 5) хаотичное расположение мышечных волокон с завихрением.

Выраженность названных признаков оценивается в баллах от 0 до 3, максимальная суммарная оценка составляет 15 баллов, что принимается за 100%.

Генетическое исследование

Генетическое исследование выявляет характерные для гипертрофической кардиомиопатии мутации генов, контролирующих синтез сократительных белков миокарда. Однако в настоящее время широкое, скрининговое применение дорогостоящих генетических методов исследования пока невозможно. Сейчас эти методы исследования рекомендуется применять для выявления заболевания у ближайших родственников больных гипертрофической кардиомиопатией.

Диагноз

Диагноз гипертрофической кардиомиопатии ставится на основании вышеизложенных данных анамнеза, **физикального** исследования сердечно-сосудистой системы и инструментальных методов исследования. Общепринятых диагностических критериев гипертрофической кардиомиопатии не существует. В табл. 16 представлены диагностические критерии гипертрофической кардиомиопатии, предложенные Е. Н. Амосовой (1997).

Как видно из табл. 16, диагноз гипертрофической кардиомиопатии ставится на основании:

- характерных анамнестических данных (боли в области сердца, одышка, ощущение сердцебиений и перебоев, наличие случаев гипертрофической кардиомиопатии и внезапной смерти в семье);

Табл. 16. Диагностические критерии гипертрофической кардиомиопатии (Е. Н. Амосова, 1997, с изм.)

Методы исследования	Диагностические критерии	
	Общие для всех форм гипертрофической кардиомиопатии	Дополнительные для субаортальной обструкции
Данные анамнеза	Ангинозная боль Одышка Головокружения, обмороки Ощущение перебоев в сердечной деятельности Приступы сердцебиений Случаи гипертрофической кардиомиопатии и внезапной смерти в семье	
Физикальное исследование сердечно-сосудистой системы	Ритм галопа (пресистолический, реже протодиастолический) Нарушения ритма сердца (желудочковая экстрасистолия, пароксизмальная тахикардия и др.)	Pulsus bifidus Двойной, тройной или четвертной сердечный толчок Поздний систолический шум на вершущке или в точке Боткина, усиливающийся в положении стоя, при пробе Вальсальвы, не проводится на сосуды шеи
ЭКГ	Признаки гипертрофии миокарда левого желудочка и левого предсердия Депрессия интервала ST по ишемическому типу Глубокие отрицательные зубцы Т преимущественно в отведениях V_4-V_6 Патологические зубцы Q в отведениях V_4-V_6 Нарушения сердечного ритма: чаще желудочковая экстрасистолия, пароксизмы тахикардии, мерцания и трепетания предсердий	
ФКГ	Патологические III и IV тоны	Поздний, не связанный с I тоном ромбовидный или лентовидный систолический шум, проводится в подмышечную область, регистрируется в области вершущки сердца и в т. Боткина, усиливается в положении стоя Парадоксальное расщепление II тона
Сфигмография	Изменений нет	Кривая в форме «пика и купола»

Табл. 16. Диагностические критерии гипертрофической кардиомиопатии (Е. Н. Амосова, 1997, с изм.) (продолжение)

Методы исследования	Диагностические критерии	
	Общие для всех форм гипертрофической кардиомиопатии	Дополнительные для субаортальной обструкции
Эхокардиография	Концентрическая (симметричная) или асимметричная гипертрофия миокарда левого желудочка (межжелудочковой перегородки, мезовентрикулярной области, верхушки сердца, переднебоковой области, заднеперегородочного отдела и/или боковой стенки) Уменьшение полости левого желудочка Увеличение фракции выброса левого желудочка Гипертрофия миокарда правого желудочка (редкая форма) Отсутствие признаков врожденных и приобретенных пороков сердца	Удлинение периода изгнания левого желудочка Систолическое движение передней или задней створок митрального клапана кпереди Митрально-септальный контакт Увеличение размеров и удлинение створок митрального клапана Среднесистолическое прикрытие аортального клапана Дилатация левого предсердия
Доплер-эхокардиография	Диастолическая дисфункция левого желудочка (уменьшение максимальной скорости раннего диастолического наполнения и увеличение скорости позднего наполнения)	Наличие субаортального препятствия для изгнания крови из левого желудочка и внутрижелудочкового систолического градиента Митральная регургитация
Магнитно-резонансная томография	Гипертрофия левого желудочка симметричная (концентрическая) или асимметричная с гипертрофией межжелудочковой перегородки, верхушки сердца или других отделов, в части случаев гипертрофия правого желудочка	
Катетеризация полостей сердца и малого круга кровообращения	Повышение конечного диастолического давления в левом желудочке Легочная венозная гипертензия	Градиент систолического давления в выносящем тракте левого желудочка Кривая давления в левом желудочке имеет форму «пики и купола»

Табл. 16. Диагностические критерии гипертрофической кардиомиопатии (Е. Н. Амосова, 1997, с изм.) (окончание)

Методы исследования	Диагностические критерии	
	Общие для всех форм гипертрофической кардиомиопатии	Дополнительные для субаортальной обструкции
Ангиокардиография	Гипертрофия левого желудочка , особенно межжелудочковой перегородки Выраженное уменьшение полости левого желудочка в диастолу и систолу Увеличение фракции выброса Отсутствие изменений коронарных артерий	Систолическое движение передней и/или задней митральной створки кпереди Митрально-септальный контакт Митральная регургитация
Эндомиокардиальная биопсия	Распространенные гипертрофия и дистрофия кардиомиоцитов Крупные ядра кардиомиоцитов неправильной формы, окруженные светлым перинуклеарным «нимбом» Интерстициальный фиброз Участки неправильной хаотичной взаимной ориентации кардиомиоцитов, занимающие более 50% площади среза миокарда Гистологический индекс более 50%	
Генетическое исследование	Обнаружение мутаций генов, кодирующих синтез сократительных белков кардиомиоцитов	

наличия гипертрофии миокарда — симметричной или чаще асимметричной (с гипертрофией межжелудочковой перегородки и/или других участков миокарда левого желудочка), что выявляется с помощью **эхокардиографии** или магнитно-резонансной томографии;
обнаружения диастолической дисфункции миокарда левого желудочка с помощью **доплер-эхокардиографии**;
характерных данных **эндомиокардиальной биопсии** (метод используется при невозможности поставить диагноз с помощью других методов);
исключения других заболеваний (пороков сердца, артериальной **гипертензии**, ИБС и др.), которые могут вызвать развитие гипертрофии миокарда.

Диагноз **обструктивной гипертрофической кардиомиопатии** ставится на **основании** вышеизложенных признаков, характерных для всех форм заболевания, и выявления дополнительных симптомов, характерных именно для обструктивной гипертрофической кардиомиопатии:

- данные **физикального** исследования сердечно-сосудистой системы (**pulsus bifidus**; двойной, тройной, четвертной сердечный толчок; выраженный систолический шум в области верхушки сердца, точке Боткина);
- данные **эхокардиографии** и доплер-эхокардиографии (систолическое движение кпереди митральных створок — передней и/или задней; **митрально-септальный** контакт; среднесистолическое прикрытие аортального клапана; **внутрижелудочковый** систолический градиент давления; сужение выносящего тракта левого желудочка к началу систолы).

Как указывают **McKenna** и соавт. (1997), в некоторых семьях с гипертрофической кардиомиопатией около 20% взрослых, являющихся носителями дефектного гена этого заболевания, не имеют четких, выраженных **эхокардиографических** признаков гипертрофической кардиомиопатии. Тем не менее, большинство таких носителей дефектного гена гипертрофической кардиомиопатии имеют какие-то изменения ЭКГ и/или нерезко выраженные **эхокардиографические** проявления, клинические симптомы. В связи с этим авторы предложили критерии для диагностики семейной гипертрофической кардиомиопатии, которые, по их мнению, будут способствовать лучшей и своевременной диагностике этого заболевания. Эти критерии представлены в табл. 17.

McKenna и соавт. (1997) полагают, что диагноз семейной гипертрофической кардиомиопатии у взрослых лиц, находящихся в первой степени родства с больными, страдающими идиопатической гипертрофической кардиомиопатией, может быть поставлен на основании приведенных диагностических критериев, если имеются:

- один большой критерий, *или*
- два малых эхокардиографических критерия, *или*
- один малый эхокардиографический критерий и два **малых** электрокардиографических критерия.

Клинические варианты гипертрофической кардиомиопатии

Н. Р. Палеев и соавт. (1990) выделили 9 клинических вариантов гипертрофической кардиомиопатии: **малосимптомный**, вегетодистонический, **инфарктоподобный**, кардиалгический, аритмический, **декомпенсированный**, **псевдоклапанный**, смешанный, молниеносный.

Табл. 17. Эхокардиографические и электрокардиографические критерии диагностики семейной гипертрофической кардиомиопатии

Критерии	Большие	Малые
Эхокардиографические		
Толщина, мм		
• передней части МЖП	≥ 13 мм	12 мм
• задней стенки ЛЖ	≥ 13 мм	12 мм
• задней части МЖП	≥ 15 мм	14 мм
• свободной стенки ЛЖ	≥ 15 мм	14 мм
Систолическое движение вперед передней створки митрального клапана (септально-митральный контакт)	Выраженное	Умеренное
Электрокардиографические		
	Гипертрофия ЛЖ + нарушение процессов реполяризации	Полная блокада ножек пучка Гиса или нарушение внутрижелудочковой проводимости в ЛЖ
	Инверсия зубца Т ≥ 3 мм в отведениях I, aVL (при угле отклонения электрических осей комплекса QRS и зубца Т $\geq 30^\circ$), V_3-V_6 или ≥ 5 мм в отведениях II, III, aVF	Малые нарушения реполяризации в отведениях от ЛЖ
	Патологические зубцы Q (> 0.04 с или $> 25\%$ зубца R по крайней мере в 2-х из отведений II, III, aVF (при отсутствии блокады передней ветви левой ножки пучка Гиса), V_1-V_4 или I, aVL, V_5-V_6	Глубокий зубец S (> 25 мм) в отведении V_2
Клинические		Необъяснимые стенокардия, одышка или синкопальные состояния

Малосимптомный вариант

Этот вариант характеризуется общим удовлетворительным состоянием больных, отсутствием субъективных проявлений заболевания. Однако при аускультации сердца определяется интенсивный систолический шум в области верхушки сердца или вдоль ле-

вого края грудины. В связи с обнаружением систолического шума больные направляются на детальное кардиологическое обследование. На ЭКГ у таких больных обычно имеются признаки гипертрофии миокарда левого желудочка, а эхокардиография обнаруживает асимметричную гипертрофию межжелудочковой перегородки, уменьшение полости левого желудочка и другие вышеописанные признаки **обструктивной гипертрофической кардиомиопатии**, в частности, отношение толщины миокарда перегородки к толщине задней стенки левого желудочка превышает 1.3.

Вегетодистонический вариант

Для этого варианта характерно большое количество разнообразных жалоб, очень напоминающих симптоматику выраженной вегетососудистой дистонии. Больных беспокоят боли в области сердца постоянного характера, не связанные с физической нагрузкой, сердцебиение, выраженная общая слабость, головные боли, нарушения сна. Наряду с этим часто возникают обморочные состояния, особенно при резкой перемене положения тела (при переходе из горизонтального положения в вертикальное). Отмечается неустойчивость артериального давления, оно колеблется от 90 и 60 мм рт. ст. до 160 и 110 мм рт. ст. Границы сердца при перкуссии и рентгенологическом исследовании нормальные, тоны сердца **ритмичные**, ясные, может прослушиваться негромкий систолический шум в области верхушки сердца. Однако ЭКГ-исследование выявляет признаки гипертрофии миокарда левого желудочка, а эхокардиография — выраженную гипертрофию межжелудочковой перегородки, уменьшение полости левого желудочка, движение створок митрального клапана в сторону межжелудочковой перегородки в систолу — т. е. **эхокардиографические** признаки обструктивной гипертрофической кардиомиопатии.

Инфарктоподобный вариант

Основной клинической особенностью этого варианта являются интенсивный болевой синдром в области сердца, причем боли не купируются нитроглицерином, но уменьшаются при использовании **β -адреноблокаторов**, антагонистов кальция. Сходство с инфарктом миокарда усиливает также наличие патологических зубцов Q в отведениях I, aVL, V₃–V₆.

При **физикальном** исследовании сердца определяется расширение границ сердца влево и прослушивается интенсивный систолический шум вдоль левого края грудины. Эхокардиография выявляет все характерные вышеописанные признаки обструктивной кардиомиопатии (субаортального стеноза). При коронарной ангиографии **стенозирования** коронарных артерий нет. Среди близких родственников больных отмечаются случаи гипертрофической кардиомиопатии и внезапной смерти в молодом возрасте.

Кардиалгический вариант

Ведущим клиническим признаком этого варианта гипертрофической кардиомиопатии являются интенсивные боли в области сердца, которые могут продолжаться несколько часов, не купируются нитратами, β -адреноблокаторами, антагонистами кальция, но устраняются **аналгетиками**. У многих больных болевой синдром сопровождается холодным потом, головокружением, снижением артериального давления, часто наблюдаются аритмии сердца. При ЭКГ-исследовании обнаруживаются отрицательные зубцы Т во многих грудных отведениях. Однако **эхокардиография** выявляет типичные признаки **обструктивной гипертрофической кардиомиопатии**: выраженную гипертрофию межжелудочковой перегородки, уменьшение полости левого желудочка, движение кпереди в систолу передней створки митрального клапана.

Аритмический вариант

В клинической картине преобладают нарушения сердечного ритма различного характера — **экстрасистолия**, **пароксизмальная тахикардия**, пароксизмы мерцания и трепетания предсердий, иногда — комбинированные нарушения ритма. Аритмии сердца часто сопровождаются головокружениями, обморочными состояниями. У многих больных при ЭКГ-исследовании выявляются синдромы преждевременного возбуждения или ранней реполяризации желудочков. Механизмы развития аритмий сердца при гипертрофической кардиомиопатии изложены выше в разделе «Патофизиология». Эхокардиография выявляет типичные признаки гипертрофической кардиомиопатии.

Декомпенсированный вариант

Характерной клинической особенностью этого варианта является развитие в начале заболевания острой левожелудочковой недостаточности, которая в дальнейшем сменяется симптоматикой застойной сердечной недостаточности, преимущественно по малому кругу кровообращения. На ЭКГ обнаруживаются гипертрофия миокарда левого желудочка и различные нарушения сердечного ритма и проводимости, при рентгенологическом исследовании — увеличение левого желудочка и левого предсердия, выраженный венозный застой в легких. Эхокардиография выявляет типичные признаки обструктивной гипертрофической кардиомиопатии, прежде всего гипертрофию межжелудочковой перегородки, уменьшение полости левого желудочка.

Псевдоклапанный вариант

Характерной особенностью этого варианта является обнаружение еще в раннем детстве громкого систолического шума с локализацией над всеми **аускультативными** точками с **punctum maximum** в

точке Боткина и над аортой. Больные часто жалуются на боли в области сердца, ощущение перебоев. Многие годы указанная симптоматика расценивается как порок сердца. Однако **эхокардиография** выявляет гипертрофию межжелудочковой перегородки, задней стенки левого желудочка, уменьшение полости левого желудочка, т. е. характерные признаки гипертрофической кардиомиопатии.

Смешанный вариант

Характеризуется сочетанием симптоматики вышеуказанных клинических вариантов гипертрофической кардиомиопатии.

Молниеносный вариант

Этот вариант определяется как наступление внезапной смерти в первые 6 ч с момента клинических проявлений гипертрофической кардиомиопатии. Обычно внезапная смерть наступает во время физической нагрузки или вскоре после ее окончания. Согласно **определению**, к молниеносному варианту гипертрофической кардиомиопатии следует относить только тех пациентов, диагноз заболевания у которых был установлен в течение 6 ч, предшествовавших внезапной смерти. Причиной смерти обычно является фибрилляция желудочков.

Знание **особенностей** клинических вариантов, приведенных выше, позволяет избегать диагностических ошибок, так как ориентирует врача на необходимость обязательного **эхокардиографического** исследования при наличии симптоматики, соответствующей определенному клиническому варианту.

Дифференциальный диагноз

Гипертрофическую **кардиомиопатию** приходится дифференцировать с рядом заболеваний, сопровождающихся гипертрофией миокарда левого желудочка, **кардиомегалией**. Перечень этих заболеваний велик, но наибольшее практическое значение приобретает дифференциальная диагностика гипертрофической кардиомиопатии со «спортивным **сердцем**», **ишемической** болезнью сердца, гипертонической **кардиопатией**, пороками сердца (клапанный стеноз устья аорты, первичная недостаточность митрального клапана, **коарктация** аорты, дефект межжелудочковой перегородки и **другие**. врожденные пороки сердца), **дилатационной кардиомиопатией**.

«Спортивное сердце»

У подавляющего большинства спортсменов при длительных интенсивных нагрузках развивается *физиологическая гипертрофия миокарда* с нормальной систолической и **диастолической** функцией левого желудочка. Эта гипертрофия левого желудочка может считаться компенсаторной, так как направлена на обес-

печение организма в целом и мышц в частности достаточным количеством крови в условиях интенсивных нагрузок. Так, известно, что при максимальной физической нагрузке сердечный выброс у спортсменов значительно превышает сердечный выброс нетренированного человека.

Степень выраженности гипертрофии левого желудочка у спортсменов в определенной мере предопределена генетически и может быть весьма значительной у лиц с генотипом D/D ангиотензинпревращающего фермента и высоким содержанием в крови **натрийуретического** пептида. По мнению McСапп и соавт. (2000), гипертрофия левого желудочка в данном случае является патологической. Вероятно, более правильно считать, что гипертрофия левого желудочка у спортсменов является физиологической (компенсаторной), но при продолжающихся чрезвычайно интенсивных нагрузках она может трансформироваться в патологическую с нарушением диастолической и систолической функций левого желудочка. При этом гипертрофия левого желудочка резко выражена («избыточная»), и нарушения диастолической функции могут сохраняться в течение 1–2 лет после прекращения физических тренировок.

В связи с тем, что при «спортивном сердце» наряду с гипертрофией левого желудочка может наблюдаться увеличение толщины межжелудочковой перегородки, дифференциальная диагностика гипертрофической кардиомиопатии и «спортивного сердца» иногда бывает весьма затруднительной, особенно если в случае **необструктивной** гипертрофической кардиомиопатии. Актуальность проблемы становится еще более очевидной, если учесть, что многие спортсмены начинают заниматься спортом в детстве или юности, т. е. в том возрасте, когда могут определяться и некоторые симптомы гипертрофической кардиомиопатии, например, выраженный систолический шум вдоль левого края грудины. Дифференциально-диагностические различия между «спортивным сердцем» и гипертрофической кардиомиопатией представлены в табл. 18.

Ишемическая болезнь сердца

Необходимость **дифференциальной** диагностики гипертрофической кардиомиопатии и **ишемической** болезни сердца обусловлена тем, что при обоих этих заболеваниях имеются ангинозные боли и могут быть сходные изменения ЭКГ (депрессия интервала ST, отрицательный зубец T, глубокие зубцы Q в отведениях II, III, aVF, V₂–V₆), **кардиомегалия** (у больных ИБС — при развитии ишемической кардиомиопатии). Основные дифференциально-диагностические различия представлены в табл. 19.

Проводя дифференциальную диагностику ишемической болезни сердца и гипертрофической кардиомиопатии, следует

Табл. 18. Дифференциально-диагностические различия между «спортивным сердцем» и гипертрофической кардиомио-

Признаки	«Спортивное сердце» («сердце атлета»)	Гипертрофическая кардиомиопатия
Указания в анамнезе на наличие случаев внезапной смерти и гипертрофической кардиомиопатии в семье	Не характерно	Характерно
Интенсивный систолический шум в области верхушки сердца, в т. Боткина или вдоль левого края грудины	Нехарактерно	Характерно
Нарушения ритма сердца (пароксизмы тахикардии, мерцания или трепетания предсердий, экстрасистолическая аритмия)	Не характерны (бывают в редких случаях при чрезмерной, интенсивной физической нагрузке)	Характерны
Головокружения, обмороки	Не характерны	Характерны
Эхокардиографические признаки:		
• характер гипертрофии левого желудочка	симметричная	чаще всего асимметричная
• выраженность гипертрофии левого желудочка	умеренная	резко выраженная
• конечно-диастолический размер левого желудочка	> 55 мм	< 45 мм
• диастолическая дисфункция (нарушение заполнения левого желудочка)	отсутствует	характерна
• величина ударного (систолического) объема	нормальная	снижена
• влияние прекращения тренировок на выраженность гипертрофии миокарда левого желудочка	гипертрофия уменьшается	гипертрофия остается постоянной
• размеры левого предсердия	нормальные	увеличенные
• систолическое смещение кпереди створок митрального клапана	отсутствует	имеется при обструктивной кардиомиопатии
• внутрижелудочковый систолический градиент давления	отсутствует	имеется
Мутации генов, кодирующих синтез сократительных белков миокарда	Отсутствуют	Определяются

Табл. 19. Дифференциально-диагностические различия между ишемической болезнью сердца и гипертрофической кардиомиопатией

Признаки	Ишемическая болезнь сердца (ишемическая кардиомиопатия)	Гипертрофическая кардиомиопатия
Возраст, в котором появляется синдром стенокардии	Обычно старше 40-45 лет	Обычно уже в возрасте до 30–40 лет, иногда даже в юношеском возрасте
Особенности аускультативной картины	Положительный симптом Сиротинина-Куковерова (появление или усиление систолического шума во II межреберье справа при поднятии рук кверху), возможно появление негрубого систолического шума в области верхушки сердца	Интенсивный систолический шум в области верхушки сердца, в т.Боткина или вдоль левого края грудины, усиливающийся в положении стоя, при пробе Вальсальвы
Наличие постоянной формы мерцательной аритмии	Наблюдается часто	Наблюдается реже
Положительная динамика глубоких инвертированных зубцов Т в отведениях V_4-V_6	Наблюдается на фоне антиангинальной терапии	Не характерна
Особенности зубцов Q на ЭКГ	Определяются в отведениях, отражающих локализацию перенесенного инфаркта миокарда, глубокие и широкие (> 0.03 с)	Определяются почти у $1/2$ больных в отведениях I, II, III, aVF, V_2-V_6 , глубокие, но не широкие (< 0.03 с)
Особенности эхокардиограммы:		
• дилатация полости левого желудочка	может быть, выражена умеренно, но нередко значительно	не характерна, полость левого желудочка уменьшена
• гипертрофия миокарда левого желудочка	умеренно выраженная, симметричная	значительно выраженная , чаще всего асимметричная
• гипертрофия межжелудочковой перегородки	не характерна, возможна компенсаторная гипертрофия миокарда перегородки (умеренно выраженная) вследствие постинфарктного кардиосклероза в области задней стенки левого желудочка; гипертрофия перегородки сопровождается гиперкинезией	очень характерна и сопровождается ее гипокинезией

Табл. 19. Дифференциально-диагностические различия между ишемической болезнью сердца и гипертрофической кардиомиопатией (окончание)

Признаки	Ишемическая болезнь сердца (ишемическая кардиомиопатия)	Гипертрофическая кардиомиопатия
• наличие зон гипокинезии в различных отделах миокарда левого желудочка, нарушения сегментарной сократимости	очень характерно	не характерно
• фракция выброса	обычно снижена	увеличена
• внутрижелудочковый систолический градиент давления	отсутствует	присутствует
• систолическое движение кпереди створок митрального клапана, среднесистолическое прикрытие аортального клапана	отсутствует	характерно
• кальциноз аортального клапана	возможен в пожилом возрасте	не бывает
Коронароангиография	Стенозирующее поражение коронарных артерий	Коронарные артерии не изменены
Локальное нарушение поглощения миокардом изотопов при сцинтиграфии миокарда	Характерно	Не характерно
Наличие атерогенной гиперлипотеинемии	Характерно	Не характерно
Мутации генов, кодирующих синтез сократительных белков миокарда	Отсутствуют	Определяются

учесть, что у лиц среднего и старшего возраста, особенно у мужчин, возможно сочетание ИБС и гипертрофической кардиомиопатии. В этом случае обычно речь идет о ситуации, когда гипертрофическая кардиомиопатия была распознана еще в молодом возрасте, а ишемическая болезнь сердца присоединилась значительно позже. При постановке диагноза сочетанного заболевания учитываются диагностические критерии гипертрофической кардиомиопатии (см. табл. 16), а также клинические, электрокардиографические проявления ишемической болезни сердца (см. соответствующую главу руководства «Диагностика болезней **внут-**

ренных органов»). Большую роль, разумеется, играет коронароангиография, выявляющая стенозирующий атеросклеротический процесс в коронарных артериях.

Эссенциальная артериальная гипертензия

Как указывалось ранее, для гипертрофической кардиомиопатии повышение артериального давления не характерно, напротив, оно имеет тенденцию к снижению. Однако иногда «артериальная гипертензия может сопутствовать гипертрофической кардиомиопатии» (Доклад Комитета экспертов ВОЗ «Кардиомиопатии», 1990). Возможно, в этой ситуации речь идет о сочетании двух заболеваний — эссенциальной артериальной гипертензии и гипертрофической кардиомиопатии. Проводить дифференциальную диагностику гипертрофической кардиомиопатии, протекающей с артериальной гипертензией, и гипертензивной кардиомиопатии, обусловленной первичной артериальной гипертензией, достаточно сложно. Иногда помогает хронологический анализ развития заболеваний. Например, в ряде случаев диагноз гипертрофической кардиомиопатии устанавливается еще в юношеском возрасте (при этом уровень артериального давления был нормальным), затем, спустя многие годы, развивается артериальная гипертензия. В этой ситуации присоединение эссенциальной артериальной гипертензии не вызывает сомнений, если исключены все возможные причины симптоматической артериальной гипертензии. При одновременном диагностировании артериальной гипертензии и наличии признаков гипертрофической кардиомиопатии необходимо проводить дифференциальную диагностику с гипертензивной кардиомиопатией. Гипертрофическая кардиомиопатия сопровождается гипертрофией миокарда левого желудочка и непропорциональным утолщением межжелудочковой перегородки. В пользу эссенциальной артериальной гипертензии и, следовательно, гипертензивной кардиомиопатии будут свидетельствовать следующие признаки (в отличие от идиопатической гипертрофической кардиомиопатии):

- значительное и стойкое повышение артериального давления;
- выраженная ретинопатия;
- увеличение толщины интимы и медики сонных артерий;
- отсутствие субаортального градиента давления и уменьшения полости левого желудочка (по данным эхокардиографического исследования);
- отсутствие эхокардиографических признаков сужения выносящего тракта левого желудочка;
- отношение толщины межжелудочковой перегородки к толщине задней стенки левого желудочка не превышающее 1.5–2.0;
- отсутствие признаков гипертрофической кардиомиопатии у близких членов семьи пациента;

- уменьшение выраженности гипертрофии миокарда левого желудочка и межжелудочковой перегородки под влиянием адекватной гипотензивной терапии, в частности, ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента;
- отсутствие мутаций генов, кодирующих синтез миокардиальных сократительных белков.

Клапанное сужение устья аорты

Дифференцировать **обструктивную** гипертрофическую кардиомиопатию с клапанным сужением устья аорты приходится потому, что оба заболевания проявляются выраженным систолическим шумом в точке Боткина, болями в области сердца, **синкопальными** состояниями, электрокардиографическими признаками гипертрофии миокарда левого желудочка, изменениями сегмента ST и зубца Т на электрокардиограмме.

Дифференциально-диагностические различия между **обструктивной** гипертрофической кардиомиопатией и клапанным стенозом устья аорты представлены в табл. 20.

Табл. 20. Дифференциально-диагностические различия между обструктивной гипертрофической кардиомиопатией и клапанным стенозом устья аорты

Признаки	Обструктивная гипертрофическая кардиомиопатия	Клапанный стеноз устья аорты
Указания в анамнезе на перенесенный ревматизм , инфекционный эндокардит	Отсутствуют	Часто присутствуют, особенно у молодых людей
Указание в анамнезе на наличие обструктивной гипертрофической кардиомиопатии в семье	Характерно	Отсутствует
Особенности пульса	Pulsus bifidus — толчкообразный, с быстрым подъемом пульсовой волны и последующим резким спадом	Pulsus parvus et tardus (малый и медленный)
Особенности сердечного толчка	Альтернирующий (чередование более и менее сильных толчков), двойной, тройной или четвертной верхушечный толчок	Сильный, резистентный, разлитой
Аускультативные особенности тонов сердца	Часто прослушиваются III и IV тоны сердца, возможно расщепление II тона на аорте	Ослабление II тона на аорте, иногда определяется IV тон (при тяжелом течении порока)

Табл. 20. Дифференциально-диагностические различия между обструктивной гипертрофической кардиомиопатией и клапанным стенозом устья аорты (продолжение)

Признаки	Обструктивная гипертрофическая кардиомиопатия	Клапанный стеноз устья аорты
Особенности систолического шума		
• локализация и <i>punctum maximum</i>	верхушка сердца, т. Боткина, вдоль левого края грудины (здесь же <i>punctum maximum</i>)	основание сердца (II межреберье справа), т. Боткина, <i>punctum maximum</i> — II межреберье справа
• иррадиация	проводится в подмышечную впадину	проводится к верхушке сердца и на сонные артерии
• зависимость от фазы дыхания и изменение при пробе Вальсальвы (натуживании)	усиливается на выдохе и при проведении пробы Вальсальвы, в положении стоя, ослабевает на вдохе и в положении лежа	усиливается на правом боку в фазе выдоха, ослабевает при пробе Вальсальвы
Определение при пальпации сердца систолического дрожания во II межреберье справа от грудины и по ходу сонных артерий	Не характерно	Характерно
Расширение сосудистого пучка во II межреберье (определяется при перкуссии)	Не характерно	Характерно
Постстенотическое расширение аорты в восходящем отделе (по данным рентгеноскопии и эхокардиографии)	Не характерно	Характерно
Эхокардиографическое исследование:		
• кальциноз аортального клапана	не характерен	встречается часто (обычно у взрослых, особенно часто при сахарном диабете и гиперхолестеринемии)
• утолщение створок аортального клапана	не характерно	характерно
• уменьшение полости левого желудочка	характерно	не характерно
• уменьшение площади аортального отверстия	не характерно	характерно
• дилатация левого желудочка	не характерна	имеется при выраженном нарушении систолической функции левого желудочка

Табл. 20. Дифференциально-диагностические различия между *обструктивной гипертрофической кардиомиопатией и клапанным стенозом устья аорты (окончание)*

Признаки	Обструктивная гипертрофическая кардиомиопатия	Клапанный стеноз устья аорты
систолический градиент давления (определяется при доплер-эхокардиографии)	в выносящем тракте левого желудочка	на уровне клапана аорты
сужение выносящего тракта левого желудочка	характерно	не характерно
движение кпереди створок митрального клапана в систолу, митрально-септальный контакт	характерно	отсутствует

Подробно о сужении устья аорты см. в гл. «Пороки сердца». Здесь же лишь отметим, что клапанный **стеноз** устья аорты может быть врожденным и **приобретенным**. Среди приобретенных форм аортального стеноза наиболее распространенным у взрослых является дегенеративный, характеризующийся **кальцификацией** аортального клапана, причем точная причина этого явления неизвестна. Остальные формы приобретенного аортального стеноза обусловлены ревматическим, **атеросклеротическим** процессом или инфекционным эндокардитом. В редких случаях причиной клапанного аортального стеноза может быть ревматоидный артрит.

Иногда приходится дифференцировать гипертрофическую **кардиомиопатию** с врожденным пороком сердца — дефектом межжелудочковой перегородки в связи с наличием при этом пороке грубого систолического шума в III–IV межреберье у левого края грудины и **кардиомегалией**. Однако дифференциальная диагностика не представляет трудностей, так как порок легко rozpoznается с помощью доплерэхокардиографии. Подробно о дефекте межжелудочковой перегородки см. в гл. «Врожденные пороки **сердца**».

Дифференциальная диагностика гипертрофической **кардиомиопатии** с другими видами **кардиомиопатий** (дилатационной и др.) проводится на основе диагностических критериев, представленных в соответствующих главах и в табл. 26. Большую роль в дифференциальной диагностике дилатационной и гипертрофической кардиомиопатий играет **эхокардиография**. Основные эхокардиографические различия между ними представлены в табл. 21.

Табл. 21. Основные эхокардиографические различия между дилатационной и гипертрофической кардиомиопатией

Эхокардиографические показатели	Гипертрофическая кардиомиопатия	Дилатационная кардиомиопатия
Конечный диастолический объем левого желудочка	Нормальный	Увеличенный
Конечный систолический объем левого желудочка	Снижен	Заметно увеличен
Масса левого желудочка	Значительно увеличена	Увеличена
Соотношение масса/объем	Увеличено	Снижено
Фракция выброса левого желудочка	Нормальная или увеличена	Снижена
Диастолическая дисфункция левого желудочка	Характерна	Не характерна, но может развиваться при выраженной застойной сердечной недостаточности

Особенности клинического течения редких форм гипертрофической кардиомиопатии

Верхушечная гипертрофическая кардиомиопатия

Впервые описана японскими исследователями Sakamoto и соавт. (1976). В дальнейшем заболевание было описано не только в Японии, но и в других странах.

Принято различать японский (азиатский) и европейский (американский) варианты верхушечной кардиомиопатии в зависимости от регионов преимущественного распространения, хотя и тот и другой варианты могут встречаться в любых странах. При апикальной гипертрофической кардиомиопатии азиатского типа наблюдается концентрическая гипертрофия верхушки левого желудочка без вовлечения других его отделов. При европейском (американском) варианте развивается гипертрофия нижней трети межжелудочковой перегородки, остальные ее отделы и анатомическая верхушка левого желудочка не гипертрофируются. Верхушечная (апикальная) гипертрофическая кардиомиопатия является **необструктивной**, при этом заболевании нет обструкции выносящего тракта левого желудочка, и градиент систолического давления в полости левого желудочка отсутствует как в покое, так и при выполнении провокационных проб. Однако П. Х. Джанашия и соавт. (2000) указывают, что при верхушечной гипертрофической кардиомиопатии, как при азиатском, так и при европейском типах, иногда может наблюдаться **внутрижелудочковая** обструкция (в нижней трети левого желудочка) вследствие образования в этом месте мышечного жома и разделения левого желудочка на две камеры — **базальную** и **апикальную**. Однако такая ситуация бывает очень редко.

Основными особенностями клинической картины и диагностики верхушечной гипертрофической кардиомиопатии являются:

- развитие заболевания преимущественно у мужчин и выявление клинической симптоматики в возрасте 40–60 лет;
- сравнительно доброкачественное, благоприятное течение по сравнению с другими формами гипертрофической кардиомиопатии, редкая встречаемость и малая выраженность субъективной симптоматики (кардиалгии лишь у 40% больных, одышка при физической нагрузке — в 15–30% случаев, сердцебиения и головокружение встречаются редко, синкопальные состояния практически не бывают); чрезвычайно редко наблюдаются случаи выраженной сердечной недостаточности и внезапной смерти;
- маловыраженные изменения данных **физикального** исследования сердечно-сосудистой системы (нормальные границы относительной тупости сердца, усиление верхушечного толчка, у некоторых больных выслушивается патологический III или, реже, IV тон);
- характерные патологические изменения ЭКГ: глубокие, более 10 мм, отрицательные зубцы Т в грудных отведениях V_3-V_6 , иногда в отведениях от конечностей, с одновременной глубокой депрессией сегмента ST и ЭКГ-признаками гипертрофии миокарда левого желудочка (рис. 10). Глубокие отрицательные зубцы Т отражают усиление электрического потенциала верхушки левого желудочка; при европейском типе верхушечной кардиомиопатии амплитуда отрицательного зубца Т меньше по сравнению с азиатским типом;
- характерные эхокардиографические изменения:
 - а) выраженная гипертрофия миокарда верхушечной области (при азиатском типе), при этом полость левого желудочка в конце диастолы приобретает форму карточной «пиковой масти» в нижней трети желудочка с острием «пики» в области верхушки;
 - б) исчезновение в конце систолы верхушечной части полости левого желудочка в связи с полным соприкосновением сегментов верхушки;
 - в) гипертрофия нижней трети межжелудочковой перегородки при европейском типе верхушечной гипертрофической кардиомиопатии;
 - г) отсутствие признаков субаортальной обструкции выходного тракта левого желудочка;
- обнаружение при **рентгеноконтрастной вентрикулографии** в конце диастолы характерной формы полости левого желудочка в виде карточной «пиковой масти»;
- обнаружение гипертрофии верхушки сердца при магнитно-резонансной томографии сердца;

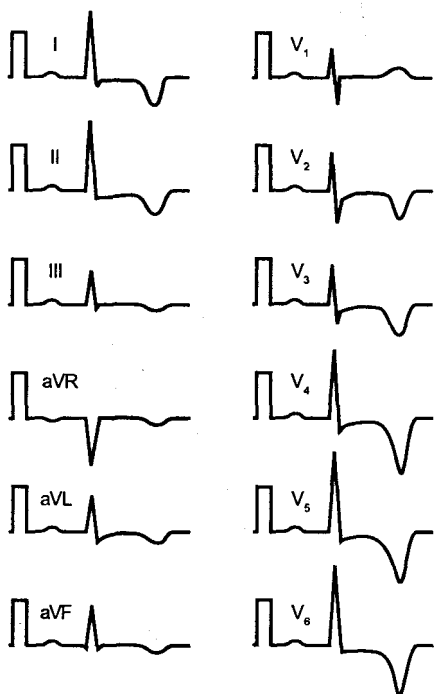


Рис. 10. ЭКГ при верхушечной гипертрофической кардиомиопатии: гигантские отрицательные зубцы T в отведениях V_2-V_6 , увеличение амплитуды зубцов R в левых грудных отведениях, зубцы Q в отведениях I, V_5-V_6 отсутствуют.

- нормальное или иногда умеренно повышенное конечное диастолическое давление в левом желудочке по данным катетеризации сердца.

Мезовентрикулярная гипертрофическая кардиомиопатия

Этот вариант впервые описан Falikov в 1976 г. и характеризуется гипертрофией миокарда средней трети левого желудочка на уровне папиллярных мышц с вовлечением средней трети межжелудочковой перегородки. При мезовентрикулярной (мидвентрикулярная) гипертрофической кардиомиопатии полость левого желудочка разделяется на две камеры: большую базальную и меньшую верхушечную. Во время систолы происходит тесное соприкосновение гипертрофированных участков миокарда на уровне средней трети левого желудочка, что вызывает облитерацию его полости на этом

участке. В результате развивается градиент систолического давления между двумя левожелудочковыми камерами и между апикальной частью левого желудочка и его выносящим трактом. Таким образом, мезовентрикулярная гипертрофическая кардиомиопатия является обструктивной. Однако при этом отсутствуют систолическое движение вперед створок митрального клапана, митрально-септальное соприкосновение и митральная регургитация.

Клиническая картина мезовентрикулярной гипертрофической кардиомиопатии очень близка к проявлениям обструктивной асимметричной гипертрофии межжелудочковой перегородки в базальном ее отделе. Основные симптомы мезовентрикулярной гипертрофической кардиомиопатии — жалобы на стенокардитические боли в области сердца, одышку при ходьбе, физической нагрузке, головокружения, иногда **синкопальные** состояния. При **физикальном** исследовании сердечно-сосудистой системы определяются неинтенсивный систолический шум в области верхушки сердца, в точке Боткина, иногда дополнительный III тон в диастоле, расщепление II тона. У некоторых больных может выслушиваться негромкий диастолический шум, возникающий в фазу наполнения левого желудочка.

Ведущая роль в диагностике мезовентрикулярной обструктивной гипертрофической кардиомиопатии принадлежит инструментальным методам исследования.

На ЭКГ отмечаются признаки гипертрофии миокарда левого желудочка.

Эхокардиография выявляет следующие характерные изменения:

- гипертрофия средней трети межжелудочковой перегородки и миокарда левого желудочка на уровне **папиллярных мышц**;
- наличие узкого мышечного тоннеля в полости левого желудочка;
- отсутствие систолического движения кпереди створок митрального клапана и **митрально-септального** контакта.

Гипертрофия **мезовентрикулярного** отдела левого желудочка определяется также с помощью магнитно-резонансной томографии.

Левосторонняя **вентрикулография** выявляет характерный признак мезовентрикулярной гипертрофической кардиомиопатии — разделение полости левого желудочка в конце систолы на две части (**базальную** и **верхушечную**) в форме песочных часов.

С помощью зондирования и измерения давления в полостях сердца легко выявляется значительный систолический градиент между нижней и верхней камерами левого желудочка и между нижней камерой и выносящим трактом.

Течение мезовентрикулярной гипертрофической кардиомиопатии часто осложняется различными нарушениями сердечного ритма, застойной сердечной недостаточностью (при прогрессирующем течении заболевания), внезапной сердечной смертью (чаще от фибрилляции желудочков).

Гипертрофическая кардиомиопатия с преимущественным поражением правого желудочка

В литературе приводятся лишь единичные случаи этой формы заболевания. При преимущественно правожелудочковой гипертрофической кардиомиопатии наблюдается гипертрофия миокарда правого желудочка с обструкцией его выносящего тракта, а также значительным снижением способности правого желудочка расслабляться в фазу диастолы, и, следовательно, нарушением наполнения кровью правого желудочка.

Основными клинико-инструментальными признаками преимущественно правожелудочковой гипертрофической кардиомиопатии являются:

- систолический шум с *punctum maximum* во II или в III-IV межреберье слева от грудины;
- **правожелудочковый пресистолический** ритм галопа;
- ЭКГ-признаки гипертрофии миокарда правого желудочка и правого предсердия;
- рентгенологические признаки увеличения правых отделов сердца;
- **эхокардиографические** признаки — гипертрофия правого желудочка и уменьшение объема его полости;
- наличие систолического градиента давления в выносящем тракте правого желудочка (определяется с помощью катетеризации полостей сердца).

В заключение следует отметить, что клиническое течение преимущественно правожелудочковой гипертрофической кардиомиопатии пока изучено недостаточно.

Течение и прогноз

Клиническое течение гипертрофической кардиомиопатии очень многообразно. У некоторых больных заболевание может проявиться уже в раннем детском возрасте, у других — впервые даже в пожилом возрасте, т. е. возможен очень продолжительный скрытый период, в котором болезнь может быть диагностирована только при случайном **эхокардиографическом** исследовании. Однако у большинства больных, как указывалось ранее, симптомы заболевания проявляются в возрасте **30–40 лет**.

Существует мнение, что развитие гипертрофии миокарда при гипертрофической кардиомиопатии начинается обычно во время полового созревания (12–14 лет), однако юноши и подростки с этим заболеванием по-прежнему чувствуют себя удовлетворительно.

Как правило, в зрелом возрасте заболевание постепенно, на протяжении многих лет, прогрессирует, и развивается не только диастолическая, но и систолическая дисфункция левого желудочка, при этом наблюдается также его **дилатация**. Особенно это относится к **обструктивной** гипертрофической кардиомиопатии. В клинической картине появляется симптоматика **бивентрикулярной** застойной сер-

дечной недостаточности, часто присоединяется постоянная форма мерцательной аритмии. У многих больных на этой стадии заболевания наряду с **дилатацией** полости левого желудочка отмечается уменьшение выраженности гипертрофии стенок левого желудочка и межжелудочковой перегородки, возможно даже значительное уменьшение или исчезновение обструкции выносящего тракта левого желудочка. На этой стадии заболевания могут возникнуть значительные дифференциально-диагностические трудности, врачу сложно дифференцировать гипертрофическую и **дилатационную** кардиомиопатию. Такая ситуация складывается у 10–15% больных (Maron, 1993; Sailer, 1995). В пользу гипертрофической кардиомиопатии будут свидетельствовать соответствующие данные анамнеза (наличие в медицинских документах больного ранее поставленного диагноза гипертрофической кардиомиопатии, подтвержденного **эхокардиографическим** исследованием) и тот факт, что толщина стенок левого желудочка и межжелудочковой перегородки, хотя и уменьшается, но все же превышает нормальные показатели.

На прогноз при гипертрофической кардиомиопатии влияют также осложнения заболевания. Наиболее значимыми осложнениями являются аритмии; инфекционный эндокардит (развивается у 5–6% больных); системные эмболии (мозговые инсульты эмболического **генеза** осложняют течение гипертрофической кардиомиопатии у 0.6% больных в год); застойная сердечная недостаточность. Прогноз всегда хуже у больных с **обструктивной** гипертрофической кардиомиопатией по сравнению с **необструктивной**.

5-летняя выживаемость больных гипертрофической кардиомиопатией составляет 82–98%, 10-летняя выживаемость — 64–89% (Azzano и соавт., 1995).

Ежегодная летальность при гипертрофической кардиомиопатии составляет около 1% (Yoshida и соавт., 1995).

Большинство больных умирает внезапно, чаще всего от фибрилляции желудочков (см. раздел «Внезапная смерть»), реже причиной смерти являются застойная сердечная недостаточность, тромбоэмболии, инфекционный эндокардит.

Наиболее благоприятен прогноз при длительном бессимптомном течении заболевания, отсутствии отягощенного семейного анамнеза, **необструктивных** формах гипертрофической кардиомиопатии.

РЕСТРИКТИВНАЯ КАРДИОМИОПАТИЯ

Рестриктивная кардиомиопатия — редкая форма кардиомиопатии, характеризующаяся нарушением **диастолической** функции (наполнения) одного или обоих желудочков вследствие выраженного фиброза и утраты эластичности миокарда при отсутствии его значительной гипертрофии и **дилатации** полостей желудочков.

Этиология

Этиологическая классификация **рестриктивной** кардиомиопатии представлена в табл. 22.

Как видно из табл. 22, можно выделять три этиологических группы **рестриктивных кардиомиопатий**: идиопатическая (первичная) **рестриктивная кардиомиопатия**, **эндомиокардиальная болезнь** и **вторичные рестриктивные кардиомиопатии**.

Идиопатическая или первичная рестриктивная кардиомиопатия является заболеванием неизвестной этиологии, при этом отсутствуют какие-либо другие заболевания или воздействия, которые могли бы вызвать эту патологию миокарда.

Ранее к идиопатической рестриктивной кардиомиопатии относили **париетальный фибропластический эндокардит Леффлера** и **эндомиокардиальный фиброз**. Однако в последнее время эти два заболевания предлагается объединять в группу «**эндомиокардиальная болезнь**» и рассматривать их отдельно от идиопатической (первичной) **рестриктивной кардиомиопатии**, учитывая специфические клинические, патогенетические и патоморфологические особенности этих заболеваний, хотя, конечно, этиология их окончательно пока не выяснена.

Вторичные **рестриктивные кардиомиопатии** развиваются при различных заболеваниях, основные из которых представлены в табл. 22.

Современные представления об этиологии, патогенезе, патофизиологии **рестриктивной кардиомиопатии** будут изложены далее. Здесь же отметим, что основным патофизиологическим и клиническим проявлением **рестриктивной кардиомиопатии** является

*Табл. 22. Этиологическая классификация **рестриктивных кардиомиопатий***

1. **Идиопатическая** (первичная) **рестриктивная кардиомиопатия**
2. **Эндомиокардиальная болезнь**
 - 2.1. **Эндомиокардиальная болезнь с эозинофилией (фибропластический эндокардит Леффлера)**
 - 2.2. **Эндомиокардиальная болезнь без эозинофилии (эндомиокардиальный фиброз)**
3. **Вторичные рестриктивные кардиомиопатии (развиваются при ряде заболеваний)**
 - 3.1. **Гемохроматоз**
 - 3.2. **Амилоидоз**
 - 3.3. **Саркоидоз**
 - 3.4. **Склеродермия**
 - 3.5. **Карциноидная болезнь сердца**
 - 3.6. **Гликогенозы**
 - 3.7. **Радиационное поражение сердца**
 - 3.8. **Лекарственное поражение сердца (антрациклиновая интоксикация, воздействие серотонина, метилсегрида, эрготамина, ртутьсодержащих веществ, бусульфана)**
 - 3.9. **Опухолевое поражение сердца**

нарушение диастолической функции (наполнения) желудочков вследствие развития в миокарде фиброза или инфильтрации миокарда определенными веществами (патологическими продуктами метаболизма) или клеточными элементами. В связи с последним обстоятельством появился термин «**инфильтративные** болезни миокарда», которые приводят к развитию **рестриктивной** кардиомиопатии. Наряду с этим, **рестриктивная кардиомиопатия** может вызываться **неинфильтративными** заболеваниями. Целесообразно выделять формы **рестриктивных** кардиопатий с поражением только миокарда или эндокарда и миокарда одновременно.

В связи с указанными обстоятельствами огромное значение приобретает классификация типов рестриктивной кардиомиопатии, предложенная **Kushwaha, Fallon и Fuster** в 1997 г. (табл. 23).

Как видно из табл. 23, все **рестриктивные** кардиомиопатии **Kushwaha** и соавт. (1997) подразделяет на **миокардиальные** и **эндомиокардиальные**, а миокардиальные, в свою очередь, на инфильтративные, **неинфильтративные** и обусловленные болезнями накопления. Анализируя эту классификацию, необходимо сделать следующие замечания. В группу **неинфильтративных** рестриктивных

Табл. 23. Классификация типов рестриктивной кардиомиопатии в соответствии с причинами

Рестриктивные кардиомиопатии миокардиальные

1. Неинфильтративные

- 1.1. Идиопатическая кардиомиопатия
- 1.2. Семейная кардиомиопатия
- 1.3. Гипертрофическая кардиомиопатия
- 1.4. Склеродермия
- 1.5. Псевдоксантома эластическая
- 1.6. Диабетическая кардиомиопатия

2. Инфильтративные

- 2.1. Амилоидоз
- 2.2. Саркоидоз
- 2.3. Болезнь Гоше
- 2.4. Болезнь Гурлера
- 2.5. Жировая инфильтрация

3. Болезни накопления

- 3.1. Гемохроматоз
- 3.2. Болезнь Фабри
- 3.3. Болезнь накопления гликогена

Рестриктивные кардиомиопатии эндомиокардиальные

1. Эндомиокардиальный фиброз
2. Гиперэозинофильный синдром
3. Карциноидная болезнь сердца
4. Метастатическое раковое поражение
5. Радиационное поражение сердца
6. Токсическое влияние **антрациклинов**
7. Лекарственно обусловленный фиброзный эндокардит (**серотонин**, метисергид, эрготамин, **ртутьсодержащие** вещества, **бусульфан**)

кардиомиопатий включены **идиопатическая** и **семейная рестриктивные** кардиомиопатий. Именно эти два заболевания полностью соответствуют определению **рестриктивной** кардиомиопатий. Кроме того, в группу **неинфильтративных рестриктивных** кардиомиопатий отнесена также **гипертрофическая кардиомиопатия**. Конечно, это заболевание не соответствует полностью определению и критериям рестриктивной кардиомиопатий и значительно отличается от него, является самостоятельной формой кардиомиопатий. Оно включено авторами в группу **неинфильтративной** рестриктивной кардиомиопатий потому, что при гипертрофической кардиомиопатий ведущим **гемодинамическим** нарушением является нарушение наполнения миокарда (**диастолическая дисфункция**), т. е. нарушение гемодинамики **рестриктивного** типа. Остальные формы неинфильтративных рестриктивных кардиомиопатий по сути являются вторичными, развивающимися при ряде заболеваний (склеродермии, сахарном диабете, эластической псевдоксантоме).

К сожалению, авторы рассматриваемой этиологической классификации рестриктивной кардиомиопатий не дают четкого определения **инфильтративным** болезням миокарда и относят к **инфильтративным** болезням миокарда не только его поражение при амилоидозе, саркоидозе, но и при таких заболеваниях, как болезнь Гоше, болезнь Гурлера. Эти заболевания, как известно, относятся к **лизосомальным** болезням накопления. В то же время, к болезням накопления, вызывающим развитие рестриктивной кардиомиопатий, Kushwaha и соавт. (1997) относят лишь болезнь Фабри, болезнь накопления гликогена и **гемохроматоз**. Аргументации такому включению болезней накопления в разные классификационные группы авторы не приводят.

В. С. Моисеев к инфильтративным болезням миокарда, вызывающим развитие рестриктивной кардиомиопатий, относит **амилоидоз**, **гемохроматоз**, **саркоидоз**, **гиперэозинофильные** поражения миокарда.

Braunwald (2001) рассматривает в одной главе **рестриктивные** и **инфильтративные** кардиомиопатий, причем к инфильтративным болезням миокарда относит болезнь Фабри, болезнь Гоше, гемохроматоз, болезни накопления гликогена, саркоидоз.

Возможно, наиболее целесообразным было бы объединить в одну рубрику рестриктивные кардиомиопатий, обусловленные **инфильтративными** болезнями и **лизосомальными** болезнями накопления.

Патофизиология

Несмотря на многообразие этиологических факторов (известных и неизвестных), патофизиология и нарушения гемодинамики при всех этиологических формах рестриктивной кардиомиопатий практически одинаковы.

Важнейшей и наиболее характерной особенностью рестриктивной кардиомиопатии является повышение жесткости и снижение эластичности, податливости (compliance — комплайнс) миокарда желудочков вследствие фиброза миокарда либо эндокарда, и инфильтрации миокарда различными патологическими метаболическими продуктами, характерными клеточными элементами. Вследствие указанных изменений стенки желудочков становятся ригидными, нарушается их способность расслабляться и вмещать в диастолу необходимое количество крови (диастолическая дисфункция желудочков). Как известно, в норме заполнение левого желудочка происходит в три фазы: фаза быстрого наполнения (составляет приблизительно около 25–30% всей диастолы), фаза медленного наполнения (50–60%) и фаза систолы предсердий (15–20%), причем наибольшее количество крови поступает в левый желудочек в фазу быстрого наполнения (эта фаза обеспечивает около 80% наполнения желудочков). Фаза быстрого и медленного наполнения составляют период раннего диастолического наполнения, а период позднего диастолического наполнения совпадает с систолой левого предсердия.

При рестриктивной кардиомиопатии заполнение левого желудочка происходит почти исключительно в фазу быстрого наполнения (т. е. в начале диастолы), а затем вследствие ухудшения диастолических свойств желудочка дальнейшее поступление крови в него практически прекращается, поэтому в фазу медленного наполнения и систолы предсердий объем левого желудочка почти не возрастает. Аналогичная ситуация происходит и с правым желудочком при его вовлечении в патологический процесс.

Катетеризация сердца и измерение давления в его полостях подтверждают имеющиеся нарушения диастолической функции. В начале диастолы давление в желудочке резко падает, затем быстро повышается и остается почти неизменным в середине и в конце диастолы (нарастание давления весьма незначительное), кривая внутривентрикулярного давления приобретает форму, напоминающую математический символ квадратного корня.

Систолическая функция и сократительная функция миокарда не нарушены и только на поздних стадиях рестриктивной кардиомиопатии могут быть нарушены, но не всегда значительно.

Рестриктивная кардиомиопатия при неуклонном прогрессировании приводит к развитию сердечной недостаточности (при поражении левого желудочка — левожелудочковой, при поражении правого желудочка — правожелудочковой, при вовлечении в патологический процесс обоих желудочков — тотальной). Характерной особенностью рестриктивной кардиомиопатии является отсутствие увеличения объема желудочков (**дилатации**), наоборот, отмечается его уменьшение.

Патоморфология

Патоморфология **рестриктивной** кардиомиопатии имеет характерные общие проявления и наряду с этим индивидуальные особенности в зависимости от этиологии и клинической формы заболевания. В этом разделе обсуждаются общие патоморфологические изменения, характерные для рестриктивной кардиомиопатии в целом.

У больных рестриктивной кардиомиопатией отмечается умеренное увеличение массы сердца, преимущественно за счет предсердий. Предсердия обычно увеличены, в их полостях часто обнаруживаются тромбы. Полости желудочков не увеличены, толщина их стенок обычно нормальная. При развитии левожелудочковой недостаточности и, соответственно, легочного застоя может обнаруживаться увеличение правого желудочка.

При микроскопическом исследовании миокарда наиболее характерным признаком является выраженный **интерстициальный фиброз**.

Клиническая картина

Как указывалось ранее, при рестриктивной кардиомиопатии может иметь место поражение преимущественно одного (правого или левого) желудочка или обоих желудочков сердца. Соответственно этому, клиническая картина заболевания в выраженной стадии характеризуется симптоматикой левожелудочковой, правожелудочковой или тотальной сердечной недостаточности. Как правило, в клинической картине преобладает симптоматика правожелудочковой недостаточности. Это объясняется или преимущественным поражением правого желудочка (что бывает реже), или развернутой клинической картиной тотального поражения желудочков с признаками застоя не только в малом, но и в большом кругах кровообращения.

Больные жалуются на выраженную одышку и слабость при физической нагрузке, даже если она невелика, что объясняется еще большим ухудшением наполнения желудочков при тахикардии. Некоторые больные жалуются на боли в области сердца, но это не характерный и редкий признак заболевания. В последующем одышка усиливается, и появляется кашель при физической нагрузке. Одышка и кашель являются отражением левожелудочковой недостаточности и застоя в малом круге кровообращения. При развитии правожелудочковой недостаточности и появлении застоя в большом круге кровообращения больные жалуются на боли в области правого подреберья (за счет увеличения печени), отечность в области голеней и стоп.

При осмотре больных обращают на себя внимание акроцианоз, отеки в области нижних конечностей, набухание шейных вен, симптом **Куссмауля** — увеличение набухания шейных вен на вдохе.

При выраженных застойных явлениях в большом круге кровообращения можно отметить увеличение живота в объеме за счет асцита.

Пульс у больных учащен, нередко аритмичен, слабого наполнения. Границы относительной тупости при перкуссии нормальные, тоны сердца приглушены, иногда аритмичны, при аускультации нередко отмечаются протодиастолический (за счет патологического III тона) или пресистолический (за счет IV тона) ритм галопа, достаточно часто прослушивается систолический шум митральной регургитации (в области верхушки сердца) или трикуспидальной регургитации (в области мечевидного отростка). Иногда эти шумы сопровождаются определяемым при пальпации сердца «кошачьим мурлыканьем».

Следует отметить, что рестриктивная кардиомиопатия нередко осложняется мерцательной аритмией, экстрасистолической аритмией и другими нарушениями сердечного ритма, особенно, если в основе развития рестриктивной кардиомиопатии лежат инфильтративные заболевания миокарда.

Артериальное давление у больных рестриктивной кардиомиопатией нормальное или нередко снижено.

При аускультации легких с развитием застойных явлений определяются ослабление везикулярного дыхания, мелкопузырчатые хрипы и крепитация в нижних отделах легких.

При пальпации органов брюшной полости обнаруживается увеличение печени, ее болезненность, перкуссия живота выявляет притупление в отлогих местах за счет появления асцита.

Рестриктивная кардиомиопатия может осложняться тромбоэмболиями в малом или большом круге кровообращения, причем источником тромбоэмболии являются тромбы в левом или правом желудочках или в предсердиях (при мерцательной аритмии).

Лабораторные данные

Специфичных для рестриктивной кардиомиопатии лабораторных данных нет. Могут наблюдаться изменения, присущие основному заболеванию, вызывающему развитие рестриктивной кардиомиопатии, о чем будет сказано далее в разделе «Клинические особенности отдельных форм рестриктивной кардиомиопатии».

Инструментальные исследования

Рентгенография сердца и легких

Характерно отсутствие увеличения желудочков сердца, в то же время отмечается увеличение предсердий (левого — преимущественно левожелудочковой форме, правого — преимущественно правожелудочковой форме или тотальной сердечной недостаточности). Обнаруживаются также признаки венозного застоя в легких.

Электрокардиография

Наиболее характерно появление признаков увеличения левого предсердия (увеличение ширины и амплитуды зубца Р в отведениях I, II, aVL, V_5-V_6), в последующем по мере прогрессирования сердечной недостаточности, при развитии легочной гипертензии присоединяются признаки гипертрофии миокарда правого предсердия (увеличение амплитуды зубца Р в отведениях II, III, aVF, V_1-V_2). Кроме того, характерны неспецифические изменения конечной части желудочкового комплекса (снижение амплитуды и даже появление несимметричной негативности зубца Т, смещение интервала ST неишемического типа), преимущественно в левых грудных отведениях (реже — в стандартных и отведениях от конечностей, а при преимущественном поражении правого желудочка — в правых грудных отведениях).

Рестриктивная кардиомиопатия часто сопровождается нарушениями сердечного ритма и проводимости. На ЭКГ могут быть зарегистрированы экстрасистолическая аритмия (суправентрикулярные или желудочковые экстрасистолы), мерцательная аритмия, реже — пароксизмальная тахикардия, различные степени атриовентрикулярной блокады, блокада ножек пучка Гиса (чаще левой, реже — правой).

Эхокардиография

Ультразвуковое исследование сердца является ведущим методом диагностики рестриктивной кардиомиопатии. Характерны отсутствие дилатации полостей желудочков (они могут быть даже уменьшенными) и нормальная толщина стенок желудочков или их небольшое утолщение в зависимости от формы рестриктивной кардиомиопатии (например, возможно некоторое утолщение стенок желудочков при инфильтративных поражениях миокарда). Наряду с этим характерно увеличение размеров левого предсердия, а по мере прогрессирования сердечной недостаточности — также и правого предсердия. Во многих случаях рестриктивной кардиомиопатии в области верхушки сердца, а чаще в левом предсердии (при мерцательной аритмии) обнаруживаются тромбы.

Наиболее информативным В. С. Моисеев (2001) считает увеличение отношения максимального размера левого предсердия к конечному диастолическому размеру левого желудочка (предсердно-желудочкового отношения) до 0.8 и более (при норме до 0.6).

В. Ю. Стяжкин (1993) предложил для диагностики типа кардиомиопатии определять индекс объем/масса левого желудочка, т. е. отношение объема полости левого желудочка к массе его миокарда. В норме индекс объем/масса левого желудочка составляет 0.67—0.85 мл/г, при рестриктивной кардиомиопатии — близок к норме, в то время как при гипертрофической кардиомиопатии он меньше

0.65 мл/г (т. е. снижен), а при **дилатационной** кардиомиопатии больше 0.85 мл/г (т. е. увеличен).

Для **рестриктивной** кардиомиопатии чрезвычайно характерно нарушение диастолической функции сердца, т. е. способности желудочков к наполнению в фазе диастолы, что изучается с помощью **доплеровской эхокардиографии** (регистрируется кривая скорости кровотока через митральное отверстие). Диастолическая дисфункция характеризуется увеличением максимальной скорости раннего диастолического наполнения (пик E), уменьшением пика позднего предсердного наполнения желудочков, т. е. в период систолы предсердий (пик A) и увеличением отношения пика раннего наполнения к пику позднего (т. е. отношение $E/A > 2.0$).

Признаком диастолической дисфункции левого желудочка является также укорочение времени **изоволюмического** расслабления.

Garcia и соавт. (1998) приводят следующие **доплер-эхокардиографические** критерии рестриктивной диастолической дисфункции:

- увеличение скорости раннего диастолического наполнения > 1 м/с (пик E);
- уменьшение скорости диастолического наполнения во время систолы предсердий ≤ 0.5 м/с (пик A);
- отношение $E/A > 2.0$;
- время замедления кровотока раннего диастолического наполнения левого **желудочка** < 150 м/с;
- время изоволюмического расслабления < 60 м/с.

Кроме нарушений диастолической функции миокарда, **доплер-эхокардиография** часто выявляет умеренную **регургитацию** крови через митральный и/или **трикуспидальный** клапаны, развивающуюся в связи с **дилатацией** предсердий.

Сократительная способность миокарда левого желудочка не изменена, фракция выброса, как правило, нормальная.

Компьютерная и магнитно-резонансная томография

При компьютерной и магнитно-резонансной томографии обнаруживается дилатация предсердий, в то время как полости желудочков остаются нормальными. Компьютерную и магнитно-резонансную томографию целесообразно использовать для дифференциальной диагностики рестриктивной кардиомиопатии и **констриктивного** перикардита, для которого характерно утолщение перикарда.

Катетеризация полостей сердца и измерение в них давления

По данным катетеризации, у больных с рестриктивной кардиомиопатией отмечается значительное и быстрое снижение давления в левом желудочке в начале диастолы с последующим резким подъемом и переходом в плато. Сходная кривая давления в диастолу

наблюдается и в правом желудочке, характерно также повышение давления в предсердиях, особенно в правом.

Вентрикулография

Радионуклидная и рентгеноконтрастная вентрикулография обнаруживает нормальную толщину стенок желудочков, отсутствие их дилатации, в некоторых случаях уменьшение полости левого желудочка, иногда наличие тромба и облитерацию полости левого желудочка в области верхушки сердца, нормальную фракцию выброса левого желудочка.

Эндомиокардиальная биопсия

Для всех видов рестриктивной кардиомиопатии характерно наличие в эндомиокардиальном биоптате **интерстициального фиброза**. Кроме того, при **инфильтративных** поражениях миокарда обнаруживаются характерные специфические изменения (изложены далее в разделе «Клинические особенности отдельных форм рестриктивных кардиомиопатий»). Эндомиокардиальная биопсия производится лишь при невозможности диагностировать **рестриктивную** кардиомиопатию с помощью других методов исследования.

Диагноз

Предположить диагноз рестриктивной кардиомиопатии можно лишь при выраженных клинических проявлениях этого заболевания. Можно считать, что важнейшей клинической особенностью рестриктивной кардиомиопатии является наличие сердечной недостаточности (обычно с преобладанием правожелудочковой) при нормальных размерах желудочков сердца (объем левого желудочка иногда может быть даже уменьшен), но при этом должен быть исключен диагноз **констриктивного** перикардита. Характерны также отсутствие гипертрофии миокарда (однако при инфильтративных поражениях миокарда толщина стенок левого желудочка может быть несколько увеличена) и наличие диастолической дисфункции миокарда левого желудочка при сохраненной систолической функции.

Диагностические критерии рестриктивной кардиомиопатии представлены в табл. 24.

Дифференциальный диагноз

Как указывалось ранее, для рестриктивной кардиомиопатии чрезвычайно характерно развитие тотальной сердечной недостаточности при нормальных размерах желудочков сердца. Поэтому в первую очередь это заболевание необходимо дифференцировать с **констриктивным** перикардитом, который проявляется сходной клинической симптоматикой. Кроме того, следует проводить диффе-

Табл. 24. Диагностические критерии **рестриктивной кардиомиопатии**

Клинические критерии

1. Наличие клинической симптоматики сердечной недостаточности с преимущественным преобладанием **правожелудочковой**
2. Нормальные правая и левая границы относительной тупости и размер поперечника сердца
3. Исключен диагноз констриктивного перикардита

Инструментальные критерии

1. Отсутствие **увеличения** размеров и дилатации желудочков сердца, нормальный или даже уменьшенный объем полостей желудочков (по данным рентгенографии, эхокардиографии, вентрикулографии)
2. Отсутствие гипертрофии желудочков (по данным эхокардиографии, вентрикулографии). Однако при **инфильтративных** болезнях миокарда, **лизосомальных** болезнях накопления, **эндомиокардиальной** болезни толщина стенки желудочков увеличена
3. Гипертрофия миокарда и дилатация предсердий (по данным эхокардиографии)
4. Нарушение **диастолической** функции левого желудочка (по данным доплер-эхокардиографии):
 - увеличение максимальной скорости раннего диастолического **наполнения** (пик E) ≥ 1 м/с;
 - уменьшение максимальной скорости диастолического **наполнения** во время систолы предсердий (пик A) ≤ 0.5 м/с;
 - отношение E/A > 2.0 ;
 - укорочение времени **изоволюмического** расслабления < 60 м/с
5. Кривая давления в левом желудочке в фазу диастолического **наполнения** в виде квадратного корня (по данным катетеризации сердца)
 - быстрое падение в начале диастолы с быстрым повышением и отсутствием динамики (плато) в середине и **конце** диастолы
6. Нормальная систолическая функция левого желудочка (по данным доплер-эхокардиографии и вентрикулографии)
 - нормальная фракция выброса

Примечание: 4 и 5 инструментальные критерии не являются специфичными только для рестриктивной кардиомиопатии; они свидетельствуют лишь о нарушении диастолической функции миокарда и могут встречаться при других видах кардиомиопатии, например, при гипертрофической кардиомиопатии, гипертензивной кардиомиопатии, а также при констриктивном перикардите, ишемической кардиомиопатии.

ренициальную диагностику **рестриктивной** кардиомиопатии с другими формами кардиомиопатии.

Дифференциально-диагностические различия между рестриктивной кардиомиопатией и **констриктивным** перикардитом представлены в табл. 25. (Kushwaha и соавт., 1997; Hancock, 2001, с изм.)

Более подробно основные признаки констриктивного перикардита и его дифференциальная диагностика изложены в главе «Перикардиты».

Табл. 25. Дифференциально-диагностические различия между рестриктивной кардиомиопатией и констриктивным перикардитом

Признаки	Рестриктивная кардиомиопатия	Констриктивный перикардит
Этиологические факторы	Неизвестны или могут быть указания на амилоидоз, гемохроматоз и другие инфильтративные болезни миокарда или болезни накопления	В анамнезе указания на перенесенный туберкулез, травму грудной клетки, операции на сердце, лучевую терапию, перенесенный острый перикардит, системные заболевания соединительной ткани
Данные физикального исследования:		
• феномен «кошачьего мурлыканья» за счет митральной или трикуспидальной регургитации	Наблюдается часто	Нехарактерен
• систолический шум митральной или трикуспидальной регургитации	Выслушивается часто	Не выслушивается
• III, IV тоны сердца	Может выслушиваться III тон, редко — IV	Не выслушиваются
• верхушечный толчок	Часто определяется	Не определяется
Обнаружение кальцификации перикарда при рентгенографии сердца	Нехарактерно	Характерный признак
Фонокардиографические данные о дополнительных тонах в диастоле	Характерен низкочастотный III тон, регистрируется через 0.12–0.18 с после II тона, особенно при наличии трикуспидальной регургитации. Может регистрироваться IV тон (при сильном сокращении предсердий в ответ на выраженную резистентность желудочков к наполнению)	Регистрируется высокочастотный дополнительный тон через 0.06–0.2 с после II тона («перикардальный щелчок»), аускультативно трудно отличить от щелчка открытия митрального клапана. IV тон никогда не регистрируется
Утолщение перикарда по данным магнитно-резонансной или компьютерной томографии	Нехарактерно	Характерный признак
Разница в показателях конечного диастолического давления в желудочках (по данным катетеризации сердца)	Конечное диастолическое давление в левом желудочке на 5 мм рт. ст. больше, чем в правом	Конечное диастолическое давление в левом и правом желудочках одинаковое

Табл. 25. Дифференциально-диагностические различия между рестриктивной кардиомиопатией и констриктивным перикардитом (окончание)

Признаки	Рестриктивная кардиомиопатия	Констриктивный перикардит
Соотношение конечного диастолического и систолического давления в правом желудочке (по данным зондирования сердца)	Конечное диастолическое давление $< \frac{1}{3}$ систолического давления. Систолическое давление в правом желудочке > 40 мм рт. ст., иногда > 60 мм рт. ст.	Конечное диастолическое давление $> \frac{1}{3}$ систолического давления. Систолическое давление в правом желудочке < 60 мм рт. ст., часто < 40 мм рт. ст.
Влияние дыхательных движений на скорость митрального и трикуспидального потока (по данным доплер-эхокардиографии)	На вдохе скорость митрального и трикуспидального потока снижается на 15%	На вдохе скорость митрального и трикуспидального потока возрастает на 25%
Увеличение предсердий (по данным эхокардиографии)	Выраженное в большинстве случаев	Незначительное или умеренное
Электрокардиограмма	ЭКГ-признаки гипертрофии миокарда левого или правого предсердия, фибрилляция предсердий, частые нарушения атриовентрикулярной проводимости	Замедление внутрисердечной проводимости, нарушения атриовентрикулярной проводимости бывают редко, низкий вольтаж ЭКГ менее, чем у 50% больных
Движение межжелудочковой перегородки в диастоле (по данным эхокардиографии)	Бывает очень редко	У большинства больных отмечается внезапное движение межжелудочковой перегородки в ранней фазе диастолы
Парадоксальный пульс (уменьшение величины пульсовой волны и систолического артериального давления на вдохе $>$ чем на 10 мм рт. ст.)	Встречается редко	Наблюдается часто, выражен умеренно
Эндомиокардиальная биопсия	Интерстициальный фиброз и специфические признаки, характерные для инфильтративных болезней миокарда или болезней накопления	Нормальная картина биоптата или неспецифическая гипертрофия миоцитов

Рестриктивную кардиомиопатию необходимо дифференцировать с другими видами кардиомиопатий, дифференциально-диагностические различия между ними представлены в табл. 26. Кроме того, следует пользоваться диагностическими критериями кардиомиопатий, описанными ранее.

Табл. 26. Дифференциально-диагностические различия основных видов кардиомиопатий

Признаки	Дилатационная кардиомиопатия	Гипертрофическая кардиомиопатия	Рестриктивная кардиомиопатия
Клиническая симптоматика			
• застойная сердечная недостаточность	выраженная, преимущественно левожелудочковая	длительное время отсутствует, может развиваться, умеренно выраженная	выраженная, преимущественно правожелудочковая
• синкопальные состояния	не характерны	характерны	не характерны
• стенокардия	не характерна	характерна	не характерна
• системная и легочная эмболия	характерна	характерна, но встречается реже, чем при дилатационной кардиомиопатий	малохарактерна, бывает при фибропластическом париетальном эндокардите
Данные физикального исследования			
• границы сердца	значительное расширение границ относительной тупости, преимущественно влево	расширены	границы относительной сердечной тупости сердца обычно нормальные
• тоны сердца	часто протодиастолический ритм галопа (за счет патологического III тона), пресистолический ритм галопа (за счет патологического IV тона)	часто пресистолический галоп (за счет патологического IV тона), реже протодиастолический галоп	характерен патологический IV (предсердный тон)
• систолический шум атриовентрикулярной регургитации	характерен, чаще всего митральная регургитация	характерен для гипертрофической обструктивной кардиомиопатий, свидетельствует о митральной регургитации , выслушивается в области верхушки сердца, проводится в подмышечную область	характерен, атриовентрикулярная регургитация — митральная (систолический шум в области верхушки сердца) или трикуспидальная (систолический шум в области мечевидного отростка)
• сердечный толчок	разлитой, ослабленный (особенно при развитии сердечной недостаточности)	разлитой, резистентный, часто «двойной», «тройной», «четвертной»	ослабленный

Табл. 26. Дифференциально-диагностические различия основных видов кардиомиопатий (продолжение)

Признаки	Дилатационная кардиомиопатия	Гипертрофическая кардиомиопатия	Рестриктивная кардиомиопатия
Рентгенография сердца и легких	Выраженная кардиомегалия, преимущественно за счет левого желудочка, легочная венозная гипертензия	Гипертрофия стенки левого желудочка (выбухание левой границы сердца в прямой проекции), увеличение левого предсердия, умеренная венозная легочная гипертензия	Нет гипертрофии левого желудочка, имеется гипертрофия левого предсердия
Электрокардиография	Синусовая тахикардия, суправентрикулярные и желудочковые аритмии, изменения интервала ST и зубца Т, нарушение внутрижелудочковой проводимости	ЭКГ-признаки гипертрофии миокарда левого желудочка, патологический зубец $Q_{V_4-V_6}$, изменения зубца Т, интервала ST	Снижение вольтажа ЭКГ, признаки гипертрофии миокарда предсердий, нарушения внутрижелудочковой и атриовентрикулярной проводимости
Эхокардиография	Значительная дилатация полостей сердца, особенно левого желудочка, при почти неизменной толщине стенок желудочков, систолическая дисфункция, диффузная гипокинезия желудочков	Асимметричная гипертрофия межжелудочковой перегородки, сужение выносящего тракта левого желудочка, систолическое движение вперед створок митрального клапана, нормальная или суженная полость левого желудочка; реже наблюдается концентрическая гипертрофия левого желудочка; диастолическая дисфункция левого желудочка	Нормальный или даже уменьшенный объем полостей желудочков и отсутствие их гипертрофии; дилатация и гипертрофия предсердий; диастолическая дисфункция левого желудочка
Радионуклидные исследования	Дилатация левого желудочка и его систолическая дисфункция (радионуклидная вентрикулография)	Усиленная систолическая функция левого желудочка, уменьшенная или нормальная полость левого желудочка, асимметричная септальная гипертрофия (радионуклидная вентрикулография)	Инфильтрация миокарда (^{201}Tl) (при инфилтративных болезнях миокарда), уменьшенная или нормальная полость левого желудочка, нормальная систолическая функция (радионуклидная вентрикулография)

Табл. 26. Дифференциально-диагностические различия основных видов кардиомиопатий (окончание)

Признаки	Дилатационная кардиомиопатия	Гипертрофическая кардиомиопатия	Рестриктивная кардиомиопатия
Катетеризация сердца, измерение давления в полостях	Митральная и/или трикуспидальная регургитация; увеличение конечного диастолического давления в левом и правом желудочках	Митральная регургитация, часто градиент систолического давления в выносящем тракте левого желудочка; кривая давления в левом желудочке имеет форму «пика и купола»	Кривая диастолического давления в желудочках в виде символа «квадратного корня»
Данные эндомиокардиальной биопсии	Дистрофия, нередко некроз кардиомиоцитов, интерстициальный фиброз, заместительный склероз	Гипертрофия и дистрофия кардиомиоцитов; неправильная, хаотичная взаимная ориентация кардиомиоцитов, интерстициальный фиброз; гистологический индекс более 50%	Интерстициальный фиброз, характерные гистологические изменения при инфильтративных болезнях миокарда и лизосомальных болезнях накопления

Клинические особенности отдельных видов рестриктивной кардиомиопатий

Первичная рестриктивная кардиомиопатия

Под первичной (идиопатической) рестриктивной кардиомиопатией принято понимать такую форму заболевания, которая не обусловлена какими-либо известными заболеваниями или воздействиями, приводящими к этой патологии миокарда (в том числе, фибропластическим париетальным эндокардитом Леффлера, эндомиокардиальным фиброзом, инфильтративными болезнями миокарда). Таким образом, идиопатическая рестриктивная кардиомиопатия является заболеванием абсолютно неизвестной этиологии.

В литературе имеются лишь единичные публикации, посвященные идиопатической рестриктивной кардиомиопатии. Она может носить семейный характер (семейная идиопатическая кардиомиопатия), наследоваться по аутосомно-доминантному типу и сочетаться с дистальной скелетной миопатией (Fitzpatrick и соавт., 1990; Katritsis и соавт., 1991; Ischiwata и соавт., 1993) или синдромом Нунана (Cooke и соавт., 1994). Fitzpatrick и соавт. (1990) описали итальянскую семью, в пяти поколениях которой наблюдалась рестриктивная кардиомиопатия с атриовентрикулярной блокадой и миопатией, передававшаяся аутосомно-доминантным путем. Сим-

птомы заболевания в этой семье обычно развивались в 3—4-м десятилетии жизни. Описана также рестриктивная кардиомиопатия без дистальной миопатии у отца и дочери, очень сходная с семейной (Agoney и соавт., 1988). Все вышеуказанное свидетельствует о генетической предрасположенности к развитию рестриктивной кардиомиопатии, при этом у многих пациентов генетический локус близок к локусу дистальной миопатии. Наряду с семейной идиопатической рестриктивной кардиомиопатией существуют и спорадические формы заболевания, развивающиеся, вероятно, вследствие спонтанной мутации.

Характер и точная локализация генетического дефекта при идиопатической рестриктивной кардиомиопатии пока не известны.

В детском возрасте идиопатическая рестриктивная кардиомиопатия чаще развивается у девочек по сравнению с мальчиками (Lewis, 1992; Cetta и соавт., 1995), причем прогноз у детей хуже по сравнению со взрослыми. Средняя медиана выживаемости 8 детей с идиопатической рестриктивной кардиомиопатией, наблюдавшихся Lewis (1992), составила всего лишь 1,4 года, а продолжительность жизни 5 детей, наблюдавшихся Cetta и соавт. (1995), с момента выявления идиопатической рестриктивной кардиомиопатии — 1 год (пациенты умерли от сердечной недостаточности).

У взрослых больных идиопатической рестриктивной кардиомиопатией прогноз более благоприятный, средняя продолжительность жизни составляет около 4—5 лет, а у некоторых больных достигает даже 10 лет (Hirota и соавт., 1990). Benotti и соавт. (1980), Siegel и соавт. (1984) указывают на более продолжительное течение идиопатической рестриктивной кардиомиопатии у взрослых по сравнению с детьми.

Kushwaha и соавт. (1997) описывают основные проявления идиопатической рестриктивной кардиомиопатии следующим образом. Размеры полостей и толщина стенок желудочков, как правило, нормальные. Характерно увеличение обоих предсердий, в них нередко обнаруживаются тромбы. При тяжелой степени легочной гипертензии возможно увеличение правого желудочка. Общая масса сердца при идиопатической рестриктивной кардиомиопатии может быть умеренно или незначительно увеличена. Характерна диастолическая дисфункция левого желудочка, систолическая функция — нормальная, у некоторых больных может быть сниженной. В эндомиокардиальных биоптатах выявляется интерстициальный фиброз различной степени выраженности, чаще всего очаговый. Может быть выраженный фиброз синоатриального и атриовентрикулярного узлов, что приводит к развитию полной поперечной блокады.

Можно считать, что клиническая картина идиопатической рестриктивной кардиомиопатии соответствует, в целом, описанной ранее, а для ее диагностики можно пользоваться приведенными выше диагностическими критериями.

Полезными для практического врача могут быть также диагностические критерии **идиопатической рестриктивной кардиомиопатии**, приведенные в работе Hirota и соавт. (1990):

- наличие признаков **бивентрикулярной** застойной сердечной недостаточности, вследствие диастолической дисфункции желудочков, стенки которых мало растяжимы;
- нормальная величина полости левого желудочка и нормальная или близкая к норме его систолическая функция;
- отсутствие гипертрофии стенок желудочков и межжелудочковой перегородки;
- отсутствие каких-либо заболеваний или воздействий, которые могли бы вызвать развитие рестриктивной кардиомиопатии.

Эндомиокардиальная болезнь с эозинофилией

Эндомиокардиальная болезнь с эозинофилией (париетальный фибропластический эндокардит Леффлера) — это вариант рестриктивной кардиомиопатии, развивающийся у пациентов с выраженной эозинофилией, характеризующийся не только поражением миокарда и инфильтрацией его **эозинофилами**, но и вовлечением в патологический процесс эндокарда.

Париетальный фибропластический эндокардит Леффлера может развиваться у больных с резко выраженной **гиперэозинофилией** различной этиологии. Подробно причины, вызывающие развитие гиперэозинофилии, освещены в главе «**Миелоидные лейкомоидные реакции**» руководства «Диагностика болезней внутренних органов». Здесь же лишь отметим, что основными причинами эозинофилий являются:

- паразитарные и **протозойные** инфекции;
- аллергические заболевания;
- кожные заболевания (в том числе пузырчатка, псориаз, экзема и др.);
- системные заболевания соединительной ткани;
- системные **васкулиты** (в том числе узелковый периартериит, аллергический **эозинофильный гранулематозный ангиит** с эозинофилией и бронхиальной астмой — синдром **Чарга-Стросса**);
- опухолевые заболевания, а также **эозинофильная** лейкемия, хронические **миелопролиферативные** заболевания, **лимфомы**;
- **идиопатический гиперэозинофильный синдром** (неизвестной этиологии).

Наиболее выраженное поражение сердца по типу рестриктивной кардиомиопатии (фибропластический эндокардит) наблюдается при **идиопатическом гиперэозинофильном синдроме**. Многие предлагают поражение сердца при идиопатическом гиперэозинофильном синдроме называть **идиопатическим фибропластическим париетальным эндокардитом Леффлера**.

Патогенез

Механизмы развития **фибропластического** париетального эндокардита при **гиперэозинофилии** любого **генеза** очень сходны, можно сказать, однотипны, потому что ключевая роль принадлежит **эозинофилам**, причем так называемым **цитотоксическим** или активированным **эозинофилам**, подвергшимся вакуолизации и **дегрануляции** (Tai и соавт., 1987). Эти **эозинофилы** составляют не менее 15% всех циркулирующих **эозинофилов** (Olsen, 1990).

Эозинофилы в большом количестве откладываются в миокарде, подвергаются **дегрануляции** и выделяют большое количество веществ, которые оказывают токсическое действие на мембраны, ферменты, митохондрии кардиомиоцитов. К цитотоксическим веществам, выделяющимся при дегрануляции эозинофилов, относятся **катионные белки**, основной **эозинофильный белок**, **нейротоксины** и другие вещества, под влиянием которых развивается повреждение миокарда и эндокарда. Катионные белки эозинофилов обладают также **прокоагулянтным** эффектом, что способствует образованию тромбов в полостях сердца. Согласно данным Olsen и Spry (1979, 1983), если более 20% эозинофилов имеют вакуоли и более 15% **дегранулированы**, то в **эндомиокардиальных** биоптатах обнаруживается картина **эндомиокардита** даже при отсутствии клинических проявлений заболевания. Выделение **эозинофилами** кардиоцитотоксических веществ способствует также развитию фиброза в эндомиокарде.

Схема патогенеза фибропластического париетального эндокардита Леффлера представлен на рис. 11.

Патоморфология

При **фибропластическом** париетальном эндокардите Леффлера поражение обоих желудочков отмечается у большинства больных (в 50–70% случаев), изолированное поражение левого желудочка обнаруживается у 10–38% больных, правого желудочка — у 11–30% больных. Макроскопическое исследование может выявить очень небольшое увеличение размеров сердца, но при этом гипертрофия миокарда практически отсутствует. Характерно также утолщение эндокарда, особенно в области верхушки сердца, путей притока и части путей оттока из левого желудочка. В обоих желудочках и предсердиях часто обнаруживаются тромбы. Утолщение эндокарда и образование тромбов в области верхушки сердца приводит к уменьшению полости левого желудочка. По мере **прогрессирования** заболевания развивается выраженное утолщение эндокарда, прогрессирует фиброз эндомиокарда, что способствует подтягиванию верхушки сердца по направлению к **атриовентрикулярным** клапанам и облитерации полостей сердца. Характерны также выраженный фиброз **атриовентрикулярных** клапанов, папиллярных мышц и развитие митральной и **трикуспидальной** недостаточности.

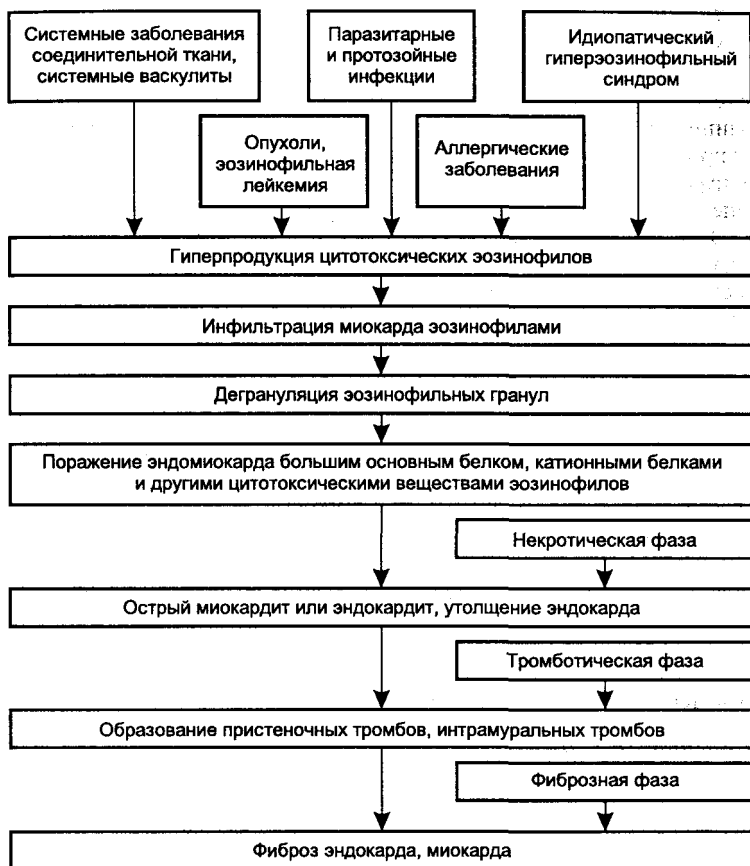


Рис. 11. Патогенез париетального фибропластического эндокардита Леффлера.

Brokington и Olsen (1973) подробно описали микроскопическую картину заболевания и выделили три стадии заболевания: некротическую, тромботическую и фиброзную.

Некротическая стадия поражения миокарда развивается при продолжительности заболевания до 5 недель. Характерные особенности этой стадии: интенсивная инфильтрация миокарда эозинофилами, развитие миокардита с некротическими изменениями, поражение мелких сосудов миокарда в виде пролиферативных капилляритов.

Тромботическая стадия развивается при продолжительности заболевания около 10 мес. На этой стадии воспалительные явления в миокарде исчезают или становятся незначительно выраженными, эозинофилы постепенно исчезают из воспалительных очагов в миокарде, на эндокарде образуются пристеночные тромбы в полостях сердца, возможно образование микроагрегатов тромбоцитов в микроциркуляторном русле миокарда.

Фиброзная стадия развивается через 2–2.5 года от начала заболевания и характеризуется значительно выраженным утолщением и фиброзом эндокарда, распространенным фиброзом миокарда, образованием тромбов, чаще в правых отделах сердца.

Особенности клинического течения

Эндокардит Леффлера чаще развивается у мужчин в возрасте 30–40 лет. Как указывалось выше, целесообразно различать фибропластический париетальный эндокардит Леффлера идиопатический (при идиопатическом гиперэозинофильном синдроме) и развивающийся при гиперэозинофилиях другого генеза. На начальных стадиях развития эндокардит Леффлера клинически может четко не проявляться, и в клинической картине заболевания будут доминировать симптомы основного заболевания, вызвавшего гиперэозинофилию (системные болезни соединительной ткани, системные васкулиты, опухоли, лейкозы) или идиопатического гиперэозинофильного синдрома. Основными клиническими проявлениями идиопатического гиперэозинофильного синдрома являются:

- прогрессирующая слабость, снижение или полное отсутствие аппетита, снижение массы тела, боли в животе неопределенной локализации, тошнота, нередко рвота, кашель сухой или с отделением небольшого количества слизистой мокроты;
- кожный зуд, непостоянный отек Квинке;
- повышение температуры тела, сопровождающееся потливостью, особенно ночью;
- появление в легких очаговых инфильтратов или диффузных **интерстициальных** изменений;
- признаки поражения центральной нервной системы (головкружение, головные боли, при длительном существовании гиперэозинофильного синдрома — снижение памяти, интеллекта) и периферической нервной системы (полинейропатия);
- кожные сыпи (крапивница, зудящая папулезная сыпь и другие);
- увеличение печени и селезенки, обнаружение «летучих» инфильтратов в легких.

Постепенно в клинической картине заболевания начинает проявляться симптоматика застойной сердечной недостаточности, протекающая по право- или левожелудочковому типу или чаще в виде **бивентрикулярной** сердечной недостаточности (Parrillo,

1990), которая часто осложняется нарушениями сердечного ритма (экстрасистолическая аритмия, суправентрикулярная или желудочковая **пароксизмальная тахикардия**). Довольно часто наблюдается развитие мерцательной аритмии, чаще у больных с преимущественным поражением правого желудочка (Fawzy и соавт., 1985). Клиническая картина левожелудочковой недостаточности (выраженная одышка, вначале при физической нагрузке, в дальнейшем — и в покое, сердцебиение, застойные явления в легких в виде кашля при нагрузке, крепитация в нижних отделах легких), правожелудочковой недостаточности (набухание шейных вен, появление периферических отеков, увеличение печени, асцит) в целом соответствует симптоматике застойной сердечной недостаточности, описанной и при других заболеваниях сердца (см. гл. «Хроническая сердечная недостаточность»). Длительно существующий эндокардит Леффлера (т. е. фиброзная фаза заболевания), как правило, характеризуется **бивентрикулярной** сердечной недостаточностью с отчетливым преобладанием правожелудочковой недостаточности. Характерной клинической особенностью эндокардита Леффлера является **тромбоэмболический синдром** (тромбоэмболия легочной артерии, церебральных артерий, реже — почечной и других артерий).

Физикальное исследование сердечно-сосудистой системы выявляет следующие характерные симптомы:

- пульс обычно учащенный, нередко аритмичный, величина его снижена при развитии застойной сердечной недостаточности;
- артериальное давление чаще всего нормальное;
- границы относительной тупости сердца при перкуссии обычно нормальные;
- тоны сердца приглушены, нередко аритмичны, часто в области верхушки сердца прослушивается систолический шум митральной **регургитации** в связи с увеличением левого предсердия (иногда этот шум воспринимается **пальпаторно** в виде систолического дрожания в области верхушки сердца).

Данные лабораторных и инструментальных исследований

Общий анализ крови. Наиболее характерна эозинофилия, как правило, значительно выраженная, особенно при идиопатическом гиперэозинофильном синдроме. Возможно также увеличение СОЭ. При симптоматических эозинофилиях наблюдаются другие изменения общего анализа крови, характерные для основного заболевания (например, анемия при злокачественных новообразованиях и т. д.).

Биохимический анализ крови. Патогномоничных изменений нет, возможно увеличение уровня γ -глобулинов, при выраженных изменениях печени — возможно повышение активности аминотрансфераз.

Общий анализ мочи. Без существенных изменений, но при поражении почек и развитии застойной сердечной недостаточности возможно появление протеинурии, цилиндрурии, а при тромбоэмболии в почечную артерию — выраженной микро- и даже макрогематурии.

Рентгенография сердца и легких. Увеличения желудочков обычно не отмечается, хотя иногда у некоторых больных обнаруживается небольшая кардиомегалия. Значительно чаще выявляются гипертрофия левого предсердия, явления венозной легочной гипертензии, реже — летучие эозинофильные легочные инфильтраты в различных отделах легких.

Электрокардиография. Наиболее характерны неспецифические неишемические изменения интервала ST и зубца Т (Spyrou и соавт., 1994), преимущественно в левых грудных отведениях. Могут также регистрироваться нарушения сердечного ритма (мерцательная аритмия, пароксизмы суправентрикулярной и желудочковой тахикардии, экстрасистолическая аритмия), атриовентрикулярной или внутрижелудочковой проводимости (чаще блокада правой ножки пучка Гиса), а также признаки гипертрофии левого и/или правого предсердия.

Эхокардиография. При эхокардиографическом исследовании наиболее часто обнаруживается утолщение заднебазальной стенки левого желудочка, иногда с ограничением подвижности задней створки митрального клапана (Spyrou и соавт., 1994).

Характерно утолщение париетального эндокарда, иногда до нескольких миллиметров, может быть облитерация верхушки сердца тромбом. Обнаруживается увеличение предсердий, а при доплер-эхокардиографии — атриовентрикулярная регургитация. Полость левого желудочка не увеличена, а в области верхушки сердца, как было указано выше, может быть уменьшена. Полость правого желудочка также обычно не увеличена и только при выраженной правожелудочковой недостаточности возможно небольшое ее увеличение.

Систолическая функция левого желудочка сохранена, фракция выброса нормальная.

При эндокардите Леффлера миокард желудочков становится жестким, ригидным, что приводит к нарушению его диастолической функции, диастолического наполнения.

Доплер-эхокардиографическое исследование выявляет все признаки диастолической дисфункции левого желудочка, изложенные выше в разделе «Эхокардиография» при описании рестриктивной кардиомиопатии. Развитию диастолической дисфункции левого желудочка способствует также облитерация верхушки сердца тромбом.

Катетеризация полостей сердца и измерение в них давления выявляет заметное повышение давления наполнения желудочков в

середине и конце диастолы, а также **трикуспидальную** или митральную регургитацию.

Ангиокардиография (вентрикулография) обнаруживает сохраненную систолическую функцию левого желудочка, облитерацию верхушки левого желудочка.

Диагноз

Диагностика эозинофильного париетального фибропластического эндокардита Леффлера основывается на следующих основных критериях:

- наличие симптоматики идиопатического гиперэозинофильного синдрома, основными признаками которого являются эозинофилия в периферической крови более 1500 эозинофилов в 1 мм^3 (больше $1.5 \times 10^9/\text{л}$), сохраняющаяся не менее 6 мес; отсутствие паразитарных, аллергических и других причин эозинофилии по результатам всестороннего комплексного обследования больного, *или*
- наличие гиперэозинофилии известного генеза;
- застойная сердечная недостаточность лево-, правожелудочкового или бивентрикулярного типа при отсутствии дилатации и значимой гипертрофии миокарда желудочков;
- характерные результаты эхокардиографического исследования (отсутствие дилатации желудочков, гипертрофия предсердий, облитерация верхушки сердца за счет тромба, выраженное утолщение париетального эндокарда, сохраненная систолическая функция и нарушенная диастолическая функция левого желудочка).

В затруднительных случаях для постановки диагноза может применяться эндомиокардиальная биопсия. Гистологическая картина биоптата определяется патоморфологической стадией заболевания (некротическая, тромботическая, фиброзная). Наиболее характерными гистологическими признаками являются инфильтрация миокарда и эндокарда эозинофилами, выраженный фиброз миокарда и эндокарда, микроваскулиты, тромбозы мелких сосудов.

Прогноз

Прогноз эозинофильного пристеночного эндокардита Леффлера неблагоприятный. Около 50% больных погибают в течение двух лет после появления клинической симптоматики поражения сердца. Наиболее частыми причинами смерти являются застойная сердечная недостаточность, часто сочетающаяся с почечной, печеночной, дыхательной дисфункцией (Spyrou, Foale, 1994). Внезапная сердечная смерть при этом заболевании бывает редко.

Эндомиокардиальная болезнь без эозинофилии

Эндомиокардиальная болезнь без эозинофилии (эндомиокардиальный фиброз) — разновидность рестриктивной кардиомиопатии¹, наиболее часто встречающаяся в тропической и субтропической Африке, характеризующаяся выраженным фиброзом и утолщением эндокарда правого или левого, или обоих желудочков преимущественно в области путей притока с частым вовлечением атриовентрикулярных клапанов при отсутствии гиперэозинофилии.

Ранее существовала точка зрения о том, что эндомиокардиальный фиброз является безэозинофильной стадией эндокардита Леффлера, однако в настоящее время большинство кардиологов считает эндомиокардиальный фиброз самостоятельным вариантом рестриктивной кардиомиопатии.

Эндомиокардиальный фиброз наиболее часто встречается в странах тропической и субтропической Африки, преимущественно в Уганде и Нигерии, и является частой причиной сердечной недостаточности и смерти в Экваториальной Африке. По данным Kartha (1995), от 15 до 20% всех случаев смерти от сердечной недостаточности в Африке приходится на эндомиокардиальный фиброз. Кроме стран Африки, заболевание зарегистрировано в странах, расположенных вблизи экватора — в южной Индии, Шри-Ланка, Бразилии, Колумбии. Наиболее часто этим заболеванием страдают лица с низким социально-экономическим статусом.

Эндомиокардиальным фиброзом одинаково часто болеют мужчины и женщины, большинство больных — дети и молодые люди, чаще — представители черной расы.

Этиология и патогенез

Этиология заболевания окончательно неизвестна. Высказываются предположения о возможной роли избыточного поступления с пищей серотонина (например, больших количеств подорожника, богатого серотонином), о большом значении попадания в организм человека химических элементов группы тория и цезия (из почвы, с грязных рук, с загрязненной пищей) с последующим их отложением в миокарде. Одновременно наблюдается дефицит магния в миокарде. Имеются сообщения о возможной роли вирусных инфекций и токсоплазмоза. Предполагается, что патогенез эндомиокардиального фиброза в определенной мере связан с избытком серотонина и дефицитом магния. Дефицит магния способствует нарушениям состояния микроциркуляторного русла, выходу из сосудистого русла цезия, проникновению его и других веществ в миокард, что ведет к пролиферации фибробластов, усиленному синтезу коллагена, развитию эндомиокардиального фиброза. В этом же направлении действует избыточная секреция серотонина тромбоцитами. Под влиянием серотонина повреждаются эндотелий, эндотелиоциты секретируют в большом

количестве факторы роста, стимулирующие пролиферацию фибробластов и развитие соединительной ткани в миокарде и эндокарде. Изложенные механизмы развития эндомиокардиального фиброза опубликованы Kartha в 1995 г., являются гипотетическими и окончательно не доказанными. Существует предположение о включении в патогенез аутоиммунных механизмов, в частности, антител к миокарду.

Таким образом, этиология и патогенез эндомиокардиального фиброза остаются до сих пор не выясненными.

Патоморфология

При *макроскопическом* исследовании может обнаруживаться выпот в полости перикарда. Размеры сердца чаще всего нормальные, иногда увеличены, но не резко, выраженной кардиомегалии никогда не бывает. При выраженной недостаточности кровообращения отмечается значительная дилатация предсердий, а также правого желудочка.

При эндомиокардиальном фиброзе чаще наблюдается поражение обоих желудочков (почти у половины больных), реже — в патологический процесс вовлекается изолированно правый или левый желудочек. При поражении правого желудочка обнаруживается интенсивное фиброзное утолщение эндокарда с вовлечением путей притока, верхушки сердца, папиллярных мышц, сухожильных хорд. Может произойти значительное сужение полости правого желудочка за счет интенсивного развития фиброза эндокарда и тромба. Часто наблюдается трикуспидальная недостаточность. Аналогично поражается левый желудочек, выраженные фиброзные изменения и утолщение эндокарда обнаруживаются в области путей притока крови в левый желудочек, а также в области задней створки митрального клапана. Передняя створка митрального клапана и пути оттока крови из левого желудочка обычно интактны. В полости левого желудочка часто тоже обнаруживаются тромбы, в участках поврежденного эндокарда — кальцификаты.

Еще раз следует подчеркнуть важнейший макроскопический признак эндомиокардиального фиброза — утолщение эндокарда и сужение полостей желудочков.

При *микроскопическом* исследовании обнаруживаются характерные слои утолщенного эндокарда. Самый поверхностный слой представлен коллагеновой тканью, разделен на две пластины. Поверхностный слой эндокарда нередко покрыт фибрином. Под поверхностным коллагеновым слоем эндокарда располагается зона грануляционной ткани (рыхлой соединительной ткани) с многочисленными кровеносными сосудами и клеточными воспалительными инфильтратами, не содержащими эозинофилов. Единичные эозинофилы иногда могут встречаться. Из грануляционного

слоя формируются соединительнотканые септы, проникающие в миокард и даже иногда достигающие эпикарда.

Клиническая картина и данные инструментальных исследований

Эндомиокардиальный фиброз обычно развивается медленно, постепенно. Однако у некоторых больных клиническая симптоматика болезни появляется достаточно быстро и сопровождается лихорадкой.

Основное клиническое проявление заболевания — развитие сердечной недостаточности при малых (или, по крайней мере, нормальных) размерах сердца. Сердечная недостаточность может быть правожелудочковой, левожелудочковой или бивентрикулярной, причем чаще наблюдается бивентрикулярная форма. При любой форме сердечной недостаточности больных всегда беспокоят слабость и одышка.

Правожелудочковый Эндомиокардиальный фиброз

Изолированное или преимущественное поражение правого желудочка характеризуется фиброзной облитерацией верхушки правого желудочка, уменьшением его полости (Ribeiro и соавт., 1992). В процесс фиброзирования вовлекается также трикуспидальный клапан, что проявляется трикуспидальной недостаточностью и регургитацией.

Характерными клиническими признаками правожелудочкового эндомиокардиального фиброза являются, конечно, симптомы правожелудочковой недостаточности:

- набухание и пульсация яремных вен;
- отеки в области голеней и стоп;
- цианоз лица (цианотический румянец);
- увеличенная, уплотненная, болезненная при пальпации печень;
- положительный симптом **Плеша** (надавливание на увеличенную печень вызывает еще большее набухание шейных вен);
- отсутствие ортопноэ;
- возможно появление асцита и спленомегалии.

При физикальном исследовании сердечно-сосудистой системы обнаруживается ряд характерных симптомов. Пульс частый, иногда аритмичный (возможна мерцательная аритмия), величина его может быть снижена. Характерно снижение и даже исчезновение пульса на вдохе, что обусловлено уменьшением поступления крови в левый желудочек вследствие отрицательного давления в грудной клетке на вдохе и увеличения емкости сосудистого русла легких.

При пальпации области сердца можно определить толчок во II и III межреберье слева, что обусловлено расширением воронки правого желудочка. При аускультации сердца часто выслушивается ритм протодиастолического галопа за счет громкого раннего диас-

толического III тона, что отражает дисфункцию правого желудочка (Ribeiro и соавт., 1992). **Правожелудочковый протодиастолический** ритм галопа лучше выслушивается в области мечевидного отростка. Можно также выслушать систолический шум с **punctum maximum** в области мечевидного отростка, обусловленный **трикуспидальной регургитацией**.

При изолированной правожелудочковой недостаточности отсутствуют застойные явления в малом круге кровообращения в связи с недостаточным наполнением правого желудочка в диастолу и нормальным давлением в легочной артерии и легочных капиллярах. Все указанное объясняет отсутствие влажных хрипов или крепитации при **аускультации** легких.

Инструментальные исследования при правожелудочковом эндомикардиальном фиброзе

Электрокардиография. Как правило, электрокардиограмма изменена. Нередко отмечается снижение вольтажа, возможно, за счет появления выпота в перикарде. Обычно регистрируются неспецифические **неишемические** изменения интервала ST и зубца T преимущественно в правых грудных отведениях (снижение интервала ST, несимметричный, негативный зубец T). Часто отмечается мерцание предсердий, увеличение амплитуды зубца P в отведениях II, III, V_1-V_2 , что свидетельствует о гипертрофии правого предсердия. У 75% больных обнаруживаются в отведениях V_1-V_2 желудочковые комплексы типа qR, что может указывать на увеличение правого желудочка. Могут регистрироваться также нарушения **атриовентрикулярной** проводимости.

Рентгенография сердца. При правожелудочковом эндомикардиальном фиброзе определяются увеличение правого предсердия и **дилатация** области воронки правого желудочка, а также нередко **кальцификация** его стенок.

Эхокардиография. Ультразвуковое исследование сердца выявляет утолщение эндокарда и соответственно стенок правого желудочка, уменьшение его полости вблизи верхушки сердца, дилатацию правого предсердия, усиление интенсивности эхо-сигнала от поверхности эндокарда, парадоксальное движение межжелудочковой перегородки у пациентов с трикуспидальной регургитацией. Косвенным признаком считается расширение пути оттока из правого желудочка.

Ангиокардиография (вентрикулография) выявляет характерные признаки правожелудочкового **эндомикардиального фиброза** — незаполнение контрастом верхушки правого желудочка из-за облитерации в связи с фиброзным утолщением эндокарда; расширение пути оттока из правого желудочка (часто аневризматическое) и интенсивное сокращение этого пути оттока; неправильность контуров правого желудочка (у $1/3$ больных); расширение правого пред-

сердца и длительная задержка в нем контраста (11–40 с и больше), трикуспидальная регургитация, дефект наполнения правого желудочка, обусловленный наличием тромба в правом предсердии и нарушением эластичности, податливости стенок правого желудочка. Ангиокардиография может выявить ранние изменения эндокарда, дефекты наполнения в области верхушки сердца и трикуспидальную регургитацию еще до развития выраженной клинической картины заболевания.

Левожелудочковый эндомикардиальный фиброз

При изолированной или преимущественно левожелудочковой форме эндомикардиального фиброза поражается миоэндокард левого желудочка, но наиболее выраженное утолщение эндокарда наблюдается в области верхушки, а также обычно в области хорд или задней створки митрального клапана, что приводит к митральной регургитации (Mady и соавт., 1993); передняя створка вовлекается редко.

При левожелудочковом эндомикардиальном фиброзе нарушается функция левого желудочка, и характерным клиническим проявлением заболевания является левожелудочковая недостаточность, приводящая к развитию застойных явлений в легких.

Больных беспокоят одышка, кашель, которые резко усиливаются при физической* нагрузке. При осмотре обращают на себя внимание акроцианоз и ортопноэ.

При физикальном исследовании сердечно-сосудистой системы обнаруживаются учащенный, часто аритмичный, сниженного наполнения пульс; нормальная левая граница относительной тупости сердца; приглушенность тонов сердца; ранний диастолический III тон и протодиастолический ритм галопа; усиление II тона над легочной артерией; систолический шум в области верхушки сердца вследствие митральной недостаточности.

Артериальное давление нормальное или имеет тенденцию к снижению.

При аускультации легких характерно выявление крепитации, влажных мелкопузырчатых хрипов в нижних отделах.

Инструментальные исследования при левожелудочковом эндомикардиальном фиброзе

Электрокардиография. При наличии перикардиального выпота характерен низкий вольтаж зубцов ЭКГ. Практически у всех больных наблюдаются неспецифичные изменения конечной части желудочкового комплекса (снижение ST, неишемическая инверсия зубца T) преимущественно в левых грудных отведениях. Нередко могут регистрироваться ЭКГ-признаки гипертрофии миокарда левого предсердия (широкие зубцы P_{I-II} , aVL, V_{4-6}) и левого желудочка. Мерцательная аритмия и другие суправентрикулярные наруше-

ния сердечного ритма наблюдаются реже, чем при правожелудочковой форме заболевания. Иногда выявляются нарушения внутрижелудочковой проводимости.

Рентгенография сердца. Имеются рентгенологические признаки застоя в малом круге кровообращения (в виде венозного застоя в легких), гипертрофии левого предсердия. Иногда вблизи верхушки сердца и в области путей оттока из левого желудочка выявляется линейная кальцификация.

Эхокардиография. Основными эхокардиографическими проявлениями левожелудочкового эндомикардиального фиброза являются: утолщение эндокарда левого желудочка и уменьшение его полости, особенно вблизи верхушки сердца; утолщение и ограничение подвижности заднебазальной стенки и задней створки митрального клапана; сохранение систолического движения передней створки митрального клапана; изменение формы межжелудочковой перегородки в виде буквы М; увеличенная интенсивность эхосигналов от эндокарда; дилатация левого предсердия; обнаружение с помощью доплер-эхокардиографии митральной регургитации.

Систолическая функция миокарда левого желудочка (фракция выброса) нормальная. Выявляются характерные для рестриктивной кардиомиопатии признаки диастолической дисфункции левого желудочка, описанные ранее.

Ангиокардиография обнаруживает изменение формы левого желудочка. В связи с облитерацией верхушки сердца и некоторым расширением его основания оно приобретает форму боксерской перчатки или квадратную форму. Регистрируются также увеличение левого предсердия, митральная регургитация и нарушение диастолического наполнения левого желудочка. Возможно обнаружение тромба в левых полостях сердца.

Катетеризация полостей сердца часто выявляет повышение давления в легочной артерии, увеличение давления наполнения левого желудочка и уменьшение сердечного индекса (Mady и соавт., 1993).

Бивентрикулярный эндомикардиальный фиброз

Эта форма заболевания характеризуется развитием эндомикардиального фиброза в обоих желудочках сердца. В клинической картине бивентрикулярного эндомикардиального фиброза присутствует симптоматика правожелудочковой и левожелудочковой сердечной недостаточности с отчетливым преобладанием правожелудочковой формы, при этом обычно легочная гипертензия мало выражена, митральная регургитация выражена отчетливо.

Одновременное поражение правого и левого желудочков подтверждается данными инструментальных исследований.

Следует помнить о возможности появления выпота в перикарде при любой форме эндомикардиального фиброза.

В настоящее время описано несколько *особых клинических форм эндомикардиального фиброза*.

Аритмическая форма — характеризуется преимущественно суправентрикулярными нарушениями сердечного ритма (пароксизмы мерцания и фибрилляции предсердий, суправентрикулярной тахикардии, постоянная форма мерцательной аритмии) и выраженной дилатацией правого предсердия.

Перикардимальная форма — в клинической картине заболевания может доминировать симптоматика хронического или рецидивирующего перикардимального выпота, причем его количество может быть значительным.

Псевдоцирротическая форма напоминает декомпенсированный цирроз печени, так как в клинической картине заболевания отмечаются такие доминирующие проявления, как асцит, увеличенная плотная печень, а лапароскопия и исследование пункционного биоптата печени выявляют застой в печени или цирроз (фиброз) в зависимости от стадии болезни. Нередко при этом имеются желтуха различной степени выраженности и нарушения функциональных проб печени (увеличение в крови билирубина, трансаминаз, повышение показателей тимоловой пробы, гипоальбуминемия и др.).

Кальцинозная форма характеризуется линейной кальцификацией верхушки или области оттока из правого желудочка, что выявляется рентгенологически и при эхокардиографическом исследовании.

Форма, характеризующаяся митральной регургитацией — развивается при локализации фиброза преимущественно в субклапанной митральной области левого желудочка. При этом типе эндомикардиального фиброза четко выражена клиническая и инструментальная симптоматика митральной недостаточности, причем выраженной рестрикции левого желудочка может не быть.

Диагноз

Постановка диагноза эндомикардиального фиброза может оказаться затруднительной. Диагностика эндомикардиального фиброза или эндомикардиальной болезни без эозинофилии осуществляется на основании следующих критериев:

- проживание больного в эндемичном для этого заболевания регионе, прежде всего в странах тропической и субтропической Африки, Южной Индии и других, расположенных вблизи экватора, однако следует помнить о возможности развития заболевания среди жителей умеренных широт;
- наличие клинических, эхокардиографических и гемодинамических признаков рестриктивной кардиомиопатии с диастолической дисфункцией левого желудочка и клинической картиной бивентрикулярной сердечной недостаточности;
- отсутствие гиперэозинофилии;

- исключение констриктивного перикардита и других заболеваний, вызывающих развитие рестриктивной кардиомиопатии (системных и инфильтративных заболеваний миокарда, лизосомальных болезней накопления);
- отсутствие системных экстракардиальных проявлений.

В самых затруднительных случаях может быть предпринята эндомиокардиальная биопсия. Гистологическая картина биоптата соответствует описанию микроскопической картины эндомиокардиального фиброза, приведенному в разделе «Патоморфология». Однако трансвенозная эндомиокардиальная биопсия может оказаться неинформативной при преимущественно левожелудочковой локализации заболевания.

Прогноз

Обычно при эндомиокардиальном фиброзе прогноз плохой, потому что, как правило, заболевание неуклонно прогрессирует. При развитии выраженной клинической картины от 35 до 50% больных умирает в течение ближайших двух лет, остальные — позже. Основными причинами смерти являются сердечная недостаточность, тромбоэмболии легочной артерии. Возможна внезапная смерть от фибрилляции желудочков. Прогноз значительно хуже при правожелудочковой или бивентрикулярной форме заболевания, чем при левожелудочковой.

Описаны редкие формы эндомиокардиального фиброза, которые прогрессируют медленно, и выживаемость больных может достигать 12–15 лет.

Рестриктивная кардиомиопатия, обусловленная инфильтративными болезнями миокарда

Амилоидная рестриктивная кардиомиопатия — форма рестриктивной кардиомиопатии, обусловленная внеклеточным отложением в миокарде специфического нерастворимого фибриллярного белка амилоида.

Подробно о строении амилоида, биохимической и этиологической классификации амилоидоза см. гл. «Амилоидоз почек» руководства «Диагностика болезней внутренних органов».

Поражение сердца может встречаться при всех формах амилоидоза, но все-таки наиболее характерные и выраженные изменения сердца (амилоидная кардиопатия) наблюдаются при первичном (идиопатическом) системном амилоидозе, наследственно-семейном амилоидозе (ATTR-вариант) и приобретенном старческом AANF-амилоидозе.

Первичный (идиопатический) амилоидоз является системным AL-амилоидозом, этиология которого неизвестна. Предшественниками AL-амилоида служат легкие цепи иммуноглобулинов, чаще λ -, реже — κ -типов. Предполагается, что при AL-амилоидозе в кост-

ном мозге имеется аномальный клон плазматических клеток или В-лимфоцитов, который продуцирует эти амилогенные легкие цепи (AL-амилоид — amyloid light) иммуноглобулинов. Синтез амилоидных фибрилл из легких цепей иммуноглобулинов осуществляют макрофаги, плазматические клетки. Основными органами-мишенями при AL-амилоидозе являются сердце, язык, желудочно-кишечный тракт, нервная система, кожа, почки.

Наследственно-семейный амилоидоз наследуется аутосомно-доминантным путем и включает несколько видов в зависимости от типа амилоида. Поражение сердца наиболее характерно для АТТР-типа (АТТР-amyloid transthyretin). Сывороточным белком — предшественником АТТР-амилоида является преальбумин транстиретин с молекулярной массой 14 кДа — транспортный белок для тироксина и ретинола, синтезируемый в печени. Описано около 50 различных точечных мутаций в гене, кодирующем синтез транстиретина. Наиболее часто в молекуле транстиретина происходит замена метионина на валин в 30-й позиции (при этом развивается обычно семейная амилоидная полинейропатия) или метионина на лейцин в 3-й позиции (при этом развивается семейная амилоидная кардиопатия).

В 1995 г. Booth и соавт. сообщили о 7 пациентах с кардиальным амилоидозом, страдавших стенокардией (в том числе у двоих наблюдалась нейропатия), у которых мутация гена транстиретина привела к замене лизина на треонин в 59-й позиции в зрелом белке.

Приобретенный старческий кардиальный амилоидоз характеризуется накоплением в миокарде AANF-амилоида (amyloid atrial natriuretic factor), белком-предшественником которого является предсердный натрийуретический фактор (гормон). Заболевание развивается у лиц в возрасте 70–80 лет и старше.

Приобретенный вторичный амилоидоз развивается как осложнение при ряде заболеваний — ревматоидном артрите, болезни Бехтерева, псориатическом артрите, неспецифическом язвенном колите, лимфоме, миеломной болезни, гнойных воспалительных заболеваниях, остеомиелите, лимфомах. Поражение сердца при вторичном амилоидозе наблюдается по данным патологоанатомических исследований почти у $1/2$ больных, однако отложение амилоида в сердце обычно умеренное и не проявляется сердечной недостаточностью или какой-либо другой кардиальной симптоматикой. При вторичном амилоидозе отложение амилоида чаще всего наблюдается в почках, надпочечниках, селезенке, печени.

Патоморфология

Характерными *макроскопическими* признаками кардиального амилоидоза являются:

- умеренное увеличение предсердий;

- нормальные размеры полостей желудочков или незначительное их увеличение;
- утолщение стенок желудочков, выраженная их плотность, жесткость (миокард плохо растягивается). Katritsis и соавт. (1991) установили, что толщина стенок левого желудочка при амилоидозе является прогностическим фактором. При нормальной толщине средняя продолжительность жизни составляет около 2.4 лет, а при заметном увеличении толщины стенок — всего лишь около 0.4 года;
- утолщение эндокарда (вследствие отложения амилоида) предсердий, желудочков, клапанов сердца, нередко — перикарда.

Микроскопическое исследование миокарда при обычной его окраске выявляет отложение амилоида, напоминающее очаги интерстициального фиброза. Для выявления амилоида необходима окраска тирофлавином.

Амилоид откладывается **внеклеточно**, между волокнами миокарда. **Интерстициальные** депозиты нерастворимого амилоида располагаются в миокарде всех четырех полостей сердца, а также часто обнаруживаются в синусовом и атриовентрикулярном узлах или ножках пучка Гиса, в средней и наружной оболочках интрамуральных коронарных артерий и вен, что может вызывать их сужение (Booth и соавт., 1995).

Клиническая картина амилоидоза сердца

Как указывалось ранее, амилоидная инфильтрация сердца наиболее выражена при первичном (идиопатическом) амилоидозе, при этом поражение сердца сочетается с амилоидозом печени, почек, селезенки, языка, желудочно-кишечного тракта. При первичном амилоидозе именно поражение сердца является самой частой причиной смерти (Gertz и соавт., 1993).

Вместе с тем следует отметить, что выраженная клиническая картина амилоидной кардиомиопатии при первичном системном идиопатическом амилоидозе может наблюдаться у 30–50% больных, хотя по данным патологоанатомического исследования, поражение сердца имеется у всех больных. При семейной форме амилоидоза вовлечение сердца отмечается у 25–30% больных и обычно на более поздней стадии заболевания (Gertz и соавт., 1992).

При семейно-наследственном амилоидозе в клинической картине часто доминируют амилоидная **нейропатия** или нефропатия, однако смерть $\frac{1}{2}$ больных обычно наступает вследствие сердечной недостаточности или фибрилляции желудочков.

При **сенильном** амилоидозе поражение сердца варьирует от небольших депозитов амилоида в предсердиях, не вызывающих значительных функциональных нарушений, до экстенсивной инфильтрации амилоидом желудочков с развитием тяжелой рефрактерной к лечению сердечной недостаточности (Kyle, 1995).

Амилоидоз сердца развивается чаще у мужчин по сравнению с женщинами. Клинические проявления **амилоидоза** сердца практически никогда не развиваются в возрасте до 30-35 лет. Как правило, выраженная симптоматика амилоидной кардиомиопатии появляется в значительно более старшем возрасте.

Характеризуя клиническую картину амилоидоза сердца, Wynne и Braunwald (2001) выделяют 4 основные клинические формы.

1. **Амилоидная рестриктивная кардиомиопатия.** Эта форма амилоидоза является наиболее частой. Основной клинической ее особенностью является преимущественно **правожелудочковая** недостаточность с выраженными периферическими отеками и отсутствием ортопноэ и **пароксизмальной** ночной одышки. Амилоидная инфильтрация миокарда обуславливает его жесткость, снижение эластичности, податливости (**комплаентности**) стенок желудочков во время диастолического наполнения, что вызывает развитие диастолической дисфункции левого желудочка, столь характерной для **рестриктивной** кардиомиопатии. Эта форма амилоидоза сердца требует дифференциальной диагностики с **констриктивным** перикардитом. Дифференциальная диагностика рестриктивной кардиомиопатии и **констриктивного** перикардита представлена в табл. 25. Следует также отметить, что в противоположность раннему ускоренному диастолическому наполнению левого желудочка при **констриктивном** перикардите, сердечный **амилоидоз** характеризуется нарушением раннего диастолического наполнения.

2. **Амилоидная кардиомиопатия с систолической дисфункцией левого желудочка**

Характерной особенностью этой клинической формы амилоидоза сердца является наличие систолической дисфункции, что приводит к развитию застойной сердечной недостаточности преимущественно по левожелудочковому типу, чему способствует также амилоидная инфильтрация предсердий и нарушение их функции, несмотря на сохраненный синусовый ритм (Dubrey и соавт., 1995).

Течение этой формы часто неуклонно прогрессирующее, резистентное к лечению. По данным Benson (1992), при этой форме заболевания в редких случаях бывает стенокардия, несмотря на нормальный просвет коронарных артерий по результатам коронарографии.

3. **Амилоидная кардиомиопатия с ортостатической артериальной гипотензией**

Ортостатическая артериальная **гипотензия** наблюдается в 10% всех случаев амилоидной кардиомиопатии. Она обусловлена амилоидной инфильтрацией надпочечников и вегетативной нервной системы, иннервирующей сердечно-сосудистую систему. Определенную роль играет также **гиповолемия**, обусловленная **нефротическим** синдромом вследствие амилоидоза почек.

4. Амилоидная **кардиомиопатия** с нарушениями сердечного ритма и проводимости

Вследствие амилоидной инфильтрации миокарда, нередко также синусового и **атриовентрикулярного** узла, при амилоидозе сердца могут наблюдаться нарушения сердечного ритма и проводимости, выступающие на первый план в клинической картине. При этой форме могут наблюдаться **синкопальные** состояния, возможна внезапная сердечная смерть вследствие фибрилляции желудочков.

Представляют интерес клинические варианты поражения миокарда при амилоидозе, описанные О. М. Виноградовой (1980): астматический; ишемический (в том числе псевдоинфарктный); перикардитоподобный; клапанный (обусловлен амилоидной инфильтрацией клапанов и проявляется симптоматикой порока сердца, чаще митральной недостаточностью); аритмический; тотальная сердечная недостаточность; смешанный вариант. Эти варианты отражают, таким образом, многообразную клиническую картину амилоидной кардиомиопатии. Важно подчеркнуть возможность появления перикардального выпота и развития стенокардии и даже крупноочагового инфаркта миокарда в связи с поражением средних и более крупных ветвей коронарных артерий.

Данные физикального исследования сердечно-сосудистой системы

У большинства больных в клинической картине доминирует симптоматика застойной сердечной недостаточности, преимущественно правожелудочковой. При осмотре обращает на себя внимание набухание шейных вен, периферические отеки, при тяжелом течении заболевания — асцит, при пальпации живота определяется увеличенная, болезненная печень.

Пульс обычно уменьшенного наполнения, часто аритмичный.

Границы относительной тупости сердца, как правило, нормальные, однако у некоторых больных определяется расширение границы влево.

При пальпации сердца в области верхушки может определяться систолическое дрожание, обусловленное развитием митральной недостаточности и, следовательно, митральной регургитации. При аускультации у некоторых больных выслушивается протодиастолический галоп. Предсердный 4-й тон обычно не определяется, так как амилоидная инфильтрация предсердий резко снижает их систолическую функцию.

Артериальное давление у больных нормальное или имеет тенденцию к снижению. У больных, у которых до развития амилоидоза сердца была артериальная гипертензия, артериальное давление снижается в связи с амилоидной инфильтрацией надпочечников и вегетативной нервной системы.

Общий анализ крови

Патогномоничных изменений нет. При поражении почек (амилоидная нефропатия) возможно появление анемии в связи с развитием хронической почечной недостаточности. Закономерно увеличение СОЭ.

Общий анализ мочи

Без изменений. При сопутствующем амилоидозе почек появляется стойкая протеинурия, реже — цилиндрурия.

Биохимический анализ крови

Наиболее характерна диспротеинемия — увеличивается содержание α_2 - и γ -глобулинов. При развитии хронической почечной недостаточности вследствие амилоидоза почек увеличивается содержание в крови креатинина, мочевины. Амилоидоз печени приводит к выраженной гипоальбуминемии, повышению уровня аминотрансфераз.

Инструментальные исследования

Рентгенография сердца и легких

У большинства больных границы сердца нормальные, однако, при клиническом варианте, протекающем с систолической дисфункцией, может отмечаться умеренная кардиомегалия. У больных с клинической картиной застойной сердечной недостаточности при рентгенографии легких выявляется венозный застой в легких.

Электрокардиография

Наиболее характерно диффузное снижение вольтажа зубцов ЭКГ (однако нередко этот признак отсутствует). В некоторых случаях возможны инфарктоподобные изменения: резкое снижение или даже полное отсутствие зубца R в правых грудных отведениях, или появление зубца Q в отведениях HI , aVF . Эти ЭКГ-изменения требуют дифференциальной диагностики с инфарктом миокарда, тем более что в некоторых случаях при амилоидозе сердца действительно возможно развитие инфаркта миокарда. В частности, следует учесть, что при инфарктоподобных изменениях зубец Q хотя и глубокий, но не уширен (не превышает 0.03 с). Довольно часто регистрируются аритмии — мерцательная аритмия, пароксизмальная желудочковая тахикардия, политопная желудочковая экстрасистолия, различные степени атриовентрикулярной и внутрижелудочковой блокад. Нарушения атриовентрикулярной проводимости чаще бывают при семейном амилоидозе с полинейропатией. Возможно также развитие синдрома слабости синусового узла.

Эхокардиография

Наиболее характерными эхокардиографическими проявлениями амилоидоза сердца являются:

увеличение толщины стенок желудочков;
уменьшение полостей сердца;
увеличение предсердий;
утолщение межпредсердной перегородки;
утолщение клапанов сердца (но все-таки чаще толщина клапанов нормальная);

- наличие перикардialного выпота (встречается довольно часто, но, как правило, не приводит к тампонаде сердца);
- диастолическая дисфункция левого желудочка (выявляется с помощью доплер-эхокардиографии).

Следует отметить, что утолщение стенок желудочков отчетливо выявляется с помощью двухмерной эхокардиографии, которая обнаруживает отложение амилоида в виде «искрящейся» зернистости.

Радионуклидные исследования

Для диагностики амилоидоза сердца может применяться радиоизотопное сканирование (сцинтиграфия) миокарда с пирофосфатом ^{99m}Tc . При наличии отложений амилоида в миокарде отмечается повышение накопления изотопа. Позитивные результаты сканирования с пирофосфатом ^{99m}Tc четко коррелируют с выраженностью поражения миокарда. Амилоидоз сердца выявляется также при сцинтиграфии миокарда индием ^{111}In , связанным с антителами к миозину.

Диагноз

Диагностика амилоидной кардиомиопатии очень сложна. Предлагается использовать для диагностики амилоидоза сердца следующие диагностические критерии:

- наличие признаков системного заболевания (увеличение печени и нарушение ее функциональных проб; спленомегалия; увеличение языка; поражение почек — проявляется, прежде всего, постоянной протеинурией различной степени выраженности); следует еще раз подчеркнуть, что наиболее часто сердце поражается при первичном (идиопатическом) системном амилоидозе и наследственно-семейном амилоидозе, при которых обычно имеется поражение других органов. При вторичном амилоидозе поражение сердца наблюдается значительно реже и клинически мало выражено или не проявляется совсем (протекает скрыто);
- наличие выраженной застойной сердечной недостаточности при нормальных размерах сердца;

- характерные эхокардиографические признаки (утолщение миокарда, уменьшение размеров полостей желудочков, увеличение предсердий, диастолическая дисфункция левого желудочка);
- обнаружение с помощью двухмерной эхокардиографии в миокарде отложений в виде «искрящей зернистости». Этот признак особенно важен в диагностике вторичного локального сенильного амилоидоза сердца, при котором отсутствуют системные проявления;
- обнаружение отложений амилоида при системном первичном амилоидозе в биоптатах слизистой десны, прямой кишки, или в аспиратах подкожной жировой клетчатки абдоминальной области;
- обнаружение отложений амилоида в эндокардиальных биоптатах; этот метод используется тогда, когда с помощью вышеизложенных критериев поставить диагноз амилоидоза сердца невозможно, и когда исследование аспирата подкожной жировой клетчатки на амилоид дало отрицательный результат. Метод эндомиокардиальной биопсии особенно важен для диагностики локального сенильного кардиального амилоидоза. С помощью иммуногистохимического анализа биоптата определяется тип амилоида.

Проводя диагностику амилоидоза сердца, необходимо обязательно исключить констриктивный перикардит.

Прогноз

Прогноз при первичном амилоидозе сердца плохой. С момента появления застойной сердечной недостаточности больные живут всего лишь 2–3 года.

Рестриктивная кардиомиопатия, обусловленная гемохроматозом

Рестриктивная кардиомиопатия при гемохроматозе — это кардиомиопатия, характеризующаяся отложением в миокарде железосодержащих пигментов (преимущественно в виде гемосидерина) с развитием фиброза и диастолической дисфункции.

Различают две больших группы гемохроматоза — наследственный (идиопатический, первичный) и вторичный (приобретенный).

Первичный (идиопатический) гемохроматоз — генетически обусловленное заболевание, наследуемое по аутосомно-рецессивному типу, характеризующееся усиленным всасыванием железа в тонком кишечнике и накоплением его соединений (преимущественно гемосидерина) в органах и тканях (коже, печени, миокарде, поджелудочной железе, надпочечниках, яичках, почках). Ген наследственного гемохроматоза локализуется на коротком плече VI хромосомы, тесно связан с областью антигенов системы гистосовместимости HLA. В области гена гемохроматоза происходит гомозиготная Cys²⁸²Tyr-мутация.

Кроме первичного (идиопатического, наследственного) **гемохроматоза** различают еще следующие формы вторичного гемохроматоза:

- **посттрансфузионный** (при длительных гемотрансфузиях);
- алиментарный (вследствие избыточного употребления железа с пищей);
- лекарственный (избыточное применение препаратов железа внутрь или парентерально);
- метаболический (нарушение метаболизма железа при талассемии, кожной порфирии, у больных циррозом печени в связи с нарушением синтеза **трансферрина**, а также при развитии **портокавальных анастомозов**);
- смешанного генеза (при большой талассемии, при дизэритропоэтической анемии — сидероахрестической, сидеробластной).

Подробно о гемохроматозе см. в соответствующей главе руководства «Диагностика болезней внутренних органов».

Наиболее выраженное поражение сердца отмечается при первичном наследственном гемохроматозе, которым чаще болеют мужчины в возрасте 40–60 лет (т. е. в этом возрасте наблюдается уже развернутая форма заболевания). Согласно литературным данным, кардиомиопатия развивается у 20% больных наследственным гемохроматозом.

Патоморфология

Макроскопически определяются дилатация и гипертрофия обоих желудочков (Cecchetti и соавт., 1991). Отложения железа в миокарде могут быть обнаружены даже при макроскопическом исследовании, они хорошо определяются в **субэпикардиальной** и **субэндокардиальной** областях и папиллярных мышцах.

При микроскопическом исследовании после соответствующей окраски препарата депозиты железа обнаруживаются в **саркоплазматическом ретикулуме** кардиомиоцитов, **перинуклеарно**. Выявляются также инфильтрация **миокардиальных волокон** гранулами гемосидерина, их фрагментация, атрофия, отек, развивается **интерстициальный фиброз**.

Отложения железа значительно более выражены в миокарде желудочков по сравнению с миокардом предсердий.

Rashwan и соавт. (1995) указывают, что дисфункция миокарда находится в прямой зависимости от количества отложившегося в нем железа.

Клиническая картина

Наиболее частыми и выраженными проявлениями поражения сердца при гемохроматозе являются нарушения сердечного ритма и проводимости, и сердечная недостаточность.

Чаще регистрируются суправентрикулярные тахиаритмии (мерцание и трепетание предсердий, суправентрикулярная пароксизмальная тахикардия, суправентрикулярная экстрасистолия), реже — желудочковые нарушения сердечного ритма (пароксизмы желудочковой тахикардии, желудочковая политопная экстрасистолия). У значительной части больных выявляется атриовентрикулярная блокада различных степеней. Появление полной атриовентрикулярной блокады сопровождается синкопальными состояниями, резко выраженной брадикардией и требует имплантации искусственного водителя ритма.

Сердечная недостаточность — закономерное проявление поражения миокарда при гемохроматозе. При интенсивном и быстром отложении железосодержащих пигментов в миокарде она развивается у подавляющего большинства больных. Миокард при гемохроматозе становится жестким, ригидным, снижается его эластичность, что приводит к развитию синдрома рестрикции, нарушению диастолического наполнения желудочков и, следовательно, диастолической сердечной недостаточности. Однако у многих больных нарушается систолическая функция миокарда левого желудочка, снижается его сократимость, развивается дилатация желудочков.

Таким образом, у одних больных развивается преимущественно диастолическая сердечная недостаточность, у других — систолическая. Однако при тяжелом поражении миокарда обычно развивается тяжелая комбинированная систолическая и диастолическая сердечная недостаточность. Как указывает Strobel и соавт. (1999), поражение сердца при гемохроматозе приводит к развитию смешанной дилатационно-рестриктивной кардиомиопатии.

Наряду с поражением сердца при гемохроматозе, как правило, имеются проявления вовлечения в патологический процесс других органов и систем. Характерна пигментация кожи, она приобретает бронзовый или светло-коричневый оттенок (иногда серый) вследствие увеличенного образования меланина и отложения гемосидерина. Наиболее выражена пигментация кожи открытых участков тела (лица, шеи, рук) и стоп.

Поражение печени проявляется гепатомегалией и последующим развитием клинической картины цирроза печени.

Поражение островков Лангерганса приводит к развитию сахарного диабета с соответствующей клинической картиной (жажда, полиурия, сухость во рту, нарастающая слабость, похудание, зуд кожи и др. симптомы — см. гл. «Сахарный диабет»).

У многих мужчин наблюдается атрофия яичек (вследствие отложения железосодержащих пигментов), развивается половая слабость.

Вовлечение в патологический процесс надпочечников сопровождается усилением пигментации кожи, снижением артериального давления.

Инструментальные исследования

Электрокардиография

У больных обнаруживаются снижение амплитуды комплекса QRS, зубца Т (преимущественно в левых грудных отведениях), а также различные нарушения сердечного ритма (преимущественно суправентрикулярные) и атриовентрикулярной проводимости.

Рентгенография сердца

При развитии сердечной недостаточности с преимущественным нарушением систолической функции отмечается увеличение размеров сердца за счет дилатации левого желудочка, при рестриктивном типе кардиомиопатии — размеры сердца остаются обычно нормальными.

Эхокардиография

При рестриктивном типе кардиомиопатии полости желудочков не увеличены (возможно даже их уменьшение). Доплерэхокардиография выявляет все типичные признаки нарушения диастолической функции миокарда.

Присоединение к рестриктивному типу кардиомиопатии дилатационного типа проявляется дилатацией левого желудочка и нарушением его систолической функции (снижение фракции выброса).

Эндомиокардиальная биопсия

Применяется только в неясных или чрезвычайно трудных для диагностики случаях. В эндомиокардиальных биоптатах определяются интерстициальный фиброз и депозиты железа.

Диагноз

Необходимо, с одной стороны, доказать наличие гемохроматоза, с другой стороны — наличие поражения сердца.

Диагноз гемохроматоза ставится на основании следующих основных критериев:

- обнаружение классической триады (пигментация кожи, увеличение печени, сахарный диабет). Поражение печени подтверждается при ультразвуковом исследовании, а также нарушением функциональных проб печени. Сахарный диабет подтверждается его клинической симптоматикой и наличием гипергликемии и глюкозурии. Однако следует подчеркнуть, что поражение печени и сахарный диабет длительное время могут отсутствовать;
- изменение показателей метаболизма железа:
- увеличение содержания в крови сывороточного железа (обычно более 37 мкмоль/л при норме для мужчин 9–28 мкмоль/л и для женщин 7–27 мкмоль/л при исследовании с использованием

ферразина или для мужчин 13–30 мкмоль/л и для женщин 11–25 мкмоль/л при исследовании по методу Генри с использованием батофенантролина);

- увеличение **ферритина** сыворотки крови (обычно более 200 мкг/л при норме для мужчин 85–130 и для женщин 58–150 мкг/л);
- увеличение насыщения **трансферрина** железом (более 50% при норме 25–40%);
- снижение общей **железосвязывающей** способности сыворотки крови (норма 44.8–70 мкмоль/л);
- обнаружение в биоптатах кожи и печени гемосидерина.

Наличие поражения сердца при гемохроматозе констатируется на основании клиники сердечной недостаточности и соответствующих, изложенных выше, данных ЭКГ и эхокардиографии. В тяжелых случаях производится эндомиокардиальная биопсия.

Рестриктивные кардиомиопатии, вызванные болезнями накопления

К болезням накопления относятся **лизосомальные** болезни накопления и гликогенозы.

Лизосомальные болезни накопления

Лизосомальные болезни накопления — это заболевания, вызываемые врожденным нарушением функции лизосом, недостаточностью лизосомальных ферментов (кислых гидролаз) и характеризующиеся накоплением субстрата этих ферментов в лизосомах различных органов и тканей.

Лизосомы являются клеточными **органеллами**, в которых происходит расщепление белков, нуклеиновых кислот, углеводов и липидов под влиянием кислых гидролаз на составляющие компоненты (аминокислоты, моносахариды, **нуклеотиды**, жирные кислоты).

В зависимости от природы накапливающихся веществ лизосомальные болезни накопления подразделяются на **мукополисахаридозы**, **ганглиозидозы**, **гликосфинголипидозы**, **гликопротеинозы**, **муколипидозы**, **лейкодистрофии** и болезнь накопления липидов (Grabowski, 2001).

Наиболее значительное поражение сердечно-сосудистой системы наблюдается при болезни Фабри.

Болезнь Фабри

Болезнь Фабри — врожденная недостаточность **лизосомального фермента α -галактозидазы А**, характеризующаяся нарушением расщепления нейтральных гликосфинголипидов и накоплением их преимущественно в виде **тригексозилцерамида** в плазме и лизосомах эндотелиоцитов и **гладкомышечных** клетках сосудистой стенки. Поражение сосудов приводит к ишемическим изменениям органов.

Болеют этим заболеванием только мужчины, генетический дефект локализуется в X-хромосоме. Ген, кодирующий синтез фермента α -галактозидазы, располагается на длинном плече X-хромосомы (сегмент Xq22). При болезни Фабри происходят мутации гена α -галактозидазы, что приводит к замене аминокислот, структурной перестройке гена и нарушению сплайсинга — процесса удаления интронов и объединения экзонов в зрелую м-РНК.

Наследование заболевания — X-сцепленное рецессивное. Носителями аномального гена являются женщины, а заболевают мужчины. Передача заболевания от отца к сыну невозможна.

Распространенность заболевания 1 : 40 000.

При болезни Фабри происходит отложение нейтральных гликофинголипидов в коже, почках, миокарде, проводящей системе сердца, митральном клапане, сосудах, в том числе в **интрамуральных** коронарных артериях.

Основные клинические проявления

Выраженная клиническая симптоматика болезни Фабри развивается обычно в возрасте 30–40 лет. Однако один из важнейших признаков болезни — **ангиокератомы** — появляются уже в детстве. **Ангиокератомы** представляют собой точечные папулы или пятна темно-красного цвета, иногда с черно-синеватым оттенком, с элементами ороговения. Ангиокератомы располагаются симметрично в области бедер, вокруг пупка, в нижних отделах живота, на половом члене, иногда на слизистой оболочке полости рта.

Ангиокератомы по сути своей являются разновидностью ороговевающей ангиомы.

Характерными симптомами заболевания являются снижение потоотделения, а также жгучие боли и чувство онемения в кистях, стопах, голенях, предплечьях, бедрах, усиливающиеся при физической нагрузке. К 30–40 годам эти явления становятся менее выраженными.

Тяжесть болезни Фабри определяется поражением сосудов. Это проявляется, прежде всего, симптоматикой поражения почек и сердца.

Вовлечение сосудов почек в патологический процесс отмечается уже в детстве и усугубляется в возрасте 30–40 лет.

При микроскопии осадка мочи обнаруживаются цилиндры, эритроциты, а также **липидные** включения, дающие двойное светопреломление в виде мальтийского креста. В дальнейшем по мере прогрессирования заболевания появляется **протеинурия**, нарушается функциональная способность почек, в частности, страдает **азотовыделительная** функция почек, развивается хроническая почечная недостаточность.

Поражение сердечно-сосудистой системы клинически проявляется артериальной **гипертензией**, стенокардией напряжения, в

некоторых случаях — типичным инфарктом миокарда, митральной недостаточностью, застойной сердечной недостаточностью (вследствие диастолической дисфункции, обусловленной развитием синдрома рестрикции), нарушениями атриовентрикулярной проводимости. Указанные клинические проявления поражения поражения сердечно-сосудистой системы при болезни Фабри имеют типичную симптоматику и могут сочетаться у одного и того же больного. Тяжелая застойная сердечная недостаточность, обусловленная нарушением способности миокарда расслабляться в диастолу, развивается обычно на фоне выраженных остальных симптомов болезни, является, как правило, бивентрикулярной, но обычно с преобладанием симптоматики правожелудочковой недостаточности.

Инструментальные исследования

Электрокардиография. Основными изменениями ЭКГ при болезни Фабри являются укорочение интервала PQ, различные степени атриовентрикулярной блокады, неспецифические изменения интервала ST и зубца T. У больных с клинической картиной ИБС определяются горизонтальное снижение интервала ST больше, чем на 1 мм книзу от изолинии, и симметричные отрицательные зубцы T в отведениях, соответствующих локализации ишемии. Инфаркт миокарда проявляется типичными изменениями ЭКГ (куполообразный подъем интервала ST кверху от изолинии, снижение амплитуды зубца R, патологический зубец Q) в соответствующих отведениях.

Эхокардиография. Характерным признаком является утолщение стенки левого желудочка вследствие инфильтрации гликофинголипидами. Доплер-эхокардиография выявляет митральную регургитацию (вследствие развития митральной недостаточности) и диастолическую дисфункцию миокарда, характерную для рестриктивной кардиомиопатии.

Диагноз

Диагноз болезни Фабри ставится на основании сочетания основных характерных признаков:

- наличие ангиоцератом;
- приступы жгучей боли и парестезии в конечностях;
- пониженное потоотделение;
- помутнение роговицы и изменения хрусталика;
- поражение почек (протеинурия, цилиндрурия, микрогематурия) вплоть до развития хронической почечной недостаточности);
- поражение сердечно-сосудистой системы (артериальная гипертензия, ИБС, застойная сердечная недостаточность);
- данные эхокардиографии (утолщение стенок левого желудочка, диастолическая дисфункция левого желудочка);
- низкая активность фермента α -галактозидазы A в плазме крови;

- обнаружение в **эндомиокардиальных** биоптатах депозитов глико-сфинголипидов.

Болезнь Гоше

Болезнь Гоше — лизосомальная болезнь накопления, развивающаяся вследствие врожденного дефицита лизосомальной гидролазы **глюкозилцерамидазы** и характеризующаяся накоплением в органах и тканях гликолипидов (глюкозилцерамида). Болезнь Гоше — наиболее распространенная лизосомальная болезнь накопления и чаще встречается у евреев-ашкенази (распространенность взрослой формы болезни среди евреев 1 : 1000).

Ген, кодирующий синтез глюкозилцерамидазы, располагается на 1-й хромосоме (сегмент 1q21). Сейчас описаны 35 мутаций гена глюкозилцерамидазы, наиболее частыми из них являются четыре: замена аспарагина на **серин** в положении 370; замена лейцина на пролин в положении 444; вставка глицина в положении 84; выпадение второго экзона.

Различают три формы заболевания: инфантильную, **ювенильную**, взрослую.

Инфантильная форма проявляется клинически уже в грудном возрасте (поражение центральной нервной системы, повышение мышечного тонуса, косоглазие, **спланхномегалия**, задержка роста), смерть наступает в течение первых двух лет жизни от нарушений дыхания.

Ювенильная форма характеризуется миотонией, прогрессирующей деменцией, увеличением печени, селезенки, болями в костях, больные умирают в возрасте 10—15 лет.

Для *взрослой формы* болезни Гоше характерны следующие проявления:

- кровоточивость (обусловлена **тромбоцитопенией**);
- боли в костях (у 20—30% больных), поражение костей проявляется рентгенологически булавовидным расширением **дистального** отдела бедренной кости, асептическим некрозом и остеосклерозом бедренных костей, ребер, таза;
- **спленомегалия**;
- **гепатомегалия** с нарушением функциональных проб печени;
- отсутствие выраженных поражений нервной системы;
- обнаружение в **пунктатах** костного мозга, печени, селезенки клеток Гоше — **ретикулоэндотелиальных** клеток (30—100 мкм в диаметре), нагруженных глюкозилцерамидами, которые дают положительную ШИК-реакцию.

Поражение сердца при болезни Гоше обусловлено накоплением в миокарде глюкозилцерамида. Клинически это проявляется симптоматикой сердечной недостаточности, в основе которой лежат нарушение эластичности миокарда и диастолическая дисфункция левого желудочка (**рестриктивная кардиомиопатия**).

При эхокардиографическом исследовании определяются утолщение стенок левого желудочка, митральная недостаточность, диастолическая дисфункция левого желудочка, иногда жидкость в полости перикарда (как правило, это геморрагический выпот).

Синдром Гурлера

Рестриктивная кардиомиопатия может также развиваться при такой разновидности лизосомальных болезней накопления, как синдром Гурлера.

Он относится к мукополисахаридозам и обусловлен дефицитом лизосомального фермента α -L-идурунидазы, в результате чего в органах и тканях откладываются мукополисахариды. Характерными признаками синдрома Гурлера являются:

- низкорослость;
- отставание в психомоторном развитии;
- грубые черты лица, макроглоссия;
- тугоподвижность суставов;
- помутнение роговицы;
- спланхномегалия, прежде всего гепатомегалия, спленомегалия; поражение сердца в виде синдрома рестриктивной кардиомиопатии в связи с отложением в миокарде мукополисахаридов, нередко наблюдается поражение митрального клапана с формированием его недостаточности;
- обнаружение в биоптатах печени, миокарда инфильтрации мукополисахаридами.

Рестриктивная кардиомиопатия при гликогенозах

Гликогенозы (болезни накопления гликогена) — наследственные заболевания, характеризующиеся недостаточной активностью ферментов, участвующих в распаде гликогена, что приводит к накоплению его в органах и тканях.

У взрослых пациентов поражение миокарда наблюдается при IIIa — типе гликогеноза. При этом заболевании имеется генетически обусловленный дефицит печеночной и мышечной амило-1,6-глюкозидазы, участвующей наряду с фосфорилазой в расщеплении гликогена — гликогенолизе. При дефиците амило-1,6-глюкозидазы нарушается отщепление боковых цепей гликогена, гликоген полностью не расщепляется и накапливается в печени и мышцах.

Основными клиническими признаками заболевания являются:

- задержка роста и физического развития у детей;
- миопатия различной степени выраженности (проявляется нарастающей мышечной слабостью и атрофией мышц);
- миопатия у детей выражена слабо, у взрослых она прогрессирует;
- гепатомегалия с нарушением функциональных проб печени, по мере прогрессирования заболевания развивается цирроз печени;

- гипогликемия;
- поражение миокарда (развивается вследствие накопления в нем гликогена).

Вовлечение миокарда в патологический процесс проявляется неспецифическими изменениями ЭКГ (снижение амплитуды зубцов Т, снижение интервала ST книзу от изолинии), нередко — ЭКГ-признаками гипертрофии миокарда левого желудочка и при эхокардиографии.

Доплерэхокардиография выявляет нарушение диастолической функции левого желудочка, характерное для **рестриктивной кардиомиопатии**.

Диагноз гликогеноза IIIa-типа ставится на основании низкой активности фермента амило-1,6-глюкозидазы в биоптатах печени, скелетных мышц, миокарда.

Рестриктивная кардиомиопатия, обусловленная саркоидозом

Саркоидоз — (болезнь Бенье-Бека-Шаумана) — системное заболевание, характеризующееся развитием в органах и тканях продуктивного воспаления с формированием **эпителиоидно-клеточных** гранул без некроза с последующим их рассасыванием или исходом в фиброз (И. Э. Степанян, Л. В. Озерова, 1998).

Саркоидоз является системным заболеванием, при котором поражаются кожа, лимфатические узлы (особенно и преимущественно **внутригрудные**), легкие, бронхи, серозные оболочки, сердце, печень, селезенка, кости и другие органы.

Подробнее об этиологии, патогенезе, диагностике **саркоидоза** см. гл. «Саркоидоз органов дыхания» руководства «Диагностика болезней внутренних органов».

Поражение сердца при саркоидозе (саркоидозная кардиомиопатия) наблюдается, по результатам **патологоанатомических** исследований, в 20–30% случаев, наиболее часто при генерализованной форме заболевания (Sharma, 1994), клинически диагностируется значительно реже — у 5% больных саркоидозом, что объясняется частым бессимптомным течением саркоидозной кардиомиопатии.

Патоморфология

При макроскопическом исследовании может определяться умеренная **кардиомегалия** (не у всех больных). При микроскопическом исследовании миокарда выявляется характерный морфологический признак саркоидоза — **эпителиоидно-гигантоклеточные** гранулемы без некроза, в ряде случаев приводящие к фиброзу миокарда.

Саркоидные гранулемы могут располагаться в любом отделе миокарда, но наиболее характерно вовлечение в патологический

процесс миокарда левого желудочка, межжелудочковой перегородки, причем в межжелудочковой перегородке гранулемы располагаются преимущественно в области волокон проводящей системы, что приводит к нарушениям **атриовентрикулярной** проводимости. Имеются также сообщения о локализации **саркоидных** гранул вокруг коронарных артерий, а также о поражении аортального, митрального, **трикуспидального** клапанов.

Особенности клинического течения

Поражение сердца при **саркоидозе** выявляется преимущественно в возрасте 35–45 лет с одинаковой частотой у мужчин и женщин, однако возможно развитие заболевания и в более молодом, и в более пожилом возрасте.

Наиболее характерными особенностями клинического течения саркоидозной кардиомиопатии являются нарушения сердечного ритма, атриовентрикулярной проводимости и застойной сердечной недостаточности.

Нарушения сердечного ритма наблюдаются у 50–60% больных. Наиболее часто отмечаются желудочковая **пароксизмальная** тахикардия, политопная желудочковая **экстрасистолия**, но могут быть также **суправентрикулярные** нарушения ритма (мерцательная аритмия, **суправентрикулярная** тахикардия).

Нарушения **сердечного** ритма вызывают ощущения сердцебиений, перебоев в области сердца, головокружения. Характерно также нарушение атриовентрикулярной проводимости различных степеней. Полная **атриовентрикулярная** блокада и желудочковая пароксизмальная тахикардия могут обусловить появление **синкопальных** состояний.

Сердечная недостаточность развивается у 30–45% больных **саркоидозом** сердца. Инфильтрация гранулемами и развитие фиброза в миокарде изменяют его свойства, он становится жестким, ригидным, что нарушает **диастолическую** функцию миокарда, то есть наполнение полостей сердца в диастолу, развивается диастолическая форма сердечной недостаточности. Однако при выраженном поражении миокарда развивается **дилатация** левого желудочка и нарушается систолическая дисфункция, большей частью сердечная недостаточность является комбинированной. Симптоматика сердечной недостаточности аналогична симптоматике, описанной ранее в разделе «Клиническая картина» главы «**Рестриктивная кардиомиопатия**». Следует только подчеркнуть, что сердечная недостаточность при саркоидозной **кардиопатии** протекает тяжело, трудно поддается лечению и является одной из причин смерти больных.

У некоторых больных развивается аневризма левого желудочка, что еще более усугубляет течение сердечной недостаточности, кроме того, аневризма способствует развитию **тромбоэмболического** синдрома.

Данные физикального исследования сердечно-сосудистой системы

Пульс часто аритмичный, сниженного наполнения. При пальпации области сердца можно определить ослабление сердечного толчка при выраженной сердечной недостаточности и систолическое дрожание в области верхушки сердца в связи с наличием митральной регургитации, которая развивается, прежде всего, в связи с дилатацией левого желудочка и в меньшей мере в связи с поражением саркоидозом митрального клапана.

Граница относительной тупости сердца расширена влево в связи с дилатацией левого желудочка при выраженной сердечной недостаточности.

Тоны сердца приглушены, часто аритмичны, может прослушиваться протодиастолический ритм галопа.

Артериальное давление нормальное или имеет тенденцию к снижению.

Инструментальные исследования

Электрокардиография

Обычно выявляется снижение амплитуды зубца Т, сглаженность его или несимметричная негативность преимущественно в левых грудных отведениях. При выраженной грануломатозной инфильтрации миокарда возможно появление глубокого зубца Q, который может «имитировать» инфаркт миокарда. Чрезвычайно характерны различные нарушения сердечного ритма (чаще желудочковая пароксизмальная тахикардия, желудочковая экстрасистолия, реже — суправентрикулярные и внутрижелудочковые блокады).

Эхокардиография

Определяются дилатация и систолическая дисфункция левого желудочка при выраженной сердечной недостаточности. У большого количества больных выявляется синдром рестриктивной кардиомиопатии с выраженной диастолической дисфункцией.

Характерны также утолщение стенок желудочков и повышенная эхогенность миокарда.

Приблизительно у 20% больных обнаруживается небольшое количество жидкости в полости перикарда.

При одновременном саркоидозном поражении легких и развитии хронического легочного сердца эхокардиографическое исследование выявляет гипертрофию правого желудочка и правого предсердия. Иногда обнаруживается очаговое нарушение движения стенок левого желудочка.

Диагностика

Диагноз **саркоидозной кардиомиопатии** предполагает вначале доказательство наличия **саркоидоза**, а затем поражение миокарда.

При постановке диагноза саркоидоза учитываются следующие основные положения:

- наличие классической диагностической триады: узловой эритемы, полиартрита с преимущественным поражением крупных суставов (или **полиартралгий**), периферической **лимфаденопатии** или, что гораздо более важно, увеличения **внутригрудных лимфатических узлов** (выявляется с помощью рентгенографии);
- поражение **бронхо-пульмональной** системы (легкие вовлекаются в патологический процесс в **70–90%** случаев); наиболее характерно развитие диффузного **пневмосклероза**, эмфиземы легких;
- накопление изотопа цитрата ^{67}Ga **гранулематозными** очагами легких, печени, селезенки, пораженными лимфатическими узлами;
- исследование биоптатов пораженных органов (кожи, увеличенных периферических узлов, слизистой оболочки бронхов — при **фибробронхоскопии**, внутригрудных лимфоузлов — **трансбронхиальная** или **медиастиноскопическая биопсия**, открытая биопсия легких) и обнаружение в биоптатах **эпителиоидно-гигантоклеточных** гранул без признаков некроза. В первую очередь производят* биопсию наиболее доступных тканей — пораженной кожи, периферических лимфоузлов.

Наличие поражения сердца доказывается клинически (сердечная недостаточность, аритмии сердца, **атриовентрикулярная** или **внутрижелудочковая блокада**), а также с помощью ЭКГ и эхокардиографии (характерные признаки описаны выше). Связь поражения с **саркоидозом** доказывается, во-первых, наличием самого саркоидоза, во-вторых, результатами **эндомиокардиальной биопсии** (в миокарде обнаруживаются **эпителиоидно-гигантоклеточные** гранулемы и фиброзные изменения). К эндомиокардиальной биопсии прибегают только тогда, когда все другие методы диагностики оказались неинформативны.

С целью диагностики скрытого поражения миокарда при саркоидозе рекомендуются **эхокардиография** и **сцинтиграфия** миокарда с ^{201}Tl и $^{99\text{m}}\text{Tc}$ (методы **сцинтиграфии**, конечно, неспецифичны и не являются методами верификации диагноза саркоидоза миокарда).

Прогноз

Прогноз саркоидоза сердца плохой, **кардиомиопатия** прогрессирует, сердечная недостаточность прогрессирует и рефрактерна к проводимой терапии. Больные умирают от сердечной недостаточности, фибрилляции или асистолии желудочков.

Карциноидная болезнь сердца

Карциноид — опухоль АПУД-системы, исходящая из клеток энтерохромаффинного типа, продуцирующая в большом количестве серотонин.

АПУД-система — диффузная эндокринная система, объединяющая клетки, имеющиеся практически во всех органах, и синтезирующая биогенные амины и многочисленные пептидные гормоны (Н. Т. Райхлин, 1997). Клетки АПУД-системы (апудоциты) — это гормонально-активные **нейроэндокринные** клетки, обладающие универсальным свойством поглощать предшественники аминов, **декарбоксилировать** их и синтезировать амины, необходимые для построения и функционирования **регуляторных пептидов** (amine precursor uptake and decarboxylation — APUD-cells).

Подробно об опухолях АПУД-системы и карциноиде см. в соответствующей главе руководства «Диагностика болезней внутренних органов». Карциноид вызывает развитие карциноидного синдрома.

Карциноидный синдром — это синдром, обусловленный метастазирующей карциноидной опухолью, характеризующийся приливами крови и резко выраженным покраснением кожи лица, шеи, верхней части туловища, диареей, бронхоспазмом и утолщением и фиброзом эндокарда. Вазомоторные, **бронхоконстрикторные** и **кардиальные** проявления карциноидного синдрома, несомненно, связаны с циркуляцией в крови гуморальных субстанций (прежде всего, серотонина и **брадикинина**).

Практически у всех больных развиваются диарея и приступы приливов крови и покраснение кожи, а **кардиальная** патология обнаруживается с помощью **эхокардиографии** больше, чем у $1/2$ больных, что клинически проявляется правожелудочковой недостаточностью почти у 25% больных (Kulke, Mayer, 1999).

В 60-90% всех случаев карциноид локализуется в тонком кишечнике и аппендиксе, значительно реже — в других отделах **гастроинтестинального тракта** и бронхах. Карциноидная опухоль, локализующаяся в подвздошной кишке, очень склонна к метастазированию в регионарные лимфоузлы и в печень. Согласно данным Pellikka и соавт. (1993), Карциноидная болезнь сердца обычно вызывается карциноидом, метастазирующим в печень, и обусловлена большим содержанием в крови серотонина, брадикинина и других биологически активных веществ, инактивация которых в печени значительно нарушена в связи с ее поражением. Снижена также инактивация этих веществ в легких и головном мозге.

Патоморфология

Наиболее характерной патоморфологической особенностью является интенсивное развитие соединительной ткани (фиброзных

бляшек) в эндокарде полостей сердца, в **трикуспидальном** клапане и клапане легочной артерии, в интимае полой вены, легочной артерии и коронарного синуса. Развитие фиброза обуславливает структурные и функциональные нарушения клапанов, что приводит к развитию как их стеноза, так и недостаточности. Гистологически фиброзные **бляшки** состоят из депозитов соединительной ткани, располагающихся на поверхности эндокарда, при этом наблюдается интенсивное проникновение прослоек соединительной ткани внутрь эндокарда. Аналогичные фиброзные поражения эндокарда описаны при применении препаратов, угнетающих аппетит — дексфенфлюрамина и фенфлюрамина (Kulke, Mayer, 1999). Ультраструктурное и **иммуногистохимическое** исследование установило, что фиброзные бляшки богаты фибробластами, коллагеном и кислыми **мукополисахаридами**, в них присутствуют также **гладкомышечные** клетки, но нет компонентов эластической ткани. Метастатическое поражение миокарда **карциноидной** опухолью бывает редко (Pellikka и соавт., 1993).

С помощью иммуногистохимического исследования также установлено, что пролиферация фибробластов обусловлена экспрессией трансформирующих ростовых факторов β_1 и β_3 , участвующих в развитии карциноидной фиброзной бляшки (Waltenberger и соавт., 1993).

Особенности клинической картины

Поражение сердца при карциноидном синдроме является поздним его осложнением.

Наиболее характерной клинической особенностью карциноидной болезни сердца является поражение правых отделов сердца в виде недостаточности трехстворчатого клапана, у некоторых больных формируется стеноз легочной артерии. Указанные поражения обуславливают развитие правожелудочковой формы недостаточности кровообращения.

При этом больные жалуются на общую слабость, появление отеков на ногах, боли в области правого подреберья (вследствие увеличения печени), при развитии стеноза легочной артерии появляется одышка, особенно при физической нагрузке.

При осмотре обращают на себя внимание набухание шейных вен, отечность в области стоп и голеней, акроцианоз.

Пульс частый, иногда ритмичный, наполнение пульса снижено. Артериальное давление обычно нормальное.

При пальпации области сердца может определяться систолическое дрожание в области мечевидного отростка или левого края грудины (нижние отделы). Оно обусловлено **трикуспидальной регургитацией** вследствие недостаточности трикуспидального клапана. Сердечный толчок при пальпации воспринимается ослабленным. При развитии стеноза устья легочной артерии может

также пальпироваться систолическое дрожание в области рукоятки грудины слева.

Границы относительной тупости сердца при перкуссии обычно нормальные.

Тоны сердца приглушены, часто аритмичны, в области мечевидного отростка прослушивается систолический шум (признак трикуспидальной недостаточности). При развитии сужения устья аорты прослушивается систолический шум на основании сердца (обычно во II межреберье справа), II-й тон на *a.pulmonalis* ослаблен.

При пальпации органов брюшной полости определяются увеличение и болезненность печени. При тяжелой правожелудочковой недостаточности выявляется асцит.

Инструментальные исследования

Электрокардиография

Патогномоничных ЭКГ-изменений при карциноидной болезни сердца нет. Обнаруживаются низкий вольтаж зубцов ЭКГ (обычно при тяжелом течении заболевания), неспецифические неишемические изменения интервала ST и зубца T, преимущественно в грудных отведениях, синусовая тахикардия. Могут наблюдаться ЭКГ-признаки гипертрофии правого предсердия (высокие неуширенные зубцы P в отведениях II, III, aVF, V_1-V_2). ЭКГ-признаки гипертрофии миокарда правого желудочка регистрируются редко, но при развитии сужения устья легочной артерии они встречаются чаще.

Рентгенография сердца и легких

У половины больных рентгенография сердца и легких патологии не выявляет. У некоторых пациентов отмечается увеличение правого желудочка, правого предсердия, редко — плевральный выпот. Ствол легочной артерии имеет чаще всего нормальный диаметр, постстенотическое ее расширение отсутствует.

Эхокардиография

При ультразвуковом исследовании сердца часто выявляется утолщение эндокарда желудочков, трикуспидального клапана и стеноз легочной артерии. При доплерэхокардиографии обнаруживается диастолическая дисфункция левого желудочка, как при типичной рестриктивной кардиомиопатии (см. выше). В редких случаях карциноидная болезнь сердца сопровождается гиперкинетическим типом гемодинамики и развитием сердечной недостаточности с высоким сердечным выбросом. Yun и соавт. (1994) объясняют это выраженной вазодилатацией под влиянием субстанции P, количество которой в крови при карциноидном синдроме может быть увеличено.

Диагноз

При постановке диагноза карциноидной болезни сердца следует пользоваться следующими основными критериями:

- наличие основных клинических проявлений карциноидного синдрома (приступы приливов крови и выраженного покраснения кожи лица, шеи, груди, верхней части туловища, сопровождающиеся ощущением жжения, онемения, жара; диарея; бронхоспазм; приливы крови провоцируются приемом алкоголя, сопровождаются снижением артериального давления);
- высокий уровень серотонина в крови и увеличение экскреции с мочой его метаболита **5-гидроксииндолуксусной кислоты**;
- обнаружение карциноида кишечника с помощью колоноскопии (при локализации в толстом кишечнике), еюноскопии (при локализации в тощей кишке) или магнитно-резонансной томографии;
- обнаружение метастазов карциноида в печень, регионарные лимфоузлы, легкие, головной мозг (обнаруживаются с помощью УЗИ, компьютерной томографии);
- наличие клинической картины правожелудочковой сердечной недостаточности;
- обнаружение с помощью эхокардиографии утолщения эндокарда желудочков, а также **трикуспидального клапана, трикуспидальной регургитации, диастолической дисфункции левого желудочка**, реже — утолщения клапана легочной артерии, сужения ее устья.

Рестриктивная кардиомиопатия может развиваться под влиянием лучевой терапии (радиационная кардиомиопатия) и ряда лекарственных средств (**антрациклины** и др.). Однако лекарственные кардиопатии проявляются чаще нарушением систолической функции, кроме того, лекарственные поражения сердца нередко включают в себя и поражение коронарных артерий, перикарда, клапанного аппарата сердца. Поэтому в разделе **«Рестриктивные кардиомиопатии»** будет обсуждена радиационная кардиомиопатия, а лекарственные кардиопатии будут рассмотрены далее в разделе **«Специфические кардиомиопатии»** согласно классификации кардиомиопатии ВОЗ/МОФК (1995).

Радиационное поражение сердца

Поражение сердца под влиянием ионизирующей радиации происходит при лучевой терапии рака легкого, молочной железы, пищевода, **лимфогранулематоза** лимфоузлов средостения. Под влиянием лучевой терапии могут развиваться изменения во всех структурах сердца, включая перикард, миокард, коронарные артерии, эндокард.

Механизм развития радиационно-индуцированной кардиомиопатии

Как указывают Weichselbaum и соавт. (1997), радиационное воздействие на сердце осуществляется через следующие основные механизмы:

- образование свободных электронов;
- образование свободных **гидроксильных** радикалов кислорода, возникающих при гидролизе воды, составляющей 80% объема клеток;
- значительное повышение активности таких цитокинов, как фактор некроза опухоли, фактор роста фибробластов;
- активация апоптоза (запрограммированной клеточной смерти) — см. раздел, посвященный патогенезу дилатационной кардиомиопатии;
- **микроваскулярная** деструкция.

Под влиянием указанных факторов повреждается ДНК клеток миокарда, развиваются кардиоцитотоксический эффект, гибель кардиомиоцитов, фиброз миокарда.

Клинические особенности

Одной из характерных клинических особенностей воздействия радиации на сердце является поражение перикарда в виде фибринозного или экссудативного перикардита.

Острый (фибринозный) перикардит развивается во время лучевой терапии приблизительно у 1.5–2% больных. Его клиническая картина такая же, как при острых перикардитах другой этиологии. Больные жалуются на острые боли в области сердца, усиливающиеся при дыхании, повышение температуры тела. При аускультации сердца определяется шум трения перикарда у левого края грудины (в зоне абсолютной тупости сердца). Следует обратить внимание на то, что у некоторых больных симптомы острого перикардита могут появиться через 3–6 месяцев после лучевой терапии и нередко проходят самостоятельно.

После лучевой терапии может развиваться **экссудативный** и **констриктивный** перикардит, клиническая картина их типична и описана в гл. «Перикардиты». Лучевой **констриктивный** перикардит развивается после облучения большого объема ткани сердца в дозе более 40–50 Гр. Нередко бывает так, что выпот полости перикарда не дает клинических проявлений и обнаруживается только при эхокардиографии.

В отдаленном периоде после лучевой терапии (через 9–12 мес. — несколько лет) возможно развитие кардиомиопатии с вовлечением эндокарда. Под влиянием радиации развиваются процессы интенсивного фиброобразования в миокарде, эндокарде, преимущественно правого желудочка. Радиационная кардиомиопатия клинически проявляется застойной сердечной не-

достаточностью преимущественно по правожелудочковому типу, митральной недостаточностью (за счет фиброза митрального клапана), нарушениями сердечного ритма и проводимости. Как правило, при радиационной кардиомиопатии границы сердца остаются нормальными, дилатации левого желудочка нет, развивается преимущественно рестриктивная кардиомиопатия с нарушением диастолической функции левого желудочка. Реже радиационная кардиомиопатия сопровождается нарушением систолической функции левого желудочка или комбинированной систоло-диастолической дисфункцией.

Тяжелым осложнением лучевой терапии может быть перикардит с развитием фиброза всех трех оболочек сердца (перикарда, миокарда, эндокарда), что проявляется симптоматикой резко выраженной застойной сердечной недостаточности (одышка, набухание шейных вен, периферические отеки, увеличенная болезненная печень, часто асцит, плевральный выпот, парадоксальный пульс).

Через несколько лет после лучевой терапии может наблюдаться ускоренное развитие ИБС, причем поражение коронарных артерий характеризуется преимущественно интенсивным фиброзным процессом. Клиника ишемической болезни сердца типичная.

Формирование клапанных пороков наблюдается редко.

Инструментальные исследования

Электрокардиография. Как правило, наблюдаются неспецифические изменения конечной части желудочкового комплекса в виде снижения интервала ST книзу от изолинии (по неишемическому типу) и уменьшение амплитуды зубца Т преимущественно в грудных отведениях.

При развитии экссудативного перикардита наблюдается снижение вольтажа всех зубцов ЭКГ.

Чрезвычайно характерны нарушения сердечного ритма разнообразного характера и атриовентрикулярные и внутрижелудочковые блокады.

При развитии стенокардии или инфаркта миокарда появляется соответствующая ЭКГ-картина (см. гл. «Инфаркт миокарда»).

Эхокардиография. Определяется увеличение толщины стенки левого и правого желудочков, митральная регургитация, нарушение диастолической функции левого желудочка. Может обнаруживаться выпот в полости перикарда.

СПЕЦИФИЧЕСКИЕ КАРДИОМИОПАТИИ

Специфические кардиомиопатии — это заболевания миокарда с известной этиологией и патогенезом или являющиеся составной частью клинической картины системных заболеваний.

Перечень специфических кардиомиопатий представлен в табл. 1 согласно классификации ВОЗ/МОФК (1995).

Ишемическая кардиомиопатия

Описана в разделе «Дилатационная кардиомиопатия» как синдром дилатационной кардиомиопатий или форма дилатационной болезни сердца, обусловленная ишемической болезнью сердца.

Клапанная кардиомиопатия

Клапанная кардиомиопатия — специфическая кардиомиопатия, обусловленная клапанным стенозом и/или регургитацией, характеризующаяся значительно выраженной дисфункцией желудочков.

Она рассматривается в главе «Пороки сердца».

Гипертензивная кардиомиопатия

Гипертензивная кардиомиопатия — это гипертрофия левого желудочка с развитием сердечной недостаточности, обусловленной вначале диастолической, а затем систоло-диастолической дисфункцией левого желудочка.

Гипертензивная кардиомиопатия (гипертоническое сердце) подробно изложена в главе «Артериальная гипертензия» руководства «Диагностика болезней внутренних органов».

Воспалительная кардиомиопатия

Воспалительная кардиомиопатия — это поражение миокарда и нарушение его функции, обусловленные воспалительным процессом в миокарде, т. е. миокардитом.

Эта проблема обсуждается в главе «Миокардиты».

Метаболическая кардиомиопатия

Метаболическая кардиомиопатия — это поражение миокарда и нарушение его функции при заболеваниях эндокринной системы, нарушениях обмена веществ, электролитов, питания. Метаболическая кардиомиопатия фактически соответствует применяемому ранее термину «миокардиодистрофия», о чем см. соответствующую главу.

Кардиомиопатий при системных заболеваниях

Кардиомиопатий при системных заболеваниях — поражение миокарда при системных заболеваниях соединительной ткани, гемобластозах описаны в соответствующих главах; кардиомиопатий при инфильтративных болезнях и саркоидозе — в главе «Рестриктивные кардиомиопатий».

Кардиомиопатии при мышечных дистрофиях

Мышечные дистрофии (миопатии) — группа наследственных заболеваний, характеризующихся прогрессирующими дегенеративными изменениями в мышечных волокнах и нарастающей мышечной слабостью.

Поражение сердца наиболее выражено при миопатии Дюшена и миопатии Беккера.

Миопатия Дюшена

Миопатия Дюшена — **X-сцепленная**, рецессивно наследуемая прогрессирующая **миопатия**, развивающаяся у мальчиков и обусловленная мутацией гена белка **дистрофина**.

Дистрофин является основной составной частью большого **дистрофин-гликопротеинового** комплекса, состоящего из многих белков и связывающего внутриклеточный актин с ламинином внеклеточного **матрикса**. В целом, роль **дистрофин-гликопротеинового** комплекса заключается в укреплении сарколеммы. Отсутствие дистрофина в **миофибриллах** приводит к нарушению функции и дезинтеграции дистрофин-гликопротеинового комплекса, нарушению устойчивости **миофибрилл** к циклическим актам сокращения-расслабления, что приводит к их разрывам. Кроме того, дестабилизация **саркоплазматических** мембран приводит к нарушению функции ионных каналов, что в свою очередь ведет к повышению содержания свободного внутриклеточного кальция (ионизированного), избыток которого оказывает на мышечные волокна **некротизирующее**, лизирующее действие.

Заболевание встречается с частотой 30 на 100 000 новорожденных мальчиков и обычно проявляется в возрасте 3—5 лет, однако клиническая симптоматика появляется в возрасте 9—10 лет.

Основными клиническими симптомами болезни Дюшена являются:

- прогрессирующая слабость мышц тазового и плечевого пояса, **сгибательных** мышц шеи, постепенное формирование контрактур и ограничение движений в тазобедренных, коленных, локтевых, **лучезапястных** суставах;
- постепенное прогрессирующее нарушение способности ходить и полная утрата ходьбы к 12 годам;
- формирование **кифосколиоза**;
- деформация грудной клетки, прогрессирующее нарушение функции дыхания и развитие выраженной дыхательной недостаточности на 2—3-м десятилетии жизни;
- снижение интеллекта;
- псевдогипертрофия мышц (они замещаются жировой и соединительной тканью и кажутся утолщенными).

Кардиомиопатия развивается практически у всех больных. Она характеризуется расширением границ сердца и дилатацией его по-

лостей при **эхокардиографическом** исследовании, т. е. у больных развивается **дилатационная** кардиомиопатия. В последующем **дилатационная** кардиомиопатия приводит к развитию систолической застойной сердечной недостаточности.

Диагностика синдрома **дилатационной** кардиомиопатии при миопатии Дюшена осуществляется так же, как дилатационной кардиомиопатии **идиопатической**. Следует учесть, однако, особенности **физикального** исследования сердца. У больных миопатией Дюшена имеются деформация грудной клетки, уменьшение ее **переднезаднего** размера, высокое стояние диафрагмы, вследствие чего сердечный толчок иногда определяется у левого края грудины. В области **II-го** межреберья слева могут выслушиваться короткий **мезосистолический** шум митральной **регургитации** и усиление **II** тона. Митральная **регургитация** обусловлена дисфункцией задней папиллярной мышцы.

Для кардиомиопатии при болезни Дюшена характерны также нарушения сердечного ритма и проводимости. Характерны замедление **атриовентрикулярной** проводимости (интервал **PQ** на ЭКГ > 0.20 с приблизительно у **10–15 %** больных) или, напротив, укорочение интервала **PQ** до величины < 0.12 с наблюдается также в **10%** случаев.

Желудочковые аритмии (**пароксизмальная** желудочковая тахикардия, политопная желудочковая **экстрасистолия**) регистрируются у **30%** больных.

Типичными ЭКГ-изменениями при миопатии Дюшена считаются также узкий, глубокий зубец **Q** в левых грудных отведениях, зазубренность зубца R_{V_1} или конфигурация желудочкового комплекса в V_1 типа **RSR**, а также отношение $R_{V_1}/R_{V_2} > 1$.

Диагностика миопатии Дюшена осуществляется на основании вышеизложенных клинических данных, а также на основании высокого уровня **креатинфосфокиназы** в крови (в **20–100** раз выше нормы) и результатов биопсии мышц. В **биоптатах** видны разнокалиберные мышечные волокна, небольшие группы некротизированных и регенерирующих волокон, замещение мышечных волокон жировой и соединительной тканью.

В настоящее время разработаны методы определения в биоптатах мышц **дистрофина** (метод **иммуноблоттинга**), уровень которого резко снижен или не определяется вовсе.

Определенное значение имеет также электромиографическое исследование, оно выявляет **миопатическую** триаду: снижение амплитуды, длительности и полифазные (более чем из **4-х** фаз) потенциалы действия двигательных единиц.

Смерть больных миопатией Дюшена наступает обычно в возрасте **20–25** лет. Основные причины летального исхода — тяжелая дыхательная недостаточность, возможна внезапная смерть из-за фибрилляции желудочков.

Миопатия Беккера

Миопатия Беккера — менее тяжелая X-сцепленная миопатия. В связи с более благоприятным течением по сравнению с миопатией Дюшена, ее называют доброкачественной псевдогипертрофической миопатией.

В настоящее время установлена генетическая общность миопатии Дюшена и Беккера. Оба эти заболевания вызываются аллельными мутациями одного и того же гена.

Патогенез миопатии Беккера полностью аналогичен патогенезу миопатии Дюшена. Миопатия Беккера встречается с частотой 3 : 100 000 новорожденных мальчиков.

Клиническая картина миопатии Беккера в целом аналогична миопатии Дюшена. Отличия заключаются в следующем:

- жалобы и объективные клинические проявления при миопатии Беккера появляются несколько позже (в возрасте 5–15 лет, иногда позже);
- больные могут самостоятельно ходить не менее чем до 15 лет (иногда даже позже);
- средняя продолжительность жизни больных с миопатией Беккера больше, чем при миопатии Дюшена и может составить 40 лет и даже больше;
- снижение интеллекта при миопатии Беккера бывает редко.

В развернутой стадии заболевания у всех больных развивается синдром дилатационной кардиомиопатии. Клиническая картина и данные эхокардиографического исследования соответствуют, в целом, таковым при идиопатической кардиомиопатии.

Нарушения сердечного ритма и проводимости и данные ЭКГ-исследования являются сходными с таковыми при миопатии Дюшена.

Диагностика заболевания производится так же, как при миопатии Дюшена.

Миотоническая мышечная дистрофия

Миотоническая мышечная дистрофия (атрофическая миотония или болезнь Steinert) — семейно-наследственное заболевание, передающееся аутосомно-доминантным путем, характеризующееся атрофией дистальной скелетной мускулатуры, мышечной слабостью и системными проявлениями (облысением, атрофией гонад, кардиомиопатией, катарактой).

Заболевание развивается у мужчин и женщин в равной степени. Это самая частая миопатия у взрослых. Ее частота составляет 13.5 на 100 000 живых новорожденных.

Генетический дефект при миотонической мышечной дистрофии локализуется в области 19-й хромосомы (ген заболевания локализован в сегменте 19q13.2–q13.3.) и заключается в мутации, приводящей к увеличению числа **тринуклеотидных** повто-

ров (цитозин-тимин-гуанин). Вследствие этого генетического дефекта нарушаются синтез и активность миотонической протеинкиназы, что приводит к нарушению функции ионных каналов в мышечной ткани.

У взрослых отчетливая клиническая симптоматика появляется в возрасте 20–25 лет. Наиболее ранним признаком болезни является слабость мышц лица, шеи, дистальных мышц конечностей (кистей, стоп). В последующем развивается атрофия мускулатуры лица, височных, жевательных мышц и дистальных мышц конечностей.

Лицо больных приобретает характерный вид: продолговатая форма, выступающие скулы, резко очерченный нос, глубокие западения в височных областях. Нарушается жевание пищи, развиваются выраженные атрофия и слабость кистей, стоп, характерно отвисание стопы. В связи с поражением мышц глотки, гортани нарушаются речь, глотание.

Для миотонической мышечной дистрофии характерны также снижение интеллекта, сонливость, атрофия гонад, инсулинорезистентность, кардиомиопатия.

Поражение сердца имеется у большинства больных, но клиническая кардиальная симптоматика обычно развивается после появления симптоматики поражения мускулатуры.

В основе поражения сердца лежит фиброзная и жировая дегенерация в миокарде предсердий, желудочков, а также в синусовом и атриовентрикулярном узле, в проводящей системе, в том числе волокнах Пуркинье.

Нарушения сердечного ритма и проводимости являются наиболее ранним проявлением кардиомиопатии при миотонической мышечной дистрофии. Мерцательная аритмия наблюдается у 6–11% больных, атриовентрикулярная блокада I ст. — у 20–60% больных, блокада правой ножки пучка Гиса в 2–11%, а левой ножки — в 5–13% всех случаев. По мере прогрессирования болезни развивается полная атриовентрикулярная блокада. Характерны также пароксизмальная желудочковая тахикардия, желудочковая экстрасистолия.

При эхокардиографии выявляется пролапс митрального клапана в связи с дисфункцией папиллярных мышц. Постепенно развивается кардиомиопатия с нарушением ранней диастолической релаксации левого желудочка, что позволяет считать, что речь идет о рестриктивной кардиомиопатии.

Диагноз заболевания ставится на основании изложенных выше основных клинических проявлений. Активность креатинфосфокиназы в крови при миотонической мышечной дистрофии нормальная или слегка повышена.

Большое диагностическое значение имеет биопсия скелетной мышцы, которая характеризуется атрофией мышц. Некроз мышечных волокон и разрастание соединительной ткани нехарактерны.

При электромиографическом исследовании выявляются **миотонические** разряды.

Смерть больных чаще всего наступает от прогрессирующей дыхательной недостаточности, асистолии сердца при полной атрио-вентрикулярной блокаде, иногда от фибрилляции желудочков. Описаны случаи течения заболевания с минимальной клинической симптоматикой и продолжительностью жизни больных до 60–70 лет (Narberg и соавт., 1989).

Кардиомиопатии при нейромышечных нарушениях

Кардиомиопатия при атаксии Фридрейха

Атаксия Фридрейха — наследственное **спиноцереbellарное** дегенеративное заболевание, наследуемое **аутосомно-рецессивным** путем, характеризующееся дегенерацией задних и боковых столбов и задних корешков спинного мозга, а также мозжечка.

Ген атаксии Фридрейха расположен в 9-й хромосоме, он отвечает за синтез белка фратаксина, расположенного на внутренней поверхности мембраны митохондрий и регулирующего трансмембранный транспорт железа и тканевое дыхание. При атаксии Фридрейха происходит мутация гена фратаксина, заключающаяся в патологическом увеличении числа копий внутригенных **тринуклеотидных повторов «гуанин-аденин-аденин»**. Вследствие указанной мутации нарушается синтез в тканях фратаксина, что приводит к повреждению митохондрий, нарушению их функций, нарушению процессов окислительного фосфорилирования, тканевого дыхания, дегенерации и гибели наиболее энергозависимых клеток спинного мозга, мозжечка, миокарда.

Атаксией Фридрейха одинаково часто болеют мужчины и женщины. Клинические симптомы заболевания обычно появляются в препубертатном периоде, в 1–2-м десятилетии жизни. Основные клинические проявления болезни следующие:

- атаксия (нарушение координации, неустойчивость, пошатывание в положении стоя и при ходьбе);
- дизартрия;
- нарушения почерка;
- мышечная гипотония;
- исчезновение сухожильных и надкостничных рефлексов (в первую очередь ахилловых и коленных);
- нарушение глубокой (**суставно-мышечной** и вибрационной) чувствительности;
- слабость и атрофия мышц ног и рук;
- тазовые расстройства (нарушения мочеиспускания, дефекации);
- поражение миокарда.

Поражение мышцы сердца обнаруживается более чем у 80% больных и характеризуется развитием концентрической гипертрофической кардиомиопатии, однако может наблюдаться и асимметричная гипертрофия межжелудочковой перегородки с развитием в отдельных случаях градиента давления в выносящем тракте левого желудочка.

В редких случаях развивается дилатационная кардиомиопатия, но остается неясным, возникает ли она изначально или является результатом трансформации гипертрофической кардиомиопатии.

Клиническая картина, а также данные ЭКГ, эхокардиографии кардиомиопатии при атаксии Фридрейха соответствуют описанию гипертрофической кардиомиопатии, сделанному ранее в разделе «Гипертрофическая кардиомиопатия».

Следует отметить, что нарушения сердечного ритма, в частности, мерцательная аритмия, желудочковые тахикардии и нарушения атриовентрикулярной проводимости наблюдаются чаще при развитии дилатационной кардиомиопатии.

Важно также подчеркнуть, что иногда клинические, электрокардиографические и эхокардиографические признаки поражения миокарда могут появиться значительно раньше, чем неврологические нарушения.

В эндомикардиальных биоптатах при атаксии Фридрейха обнаруживаются гипертрофия кардиомиоцитов и интерстициальный фиброз.

Диагностика заболевания осуществляется на основании наличия клиники вышеописанных неврологических, мышечных нарушений в сочетании с синдромом гипертрофической кардиомиопатии.

Кроме того, учитываются результаты электронейромиографического исследования. Для атаксии Фридрейха характерно значительное снижение амплитуды потенциалов действия чувствительных нервов при относительной сохранности проведения импульсов по двигательным нервам.

Рекомендуется также магнитно-резонансная томография спинного мозга, она выявляет диффузную его атрофию уже в ранней стадии заболевания.

Прогноз плохой, заболевание неуклонно прогрессирует, больные умирают от дыхательной недостаточности, пневмоний, застойной сердечной недостаточности обычно в возрасте 40–50 лет. Возможна внезапная смерть (обычно при развитии дилатационной кардиомиопатии).

Синдром Нунан

Синдром Нунан — врожденное нарушение половой дифференцировки у лиц мужского и женского пола при сохранении у них нормального кариотипа, характеризующееся первичным гипогонадизмом и фенотипом синдрома Тернера-Шерешевского.

Синдром Нунан встречается с частотой 1 : 8000 в общей популяции, наследуется аутосомно-доминантно. Ген синдрома Нунан локализуется на длинном плече хромосомы 12 (12q24), он кодирует синтез нерецепторного белка тирозин-2-фосфатазы. В результате мутаций этого гена развивается заболевание, при котором в первую очередь поражаются гонады и сердечно-сосудистая система.

Синдром Нунан характеризуется низкорослостью, укорочением конечностей, наличием крыловидных складок по бокам шеи, низким расположением ушных раковин, антимонголоидным разрезом глаз, птозом, наличием третьего века, недоразвитием нижней челюсти, низко расположенной линией роста волос на затылке, высоким готическим небом, бочкообразной грудной клеткой, снижением умственного развития, лимфедемой кистей и стоп (все эти признаки характерны для синдрома Тернера у женщин с кариотипом 45XO), гипогонадизмом у мужчин (гипоплазированные яички, иногда крипторхизм, недостаточное развитие полового члена) и женщин (позднее появление менструаций, иногда дисфункция яичников). Однако следует отметить, что у многих мужчин с синдромом Нунан тестикулярная функция (при отсутствии крипторхизма) может оказаться нормальной. У женщин также может быть нормальная половая функция.

Большинство больных с синдромом Нунан имеют патологию сердечно-сосудистой системы. У 50-60% больных наблюдается стеноз клапана легочной артерии, у 10% больных — дефект межпредсердной перегородки, в 10% случаев — коарктация или стеноз аорты.

У 20–30% больных выявляется гипертрофическая кардиомиопатия, клиническая картина и эхокардиографические проявления которой соответствуют описанию в разделе «Гипертрофическая кардиомиопатия».

Диагноз синдрома Нунан ставится на основании наличия характерных вышеописанных фенотипических признаков (аналогичных синдрому Тернера) при нормальном кариотипе, низкорослостью, гипогонадизма (чаще у мужчин), вышеописанной патологии сердечно-сосудистой системы.

Кардиомиопатии при гиперчувствительности и токсических реакциях

К этой группе кардиомиопатий относят поражения миокарда, возникающие под влиянием алкоголя, радиационного воздействия (они описаны ранее), а также под влиянием различных лекарственных и токсических веществ.

Лекарственные кардиомиопатии

Лекарственные средства могут вызывать различные формы сердечно-сосудистых нарушений: аритмии сердца, нарушения прово-

димости, артериальную гипертензию или гипотензию, стенокардию, перикардит, тромбоэмболии, поражения миокарда.

В этом разделе будут рассмотрены кардиопатии, обусловленные лекарственными препаратами.

Wood (1998) приводит следующий список лекарственных препаратов, вызывающих развитие дилатационной кардиомиопатии: адреностимуляторы и симпатомиметики, даунорубицин, доксорубицин, литий, сульфаниламиды, фенотиазины, эметина гидрохлорид. К этим веществам следует также добавить кокаин.

Поражение сердца при употреблении кокаина

При употреблении кокаина развивается ряд опасных сердечно-сосудистых осложнений. К ним относятся: миокардиальная ишемия и инфаркт миокарда (в $\frac{1}{3}$ случаев не связанный с обструкцией коронарных артерий); нарушения сердечного ритма и внезапная смерть; ускоренное развитие атеросклероза; острая, тяжело протекающая артериальная гипертензия; острый разрыв аорты, инсульт.

Кокаин оказывает непосредственное влияние на миокард в виде преходящего нарушения сократительной функции желудочков (острого или хронического в зависимости от длительности приема кокаина) (Mittleman и соавт., 1999); рассеянных очагов некроза в миокарде, миокардита и фиброза (Kloner, Hale, 1993). В отдельных случаях может развиваться дилатационная кардиомиопатия (Kloner, Hale, 1993).

Кардиоваскулярные эффекты кокаина обусловлены следующими механизмами его действия:

- блокада обратного захвата катехоламинов в пресинаптических нейронах и избыточное влияние катехоламинов на миокард;
- перегрузка кардиомиоцитов ионами кальция;
- резкое повышение потребности миокарда в кислороде под влиянием избытка катехоламинов;
- выраженное спазмирование коронарных артерий в связи с возбуждением их α -адренорецепторов.

При употреблении кокаина значительно изменяется электрокардиограмма: регистрируются синусовая тахикардия, желудочковая экстрасистолия, пароксизмальная тахикардия, мерцание и трепетание предсердий, удлинение интервала QT, смещение интервала ST книзу от изолинии, возможно развитие фибрилляции желудочков.

Смерть больных может наступить от инфаркта миокарда, фибрилляции желудочков, прогрессирующей сердечной недостаточности при развитии дилатационной кардиомиопатии.

Поражение сердца при лечении α -интерфероном

Кардиотоксичность α -интерферона выражается в развитии артериальной гипотензии, тахикардии, транзиторных аритмий. Эти проявления наблюдаются приблизительно в 10% случаев.

У отдельных больных наблюдается развитие дилатационной кардиомиопатии и застойной сердечной недостаточности. После прекращения лечения α -интерфероном кардиомиопатия медленно подвергается обратному развитию (Feenstra и соавт., 1999).

Поражение сердца при лечении интерлейкином-2

Лимфокин интерлейкин-2, применяемый для лечения злокачественных новообразований, может вызывать нарушения сердечного ритма, обратимую дисфункцию левого желудочка, ишемию и даже инфаркт миокарда, **эозинофильный** миокардит.

Поражение сердца при лечении трициклическими антидепрессантами

Поражение миокарда может наблюдаться при злоупотреблении большими дозами **трициклических** антидепрессантов при тяжелой депрессии, при этом могут развиваться синусовая тахикардия, нарушения сердечного ритма и **атриовентрикулярной** проводимости. Возможна внезапная сердечная смерть. Имеются данные о том, что **трициклические** антидепрессанты обладают свойствами антиаритмических препаратов I класса и при назначении их одновременно с антиаритмическими средствами, особенно у больных инфарктом миокарда, возможно удлинение интервала PQ и развитие проаритмогенного эффекта.

Характерно, что кардиотоксическое действие трициклических антидепрессантов обычно не сопровождается развитием недостаточности кровообращения.

Поражение миокарда при лечении фенотиазидами

Лечение препаратами фенотиазинового ряда вызывает значительные изменения в миокарде при приеме больших доз препаратов. Установлено, что под влиянием фенотиазиновых соединений в миокарде происходит отложение **мукополисахаридов** в межмышечных соединениях, в **периартериолярных** зонах, в проводящей системе, наблюдаются также дегенерация **миофибрилл** и пролиферация **гладкомышечных** клеток кровеносных сосудов. **Фенотиазин**овые соединения оказывают прямое кардиотоксическое действие, стимулируют высшие автономные центры и вызывают изменение уровня циркулирующих катехоламинов.

Наиболее характерными проявлениями кардиотоксического эффекта фенотиазиновых соединений являются нарушения сердечного ритма, ЭКГ-изменения, **постуральная** артериальная гипотензия, внезапная смерть. Нарушения сердечного ритма разнообразны: **суправентрикулярная экстрасистолия** и тахикардия, мерцание и трепетание предсердий, желудочковая **пароксизмальная** тахикардия, экстрасистолия, возможно развитие фибрилляции желудочков.

ЭКГ-изменения обычно выражаются в удлинении интервала QT, что предрасполагает к развитию желудочковой тахикардии, особенно полиформной, рецидивирующей; в изменении зубца Т (высокие дозы фенотиазиновых соединений вызывают значительное снижение амплитуды зубца Т); в увеличении амплитуды зубца U.

Поражение миокарда при лечении эметином

Эметин применяется для лечения амебиаза, шистосомиаза. Поражение миокарда наблюдается при длительном лечении эметином. Под влиянием эметина развиваются дегенерация и некроз, интерстициальная инфильтрация миокарда мононуклеарными клетками и гистиоцитами.

У 50% больных, которые длительно лечатся эметином, наблюдаются изменения ЭКГ, наиболее характерны уменьшение амплитуды или инверсия зубца Т, могут также наблюдаться удлинение интервала QT и снижение интервала ST. Патология зубца и интервала PQ встречается редко. У некоторых больных значительно снижается артериальное давление, появляется синусовая тахикардия.

Описана также транзиторная или постоянная левожелудочковая дисфункция при лечении эметином (Но и соавт., 1998). Следует отметить, что эметиновая кардиомиопатия претерпевает обратное развитие после прекращения лечения.

Поражение сердца при лечении эрготамином и метилсергидом

Структура эрготамина и метилсергида сходна. При длительном применении этих препаратов могут развиваться пороки митрального клапана, перикардиальный, плевральный или ретроперитонеальный фиброз. Необходимо прекратить лечение этими препаратами, если появился систолический шум в области верхушки сердца (митральная регургитация).

Под влиянием эрготамина может развиваться выраженный спазм коронарных артерий, что проявляется приступами стенокардии.

Поражение сердца при лечении хлорохином

Как известно, лечение хлорохином проводится длительно (месяцы и даже годы). Под влиянием хлорохина возможно развитие рестриктивной кардиомиопатии. Высокие дозы препарата могут снизить сердечный выброс, вызвать развитие аритмий, атриовентрикулярной блокады, брадикардию и даже внезапную смерть.

Поражение сердца при лечении препаратами лития

Препараты лития, применяемые в больших дозах, могут вызывать желудочковые аритмии, нарушение функции синусового узла, нарушение атриовентрикулярной проводимости, в редких случаях — внезапную смерть.

Описаны также дилатация полостей сердца и развитие застойной сердечной недостаточности при лечении препаратами лития.

Кардиопатия вследствие избыточного воздействия катехоламинов, симпатомиметиков

Известен кардиотоксический эффект избытка катехоламинов. В ряде случаев у больных феохромоцитомой развивается дилатационная кардиомиопатия.

Избыток катехоламинов может вызывать острый миокардит, фокальный некроз кардиомиоцитов, эпикардиальные геморрагии, тахикардию, аритмии. Указанные кардиотоксические эффекты симпатомиметиков наблюдаются при лечении больных, страдающих нарушением бронхиальной проходимости, большими дозами этих препаратов.

Кардиотоксический эффект катехоламинов и симпатомиметиков обусловлен следующими механизмами:

- прямой токсический эффект на кардиомиоциты;
- увеличение потребности миокарда в кислороде, усугубление ишемии миокарда;
- перегрузка миокарда кальцием;
- повышение активности свободнорадикального окисления липидов и токсическое влияние на миокард свободных радикалов;
- катехоламининдуцированный вазоспазм (в том числе коронарноспазм вследствие стимуляции α -адренорецепторов).

Поражение миокарда лекарственными средствами, в основе кардиотоксического действия которых лежит гиперчувствительность, обсуждается в главе «Миокардиты».

Антрациклининдуцированная кардиомиопатия

Антрациклиновые препараты широко применяются в качестве химиотерапевтических препаратов для лечения острого лейкоза, лимфомы, лимфогранулематоза, рака яичников, молочной железы, легких, саркомы. Основными антрациклиновыми препаратами являются даунорубицин (рубомидин), доксорубицин (адриабластин, адриамидин), идарубицин, митоксантрон.

Антрациклиновые препараты обладают кардиотоксическим эффектом, который обусловлен следующими факторами:

- нарушение белкового обмена миокардиоцитов вследствие связывания препаратов с ДНК;
- образование свободных радикалов вследствие усиления процессов перекисного окисления липидов;
- нарушение калиевого обмена и транспорта электронов в митохондриях;
- образование комплекса антрациклин-железо, усиливающего повреждающее действие свободных радикалов на миокард;

- перегрузка миокарда кальцием;
- повышенная продукция цитокинов: фактора некроза опухоли и интерлейкина-2, способствующих повреждению миокарда;
- усиление апоптоза (запрограммированной клеточной смерти) в миокарде.

Патоморфологические изменения в миокарде при антрациклиновой кардиомиопатии заключаются в вакуолизации, отеке, некрозе миофибрилл, интерстициальном фиброзе. При электронной микроскопии миокарда обнаруживаются выраженные изменения в митохондриях, саркоплазматическом ретикулуме, миофибриллах.

Выраженность кардиотоксического эффекта антрациклинов зависит от дозы препарата, длительности лечения и вида препарата. Наиболее токсичным является адриабластин, менее токсичны ида-рубицин и митоксантрон.

При суммарной дозе адриабластина $500\text{--}600\text{ мг/м}^2$ сердечная недостаточность развивается в 11% случаев, при дозе выше 600 мг/м^2 — в 30% случаев (Robert и соавт., 1982).

При лечении рубомицином при суммарной его дозе 950 мг/м^2 сердечная недостаточность отмечается в 10% случаев, при суммарной дозе больше 950 мг/м^2 — в 30% случаев.

Антрациклиновые препараты могут вызывать ранний (острый) и поздний (хронический) кардиотоксический эффект.

Ранняя антрациклининдуцированная кардиомиопатия характеризуется суправентрикулярными (мерцание, трепетание предсердий, суправентрикулярная пароксизмальная тахикардия) и вентрикулярными нарушениями сердечного ритма (желудочковые экстрасистолы, пароксизмы желудочковой тахикардии), возможна внезапная смерть вследствие фибрилляции желудочков. При ранней антрациклининдуцированной кардиомиопатии возможно также одновременное поражение миокарда и перикарда (миоперикардиальный синдром или синдром миокардита-перикардита), развитие инфаркта миокарда. Bristow и соавт. (1978) описали редкие случаи внезапной сердечной смерти вследствие острого перикардита-миокардита и сердечной недостаточности через 2 недели от начала лечения антрациклинами.

ЭКГ обычно характеризуется нарушениями сердечного ритма, снижением или даже инверсией зубца Т, смещением книзу от изолинии интервала ST, удлинением интервала QT, развитием атрио-вентрикулярной блокады или блокады ножки пучка Гиса.

Гораздо более характерным проявлением кардиотоксичности антрациклина является хроническая кардиомиопатия, развивающаяся вследствие кумуляции препарата в миокарде при длительном лечении. Факторами риска развития хронической антрациклининдуцированной кардиомиопатии являются пожилой или очень молодой возраст, большие дозы препаратов; предшествующие сер-

дечно-сосудистые заболевания, одновременное применение других цитостатических препаратов.

Типичной клинической формой антрациклининдуцированной кардиомиопатии является дилатационная кардиомиопатия, субъективные и объективные проявления которой очень сходны с идиопатической дилатационной кардиомиопатией. Больные жалуются на выраженную одышку как днем, так и ночью (по ночам больных беспокоят пароксизмы одышки), общую слабость, сердцебиения, ощущение перебоев в области сердца, отеки в области голеней и стоп. При объективном исследовании обнаруживаются характерные симптомы застойной сердечной недостаточности: периферические отеки, акроцианоз, влажные хрипы и крепитация в нижних отделах легких, увеличенная, болезненная печень, возможен асцит. При физикальном исследовании сердца выявляются ослабленный и распространенный (разлитой) сердечный толчок, смещенный влево; расширение левой границы относительной тупости сердца; тахикардия; глухость сердечных тонов; патологический III тон и протодиастолический ритм галопа.

При рентгеноскопии органов грудной клетки обнаруживаются значительное увеличение размеров сердца и признаки венозного застоя в легких, довольно часто — одно- или двусторонний плевральный выпот.

Эхокардиография и вентрикулография выявляют дилатацию полостей желудочков при отсутствии гипертрофии миокарда и значительное снижение сократительной функции миокарда левого желудочка (фракция выброса значительно снижена).

Антрациклининдуцированная дилатационная кардиомиопатия может стать значительно менее выраженной, а систолическая функция левого желудочка улучшиться после прекращения лечения антрациклинами.

Прогноз при антрациклиновой дилатационной кардиомиопатии может быть неудовлетворительным. Felker и соавт. (2000) проанализировали исходы антрациклиновой кардиомиопатии у 1230 пациентов и установили, что их средняя продолжительность жизни после развития симптоматики поражения сердца составила 4,4 года, что ниже средней продолжительности жизни при идиопатической кардиомиопатии.

Причиной смерти больных чаще всего являются прогрессирующая сердечная недостаточность, фибрилляция желудочков.

Поражение сердца при лечении другими противоопухолевыми средствами

5-Фторурацил

5-Фторурацил применяется для лечения солидных опухолей (колоректальный рак, рак молочной железы и др.). Этот противоопу-

холевый препарат может вызвать поражение миокарда, причем вероятность развития кардиотоксического эффекта возрастает при сочетанной терапии 5-фторурацилом и облучением, а также при наличии предшествующих заболеваний сердца.

5-Фторурацил ингибирует фермент тимидилатсинтазу, который участвует в метаболизме ДНК и РНК.

Поражение сердца при лечении 5-фторурацилом характеризуется следующими проявлениями:

- вазоокклюзивные поражения, прежде всего окклюзия коронарных артерий и развитие острого инфаркта миокарда;
- вазоспастическая ишемия миокарда, вазоспастическая стенокардия; в основе вазоспастических реакций лежит повреждение эндотелия;
- различные нарушения сердечного ритма;
- нарушение сократительной функции миокарда, развитие сердечной недостаточности.

Указанные кардиотоксические эффекты развиваются приблизительно у 2% больных, получавших лечение 5-фторурацилом. После отмены 5-фторурацила проявления поражения миокарда значительно уменьшаются.

Циклофосфамид

Циклофосфамид, применяемый для лечения лейкоemий и других злокачественных новообразований, может вызвать тяжелую кардиомиопатию при применении его в высоких дозах. Goldberg и соавт. (1986), Ayash и соавт. (1992) описали развитие тяжелой сердечной недостаточности у больных лейкоemией, получавших Циклофосфамид в больших дозах — до 180 мг/кг в течение 4-х дней при подготовке к трансплантации костного мозга. Предрасполагающими факторами к развитию циклофосфамидной кардиомиопатии являются предшествующие заболевания сердечно-сосудистой системы.

Основные клинические проявления циклофосфамидной кардиомиопатии — острая сердечная недостаточность, острый миоперикардит.

На аутопсии больных, погибших от острого циклофосфамидного миоперикардита, обнаруживаются фибринозный перикардит, выраженный интерстициальный отек миокарда, очаговые кровоизлияния в нем, лизис миофибрилл, микротромбы в микроциркуляторной системе миокарда.

Перипартальная кардиомиопатия

Перипартальная кардиомиопатия — это форма дилатационной кардиомиопатии с левожелудочковой систолической дисфункцией и клиническими признаками застойной сердечной недостаточности, развивающимися у ранее здоровых женщин в последнем триместре беременности или в послеродовом периоде.

Заболевание является достаточно распространенным в Африке — 1 случай на 1000 родов, особенно высокая заболеваемость в Нигерии (13% среди всех поступивших в клинику женщин). В США заболевание встречается с частотой 1 случай на 15 000 родов.

Этиология перипартальной кардиомиопатии неизвестна. Предполагается возможная связь заболевания с перенесенным миокардитом, потому что в **эндомиокардиальных** биоптатах нередко выявляются признаки миокардита, однако эта точка зрения не считается доказанной. Lang и соавт. (1998) считают, что развитие перипартальной дилатационной кардиомиопатии связано, прежде всего, с беременностью, с присущими ей особенностями, вероятно, не до конца выясненными, а не с какими-либо другими этиологическими факторами. В пользу этой точки зрения свидетельствуют следующие факты:

- значительное уменьшение и даже полное исчезновение клинических проявлений у большого числа женщин в послеродовом периоде;
- рецидив дилатационной кардиомиопатии при повторной беременности у женщин, которые имели кардиомиопатию во время предыдущей беременности.

К факторам повышенного риска развития перипартальной дилатационной кардиомиопатии относятся принадлежность к негроидной расе, **возраст-старше 30 лет**, наличие более чем 3 родов в анамнезе, **многоплодная беременность**, **поздний гестоз (Lampert и соавт., 1995)**.

Клиническая картина

Клиническая симптоматика перипартальной кардиомиопатии аналогична симптоматике идиопатической кардиомиопатии, однако, в отличие от нее, имеется четкая связь заболевания с беременностью.

Перипартальная дилатационная кардиомиопатия развивается в III триместре беременности или в первые 6 месяцев послеродового периода. Больных беспокоят общая слабость, одышка, боли в области сердца (больше постоянного характера), сердцебиения и ощущения перебоев в области сердца, отеки в области голеней и стоп. При осмотре наблюдаются акроцианоз, периферические отеки, положение ортопноэ. Пульс частый, нередко аритмичен, сниженного наполнения. Артериальное давление обычно нормальное, однако у некоторых больных отмечается артериальная гипертензия.

Отмечается увеличение левой границы относительной тупости сердца при перкуссии, тоны сердца глухие, часто аритмичны, прослушиваются патологический III тон, **протодиастолический ритм галопа**, систолический шум митральной или **трикуспидальной регургитации**. В легких в нижних отделах прослушивается крепитация.

имя. Возможно увеличение печени — как отражение застойной сердечной недостаточности.

Заболевание часто осложняется различными видами аритмий, нарушениями атриовентрикулярной проводимости, тромбоэмболиями различной локализации.

Инструментальные исследования

Электрокардиография

Характерны синусовая тахикардия, частые нарушения сердечного ритма (мерцание, трепетание предсердий, полиморфные суправентрикулярные и желудочковые экстрасистолы, пароксизмы суправентрикулярной или желудочковой тахикардии); различные степени нарушения атриовентрикулярной или внутрижелудочковой проводимости; неспецифические изменения интервала ST и зубца T, преимущественно в левых грудных отведениях.

Эхокардиография

Характерными эхокардиографическими признаками перипартальной дилатационной кардиомиопатии являются дилатация всех четырех полостей сердца, умеренное накопление жидкости в полости перикарда. При доплерэхокардиографии выявляются митральная или трикуспидальная регургитация и значительное снижение фракции выброса (как отражение систолической дисфункции левого желудочка). Развитие гипертрофии миокарда желудочков нехарактерно.

Рентгенография сердца и легких

Рентгенография сердца и легких выявляет кардиомегалию, легочный венозный застой, иногда выпот в полости плевры.

Диагноз

Диагностика перипартальной кардиомиопатии осуществляется на основании следующих критериев:

- наличие синдрома дилатационной кардиомиопатии, доказанной прежде всего с помощью эхокардиографии, развившейся во время беременности (обычно в III триместре) или после родов (не позже 6 месяцев);
- наличие клинических и эхокардиографических признаков систолической дисфункции левого желудочка;
- отсутствие каких-либо других причин и заболеваний, которые могли бы привести к развитию синдрома дилатационной кардиомиопатии.

Течение и прогноз

В 50–60% случаев в послеродовом периоде симптоматика дилатационной кардиомиопатии уменьшается и может наступить

даже полное выздоровление. Если спустя 6 месяцев после родов сохраняется симптоматика поражения миокарда и недостаточности кровообращения, то это является фактором риска развития хронического течения заболевания и хронической сердечной недостаточности.

Тахикардическая дилатационная кардиомиопатия

В настоящее время признается существование тахикардической дилатационной кардиомиопатии. Принято считать, что тахикардическая дилатационная кардиомиопатия или тахикардиомиопатия — это дилатация миокарда и нарушение его сократительной способности, обусловленные длительной тахикардией (суправентрикулярная или желудочковая тахикардия, мерцательная аритмия) при отсутствии каких-либо заболеваний сердца (первичных или возникающих на фоне других заболеваний). Таким образом, можно считать, что Тахикардическая дилатационная кардиомиопатия возникает на фоне длительно существующей идиопатической тахикардии (тахикардии).

Поставить диагноз тахикардической дилатационной кардиомиопатии можно на основании следующих критериев:

- констатация синдрома дилатационной кардиомиопатии (клинические и эхокардиографические признаки, систолическая дисфункция левого желудочка);
- наличие длительной тахикардии (тахикардии);
- отсутствие других первичных заболеваний сердца или поражения миокарда вторичного генеза.

ПРИМЕРЫ ФОРМУЛИРОВКИ ДИАГНОЗА КАРДИОМИОПАТИИ

1. Идиопатическая дилатационная кардиомиопатия, относительная митральная и трикуспидальная недостаточность, тахисистолическая форма мерцательной аритмии, хроническая сердечная недостаточность, II Б ст., ФК III.
(Стадии и функциональные классы хронической сердечной недостаточности см. в гл. «Хроническая сердечная недостаточность»).
2. Гипертрофическая кардиомиопатия: асимметричная гипертрофия межжелудочковой перегородки с обструкцией выносящего тракта левого желудочка (субаортальный стеноз). Синдром стенокардии. Хроническая сердечная недостаточность II А ст., ФК II.
3. Рестриктивная кардиомиопатия: эндомикардиальный фиброз, хроническая сердечная недостаточность, II Б ст., ФК II.

ПРОГРАММА ОБСЛЕДОВАНИЯ БОЛЬНЫХ С КАРДИОМИОПАТИЯМИ

1. Общий анализ крови, мочи.
2. Биохимический анализ крови: определение содержания в крови холестерина, триглицеридов, общего белка, белковых фракций, аминотрансфераз, креатинфосфокиназы.
3. Иммунологический анализ крови: определение количества В- и Т-лимфоцитов, субпопуляций Т-лимфоцитов, иммуноглобулинов, циркулирующих иммунных комплексов, ревматоидного фактора, антинуклеарного фактора, волчаночных клеток, определение противовирусных антител.
4. Рентгенография сердца и легких.
5. Электрокардиография.
6. Эхокардиография, доплерэхокардиография.
7. Эндомиокардиальная биопсия (при невозможности диагностировать кардиомиопатию другими методами).
8. Генетическое обследование.
9. Использование (при необходимости) исследований, необходимых для исключения симптоматических кардиомиопатий (см. соответствующий раздел).

МИОКАРДИТЫ

Миокардит — полиэтиологическое воспалительное заболевание миокарда, характеризующееся вовлечением в патологический процесс кардиомиоцитов, интерстиция, микроциркуляторного русла, нередко перикарда (миоперикардит), развитием воспалительной инфильтрации миокарда с повреждением кардиомиоцитов и нарушением их функции.

Наряду с термином «миокардит» в медицинской литературе применяется термин «воспалительная кардиомиопатия». Согласно последней классификации кардиомиопатий, предложенной в 1995 г. рабочей группой экспертов ВОЗ и Международного общества кардиологов и федерации кардиологов, под воспалительной кардиомиопатией понимается миокардит, приводящий к дисфункции сердца. В нашей книге мы будем пользоваться термином «миокардит».

В 1959 г. Saphir предложил термин «неревматический миокардит», который был одобрен VIII Всесоюзной конференцией ревматологов в 1983 г. и рекомендован для использования в практической работе. Было предложено обозначать термином «неревматический миокардит» воспалительное заболевание миокарда различной этиологии, не связанное с β -гемолитическим стрептококком группы А, заболеваниями соединительной ткани или другими системными заболеваниями. Использование термина «неревматический миокардит» преследовало цель показать, что миокардит ревматический, вызываемый β -гемолитическим стрептококком группы А, принципиально отличается от миокардитов другой природы (неревматических), является одним из проявлений ревматизма, который имеет огромное социальное значение и требует специальных методов лечения и профилактики.

В настоящее время термин «неревматический миокардит» употребляется реже, но каждый практический врач, поставив диагноз «миокардит», должен, конечно, провести дифференциальную диагностику с ревматическим миокардитом.

Этиология

В зависимости от причины, вызывающей миокардит, выделяют следующие этиологические группы миокардитов:

- инфекционные;
- лекарственно-индуцированные;
- аллергические;
- токсические;
- радиационные;
- развивающиеся при системных заболеваниях соединительной ткани и системных васкулитах;

- ожоговые;
- трансплантационные;
- идиопатические (неизвестной этиологии).

Инфекционные миокардиты

Наиболее частой причиной миокардита являются различные инфекции. Pisani и соавт. (1997) называют следующие виды инфекции как причину миокардита.

Виды инфекций, вызывающих миокардит:

1. Вирусы

аденовирусы
 арбовирусы (лихорадка денге, желтая лихорадка)
 аренавирус (лихорадка Ласса)
 вирус Коксаки В
 Вирус ЕСНО
 цитомегаловирус
 вирус энцефаломиокардита
 вирус Эпштейна-Барр
 вирус гепатита В
 вирус гепатита С*
 вирус герпеса
 вирус иммунодефицита человека
 вирус гриппа
 вирус эпидемического паротита
 вирус полиомиелита
 вирус бешенства
 респираторно-синцитиальный вирус
 вирус краснухи
 вирус кори
 вирус оспы коровьей
 вирус ветряной оспы
 вирус оспы натуральной
 парвовирус В19

2. бактерии

бруцеллы
 клостридии
 коринебактерии дифтерии
 возбудители туляремии (*Francisella tularensis*)
 гонококки
 гемофильная палочка
 легионеллы
 менингококки
 микобактерии

* вирус гепатита С включен нами в группу вирусов, вызывающих развитие миокардита, в связи с работами Okabe и соавт. (1997), доказавших роль вируса гепатита С в развитии хронического миокардита.

- микоплазмы
 - пневмококки
 - возбудители пситтакоза (*Cl.psittaci*)
 - сальмонеллы
 - стафилококки
 - стрептококки
 - возбудитель болезни Уиппла (*Tropheryma whippelii*)
3. Грибы
- актиномицеты
 - аспергиллы
 - бластомицеты
 - кандиды
 - кокцидиоиды
 - криптококки
 - гистоплазмы
 - нокардия
 - споротрикс
4. Риккетсии
- лихорадка скалистых гор пятнистая
 - лихорадка Q
 - цуцугамуши
 - сыпной тиф
5. Спирохеты
- боррелиоз (болезнь Лайма и возвратная лихорадка)
 - лептоспироз
 - сифилис
6. Гельминты
- цистицеркоз
 - эхинококкоз
 - шистозоматоз
 - токсокароз
 - трихинеллез
7. Простейшие
- энтамебиаз
 - лейшманиоз
 - трипаносомоз (болезнь Чагаса)
 - токсоплазмоз

Миокардит могут вызывать вирусы, бактерии, грибы, риккетсии, спирохеты, гельминты, простейшие. Инфекционные агенты вызывают развитие миокардита тремя основными путями:

- непосредственным проникновением в кардиомиоцит;
- продукцией кардиотоксических веществ;
- включением иммунопатологических реакций.

Среди 6 групп инфекций, вызывающих развитие миокардита, основная роль принадлежит *вирусам*, а среди них самыми часты-

ми возбудителями являются вирусы Коксаки В. По данным литературы последних лет, частота миокардитов, вызванных вирусом Коксаки В, у взрослых достигает 39–78% среди всех обследованных больных. Установлено, что вирусы Коксаки В обладают выраженной кардиотропностью и способностью не только проникать в кардиомиоцит, но и даже реплицироваться (воспроизводиться) в нем, что может обусловить хроническое течение миокардита. Вирусы способны проникать также и в элементы проводящей системы сердца, вызывая атриовентрикулярные и внутрижелудочковые блокады. В Северной Америке и Европе наиболее частыми причинами острого миокардита являются вирусы Коксаки, ЕСНО и энтеровирусы.

По мнению Ю. И. Новикова (1985), вторым по частоте вирусом, вызывающим развитие миокардита, является вирус гриппа (гриппозные миокардиты составляют 27.5% всех миокардитов), причем вирусы гриппа А и В являются причиной миокардита практически с одинаковой частотой. Предполагается, что вирус гриппа обладает непосредственным кардиотропным эффектом. Еще в 1967 г. Woodward и соавт. изолировали вирус гриппа из сердечной мышцы и из экссудата полости перикарда больных миокардитом и миоперикардитом.

Кардиотропным эффектом обладает также вирусы полиомиелита и энцефаломиокардита.

Остальные вирусы вызывают развитие миокардита значительно реже, однако следует отметить, что любой из вирусов, представленных выше, может быть повинен в возникновении миокардита.

Большой интерес представляют исследования Okabe и соавт. (1997), которые обнаружили репликацию вируса гепатита С в миокардиальной ткани у больных с хроническим активным миокардитом и, таким образом, предположили, что инфицирование вирусом гепатита С может вызывать развитие этой формы миокардита.

В последние годы большой интерес у кардиологов вызывает миокардит при ВИЧ-инфекции, который выявляется у этой категории больных в 25–50% случаев (Kaul и соавт., 1991). Однако следует учесть, что у больных ВИЧ-инфекцией миокардит может вызываться не только вирусом иммунодефицита человека, но и различными представителями оппортунистической инфекции — пневмоцистами, микобактериями, вирусом герпеса, грибами.

Бактериальные миокардиты могут вызываться различными представителями бактериальной флоры, указанными выше. Бактериальная инфекция может приводить к развитию миокардита при бактериальном сепсисе (стафилококковом, анаэробном и др.), инфекционном эндокардите, бактериальной (например, пневмококковой) пневмонии, при различных других видах **бактериаль-**

ной патологии (пиелонефрите, брюшном тифе, дифтерии, менингите и др.).

Бактерии могут непосредственно проникать в кардиомиоциты (как это, например, наблюдается при стафилококковом сепсисе) или повреждать миокард выделяемыми ими токсинами (например, возбудитель дифтерии выделяет один из наиболее сильных кардиотоксинов, что приводит к развитию обычно тяжело протекающего миокардита).

При стрептококковой ангине, стрептококковом фарингите в большинстве случаев развивается ревматический миокардит (рассматривается в главе «Ревматизм»).

На долю бактериальных инфекционных миокардитов приходится около 5–6% от общего количества инфекционных миокардитов.

Миокардиты, обусловленные *грибковыми возбудителями*, встречаются значительно реже, чем вирусные и бактериальные. Основными представителями грибковой флоры, вызывающими развитие миокардита, являются аспергиллы, кандиды, актиномицеты. Грибковые миокардиты нередко развиваются у больных, получавших длительное время антибиотики или глюкокортикоидные препараты по поводу основного заболевания. Как правило, грибковые миокардиты являются одним из проявлений системного грибкового поражения, как это бывает, например, при аспергиллезном или кандидамикозном сепсисе.

Риккетсиозные миокардиты встречаются редко и исключительно редко в регионах с умеренным климатом. Характерно развитие острого миокардита у больных сыпным тифом и Q-лихорадкой. По мнению Silber (1987), среди всех видов риккетсий наиболее часто вызывает миокардит риккетсия *Coxiella burnetii* — возбудитель Q-лихорадки, которая обычно регистрируется в Австралии, США, Европе и Средней Азии. Ку-лихорадка занимает ведущее место в группе риккетсиозных инфекций (К. М. Лобан, 1996).

Миокардиты, вызванные спирохетами, в практике врача встречаются не часто. В эту группу миокардитов включены миокардит при лептоспирозе **Васильева-Вейля** (миокардит может быть осложнением этого заболевания), миокардит при болезни Лайма и возвратной лихорадке, а также при сифилисе.

Среди миокардитов, вызываемых *гельминтами*, наибольшее значение имеет поражение миокарда при эхинококкозе и трихинеллезе.

Миокардиты могут также вызываться *простейшими* (энтамебами, лейшманиями, трипаносомами, токсоплазмами). Среди протозойных миокардитов наиболее важны миокардиты, которые развиваются при **трипаносомиазе** (болезни Чагаса) и **токсоплазмозе**.

Лекарственно-индуцированные миокардиты

Различные лекарственные препараты могут вызвать развитие миокардита, в основе которого лежат аллергические реакции, гиперчувствительность миокарда на применяемое лекарственное вещество.

Лекарственный миокардит может развиваться при лечении цитостатическими препаратами (5-фторурацилом, циклофосфамидом, доксорубицином); противотуберкулезными средствами (стрептомицином, парааминосалициловой кислотой, изониазидом); антибиотиками (амфотерицином В, ампициллином, левомецетином, тетрациклиновыми соединениями, пенициллином); сульфаниламидами, противосудорожными средствами (фенитоином, карбамазепином, фениндионом); нестероидными противовоспалительными средствами (индометацином, фенилбутазоном); диуретиками (ацетазоламидом или диакарбом, хлорталидоном, гидрохлортиазидом, спиронолактоном); антидепрессантом амитриптилином. Имеются также сообщения о возможности развития миокардита при употреблении кокаина, а также при лечении гипотензивным препаратом метилдопа (допегит).

Список лекарственных препаратов, способных вызвать миокардит, не исчерпывается приведенными выше, указаны лишь те средства, которые чаще всего по сравнению с другими приводят к развитию воспалительного процесса в миокарде.

Аллергические миокардиты

Аллергические миокардиты составляют приблизительно 5—7% от общего числа миокардитов и развиваются при лечении различными сыворотками, вакцинами, а также при некоторых аллергических заболеваниях (иногда при тяжелом течении аллергической бронхиальной астмы, экзогенном аллергическом альвеолите, тяжелых формах пищевой аллергии и др.).

К аллергическим миокардитам большинство кардиологов относит также идиопатический миокардит **Абрамова-Фидлера**.

Токсические миокардиты

Токсические миокардиты могут развиваться под влиянием воздействия эндо- и экзогенных токсических факторов.

Классическим представителем токсического миокардита, обусловленного эндогенной интоксикацией, является уремический миокардит, а также миокардит при ожоговой болезни. Описаны также миокардиты при тяжелом токсикозе беременности. Среди экзогенных интоксикаций, вызывающих развитие миокардита, наибольшее значение имеет отравление угарным газом. В редких случаях возможно развитие миокардита при выраженной интоксикации солями тяжелых металлов и другими токсическими веществами.

Радиационные миокардиты

Радиационные миокардиты развиваются при лучевой терапии рака легкого, лимфогранулематоза средостения и других новообразований, расположенных вблизи сердца.

Миокардиты при системных заболеваниях соединительной ткани и системных васкулитах

Миокардит описан при системной красной волчанке (обычно при высокой степени активности), идиопатическом (первичном) дерматомиозите, ревматоидном артрите (обычно миокардит протекает латентно, тяжелый диффузный миокардит встречается очень редко).

Системные васкулиты также могут в ряде случаев сопровождаться развитием миокардита. По данным Е. Н. Семенковой (2001), на аутопсии больных узелковым периартериитом миокардит обнаруживается в 3% случаев; возможно развитие миокардита при аллергическом эозинофильном гранулематозном ангиите (синдром Чарга-Стросса). При неспецифическом аортоартериите по данным эндомикардиальной биопсии миокардит встречается почти у половины больных (Talawar и соавт., 1988); характерно развитие миокардита при болезни Кавасаки.

Развитие миокардита при системных заболеваниях соединительной ткани и системных васкулитах обусловлено аутоиммунным процессом.

Аутоиммунный характер имеет также *посттрансплантационный миокардит*, развивающийся в пересаженном сердце.

Заканчивая обсуждение этиологии миокардитов, необходимо еще раз подчеркнуть, что самой обширной этиологической группой являются инфекционные миокардиты, а среди видов инфекции наибольшее значение в развитии миокардита имеют вирусные инфекции, в первую очередь, вирус **Коксаки В**.

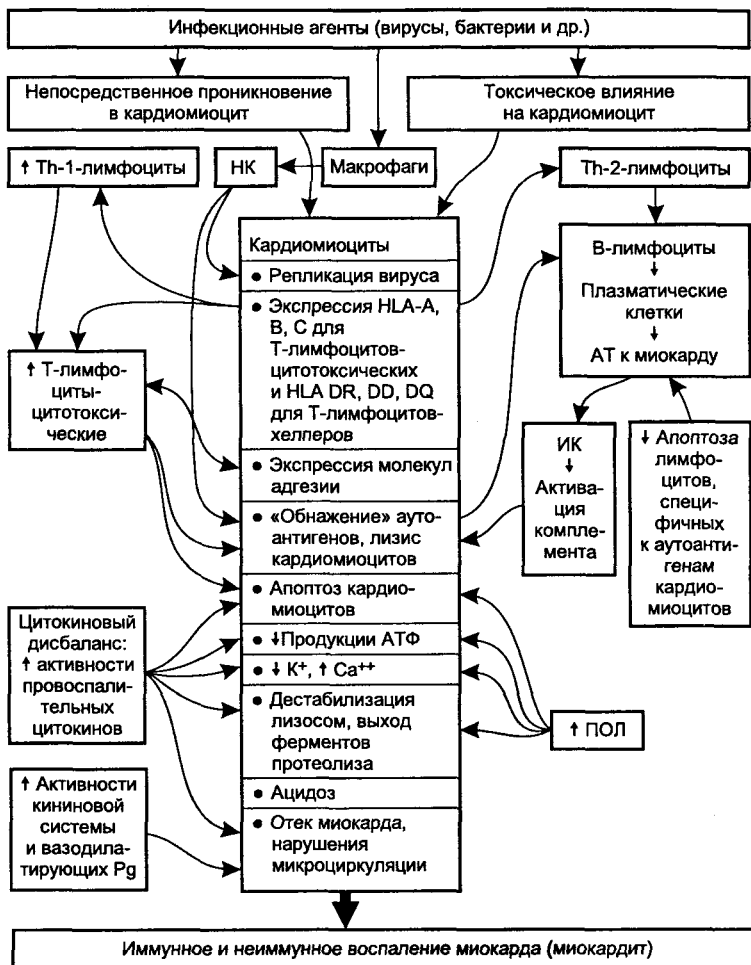
Патогенез

Патогенез инфекционного миокардита

В развитии инфекционного миокардита играют роль следующие основные механизмы (рис. 12).

Непосредственное внедрение инфекционного агента в кардиомиоцит

Некоторые микроорганизмы способны внедряться в кардиомиоцит и тем самым играть весьма важную роль в патогенезе миокардита. Это в наибольшей мере относится к вирусу Коксаки В (основному инфекционному агенту, вызывающему миокардит), который не только проникает в кардиомиоцит, но и реплицируется в нем.



Условные обозначения: НК — натуральные киллеры; Th-1 — Т-лимфоциты-хелперы 1-ого типа; Th-2 — Т-лимфоциты 2-го типа; ИК — иммунные комплексы; АТ — антитела; Pg — простагландины; ↑ — повышение; ↓ — понижение; ПОЛ — перекисное окисление липидов.

Рис.12. Схема патогенеза инфекционного миокардита (пояснения в тексте).

Проникновение вируса Коксаки В в кардиомиоцит происходит после его взаимодействия с рецепторами, расположенными на поверхности кардиомиоцита. Затем вирус реплицируется в цитоплазме и может далее внедряться в непораженные кардиомиоциты. Под влиянием инфекции стимулируется продукция лимфоцитами и фибробластами интерферонов α и β , которые увеличивают устойчивость к вирусной инфекции непораженных кардиомиоцитов и стимулируют активность макрофагов и натуральных киллеров.

Bowies (1986) с помощью молекулярно-биологических методов обнаружил включение РНК вирусов в геном кардиомиоцитов в биоптатах миокарда больных миокардитом.

В кардиомиоцит способны проникать вирусы гриппа и гепатита С, токсоплазмы. Бактериальная флора (в первую очередь стафилококки) обнаруживается в миокарде при септических состояниях. Внедрение инфекционного агента в кардиомиоцит вызывает его повреждение, деструкцию лизосомальных мембран и выход из них кислых гидролаз, усугубляющих повреждение миокарда. Указанные процессы создают также предпосылки для образования в миокарде аутоантигенов и формирования аутоиммунных реакций.

Инфекционно-токсическое воздействие на миокард

Выделяемые инфекционными агентами токсины оказывают непосредственное воздействие на миокард, вызывая в нем значительные дистрофические изменения, нарушение процессов метаболизма, повреждение органелл кардиомиоцита, а также поддерживая течение воспалительного процесса. Кроме того, продуцируемые инфекционными агентами токсины способствуют развитию токсико-аллергического процесса в миокарде в связи с образованием к ним антител, что является важным фактором патогенеза миокардита.

Развитие иммунных нарушений, включение аутоиммунных механизмов

В настоящее время в патогенезе миокардита ведущая роль отводится расстройствам клеточного и гуморального иммунитета и включению аутоиммунных реакций. В развитии миокардита участвуют Т-лимфоциты-хелперы, цитотоксические Т-лимфоциты и В-лимфоциты.

В настоящее время, благодаря экспериментальным исследованиям на мышах, установлены 3 патогенетических фазы миокардита: фаза репликации вируса; фаза клеточного и гуморального иммунного ответа с развитием аутоиммунных реакций; фаза дистрофических и фибротических изменений с формированием дилатационной кардиомиопатии (Lui, Mason, 2001, рис. 13).

Первая фаза патогенеза (первые 4–5 дней) соответствует в эксперименте острому миокардиту, характеризуется тем, что внедрившийся в кардиомиоциты вирус вызывает их лизис и одновременно



Рис. 13. Стадии патогенеза вирусного миокардита (Kawai, 2000, с изменениями).

реплицируется в них. В этой фазе активируются также макрофаги и экспрессируют, выделяют ряд цитокинов: интерлейкин-1 и 2, фактор некроза опухоли, интерферон- γ , в этой же фазе наблюдается виремия и вирусы обнаруживаются в биоптатах миокарда.

Во второй фазе (с 5–6 дня), соответствующей экспериментальному подострому миокардиту, наблюдается воспалительная инфильтрация миокарда моноклеарными клетками: натуральными киллерами, цитотоксическими Т-лимфоцитами и В-лимфоцитами. Натуральные киллеры активируются интерлейкином-2, выделяемым макрофагами, и выделяют в свою очередь белок перфорин, который, связываясь с инфицированными кардиомиоцитами, формирует в них трансмембранный канал. Через этот канал поступают ферменты гранзимы, вызывающие лизис кардиомиоцитов. Цитотоксические Т-лимфоциты также участвуют в лизисе кардиомиоцитов, содержащих вирусы. В-лимфоциты вырабатывают антитела к вирусам и компонентам кардиомиоцитов. Цитолитическое действие этих антител проявляется в присутствии Т-лимфоцитов или компонента. С 5–6 дня начинается синтез коллагена, после 14 дня синтез соединительной ткани достигает максимума. После 14 дней вирус в миокарде уже не обнаруживается, постепенно стихает воспаление.

В третьей фазе (после 14–15 дня) начинает активно прогрессировать фиброз, развивается дилатация миокарда, постепенно в последующем формируется дилатационная кардиомиопатия, развивается недостаточность кровообращения, виремии нет.

Пораженный вирусом кардиомиоцит экспрессирует на своей поверхности антигены главного комплекса гистосовместимости (антигены I класса HLA — А, В, С для цитотоксических Т-лимфоцитов и Т-лимфоцитов-хелперов), благодаря чему цитотоксические Т-лимфоциты и Т-лимфоциты-хелперы узнают чужеродные антигены. В качестве чужеродных антигенов выступают антигены вирусов, бактерий, других микроорганизмов, а в последующем — аутоантигены самого поврежденного миокарда.

Известно, что в ходе дифференцировки в тимусе Т-лимфоциты разделяются на две субпопуляции: Т-хелперы (Т_h), которые несут маркер CD4, и цитотоксические Т-лимфоциты (Т_{цит.}), позитивные по маркеру CD8. В норме соотношение между Т_h и Т_{цит.} составляет приблизительно 2 : 1. Согласно современным данным, Т_h, выходящие из тимуса, являются неактивированными клетками («наивные» или «нулевые» Т-лимфоциты-хелперы). В ходе иммунного ответа «нулевые» Т-хелперы превращаются в Т-хелперы 1-го или 2-го типа (Th-1 или Th-2). Th-1 опосредуют реакции клеточного иммунного ответа, протекающего по механизму хронического воспаления или «реакции гиперчувствительности замедленного типа», и уничтожают вирус-инфицированные клетки. Th-2 опосредуют развитие реакции гуморального иммунного ответа (они стимулируют превра-

щение В-лимфоцитов в плазматические клетки, которые **секретируют** антитела).

Цитотоксические Т-лимфоциты, Th-1 и Th-2 различаются также по набору секретируемых ими иммуноцитоккинов, т. е. медиаторов иммунного ответа. Главными цитокинами цитотоксических Т-лимфоцитов являются интерлейкин-2, фактор некроза опухоли- α , интерферон- γ ; главные цитокины Th-1 — интерферон- γ , фактор некроза опухоли- α , интерлейкин-2, интерлейкин-12; основные цитокины Th-2 — интерлейкины 4, 5, 6, 10, 13, трансформирующий ростовой фактор- β .

Необходимо также отметить, что Th-1 подавляет функции Th-2 и тем самым сдерживает развитие гуморального иммунного ответа (т. е. образование антител), а Th-2 подавляют проявление функций Th-1 и, следовательно, тормозят реакции хронического воспаления. Таким образом, в настоящее время принято считать, что специальных Т-лимфоцитов-супрессоров, подавляющих иммунный ответ, не существует, Th-1 являются супрессорами для Th-2 и наоборот.

Из этого краткого очерка о субпопуляциях Т-лимфоцитов и их функциях становится понятно, что они играют важную роль в развитии миокардита.

После экспрессии на своей поверхности антигенов большого комплекса гистосовместимости кардиомиоциты становятся клетками-мишенями для Т-лимфоцитов. Происходит активация цитотоксических Т-лимфоцитов, они связываются с антигеном на поверхности кардиомиоцитов, выделяют из своих цитоплазматических гранул белок перфорин (protein poreforming — формирующий поры протеин), который обладает цитолитическим эффектом и разрушает или значительно повреждает кардиомиоцит.

Большую роль в развитии миокардита играет изменение количества и активности субпопуляций Т-лимфоцитов-хелперов.

Н. Р. Палеев и соавт. (2001) установили, что при естественном и благоприятном течении миокардита вначале значительно преобладает функциональная активность Th-1-лимфоцитов, они усиливают действие цитотоксических Т-лимфоцитов, их противовирусный потенциал, способствуя элиминации вируса, но одновременно и поддерживая воспалительный процесс в миокарде. Затем постепенно возрастает активность Th-2-лимфоцитов, медиаторы которых подавляют функцию Th-1-лимфоцитов, благодаря чему воспалительный процесс в миокарде постепенно затихает.

Большую роль в развитии миокардита играет *нарушение цитокинового баланса*. Цитокины — это низкомолекулярные гликопротеины и пептиды, секретируемые активированными клетками иммунной системы, иногда эпителием, фибробластами, осуществляющие регуляцию взаимодействий и активацию всех звеньев системы иммунитета и влияющие на различные органы и ткани.

Matsumori и соавт. (1994) установили, что у больных миокардитом значительно повышается уровень в крови провоспалительных цитокинов — интерлейкина-1, интерлейкина-6, фактора некроза опухоли- α , которые поддерживают воспалительный процесс в миокарде. Одновременно в плазме крови больных миокардитом существенно возрастает уровень интерлейкина-2 (участвует в регуляции дифференцировки лимфоцитов) и содержание интерферона- γ (способствует синтезу IgG плазматическими клетками).

Согласно результатам экспериментальных исследований Осига и соавт. (1997), высокая концентрация интерлейкина-2 в крови при миокардите наблюдается в ранней фазе заболевания и снижается по мере выздоровления. Наряду с этим противовоспалительный цитокин интерлейкин-10 начинает выявляться в крови экспериментальных животных при миокардите в период разгара заболевания и присутствует в течение всего периода реконвалесценции. Keeling и соавт. (1995) обнаружили корреляцию между повышением уровня цитокинов (интерлейкинов-2 и 8, фактора некроза опухоли- α) в крови и воспалительными изменениями в миокарде.

Приведенные литературные данные свидетельствуют о значительной роли дисбаланса провоспалительных и противовоспалительных цитокинов с отчетливым преобладанием провоспалительных в развитии миокардита.

Toyozaki и соавт. (1993) обнаружили у больных миокардитом кардиомиоциты с экспрессией молекул межклеточной адгезии — адгезины ICAM-1, которые участвуют в прогрессировании поражения миокарда.

Адгезины — это большая группа молекул, осуществляющих прямой контакт и взаимодействие клеток между собой путем прилипания. Обнаружение экспрессированных на кардиомиоцитах адгезинов позволяет предполагать их участие в развитии и поддержании иммунного воспаления в миокарде, так как адгезины участвуют в миграции лейкоцитов через стенки сосудов, а также в активации В- и Т-лимфоцитов. Экспрессия адгезинов на поверхности кардиомиоцитов индуцируется фактором некроза опухоли- α и интерфероном- γ .

Для миокардита характерно также повышение активности В-клеточного звена иммунитета, что проявляется образованием антител, которые направлены против антигенов вирусов, бактерий, токсинов микроорганизмов и кардиомиоцитов (в связи с определенным антигенным сходством вирусов и кардиомиоцитов — феномен молекулярной мимикрии). Антитела соединяются с антигеном, формируется иммунный комплекс (антиген+антитело), активируется система комплемента, при этом формируется мембраноатакующий комплекс, вызывающий повреждение кардиомиоцитов. Кроме того, следует учесть, что в процессе активации комплемента образуются биологически активные фрагменты (C4a, C3a, C5a), которые действуют на макрофаги, гранулоциты, тучные клетки, вызывают выделение из них

медиаторов, биологически активных веществ (гистамина, серотонина, брадикинина, лейкотриенов и др.), которые участвуют в развитии воспалительного процесса в миокарде.

Компоненты активированного комплемента взаимодействуют с определенными рецепторами, имеющимися на лейкоцитах, стимулируют функции лейкоцитов, запускают воспаление.

По мере развития миокардита нарастает титр **вирус-нейтрализующих** антител в сыворотке крови.

Большое значение в патогенезе миокардита придается аутоиммунным реакциям. С помощью иммуноферментного метода в крови больных обнаруживаются антитела к миокарду и его компонентам (Rose и соавт., 1992). Поврежденный миокард становится источником аутоантигенов, которые индуцируют образование **аутоантител** против **миолеммы**, **сарколеммы**, но чаще всего против α и β -цепей миозина.

Существует мнение, что при миокардите антитела вырабатываются не только к поврежденным, но и к неповрежденным кардиомиоцитам, при этом высвобождаются новые антигены, стимулирующие образование антител к компонентам кардиомиоцитов. Одним из таких важных новых антигенов является митохондриальная АТФ/АДФ-транслоказа (переносчик АТФ/АДФ). Воздействие образовавшихся антител на митохондриальную транслоказу нарушает функцию митохондрий, образование в них энергии, а также сократительную функцию кардиомиоцита, перегрузку их кальцием, что способствует гибели кардиомиоцитов. Антитела к транслокатору могут перекрестно реагировать с компонентами цитоскелета кардиомиоцитов (актином, тубулином), внеклеточным матриксом (коллагеном, ламинином). Важную роль играют **антимиолеммальные** антитела, обладающие кардиотоксичностью.

Одной из важнейших функций иммунной системы является предотвращение развития иммунного ответа против антигенов собственных тканей. Эта функция осуществляется путем элиминации клон лимфоцитов, специфичных в отношении аутоантигенов, с помощью Fas-зависимого апоптоза (т. е. гибели этих лимфоцитов через механизм апоптоза). По данным Н. П. Саниной (2000), при миокардите Fas-зависимый апоптоз лимфоцитов, специфичных к аутоантигенам миокарда, резко нарушен, и это способствует развитию аутоиммунных реакций против миокарда.

Активация системы кининов и простагландинов, нарушения в системе микроциркуляции

Под влиянием инфекционных агентов, токсинов, иммунных комплексов происходит выраженная активация **кининовой** системы, что приводит к повышению проницаемости артериол, капилляров, отечности миокарда, значительным нарушениям системы

микроциркуляции миокарда (стаз эритроцитов, образование **тромбоцитарных микроагрегатов**).

Указанные изменения особенно выражены в первые 4 недели заболевания, этому способствует также выход из лизосом кислых **гидролаз**, обладающих выраженным **протеолитическим** эффектом и повреждающих белковые структуры кардиомиоцитов и сосудов **микроциркуляторного русла**. Одновременно повышается активность тканевого гормона **простагландина Е**, поддерживающего воспаление.

Активация перекисного окисления липидов в миокарде

В миокарде имеется много свободных жирных кислот — субстратов для перекисного (**свободнорадикального**) окисления. В условиях воспаления, местного ацидоза, дисэлектролитных расстройств, недостатка энергии в миокарде усиливается **перекисное** окисление свободных жирных кислот, при этом образуются свободные радикалы, перекиси, которые повреждают кардиомиоциты как непосредственно, так и путем воздействия на лизосомальные гидролазы (повышается их проницаемость и из них выходят в клетку и внеклеточное пространство кислые гидролазы, обладающие протеолитическим эффектом). Белки клеточной мембраны кардиомиоцитов повреждаются и в крови накапливаются продукты их деградации — так называемые **Р-белки**, имеющие молекулярную массу 6–8 килодальтон. Высокие титры **Р-белков** в циркулирующей крови (они выражаются в логарифмах концентрации) коррелируют со степенью тяжести миокардита (В. В. Федоров, 2001).

Апоптоз кардиомиоцитов

Апоптоз — запрограммированная клеточная смерть, процесс, благодаря которому из многоклеточного организма удаляются поврежденные, завершившие свой жизненный путь или нежелательные клетки без повреждения клеточного микроокружения. Подробно об апоптозе см. в главе «**Кардиомиопатии**». **Кардиомиоциты** являются высоко- и окончательно дифференцированными клетками, и в норме апоптоза кардиомиоцитов не наблюдается. Bennet (2002) включил миокардит в перечень заболеваний сердечно-сосудистой системы, при которых развивается апоптоз. Апоптоз при миокардите может индуцироваться цитотоксическими Т-лимфоцитами, фактором некроза опухоли- α , свободными радикалами, токсинами, **вирусами**, избыточным накоплением ионов кальция в кардиомиоцитах. Окончательно роль апоптоза кардиомиоцитов при миокардите не уточнена. Предполагается, что он наиболее выражен при наиболее тяжелых формах заболевания, сопровождающихся нарушением кровообращения, и при таком отдаленном исходе заболевания как **дилатационная кардиомиопатия**.

Электролитный дисбаланс, ацидоз, гипоксия миокарда, нарушение образования энергии в миокарде

Вышеизложенные патогенетические факторы вызывают нарушение метаболических процессов в миокарде, развитие местного ацидоза и нарушение образования в миокарде АТФ. Наблюдаются также значительные изменения электролитного баланса в миокарде. Кардиомиоциты оказываются перегруженными ионами кальция и обеднены ионами калия. Механизм потери кардиомиоцитами калия обусловлен следующими факторами:

- прямое повреждение миокарда и угнетение активности фермента Na^+/K^+ -АТФазы продуктами свободнорадикального (перекисного) окисления липидов и лизосомальными ферментами — кислыми гидролазами;
- снижение содержания в кардиомиоцитах АТФ;
- развитие в миокарде ацидоза.

В результате потери ионов K^+ кардиомиоцитами значительно нарушаются возбудимость и автоматизм миокарда, что приводит к развитию аритмий сердца.

Патогенез лекарственно-индуцированного миокардита

В патогенезе лекарственно-индуцированного миокардита ведущую роль играют аллергические реакции. Если лекарственное вещество является полноценным антигеном (аллергеном), т. е. чужеродным белком, аллергическая реакция развивается при вторичном (третичном и т. д.) иммунном ответе, новое поступление лекарства-антигена усиливает иммунный ответ, антиген взаимодействует с образовавшимися ранее антителами (Д. К. Новиков, 1991).

Многие лекарства являются гаптенами — т. е. простыми химическими молекулами и не способны сами запускать иммунный ответ. Однако они соединяются с белками, полисахаридами, липидами, другими макромолекулами и создают **высокоиммуногенные** комплексы, которые запускают иммунный ответ, аллергические реакции.

Аллергические реакции в ответ на лекарственные средства бывают двух видов: немедленного и замедленного типа.

Немедленные аллергические реакции развиваются быстро: от нескольких секунд до 12 ч (чаще всего через 30 мин). К реакциям немедленного типа относятся анафилактические, цитотоксические, **иммунокомплексные, антирецепторные**. Реакции немедленного типа зависят от антител, образовавшихся к лекарственному аллергену. Замедленные аллергические реакции развиваются через 24–72 ч и обусловлены взаимодействием аллергена с сенсибилизированными к нему Т-лимфоцитами.

Анафилактические реакции в ответ на лекарственные средства являются **IgE-зависимыми**. В-лимфоциты трансформируются в плазм-

матические клетки, которые вырабатывают большие количества IgE. Он фиксируется на тучных клетках и базофилах. При повторном попадании лекарственного аллергена в организм происходит его взаимодействие с IgE, что ведет к **дегрануляции базофилов**, тучных клеток и выделению большого количества медиаторов аллергии и воспаления (гистамина, серотонина, брадикинина, лейкотриенов и др.) с последующим привлечением **эозинофильных и нейтрофильных лейкоцитов**, которые выделяют вторичные медиаторы.

Анафилактическая IgE-зависимая реакция лежит в основе лекарственного анафилактического шока, приступа бронхиальной астмы, отека Квинке.

Для лекарственного миокардита анафилактическая реакция не характерна, хотя Д. К. Новиков и соавт. (2001) указывают, что установлена непосредственная фиксация IgE-антител на кардиомиоцитах и их повреждение при контакте IgE с аллергеном. Лекарственные миокардиты развиваются чаще по типу замедленных аллергических реакций с участием цитотоксических Т-лимфоцитов, а также по типу немедленных цитотоксических и иммунокомплексных реакций.

Немедленная цитотоксическая реакция возникает при взаимодействии антител класса IgG и IgM с лекарственным антигеном или лекарственным препаратом-гаптеном, связанным с мембраной клетки (в частности, с кардиомиоцитом). Далее активируется система комплемента, формируется атакующий блок (**мембраноатакующий комплекс**), вызывающий повреждение кардиомиоцитов, и выделяется ряд медиаторов, биологически активных веществ, запускающих воспаление.

Имунокомплексные реакции развиваются при формировании большого количества иммунных комплексов крупных размеров, что нарушает их фагоцитоз, элиминацию из организма и приводит к активации комплемента. Продукты активации комплемента индуцируют экспрессию молекул адгезии для лейкоцитов на эндотелии **микроциркуляторного русла**, привлекают **гранулоциты**, макрофага, вызывают резкое повышение проницаемости сосудов, запускают развитие воспаления. Характерной особенностью этого типа лекарственных аллергических реакций является развитие **васкулитов**.

Развитие лекарственных миокардитов по типу замедленной аллергической реакции протекает с участием Т-лимфоцитов, несущих специфические рецепторы к лекарственному аллергену. При взаимодействии Т-лимфоцитов и аллергенов выделяются **интерлейкины** (в частности, фактор некроза опухоли- α), хемотаксические факторы и другие **лимфокины**, привлекающие и активирующие макрофаги и гранулоциты. Кроме того, выделение цитокинов-лимфокинов приводит к пролиферации Т-лимфоцитов-киллеров, вызывающих прямое повреждение миокарда. В итоге развивается лекарственный миокардит.

Следует также отметить, что большую роль в патогенезе лекарственного миокардита играет апоптоз кардиомиоцитов, индуцированный лекарственными средствами. Известно, что апоптоз индуцируют такие лекарственные препараты, как цисплатин, доксирубицин, блеомицин, цитозинарабинозид, метотрексат, винбластин, морфин.

Важную роль в патогенезе лекарственных миокардитов играет также непосредственное кардиотоксическое действие многих лекарственных средств. Определенное значение имеют, как и при развитии инфекционных миокардитов, активация перекисного окисления липидов и кининовой системы.

Патогенез аллергического миокардита

В основе развития аллергического миокардита лежат реакции гиперчувствительности немедленного (цитотоксические, иммунокомплексные) и замедленного типов, описанные в разделе «Патогенез лекарственно-индуцированных миокардитов». В качестве аллергенов в этом случае выступают вакцины, сыворотки, белки пищевых продуктов, аутоантигены.

Патогенез токсического миокардита

В развитии токсического миокардита важная роль принадлежит непосредственному повреждающему действию токсических веществ на кардиомиоциты, микроциркуляторное русло, кининовой системы и активации перекисного окисления липидов под влиянием токсинов. Кроме того, при токсическом миокардите, как правило, развивается также иммунное воспаление с характерными проявлениями реакции гиперчувствительности замедленного типа (Н. Р. Палеев, 1997) и, по сути, токсический миокардит обычно является токсико-аллергическим миокардитом. По патогенезу к токсическому миокардиту близок *миокардит при ожоговой болезни*.

Патогенез миокардитов при системных заболеваниях соединительной ткани и системных васкулитах

Как известно, основой аутоиммунных заболеваний является развитие аутоиммунных реакций против компонентов собственных тканей, которые становятся аутоантигенами.

При системных заболеваниях соединительной ткани и системных васкулитах аутоиммунные (аутоаллергические) реакции развиваются по типу цитотоксической, иммунокомплексной (гиперчувствительность немедленного типа) и Т-клеточной (гиперчувствительность замедленного типа) реакций.

Цитотоксические реакции возникают при взаимодействии антител классов IgG или IgM с аутоантигеном, связанным с мембраной клетки (при миокардитах — это компоненты кардиомиоцитов). Сформировавшийся иммунный комплекс (аутоантиген

+ антитело) активирует комплемент с образованием мембраноатакующего комплекса и выделением медиаторов воспаления, что приводит к развитию воспалительного процесса в органах и тканях, в том числе в миокарде.

Иммунокомплексные реакции характеризуются циркуляцией в крови иммунных комплексов, которые затем оседают на эндотелии сосудов, активируют комплемент, вызывают развитие васкулитов, поражение микроциркуляторного русла, в том числе и в миокарде. Иммунокомплексные аутоиммунные реакции наиболее характерны для системных васкулитов, но сопровождают также и системные заболевания соединительной ткани.

Для аутоиммунных заболеваний, в том числе и системных заболеваний соединительной ткани, характерны также Т-клеточные реакции (гиперчувствительность замедленного типа). При этом ведущую роль играют Т-лимфоциты, сенсibilизированные к антигену, которые при повторном контакте с антигеном (аутоантигеном) продуцируют цитокины, повреждающие клетки, привлекающие и активирующие макрофаги и гранулоциты; в конечном итоге формируется воспалительный инфильтрат в пораженном органе. Происходит также активация Т-лимфоцитов-киллеров, оказывающих прямое повреждающее действие на клетки органов и тканей.

Таким образом, миокардит при системных заболеваниях соединительной ткани и системных васкулитах имеет, как и сами эти заболевания, аутоиммунный генез. Кроме того, как и при инфекционных миокардитах, определенную роль играют активация перекисного окисления липидов и кининовой системы.

Патогенез посттрансплантационного миокардита

В основе миокардита, развивающегося в пересаженном сердце, лежат резко выраженные аутоиммунные реакции. Основная роль принадлежит при этом сенсibilизированным Т-лимфоцитам-хелперам 1-го и 2-го типов, а также особым иммунным CD28-киллерам, непосредственно повреждающим кардиомиоциты. Цитокины, выделяемые Т-лимфоцитами, вызывают воспаление миокарда, а также повреждение сосудов микроциркуляторного русла.

Патогенез радиационного миокардита

В патогенезе радиационного миокардита участвуют следующие факторы:

- нарушение синтеза ДНК в кардиомиоцитах как непосредственно под влиянием радиации, так и под влиянием свободных радикалов, образующихся при гидролизе воды;
- повышенная продукция провоспалительного цитокина — фактора некроза опухоли- α ;
- повышенная продукция ростового фактора фибробластов;
- индукция апоптоза кардиомиоцитов;

- нарушение состояния эндотелия микроциркуляторного русла миокарда,

Патогенез идиопатического миокардита

Патогенез идиопатического миокардита окончательно не выяснен. Наиболее популярной теорией патогенеза этого варианта миокардита является аллергическая (аутоаллергическая), причем многие исследователи решающую роль отводят развитию аллергической Т-клеточной реакции замедленного типа.

Патоморфология миокардита

Миокардиты, независимо от этиологического варианта, в целом характеризуются однотипными патоморфологическими проявлениями с некоторыми особенностями воспалительного инфильтрата.

При макроскопическом исследовании сердце при остром миокардите выглядит дряблым, видны очаговые геморрагии, при хроническом течении миокардита оно увеличено и гипертрофировано.

При микроскопическом исследовании выявляется важнейший признак миокардита — воспалительная инфильтрация миокарда в сочетании с повреждением кардиомиоцитов. Воспалительные инфильтраты могут быть представлены сочетанием различных типов клеток: сегментоядерных лейкоцитов, лимфоцитов, макрофагов, плазматических клеток, эозинофилов, гигантских клеток (при гигантоклеточном миокардите). При бактериальных миокардитах преобладают сегментоядерные лейкоциты, при вирусных — лимфоциты, при аллергических и лекарственно-индуцированных — лимфоциты и эозинофилы. При миокардитах аллергического генеза, развивающихся при тяжелом течении бронхиальной астмы, в воспалительном инфильтрате в большом количестве обнаруживаются не только эозинофилы, но и лаброциты (тучные клетки) (Н. Р. Палеев и соавт., 1982).

Большие изменения обнаруживаются в системе микроциркуляции миокарда. Сосуды микроциркуляторного русла полнокровны, эндотелий набухший, в стенках сосудов определяется фибриноидное набухание. Межэндотелиальные промежутки значительно расширены, вследствие чего возрастает сосудистая проницаемость.

В отдельных участках миокарда наблюдается жировая инфильтрация кардиомиоцитов, что связано с нарушением окисления и утилизации жирных кислот.

Характерно также наличие миолиза, что связано с высокой активностью протеолитических ферментов, выходящих из лизосом.

При электронно-микроскопическом исследовании кардиомиоцитов характерными являются изменения митохондрий, расширение эндоплазматического ретикулума, деструкция клеток, разрушение оргanelл.

Классификация миокардитов

В Международной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10) миокардит помещен в классе IX («Болезни системы кровообращения») в рубриках I 40—I 41 (см. приложение).

Классификация миокардитов по МКБ-10 предназначена главным образом для учета заболевания. Для практического врача важна клиническая классификация миокардитов. Наибольшее распространение среди клиницистов получила классификация миокардитов Н. Р. Палеева (1981), представленная в табл. 27.

Клиническая картина миокардита

Как указывалось ранее, наиболее частой формой миокардита является вирусный миокардит, обусловленный вирусом Коксаки В или другими вирусами (вирусом гриппа, аденовирусами, респираторно-синтициальным вирусом и др.). Поэтому у большинства больных в анамнезе имеются указания на то, что за 1–2 недели до появления кардиальных жалоб были признаки инфекционного заболевания (повышение температуры тела, чихание, кашель с отделением слизистой мокроты, насморк, ощущение «ломоты» в костях, боли в мышцах, общая слабость, «першение» в горле, боли при глотании, иногда боли в животе, диарея), которые в поликлинике расценивались как грипп, острое респираторное заболевание, острый гастроэнтерит. Эти анамнестические данные действительно позволяют считать, что больные до развития клиники миокардита перенесли вирусную инфекцию.

Если миокардит обусловлен не вирусной инфекцией, а другими причинами, то в анамнезе могут быть соответствующие указания (например, перенесенная бактериальная инфекция, выраженная аллергическая реакция на лекарственные средства, наличие у пациента системного заболевания соединительной ткани или других каких-либо причин) (см. раздел «Этиология миокардита»).

Вирусным миокардитом чаще болеют лица молодого возраста до 35–45 лет, хотя, конечно, заболевание может встречаться и в старшем возрасте.

В ряде случаев удается выявить обстоятельства, которые могут predispose или провоцировать развитие миокардита: переутомление, физическое перенапряжение, выраженный нервно-психический стресс, чрезмерную инсоляцию, алкогольный эксцесс, перенесенное накануне какое-либо тяжелое заболевание и др.

Субъективная и объективная симптоматика острого миокардита определяется степенью тяжести заболевания, очаговым или диффузным характером воспалительного процесса в миокарде. Легкая форма заболевания проявляется маловыраженной клинической симптоматикой, иногда распознается только с помощью лабораторных и инструментальных методов исследования.

Табл. 27. Классификация миокардитов (Н.Р. Палеев, 1981, с изм.)

Этиологическая характеристика

1. Инфекционный
2. Лекарственно-индуцированный
3. Аллергический
4. Токсический
5. Радиационный
6. При системных заболеваниях
7. При ожоговой болезни
8. Трансплантационный
9. Идиопатический (неизвестной этиологии)

Патогенетические варианты

1. Инфекционно-токсический
2. Аллергический
3. Токсико-аллергический

Патогенетическая фаза

1. Инфекционно-токсическая
2. Иммуноаллергическая
3. Дистрофическая
4. Миокардиосклеротическая

Морфологическая характеристика

1. Альтеративный (дистрофически-некробиотический)
2. Экссудативно-пролиферативный (интерстициальный):
 - а) дистрофический;
 - б) воспалительно-инфильтративный;
 - в) смешанный;
 - г) васкулярный

Распространенность

1. Диффузный
2. Очаговый

Течение

1. Острый
2. Abortивный
3. Рецидивирующий
4. Латентно текущий
5. Хронический

Клинические варианты

1. Малосимптомный
2. Псевдокоронарный
3. Декомпенсированный
4. Аритмический
5. Псевдоклапанный
6. Тромбоэмболический
7. Смешанный

Степень тяжести

1. Легкая (слабо выраженный миокардит)
2. Средняя (умеренно выраженный миокардит)
3. Тяжелая (ярко выраженный миокардит)

Примечание: По сравнению с оригинальной классификацией Н. Р. Палеева несколько изменен раздел «этиологическая характеристика» и введен раздел «степень тяжести миокардита». Исключен также термин «инфекционно-аллергический миокардит». По мнению В. С. Моисеева (2001), под этим термином обычно скрывается либо вирусный миокардит, либо дистрофические изменения миокарда различной природы, в том числе развившиеся после вирусной инфекции. В. С. Моисеев полагает, что выделять «инфекционно-аллергический миокардит» без четкого указания на связь с той или иной конкретной инфекцией не следует.

Субъективные проявления миокардита характеризуются жалобами на боли «в области сердца», ощущение «перебоев» в работе сердца, сердцебиения, одышку при физической нагрузке, общую слабость, потливость. Кроме того, больные могут предъявлять ряд жалоб, обусловленных другими заболеваниями или состояниями, на фоне которых развился миокардит.

Однако следует подчеркнуть, что «кардиальные» жалобы являются основными.

Наиболее частой жалобой является жалоба на боли в области сердца. Кардиалгии отмечаются у 80–85% больных, причем более чем у половины больных — это самый ранний и яркий признак заболевания. Кардиалгии при миокардите имеют свои особенности:

- поэтапность боли в области сердца (в первые дни заболевания боль кратковременная, затем, через несколько часов или дней, она становится постоянной);
- локализация боли в области верхушки сердца, в левой половине грудной клетки или прекардиальной области;
- постоянный характер боли у большинства больных (реже она бывает приступообразной), интенсивность ее не меняется в течение суток, а также в зависимости от физических и эмоциональных нагрузок;
- колющий или давящий характер боли;
- усиление боли при "глубоком вдохе (особенно если у больного имеется миоперикардит), подъеме вверх левой руки;
- отсутствие иррадиации боли в область левой руки (у некоторых больных такая иррадиация наблюдается);
- умеренная интенсивность боли (однако при миоперикардите интенсивность боли может быть значительно выраженной).

Анализируя болевой синдром при миокардите, необходимо провести дифференциальную диагностику кардиалгии и стенокардии напряжения, особенно у лиц в возрасте старше 40 лет. Дифференциальная диагностика болевого синдрома при миокардите и стенокардии представлена в табл. 28.

Вторая по частоте жалоба — *одышка при физической нагрузке* (около 50–60% больных). Она особенно характерна для старшей возрастной группы и для более выраженных форм заболевания. Очаговый миокардит может не сопровождаться одышкой ни при физической нагрузке, ни в покое. Тяжелые формы миокардита, особенно миокардит **Фидлера-Абрамова**, характеризуются выраженной одышкой в покое, резко усиливающейся даже при небольших движениях.

Третья характерная жалоба больных — на *сердцебиения и ощущение перебоев в работе сердца* (эти жалобы предъявляют около 40–45% больных), возникающие как при физической нагрузке, так и в покое, особенно при тяжелом течении миокардита. Ощущения перебоев и «замирания» в области сердца обусловлены

Табл. 28. Дифференциальная диагностика боли в области сердца при миокардите и стенокардии

Характеристика боли	Миокардит	Стенокардия
Связь появления болей с перенесенной вирусной инфекцией	Характерна	Отсутствует
Характер боли	Постоянная, колющая, ноющая, режущая, тупая	Сжимающая, давящая, приступообразная, сопровождается чувством страха
Длительность боли	Несколько часов, несколько дней, постоянная	15–20 мин
Связь с физической нагрузкой	Боль в области сердца не усиливается	Боль провоцируется физической нагрузкой и исчезает после нагрузки
Локализация боли	Область верхушки, прекардиальная зона , слева от грудины	Чаше за грудиной
Связь с дыханием	Усиливается на вдохе (особенно при миоперикардите)	Отсутствует
Иррадиация боли в левую руку, левую лопатку	Не характерна, иногда бывает	Очень характерна
Купирующий эффект нитратов	Отсутствует	Четкий

экстрасистолией. У некоторых больных выраженное сердцебиение возникает приступообразно, часто в покое, и связано с пароксизмальной тахикардией.

В ряде случаев больные предъявляют жалобы на *головокружение*, потемнение в глазах, резкую слабость и даже обморочные состояния. Указанные жалобы обусловлены выраженной брадикардией вследствие развития **синоатриальной** или полной **атриовентрикулярной** блокады. Чаше эти явления наблюдаются при тяжелом течении дифтерийного, вирусного миокардита или при миокардите **Фидлера-Абрамова**. Иногда головокружения связаны с артериальной гипотензией, которая может развиваться при миокардите.

Больные миокардитом часто жалуются на *повышение температуры тела*, что сопровождается потливостью. Температура тела обычно не превышает 38 °С. Высокая лихорадка наблюдается редко и связана, как правило, не с миокардитом, а с основным заболеванием, на фоне которого развился миокардит.

Следует отметить, что бывают больные, чаше молодого возраста, которые не предъявляют никаких жалоб. Обычно это характерно для легкой формы заболевания, очагового миокардита, и миокардит выявляется случайно, при анализе лабораторных или инструментальных данных.

Результаты *объективного исследования больных* зависят от степени тяжести миокардита и от заболевания, на фоне которого развился миокардит.

При легкой форме миокардита внешний вид больных не изменен, общее состояние удовлетворительное. При наличии сердечной недостаточности, которая характерна для тяжелого миокардита, отмечаются одышка в покое, вынужденное положение (ортопноэ), акроцианоз, набухание шейных вен, пастозность или даже выраженные отеки в области голеней и стоп. Резко выраженная сердечная недостаточность может привести к развитию асцита и даже анасарки.

При осмотре следует обращать внимание на наличие сыпи на коже (она может быть при аллергической реакции на лекарственные средства, при геморрагическом васкулите и других формах васкулитов), эритематозных пятен (например, «бабочка» на лице при системной красной волчанке), тщательно исследовать состояние периферических лимфатических узлов, костно-суставной и мышечной систем, так как эти системы могут быть изменены при системных заболеваниях соединительной ткани. Необходимо также проводить осмотр полости рта, зубов, миндалин для выявления хронического тонзиллита, ангины, пародонтоза, кариеса зубов (очаги инфекции). Кроме того, при осмотре больного необходимо оценить состояние щитовидной железы, убедиться в отсутствии симптомов тиреотоксикоза (горячая, влажная, гиперемированная кожа, блеск глаз, экзофтальм, мелкий тремор кончиков пальцев вытянутых рук), так как миокардит и диффузный токсический зоб могут иметь сходную клиническую картину.

Физикальное исследование сердечно-сосудистой системы. При исследовании пульса у большинства больных выявляется тахикардия, однако при тяжелом течении миокардита могут быть эпизоды пароксизмальной тахикардии, мерцательной аритмии, вследствие чего пульс будет частым или аритмичным. У многих больных наблюдается аритмия пульса вследствие экстрасистолы (это наиболее частое нарушение сердечного ритма при миокардите), возможен редкий пульс (при развитии синоатриальной или атриовентрикулярной блокады или поражении синусового узла). Снижение наполнения пульса наблюдается при развитии сердечной недостаточности.

Артериальное давление чаще нормальное, но при развитии сердечной недостаточности снижается.

Сердечный толчок ослаблен, может быть смещен вниз и влево (при расширении левой границы сердца). При средней степени тяжести и тяжелом миокардите при перкуссии определяется расширение левой границы относительной тупости сердца, остальные границы обычно не изменены. Тяжелый миокардит может привести к значительной **кардиомегалии**.

При аускультации сердца у 80–90% больных наблюдается приглушение (или глухость) тонов сердца, преимущественно I тона, что связано со снижением сократительной способности миокарда, у некоторых больных (в 5–10% случаев) I тон расщеплен, что может быть обусловлено нарушением внутрижелудочковой проводимости. Может выслушиваться акцент II тона над легочной артерией, обычно при развитии застойных явлений в легких. При развитии застойной сердечной недостаточности прослушивается патологический трехчленный ритм — протодиастолический галоп (за счет патологического III тона, реже пресистолический галоп (за счет IV, предсердного тона). Сердечная недостаточность может обусловить также появление маятникообразного ритма и эмбриокардии. **Маятникообразный** ритм характеризуется почти одинаковой продолжительностью систолы и диастолы, и звуковая мелодия сердца напоминает качание маятника. Если маятникообразный ритм сопровождается резким учащением сокращений сердца, то этот феномен называется эмбриокардией, при этом громкость I и II тонов в области верхушки сердца становится одинаковой. Часто тоны сердца аритмичны (экстрасистолия, мерцательная аритмия), может прослушиваться пароксизмальная тахикардия.

По данным Н. Р. Палеева (1997), почти у 50% больных выслушивается систолический шум, который обусловлен дилатацией левого желудочка и относительной митральной недостаточностью или нарушением функции папиллярных мышц и чаще локализуется в области верхушки сердца и в точке Боткина. Этот шум не громкий, обычно не проводится в подмышечную область, не меняет свою интенсивность при физической нагрузке, перемене положения тела. В процессе лечения систолический шум значительно ослабевает или исчезает совсем.

При тяжелом течении миокардита и дилатации левого желудочка и левого предсердия, преимущественно при миокардите Фидлера-Абрамова, систолический шум может быть выраженным, довольно грубым, нарастающим и может имитировать порок сердца — митральную недостаточность. Причина этого выраженного систолического шума — значительное поражение папиллярных мышц, снижение их сократительной способности, что ведет к пролабированию в систолу створок митрального клапана.

Диастолический шум для миокардита не характерен. Однако при септическом эндомиокардите он может выслушиваться и его локализация в области точки Боткина и во II межреберье справа указывает в этом случае на формирование недостаточности клапана аорты.

При сочетании миокардита с перикардитом может выслушиваться шум трения перикарда в зоне абсолютной тупости сердца.

Таким образом, **данные**, полученные при физикальном исследовании сердечно-сосудистой системы, зависят от формы,

степени тяжести миокардита и наличия или отсутствия сердечной недостаточности.

При физикальном исследовании других органов и систем при миокардите, если он является самостоятельным, изолированным заболеванием, изменений не обнаруживается.

При развитии застойной сердечной недостаточности в нижних отделах легких прослушиваются мелкопузырчатые хрипы и крепитация, а также может пальпироваться увеличенная, болезненная печень. При развитии асцита при перкуссии живота определяется притупление перкуторного звука в отлогах местах.

При тяжелом течении миокардита возможно развитие **тромбоэмболических** осложнений, чаще наблюдается тромбоэмболия легочной артерии, но могут возникать тромбоэмболии в селезеночную, почечную и другие артерии с соответствующей клинической картиной.

Клинические варианты

В клинической картине миокардита может преобладать определенная симптоматика, в связи с чем большое диагностическое значение имеет выделение клинических вариантов заболевания.

Н. Р. Палеев (1982) выделяет следующие клинические варианты миокардита.

Малосимптомный вариант характеризуется минимальными клиническими проявлениями, в частности, кардиалгический симптом выражен слабо, нет выраженных гемодинамических нарушений, изменения ЭКГ нестойкие, преходящие.

Псевдокоронарный вариант отличается интенсивными болями в области сердца (иногда выраженность болей напоминает ангинозный статус); изменениями ЭКГ, напоминающими инфаркт миокарда или ишемические очаговые изменения; могут наблюдаться явления левожелудочковой недостаточности разной степени выраженности (от умеренных застойных явлений в легких до приступов сердечной астмы).

Псевдоклапанный вариант характеризуется звуковой симптоматикой со стороны сердца, очень напоминающей звуковую картину порока сердца, чаще митральной недостаточности (прослушивается интенсивный систолический шум в области верхушки сердца) или сочетанного митрального порока сердца (интенсивный систолический шум, мерцательная аритмия), при этом возможны полиартралгия, недостаточность кровообращения. Для исключения порока сердца необходимо тщательное ультразвуковое исследование сердца, требуется также дифференцировать этот вариант заболевания с ревматизмом (см. раздел «Дифференциальная диагностика миокардита»).

Аритмический вариант — в клинической картине доминируют различные нарушения сердечного ритма, в то же время кардиал-

гия, недостаточность кровообращения выражены незначительно или даже отсутствуют.

Тромбоэмболический вариант — начинается с тромбоэмболических осложнений, чаще с тромбоэмболии легочной артерии, реже — с тромбоэмболии в артерии большого круга кровообращения, как правило, у больных отмечаются кардиомегалия и выраженная клиническая симптоматика застойной сердечной недостаточности кровообращения.

Декомпенсированный вариант характеризуется тяжелой, тотальной, резистентной к лечению сердечной недостаточностью, кардиомегалией, относительной митральной и трикуспидальной недостаточностью, тяжелыми, часто комбинированными нарушениями сердечного ритма.

Смешанный вариант — самый частый вариант, характеризующийся сочетанием симптомов различных вариантов, то есть, по сути, развернутой клинической картиной миокардита.

Большой интерес представляют *клинические варианты миокардита*, выделенные В. С. Моисеевым (2001):

- тяжелый острый миокардит, быстро приводящий к смерти или заканчивающийся выздоровлением при своевременно начатом лечении;
- миокардит, сопровождающийся выраженной общевоспалительной реакцией, часто протекающий с поражением других органов (нефрит, гепатолиенальный синдром и др.), поддающийся лечению глюкокортикоидными препаратами;
- миокардит с медленно прогрессирующей дилатацией и гипертрофией сердца, трудно отличимый от кардиомиопатии.

Степени тяжести миокардита

Выделение степеней тяжести миокардита имеет большое значение, так как степень тяжести определяет лечебную тактику и прогноз. Различают три степени тяжести миокардита.

Миокардит легкой степени тяжести. Обычно при легкой степени тяжести миокардита в миокарде имеется очаговый воспалительный процесс. Субъективные проявления миокардита (кардиалгии, сердцебиения, перебои в области сердца) больных не беспокоят или выражены незначительно. В покое одышки обычно нет, однако толерантность к физической нагрузке снижена. Общее состояние больных удовлетворительное, клинических проявлений застойной сердечной недостаточности нет.

Границы сердца нормальные, может отмечаться приглушенность тонов сердца, часто определяется **экстрасистолия**. Артериальное давление нормальное.

Лабораторные изменения, отражающие наличие воспалительного процесса в миокарде, отсутствуют или очень незначительно выражены.

На ЭКГ обнаруживаются нарушения фазы **реполяризации**, удлинение интервала RQ, иногда **экстрасистолия**.

Таким образом, легкая степень тяжести миокардита характеризуется нормальными границами **сердца**, отсутствием недостаточности кровообращения, малой выраженностью клинических и лабораторных признаков, благоприятным прогнозом.

Миокардит средней степени тяжести. При средней степени тяжести миокардита в миокарде обычно обнаруживаются множественные очаги поражения, имеются четкие субъективные и объективные проявления заболевания, описанные выше. Характерно расширение левой границы относительной тупости сердца, однако нет недостаточности кровообращения.

Лабораторные сдвиги достаточно выражены: обычно имеются положительные острофазовые реакции (увеличение СОЭ, α_2 - и γ -глобулинов, **серомукоида**, **силовых кислот** в крови). На ЭКГ обнаруживаются выраженные и долго сохраняющиеся изменения.

Таким образом, главными отличительными признаками миокардита средней степени тяжести являются **кардиомегалия**, отсутствие застойной сердечной недостаточности, выраженность клинической и лабораторной симптоматики миокардита.

Тяжелая форма миокардита. В основе развития тяжелой формы миокардита лежит диффузный воспалительный процесс в миокарде. При тяжелом течении миокардита общее состояние больных тяжелое, развивается острая **левожелудочковая** или **тотальная** сердечная недостаточность, **кардиогенный шок**. Границы сердца значительно расширены, выслушивается ритм галопа, практически всегда имеются нарушения сердечного ритма и проводимости, **тромбоэмболические осложнения**, резко изменены лабораторные показатели (см. далее) и данные ЭКГ (определяются нарушения конечной части желудочкового комплекса, различные аритмии, а также **внутрижелудочковые** и **атриовентрикулярные блокады**).

Таким образом, для тяжелого миокардита характерны кардиомегалия, застойная сердечная недостаточность кровообращения, выраженность клинической и лабораторной симптоматики, значительные нарушения ЭКГ.

Лабораторные данные

Общий анализ крови. У больных с легкой формой миокардита общий анализ крови существенно не изменяется. При миокардите средней степени тяжести и тяжелом отмечаются увеличение СОЭ, умеренное увеличение количества лейкоцитов с **нейтрофилезом** и **палочкоядерным сдвигом**, моноцитозом. Наиболее выраженный лейкоцитоз и токсическая зернистость **нейтрофилов** характерны для бактериальных миокардитов. Вирусные миокардиты далеко не всегда сопровождаются лейкоцитозом, даже при выраженной клинической симптоматике.

Общий анализ мочи без изменений, однако при развитии выраженной сердечной недостаточности в моче обнаруживаются белок, цилиндры (преимущественно гиалиновые).

Биохимический анализ крови. При миокардитах с выраженной клинической симптоматикой характерно наличие «биохимического синдрома воспаления»: увеличение содержания в крови фибрина, гаптоглобина, серомукоида, α_2 - и γ -глобулинов при снижении уровня альбуминов, появление С-реактивного белка. Биохимический синдром воспаления наиболее выражен при декомпенсированном варианте миокардита.

Тяжелое течение миокардита, особенно Фидлера-Абрамова, сопровождается появлением в крови маркеров деструкции миокарда: возрастает уровень аспарагиновой аминотрансферазы, лактатдегидрогеназы (особенно фракции ЛДГ₁), общей креатинфосфокиназы и особенно ее фракции МВ. Наиболее чувствительным маркером повреждения миокарда при тяжелом миокардите является обнаружение в крови тропонина, он определяется даже тогда, когда содержание остальных кардиоспецифических ферментов остается нормальным (Smith и соавт., 1997). Повышенный уровень маркеров повреждения миокарда в крови может сохраняться в течение 1–2 недель и дольше и создавать большие дифференциально-диагностические трудности с инфарктом миокарда, особенно у лиц пожилого возраста с инфарктоподобными изменениями электрокардиограммы.

При миокардите повышена также активность перекисного окисления липидов.

Исследование активности кининовой системы крови — обнаруживается высокая активность кининовой системы, особенно в первые недели заболевания.

Иммунологический анализ крови. При тяжелом течении миокардита может определяться дисбаланс в содержании в крови В- и Т-лимфоцитов, однако определению абсолютного их уровня в крови в настоящее время придается малое значение. В крови могут быть обнаружены циркулирующие иммунные комплексы, изменение содержания иммуноглобулинов (специфических закономерностей не выявлено). Почти у половины больных миокардитом повышается показатель повреждения нейтрофилов (при инкубации крови больного со специфическим кардиальным антигеном усиливается амебоидная активность нейтрофилов). Тест повреждения нейтрофилов может быть использован в качестве дополнительного диагностического теста аутоиммунного процесса в миокарде (Н. Р. Палеев, 1982). Доказательством наличия аутоиммунного процесса в миокарде могут служить также результаты реакции бластной трансформации лимфоцитов со специфическим кардиальным антигеном или фитогемагглютинином. В норме под влиянием специфических антигенов в бласты транс-

формируется не более 5-10% малых лимфоцитов, под влиянием **фитогемагглютинина** — около 30-50%, при миокардите показатели значительно более высокие.

По данным Н. Р. Палеева (1997), характерно также повышение активности кислой **фосфатазы** (лизосомального фермента) лейкоцитов периферической крови (определяется цитохимическим методом), что отражает напряженность аутоиммунных процессов при миокардите.

А. В. Сумароков и В. С. Моисеев (1984) большое диагностическое значение придают реакции торможения миграции лейкоцитов с **миокардиальным** антигеном, она положительна у 80—100% больных миокардитом и отрицательна при дилатационной кардиомиопатии.

Для миокардитов, развивающихся на фоне или вскоре после перенесенной вирусной инфекции, характерно увеличение титра противовирусных антител в крови, обнаружение РНК вируса в крови с помощью полимеразной цепной реакции, а у 20—30% больных миокардитами любого генеза в сыворотке крови выявляются **антимิโอкардиальные** антитела, а также антитела к миоину, актину, миолемме.

Инструментальные исследования

Рентгенологическое исследование грудной клетки. При легком течении миокардита размеры сердца не изменены, пульсация его нормальная. При миокардите средней степени тяжести и тяжелой форме размеры сердца значительно увеличены, при выраженной **кардиомегалии** сердце как бы расплывается на диафрагме, дуги его сглаживаются, пульсация ослабевает. В первом косом положении **ретрокардиальное** пространство закрыто. При рентгеноскопии сердца с **контрастированным** пищеводом отмечается отклонение его на уровне увеличенного левого предсердия. При значительной кардиомегалии по переднему контуру сердца выбухает выходной отдел правого желудочка и ствол а. pulmonalis. В легких можно обнаружить умеренно выраженный венозный застой, широкие корни (может отмечаться их «**смазанность**», нечеткость), усиление венозного рисунка.

При успешном лечении миокардита, устранении сердечной недостаточности наблюдается положительная динамика: уменьшение и даже нормализация размеров сердца, исчезновение признаков венозного застоя в легких.

Магнитно-резонансная томография (МРТ). МРТ миокарда с контрастированием также используется для диагностики миокардита. Парамагнитные контрасты (**омнискан, галодиамид**) накапливаются во внеклеточной жидкости, вызывают изменение активности **МР-сигнала**, показывая зону воспалительного отека. После обработки серии изображений миокарда до и после контрастирования можно

сделать заключение о наличии миокардита. Чувствительность метода — 70-75%.

Электрокардиография играет большую роль в диагностике миокардита, оценке степени его тяжести и эффективности лечения. Вместе с тем следует отметить, что изменения электрокардиограммы при миокардите не являются специфичными. Однако при легком течении миокардита изменения электрокардиограммы могут оказаться единственным признаком, свидетельствующим о поражении миокарда.

Самыми частыми изменениями ЭКГ при миокардите являются изменения конечной части желудочкового комплекса. Обычно регистрируется смещение интервала ST книзу от изолинии неишемического характера (как правило, это восходящая депрессия интервала ST) с одновременным уменьшением амплитуды зубца T, иногда наблюдается его уплощение. Может формировать отрицательный несимметричный зубец T. Чаще всего указанные изменения регистрируются в грудных отведениях, сохраняются около 4–6 недель. В процессе лечения патология зубца T и депрессия интервала ST постепенно исчезают.

Из других изменений электрокардиограммы следует отметить сглаженность и деформацию зубца P, снижение вольтажа QRS, удлинение интервала QT, что предрасполагает к эпизодам пароксизмальной желудочковой тахикардии.

Для миокардита чрезвычайно характерны нарушения сердечного ритма и проводимости. У больных обычно регистрируется синусовая тахикардия, а при развитии синдрома слабости синусового узла (обычно при тяжелом миокардите) — брадикардия. Часто отмечается экстрасистолическая аритмия, возможны эпизоды суправентрикулярной или желудочковой пароксизмальной тахикардии, при тяжелом миокардите может быть мерцательная аритмия. Многие исследователи отмечают, что характерным признаком воспалительного процесса в миокарде является миграция водителя ритма. Нарушения проводимости — также характерный признак миокардита, могут наблюдаться внутрипредсердная, атриовентрикулярная (различной степени) и внутрисердечная блокады. В ряде случаев нарушения сердечного ритма носят непостоянный характер и для более эффективного выявления и уточнения характера аритмий сердца приходится использовать суточное мониторирование ЭКГ по Холтеру.

Важно отметить особенности изменения ЭКГ при миокардите — подъем интервала ST с одновременной вогнутостью книзу в отведениях I–III, aVF, aVL, V₁–V₆, причем подъем ST обычно не превышает 6–7 мм, является кратковременным (сохраняется несколько дней), сочетается с отрицательным зубцом T.

Эхокардиография. Легкое течение миокардита обычно не сопровождается заметными эхокардиографическими изменениями.

При миокардите средней степени тяжести и тяжелой форме заболевания могут обнаруживаться следующие эхокардиографические признаки:

- дилатация полостей сердца, особенно левого желудочка;
- наличие зон гипо- и акинезии миокарда (особенно при миокардите **Фидлера-Абрамова**);
- уменьшение фракции выброса и снижение скорости циркулярного сокращения миокарда при развитии сердечной недостаточности; при этом возможно увеличение конечно-диастолического и конечно-систолического объемов левого желудочка;
- пролабирование створок митрального клапана (при дисфункции папиллярных мышц), митральная и/или трикуспидальная регургитация (преимущественно при дилатации полостей сердца);
- наличие внутрисердечных тромбов (особенно при дилатации полостей сердца, мерцательной аритмии, развитии сердечной недостаточности);
- утолщение листков перикарда (более 4 мм, при норме не более 2,5 мм); наличие выпота в полости перикарда (указанные признаки появляются при миоперикардите). При наличии выпота происходит расхождение листков перикарда (расхождение на 1 см соответствует наличию 800 мл жидкости в полости перикарда, 1,7 см — 1 л).

Фонокардиография. Этот метод в настоящее время применяется редко в связи с доступностью и высокой информативностью эхокардиографии. Однако **фонокардиография** может оказаться полезным дополнительным методом дифференциальной диагностики между функциональным (мышечным) и органическим (клапанным) систолическими шумами.

Фонокардиографическое исследование выявляет следующие особенности звуковой характеристики поражения сердца при миокардите:

- снижение интенсивности или расщепление I тона на верхушке, появление дополнительных III или IV тонов и соответственно протодиастолического или пресистолического ритма галопа;
- систолический шум (чаще в области верхушки сердца), **низко- или среднечастотный**, убывающий, не связанный с I тоном, занимающий $\frac{2}{3}$ или всю систолу (при органической митральной недостаточности шум связан с I тоном); интенсивность шума значительно снижается или он даже полностью исчезает после успешно проведенного лечения; при развитии выраженной относительной митральной недостаточности регистрируется систолический шум в области верхушки: высокоамплитудный, высокочастотный, в сочетании со значительным ослаблением I тона; при относительной **трикуспидальной** недостаточности такой же шум регистрируется у мечевидного отростка;

- появление **фонокардиографических** признаков пролапса митрального клапана при поражении папиллярных мышц и развитии их дисфункции: нарастающий ко второму тону систолический шум или появление во второй половине систолы дополнительного короткого тона (систолического **щелчка**).

Радиоизотопные методы исследования. В диагностике миокардита определенное значение имеет радиоизотопное сканирование миокарда с галлием-67 (^{67}Ga), который обладает аффинностью к нейтрофильным лейкоцитам, моноцитам, активированным Т-лимфоцитам, моноцитам. Эти клетки содержатся в воспалительных инфильтратах миокарда и ^{67}Ga накапливается в них, визуализируя, таким образом, воспаленные участки миокарда. Сцинтиграфия миокарда с ^{67}Ga обладает высокой специфичностью (около 98%), но низкой чувствительностью (36-40%) (Strain и соавт., 1983). Диагностическое значение радиоизотопного сканирования миокарда с ^{67}Ga значительно больше при остром миокардите или выраженном обострении. При **подостром** и хроническом вариантах течения миокардита диагностическое значение этого метода меньше.

В последние годы для визуализации очагов воспаления в миокарде стали применять **сцинтиграфию** миокарда с помощью аутолейкоцитов, меченных $^{99\text{m}}\text{Tc}$ —гексаметилпропиламинооксимом ($^{99\text{m}}\text{Tc}$ —ГМАО—липофильный краситель, способный удержать $^{99\text{m}}\text{Tc}$ на мембране лейкоцита) (Mortenson и соавт., 1996; Gutierrez-Mendiguchia и соавт., 1999). Метод сцинтиграфии миокарда с лейкоцитами основан на естественной миграции лейкоцитов в очаг воспаления в миокарде и обладает высокой чувствительностью и специфичностью (95–100%) (Н. П. Фадеев и соавт., 1999; Ramackers и соавт., 1995). С. А. Зайцев и соавт. (2001) показали большое значение метода сцинтиграфии миокарда с мечеными лейкоцитами в диагностике **малосимптомного** миокардита — у 75% больных выявляется диффузное или очаговое накопление **аутолейкоцитов** (в очагах поражения миокарда).

Для выявления воспалительных очагов в миокарде предложен также метод радиоизотопного сканирования миокарда с применением **антимиозиновых** антител, меченных **индием-111** (^{111}In) (McAlister и соавт., 1989). Чувствительность этого метода составляет 83%, специфичность — 53%.

Субэндомикардиальная биопсия миокарда. Принято считать, что субэндомикардиальная биопсия миокарда является наиболее точным методом диагностики миокардита, многие исследователи называют ее «золотым стандартом» диагностики этого заболевания. По мнению Е. В. Сорокина и Ю. А. Карпова (2001), **субэндомикардиальную** биопсию целесообразно проводить лишь у больных с крайне неблагоприятным течением миокардита (чаще всего это **гигантоклеточный** миокардит) либо при неэффективности проводимой терапии (с целью уточнения диагноза и возможного пересмотра ле-

чения). Гистологические данные могут весьма значительно варьировать, поэтому существенную роль играют положительные результаты исследования биоптата (т. е. обнаружение воспалительных изменений).

В 1986 г. были согласованы рекомендации по гистологической диагностике миокардита, получившие название «Даласские критерии» (табл. 29).

При исследовании **субэндомиокардиальных** биоптатов при миокардите обнаруживается воспалительная инфильтрация миокарда различными клетками. При бактериальных миокардитах выявляется инфильтрация преимущественно **полиморфноядерными** лейкоцитами, при аутоиммунных, аллергических миокардитах — **эозинофилами**, при вирусных миокардитах — **лимфоцитами**.

Согласно «даласским критериям» уверенно поставить диагноз миокардита по результатам исследования биоптата миокарда можно только тогда, когда в биоптате имеется воспалительная инфильтрация миокарда и/или признаки дегенерации прилегающих кардиомиоцитов.

Следует учесть также, что воспалительные изменения в миокарде **хорошо** выявляются, если биопсия миокарда сделана в течение 1 месяца от начала **кардиальных** проявлений заболевания. При хроническом течении миокардита, продолжающемся более 6 мес, гистологические проявления воспаления в миокарде выражены слабее, менее отчетливо.

Edwards и соавт. (1982) предлагают количественный **морфометрический** критерий миокардита по данным оценки **субэндомиокардиального** биоптата, который заключается в присутствии более 5 лимфоцитов в поле зрения при увеличении микроскопа в 400 раз.

Higuchi и соавт. (1990) на основе модификации критериев Даласской классификации предложили свой гистологический критерий миокардита — присутствие **мононуклеарного** воспалительного инфильтрата, включающего более 2 близко расположенных к **миокардиальному** волокну лимфоцитов.

Следует также отметить, что при миокардите в биоптате обнаруживается также поражение сосудов **микроциркуляторного** русла по

Табл. 29. Даласские критерии гистологической диагностики миокардита

Определенный миокардит	Воспалительная инфильтрация миокарда с некрозом или дегенерацией прилегающих кардиомиоцитов , не характерная для ишемических изменений при ИБС
Вероятный миокардит	Воспалительные инфильтраты достаточно редки либо кардиомиоциты инфильтрированы лейкоцитами. Нет участков кардиомиоцитонекроза. Миокардит не может быть диагностирован в отсутствие воспаления
Отсутствие миокардита	Нормальный миокард или патологические изменения биоптата невоспалительной природы

типу аллергического **васкулита**, повышение проницаемости сосудов, наличие клеточных инфильтратов в **периваскулярном** пространстве.

Повторные биопсии миокарда позволяют в последующем дифференцировать:

- а) **персистирующий** (продолжающийся) миокардит с фиброзом или без него;
- б) разрешающийся миокардит с фиброзом или без него;
- в) излеченный миокардит с фиброзом или без него (**Maish** и соавт., 1985).

У больных вирусным миокардитом в биоптатах миокарда можно обнаружить РНК вирусы с помощью метода полимеразной цепной реакции (например, РНК вируса **Коксаки В**).

Однако не всегда **субэндокардиальная** биопсия миокарда позволяет поставить диагноз миокардита (например, может быть взят участок, в котором признаки миокардита, прежде всего воспалительная инфильтрация, представлены неубедительно или биопсия была выполнена спустя длительный промежуток времени от начала заболевания). Для морфологической верификации диагноза острого миокардита необходимо получить в среднем 5 (и не менее 3) биоптатов.

Диагноз

Диагностика миокардита может оказаться весьма затруднительной в связи с неспецифичностью его симптоматики. При постановке диагноза миокардита необходимо принимать во внимание:

- указания в анамнезе заболевания на связь **кардиальной** симптоматики с предшествующими эпизодами респираторно-вирусных и бактериальных инфекций и неясной лихорадки, с различными аллергическими реакциями, контактами с токсическими веществами, «пищевыми отравлениями», высыпаниями на коже, облучением, с поездками в зарубежные страны и другими возможными этиологическими факторами, указанными в разделе «**Этиология миокардита**»;
- наличие очагов хронической инфекции, в первую очередь носоглоточной;
- предшествующие аллергические заболевания (лекарственная аллергия, крапивница, бронхиальная астма, отек Квинке, **полинозы** и др.);
- развитие **кардиальных** симптомов преимущественно у лиц среднего возраста;
- жалобы, характерные для заболевания сердца (одышка, сердцебиения, перебои в работе сердца, боли в области сердца);
- объективные признаки поражения миокарда (**кардиомегалия**, глухость тонов, появление систолического шума в области верхушки сердца, симптоматика недостаточности кровообращения, **эхокардиографические** признаки дисфункции миокарда);

- изменения электрокардиограммы (изменения зубца Т, интервала ST, нарушения сердечного ритма и проводимости);
- появление лабораторных признаков, указывающих на активность миокардита (увеличение СОЭ, «биохимический синдром воспаления», повышение активности кардиоспецифических ферментов и тропонина в крови);
- нарастание титров вируснейтрализующих антител в 4 и более раз в парных сыворотках крови (взятых в начале заболевания и через 2–4 недели);
- появление антикардиальных антител и нарастание их титров;
- данные сцинтиграфии миокарда;
- результаты исследования субэндомиокардиального биоптата.

Для практического врача наиболее рациональным и доступным является подход к диагностике миокардита, базирующийся на критериях Нью-Йоркской ассоциации кардиологов (NYHA, 1973), когда применяется набор клинических и сравнительно простых лабораторных и инструментальных методов исследования (табл. 30).

Представляет интерес бальная система Aretz (1986) для диагностики острого миокардита. В основе метода лежит оценка в баллах данных основных клинических и лабораторно-инструментальных методов (табл. 31).

В 1990 г. Maze и Adolf предложили схему диагностики острого миокардита, в основе которой лежит комплекс результатов лабораторного и клинического обследования больных:

- наличие неспецифических маркеров воспаления (лейкоцитоз и/или увеличение СОЭ);

Табл. 30. Критерии диагностики миокардита Нью-Йоркской ассоциации кардиологов (1973)

Предшествующая инфекция, доказанная клиническими и лабораторными данными (включая выделение возбудителя, результаты реакции нейтрализации, РСК, РПГА, увеличение СОЭ, появление СРП), или другое основное заболевание (лекарственная аллергия и др.).

Признаки поражения миокарда

«Большие»	«Малые»
1. Патологические изменения ЭКГ (нарушение ритма, изменения интервала ST и др.)	1. Тахикардия
2. Повышение активности саркоплазматических энзимов и изоэнзимов в сыворотке крови (АсАТ, ЛДГ, КФК, ЛДГ ₂)	2. Ослабленный I тон
3. Кардиомегалия, по данным рентгеновского и УЗИ-исследования	3. Ритм галопа
4. Застойная сердечная недостаточность или кардиогенный шок	

Для диагноза миокардита достаточно сочетания предшествующей инфекции или другого заболевания, согласно этиологии, с любыми двумя «малыми» и одним «большим» или с любыми двумя «большими» признаками.

- свидетельство вовлечения миокарда в патологический процесс (изменения ЭКГ);
- неинвазивное подтверждение дисфункции левого желудочка (рентгенография, эхокардиография);

Табл. 31. Бальная система диагностики острого миокардита (Aretz, 1986)

Симптомы, данные инструментальных и лабораторных исследований	Количество пунктов (баллов)
мышечная боль	1
боль в грудной клетке	1
лихорадка	1
одышка	1
кашель	1
тахикардия	1
III сердечный тон	3
повышенное давление в яремной вене	3
расширение границ сердца	3
увеличение диаметра желудочка и гипокинезия его стенок по данным УЗИ	3
ЭКГ: изменения сегмента ST или аритмия	3
положительный результат ферментосвязанного иммуносорбентного анализа	3
• повышение титра антивирусных антител	6
Диагноз острого миокардита	Сумма пунктов (баллов)
• Острый миокардит определенный	≥ 30
• Острый миокардит возможный	≥ 20
• Острый миокардит не диагностируется	< 20

- прямая или косвенная идентификация этиологических факторов;
- проявления изменения иммунных механизмов (клеточного и/или гуморального иммунитета);
- свидетельства **миокардиального** воспаления (прямые гистологические или косвенные методы, например, **радионуклидные**).

Схема диагностики миокардита Maze и Adolf считается менее рациональной по сравнению с вышеприведенными, так как недостаточно учитывает клинические данные.

В заключение данного раздела следует сказать, что в настоящее время, несмотря на большое количество клинических, лабораторных, инструментальных методов диагностики миокардита, не существует строго специфичного диагностического метода. Поэтому только комплексное использование клинических, лабораторных, рентгенологических, ЭКГ, эхографических методов исследования, а при необходимости — также **эндомиокардиальной биопсии**, позволяет поставить диагноз миокардита.

Виральный миокардит

Вirus Коксаки В является РНК-содержащим вирусом — одним из представителей группы энтеровирусов. Вирусный (Коксаки В) миокардит является наиболее частой этиологической формой миокардитов, и это должно обязательно учитываться при диагностике. Кроме того, вирус Коксаки В является также ведущей причиной острых миоперикардитов. Для вируса Коксаки В чрезвычайно характерна высокая кардиотропность, современные методы исследования позволяют обнаружить его в кардиомиоцитах, в ткани перикарда (при миоперикардитах), а Burch еще в 1967 г., используя иммунофлюоресцентный метод, обнаружил антиген вируса Коксаки В4 даже в клапанах сердца человека.

Вirus Коксаки В может вызвать развитие миокардита в любом возрасте, хотя, как указывалось ранее, чаще болеют лица среднего и молодого возраста.

По мнению Koontz и Ray (1971) миокардит, вызванный вирусом Коксаки, часто развивается у лиц в возрасте старше 50 лет. Этот миокардит может развиться и у людей, страдающих ишемической болезнью сердца, что, конечно, затрудняет диагностику.

Около 60% страдающих Коксаки-миокардитом и миоперикардитом составляют мужчины (К. Валгма, 1990). У женщин заболеваемость Коксаки-миокардитом чаще наблюдается во время беременности и в послеродовом периоде. Установлено, что при поражении вирусом Коксаки во время беременности миокардит может развиваться у плода и быть причиной мертворождения. В силу указанных причин возможно развитие миокардита у новорожденных, а также в первые 6 месяцев жизни.

Для Коксаки-миокардита характерна сезонность. Заболевание чаще развивается летом и осенью, по данным Karjalainen (1984), наиболее высокая заболеваемость отмечается в мае, ноябре, декабре.

Клиническая картина вирусного (Коксаки В) миокардита в целом соответствует описанию симптоматики миокардита, сделанному нами ранее. Следует только отметить, что перед развитием кардиальной симптоматики у большинства больных отмечается лихорадка и синдром гастроэнтерита (неинтенсивные боли в эпигастрии, возле пупка, тошнота, рвота, нечастый, обильный водянистый стул без патологических примесей). В клинической картине Коксаки В миокардита наряду с симптомами миокардита часто присутствуют плевродиния (боль, обусловленная вовлечением в патологический процесс плевры, усиливающаяся при дыхании и кашле), лимфаденопатия, спленомегалия, орхит.

Установлены особенности течения Коксаки-миокардита в зависимости от возраста. У молодых людей в возрасте 16–20 лет миокардит протекает с выраженной клинической симптоматикой, ча-

сто с присоединением перикардита или плеврита, течение миокардита острое, как правило, заканчивается выздоровлением.

У лиц в возрасте старше 40 лет симптоматика миокардита развивается более постепенно, отчетливо доминирует выраженная кардиалгия, которая может сохраняться длительное время (заболевание часто принимается за ИБС). Могут наблюдаться одышка и сердцебиения.

При диагностике вирусной (**Коксаки В**) этиологии миокардита необходимо учитывать:

- наличие симптоматики острого гастроэнтерита в периоде, предшествующем развитию клиники миокардита;
- не менее, чем четырехкратное нарастание титров специфических **вируснейтрализующих** антител в парных сыворотках крови больного;
- обнаружение вируса или вирусного антигена в фекалиях больного с помощью электронной микроскопии, **иммуноэлектроосмосфореза**;
- выделение вируса в культуре клеток из различных биологических субстратов (смывы из зева, фекалии);
- определение РНК вируса Коксаки в крови больного и в биоптатах миокарда методом полимеразной цепной реакции.

У большинства больных Коксаки В миокардит протекает благоприятно, больные выздоравливают в течение нескольких недель, однако иногда наблюдается развитие дилатационной кардиомиопатии, возможны летальные исходы.

Септический миокардит

Септический миокардит — это бактериальный миокардит, развивающийся при сепсисе и характеризующийся внедрением инфекционного агента в миокард.

На долю септического миокардита в современных условиях, при лечении сепсиса высокоактивными антибиотиками, приходится около 1.5–4% всех миокардитов.

Основными возбудителями септического миокардита являются стафилококки, **синегнойная палочка**, кишечная палочка, сочетание этих видов флоры.

Патоморфологическая картина септического миокардита достаточно характерна. При макроскопическом исследовании сердце увеличено в размерах, имеет «дряблый», «вареный» вид, в толще миокарда могут быть очаги кровоизлияний. При микроскопическом исследовании обнаруживаются значительный **интерстициальный** отек миокарда, **тромбоцитарные** и **эритроцитарные** микроагрегаты в **микроциркуляторном** русле, а также множественные клеточные инфильтраты в миокарде, состоящие из **нейтрофилов**, гистиоцитов, лимфоцитов (в инфильтратах четкое преобладание нейтрофилов). В кардиомиоцитах определяется дистрофия (белковая,

вакуольная), миолиз, расщепление миофибрилл (возможен дискоидный распад). Характерно также обнаружение в миокарде микроорганизмов. Особенно большие участки миолиза кардиомиоцитов наблюдаются при синегнойном сепсисе.

Септический миокардит всегда протекает с выраженной клинической картиной, обычно речь идет о тяжелой форме миокардита, и он может быть непосредственной причиной смерти больных сепсисом.

Симптоматика септического миокардита соответствует вышеописанным проявлениям. Однако, по мнению Н. Р. Палеева, для септического миокардита в отличие от вирусного характерна выраженная тахикардия, при этом наблюдается несоответствие между частотой сердечных сокращений и температурой тела, могут отмечаться мерцательная аритмия и пароксизмальная тахикардия.

Выраженная тахикардия при септическом миокардите объясняется активацией симпатического отдела вегетативной нервной системы, системы цитокинов, стимуляцией синтеза провоспалительных медиаторов. Одновременно наблюдается низкое периферическое сосудистое сопротивление в результате системного раскрытия артериовенозных шунтов, которые активно функционируют при bacteriemии.

Таким образом, на определенном этапе сепсиса у больных развивается гиперкинетический тип гемодинамики с высоким сердечным выбросом. В последующем, по мере генерализации воспалительного процесса, происходит резкое снижение насосной функции сердца, сердечный выброс становится низким, системный кровоток уже не может компенсироваться за счет выраженной тахикардии. Отражением этой ситуации является развитие выраженной сердечной недостаточности.

Диагностика септического миокардита осуществляется на основании вышеизложенных критериев диагностики миокардита и, конечно, учитывается наличие у больного сепсиса.

Согласно решению Чикагской международной согласительной конференции (1991), сепсисом принято называть состояние, при котором наблюдается не менее двух признаков синдрома системного воспалительного ответа при наличии инфекционного очага (выявляемого клинически или подтвержденного бактериологически, но не обязательно с наличием bacteriemии).

Синдром системного воспалительного ответа — неспецифическая генерализованная реакция на инфекционный процесс. Синдром системного воспалительного ответа констатируется при наличии двух или более следующих клинических симптомов:

- температура тела выше 38 °C или ниже 36 °C;
- частота сердечных сокращений выше 90 в минуту;
- частота дыхания выше 20 в минуту или $p\text{CO}_2$ ниже 32 мм рт. ст. (для больных на аппарате ИВЛ);

- количество лейкоцитов в периферической крови выше $12 \times 10^9/\text{л}$ или ниже $4 \times 10^9/\text{л}$ или незрелые формы лейкоцитов $> 10\%$.

Миокардит при инфекционном эндокардите

Инфекционный эндокардит часто сопровождается развитием миокардита. Патологоанатомические и клинические проявления миокардита при инфекционном эндокардите те же, что при септическом миокардите, подробнее см. в гл. «Инфекционный эндокардит».

Дифтерийный миокардит

Дифтерия осложняется миокардитом в 6–8% случаев, а при тяжелом течении заболевания миокардит наблюдается почти у половины больных.

Главным патогенетическим фактором дифтерийного миокардита является чрезвычайно высокая кардиотоксичность дифтерийного токсина и включение в патологический процесс аутоиммунного механизма, так как дифтерийный токсин вызывает выраженный распад кардиомиоцитов, компоненты которых становятся аутоантигенами. Кроме того, дифтерийный токсин сам является антигеном, причем существует определенное сходство антигена дифтерийного токсина с цитохромом ферментных систем кардиомиоцитов. Поэтому антитела к дифтерийному токсину блокируют цитохром кардиомиоцитов дополнительно к непосредственному ингибирующему влиянию токсина. В результате указанных процессов резко нарушается тканевое дыхание миокарда и образование в нем энергии и белка.

Патоморфологические изменения при дифтерийном миокардите очень выражены. При макроскопическом исследовании обращают на себя внимание серовато-желтый цвет миокарда, его дряблость, дилатация полостей сердца. При микроскопическом исследовании отмечаются распад кардиомиоцитов, жировая инфильтрация, резкое поражение сосудов микроциркуляторного русла (деструкция сосудистой стенки, гиперемия сосудов, повреждение эндотелия), множественные геморрагии в периваскулярной и межмышечной строме.

В межмышечной ткани выражен отек, выявляются клеточные инфильтраты, состоящие из гистиоцитов, лимфоцитов, плазмобластов, плазмоцитов, реже обнаруживаются нейтрофильные лейкоциты и эозинофилы. Наиболее пораженными оказываются стенки левого желудочка и папиллярные мышцы.

Миокардит развивается обычно на 6–10 день от начала дифтерии, клиническая картина миокардита достигает максимальной выраженности к концу 2–3 недели, однако при молниеносной форме дифтерийный миокардит развивается чрезвычайно быстро и может в течение нескольких дней привести к смерти.

Обычно миокардит развивается при средней степени тяжести и тяжелой дифтерии.

Характеризуя клиническое течение миокардита при дифтерии, следует сказать, что он всегда протекает тяжело, клиническая симптоматика его выражена очень ярко, на первый план выступают сердечная недостаточность, нарушения проводимости (синоаурикулярная и атриовентрикулярная блокады, нарушения внутрижелудочковой проводимости), нарушения сердечного ритма (синдром слабости синусового узла, экстрасистолическая аритмия, пароксизмальная тахикардия).

Более благоприятно протекает миокардит, который развивается в более поздние сроки (на 3–4 неделе) от начала заболевания. В отдельных случаях дифтерийный миокардит протекает долго (в течение нескольких недель и даже месяцев).

Миокардит при брюшном тифе

Поражение миокарда при брюшном тифе чаще характеризуется миокардиодистрофией, реже — миокардитом. Морфологический вариант миокардита, наиболее часто развивающийся при брюшном тифе — это интерстициальный, реже — гранулематозный миокардит. В развитии интерстициального миокардита принимают участие преимущественно лимфоциты и гистиоциты, наблюдается пролиферация и слушивание эндотелия сосудов микроциркуляторного русла, отек интерстициальной ткани. Гранулематозный миокардит характеризуется глыбчатым распадом коллагеновых волокон и формированием вокруг очагов распада тифоидных узелков (гранулом) — очагов фибрина и скопления эпителиоидных клеток.

Миокардит развивается на 2–4-й (чаще на 3-й) неделе от начала заболевания, обычно при тяжелом его течении и при недостаточно эффективном лечении.

Клиническая картина миокардита при брюшном тифе типичная, при этом редко наблюдаются мерцательная аритмия, полная атриовентрикулярная блокада, прогноз обычно благоприятный. Следует помнить о возможности развития послебрюшнотифозного миокардита (через 1–2 недели после перенесенного брюшного тифа).

Туберкулезный миокардит

Для туберкулеза наиболее характерно поражение перикарда (чаще хронический перикардит), миокардит развивается редко. Патоморфологические проявления миокардита зависят от формы туберкулеза. При первичном туберкулезе в миокарде обычно развивается узелковая, реже — диффузная макрофагальная реакция, т. е. формируются макрофагально-лимфоцитарные околососудистые гранулемы. При гематогенном туберкулезе в строме миокарда

образуются туберкулезные бугорки, не содержащие сосудов, но имеющие участки творожистого некроза. При вторичном туберкулезе развивается **интерстициальный миокардит**.

Клиническая картина туберкулезного миокардита характеризуется типичной симптоматикой, однако отличительной особенностью является значительное расширение не только левых, но и правых отделов сердца. Кроме того, туберкулезному миокардиту свойственно длительное и даже хроническое течение.

Миокардит при клостридиальной инфекции

При клостридиальной инфекции может наблюдаться множественное поражение органов, часто развивается миокардит. Поражение миокарда является следствием влияния на него **клостридиального токсина**. Типичным является обнаружение пузырьков газа в миокарде при патологоанатомическом исследовании, а также выраженных деструктивных изменений в миокардиальных волокнах, вместе с тем воспалительная инфильтрация обычно отсутствует.

Clostridium perfringens может также вызвать формирование абсцессов в миокарде, перфорацию миокардиальной стенки и гнойный перикардит.

Течение миокардита при клостридиальной инфекции тяжелое, прогноз неблагоприятен.

Миокардит при легионеллезе

Известно, что при легионеллезной инфекции (болезни легионеров) поражаются не только легкие, но и скелетная мускулатура (может отмечаться рабдомиолиз), почки (может развиться почечная недостаточность), печень, центральная нервная система, но поражение сердца считается не характерным или маловыраженным, проявляющимся только неспецифическими изменениями зубца Т, интервала ST. Однако иногда у больных развивается миокардит, в редких случаях с очагами некроза в миокарде, с застойной сердечной недостаточностью, возможно появление перикардиального выпота.

Миокардит при менингококковой инфекции

Миокардит может наблюдаться при менингококковой инфекции, но обычно при тяжелом течении менингита. Патоморфологические изменения в миокарде характеризуются воспалительными инфильтратами в интерстиции, состоящими из лимфоцитов, полиморфно-ядерных лейкоцитов, плазматических клеток, могут определяться **миокардиальные некрозы**.

Менингококковый миокардит протекает типично, может приводить к развитию сердечной недостаточности. Возможно тяжелое течение миокардита с присоединением экссудативного перикардита и даже тампонады сердца. Менингококковый миокардит харак-

теризуется также поражением проводящей системы сердца, **атриовентрикулярного** и синусового узлов, что может привести к внезапной смерти.

Миокардит при микоплазменной пневмонии

Клинически выраженный миокардит при пневмонии, вызванной **микоплазмой**, бывает редко. Чаще это миокардит, не проявляющийся клинически, но характеризующийся неспецифическими электрокардиографическими изменениями со стороны зубца Т и интервала ST, в редких случаях возможно развитие **атриовентрикулярной** блокады. Обычно электрокардиографические изменения исчезают через 1—2 недели. Причиной этих изменений считается аутоиммунный воспалительный процесс в миокарде. Однако возможно и тяжелое течение миокардита с развитием застойной сердечной недостаточности и присоединением экссудативного перикардита. У большинства больных наступает выздоровление, у некоторых пациентов возможно длительное течение миокардита с развитием сердечных аритмий.

Миокардит при пситтакозе

Миокардит при пситтакозе, вызванном *Chlamidia psittaci*, наблюдается довольно часто и характеризуется застойной сердечной недостаточностью и **острым** перикардитом (миоперикардит). Возможно вовлечение в патологический процесс эндокарда, в этом случае развивается панкардит. Клиническая симптоматика поражения сердца включает лихорадку, **кардиомегалию**, застойную сердечную недостаточность, артериальную гипотензию, ритм галопа, системные тромбоэмболии. Однако надо отметить, что лечение пситтакоза препаратами **тетрациклинового** ряда оказывается успешным и благоприятно влияет на течение миокардита.

Миокардит при сальмонеллезе

Клинически выраженный миокардит при сальмонеллезе наблюдается редко, обычно при тяжелом течении заболевания, преимущественно у детей, и ассоциируется с высокой смертностью. При тяжелой **сальмонеллезной** инфекции могут формироваться абсцессы в миокарде, которые могут разрываться и приводить к фатальной тампонаде сердца. Течение клинически выраженного миокардита обычно тяжелое, но развивается он постепенно, приводя к выраженной застойной сердечной недостаточности и **тромбоэмболиям** в сосуды большого и малого круга кровообращения.

Все же у большинства больных миокардит протекает **субклинически** и проявляется преимущественно лишь неспецифическими изменениями зубца Т и интервала ST на электрокардиограмме.

Миокардит при болезни Уиппла

Болезнь Уиппла или кишечная липодистрофия — системное инфекционное заболевание тонкой кишки, вызываемое возбудителем *Tropheryma whippelii*, характеризующееся блокадой лимфатических сосудов тонкого кишечника, развитием синдрома экссудативной энтеропатии и нередко поражением других органов и систем.

Заболевание развивается преимущественно у лиц со стойким угнетением Т-клеточного иммунитета. Возбудитель заболевания *Tropheryma whippelii* относится к некультивируемым грамотрицательным актиномицетам. Они обнаруживаются при электронной микроскопии внутри и вокруг макрофагов собственной пластинки слизистой оболочки тонкой кишки, в энтероцитах и макрофагах, в виде палочковидных образований размерами $0.3 \times (1.5-2.5)$ мкм.

В основе заболевания лежит закупорка лимфатических сосудов тонкого кишечника PAS-положительными макрофагами (при ШИК-реакции в цитоплазме макрофагов выявляются ярко-красные гранулы).

Основными симптомами заболевания являются боли в животе неопределенного характера, поносы, стеаторея, значительное снижение массы тела, синдром нарушенного всасывания, субфебрильная температура тела, полиартралгии, лимфаденопатия (увеличение забрюшинных и реже периферических лимфоузлов), полисерозит. Возможно появление геморрагии и узловатой эритемы на коже. У некоторых больных наблюдаются симптомы поражения нервной системы с парезом глазодвигательных мышц, атаксией, тремором.

Поражение миокарда наблюдается у $1/3$ больных с болезнью Уиппла. В миокарде, а также в перикарде, створках клапанов обнаруживаются PAS-положительные макрофаги. Наблюдаются повреждения коронарных артерий с некрозами их гладкой мускулатуры. В миокарде могут обнаруживаться воспалительные инфильтраты и даже рубцовые изменения.

Клинически миокардит при болезни Уиппла проявляется кардиоমেгалией, застойной сердечной недостаточностью, развитием аритмий сердца. В связи с фиброзом клапана аорты и митрального клапана появляется звуковая симптоматика их недостаточности.

Основным методом диагностики болезни Уиппла является гистологическое исследование биоптатов слизистой оболочки тонкой кишки, полученных во время фибродуоденоскопии. В биоптатах определяется инфильтрация собственной пластинки слизистой оболочки тонкой кишки крупными, пенистыми PAS-положительными макрофагами. Они обнаруживаются также в лимфатических узлах, биоптатах миокарда, печени, нервных стволов.

Миокардит при лептоспирозе Васильева-Вейля

При лептоспирозе Васильева-Вейля поражение миокарда чаще всего протекает **субклинически**, однако если при тяжелом течении лептоспироза развивается миокардит, то обычно он характеризуется очень выраженной симптоматикой и тяжелым течением. Выраженный миокардит при лептоспирозе характеризуется появлением мерцательной аритмии, атриовентрикулярной блокады I—II степени, возможно развитие сердечной недостаточности, перикардита. На электрокардиограмме обнаруживаются неспецифические изменения интервала ST и зубца T.

При патологоанатомическом исследовании сердца больных, погибших при фатальном течении лептоспироза, обнаруживаются обширные геморрагические инфильтраты в межуточной ткани миокарда, аорты, коронарит.

Миокардит при болезни Лайма

Болезнь Лайма — системный клещевой боррелиоз — природно-очаговая трансмиссивная инфекционная болезнь, вызываемая *Borrelia burgdorferi*, и протекающая с распространенной кожной эритемой, лихорадкой, признаками поражения центральной и периферической нервной системы, сердца и крупных суставов.

Название заболевания происходит от города Лайм в штате Коннектикут (США), в котором в 1982 г. Burgdorfer выделил из иксодова клеща возбудителя болезни, относящегося к спирохетам.

Резервуаром обитания боррелий являются мелкие и крупные дикие (грызуны, сумчатые, олени, птицы) и некоторые домашние (кошки, собаки, овцы, крупный рогатый скот) животные, выделяющие возбудителя с мочой.

Переносчиком инфекции являются **иксодовые** клещи. Механизм заражения — трансмиссивный, через укус клеща. Распространенность заболевания совпадает с ареалом иксодовых клещей — северо-восточные и центральные регионы США, Китай, Япония, Австралия, Западная Сибирь, Дальний Восток.

В месте укуса клеща возбудитель болезни проникает в кожу, вызывая развитие хронической мигрирующей эритемы, а также проникает в кровь и вместе с кровью распространяется по всему организму. Инкубационный период составляет от 3 до 32 дней.

Заболевание протекает в три фазы. I фаза — общетоксическая — длится от 3 до 35 дней, проявляется лихорадкой, головными болями, **миалгиями**, **полиартралгиями**, тошнотой, симптомами фарингита, увеличением периферических лимфоузлов, печени, селезенки. В месте укуса клеща появляется папула, затем кольцевидная эритема, в последующем у 75% больных принимающая длительное, хроническое мигрирующее течение.

II фаза — диссеминированная инфекция — развивается на 4–5-й неделе и продолжается в течение 1–2 месяцев. В этой фазе

наступает гематогенная диссеминация возбудителя. Наиболее существенными проявлениями болезни являются неврологические и кардиальные нарушения. Поражение нервной системы характеризуется симптомами серозного менингита, менингоэнцефалита, энцефаломиелита с пара- и тетрапарезами, парезами лицевого нерва, глазодвигательного нерва, часто развивается полирадикулоневрит.

Поражение сердца наблюдается у 8–10% больных. Наиболее характерно развитие атриовентрикулярной блокады различных степеней, при этом нередко возникает полная блокада с развитием синкопальных состояний. Возможна симптоматика типичного диффузного миокардита с кардиомегалией и сердечной недостаточностью, но все-таки это бывает редко. У некоторых больных развивается миоперикардит. Симптомы поражения сердца сохраняются около 6 недель, в дальнейшем у большинства больных наступает нормализация функций сердца.

У отдельных больных в биоптатах миокарда обнаруживаются боррелии, что является прямым диагностическим признаком заболевания и подтверждает точку зрения о том, что повреждение сердца обусловлено непосредственным внедрением возбудителя в миокард и воздействием его токсинов.

Для диагностики повреждения миокарда при болезни Лайма применяют ЭКГ (выявляются нарушения атриовентрикулярной проводимости, неспецифические изменения зубца Т и интервала ST), радиоизотопное сканирование миокарда с радиоактивным галлием (накапливается в очагах поражения миокарда) или сканирование с применением антимиозиновых антител, меченных радиоактивным индием (антитела концентрируются в пораженных участках миокарда).

III фаза — артритическая — развивается через 6 и более недель от начала болезни (иногда через 2–3 месяца) и характеризуется поражением суставов в виде асимметричных артритов коленных и локтевых (чаще всего), а также межфаланговых, височно-челюстных суставов. Пораженные суставы болезненны, отечны, однако почти не гиперемированы. Возможны неоднократные рецидивы полиартрита, которые могут длиться несколько недель и даже месяцев. Однако развитие хронического артрита или полиартрита с развитием эрозий суставных поверхностей костей с разрушением хряща наблюдается лишь у отдельных больных.

III фаза называется многими исследователями также хронической (Steere, 1998), потому что в этой стадии проявляется хроническое поражение нервной системы (энцефалопатия, полинейропатия, энцефаломиелит), кожи (хронический атрофический акродерматит) и возможен рецидивирующий полиартрит.

Диагноз болезни Лайма ставится на основании следующих признаков:

- укусы клеща в анамнезе;

- появление мигрирующей кольцевидной эритемы с последующими признаками поражения нервной системы, сердца, суставов;
- обнаружение боррелий в спинномозговой жидкости, синовиальной жидкости, биоптатах кожи;
- определение наличия и концентрации специфических антител к боррелиям в организме больного такими методами, как иммунофлюоресценция, реакция связывания комплемента, реакция непрямой гемагглютинации, **иммуноферментный анализ** и иммунный **блоттинг**. Наиболее точными методами являются иммуноферментный анализ и **иммуноблоттинг**. Антитела к боррелиям обычно появляются у больных с болезнью Лайма на 3—6 неделе от начала заболевания, причем вначале образуются антитела класса **IgM**, в более поздние сроки (через 1 мес. и позже) — антитела класса **IgG**;
- определение ДНК боррелий методом полимеразной цепной реакции в биологическом материале: в кожном биоптате, крови, моче, суставной и цереброспинальной жидкости. Метод высокочувствителен и позволяет определить инфицированность пациента на 7-й день от момента присасывания клеща, часто еще в инкубационном периоде.

Грибковые поражения миокарда

Грибковые поражения сердца являются довольно редкой патологией и наблюдаются лишь при тяжелом генерализованном течении грибковой инфекции. Обычно это бывает у больных, получавших массивную, длительную **антибиотикотерапию**, а также длительно и в больших дозах принимавших **глюкокортикоидные** препараты. Кроме того, генерализованная грибковая инфекция наблюдается у больных СПИДом. Наиболее частыми видами грибковой инфекции, встречающимися в практике **врача**, являются актиномикоз, **аспергиллез**, кандидамикоз. При генерализованном течении чаще возникают перикардит и эндокардит. Миокард вовлекается в патологический процесс редко.

При **генерализованном актиномикозе** актиномицеты могут проникать в миокард, вызывать развитие **некротизирующих абсцессов**, окруженных грануляционной тканью. При этом отмечается тяжелая сердечная недостаточность. Поражение перикарда при актиномикозе характеризуется появлением выпота в полости перикарда, в последующем развитием **констриктивного перикардита**.

Поражение миокарда при **аспергиллезе** наблюдается редко, но если оно возникает, то может привести к летальному исходу. При патологоанатомическом исследовании больных, погибших от генерализованного аспергиллеза, в миокарде обнаруживаются грибковые мицеллы, абсцессы и некрозы миокарда.

Кандидамикозное поражение миокарда обнаруживается также только при генерализованном течении кандидамикоза, в мио-

карде возможно развитие абсцессов, причем микроабсцессы локализуются чаще всего в области АВ-соединения и межжелудочковой перегородки, что приводит к развитию атриовентрикулярной блокады.

Таким образом, о грибковом поражении миокарда можно думать у больных с тяжелым, генерализованным системным микозом (обычно у лиц с выраженным иммунодефицитом, длительно лечившихся глюкокортикоидами, антибиотиками, цитостатиками) при наличии электрокардиографических изменений и клинических признаков дисфункции миокарда. У большинства больных при этом определяются симптомы поражения перикарда, а также почек, легких и других органов.

Миокардит при трипаномозе

Трипаномоз (болезнь Чагаса) — заболевание, вызываемое разновидностью простейших *Trypanosoma cruzi* (описана впервые Chagas в 1909 г.). Заболевание распространено преимущественно в Центральной и Южной Америке, Бразилии, Аргентине, Чили. В этих странах болезнь является ведущей причиной смерти в группе сердечно-сосудистых болезней. В настоящее время *Trypanosoma cruzi* инфицированы около 20 млн. человек. На других континентах, кроме Америки, заболевание не встречается.

Trypanosoma cruzi передается от млекопитающего к млекопитающему триатомовыми клопами, которые заражаются при заглатывании крови инфицированного животного или человека. В кишечнике клопа трипаномы подвергаются ряду превращений, размножаются и выделяются с экскрементами клопа во время последующего кровососания. Заражение человека происходит при попадании экскрементов клопа на участки поврежденной кожи и слизистые оболочки (например, конъюнктивы). Кроме того, возможно заражение от инфицированного человека при переливании его крови, при контакте с его кровью, а также трансплантационным путем.

Первые симптомы болезни появляются приблизительно через 7–10 дней после заражения. Различают 3 фазы болезни: острую, латентную и хроническую.

В острой фазе болезни в месте внедрения возбудителя появляется припухлость и покраснение кожи, увеличиваются регионарные лимфоузлы, при внедрении инфекции через конъюнктиву появляется отек век и периорбитальных тканей (симптом Романы). Кроме местных проявлений наблюдаются общая слабость, лихорадка, отсутствие аппетита, отеки нижних конечностей, лица, увеличение печени, селезенки, периферических лимфоузлов. В острой фазе болезни Чагаса возможно развитие миокардита.

Трипаномы проникают в миокард, вызывают развитие воспалительной клеточной инфильтрации, деструкцию кардиомиоцитов.

В развитии миокардита при болезни Чагаса большое значение при дается также развитию аутоиммунных процессов в миокарде и повреждающему влиянию цитотоксических Т-лимфоцитов.

Миокардит в острой фазе заболевания имеет типичную клиническую картину и протекает обычно тяжело. В острой фазе возможно также поражение перикарда (экссудативный перикардит), эндокарда, образование внутрисердечных тромбов.

Однако постепенно все проявления острой фазы стихают, и больные вступают в *латентную фазу* заболевания. В этой фазе болезни нет отчетливой клинической симптоматики, однако в это время формируется кардиомиопатия, проявляющаяся неспецифическими изменениями электрокардиограммы.

Хроническая фаза болезни Чагаса развивается спустя годы (иногда десятилетия) после заражения и наблюдается у 30% больных.

Важнейшей особенностью хронической фазы является поражение сердца в виде синдрома *дилатационной* кардиомиопатии и недостаточности кровообращения. Основными клиническими симптомами являются слабость, головокружения, одышка, отеки голеней и стоп, тахикардия, расширение границ сердца (преимущественно влево), глухость тонов сердца, часто протодиастолический ритм галопа, систолический шум в области верхушки сердца (за счет относительной митральной недостаточности) и мечевидного отростка (за счет относительной недостаточности трехстворчатого клапана), увеличенная болезненная печень. У многих больных отмечаются тахиаритмии, экстрасистолы, нарушение атриовентрикулярной проводимости.

У некоторых больных в дальнейшем развивается аневризма левого желудочка. Часто заболевание осложняется тромбоэмболией в сосуды малого и большого круга кровообращения.

На рентгенограмме органов грудной клетки определяются кардиомегалия, застойные явления в легких. При электрокардиографическом исследовании выявляются изменения интервала ST, зубца Т, патологический зубец Q преимущественно в левых грудных отведениях, атриовентрикулярная блокада, нарушения внутрисердечной проводимости, различные нарушения сердечного ритма.

Характерными эхокардиографическими изменениями являются кардиомегалия, увеличение конечного диастолического и систолического объемов, снижение фракции выброса левого желудочка, нарушение диастолического наполнения желудочков, гипокинезия задней стенки левого желудочка, апикальная аневризма.

Радионуклидная вентрикулография выявляет локальные нарушения подвижности стенок правого и левого желудочков, нарушение глобальной функции желудочков. Радионуклидное сканирование миокарда с *таллием-201* обнаруживает дефекты накопления изотопа в очагах фиброза и ишемии.

Диагностика болезни Чагаса в острой стадии осуществляется путем обнаружения трипаносом в свежей гепаринизированной крови больного или в **лейкоконцентратах**. Можно определить возбудителя в мазках крови и толстой капле, окрашенной по методу Гимза. В случае получения отрицательных результатов производят посевы крови на специальные среды или применяют ксенодиагностику, суть которой заключается в том, что неинфицированным триатомовым клопам дают возможность насытиться кровью пациента и затем через 30 суток проверяют наличие трипаносом в экскрементах клопа. Этот же метод нередко применяют для диагностики заболевания в хронической фазе. Однако общепринятым методом диагностики хронической фазы болезни Чагаса является определение антител к антигенам трипаносом. Для этого используют реакцию связывания компонента, **иммуноферментный анализ**, радиоиммунопреципитацию. Высокой специфичностью и чувствительностью обладает тест фиксации компонента **Мачало-Гуеррейро**.

Миокардит при токсоплазмозе

Токсоплазмоз — паразитарное заболевание, вызываемое **облигатным** внутриклеточным паразитом *Toxoplasma gondii* (относится к типу простейших), характеризующееся хроническим течением, поражением нервной системы, лимфаденопатией, гепатоспленомегалией, частым поражением скелетной мускулатуры, миокарда и глаз.

Источником инфекции служат многие виды домашних и диких млекопитающих и птиц. Особое значение придается кошкам, в их организме происходит полный цикл развития токсоплазм, они выделяются с фекалиями в виде ооцист. Заражение происходит алиментарным путем при попадании в желудочно-кишечный тракт ооцист и употреблении сырого или недостаточно термически обработанного мяса овец, свиней, кроликов. Кроме того, возможно попадание в желудочно-кишечный тракт ооцист, выделенных кошками с фекалиями при загрязнении рук почвой, песком или при контакте с кошками. Кроме того, возможно внутриутробное заражение плода от больной токсоплазмозом матери, так как токсоплазмоз передается **трансплацентарно**. Токсоплазмоз является частой оппортунистической инфекцией у больных СПИДом.

Токсоплазмоз бывает врожденным и приобретенным. Поражение сердца в виде токсоплазменного миокардита бывает при обеих формах, однако чаще наблюдается при приобретенной форме.

Основными клиническими проявлениями токсоплазмоза являются общая слабость, снижение аппетита, **субфебрильная** температура тела, **полимиалгия**, **полиартралгия**, головная боль, снижение остроты зрения, генерализованная лимфаденопатия (лимфоузлы плотные, безболезненные), **гепатоспленомегалия**, поражение нервной системы и миокарда, хориоретинит.

Изменения нервной системы наблюдаются у большинства больных. Наиболее выраженные изменения относятся к центральной нервной системе (эмоциональная лабильность, мнительность, снижение памяти, умственной работоспособности, **гипоталамическая дисфункция** с выраженными симптомами дисфункции вегетативной нервной системы). Периферическая нервная система страдает значительно реже.

Поражение сердечно-сосудистой системы является частым клиническим признаком **токсоплазмоза**. У больных развивается миокардит с типичной клинической картиной, возможно развитие сердечной недостаточности. На ЭКГ обнаруживаются неспецифические изменения сегмента ST и зубца Т, нарушения **атриовентрикулярной** проводимости. Возможно присоединение перикардита, однако перикардит и эндокардит все же наблюдаются редко. В биоптатах миокарда при **токсоплазменном** миокардите обнаруживается воспалительная инфильтрация (часто инфильтраты содержат **эозинофилы**), распад кардиомиоцитов, характерен также выраженный отек между мышечными волокнами, иногда в кардиомиоцитах выявляются **токсоплазмы**.

В диагностике токсоплазмоза наибольшее значение имеют **паразитологический** метод (обнаружение токсоплазм при микроскопии окрашенных мазков крови, **центрифугата** спинномозговой жидкости, биоптатов лимфоузлов), а также **серологический** метод (обнаружение высоких титров антител к токсоплазме методом **непрямой иммунофлуоресценции** и методом иммуноферментного анализа; результат положителен уже через 2–3 недели после заражения, а максимальный титр антител регистрируется в срок 6–8 недель, затем постепенно снижается и достигает постоянного уровня, который сохраняется пожизненно).

Поражение миокарда при эхинококкозе

Поражение сердца при эхинококкозе наблюдается редко, менее чем у 2% больных. Эхинококковые кисты обнаруживаются в межжелудочковой перегородке или в свободной стенке левого желудочка, в патологический процесс может вовлекаться также правый желудочек или правое предсердие. Эхинококковые кисты в миокарде дегенерируют и **кальцифицируются**, возможно появление дочерних кист. Эхинококковые кисты могут разрываться, что является очень опасным осложнением, так как при их разрыве в перикард развивается перикардит, который в последующем трансформируется в **констриктивный**, а при разрыве кист в камеры сердца развиваются эмболии в сосуды большого или малого кругов кровообращения. Поступление содержимого эхинококковых кист в кровь может привести к развитию тяжелого коллапса, что обусловлено анафилактической реакцией на белки содержимого кист.

Поражение миокарда возможно также и в виде эхинококкового миокардита, однако следует отметить, что клиническая симптоматика поражения сердца все-таки определяется, прежде всего, локализацией, размерами, целостностью эхинококковых кист. Долгое время кисты в миокарде клинически могут ничем не проявляться. На ЭКГ возможны изменения зубца Т, снижение вольтажа комплекса QRS (чаще при поражении левого желудочка). При вовлечении в патологический процесс межжелудочковой перегородки отмечаются нарушения атриовентрикулярной проводимости.

При рецидивирующих эмболиях легочной ткани сколеками эхинококков развивается прогрессирующая легочная гипертензия.

Обнаружение эхинококковых кист в миокарде возможно с помощью двухмерной эхокардиографии, компьютерной томографии, магнитно-резонансной томографии. При рентгенографии сердца можно видеть кальцификаты в проекции эхинококковых кист и изменение силуэта сердца.

Диагноз эхинококкоза сердца облегчается при наличии выраженной эозинофилии в крови, положительной аллергической кожной реакции Кацони с эхинококковым антигеном, а также при обнаружении в крови антител к эхинококковым антигенам с помощью иммуноблоттинга (менее информативны реакции непрямой гемагглютинации, латекс-агглютинации).

Миокардит при трихинеллезе

Клинически выраженный миокардит при трихинеллезе развивается редко. В биоптатах миокарда обнаруживаются воспалительные инфильтраты, состоящие из лимфоцитов и эозинофилов, а также дегенерация и некрозы мышечных волокон, в редких случаях можно выявить личинки трихинелл.

Миокардит при трихинеллезе обычно умеренно выраженный, однако возможно и тяжелое течение с развитием застойной сердечной недостаточности, кардиомегалией. Клиника миокардита может появиться через 3–4 недели от начала заболевания. Описаны случаи внезапной сердечной смерти при поражении миокарда у больных трихинеллезом.

Диагностика трихинеллеза осуществляется на основе анализа клинической картины заболевания (отеки век, лица, миалгии, лихорадка, высокая эозинофилия в крови), а также положительного непрямого иммунофлюоресцентного теста, позволяющего определить антитела к трихинеллам.

Миокардит при уремии

Для уремии характерен, прежде всего, асептический перикардит, однако, по данным Н. Р. Палеева, в 20–25% случаев развивается миокардит, который имеет токсико-аллергический генез. Макроскопически сердце при этом представляется увеличенным, дряб-

лым. При микроскопическом исследовании выявляются тяжелая дистрофия кардиомиоцитов, воспалительные инфильтраты в стро-
ме миокарда, состоящие из лимфоцитов, нейтрофильных лейкоци-
тов, отмечаются выраженный интерстициальный отек и значитель-
ные изменения сосудов микроциркуляторного русла (явления ста-
за в капиллярах, венулах, микротромбы, утолщение мембран
капилляров, десквамация эндотелия, новообразования артериоло-
венулярных анастомозов).

Клинические проявления уремического миокардита обычно
выражены четко. Состояние больных тяжелое вследствие наличия
уремии, артериальной гипертензии, но присоединение миокардита
еще больше ухудшает состояние пациентов. Больных беспокоят
выраженная одышка, боли в области сердца (они нередко обуслов-
лены сопутствующим фибринозным перикардитом), возможны
приступы удушья (вследствие левожелудочковой недостаточности),
характерна выраженная общая слабость. Пульс частый (реже —
брадикардия), малого напряжения, особенно при развитии мио-
кардита на фоне перикардита, значительно расширены границы
сердца, больше влево (особенно значительно расширены границы
сердца при сочетании с экссудативным перикардитом). Тоны серд-
ца глухие. При наличии перикардита прослушивается и пальпиру-
ется в зоне абсолютной тупости сердца грубый шум трения пери-
карда. В нижних отделах легких прослушиваются мелкопузырча-
тые хрипы и крепитация (признак застоя в легких). Возможны
увеличение печени и болезненность ее при присоединении право-
желудочковой недостаточности. Обычно у больных имеются выра-
женные периферические отеки, асцит, гидроторакс.

При рентгенографии сердца и легких обращают на себя внима-
ние кардиомегалия, признаки венозного застоя в легких.

Эхокардиография выявляет гипертрофию миокарда и дилатацию
полостей сердца, снижение сократительной функции миокарда лево-
го желудочка, при развитии перикардита — выпот в полости пери-
карда, нарушение диастолического наполнения желудочков.

Изменения электрокардиограммы обусловлены не только ток-
сическими влияниями на миокард, но также и электролитными
нарушениями, прежде всего гиперкалиемией и гипокальциемией.
Как правило, наблюдается отклонение электрической оси сердца
влево, уширение и уплощение комплекса QRS, смещение книзу
сегмента ST во всех отведениях. Зубец T чаще всего отрицательный
или двухфазный в отведениях I, II, V_3-V_6 . Однако при выраженной
гиперкалиемии он становится положительным, резко увеличенным.
Часто при гиперкалиемии отмечается замедление атриовентрику-
лярной проводимости, а гипокальциемия приводит к удлинению
интервала ST.

Прогноз больных с хронической почечной недостаточностью
при развитии миокардита и перикардита очень плохой.

Миокардит при системных заболеваниях соединительной ткани

Миокардит при ревматоидном артрите

Наиболее часто при ревматоидном артрите развивается перикардит, причем это наблюдается обычно при наличии поражений других внутренних органов. Миокардит при ревматоидном артрите развивается сравнительно редко.

Патоморфологические проявления его характеризуются очаговым или диффузным неспецифическим **интерстициальным** воспалением, однако иногда в миокарде могут обнаруживаться ревматоидные узелки и сравнительно редко — воспалительные изменения мелких ветвей коронарных артерий.

Миокардит при ревматоидном артрите протекает обычно **субклинически** и может проявиться только изменениями зубца Т, интервала ST на электрокардиограмме и нарушениями **атриовентрикулярной** проводимости. Описаны редкие случаи тяжелого течения миокардита при ревматоидном артрите с **кардиомегалией** и выраженной застойной сердечной недостаточностью.

Миокардит при системной красной волчанке

Поражение миокарда при системной красной волчанке отмечается в 10–25% случаев и обусловлено **иммунокомплексным** механизмом и воспалительным процессом в мелких ветвях коронарных артерий. **Патоморфологически** миокардит проявляется очаговой или диффузной воспалительной инфильтрацией (инфильтраты представлены **лимфоидными** клетками), очагами некроза, заместительного склероза, облитерацией и тромбозами мелких сосудов (в связи с развитием вторичного антифосфолипидного синдрома). Следует указать на большую частоту развития при системной красной волчанке перикардита (фибринозного или **экссудативного**) и эндокардита, за симптоматикой которых скрываются проявления миокардита. Возможно развитие тяжелого панкардита.

Волчаночный миокардит часто не имеет выраженных клинических проявлений и диагностируется с помощью **эхокардиографии** (обнаруживаются очаговые или диффузные изменения миокарда, возможно нарушение систолической или диастолической функции миокарда левого желудочка) и ЭКГ (обычно неспецифические изменения желудочкового комплекса). Однако иногда **волчаночный** миокардит сопровождается тахикардией, болями в области сердца, аритмиями. Наличие выраженной симптоматики недостаточности кровообращения требует, в первую очередь, исключения **выпотного** перикардита или панкардита.

Миокардит при дерматомиозите

Миокардит развивается у 25–38% больных дерматомиозитом. Патоморфологически он проявляется лимфоцитарной инфильтрацией миокарда, очагами некроза мышечных волокон, отеком межжучточной ткани.

Клинически миокардит может протекать с выраженной симптоматикой и проявляться кардиалгиями, сердцебиениями, одышкой и клиникой сердечной недостаточности. Однако чаще миокардит протекает бессимптомно, проявляясь только электрокардиографическими изменениями, или в легкой форме без симптоматики недостаточности кровообращения. Большая роль в диагностике миокардита при дерматомиозите принадлежит эхокардиографии, которая выявляет нарушения систолической или диастолической функции миокарда левого желудочка. В неясных случаях поражения миокарда целесообразно производить эндомиокардиальную биопсию.

Важно подчеркнуть, что тяжесть миокардита и выраженность его симптоматики четко коррелируют с выраженностью поражения скелетной мускулатуры.

Лекарственный аллергический миокардит

Лекарственный аллергический миокардит может развиваться при лечении антибиотиками, сульфаниламидами, пиразолоновыми производными, новокаином, витаминами группы В и другими лекарственными препаратами. Как указывают Д. К. Новиков и соавт. (2001), установлена непосредственная фиксация IgE на кардиомиоцитах и их повреждение при контакте аллергенов с антителами.

Патоморфологические изменения характеризуются аллергическими васкулитами в микроциркуляторном русле, выраженной дистрофией и некрозом кардиомиоцитов, интерстициальным отеком, скоплением лимфоцитов, плазматических клеток вокруг очагов некроза.

Развитию лекарственного аллергического миокардита может предшествовать повышение температуры тела до 38–39 °С. Симптоматика миокардита появляется через 3–4 дня после начала применения лекарственного препарата. Больных беспокоят общая слабость, одышка, боли и перебои в области сердца. При объективном исследовании отмечаются учащенный пульс, часто аритмичный, расширение левой границы, глухость тонов сердца, могут обнаруживаться аритмии, негромкий систолический шум на верхушке сердца. При неблагоприятном, тяжелом течении миокардита может развиваться левожелудочковая недостаточность с приступами сердечной астмы.

Изменения электрокардиограммы характеризуются смещением интервала ST книзу от изолинии, сглаженностью, двухфазностью или негативностью зубца Т преимущественно в левых грудных от-

ведениях, появлением экстрасистол, иногда нарушением **атриовентрикулярной** проводимости. Обычно изменения электрокардиограммы обнаруживаются на 2–3 день аллергической реакции.

Обычно лекарственный аллергический миокардит сопровождается **эозинофилией**. Выявить аллерген-виновник, вызвавший развитие лекарственного аллергического миокардита, удастся с помощью реакции выброса ионов калия из сенсibilизированных лейкоцитов под влиянием аллергена (Д. К. Новиков, В. И. Новикова, 1979; Д. К. Новиков, 1987), что позволяет судить о наличии в сыворотке крови больного **IgE-антител** к препарату. Можно также определить эти антитела методом **иммуноферментного анализа**.

Прогноз лекарственных миокардитов обычно благоприятный, после отмены препарата-виновника симптоматика миокардита постепенно исчезает.

Гигантоклеточный миокардит

Гигантоклеточный миокардит — редко встречающийся вариант миокардита неизвестной этиологии, характеризующийся инфильтрацией миокарда гигантскими **мультиядерными** клетками и тяжелым течением. Многие называют этот вариант миокардита также **гранулематозным** миокардитом.

Этиология гигантоклеточного миокардита до сих пор остается окончательно не выясненной. В медицинской литературе высказываются предположения о возможной связи гигантоклеточного миокардита с системной красной волчанкой, **саркоидозом**, туберкулезом, сифилисом, тиреотоксикозом, злокачественной тимомой. Действительно, при этих заболеваниях возможно развитие гигантоклеточного миокардита, но это бывает не часто, и пока нет убедительных доказательств, что названные болезни являются обязательными причинами гигантоклеточного миокардита. Существует также мнения о возможной этиологической связи гигантоклеточного миокардита с вирусной инфекцией, в частности, **Коксаки В2**.

Патогенез. Общепринятой является точка зрения о ведущей роли в патогенезе гигантоклеточного миокардита аутоиммунных реакций, направленных против миокарда больного. Доказательством роли аутоиммунного механизма служат экспериментальные исследования **Kodama** и соавт. (1994), которые воспроизвели Гигантоклеточный миокардит на крысах путем **аутоиммунизации** миозином.

Патоморфология. Патологические изменения в миокарде значительно выражены. Желудочки резко **дилатированы**, часто определяются пристеночные тромбы. В стенках правого и левого желудочков имеются крупные очаги некроза полукруглой формы, очаги некроза окружены многоядерными гигантскими клетками **макрофагального** происхождения. В очагах некроза имеются воспалительные инфильтраты, состоящие из лимфоцитов, **эозинофилов**, гистиоцитов, плазматических клеток и в меньшей мере — из **нейтрофильных** лейкоцитов.

Особенности клинического течения. Гигантоклеточным миокардитом болеют одинаково часто мужчины и женщины, преимущественно молодого и среднего возраста. Клинические проявления соответствуют тяжелой степени миокардита. Больных беспокоят нарастающая общая слабость, боли в области сердца, сердцебиения, перебои в работе сердца, одышка не только при ходьбе, но и в покое, периферические отеки, возможны приступы удушья (особенно по ночам) как проявление левожелудочковой недостаточности. Заболевание начинается остро и быстро, неуклонно прогрессирует. Характерно повышение температуры тела. Пульс у больных частый, слабого наполнения, нередко аритмичный, артериальное давление обычно снижено. Определяется значительное расширение границ сердца преимущественно влево, сердечный толчок разлитой, ослаблен. Тоны сердца глухие, часто аритмичны, прослушиваются ритм галопа (обычно протодиастолический), систолический шум в области верхушки сердца (вследствие развития относительной митральной недостаточности). В легких в нижних отделах прослушиваются мелкопузырчатые хрипы, крепитация, как отражение венозного застоя в легких. При тотальной сердечной недостаточности увеличивается и становится болезненной печень, возможно появление асцита. Заболевание часто сопровождается тромбоэмболическими осложнениями.

Электрокардиография выявляет изменения, характерные для тяжелого течения миокардита: выраженное снижение амплитуды зубца Т и часто его негативность, депрессию интервала ST во многих грудных отведениях, преимущественно в левых. В связи с развитием в миокарде очагов некроза на электрокардиограмме могут появиться патологические зубцы Q, требующие дифференциальной диагностики с инфарктом миокарда.

При эхокардиографическом исследовании отмечаются кардиомегалия, дилатация полостей сердца, митральная (иногда трикуспидальная) регургитация, снижение фракции выброса.

Течение гигантоклеточного миокардита очень тяжелое, прогноз — плохой. Средняя продолжительность жизни составляет около 5–6 лет. Больные погибают от тяжелой сердечной недостаточности, тромбоэмболических осложнений, фибрилляции желудочков. Развитие прогрессирующей сердечной недостаточности замедляется при лечении глюкокортикоидными препаратами, цитостатиками. Даже трансплантация сердца не всегда бывает успешной, потому что в пересаженном сердце возможен рецидив гигантоклеточного миокардита.

Изолированный идиопатический миокардит Фидлера

В настоящее время нозологическая сущность этого варианта миокардита окончательно не определена.

В 1897 г. С. С. Абрамов описал заболевание, характеризующееся тяжелой застойной сердечной недостаточностью с летальным исходом через 4 мес от начала заболевания. При патологоанатомическом исследовании С. С. Абрамов обнаружил резкую дилатацию всех четырех полостей сердца, тромбы в полости левого желудочка, очаги некроза и склероза в миокарде, гипертрофию кардиомиоцитов, интерстициальный фиброз, но при этом в миокарде отсутствовала воспалительная инфильтрация. Таким образом, по сути С. С. Абрамов описал идиопатическую дилатационную кардиомиопатию.

Fidler в 1899 г. описал тяжелый вариант миокардита неизвестной этиологии без сопутствующего поражения перикарда и эндокарда с летальным исходом, морфологическим субстратом которого были круглоклеточные инфильтраты, отек (т. е. признаки воспалительной реакции) и выраженные дистрофические изменения кардиомиоцитов. Fidler высказывал предположение об инфекционной природе миокардита, но других убедительных данных в пользу этой точки зрения, кроме воспалительной инфильтрации миокарда, не было.

Таким образом, термин миокардит Абрамова-Фидлера неправилен, так как речь идет о двух фактически разных заболеваниях.

Вместе с тем, миокардит, описанный Fidler, не имеет каких-либо специфических морфологических особенностей, которые отличали бы его от тяжелой формы других миокардитов. В то же время установлена важная роль аутоиммунного механизма в развитии этого заболевания.

Н. Р. Палеев (1983) считает, что миокардит Fidler является не самостоятельной нозологической единицей, а чисто клиническим понятием, которое обозначает крайне тяжелый вариант течения миокардита любой этиологии с аутоиммунным патогенезом. В зарубежной кардиологической литературе термин «миокардит Fidler» не употребляется.

Учитывая распространенность термина «миокардит Абрамова-Фидлера» среди отечественных врачей-терапевтов и отсутствие единого согласованного мнения по поводу терминологии заболевания среди ведущих кардиологов, вероятно, следует считать, что термин «миокардит Фидлера» (но не Абрамова-Фидлера) пока следует сохранить и его можно определить следующим образом.

Идиопатический изолированный миокардит Фидлера — это тяжело протекающий миокардит с неблагоприятным исходом и неизвестной этиологией, имеющий аутоиммунный генез и не сопровождающийся поражением эндокарда и перикарда.

Как указывалось ранее, этиология миокардита Фидлера остается неясной. Активно обсуждается возможная вирусная его природа, однако окончательно она считается не доказанной.

В патогенезе миокардита Фидлера ведущую роль играют аутоиммунные реакции, направленные против компонентов самого миокарда.

Патоморфологическая характеристика идиопатического миокардита была представлена Я. Л. Рапопортом еще в 1936 г. Были выделены 4 варианта этого заболевания: **дистрофический, воспалительно-инфильтративный, васкулярный** и смешанный.

Дистрофический вариант характеризуется выраженными деструктивными изменениями **кардиомиоцитов, глыбчатым** распадом, **коагуляционным** некрозом. При **воспалительно-инфильтративном** типе отмечается наличие обширных клеточных инфильтратов по ходу межмышечной и периваскулярной стромы, состоящих из **лимфоидных** клеток, гистиоцитов, плазматических клеток, макрофагов, нейтрофильных лейкоцитов, а также нередко гигантских многоядерных клеток.

Таким образом, среди больных с миокардитом **Фидлера** могут оказаться и больные, страдающие **гигантоклеточным** миокардитом. Наблюдается также выраженный отек стромы миокарда к наличие в ней большого количества тучных клеток, а с помощью **иммуногистохимического** исследования в клетках инфильтрата (лимфоидных, плазматических, тучных) определяется наличие **IgE**.

Васкулярный вариант идиопатического миокардита **Фидлера** характеризуется выраженным поражением сосудов **микроциркуляторного** русла миокарда (развивается аллергический **васкулит** с отеком, дистрофией **эндотелия, фибриноидным** некрозом стенок сосудов), однако при этом также отмечаются воспалительные и деструктивные изменения интерстициальной ткани миокарда и кардиомиоцитов.

При смешанном **патоморфологическом** варианте наблюдается сочетание деструктивного, **воспалительно-инфильтративного** и сосудистого вариантов идиопатического миокардита.

Миокардит **Фидлера** встречается преимущественно у лиц молодого и среднего возраста, хотя могут болеть и дети, и лица преклонного возраста.

Клиническая картина миокардита **Фидлера** соответствует наиболее тяжелой форме миокардита. Основные клинические проявления заболевания следующие:

- выраженная одышка, слабость, боли в области **сердца**, сердцебиения;
- клиника тяжелой застойной сердечной недостаточности (ортопноэ, **акроцианоз**, периферические отеки, набухание шейных вен, увеличенная болезненная печень, возможно развитие асцита, гидроторакса);
- резкое расширение границ относительной тупости сердца, преимущественно влево, глухость тонов сердца, патологический трехчленный ритм (чаще **протодиастолический** ритм галопа), систолический шум относительной митральной или **трикуспидальной** недостаточности, часто аритмии сердца;

- выраженные изменения электрокардиограммы (сглаженные или отрицательные зубцы Т, депрессия интервала ST, возможно появление патологических зубцов Q во многих, преимущественно левых грудных отведениях; различные нарушения сердечного ритма);
- характерные данные эхокардиографии: расширение полостей сердца, часто обнаружение пристеночных тромбов, резкое нарушение сократительной функции миокарда левого желудочка, относительная митральная и трикуспидальная недостаточность;
- рентгенологические данные: кардиомегалия, признаки венозного застоя в легких;
- эпизоды тромбоэмболии в сосуды большого и малого кругов кровообращения.

М. И. Теодори (1962) предложил выделять следующие клинические формы идиопатического миокардита Фидлера: асистолическую (с клиникой тяжелой сердечной недостаточности), тромбоэмболическую, аритмическую (с наличием мерцательной аритмии, пароксизмальной тахикардии, полной атриовентрикулярной блокады), псевдокоронарную (с болями в области сердца и инфарктоподобными изменениями ЭКГ), смешанную.

М. А. Гуревич (1968) описывает также псевдоклапанный вариант миокардита Фидлера. Выделение указанных вариантов подчеркивает особенности клинической картины идиопатического миокардита и побуждает врача к тщательной дифференциальной диагностике этого заболевания.

Течение идиопатического миокардита, как правило, острое, возможно молниеносное течение. Причинами смерти больных являются тяжелая тотальная сердечная недостаточность, массивные тромбоэмболии, тяжелые нарушения сердечного ритма (в частности, фибрилляция желудочков). В последние годы доказана возможность хронического течения идиопатического миокардита, но клиническая симптоматика и данные инструментальных исследований в этой ситуации часто почти не отличаются от картины идиопатической дилатационной кардиомиопатии.

Дифференциальный диагноз

Миокардит приходится дифференцировать со многими заболеваниями, причем наиболее часто с ревматическим миокардитом, невоспалительными кардиомиопатиями, ишемической болезнью сердца, заболеваниями эндокарда, перикарда, а при легкой форме миокардита — с нейроциркуляторной дистонией. Основные клинические проявления указанных заболеваний и их диагностические критерии указаны в соответствующих главах руководства. В этой главе приведены основные дифференциально-диагностические различия между миокардитом и наиболее часто встречающимися в практике врача-терапевта заболеваниями.

Ревматический миокардит

Наиболее часто врачу-терапевту при постановке диагноза миокардита приходится исключать диагноз ревматизма и проводить, таким образом, дифференциальную диагностику между ревматическим и неревматическим миокардитом. Конечно, при этом, в первую очередь, следует пользоваться диагностическими критериями ревматизма (они изложены в гл. «Ревматизм» во II томе руководства «Диагностика болезней внутренних органов»).

Кроме того, необходимо учесть дифференциально-диагностические различия между неревматическим и ревматическим миокардитом, представленные в табл. 32.

Нейроциркуляторная дистония

Дифференцировать миокардит с **нейроциркуляторной** дистонией приходится обычно при легкой форме миокардита у молодых людей. Имеется некоторое сходство в симптоматике двух этих заболеваний —общая слабость, астенизация, боли в области сердца, экстрасистолия, иногда ощущение нехватки воздуха, изменения зубца Т и интервала ST на электрокардиограмме. Исключить миокардит можно на основании отсутствия характерных для него при-

Табл. 32. Дифференциально-диагностические различия между неревматическим и ревматическим миокардитом

Признаки	Ревматический миокардит	Неревматический миокардит
Заболевания и состояния, предшествующие развитию миокардита	Острая носоглоточная инфекция или обострение хронического тонзиллита	Часто симптомы острой респираторной вирусной инфекции, острого гастроэнтерита, лекарственная аллергия, крапивница, вазомоторный ринит, острая носоглоточная инфекция
Длительность латентного периода между перенесенной острой носоглоточной инфекцией и развитием миокардита	2-4 недели	1–2 недели, иногда миокардит развивается во время самой инфекции
Возраст больных	Первичный ревмокардит развивается обычно в возрасте 7–15 лет (детский, юношеский возраст)	Преимущественно средний возраст
Наличие суставного синдрома	Характерно	Не характерно
Начало заболевания	Преимущественно острое или подострое	Постепенное развитие заболевания у большинства больных

Табл. 32. Дифференциально-диагностические различия между неревматическим и ревматическим миокардитом (окончание)

Признаки	Ревматический миокардит	Неревматический миокардит
Особенности систолического шума в области верхушки сердца	Может постепенно усиливаться, становится музыкальным при формировании митральной недостаточности	Обычно негромкий, не музыкальный, постепенно ослабевает и исчезает в ходе успешного лечения миокардита
Состояние клапанного аппарата сердца по данным ультразвукового исследования	Возможно развитие вальвулита митрального клапана (утолщение створок и хорд, ограничение подвижности задней створки, уменьшение систолической экскурсии сомкнутых митральных створок, небольшое пролабирование створок в конце систолы, митральная регургитация)	Без изменений
Сопутствующий перикардит	Встречается часто	Встречается редко
Высокие титры антистрептококковых антител в крови	Характерно	Не характерно
Нарастание титров противовирусных антител в крови	Не характерно	Характерно при вирусном миокардите
«Активный», «упорный» характер кардиальных жалоб	Наблюдается редко	Наблюдается часто

знаков: четкой связи с перенесенной вирусной инфекцией; лабораторных признаков воспаления, повышения в крови уровня кардиоспецифических ферментов; тропонина; кардиомегалии и эхокардиографических признаков нарушения сократительной функции миокарда левого желудочка; клинических проявлений недостаточности кровообращения. Кроме того, следует учесть, что для нейроциркуляторной дистонии не характерны нарушения атриовентрикулярной проводимости, мерцательная аритмия. Диагностические критерии нейроциркуляторной дистонии изложены в соответствующей главе в 7-м томе руководства.

Идиопатическая дилатационная кардиомиопатия

Дифференцировать остро протекающий миокардит и **идиопатическую дилатационную кардиомиопатию** несложно. Для острого ми-

окардита, в отличие от дилатационной кардиомиопатии, характерны связь с перенесенной вирусной инфекцией, повышение температуры тела, наличие лабораторных признаков воспаления (лейкоцитоз, сдвиг лейкоцитарной формулы влево, увеличение СОЭ, повышение содержания в крови серомукоида, фибрина, сиаловых кислот, гаптоглобина), отчетливая положительная динамика состояния больного и клинических проявлений заболевания под влиянием лечения, нарастание титров специфических вируснейтрализующих антител в парных сыворотках крови больного (при вирусном миокардите). Если речь идет о миокардите, как об одном из проявлений системного заболевания соединительной ткани, то присутствуют симптомы воспаления и аутоиммунного поражения других органов (полиартралгии, полисерозиты, полинейропатии, нефрит).

Значительные трудности возникают при дифференциальной диагностике хронического миокардита и идиопатической дилатационной кардиомиопатии. Сходство двух заболеваний в этой ситуации заключается в наличии кардиомегалии, постепенном развитии симптомов недостаточности кровообращения. Дифференциальная диагностика затрудняется еще и тем, что при длительном течении миокардита выраженность лабораторного синдрома воспаления несколько уменьшается. К тому же существует возможность трансформации хронически протекающего миокардита в дилатационную кардиомиопатию. При дифференциальной диагностике этих двух заболеваний необходимо проанализировать данные анамнеза и медицинских документов больного, что позволит в ряде случаев выяснить этиологические факторы миокардита и уточнить особенности течения патологического процесса в миокарде на протяжении многих лет.

У больных хроническим миокардитом часто удается установить связь развития заболевания и его обострений с перенесенной вирусной инфекцией, приемом лекарственных препаратов или другими этиологическими факторами, в то время как дилатационная кардиомиопатия развивается постепенно без связи с каким-либо известным этиологическим фактором. В пользу миокардита свидетельствует также наличие лабораторных проявлений обострения (воспалительного синдрома) как в начале заболевания, так и в последующем при ухудшении состояния больного, что не характерно для дилатационной кардиомиопатии. В определенной мере в дифференциальной диагностике может помочь анализ эффективности проводимых лечебных мероприятий. Отсутствие положительной динамики от проводимого лечения, стойкое сохранение в течение длительного времени застойной сердечной недостаточности и кардиомегалии, диффузная гипокинезия стенок желудочков по данным эхокардиографии свидетельствуют в пользу дилатационной кардиомиопатии. В наиболее трудных случаях приходится прибегать к эндомиокардиальной биопсии. Вместе с тем, следует заметить, что в наиболее тяжелой си-

туации (выраженная **кардиомегалия**, рефрактерная к проводимому лечению, застойная сердечная недостаточность) дифференциальная диагностика хронического миокардита и **дилатационной кардиомиопатии** перестает быть актуальной, так как лечение при том и другом заболевании будет заключаться в трансплантации сердца.

Ишемическая болезнь сердца

Необходимость дифференциальной диагностики миокардита и ишемической болезни сердца возникает обычно у людей пожилого возраста и обусловлена, прежде всего, наличием боли в области сердца, нарушениями сердечного ритма и изменениями электрокардиограммы при обоих заболеваниях. К тому же развитие миокардита возможно на фоне ишемической болезни сердца. Дифференциальная диагностика миокардита и ИБС представлена в табл. 33.

При длительном течении миокардита, развитии выраженной **кардиомегалии**, сердечной недостаточности возникает необходимость дифференциальной диагностики с ишемической кардиомиопатией. В этом случае следует пользоваться основными положениями и критериями, описанными ранее в разделе «Ишемическая кардиомиопатия».

Нередко миокардит приходится дифференцировать с **экссудативным** и **констриктивным** перикардитом в связи с развитием кардиомегалии и недостаточности кровообращения. На основании данных **физикального** исследования сделать это бывает достаточно сложно, но можно уверенно диагностировать перикардит с помощью **эхокардиографии**, компьютерной томографии, а доказать или отвергнуть поражение миокарда можно с помощью радиоизотопного сканирования миокарда с радиоактивным галлием.

Эхокардиография позволяет также диагностировать различные виды пороков сердца, с которыми также иногда приходится дифференцировать миокардит.

Легко протекающие миокардиты приходится дифференцировать с метаболическими кардиомиопатиями, так как такие варианты миокардита могут проявиться только ЭКГ-изменениями, как и метаболические кардиомиопатии. В этом случае, прежде всего, необходимо учесть, что метаболические кардиомиопатии возникают на фоне различных заболеваний, сопровождающихся нарушением обмена белков, жиров, углеводов, электролитов (токсический зоб, сахарный диабет, ожирение, **гипокалиемия** и др.), и не сопровождаются воспалительными проявлениями (лабораторными и клиническими) — подробнее см. главу «Метаболическая кардиомиопатия».

У женщин миокардит иногда приходится дифференцировать с климактерической кардиомиопатией, симптоматика которой изложена в гл. «Климакс» во II томе руководства «Диагностика болезней внутренних органов».

Табл. 33. Дифференциально-диагностические различия миокардита и ишемической болезни сердца

Признаки	Миокардит	ИБС
Связь заболевания или его обострения с перенесенной вирусной инфекцией	Характерна	Отсутствует
Возраст	Преимущественно до 40 лет	Чаще после 40-50 лет
Боли в области сердца	Типа кардиалгии*	Типа стенокардии*
ЭКГ изменения		
• Горизонтальная депрессия интервала ST	Не характерна	Характерна
• Отрицательные симметричные зубцы T	Не характерны	Характерны
• Очаговые рубцовые изменения	Отсутствуют (бывают в редких случаях при тяжелом течении миокардита)	Встречаются часто
• Положительная динамика зубца T и интервала ST при проведении проб с нитратами и β-блокаторами	Отсутствует	Характерна
Наличие зон гипокинезии в миокарде левого желудочка (по данным эхокардиографии)	Менее характерно (бывает при тяжелом миокардите)	Бывает часто (после перенесенных инфарктов миокарда)
Наличие лабораторных признаков воспаления	Характерно	На характерно
Повышение в крови уровня ЛДГ, ЛДГ ₁ , КФК, МВ-КФК	Может быть при тяжелом течении	Не характерно для хронической ишемической болезни сердца
Наличие атерогенной гиперлипотеинемии	Не характерно	Характерно
Выраженные признаки атеросклероза аорты (по данным рентгенографии и эхокардиографии)	Отсутствуют	Всегда присутствуют
Быстрое развитие тотальной сердечной недостаточности	Бывает часто при тяжелом течении миокардита	Не характерно

* См. табл. 28.

Течение, исходы, прогноз

По течению миокардиты подразделяются на острые, подострые, хронические, рецидивирующие, латентные (Н. Р. Палсеев, 1981).

Острый миокардит характеризуется острым быстрым началом, как правило, четко выраженной клинической симптоматикой, при этом обычно речь идет о тяжелой форме заболевания или о миокардите средней степени тяжести. При *подостром миокардите* начало заболевания отчетливое, но более постепенное, симптоматика миокардита также достаточно выражена, но не так ярко, как при остром миокардите, и обычно его проявления соответствуют средней степени тяжести миокардита. *Хронический миокардит* характеризуется длительным многомесячным и многолетним течением с постепенным развитием **кардиомегалии** и сердечной недостаточности, чередованием ремиссий и обострений, однако возможно хроническое течение без яркой клинической симптоматики.

Следует отметить, что до сих пор нет единых критериев, позволяющих бы четко отнести тот или другой вариант миокардита к острому, подострому или хроническому.

Можно воспользоваться предложениями В. А. Максимова (1979), А. И. Грицюка (1984) и др., которые приводят следующую характеристику течения миокардитов:

- острый миокардит — острое начало, выраженные клинические проявления, повышение температуры тела, выраженные острофазовые показатели (лабораторный синдром воспаления), длительность течения до 3 мес;
- подострый миокардит — подострое, постепенное начало, затяжное течение (длительность болезни от 3 до 6 месяцев), меньшая степень выраженности клинических и острофазовых реакций;
- хронический миокардит — длительное течение (более 6 месяцев) с чередованием обострений и ремиссий.

Латентное течение миокардита характеризуется отсутствием клинической симптоматики, и выявить его можно только с помощью инструментальных и лабораторных методов исследования.

Прогноз при миокардите зависит от распространенности воспалительного процесса в миокарде (очаговый, диффузный миокардит), степени тяжести миокардита, наличия сопутствующих заболеваний. Легкие (часто очаговые) миокардиты заканчиваются полным выздоровлением. При миокардите средней степени тяжести у большинства больных наступает выздоровление, однако процесс выздоровления может затягиваться до 3–6 мес, при этом у 10–15% больных могут в последующем определяться явления постмиокардитического кардиосклероза (в зарубежной литературе этот термин не используется) в виде экстрасистолической аритмии, нарушений внутрижелудочковой или атриовентрикулярной проводимости, но симптоматики сердечной недостаточности нет.

При тяжелой форме миокардита прогноз может быть неблагоприятным, летальные исходы могут быть у 8–15% больных. Смерть может наступить от сердечной недостаточности, **тромбоэмболических** осложнений, фибрилляции желудочков.

Прогноз в определенной мере зависит также от этиологической формы и варианта течения миокардита. Острые вирусные миокардиты имеют более благоприятный прогноз, чем **подострые** и **хронические**. Крайне редко встречающийся **гигантоклеточный** миокардит имеет очень плохой, практически безнадежный прогноз. Неблагоприятен прогноз при миокардите у больных ВИЧ-инфекцией и системными заболеваниями соединительной ткани. В ряде случаев у больных, перенесших острый миокардит, развивается хронический миокардит.

В настоящее время имеются клинические наблюдения за течением вирусного миокардита с использованием эндомиокардиальной биопсии (Quigley и соавт., 1987; O'Connel и соавт., 1989), согласно которым одним из возможных исходов вирусного миокардита, преимущественно тяжелого течения, является развитие дилатационной кардиомиопатии. Гистологическая картина биоптатов миокарда у этих больных была идентична гистологической картине **биоптатов** миокарда пациентов с идиопатической дилатационной кардиомиопатией без предшествующего инфекционного миокардита. Дилатационную кардиомиопатию как исход миокардита многие называют постмиокардитической дилатационной кардиомиопатией.

Возможные исходы вирусных миокардитов представлены на рис. 14.

Программа обследования

1. Общий анализ крови, мочи.
2. Биохимический анализ крови: определение содержания общего белка, белковых фракций, билирубина, глюкозы, **креатинина**, мочевины, **аминотрансфераз**, общей **лактатдегидрогеназы** и ее фракций, **креатинфосфокиназы** и ее МВ-фракции, **тропонина**, **серомукоида**, **гаптоглобина**, **сиаловых кислот**.
3. Иммунологический анализ крови: определение содержания Т- и В-лимфоцитов и их функциональной активности, субпопуляций **Т-лимфоцитов**, циркулирующих иммунных комплексов, иммуноглобулинов, **волчаночных клеток**, **антинуклеарного фактора**, титров антистрептококковых и **вируснейтрализующих антител**, **противомиокардиальных антител**.
4. Электрокардиография.
5. Рентгенография сердца и легких.
6. **Эхокардиография**, в том числе **доплер-эхокардиография**.
7. Радиоизотопное сканирование миокарда с радиоактивным таллием.
8. **Эндомиокардиальная** биопсия миокарда (только при невозможности поставить диагноз всеми другими доступными методами исследования).



Рис. 14. Течение вирусных миокардитов
(Е. В. Сорокин, Ю. А. Карпов, 2001, с изм.).

Приведенная программа обследования, конечно, не является строго обязательной. Перечень исследований определяется четкостью, выраженностью клинической картины миокардита, а также, разумеется, технической оснащенностью и возможностями лаборатории.

Примеры формулировки диагноза

Клинический диагноз миокардита формулируется с учетом классификации и основных клинических особенностей течения: указывается этиологическая характеристика (если возможно точно установить этиологию), тяжесть и характер течения, наличие осложнений (сердечная недостаточность, **тромбоэмболический** синдром, нарушения ритма и проводимости и др.).

Примеры формулировки диагноза:

1. Вирусный (Коксаки) миокардит, **среднетяжелая** форма, острое течение, экстрасистолическая аритмия, **атриовентрикулярная** блокада I ст., СН₀.
2. Стафилококковый миокардит, **тяжелая** форма, острое течение, **левожелудочковая** недостаточность с приступами сердечной астмы.
3. Дифтерийный миокардит, острое течение, **тяжелая** форма. Полная атриовентрикулярная блокада с синдромом Морганьи-Адамс-Стокса, кардиостимуляция, СН₀.

МЕТАБОЛИЧЕСКАЯ КАРДИОМИОПАТИЯ

Метаболическая кардиомиопатия — синдром невоспалительного поражения миокарда, развивающийся при различных заболеваниях и состояниях известной этиологии, характеризующийся скрытой или клинически выраженной дисфункцией миокарда вследствие нарушений метаболизма, образования и превращения энергии в миокарде.

Термин «метаболическая кардиомиопатия» идентичен термину «миокардиодистрофия», предложенному Г. Ф. Лангом в 1936 г. Следует подчеркнуть, что метаболическая кардиомиопатия не является самостоятельным заболеванием, а развивается при ряде заболеваний и состояний известной этиологии.

Этиология

Известны следующие этиологические факторы метаболической кардиомиопатии:

1. Анемии различного генеза.
2. Недостаточное питание.
3. Ожирение любого генеза.
4. Заболевания желудочно-кишечного тракта, протекающие с синдромом **мальабсорбции** и **мальдигестии**; заболевания печени и поджелудочной железы с нарушением их функциональной способности.
5. Гиповитаминозы.
6. Заболевания эндокринной системы (диффузный токсический зоб, гипотиреоз, сахарный диабет, акромегалия, болезнь и синдром Иценко-Кушинга, надпочечниковая недостаточность).
7. Климакс у женщин и мужчин (**дисгормонально-вегетативная** или климактерическая **кардиопатия**).
8. Острые и хронические инфекции (в том числе при хроническом тонзиллите — **тонзилогенная** кардиомиопатия или миокардиодистрофия).
9. Острые и хронические интоксикации (экзогенные — бытовыми, промышленными ядами, лекарственными веществами, алкоголем — алкогольная **кардиомиопатия***; эндогенные — при печеночной, почечной недостаточности).
10. Воздействие различных физических факторов (ионизирующая радиация, вибрация, переохлаждение, перегревание, невесомость, ожоги и др.).
11. Острое и хроническое физическое перенапряжение («спортивное сердце»).

* Алкогольная кардиомиопатия изложена в главе «Кардиомиопатии».

12. Нарушения обмена электролитов (калия, кальция, магния, натрия).
13. Заболевания, приводящие к гипоксемии (хронический обструктивный бронхит, альвеолит и др.).
14. Системные заболевания крови и соединительной ткани.
15. **Нейрогенные** дисфункции, в том числе вегетативные, нейроциркуляторная дистония.
16. Болезни накопления гликогена*.

Патогенез

Патогенетические механизмы метаболической кардиомиопатии многообразны и во многом обусловлены основным заболеванием. Однако существуют определенные закономерности развития метаболической кардиомиопатии (**миокардиодистрофии**), именно они обсуждаются в этом разделе.

Нейровегетативная дисфункция, активация симпатoadреналовой системы

Нейровегетативная дисфункция и активация симпатoadреналовой системы участвуют в развитии большинства метаболических кардиомиопатий. Особенно это выражено при синдроме тиреотоксикоза, различных интоксикациях (в том числе алкогольной), при физическом перенапряжении, нейроциркуляторной дистонии, климатической кардиомиопатии, воздействии ионизирующей радиации. Известно, что оптимальное функционирование симпатической нервной системы оказывает положительное трофическое влияние на миокард. Гиперфункционирование симпатoadреналовой системы и связанная с этим гиперкатехоламинемия оказывают негативное воздействие на миокард, связанное с:

- ингибированием тканевого дыхания, уменьшением утилизации кислорода, снижением образования макроэргических соединений;
- усилением перекисного окисления липидов в кардиомиоцитах, избыточным образованием перекисей и свободных радикалов, что дестабилизирует лизосомальные мембраны и ведет к выходу из лизосом кислых гидролаз, повреждающих кардиомиоциты;
- избыточным поступлением ионов кальция в кардиомиоциты и угнетением его удаления из цитоплазмы в саркоплазматический ретикулум, что приводит к чрезмерному накоплению кальция в цитоплазме, митохондриях, развитию контрактур и очаговому лизису миофибрилл, нарушению функционирования митохондрий и снижению синтеза макроэргов;

* Поражение миокарда при болезнях **накопления** гликогена изложено в главе «Кардиомиопатии».

- повышением потребности миокарда в энергии;
- проаритмогенным эффектом.

Нарушение обмена липидов и активация перекисного окисления липидов

В патогенезе метаболической кардиомиопатии большая роль принадлежит нарушениям липидного обмена в миокарде, характеризующимся усиленным распадом липидов и фосфолипидов и нарушением утилизации продуктов их распада. Это наблюдается при ряде заболеваний, в первую очередь при сахарном диабете, диффузном токсическом зобе, гипоксемических состояниях, алкогольной интоксикации. Под влиянием избытка катехоламинов и ионов Ca^{++} в цитоплазме происходит чрезмерная активация липаз в миокарде, вследствие чего интенсивно расщепляются нейтральные жиры, при этом в избыточном количестве образуются свободные жирные кислоты. Накопление свободных жирных кислот в миокарде, с одной стороны, наряду с катехоламинами и ионами кальция активизирует фосфолипазы и распад фосфолипидов мембран органелл, с другой стороны, активирует перекисное окисление липидов.

Распад фосфолипидов мембран приводит к снижению активности K^+/Na^+ -зависимой АТФазы сарколеммы и $\text{Ca}^{++}/\text{Mg}^{++}$ -зависимой АТФазы саркоплазматического ретикулума. Вследствие этих процессов кардиомиоциты теряют ионы K^+ и одновременно в цитоплазме кардиомиоцитов увеличивается содержание ионов Ca^{++} , что способствует электрической нестабильности миокарда, появлению аритмий, возрастанию степени энергетического дефицита, контрактурам миофибрилл, нарушению сократительной функции миокарда.

Накопившиеся в большом количестве свободные жирные кислоты подвергаются свободнорадикальному или перекисному окислению липидов (ПОЛ) с образованием преимущественно в митохондриях и микросомах гидроперекисей и свободных радикалов: супероксидного анион-радикала (O_2^-), перекиси водорода (H_2O_2), гидроксильного радикала (OH).

Под влиянием этих веществ значительно нарушается физико-химическая и ультраструктурная организация мембран клеточных органелл, резко снижается активность ферментов, локализованных в мембранах саркоплазматического ретикулума и сарколемме (K^+/Na^+ -зависимой и $\text{Ca}^{++}/\text{Mg}^{++}$ -зависимой АТФаз), что, как уже указывалось ранее, усугубляет дефицит калия и избыток кальция в цитоплазме кардиомиоцитов.

Активация ПОЛ может приводить к разрыву митохондрий, лизосом, саркоплазматического ретикулума, и способствует развитию энергетического дефицита в миокарде. Отрицательным эффектам ПОЛ противодействует антиоксидантная система, представленная витамином Е, ферментами супероксиддисмутазой, каталазой, глутатионом. Взаимоотношение активности антиоксидантной систе-

мы и перекисного окисления липидов определяют выраженность повреждающих эффектов перекисей и свободных радикалов кислорода на миокард.

Нарушение кальциевого обмена в миокарде

Известна важная роль ионов Ca^{++} в процессах возбуждения и сопряжения возбуждения с сокращением миокарда.

В регуляции транспорта Ca^{++} принимают участие три субклеточные структуры: цитоплазматическая мембрана, саркоплазматический ретикулум (СПР) и митохондрии. Деполяризация мембраны ведет к открытию кальциевых каналов в плазматической мембране, по этим каналам ионы Ca^{++} поступают в миокардиоцит.

Внутриклеточная концентрация Ca^{++} регулируется СПР. Ca^{++} высвобождается из цистерн СПР, связывается с тропонином, что приводит к соединению актина и миозина, сокращению клетки. Сила сокращения миокарда пропорциональна концентрации Ca^{++} внутри клетки. В фазу расслабления миокарда СПР вновь связывает внутриклеточный Ca^{++} при участии $\text{Ca}^{++}/\text{Mg}^{++}$ -зависимой АТФазы. Следовательно, ритмичная смена систолы и диастолы обеспечивается на клеточном уровне челночным движением ионов Ca^{++} из СПР к миофибриллам и обратно.

При метаболической кардиомиопатии снижается активность $\text{Ca}^{++}/\text{Mg}^{++}$ -АТФазы мембраны цитоплазмы и СПР, в результате повышается проницаемость мембраны для Ca^{++} , избыточно открываются кальциевые каналы, концентрация Ca^{++} в саркоплазме повышается.

Это имеет следующие последствия («кальциевая триада» по Ф. З. Меерсону):

- нарушение расслабления миофибрилл;
- увеличение поглощения Ca^{++} митохондриями, что приводит к разобщению окислительного фосфорилирования и тканевого дыхания, угнетает образование АТФ, уменьшает использование кислорода;
- активация Ca^{++} -зависимых протеаз, которые разрушают миофибриллы и активируют фосфолипазы в митохондриях, а это ведет к разрушению липидов в мембранах митохондрий и их дестабилизации.

В зависимости от выраженности «кальциевой триады» может возникать либо умеренное, обратимое нарушение функции, метаболизма и структуры миокарда, либо формирование в нем очагов некробиоза, которые в дальнейшем подвергаются рубцеванию и становятся основой некоронарогенного кардиосклероза.

Повреждения лизосом

В развитии метаболической кардиомиопатии определенная роль принадлежит повреждению лизосомальных мембран и выходу лизосомальных ферментов в цитоплазму кардиомиоцита.

Работами Wells (1984) и других исследователей установлено, что активация лизосом (как в норме, так и в условиях патологии) связана с фосфорилированием белка липопротеиновых мембран лизосом, что осуществляется Ca^{++} -зависимой и цАМФ-зависимой протеинкиназами. Усиление активности этих ферментов вызывает дестабилизацию лизосомальной мембраны. Активность Ca^{++} -зависимой и цАМФ-зависимой протеинкиназ повышают следующие факторы:

- угнетение транспорта ионов Ca^{++} в саркоплазматический ретикулум и увеличение его содержания в цитоплазме кардиомиоцита;
- повышенная концентрация в крови катехоламинов, глюкагона, кортикостероидов;
- повышенная активность перекисного окисления липидов в миокарде, увеличение содержания гидроперекисей, свободных радикалов кислорода.

В результате дестабилизации лизосомальных мембран происходит выход из лизосом и поступление в цитоплазму кардиомиоцитов лизосомальных ферментов — кислых гидролаз, которые оказывают повреждающее влияние на миокард, угнетая многие ферментные системы, усугубляя тем самым нарушения электролитного баланса и энергетический дефицит. Кроме того, лизосомальные ферменты способствуют лизису мембран саркоплазматического ретикулаума и митохондрий.

Приведенные патогенетические факторы метаболической кардиомиопатии являются, конечно, неспецифическими и участвуют в патогенезе многих заболеваний, приводящих к развитию метаболической кардиомиопатии (миокардиодистрофии). Прогрессирование указанных патогенетических факторов приводит к нарушению процессов биологического окисления и развитию энергетического дефицита в миокарде.

Патоморфология миокарда при метаболической кардиомиопатии определяется основным заболеванием (этиологическим фактором) и характеризуется отсутствием воспалительных и некротических изменений. Основные морфологические изменения происходят на ультраструктурном уровне, что описано подробно далее в разделе «Эндомиокардиальная биопсия».

Клиническая картина

Патогномоничных признаков метаболической кардиомиопатии не существует. Ее клиническая картина в первую очередь определяется симптоматикой основного заболевания, симптоматика самой метаболической кардиомиопатии неспецифична.

Начальные стадии метаболической кардиомиопатии протекают бессимптомно (распознаются только с помощью инструменталь-

ных методов исследования) или с незначительной клинической симптоматикой.

Субъективные проявления

Выраженность субъективных проявлений метаболической кардиомиопатии на начальных стадиях невелика, в покое больные не предъявляют жалоб со стороны сердечно-сосудистой системы, но при физической нагрузке, ходьбе больных беспокоят утомляемость, одышка, сердцебиения, неприятные ощущения в области сердца, нередко боли, полностью соответствующие критериями кардиалгии (см. главу «**Миокардиты**»). Одновременно больные могут жаловаться на головные боли, плохой сон, снижение физической и умственной **работоспособности**. На последующих, более выраженных стадиях метаболической кардиомиопатии указанные жалобы отмечаются не только при нагрузке, но и в покое. С развитием метаболической сердечной недостаточности могут появиться жалобы на отечность голеней и стоп.

Объективные данные

Объективные данные обусловлены прежде всего основным заболеванием. Для самой метаболической кардиомиопатии характерны следующие данные **физикального** исследования сердечно-сосудистой системы (выраженность проявлений зависит от стадии метаболической кардиомиопатии):

- границы сердца на ранних стадиях нормальные, в последующих стадиях расширяются, преимущественно влево;
- тоны сердца при **аускультации** приглушены или даже глухие, часто прослушивается негромкий систолический шум в области верхушки сердца; в тяжелых случаях, при развитии метаболической сердечной недостаточности появляется патологический трехчленный ритм — протодиастолический ритм галопа; при декомпенсации часто определяется мерцательная аритмия;
- пульс нормальных свойств, при развитии сердечной недостаточности — слабого наполнения, часто аритмичный;
- артериальное давление нормальное, но при выраженной сердечной недостаточности может быть снижено.

При исследовании остальных органов и систем могут выявляться изменения, обусловленные заболеванием, которое привело к развитию метаболической кардиомиопатии.

Заканчивая обсуждение клинической картины метаболической кардиомиопатии, целесообразно подчеркнуть ее характерные особенности (В. Х. Василенко и соавт., 1989), что поможет практическому врачу в диагностике метаболической кардиомиопатии:

- а) нарушения обменных процессов в миокарде обратимы при своевременном лечении;

- б) начальные проявления миокардиодистрофии (метаболической кардиомиопатии) могут отражаться на ЭКГ;
- в) выраженная сердечная недостаточность развивается редко и в конечной стадии заболевания;
- г) успех лечения сердечной недостаточности во многом зависит от того, насколько успешно будет устранена причина метаболической кардиомиопатии (этот пункт нами несколько изменен в соответствии с современными представлениями о лечении сердечной недостаточности сердечными гликозидами).

Лабораторные данные и инструментальные исследования

Специфических, патогномоничных для метаболической кардиомиопатии, изменений лабораторных данных нет. Результаты лабораторных исследований полностью определяются основным заболеванием или состоянием, которое привело к развитию метаболической кардиомиопатии.

Электрокардиография

Электрокардиография является важнейшим методом инструментального исследования, который позволяет оценить состояние миокарда и помогает диагностировать метаболическую кардиомиопатию. Она имеет также большое значение в оценке эффективности проводимых лечебных мероприятий. Положительная динамика электрокардиограммы свидетельствует об улучшении метаболических процессов в миокарде при метаболической кардиомиопатии.

При метаболической кардиомиопатии может наблюдаться ряд электрокардиографических изменений, которые являются неспецифичными. Выявление этих изменений очень существенно, так как они отражают метаболические нарушения, предшествующие сократительной дисфункции миокарда.

Одним из важных электрокардиографических нарушений является *увеличение продолжительности электрической систолы*, т. е. длительность интервала Q_{RST} (Q–T). Продолжительность интервала Q_{RST} зависит от частоты сердечных сокращений. Для определения нормальной продолжительности интервала Q_{RST} при определенной частоте сердечного ритма применяется формула Базетта:

$Q-T = K \times R-R$, где:

K = 0.37 для мужчин,

K = 0.40 для женщин.

Можно воспользоваться таблицей В. Л. Дощицына (1987), в которой представлены минимальная и максимальная длительность интервала Q_{RST} в норме при различной частоте сердечных сокращений (табл. 34). Интервал Q_{RST} находится в пределах нормы, если он не отклоняется более чем на 15% от средних значений для соответствующей частоты сердечных сокращений. Если его длительность превышает норму на 15% и более, он считается удлинённым.

Табл. 34. Нормальные значения интервала *QRST* (В.Л. Дощицын, 1987)

Число сердечных сокращений в 1 минуту	Длительность Q-T, с	Число сердечных сокращений в 1 минуту	Длительность Q-T, с
40-41	0.42-0.51	80-83	0.30-0.36
42-44	0.41-0.50	84-88	0.30-0.35
45-46	0.40-0.48	89-90	0.29-0.34
47-48	0.39-0.47	91-94	0.28-0.34
49-51	0.38-0.46	95-97	0.28-0.33
52-53	0.37-0.45	98-100	0.27-0.33
54-55	0.37-0.44	101-104	0.27-0.32
56-58	0.36-0.43	105-106	0.26-0.32
59-61	0.35-0.42	107-113	0.26-0.31
62-63	0.34-0.41	114-121	0.25-0.30
64-65	0.34-0.40	122-130	0.24-0.29
66-67	0.33-0.40	131-133	0.24-0.28
68-69	0.33-0.39	134-139	0.23-0.28
70-71	0.32-0.39	140-145	0.23-0.27
72-75	0.32-0.38	146-150	0.22-0.27
76-79	0.31-0.37	151-160	0.22-0.26

Оценка продолжительности электрической систолы может производиться и по *систолическому показателю* (СП). СП — это отношение длительности интервала *QRST* к продолжительности всего сердечного цикла в процентах:

$$\text{СП} = \frac{\text{длительность интервала } QRST}{\text{длительность цикла}} \times 100\%$$

Систолический показатель также сопоставляется с должной табличной величиной. Отклонение от нормы у здоровых лиц не должно превышать 5%.

При метаболической кардиомиопатии *СП увеличивается* больше, чем на 5% по сравнению с нормой.

Удлинение интервала *QRST* или синдром замедленной реполяризации наблюдается при значительно выраженной метаболической кардиомиопатии, особенно при развитии сердечной недостаточности.

Оценивая величину интервала QT, следует помнить, что его удлинение бывает врожденным (синдром *Ервела-Ланге-Нельсена* — удлиненный QT с глухонемой; синдром *Романо-Уорда* — удлиненный QT без глухонемой) и приобретенным (при *гипокальциемии*, ишемии миокарда, различных видах кардиомиопатии, в том числе при метаболической кардиомиопатии, при лечении антиаритмическими препаратами I класса и кордароном, а также при других состояниях). Следует отметить, что при удлинении интервала QT часто наблюдаются **пароксизмальные** желудочковые тахикардии.

Характерным, но неспецифическим признаком метаболической кардиомиопатии являются *изменения сегмента ST и зубца T*, отражающих процесс реполяризации клеточных мембран желудочков сердца. Изменения интервала ST обычно характеризуются его смещением книзу от изолинии (смещение неишемического типа, то есть не строго горизонтальное, а чаще **косовосходящее** или косонисходящее), иногда деформацией, увеличением его продолжительности. Изменения зубца T заключаются в уплощении или снижении амплитуды, иногда инверсии, но отрицательный зубец T несимметричный в отличие от ишемической болезни. Описанные изменения интервала ST и зубца T обычно регистрируются не в одном, а во многих отведениях (чаще в грудных), а иногда во всех отведениях. Часто отмечается синдром $T_{V_1} > T_{V_6}$ (т. е. амплитуда зубца T в V_1 превышает амплитуду T в V_6), в норме, наоборот $T_{V_1} < T_{V_6}$.

Изменения конечной части желудочкового комплекса электрокардиограммы при метаболической кардиомиопатии обусловлены тремя основными факторами:

- а) снижением концентрации ионов калия в кардиомиоцитах;
- б) избыточным воздействием катехоламинов на рецепторы мембран **кардиомиоцитов**, регулирующие прохождение ионов кальция через медленные кальциевые каналы;
- в) истощением запасов **норадреналина** в окончаниях симпатических нервов в миокарде (В. Х. Василенко, 1985).

При изменениях электрокардиограммы, обусловленных дефицитом калия в кардиомиоцитах, после приема внутрь калия хлорида электрокардиограмма может нормализоваться временно или даже постоянно.

Если изменения электрокардиограммы при метаболической кардиомиопатии обусловлены избыточным воздействием на миокард катехоламинов, то прием **β -адреноблокаторов** может нормализовать электрокардиограмму.

В случае нарушения реполяризации, связанного с истощением запасов норадреналина в окончаниях симпатических нервов сердца, можно получить положительную динамику электрокардиограммы после приема изадрина.

Указанные патогенетические особенности нарушения реполяризации послужили предпосылкой для применения электрокардиографических проб с калия хлоридом, β -адреноблокаторами и изадринном.

Проба с калия хлоридом выполняется следующим образом. Больному записывают электрокардиограмму, затем он принимает внутрь 4–8 г калия хлорида (40–80 мл 10% раствора) в томатном или фруктовом соке, после чего электрокардиограмма регистрируется каждые 30 минут в течение 2 ч. Проба считается положительной, если отрицательные зубцы T становятся положительными или имеется тенденция к их нормализации.

Проба с β -адреноблокаторами. Электрокардиограмма регистрируется до и через 30 и 60 минут после приема 40–60 мг пропранолола. Результаты пробы считаются положительными, если после приема обидана отрицательные зубцы Т становятся положительными.

Положительные результаты проб с нагрузкой калием и β -адреноблокаторами указывают на целесообразность применения этих препаратов в комплексном лечении метаболической кардиомиопатии (при отсутствии противопоказаний).

Проба с изадрином применяется реже, она субъективно плохо переносится в связи с тем, что изадрин стимулирует β -адренорецепторы миокарда и вызывает тахикардию. Больному записывают электрокардиограмму, затем больной принимает под язык 5–10 мг изадрина и электрокардиограмма записывается через 10–30 мин (в период увеличения числа сердечных сокращений). Результаты пробы оцениваются так же, как в пробе с калием и β -адреноблокаторами.

Следует подчеркнуть неспецифичность этих проб, в частности, иногда пробы с калием и β -адреноблокаторами могут оказаться положительными при ишемической болезни сердца и миокардите (редко).

Велоэргометрия выявляет при метаболической кардиомиопатии снижение толерантности к физической нагрузке, что выражается в уменьшении пороговой нагрузки и общего объема выполненной работы.

Кроме вышеописанных изменений электрокардиограммы, у больных метаболической кардиомиопатией часто регистрируются нарушения сердечного ритма (преимущественно экстрасистолическая аритмия, реже — пароксизмальная тахикардия, при тяжелом поражении миокарда, например, при тиреотоксикозе, развивается мерцательная аритмия), возможны нарушения атриовентрикулярной и внутрижелудочковой проводимости.

Эхокардиография

Ультразвуковое исследование сердца широко применяется при обследовании больных с метаболической кардиомиопатией. Метод **эхокардиографии** позволяет исключить пороки сердца, перикардит, гипертрофическую, дилатационную и рестриктивную кардиомиопатии и другие заболевания, которые в начальной стадии могут проявляться неспецифической клинической и электрокардиографической симптоматикой, сходной с симптоматикой метаболической кардиомиопатии. Однако следует подчеркнуть, что эхокардиографическое исследование в ряде случаев позволяет судить обычно только о наличии, но не о характере поражения миокарда, так как изменения электрокардиограммы неспецифичны.

На ранних стадиях метаболической кардиомиопатии может определяться снижение скорости расслабления миокарда, свидетель-

ствующее о повышении его ригидности. При выраженной метаболической кардиомиопатии может определяться **дилатация** полостей **сердца**, преимущественно левого желудочка. В последующем, по мере **прогрессирования** основного заболевания и, соответственно, метаболической кардиомиопатии отмечается снижение фракции выброса — признак нарушения сократительной функции миокарда левого желудочка. При некоторых видах метаболической кардиомиопатии (например, при акромегалии, болезни Иценко-Кушинга, сердце атлета и др.) могут появиться признаки гипертрофии миокарда, утолщение межжелудочковой перегородки (характерен ее отек при **микседеме**).

Рентгеноскопия сердца

Данные рентгенологического исследования определяются, конечно, основным заболеванием. Для синдрома выраженной метаболической кардиомиопатии характерно расширение границ сердца, снижение силы пульсации сердца, что особенно выражено при прогрессирующем течении метаболической кардиомиопатии и нарушении сократительной функции миокарда.

Фонокардиография

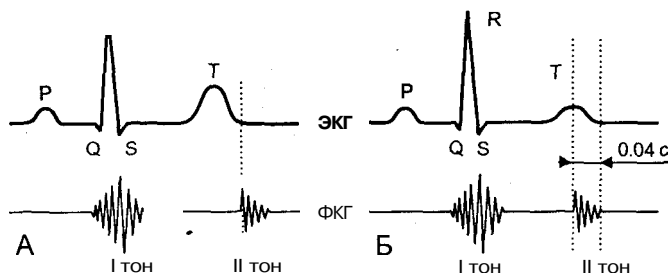
В настоящее время, в связи с внедрением в клиническую практику доступного и высокоинформативного метода **эхокардиографии**, **фонокардиография** стала применяться значительно реже. При метаболической кардиомиопатии при **фонокардиографическом** исследовании обычно выявляется снижение амплитуды I тона в области верхушки сердца, а также неинтенсивный систолический шум над верхушкой сердца и вдоль левого края грудины (обычно на **среднечастотных** каналах, в большинстве случаев низко- или среднеамплитудный, отстоящий от сниженного I тона, напоминающий по форме веретено). Систолический шум связан со снижением тонуса папиллярных мышц из-за дистрофических изменений, а также с ускорением кровотока (в начальных стадиях метаболической кардиомиопатии повышен тонус симпатической нервной системы и ускорен кровотоки из желудочков). При значительном снижении сократительной способности миокарда появляется патологический III тон (через 0.11–0.18 с после II тона) и **протодиастолический** ритм галопа.

При синхронной записи электрокардиограммы и **фонокардиограммы** можно зарегистрировать **синдром энергетически-динамической недостаточности Хегглина**.

Он считается характерным для метаболической кардиомиопатии и заключается в удлинении электрической систолы (т. е. удлинении интервала **Q-T**) с одновременным уменьшением механической систолы (т. е. уменьшением интервала между I и II тонами **фонокардиограммы**). В норме при синхронной записи электрокардиограммы и **фонокардиограммы** окончание механической и электрической сис-

тол происходит одновременно или расхождение между ними не превышает 0.02 с. Хегглин указывает, что интервал П тон - зубец Т, равный или превышающий 0.04 с, является патологическим и свидетельствует об энергетически-динамической недостаточности миокарда (рис. 15). По Хегглину энергетически-динамическая недостаточность миокарда характеризуется удлинением интервала QT на электрокардиограмме и преждевременным появлением II тона на фонокардиограмме, т. е. ненормально быстрым временем опорожнения сердца.

Механизм возникновения этого синдрома заключается в уменьшении образования энергии и нарушении использования ее миокардом. Клинических признаков недостаточности кровообращения при синдроме Хегглина еще может не быть.



А — норма, начало II тона совпадает с окончанием зубца Т.

Б — синдром энергетически-динамической недостаточности Хегглина (II тон появляется на 0.04 с раньше окончания зубца Т, т. е. механическая систола укорочена по сравнению с электрической); снижение зубца Т.

Рис. 15. Синхронная запись ЭКГ и ФКГ.

Эндомиокардиальная биопсия

Биопсия миокарда не является рутинным методом исследования и применяется только в диагностически трудных случаях для выяснения характера поражения миокарда, когда это невозможно сделать с помощью **неинвазивных** методов исследования. Биоптат миокарда характеризуется отсутствием признаков воспаления и наличием явлений дистрофии миокарда (белковой, жировой) в зависимости от этиологии метаболической кардиомиопатии. При электронно-микроскопическом исследовании биоптата миокарда независимо от причины метаболической кардиомиопатии выявляются ультраструктурные изменения: увеличение ядер кардиомиоцитов; набухание митохондрий, просветление их **матрикса** и разрушение внутренней мембраны; очаговый распад **миофибрилл**; уменьшение количества рибосом; расширение **саркоплазматического ретикулаума**.

Стадии метаболической кардиомиопатии

В. Х. Василенко и соавт. (1989) выделяют 3 стадии метаболической кардиомиопатии (миокардиодистрофии), что имеет большое практическое значение для оценки тяжести состояния больного и прогноза (табл. 35).

Табл. 35. Классификация клинических стадий миокардиодистрофии (метаболической кардиомиопатии)

Стадия	Клинические симптомы	Изменения ЭКГ	Тип циркуляции
I — нейро-функциональная	Субъективные. транзиторные, беспричинные, колющие или тянущие боли в области сердца, сердцебиения, ощущения нехватки воздуха, слабость, головные боли, плохой сон, раздражительность, потливость Объективные: влажные, холодные ладони, нормальные границы сердца, звучные тоны, слабый систолический шум на верхушке сердца, тахикардия, умеренное повышение АД	Укороченный интервал P—Q, удлинённый Q-T, косовосходящий сегмент ST, остроконечный зубец T	Гипер-динамический
II — обменно-структурная стадия (стадия органических изменений)		Признаки гипертрофии левого желудочка, внутри-желудочковые блокады	Гипо-динамический
период компенсации	Соответствуют II А стадии недостаточности кровообращения	Уплотнение и инверсия зубца Т, снижение сегмента ST, аритмии	
• период декомпенсации	Соответствуют II Б стадии недостаточности кровообращения		
III — выраженная сердечная недостаточность	Соответствуют III (дистрофической) стадии недостаточности кровообращения	Те же, что и во II ст., обычно более выраженные	Гипо-динамический

Примечание: термин «миокардиодистрофия» соответствует термину «метаболическая кардиомиопатия». О современной классификации недостаточности кровообращения см. далее в соответствующей главе.

I стадия, нейрофункциональная

На этом раннем этапе в условиях действия этиологического фактора развивается адаптивная гиперфункция миокарда, увеличивается интенсивность основных метаболических процессов в **миокарде**, направленных на увеличение функции миокарда, сохранение специализированных ультраструктур и целостности клетки.

В этот период наблюдается усиление гликогенолиза, распада гликогена, повышается активность цикла **трикарбоновых кислот**, усиливается утилизация **пировиноградной кислоты** (вследствие резкого возрастания потребности миокарда в кислороде), возможно усиление гликолиза.

Увеличивается коронарное кровообращение, повышается экстракция кислорода из крови — все это поддерживает на достаточном уровне биологическое окисление и генерацию АТФ.

Усиливается поглощение липидов из крови и их утилизация, усиливается **β -окисление** жирных кислот, что способствует обеспечению миокарда энергией.

Повышение активности фосфолипаз и умеренный распад фосфолипидов мембран приводят к повышению проницаемости митохондрий, активации **мембраносвязанных ферментов K^+/Na^+ -зависимой АТФазы и Ca^{++}/Mg^{++} -зависимой АТФазы**.

В этот период **интенсификация ПОЛ** не превышает возможности **антиоксидантных систем**.

В этом периоде возможны усиление синтеза белка, активация ключевых ферментов тканевого дыхания, стимуляция биосинтеза митохондрий.

Указанные изменения обмена веществ и гиперфункция миокарда на ранних стадиях **миокардиодистрофии** обусловлены увеличением **симпатоадреналовых** влияний в условиях действия этиологического фактора.

Сократительная функция миокарда в этом периоде нормальная, может быть даже повышенной, обычно имеется гипердинамический (гиперкинетический) тип гемодинамики. При физической нагрузке резервные возможности миокарда снижены.

Субъективные данные. Жалобы на слабость, головные боли, потливость, повышенная раздражительность; **транзиторные**, беспричинные колющие или тянущие боли в области сердца; сердцебиения, иногда чувство нехватки воздуха.

Объективное исследование. Влажные, холодные ладони, границы сердца не изменены, тоны звучные, слабый систолический шум на верхушке сердца, тахикардия, артериальное давление умеренно повышено. На ЭКГ — укорочение интервала **RQ**, удлинение интервала **QT**, косовосходящий сегмент **ST**, остроконечный зубец **T**.

Можно сказать, что I стадия миокардиодистрофии напоминает **нейро-циркуляторную дистонию**.

II стадия, обменно-структурная, стадия органических изменений

При прогрессировании процесса продолжающаяся гиперфункция миокарда приводит к обменно-структурным изменениям (II стадия).

Во II стадии наблюдается ослабление тканевого дыхания. В кардиомиоцитах увеличивается содержание липидов и свободных жирных кислот в результате уменьшения их утилизации. Большая, чем в I стадии, активность липаз и фосфолипаз, а также перекисного окисления липидов, превышающая возможности антиоксидантной защиты, приводят к нарушению структуры мембран митохондрий и саркоплазматического ретикулума, при этом ослабляется синтез белков, падает активность Ca^{++} -транспортных систем, возрастает активность лизосом, появляются участки лизиса миофибрилл, нарастает энергетический дефицит.

В обычном состоянии у больных регистрируется устойчивая тахикардия. При достаточном физическом напряжении возможно появление признаков сердечной недостаточности, аритмий. В этих условиях наблюдается значительное увеличение симпатoadреналовых влияний со снижением запасов норадреналина и увеличением содержания адреналина в ткани сердца. Чрезмерная активация симпатoadреналовой системы становится причиной катехоламиновых повреждений миокарда.

Клиническая картина. К симптомам I стадии присоединяются одышка при физической нагрузке, отеки на ногах, акроцианоз, одутловатость лица, увеличение размеров сердца, глухость сердечных тонов, ритм галопа, тахикардия, застойные явления в большом и малом кругах кровообращения. На ЭКГ — признаки гипертрофии левого желудочка, внутрижелудочковая блокада, снижение сегмента ST, уплощение и инверсия зубца T, аритмии.

Во II стадии выделяют 2 периода: компенсации и декомпенсации.

В *периоде компенсации* наблюдаются объективные признаки нарушения сократительной функции миокарда (одышка при нагрузке, пастозность голеней к вечеру, увеличение и гипертрофия левого желудочка), этот период соответствует II А стадии недостаточности кровообращения.

Здесь появляется терминологическая путаница в концепции стадий *метаболической кардиомиопатии* (миокардиодистрофии) В. Х. Василенко и соавт. (1989): данный период называется периодом компенсации, и в то же время он соответствует II А ст. недостаточности кровообращения, т. е. стадии декомпенсации.

Период декомпенсации соответствует II Б ст. недостаточности кровообращения по Н. Д. Стражеско и В. Х. Василенко.

III стадия, выраженная сердечная недостаточность

В миокарде развиваются тяжелые нарушения обмена веществ, его структуры, функции, характерны угнетение тканевого дыхания, активация гликолиза, метаболический ацидоз в миокарде, потеря внутриклеточного K^+ и накопление Ca^{++} . Обычно наблюдаются активация липаз, фосфолипаз и липолиза, а также нарушения утилизации липидов. Происходит резкое усиление ПОЛ, возникает значительная деструкция клеточных мембран. Происходит усиленный распад белка, разрыв **миофибрилл**, **аутолиз** клеток вследствие дестабилизации и распада мембран лизосом.

Таким образом, для сердечной недостаточности при метаболической кардиомиопатии характерны высокая степень энергетического дефицита и нарушение энергообеспечения клеток сердца.

Клиника соответствует III стадии недостаточности кровообращения по Н. Д. Стражеско и В. Х. Василенко.

Диагноз и дифференциальный диагноз

При постановке диагноза метаболической кардиомиопатии следует учитывать наличие заболевания или состояния, послужившего причиной ее развития (см. раздел «Этиология»), вышеизложенные субъективные и объективные проявления метаболической кардиомиопатии в соответствии со стадией, а также данные инструментальных исследований, прежде всего ЭКГ (удлинение электрической систолы, т. е. интервала Q–T, неспецифические изменения интервала ST и зубца T, синдром энергетически-динамической недостаточности Хегглина), **эхокардиографии**.

Дифференцировать метаболическую кардиомиопатию приходится с миокардитом, ишемической болезнью сердца, другими видами кардиомиопатии. Дифференциальная диагностика метаболической кардиомиопатии и *миокардита* иногда бывает очень сложна. Объясняется это тем, что течение любого заболевания, вызывающего развитие метаболической кардиомиопатии, может осложниться вирусной инфекцией и присоединением миокардита. Кроме того, субъективная и объективная симптоматика, в том числе и данные электрокардиографии очень сходны при метаболической кардиомиопатии и миокардите. Проводя дифференциальную диагностику с миокардитом, следует принимать во внимание такие данные, как характерные для миокардита связь с перенесенной вирусной инфекцией, повышение температуры тела, наличие лабораторных признаков воспаления, четкую положительную динамику клинических, электрокардиографических и лабораторных признаков в ходе противовоспалительной терапии, нарастание титров противовирусных антител. Указанные признаки не характерны для метаболической кардиомиопатии. Диагностические критерии миокардита изложены в главе «Миокардиты».

Дифференцировать метаболическую кардиомиопатию с *ишемической болезнью сердца* приходится у лиц пожилого возраста. Здесь следует учитывать типичный для стенокардии характер боли в области сердца при ишемической болезни, типичные ишемические изменения электрокардиограммы (строго горизонтальное смещение книзу интервала ST, отрицательный симметричный зубец T, иногда эти изменения выявляются только при суточном мониторинге электрокардиограммы по Холтеру, наличие очагов гипокинезии в миокарде левого желудочка при **эхокардиографии**).

Дифференциальная диагностика метаболической кардиомиопатии с *другими видами кардиомиопатий* производится на основании диагностических критериев, изложенных в главе «Кардиомиопатий».

Этиологические формы метаболической кардиомиопатий

Клинические особенности метаболической кардиомиопатий в зависимости от этиологии изложены в соответствующих главах руководства «Диагностика болезней внутренних органов», посвященных заболеваниям, вызывающим развитие метаболической кардиомиопатий. В этой же главе обсуждается лишь метаболическая кардиомиопатия у спортсменов (кардиомиопатия вследствие перенапряжения).

Метаболическая кардиомиопатия вследствие перенапряжения

Метаболическая кардиомиопатия (**миокардиодистрофия**) вследствие перенапряжения — заболевание, вызванное несоответствием между объемом и интенсивностью физических и психоэмоциональных нагрузок и адаптационными возможностями сердечно-сосудистой системы, что проявляется нарушениями метаболизма, **электрогенеза**, несбалансированной гипертрофией и **дилатацией**, электрической нестабильностью и снижением сократительной способности миокарда (Э. В. Земцовский, 1994, с изм.).

Этиология

К метаболической кардиомиопатии вследствие перенапряжения относится «спортивное сердце» (т. е. кардиомиопатия вследствие чрезмерных, интенсивных нагрузок у спортсменов), а также кардиомиопатия от перенапряжения у лиц, не связанных с занятиями спортом, но вынужденных выполнять физические нагрузки, которые превышают их реальные возможности.

В развитии кардиомиопатий от напряжения имеет значение не только интенсивная физическая нагрузка, но и психоэмоциональное перенапряжение, которое всегда ее сопровождает.

В настоящее время установлено, что развитие кардиомиопатии от перенапряжения в определенной мере генетически детерминировано (Ф. 3. Меерсон, 1988). Спортивное сердце быстрее развивается у спортсменов с генетически обусловленными недостаточными возможностями ресинтеза АТФ в миокарде.

В развитии кардиомиопатии от перенапряжения дополнительную роль могут играть такие факторы, как нарушения режима питания (нередко несбалансированное питание), тренировки без учета возможностей ответной физиологической реакции сердечно-сосудистой системы, а также проживание в неблагоприятных климатических условиях, быстрое и чрезмерное снижение массы тела для достижения определенной массы тела, применение различных фармакологических препаратов, в том числе и допинга.

Патогенез

Патогенез кардиомиопатии от перенапряжения, в том числе и «спортивного сердца», включает те же факторы, которые рассмотрены выше в разделе «Патогенез метаболической кардиомиопатии».

Работами М. С. Кушаковского и соавт. (1980), Э. В. Земцовского (1994) выделены 4 патогенетических типа кардиомиопатии от перенапряжения: гиперadreнергический, гипoadренергический, дисэлектrolитный и компенсаторно-гипертрофический. Выделение патогенетических типов позволяет лучше оценить и понять ее клиническую симптоматику.

Гиперadreнергический тип характеризуется высокой активностью симпатoadреналовой системы, что всегда имеет место при физическом и эмоциональном перенапряжении, и токсико-гипоксическим воздействием повышенной концентрации катехоламинов на миокард. Как было указано выше, избыток катехоламинов повышает потребность миокарда в кислороде и способствует развитию его ишемии, вызывает перегрузку кардиомиоцитов ионами кальция, микроконтрактуры и очаговые некрозы, чрезмерную активацию перекисного окисления липидов, что приводит к повреждению кардиомиоцитов и их органелл.

Гипoadренергический тип развивается при чрезвычайно интенсивных и длительных тренировках и физических нагрузках, что приводит к истощению адаптационных механизмов миокарда и симпатических терминалей.

Дисэлектrolитный тип кардиомиопатии от перенапряжения характеризуется избыточным накоплением ионов кальция и натрия в кардиомиоцитах, снижением содержания в них калия.

Компенсаторно-гипертрофический тип. Под влиянием длительно продолжающейся интенсивной физической нагрузки развивается гиперфункция и гипертрофия миокарда. В гипертрофированном миокарде наблюдается отставание роста артериол и капилля-

ров от увеличения размеров **кардиомиоцитов**, что способствует развитию кардиомиопатии. Гипертрофия миокарда приводит к снижению его эластичности, растяжимости, нарушению сократительной способности, а также предрасполагает к развитию аритмий, снижает порог фибрилляции.

Клиническая картина

Клиническая картина кардиомиопатии от перенапряжения в целом соответствует вышеописанной симптоматике метаболической кардиомиопатии. Кардиомиопатия от перенапряжения может возникать остро (при острой физической перегрузке, например, длительном беге нетренированного человека), приводит к острой сердечной недостаточности, тяжелым аритмиям, однако часто кардиомиопатия протекает **субклинически** и выявляется только с помощью электрокардиографии (изменения интервала ST и зубца T).

При хроническом течении кардиомиопатия от перенапряжения длится долго, годами, особенно при продолжающейся интенсивной физической нагрузке.

Лабораторные исследования при кардиомиопатии от напряжения не выявляют каких-либо существенных изменений.

Выделены 4 клинических варианта кардиомиопатии от перенапряжения: бессимптомный (**малосимптомный**), аритмический, с нарушением сократительной способности миокарда и смешанный.

Бессимптомный вариант кардиомиопатии от перенапряжения

Бессимптомный (реже — малосимптомный вариант) характеризуется полным или почти полным отсутствием жалоб и нормальными результатами **физикального** исследования сердечно-сосудистой системы. Иногда больные отмечают неинтенсивные боли в области сердца, легкие головокружения, указывают на снижение спортивной работоспособности, выраженную усталость после тренировок. При **аускультации** сердца может прослушиваться неинтенсивный систолический шум в области верхушки и основания сердца.

Основными инструментальными методами исследования, которые позволяют диагностировать бессимптомный вариант кардиомиопатии от перенапряжения, являются электрокардиография и **эхокардиография**.

Электрокардиограмма характеризуется изменениями зубца T (сглаженность, деформация, несимметричная негативность) и **неишемическим** типом смещения книзу интервала ST. Эти изменения могут исчезать после выполнения проб с калия хлоридом и **β-адреноблокаторами**, поэтому эти пробы должны стать обязательными при обследовании больных. Возможна нормализация ЭКГ после дозированной физической нагрузки.

При эхокардиографическом исследовании выявляются признаки гипертрофии миокарда, уменьшение растяжимости, податливости миокарда во время диастолы.

Аритмический вариант кардиомиопатии от перенапряжения

Характерной особенностью этого варианта является возникновение различных нарушений сердечного ритма и проводимости в покое или, чаще, при физических нагрузках. Наиболее частыми аритмиями у спортсменов являются экстрасистолическая аритмия и пароксизмальная тахикардия. Долгое время эти нарушения ритма могут существенно не беспокоить больных, однако если спортсмен, несмотря на наличие аритмий, будет продолжать интенсивные тренировки, то может развиться тяжелая электрическая нестабильность миокарда, внезапная смерть вследствие фибрилляции желудочков. Однако следует заметить, что чаще это бывает у спортсменов, страдающих аритмогенной дисплазией или гипертрофической кардиомиопатией (спортсмен об этом может и не знать).

У некоторых спортсменов может иметь место «синдром подавленного синусового узла», к которому принято относить синусовую брадикардию (менее 40 в 1 мин), пассивный тип миграции водителя ритма и атриовентрикулярную диссоциацию вследствие низкой автономной активности синусового узла (Э. В. Земцовский, 1994). Эти аритмии всегда сочетаются с нарушениями фазы реполяризации желудочков на электрокардиограмме.

Синдром подавленного синусового узла является обратимым, и у большинства спортсменов исчезает после прекращения интенсивных физических нагрузок. Принято считать, что синдром подавленного синусового узла не тождествен синдрому слабости синусового узла, так как последний обусловлен преимущественно дегенеративными изменениями проводящей системы синоаурикулярной зоны и предсердий. Однако все же следует заметить, что существует и функциональная форма синдрома слабости синусового узла, обусловленная высоким тонусом блуждающего нерва, которая, конечно, обратима.

Вариант кардиомиопатии от перенапряжения с нарушениями сократительной функции миокарда

Чаще всего речь идет о скрытых нарушениях сократительной функции миокарда, которые выявляются при проведении пробы с физической нагрузкой и заключаются в снижении адаптационных возможностей сердечно-сосудистой системы и замедленном их восстановлении после выполнения пробы. У многих спортсменов снижается толерантность к физической нагрузке при велоэргометрии.

В спортивной медицине до сих пор пользуются определением показателей центральной гемодинамики для оценки возможностей сердечно-сосудистой системы адекватно отвечать на физическую нагрузку. Э. В. Земцовский (1994) считает, что проявлением нарушений сократительной способности миокарда при кардиомиопатии вследствие перенапряжения служит незначительный рост или даже падение минутного объема при нагрузке, несмотря на существенное увеличение частоты сокращений сердца. У некоторых пациентов после физической нагрузки может также наблюдаться падение артериального давления или нарушение сердечного ритма.

Смешанный вариант кардиомиопатии от перенапряжения

Смешанный вариант кардиомиопатии вследствие перенапряжения характеризуется сочетанием различных проявлений вышеописанных типов.

Стадии кардиомиопатии вследствие перенапряжения

Один из крупнейших специалистов спортивной медицины А. Г. Дембо (1975) выделял три стадии кардиомиопатии перенапряжения у спортсменов на основании изменений электрокардиограммы. I стадия характеризуется появлением сниженных или двугорбых зубцов Т в соответствующих отведениях, во II стадии отмечаются двухфазные зубцы Т и/или снижение интервала ST, в III стадии появляются отрицательные зубцы Т в соответствующих отведениях.

В настоящее время для оценки функционального состояния миокарда и для диагностики кардиомиопатии вследствие перенапряжения применяются не только электрокардиография, но суточное мониторирование электрокардиограммы по Холтеру и эхокардиография, стресс-эхокардиография и даже (при невозможности поставить точный диагноз неинвазивными методами обследования) субэндомиокардиальная биопсия. В соответствии с современными методами обследования больных изменились представления о стадиях, которые отражены в классификации Э. В. Земцовского (1994) (табл. 36).

I стадия кардиомиопатии согласно этой классификации характеризуется тем, что клинические и электрокардиографические признаки кардиомиопатии выявляются в покое, но исчезают при выполнении пробы с физической нагрузкой, во II стадии признаки кардиомиопатии появляются или сохраняются при физической нагрузке. При I и II стадиях морфологические изменения миокарда не обнаруживаются, а III стадия характеризуется присоединением необратимых морфологических изменений миокарда (миокардиодистрофический кардиосклероз, кальциноз).

Табл. 36. Классификация кардиомиопатии вследствие перенапряжения (Э. В. Земцовский, 1994)

Патогенетический тип КП	Распространенность поражения	Течение	Клинический вариант
1. Гиперадренергический 2. Гипоадренергический 3. Дизэлектролитный 4. Компенсаторно-гипертрофический	1. Очаговое 2. Диффузное	1. Острое 2. Хроническое	1. Бессимптомный (малосимптомный) 2. Аритмический 3. С нарушениями сократительной способности сердца 4. Смешанный
Стадия КП			
I	II	III	
Клинические и электрокардиографические признаки КП выявляются при исследовании в покое и исчезают при физической нагрузке. Морфологические изменения миокарда не выявляются	Клинические и электрокардиографические признаки появляются или сохраняются при проведении пробы с физической нагрузкой. Морфологические изменения миокарда не выявляются	Наряду с клиническими и электрокардиографическими признаками КП выявляются признаки морфологических изменений (несбалансированная гипертрофия, миодистрофический кардиосклероз, кальциноз миокарда и подклапанных структур, зоны дискинезии)	

Примечание: **КП** — кардиомиопатия вследствие перенапряжения.

Программа обследования больных с метаболическими кардиомиопатиями

1. Общий анализ крови, мочи.
2. Биохимический анализ крови: общий белок, белковые фракции, глюкоза, билирубин, аминотрансферазы, лактатдегидрогеназа и ее фракции, креатинфосфокиназа и МВ-фракция, тропонины Т и I, холестерин, триглицериды.
3. Электрокардиография, пробы с физической нагрузкой, при необходимости — пробы с калия хлоридом и β -адреноблокаторами.
4. Велоэргометрия.
5. Эхокардиография.

В программу могут быть внесены изменения и дополнения в соответствии с этиологией метаболической кардиомиопатии.

ХРОНИЧЕСКАЯ СЕРДЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ

Хроническая сердечная недостаточность — патофизиологический синдром, развивающийся в результате различных заболеваний сердечно-сосудистой системы, приводящих к снижению насосной функции сердца и недостаточному кровоснабжению органов и тканей, характеризующийся хронической гиперактивацией нейрогуморальных систем и ремоделированием сердца, проявляющийся одышкой, тахикардией, утомляемостью, ограничением физической активности и избыточной задержкой жидкости в организме.

Термины «сердечная недостаточность» и «недостаточность кровообращения» не являются идентичными. Понятие «недостаточность кровообращения» — значительно более широкое, чем «сердечная недостаточность», так как включает в себя не только нарушение насосной функции сердца (т. е. сердечную недостаточность), но также и еще нарушения сосудистого тонуса, объема циркулирующей крови, снижение уровня оксигемоглобина в крови, а также и изменение его свойств и другие причины. В данной главе речь пойдет о хронической сердечной недостаточности.

В настоящее время нет единого определения хронической сердечной недостаточности, приведем наиболее важные из существующих.

В рекомендациях Американской коллегии кардиологов и Американской ассоциации сердца (2001) приводится следующее определение сердечной недостаточности:

- «Сердечная недостаточность — сложный клинический синдром, который может вызываться любым структурным или функциональным заболеванием сердца, нарушающим способность желудочка наполняться кровью или изгонять ее».
- «Основные проявления сердечной недостаточности — одышка, слабость, которые могут ограничивать физическую активность больного, задержка жидкости, которая может привести к застою в легких и периферическим отекам».

«Европейские рекомендации по диагностике и лечению хронической сердечной недостаточности» (2001) определяют хроническую сердечную недостаточность следующим образом:

- «Хроническая сердечная недостаточность — патофизиологический синдром, при котором в результате заболеваний сердечно-сосудистой системы происходит снижение насосной функции сердца, что приводит к дисбалансу между гемодинамической потребностью организма и возможностями сердца».

Крупнейший кардиолог современности E. Braunwald (2001) характеризует сердечную недостаточность следующим образом:

- «Сердечная недостаточность — патофизиологическое состояние, при котором нарушение функции сердца приводит к его неспо-

способности перекачивать кровь со скоростью, необходимой для обеспечения метаболических потребностей тканей, или это происходит лишь при повышенном давлении наполнения желудочков».

Целесообразно привести определение хронической сердечной недостаточности, которое дано в проекте Российских национальных рекомендаций по диагностике и лечению хронической сердечной недостаточности (2002):

- хроническая сердечная недостаточность — синдром с комплексом характерных симптомов (одышка, утомляемость, снижение физической активности и др.), которые связаны с неадекватной перфузией органов и тканей в покое или при нагрузке и часто с задержкой жидкости в организме;
- первопричина хронической сердечной недостаточности — ухудшение способности сердца к наполнению или опорожнению, обусловленное повреждением миокарда и дисбалансом вазоконстрикторных и вазодилатирующих нейрогуморальных систем.

Ю. Н. Беленков и соавт. (2002) называют хроническую сердечную недостаточность заболеванием (т. е. самостоятельной нозологической формой) в связи с тем, что развитие хронической сердечной недостаточности происходит по единым патофизиологическим законам независимо от этиологии.

Все вышеприведенные определения сердечной недостаточности достаточно сходны и могут применяться врачами-терапевтами в практической работе.

Хроническая сердечная недостаточность является распространенным синдромом, имеющим огромное социальное значение. Согласно данным эпидемиологического исследования Cowie и соавт. (1997), от 0,4% до 2% взрослого населения имеют сердечную недостаточность, а среди лиц в возрасте старше 75 лет ее распространенность может достигать 10%. Несмотря на значительные достижения в лечении кардиологических заболеваний, распространенность сердечной недостаточности не снижается, а продолжает расти. По данным Фремингемского исследования, частота хронической сердечной недостаточности удваивается каждое десятилетие. Ожидается, что в ближайшие 20–30 лет распространенность хронической сердечной недостаточности возрастет на 40–60% (Д. В. Преображенский, Б. А. Сидоренко, 2002). С возрастом риск развития сердечной недостаточности постепенно возрастает. Средний возраст больных сердечной недостаточностью составляет 74 года (Parameshwar и соавт., 1992), что в определенной мере связано с увеличением продолжительности жизни и постепенным старением европейской популяции (С. Н. Терещенко, Н. А. Джаниани, 2001).

Хроническая сердечная недостаточность резко ухудшает качество жизни больных и в 4 раза повышает риск летальности, уровень смертности больных в течение года может колебаться от 15 до

Риск внезапной смерти у пациентов с сердечной недостаточностью повышен в 5 раз по сравнению с лицами контрольной группы, не имеющими проявлений сердечной недостаточности.

Социальное значение хронической сердечной недостаточности очень велико и определяется, в первую очередь, большим количеством госпитализаций и связанных с этим больших финансовых затрат. Затраты на лечение больных, страдающих хронической сердечной недостаточностью, в США превышают 10 млрд. долларов в год, а расходы развитых стран, связанные с хронической сердечной недостаточностью, составляют 2–3% всего бюджета здравоохранения.

В 2003 г. опубликованы первые результаты национального эпидемиологического исследования в России — Эпидемиологическое Обследование больных ХСН в реальной практике (по Обращаемости) — ЭПОХА-О-ХСН. Было установлено, что среди всех больных, обращающихся в медицинские учреждения России, 38,6% имеют признаки хронической сердечной недостаточности, причем УЗ больных хронической сердечной недостаточностью наблюдаются и лечатся стационарно (Ю. Н. Беленков и соавт., 2003). Таким образом, проблема хронической сердечной недостаточности имеет огромное значение в связи с неуклонным ростом числа случаев хронической сердечной недостаточности, сохраняющейся высокой заболеваемостью и смертностью, несмотря на успехи в лечении, высокой стоимостью лечения декомпенсированных больных.

Этиология

Среди отечественных врачей наибольшее распространение получила этиологическая классификация хронической сердечной недостаточности Н. М. Мухарлямова (1978). Приводим ее с некоторыми изменениями с учетом современных представлений об этиологии сердечной недостаточности (табл. 37).

Как видно из табл. 37, этиология хронической сердечной недостаточности многообразна. Однако в развитых странах мира наиболее важными и частыми причинами хронической сердечной недостаточности являются ишемическая болезнь сердца, артериальная гипертензия, ревматические пороки сердца. Названные болезни вместе составляют около 70–90% всех случаев сердечной недостаточности (Gheorghiade, Bonow, 1998).

Наблюдения за участниками Фремингемского исследования (США) за период 1948–1988 гг. показали, что причинами развития хронической сердечной недостаточности были: ишемическая болезнь сердца у 54% больных, артериальная гипертензия — у 24%, ревматические пороки сердца — у 16% больных. По данным

Табл. 37. *Этиология хронической сердечной недостаточности (Н. М. Мухарлямов, 1978, с изм.)*

Этиологические группы

Заболевания, приводящие к хронической сердечной недостаточности

I. Поражение сердечной мышцы, миокардиальная недостаточность

1. Первичная миокардиальная недостаточность
 - 1.1. Миокардиты
 - 1.2. Дилатационная кардиомиопатия идиопатическая
2. Вторичная миокардиальная недостаточность
 - 2.1. Постинфарктный кардиосклероз
 - 2.2. Специфические кардиомиопатии (ишемическая кардиомиопатия; метаболическая кардиомиопатия, наиболее часто при сахарном диабете, тиреотоксикозе, гипотиреозе; кардиомиопатия при системных заболеваниях соединительной ткани и системных васкулитах; кардиомиопатия при нейромышечных системных заболеваниях — мышечной и миотонической дистрофиях, атаксии Фридрейха и др.)
 - 2.3. Алкогольная кардиомиопатия
 - 2.4. Токсико-аллергические поражения миокарда

Гемодинамическая перегрузка миокарда:

а) **перегрузка** вследствие повышения сопротивления изгнанию (увеличение постнагрузки, перегрузка давлением);

1. Системная артериальная гипертензия
2. Легочная артериальная гипертензия
3. Стеноз устья аорты
4. Стеноз легочной артерии

б) **перегрузка** увеличенным наполнением камер сердца (увеличение преднагрузки, перегрузка объемом);

1. Недостаточность митрального клапана
2. Недостаточность клапана аорты
3. Недостаточность трехстворчатого клапана
4. Недостаточность клапана легочной артерии
5. Наличие внутрисердечных шунтов
6. Врожденные пороки сердца со сбросом крови слева направо (дефект межжелудочковой перегородки и др.)

Табл. 37. *Этиология хронической сердечной недостаточности (Н. М. Мухарлямов, 1978, с изм.) (окончание)*

Этиологические группы

Заболевания, приводящие к хронической сердечной недостаточности

в) перегрузка комбинированная (перегрузка увеличенным давлением и объемом)

1. Сложные пороки сердца
2. Комбинация патологических процессов, приводящих к перегрузке давлением и объемом

III. Нарушение диастолического наполнения желудочков

1. Стеноз левого или правого атриовентрикулярного отверстия
2. Экссудативный и констриктивный перикардит
3. Заболевания с повышенной жесткостью миокарда и диастолической дисфункцией
 - 3.1. Гипертрофическая кардиомиопатия
 - 3.2. Рестриктивная кардиомиопатия (идиопатическая а также эндомиокардиальный фиброз и фибропластический парietальный эндокардит Леффлера; инфильтративные болезни миокарда, в частности, амилоидоз, гемохроматоз, болезни накопления гликогена)

IV. Повышение метаболических потребностей тканей (сердечная недостаточность с высоким минутным объемом)

1. Анемии
2. Синдром тиреотоксикоза

Gheorghiade и Bonow (1998), основанным на результатах исследования более 20 тысяч больных, **ишемическая** болезнь сердца была причиной хронической сердечной недостаточности у 68% больных.

Важную роль в развитии хронической сердечной недостаточности в некоторых странах Западной Европы в последние годы играет дилатационная кардиомиопатия (у $\frac{1}{4}$ – $\frac{1}{3}$ всех больных) (Б. А. Сидоренко, Д. В. Преображенский, 2002). Так, например, Cleland и McGowan (1999) приводят данные о том, что в Финляндии дилатационная кардиомиопатия была причиной развития хронической сердечной недостаточности в 11% случаев. Согласно результатам международного исследования Euro Heart Survey Study (Cleland, 2001) наиболее частой причиной хронической сердечной недостаточности в Европе является ишемическая болезнь сердца — 60%, второе место занимают клапанные пороки сердца — 14%, третье место — дилатационная кардиомиопатия — 11%, четвертое место — артериальная гипертензия — 4% случаев.

В настоящее время хорошо изучены также факторы, способствующие прогрессированию хронической сердечной недостаточности. Значение их очень велико, так как они являются потенциально обратимыми, их устранение или уменьшение могут задержать прогрессирование сердечной недостаточности. Этими факторами являются:

- физическое перенапряжение;
- психоэмоциональные стрессовые ситуации;
- прогрессирование ишемической болезни сердца (развитие инфаркта миокарда, острого коронарного синдрома, нестабильной стенокардии);
- нарушения сердечного ритма (**тахикардии** — **тахисистолическая** форма мерцательной аритмии, трепетание предсердий, желудочковая тахикардия; **брадикардии** — синусовая **брадикардия**, синдром слабости синусового узла, полная **атриовентрикулярная** блокада, **брадисистолическая** форма мерцательной аритмии);
- тромбоэмболия легочной артерии;
- резкий подъем артериального давления, **гипертензивный** криз;
- воспаление легких, острые респираторные вирусные инфекции;
- выраженная анемия;
- почечная недостаточность (острая и хроническая);
- перегрузка кровеносного русла внутривенным введением больших количеств жидкости;
- злоупотребление алкоголем;
- прием лекарственных препаратов, оказывающих **кардиотоксическое** действие (см. гл. «Кардиомиопатии»), способствующих задержке жидкости и натрия (нестероидные противовоспалительные средства, эстрогены, андрогены, **кортикостероиды**), повышающих артериальное давление, вызывающих тахикардию (**изадрин**, **эфедрин**, **адреналин**);

- нарушение лечебного питания и нерегулярный прием лекарственных препаратов, рекомендованных врачом для лечения сердечной недостаточности;
- увеличение массы тела (особенно быстро прогрессирующее и выраженное).

Патогенез

В развитии хронической сердечной недостаточности принимают участие две большие группы механизмов компенсации: **экстракардиальные** и **кардиальные**. Эти две группы механизмов вначале играют компенсаторную роль, направлены на обеспечение адекватного кровоснабжения органов и тканей при нарушении насосной функции сердца, падении ударного объема, но, к сожалению, в последующем компенсаторно-приспособительная роль сменяется патологической, способствующей ухудшению гемодинамики, прогрессированию сердечной недостаточности, ухудшению кровоснабжения органов и тканей, причем обе группы механизмов начинают взаимно отягощать друг друга. К группе **кардиальных** факторов компенсации относятся закон Старлинга, гипертрофия миокарда (в последующем развивается ремоделирование миокарда); **экстракардиальные** факторы (механизмы) компенсации включают активацию нескольких **нейрогуморальных (нейрогормональных)** систем. Выделение этих двух групп патогенетических факторов в определенной мере условно, так как действие их взаимосвязано.

В настоящее время общепринятой теорией патогенеза хронической сердечной недостаточности является **нейрогормональная теория**, согласно которой чрезмерная активация нейрогормональных систем в последующем приводит к гипертрофии миокарда, ремоделированию миокарда и сосудов, развитию гибернации миокарда, систолической и диастолической дисфункции левого желудочка.

Нейрогуморальные (нейрогормональные) изменения при хронической сердечной недостаточности характеризуются следующим:

- активацией **симпатoadреналовой** и снижением активности парасимпатической системы;
- активацией **ренин-ангиотензин-альдостероновой** системы;
- нарушением функционирования системы **натрийуретических** пептидов;
- дисфункцией эндотелия и дисбалансом между **вазодилатирующими** и **вазоконстрикторными** веществами;
- повышением продукции вазопрессина (антидиуретического гормона);

- гиперпродукцией определенных провоспалительных цитокинов (в первую очередь, фактора некроза опухоли- α);
- повышением продукции вазоконстрикторных простагландинов;
- активацией апоптоза кардиомиоцитов.

Гиперактивация симпатoadреналовой системы

Как известно, симпатoadреналовая система участвует в регуляции функции сердечно-сосудистой системы и у здоровых людей. Ее активация при физической нагрузке приводит к увеличению минутного объема сердца в 4–5 раз, что позволяет обеспечить кровоснабжение органов и тканей в условиях повышенной потребности в кислороде.

При снижении сердечного выброса у больных с сердечной недостаточностью активируются **барорецепторы синокаротидной зоны** и дуги аорты, происходит активация симпатoadреналовой системы, при этом увеличивается концентрация адреналина и особенно **норадреналина** в крови. Гиперактивация симпатoadреналовой системы является одним из наиболее рано включающихся факторов компенсации при сердечной недостаточности. Уровень **норадреналина** в крови при сердечной недостаточности повышается в 2–3 раза по сравнению со здоровыми людьми. Высокая концентрация **норадреналина** в крови обусловлена повышенной продукцией его окончаниями симпатических нервов, повышением скорости поступления в кровь и уменьшением клиренса **норадреналина** из плазмы крови (Ю. М. Лопатин, 2002). Увеличение концентрации **норадреналина** в крови часто предшествует появлению первых клинических признаков сердечной недостаточности. Установлено, что степень повышения в крови **норадреналина** соответствует степени тяжести сердечной недостаточности.

Активация симпатoadреналовой системы на начальном этапе хронической сердечной недостаточности оказывает определенное положительное адаптивно-компенсаторное влияние на сердечно-сосудистую систему. Основными эффектами активации симпатoadреналовой системы на этом этапе являются:

- увеличение частоты сердечных сокращений и повышение сократительной функции миокарда вследствие стимуляции β_1 -адренорецепторов миокарда, что приводит к увеличению минутного объема крови (минутный объем является произведением ударного объема и частоты сокращений **сердца**);
- развитие компенсаторной концентрической гипертрофии миокарда;
- стимуляция α_1 -адренорецепторов и повышение венозного тонуса, что приводит к увеличению венозного возврата крови к сердцу и увеличению **преднагрузки**;
- стимуляция α_1 -адренорецепторов артерий и артериол, что вызывает повышение общего периферического сосудистого сопротивления;

- активация ренин-ангиотензиновой системы вследствие стимуляции β -адренорецепторов юктагломерулярного аппарата почек.

Указанные эффекты активации симпатoadреналовой системы на адаптивно-компенсаторном этапе повышают сократительную способность миокарда, увеличивают венозный приток крови к сердцу (преднагрузку) и, следовательно, давление наполнения желудочков. Благодаря активации симпатoadреналовой системы удается в течение определенного времени обеспечить достаточный сердечный выброс, минутный объем, поддерживать на должном уровне артериальное давление и перфузию органов и тканей.

Однако продолжающаяся в течение длительного времени гиперактивация симпатoadреналовой системы начинает оказывать отрицательное влияние на состояние сердечно-сосудистой системы и способствует прогрессированию сердечной недостаточности вследствие:

- чрезмерной **констрикции** вен и артериол, что приводит к выраженному увеличению венозного притока (**преднагрузки**) и резкому росту периферического сопротивления (постнагрузки) и снижению перфузии тканей;
- увеличения объема циркулирующей крови в связи с чрезмерной активацией ренин-ангиотензин-альдостероновой системы и выраженной задержкой натрия и воды в организме; увеличенный объем циркулирующей крови значительно повышает нагрузку на миокард;
- значительного повышения потребности миокарда в кислороде вследствие избытка катехоламинов и возросшей нагрузки на миокард;
- развития тяжелых нарушений сердечного ритма (мерцательной аритмии, желудочковой тахикардии, частой полиморфной желудочковой **экстрасистолы** и даже фатальных аритмий — трепетания и фибрилляции **желудочков**);
- непосредственного кардиотоксического эффекта (выраженная дистрофия миокарда, возможны даже некротические изменения);
- развития гибернации части кардиомиоцитов;
- уменьшения плотности β -адренорецепторов в **цитоплазматической** мембране кардиомиоцитов в связи с их **интернализацией** путем **эндоцитоза** в **цитозольные** везикулы; общая плотность β -адренорецепторов миокарда при хронической сердечной недостаточности снижается в среднем на 50% (**Bristow** и соавт., 1982); наряду с этим нарушается сопряжение **β -адренорецепторов с аденилатциклазой**. Указанные обстоятельства приводят к тому, что развивается состояние **десенситизации**, т. е. сниженной чувствительности миокарда к катехоламинам и, следовательно,

высокая концентрация **катехоламинов** в крови не сопровождается адекватным повышением сократительной функции миокарда, т. е. положительный **инотропный** эффект активации симпатoadреналовой системы со временем значительно ослабевает; возможно, феномен десенситизации миокарда является защитной реакцией на избыточное влияние катехоламинов. Не исключается генетическая обусловленность феномена десенситизации. Karrstedt и соавт. (1999) обнаружили у больных с тяжелой сердечной недостаточностью две мутации гена β_1 -рецепторов, причем одна из них сочеталась с улучшением 5-летней выживаемости, возможно, в связи со снижением чувствительности β -адренорецепторов;

- повышения агрегации тромбоцитов (в связи со стимуляцией **α -адренорецепторов**) и образования микроагрегатов тромбоцитов и микротромбов в **микроциркуляторном** русле, что ухудшает кровоснабжение тканей, в том числе и самого миокарда;
- перегрузки кардиомиоцитов ионами кальция вследствие активации медленных кальциевых каналов с последующей перегрузкой кальцием митохондрий, в результате чего резко ослабевает **рефосфорилирование АДФ** и наступает истощение запасов креатинфосфата и АТФ. Перегрузка кардиомиоцитов ионами кальция вызывает также активацию фосфолипаз и протеаз, которые разрушают мембрану кардиомиоцитов и вызывают их гибель. Непосредственный кардиотоксический эффект избытка катехоламинов связывается прежде всего с перегрузкой кардиомиоцитов кальцием.

Предполагается, что перегрузка миокарда кальцием обусловлена экспрессией генов белков, обеспечивающих перемещение кальция в кардиомиоцитах, особенно регулирующих освобождение и поглощение кальция **саркоплазматическим ретикулумом** (Bristow, 1998). В. Ю. Мареев (2003) указывает, что, начиная с этапа снижения насосной функции левого желудочка, «власть переходит в руки циркулирующих нейrogормонов, причем, чем выше их уровень, тем выше риск смертельного исхода». Гиперактивация симпатoadреналовой системы вызывает развитие своеобразной кардиомиопатии перегрузки (рис. 16).

Вышеизложенные эффекты гиперактивации симпатoadреналовой системы способствуют дальнейшей гипертрофии и ремоделированию миокарда, развитию систолической и диастолической дисфункции левого желудочка, падению минутного объема крови, увеличению конечного диастолического давления желудочков, прогрессированию сердечной недостаточности, застою крови.

Francis и соавт. (1993) установили, что степень активации симпатoadреналовой системы и, следовательно, содержание норадреналина в крови и годовичная смертность больных с хронической

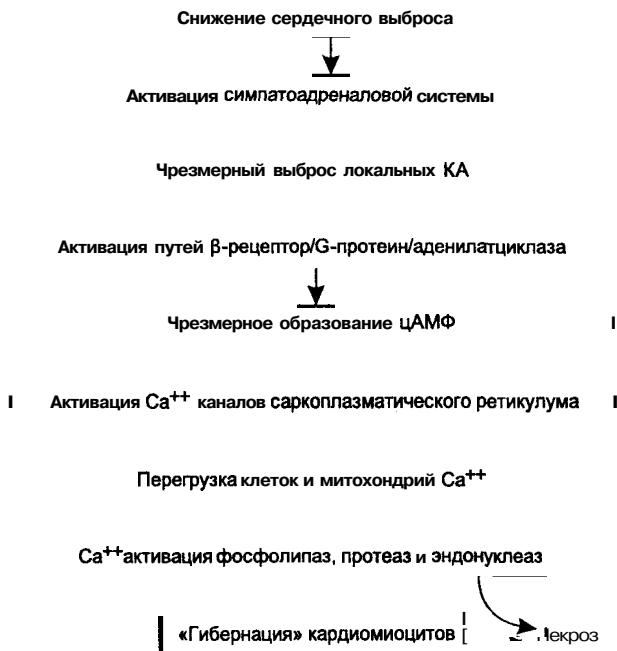
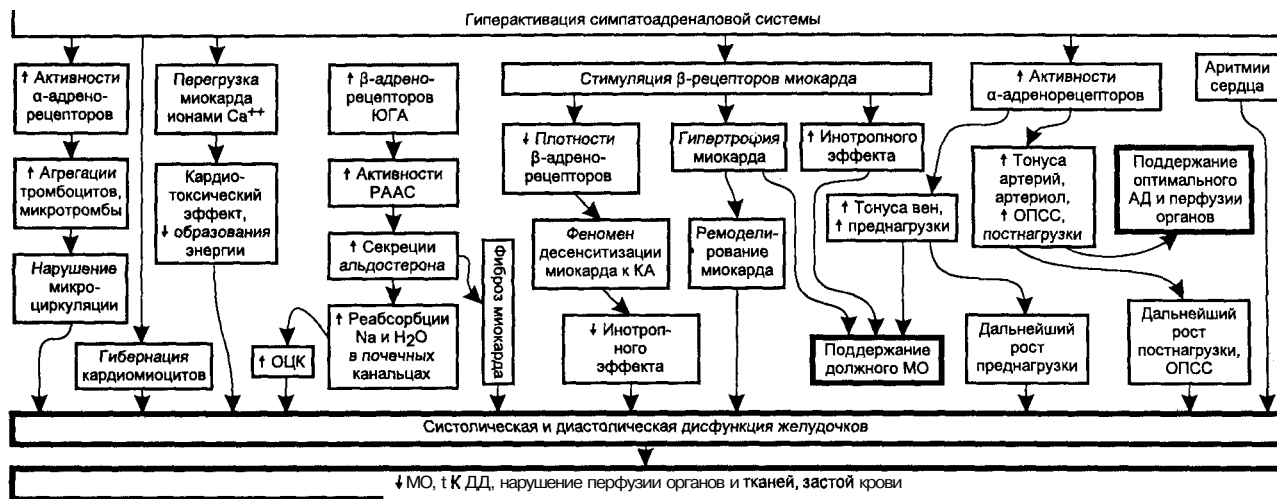


Рис. 16. Механизм развития кардиомиопатии перегрузки при гиперактивации симпатoadреналовой системы (по В. Ю. Марееву, 2003).

сердечной недостаточностью находятся в прямой линейной зависимости. Это дало авторам основание считать, что **базальный уровень норадреналина** в крови является достоверным предиктором выживаемости больных с хронической сердечной недостаточностью. Были выделены три категории риска летального исхода в зависимости от уровня норадреналина в крови: низкий (< 600 пг/мл), средний (600-900 пг/мл) и высокий (> 900 пг/мл). Пятилетняя выживаемость в трех группах риска составила соответственно 62%, 53% и 14%. Критический уровень норадреналина в крови, при превышении которого достоверно увеличивается смертность больных с хронической сердечной недостаточностью, составляет 600 пг/мл.

Последствия гиперактивации симпатoadреналовой системы у больных с хронической сердечной недостаточностью представлены на рис. 17.



↑ — повышение

↓ — снижение

РААС — ренин-ангиотензин-альдостероновая система

ОПСС — общее периферическое сосудистое сопротивление

КА — катехоламины

МО — минутный объем

КДД — конечное диастолическое давление

ОЦК — объем циркулирующей крови

Рис. 17. Последствия активации симпатoadренальной системы у больных хронической сердечной недостаточностью.

Гиперактивация ренин-ангиотензин-альдостероновой системы

В патогенезе хронической сердечной недостаточности гиперактивация ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) играет огромную роль. Подробно об устройстве и функционировании РААС см. в гл. «Артериальная гипертензия». Следует подчеркнуть, что в развитии хронической сердечной недостаточности принимают участие как циркулирующая, так и местная (тканевая), в том числе миокардиальная РААС. Циркулирующая РААС (около 10% всей РААС) обеспечивает кратковременное влияние и контроль за сердечно-сосудистой системой, а тканевая РААС является системой длительного регулирования, обеспечивающей медленное модулирующее воздействие на сердце, сосуды, почки, надпочечники при хронической сердечной недостаточности.

Гиперактивация РААС, как и активация симпатoadреналовой системы, на начальных этапах развития хронической сердечной недостаточности имеет адаптивно-компенсаторное значение и направлена на поддержание гемодинамики и обеспечение перфузии органов и тканей на оптимальном уровне. Следует подчеркнуть, что адаптивно-компенсаторные реакции на начальном этапе хронической сердечной недостаточности обеспечиваются преимущественно циркулирующей РААС, ее активация приводит к следующим эффектам:

- повышение сократительной способности миокарда (положительный **инотропный эффект**);
- выраженная **вазоконстрикция** (повышение тонуса вен увеличивает венозный приток крови к сердцу — возрастает **преднагрузка**; спазмирование артерий и артериол увеличивает постнагрузку, обеспечивает поддержание артериального давления на должном уровне, улучшает перфузию органов и тканей);
- увеличение объема циркулирующей крови за счет усиления реабсорбции натрия и воды как непосредственно под влиянием **ангиотензина II**, так и вследствие увеличения секреции **альдостерона**;
- увеличение числа сердечных сокращений (положительный **хронотропный эффект**).

Благодаря указанным эффектам активации циркулирующей ренин-ангиотензин-альдостероновой системы удастся в условиях сниженного сердечного выброса обеспечивать адекватный минутный объем; усилить сократительную функцию миокарда; поддерживать артериальное давление на должном уровне за счет **констрикции** артериол и увеличения объема циркулирующей крови.

При достижении компенсации хронической сердечной недостаточности состояние циркулирующей РААС может вернуться к исходному уровню.

При хронической сердечной недостаточности значительно активируется также тканевая РААС, в том числе миокардиальная и почечная.

В настоящее время установлены особенности активирования миокардиальной ренин-ангиотензин-альдостероновой системы при хронической сердечной недостаточности. Фундаментальное исследование в этом направлении выполнено Neri и соавт. в 2001 г. Авторы установили, что в миокарде по мере прогрессирования сердечной недостаточности возрастает локальный синтез ангиотензина-**II**, при этом обнаруживается корреляция с конечно-диастолическим напряжением стенки левого желудочка. Кроме того, показано, что в декомпенсированном сердце происходит селективное снижение плотности AT_1 -рецепторов (рецепторов 1-го типа к ангиотензину-**II**) клеток интерстиция миокарда, на поверхности же кардиомиоцитов плотность этих рецепторов существенно не меняется. Обнаружена также преимущественная экспрессия ангиотензинпревращающего фермента, ангиотензиногена и ангиотензина-**II** в клетках интерстиция. Все это свидетельствует о том, что при хронической сердечной недостаточности на стадии декомпенсации активация кардиальной ренин-ангиотензин-альдостероновой системы происходит преимущественно в интерстициальном пространстве миокарда. На локальном (тканевом) уровне ангиотензин-**II** в основном синтезируется фибробластами, а на долю кардиомиоцитов приходится всего лишь 10% общей экспрессии AT_1 и AT_2 -рецепторов, при этом основным местом экспрессии AT_2 -рецепторов являются фибробласты — основные клетки интерстиция.

Результаты работы Neri и соавт. (2001) позволяют заключить, что главной мишенью для ангиотензина-**II** являются клетки интерстициальной ткани миокарда, в связи с чем важнейший компонент ремоделирования левого желудочка — периваскулярный фиброз коронарных артерий, обнаруживаемый на ранних стадиях ремоделирования, следует рассматривать как проявление активации сердечной ренин-ангиотензин-альдостероновой системы. Однако следует отметить, что ангиотензин-**II** также индуцирует гипертрофию кардиомиоцитов.

Длительная гиперактивация РААС приводит к следующим хроническим и трудно устранимым последствиям:

- чрезмерное увеличение общего периферического сосудистого сопротивления (за счет чрезмерного и постоянного спазма артериол), увеличение постнагрузки, снижение перфузии органов и тканей;
- резко выраженная задержка натрия и воды (вследствие значительно увеличенной реабсорбции воды и натрия в почечных канальцах под влиянием постоянно высокого уровня ангиотензина-**II** и альдостерона), значительное увеличение объема циркулирующей крови, формирование отеочного синдрома, увеличение преднагрузки;
- повышение чувствительности миокарда к влияниям активированной симпатoadреналовой системы и катехоламинам, в част-

ности, увеличение риска возникновения фатальных желудочковых аритмий;

- потенцирование действия симпатoadреналовой системы;
- повышение потребности миокарда в кислороде под влиянием возрастающих постнагрузки и преднагрузки и продолжающейся активации симпатoadреналовой системы;
- развитие гипертрофии, ремоделирования, апоптоза и фиброза миокарда с последующим снижением сократительной функции миокарда (гипертрофия миокарда и апоптоз кардиомиоцитов стимулируются ангиотензином-II, в развитии фиброза миокарда вследствие стимуляции синтеза коллагена огромную роль играет гиперпродукция альдостерона, в процессах ремоделирования миокарда участвуют одновременно ангиотензин-II и альдостерон);
- гипертрофия и ремоделирование сосудов с дальнейшим ростом общего периферического сосудистого сопротивления;
- хроническая клубочковая гипертензия с последующим развитием в почках фиброза, гибелью клубочков почек, падением клубочковой фильтрации, развитием хронической почечной недостаточности различной степени выраженности;
- стимуляция секреции вазопрессина (антидиуретического гормона), который повышает реабсорбцию воды в почечных канальцах и увеличивает объем циркулирующей крови и способствует развитию отеочного синдрома (продукция вазопрессина ядрами гипоталамуса стимулируется ангиотензином-II);
- ингибирование вазодилатирующей кининовой системы (ангиотензинпревращающий фермент обладает кининазной активностью).

Необходимо еще раз отметить особую роль конечного компонента РААС — альдостерона в развитии фиброза миокарда. Повышение секреции альдостерона происходит не только под влиянием ангиотензина-II, но и под воздействием вазопрессина, эндотелина, адренокортикотропного гормона. Синтезированный альдостерон попадает в кровь и связывается со специфическими рецепторами стромы и клубочков почек, слюнных желез, коры головного мозга, лейкоцитов, фибробластов, эндотелиоцитов, слизистой оболочки тонкой кишки. Взаимодействие альдостерона с рецепторами фибробластов приводит к усилению синтеза коллагена, развитию фиброза, а взаимодействие с рецепторами эндотелиоцитов — к пролиферации эндотелия, гладкомышечных клеток, ремоделированию сосудов и миокарда.

Избыточная стимуляция фибробластов в миокарде приводит к чрезмерному синтезу и накоплению коллагена, что меняет свойства миокарда: он становится ригидным, жестким, в результате чего нарушается расслабление левого желудочка в диастолу (диастолическая дисфункция), снижается сократительная функция

миокарда левого желудочка (систолическая дисфункция). Кроме того, под влиянием альдостерона развивается электрическая нестабильность миокарда (снижается содержание в миокарде калия и магния, что обуславливает аритмогенный эффект), стимулируется апоптоз кардиомиоцитов. Альдостерон также замедляет экскрецию норадреналина, благодаря чему возрастает время циркуляции норадреналина в крови.

Влияние избытка альдостерона на миокард показано на рис. 18.

Перечисленные эффекты гиперактивации тканевой РААС являются длительно действующими, активность тканевой РААС прогрессивно нарастает и не нормализуется (хотя несколько снижается) даже при улучшении состояния больного и устранении симптомов декомпенсации.

Таким образом, гиперактивация ренин-ангиотензин-альдостероновой системы играет важнейшую роль в становлении и дальнейшем прогрессировании хронической сердечной недостаточности.

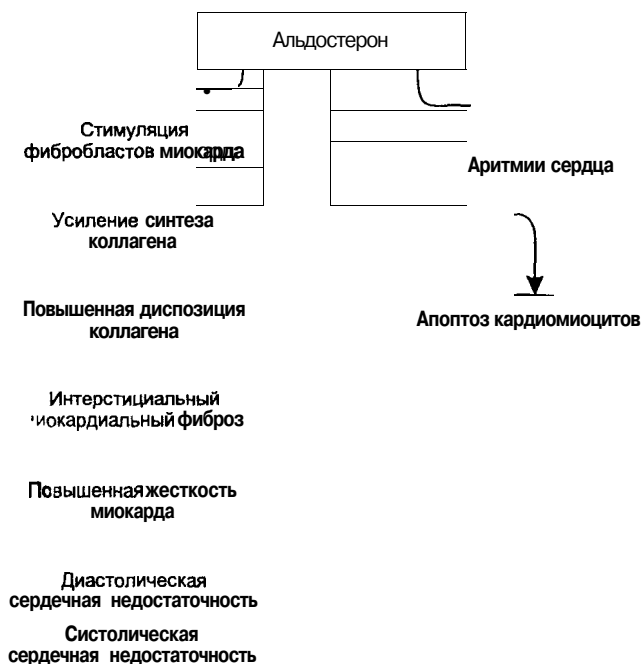


Рис. 18. Влияние избытка альдостерона на миокард.

ти. Важно также подчеркнуть, что гиперактивация симпатoadrenalовой и ренин-ангиотензин-альдостероновой систем способствует повышению активности других нейрогормонов и медиаторов (антидиуретического гормона, фактора некроза опухоли, других цитокинов, эндотелина).

В настоящее время широко изучаются генетические аспекты гиперфункционирования ренин-ангиотензин-альдостероновой системы у больных с хронической сердечной недостаточностью, прежде всего полиморфизм гена ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) и гена рецептора 1-го типа ангиотензина-II (ATR1).

Уровень АПФ на 50% находится под генетическим контролем и зависит от полиморфизма гена АПФ, который расположен на 17-й хромосоме (17q23). Полиморфизмом в генетике называют варианты последовательностей ДНК, распространенные в общей популяции с частотой не менее 1%. В настоящее время идентифицирован полиморфизм гена АПФ insertion/deletion (I/D), который заключается в наличии вставки (insertion) или отсутствии (deletion) фрагмента из 287 нуклеотидов в 16-м интроне гена АПФ. На основании распределения I- и D-аллелей выделяют 3 генетических варианта полиморфизма: гомозиготные — I/I, D/D и гетерозиготный I/D.

Как известно, основными причинами хронической сердечной недостаточности являются ИБС, артериальная гипертензия, ревматические пороки сердца, дилатационная кардиомиопатия. Сейчас уже известно о высокой частоте встречаемости D-аллели (аллель — одна из двух или более альтернативных форм гена, каждая из которых имеет уникальную последовательность нуклеотидов) и DD-генотипа у больных с хронической сердечной недостаточностью вследствие перенесенного инфаркта миокарда, артериальной гипертензии, дилатационной кардиомиопатии.

Геном-кандидатом на участие в развитии хронической сердечной недостаточности является также ген сосудистого рецептора 1-го типа ангиотензина-II (ATR1), который локализуется на хромосоме 3q21–q25. Описано 16 типов полиморфизма этого гена, из них наиболее хорошо изучена мутация в положении 1166, приводящая к замене аденина (A) на цитозин (C). Известны следующие варианты генотипов гена ATR1: AA, AC, CC. Установлено, что аллель C является фактором риска и прогрессирующего течения инфаркта миокарда, артериальной гипертензии и хронической сердечной недостаточности, обусловленной дилатационной кардиомиопатией.

В 2003 г. С. А. Бойцовым и соавт. опубликованы результаты исследования I/D полиморфизма гена рецепторов 1-го типа ангиотензина-II (ATR1) у больных с хронической сердечной недостаточностью различных функциональных классов, развившейся на фоне ИБС. Установлено, что аллель A гена ATR1 обнаруживается чаще аллели C у пациентов с любым функциональным классом хрони-

ческой сердечной недостаточности, в то время как аллель **D АПФ** встречается чаще, чем аллель **I** только у больных с тяжелой хронической сердечной недостаточностью (**III–IV ФК**). Авторы предположили, что наличие аллели **D** гена АПФ ассоциировано с более высокой концентрацией в крови ангиотензина-**II** и обуславливает большую выраженность **нейрогуморальных** сдвигов и клинических проявлений сердечной недостаточности, связанный с ИБС.

Таким образом, имеются основания утверждать, что гиперактивация **ренин-ангиотензин-альдостероновой** системы у больных хронической сердечной недостаточностью в определенной степени может быть генетически предопределенной.

Роль **ренин-ангиотензин-альдостероновой** системы и последствия ее гиперактивации в развитии хронической сердечной недостаточности представлены на рис. 19.

Повышение секреции антидиуретического гормона

У больных хронической сердечной недостаточностью наблюдается гиперсекреция антидиуретического гормона ядрами гипоталамуса. Гиперсекреция антидиуретического гормона стимулируется:

- низким уровнем артериального давления у больных с низким сердечным выбросом. В ответ на снижение сердечного выброса и снижение артериального давления активируются барорецепторы левого предсердия, полых вен, легочных вен, откуда информация передается в гипоталамус, который увеличивает секрецию антидиуретического гормона;
- повышением уровней циркулирующих в крови ангиотензина-**II** и адреналина;
- задержкой в организме натрия и повышением осмолярности плазмы.

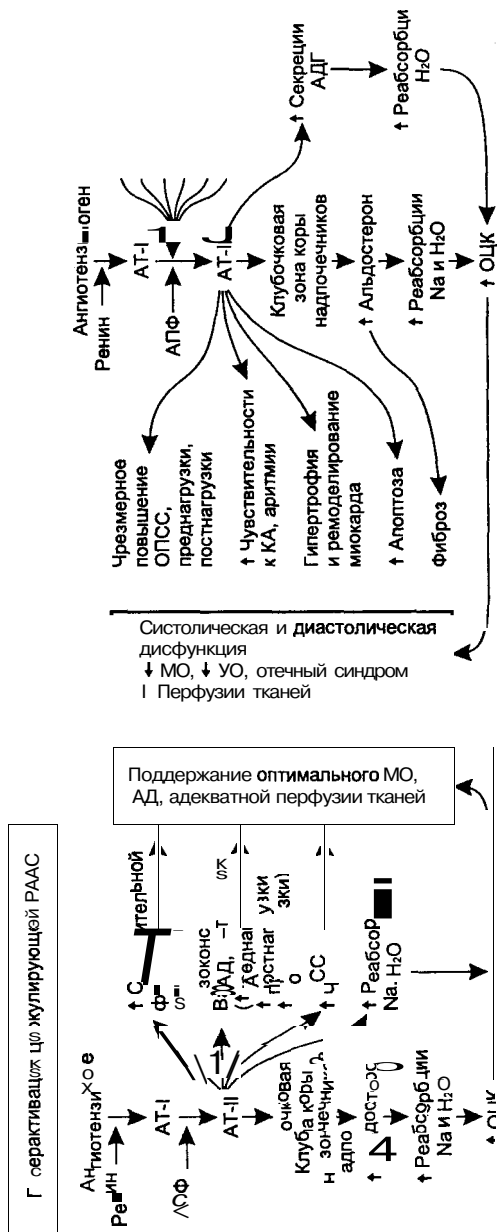
Гиперсекреция антидиуретического гормона приводит к резкому усилению реабсорбции воды в почечных канальцах, увеличению объема циркулирующей крови, отекам.

Антидиуретический гормон обладает также **вазоконстрикторным** и **вазопрессорным** действием, повышает тонус вен, артерий, артериол, в результате чего увеличивается **преднагрузка** и **постнагрузка**, что резко повышает потребность миокарда в кислороде, способствует **прогрессированию** хронической сердечной недостаточности.

Нарушение функционирования системы натрийуретических пептидов

В настоящее время известны 4 типа натрийуретических пептидов:

- **предсердный натрийуретический пептид** (открыт De Bold и соавт. в 1981 г., выделен из ткани предсердий крыс), его называют также **натрийуретическим** пептидом **A-типа**; или предсерд-



РААС – ренин-ангиотензиновая система. Ренин – фермент, который превращает ангиотензиноген в ангиотензин I. Ангиотензин I превращается в ангиотензин II. Ангиотензин II вызывает сужение сосудов, повышает артериальное давление, стимулирует выделение альдостерона и вазопрессина. Вазопрессин – гормон, который вызывает сужение сосудов и задержку воды в организме. Альдостерон – гормон, который вызывает задержку натрия и воды в организме.

...й — де^ной хедат ало^ености

Рис. 1. $\mu_{\text{УМН}}$ РААС в нормальное

PUC

ным/желудочковым натрийуретическим пептидом А, так как он продуцируется преимущественно миокардом предсердий, но также и миокардом желудочков;

- мозговой натрийуретический пептид (В-тип), или мозговой/желудочковый натрийуретический пептид, впервые был выделен из мозговой ткани свиньи, однако сейчас установлено, что основным источником мозгового натрийуретического пептида является миокард желудочков сердца, а не мозговая ткань;
- эндотелиальный натрийуретический пептид (С-тип), или сосудистый/почечный натрийуретический пептид, вырабатывается, главным образом, в эндотелии; но обнаруживается также в миокарде предсердий, желудочков и в почках;
- D-тип натрийуретического пептида выделен в последние годы из яда змеи зеленой мамбы (Green Mamba).

Все 4 натрийуретических пептида имеют сходную молекулярную формулу и обладают широким спектром сходных физиологических эффектов. Роль системы натрийуретических пептидов в патогенезе хронической сердечной недостаточности очень велика, так как она является основным фактором, противостоящим ренин-ангиотензин-альдостероновой системе, симптоадреналовой системе и антидиуретическому гормону (вазопрессину).

Повышение уровня предсердного и мозгового натрийуретических пептидов в крови происходит уже на ранней стадии хронической сердечной недостаточности, что используется в ее диагностике. Особенно значительно увеличивается уровень предсердного натрийуретического фактора, содержание мозгового натрийуретического пептида в крови также повышается, но в меньшей степени. Однако при острой и хронической сердечной недостаточности именно мозговой натрийуретический пептид имеет большее диагностическое значение.

Как уже указывалось, предсердный натрийуретический пептид секретируется специфическими внутриклеточными гранулами кардиомиоцитов предсердий (а, согласно некоторым данным, и желудочков) непосредственно в кровоток; основным источником мозгового натрийуретического пептида являются кардиомиоциты желудочков, и в значительно меньшем количестве он вырабатывается в головном мозге.

Основными состояниями, приводящими к повышению концентрации в крови предсердного и мозгового натрийуретических пептидов, являются:

- состояния, сопровождающиеся растяжением предсердий и повышением трансмурального давления в предсердиях и желудочках (это как раз и наблюдается при хронической сердечной недостаточности);
- ишемия миокарда;
- артериальная гипертензия;

- гиперактивация симпатoadреналовой и ренин-ангиотензин-альдостероновой систем (высокий уровень в крови катехоламинов и ангиотензина-II);
- повышенная продукция эндотелина;
- тахикардия;
- гипоксия;
- физическая нагрузка;
- воздействие опиатов.

Натрийуретические пептиды обладают многочисленными физиологическими эффектами, которые можно подразделить на **ренальные** и **экстраренальные** (табл. 38).

Табл. 38. Эффекты натрийуретических пептидов

Ренальные эффекты	Экстраренальные эффекты
1. Увеличение гидростатического давления в почках и повышение клубочковой фильтрации, увеличение диуреза (мочегонный эффект)	1. Снижение продукции ангиотензина-II
2. Уменьшение реабсорбции натрия и воды в проксимальном и дистальном отделах собирательных трубочек петли Генле	2. Уменьшение продукции альдостерона клубочковой зоной коры надпочечников
3. Увеличение кровотока в медуллярном веществе почек	3. Подавление секреции вазопрессина (антидиуретического гормона)
4. Уменьшение продукции ренина в юктагломерулярном аппарате почек	4. Подавление синтеза эндотелина-1 в эндотелиоцитах
	5. Вазодилатирующий эффект, снижение артериального давления

Натрийуретические пептиды циркулируют в крови и проявляют свои эффекты в различных органах и тканях после взаимодействия со специфическими рецепторами, расположенными на клеточных мембранах и содержащими **гуанилатциклазу**. После связывания натрийуретических пептидов со своими рецепторами в органах-мишенях происходит активация **гуанилатциклазы**, увеличивается содержание циклического **гуанозинмонофосфата (ц-ГМФ)**, после чего развиваются физиологические эффекты натрийуретических пептидов. Предсердный и мозговой Натрийуретические пептиды функционируют как двойная сердечная пептидная **натрийуретическая** система (А. А. Скворцов, Н. И. Пожарская, 1999). Основными органами-мишенями натрийуретических пептидов являются почки, надпочечники, сосуды, головной мозг.

Повышение секреции натрийуретических пептидов начинается уже на начальных стадиях хронической сердечной недостаточности и является одним из наиболее ранних компенсаторных механизмов, противодействующих задержке натрия и воды в организме, чрезмерной **вазоконстрикции** и росту пред- и постнагрузки. Благодаря вышеназванным **ренальным** и **экстраренальным**

физиологическим эффектам натрийуретические пептиды способны определенное время поддерживать состояние компенсации. По мере прогрессирования хронической сердечной недостаточности активность натрийуретических пептидов быстро нарастает, однако, несмотря на высокое содержание их в крови, выраженность их положительных эффектов, в том числе натрийуретического, мочегонного постепенно ослабевает, развивается своеобразная относительная недостаточность системы натрийуретических пептидов.

Снижение выраженности положительных эффектов натрийуретических пептидов при хронической сердечной недостаточности обусловлено рядом факторов:

- уменьшением чувствительности и плотности рецепторов к натрийуретическим пептидам;
- ускорением ферментативного разрушения натрийуретических пептидов нейтральной эндопептидазой;
- снижением почечного перфузионного давления;
- повышением **внутрипочечной** симпатической активности.

Снижение активности натрийуретических пептидов приводит к нарастанию отечного синдрома, значительному росту пред- и постнагрузки, усилению **гемодинамических** нарушений, прогрессированию хронической сердечной недостаточности. Установлена тесная прямая корреляционная зависимость между содержанием в крови натрийуретических пептидов и тяжестью сердечной недостаточности. Предполагается, что повышение уровня мозгового натрийуретического пептида является независимым индексом степени тяжести сердечной недостаточности и смертности при хронической сердечной недостаточности (С. Н. Терещенко, 2002).

Дисфункция эндотелия и дисбаланс между вазодилатирующими и вазоконстрикторными веществами

Эндотелиальной дисфункции придается исключительная роль в становлении и прогрессировании хронической сердечной недостаточности. Эндотелий можно считать самым большим эндокринным органом нашего организма, общая масса эндотелия составляет около 1800 г, площадь его поверхности большее 4000 м², общее количество эндотелиальных клеток составляет 1×10^{12} . Эндотелий выполняет множество функций, имеющих огромное значение для жизнедеятельности организма. Эндотелий участвует в регуляции сосудистого тонуса (продуцирует вазодилататоры и вазоконстрикторы); воспалительных реакциях (синтезирует провоспалительные и противовоспалительные вещества); в свертывании крови (продуцирует про- и антикоагулянты); в клеточной пролиферации (синтезирует вещества, ингибирующие и стимулирующие клеточную пролиферацию); в процессах **ремоделирования** миокарда и сосудов; в регуляции адгезивной функции лейкоцитов и сосудистой

проницаемости; в осуществлении реакция взаимодействия тромбоцитов и сосудов.

Подробно о функции эндотелия и продуцируемых эндотелием веществах см. в разделах, посвященных патогенезу ишемической болезни сердца и артериальной гипертензии. Процессы, регулируемые эндотелиальными факторами, представлены в табл. 39.

На функциональное состояние эндотелия и его гормональную активность оказывают регулирующее влияние три основных группы факторов:

- изменение скорости кровотока (увеличение напряжения сдвига);
- **тромбоцитарные** медиаторы агрегации тромбоцитов (серотонин, аденозиндифосфат, тромбин);
- **гормоны, нейромедиаторы**, биологически активные вещества, циркулирующие в крови и продуцируемые эндотелием (катехоламины, вазопрессин, ацетилхолин, брадикинин, гистамин и др.).

Табл. 39. Процессы, регулируемые эндотелиальными факторами
(А. Г. Обрезан, И. В. Вологодина, 2002, с изм.)

Регуляция тонуса сосудов

Вазодилататоры

Азота оксид
Фактор гиперполяризации
Простаглицлин
Эндотелиальный натрийуретический пептид (тип С)
Адреномедулин
Брадикинин

Вазоконстрикторы

Эндотелин 1
Ангиотензин-II
Тромбоксан
Простаглицлин_{F₂}
Супероксид-анион
Лейкотриены C₄, D₄

Регуляция пролиферации клеток и тканей

Ингибиторы

Азота оксид
Простаглицлин
Эндотелиальный натрийуретический пептид (тип С)
Адреномедулин

Стимуляторы

- Супероксидные радикалы
- Эндотелин 1
- Ангиотензин-II

Регуляция воспалительных процессов

Ингибиторы

азота оксид

Стимуляторы

- Супероксидные радикалы
- Фактор некроза опухоли-α
- Лейкотриены

Регуляция гемостаза и тромболизиса

Антитромботическое действие

- Активатор тканевого плазминогена

Протромботическое действие

- Ингибитор активатора тканевого плазминогена
- Тромбомодулин
- Фактор Виллебранда

При хронической сердечной недостаточности развивается выраженная дисфункция эндотелия, которая обусловлена прежде всего гиперактивацией **симпатоадреналовой** и **ренин-ангиотензин-альдостероновой** систем, а также гиперпродукцией провоспалительных цитокинов, и характеризуется снижением продукции **вазодилатирующих** и усилением синтеза **вазоконстрикторных** веществ.

Наиболее значительные нарушения функции эндотелия при хронической сердечной недостаточности можно охарактеризовать следующим образом:

- увеличение экспрессии, синтеза и содержания в крови **эндотелина-1**, который обладает резко выраженным сосудосуживающим действием и, кроме того, участвует в развитии гипертрофии миокарда и стимулирует синтез коллагена и развитие фиброза в сердечной мышце, **эндотелин** участвует также в апоптозе **кардиомиоцитов**;
- увеличение активности **эндотелиального ангиотензинпревращающего фермента**, что приводит к повышению синтеза сосудосуживающего фактора — **ангиотензина-II** и ускорению распада **брадикинина** и, следовательно, ослаблению его **вазодилатирующего** эффекта;
- угнетение экспрессии **эндотелиальной NO-синтетазы** и снижение вследствие этого продукции мощного **вазодилатирующего** фактора — азота оксида, что обусловлено снижением кровотока, увеличением продукции фактора некроза опухоли- α (подавляет синтез азота оксида), увеличением продукции свободных радикалов (они разрушают азота оксид), снижением активности **мускариновых** рецепторов и уменьшением стимулирующего влияния **ацетилхолина** на синтез азота оксида;
- возрастание **прокоагулянтной** активности эндотелия (прежде всего повышение продукции **тромбомодулина**, угнетение фибринолиза вследствие снижения продукции тканевого активатора **плазминогена** и увеличения продукции ингибитора активатора **плазминогена**);
- уменьшение продукции **простациклина** — важнейшего фактора, обладающего **ангиагрегантным** и **ангиокоагулянтным** эффектами, **вазодилатирующим** и **кардиопротективным** действием (защищает миокард от ишемии);
- стимуляция продукции эндотелием супероксидных радикалов, обладающих выраженным повреждающим действием на миокард.

В последние годы большое внимание уделяется роли **аденомедулина** в патогенезе хронической сердечной недостаточности. Этот пептид, состоящий из 52 аминокислот, синтезируется **эндотелиоцитами**, **гладкомышечными** клетками, мозговым веществом надпочечников. **Аденомедулин** содержится в сосудистой стенке, в обоих предсердиях и желудочках **сердца**, в спинномозговой жидко-

сти. Имеются указания на то, что **аденомедулин** может синтезироваться легкими и почками.

Аденомедулин стимулирует продукцию эндотелием оксида азота, что способствует **вазодилатации**, расширяет сосуды почек и увеличивает скорость **клубочковой** фильтрации и диурез, повышает **натрийурез**, снижает пролиферацию **гладкомышечных** клеток, препятствует развитию гипертрофии и ремоделирования миокарда и сосудов, ингибирует синтез **альдостерона** и эндотелина.

Аденомедулин циркулирует в плазме крови в концентрациях, близких к предсердному **натрийуретическому** пептиду, и его повышенный уровень коррелирует с клинической и гемодинамической выраженностью хронической сердечной недостаточности (Ю. А. Карпов, 2002).

Установлено, что аденомедулин оказывает значительно более выраженное **вазодилатирующее** действие на **артериолы**, чем любой из семейства **натрийуретических** пептидов, значительно снижая общее периферическое сосудистое сопротивление.

Указанные дисфункции эндотелия оказывают чрезвычайно неблагоприятное влияние на гемодинамику и миокард: увеличивают пред- и постнагрузку, нарушают микроциркуляцию вследствие образования агрегатов тромбоцитов и микротромбов в мелких сосудах (микроциркуляция особенно значительно нарушается в миокарде и почках), способствуют развитию гипертрофии и ремоделирования миокарда и в конечном итоге прогрессированию хронической недостаточности кровообращения.

Гиперпродукция цитокинов

В настоящее время в патогенезе сердечной недостаточности наряду с гиперактивацией симпатoadреналовой и **ренин-ангиотензин-альдостероновой** систем и дисфункцией эндотелия огромное значение уделяется гиперпродукции цитокинов.

Цитокины — это низкомолекулярные белковые клеточные медиаторы, участвующие в процессах межклеточного взаимодействия и регуляции нормальных биологических процессов (рост и дифференцировка **гемопоэтических**, **лимфоидных** и **мезенхимальных** клеток, иммунные реакции, репарация тканей, **ангиогенез**, воспаление) (Е. Л. Насонов и соавт., 1999). В настоящее время принято подразделение цитокинов на группы по преобладающим свойствам:

- регуляторы воспаления;
- регуляторы **Т-клеточного** иммунного ответа;
- регуляторы **В-клеточного антигенспецифического** иммунного ответа;
- регуляторы гемопоэза.

Цитокины синтезируются активированными клетками иммунной системы, фибробластами, эпителием, эндотелием, **стромальными** клетками костного мозга.

В патогенезе хронической сердечной недостаточности установлена роль провоспалительных цитокинов — фактора некроза опухоли- α , интерлейкина-1, интерлейкина-6.

Фактор некроза опухоли- α был обнаружен в 1975 г. Carswell и соавт. в сыворотке больных злокачественными новообразованиями как низкомолекулярное вещество, обуславливающее распад опухоли. В настоящее время описано семейство факторов некроза опухоли, оно состоит из фактора некроза опухоли- α , фактора некроза опухоли- β (или лимфотоксина- α) и лимфотоксина- β . Лимфотоксины α и β продуцируются Т-лимфоцитами и участвуют в опосредованном иммунном цитолизе опухолевых клеток. Гены всех трех представителей семейства факторов некроза опухоли расположены рядом в участке хромосомы 6, занимаемом генами главного комплекса гистосовместимости.

Прямая связь фактора некроза опухоли- α с синдромом сердечной недостаточности была установлена впервые в 1990 г. Levine и соавт., которые показали, что уровень фактора некроза опухоли в сыворотке крови у больных с III-IV функциональными классами сердечной недостаточности (по классификации NYHA) почти в 10 раз выше по сравнению со здоровыми людьми. В настоящее время выполнено большое количество научных исследований, в которых установлено, что уровень фактора некроза опухоли- α в наибольшей степени повышен в крови больных с наиболее тяжелым течением сердечной недостаточности и с наиболее выраженной потерей массы тела, а также при повышенной активности ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (Parillo, 1993; Blum и Miller, 1998; Matsumori и соавт., 1997; Mohler и соавт., 1997; Testa и соавт., 1996 и др.).

Фактор некроза опухоли- α является гликопротеином с молекулярной массой 17 400 дальтон, он продуцируется активированными моноцитами, макрофагами, эндотелиоцитами, Т- и В-лимфоцитами, тучными клетками, нейтрофильными лейкоцитами. Фактор некроза опухоли- α обладает многочисленными эффектами:

- участвует в реализации многих местных и системных проявлений воспалительных реакций (усиливает экспрессию на поверхности эндотелия адгезивных молекул; активировывает макрофаги и нейтрофилы; оказывает хемотаксическое влияние на различные клетки, в частности, нейтрофилы, способствуя их скоплению в месте воспаления; усиливает секрецию провоспалительных простагландинов; вызывает лихорадку, действуя на центр терморегуляции гипоталамуса; обуславливает синтез белков острой фазы воспаления — С-реактивного белка, фибриногена; стимулирует синтез провоспалительных интерлейкинов — интерлейкина-1 и 6; в больших концентрациях участвует в развитии септического шока);
- проявляет выраженное цитотоксическое действие, которое обусловлено многими факторами (генерация в клеточной мембране

активных форм кислорода, **супероксидрадикалов**, азота оксида; участие в реализации цитотоксического действия натуральных киллеров);

- индуцирует апоптоз (запрограммированную клеточную смерть);
- лизирует не только опухолевые, но и инфицированные вирусами или **инвазированные** паразитами клетки;
- вызывает резкое снижение массы тела, вплоть до кахексии (в связи с клеточной деструкцией и интенсивным липолизом в жировой ткани);
- участвует в развитии иммунного ответа в качестве кофактора ростовых **цитокинов**, обуславливающих пролиферацию В- и Т-лимфоцитов (А. А. Ярилин, 1999); усиливает антителообразование; подавляет реакцию гиперчувствительности замедленного типа, препятствует формированию иммунологической толерантности;
- влияет на процессы кроветворения (угнетает **эритро-**, миело- и лимфопоэз, на фоне подавленного кроветворения может проявиться стимулирующий **гемопоэтический** эффект);
- принимает участие в функционировании центральной нервной и нейроэндокринной систем (определяется в спинномозговой жидкости, особенно при воспалительных заболеваниях головного и спинного мозга; усиливает экспрессию гена проопиомеланокортина).

Как указывалось выше, у больных хронической сердечной недостаточностью содержание в крови фактора некроза опухоли- α значительно повышается, при этом концентрация его коррелирует с функциональным классом сердечной недостаточности и развитием кахексии, а снижение уровня фактора некроза опухоли- α на фоне правильно проводимого лечения происходит параллельно улучшению общего состояния больных. По данным Matsumori (1994), увеличение содержания в крови фактора некроза опухоли- α чаще наблюдается у больных с неишемической, чем ишемической сердечной недостаточностью.

В последние годы наряду с определением содержания в крови фактора некроза опухоли- α при хронической сердечной недостаточности широко определяются и другие иммунные маркеры, в частности, *растворимые формы рецепторов фактора некроза опухоли- α и неоптерин*.

Существуют два типа рецепторов фактора некроза опухоли- α — gr 55 килодальтон (I тип) и gr 75 килодальтон (II тип). По данным Ferrari и соавт. (1996), концентрация растворимых рецепторов фактора некроза опухоли обоих типов увеличена, причем преимущественно у больных с IV функциональным классом сердечной **недостаточности** и коррелирует с **гипернатриемией**, снижением фракции выброса, повышением давления в правом желудочке, увеличением концентрации предсердного **натрийуретического** пептида и **норадреналина**. Показано также, что повышение концентрации растворимого рецеп-

тора фактора некроза опухоли II типа, как и самого фактора некроза опухоли- α , является предиктором смертельного исхода у больных с сердечной недостаточностью (Deswal и соавт., 2001).

Дополнительным подтверждением активации иммунной системы при сердечной недостаточности является повышение содержания *неоптерина* в крови.

Неоптерин (6-D-эритротригидроксипропилптеридин) — низкомолекулярный продукт, образующийся в ходе биосинтеза *тетрагидробиоптерина* из гуанозинтрифосфата. Промежуточный продукт метаболизма *тетрагидробиоптерин* принимает участие в образовании азота оксида.

Основными клетками, продуцирующими неоптерин, являются активированные моноциты, макрофаги, а индукторами его синтеза — фактор некроза опухоли- α и интерферон- γ (Fuchs и соавт., 1992).

Повышение концентрации неоптерина в крови наблюдается при многих состояниях, при которых происходит активация иммунной системы, в первую очередь, при воспалительных, аутоиммунных, инфекционных заболеваниях. М. Ю. Самсонов и Е. Л. Насонов (1993, 1998) установили увеличение концентрации неоптерина в сыворотке крови больных с хронической сердечной недостаточностью, причем наблюдалась корреляция уровня неоптерина с функциональным классом сердечной недостаточности и развитием кахексии, а также с концентрацией в крови растворимого рецептора фактора некроза опухоли- α I типа, активностью ангиотензинпревращающего фермента, *альдостерона*.

В последние годы большое внимание уделяется роли других провоспалительных цитокинов — *интерлейкина-1* и *интерлейкина-6* в патогенезе хронической сердечной недостаточности.

Интерлейкин-1 продуцируется эпителиальными клетками, эндотелиоцитами, синовиальными клетками, фибробластами, но основными продуцентами *интерлейкина-1* являются моноциты и макрофаги. Имеются две формы *интерлейкина-1* — *интерлейкин-1 α* и *интерлейкин-1 β* . Клетками-мишенями *интерлейкина-1* являются активированные В- и Т-лимфоциты, макрофаги, естественные (натуральные) киллеры, клетки эндотелия, плазматические и кроветворные клетки. Указанные клетки-мишени экспрессируют рецепторы, общие для α и β -форм *интерлейкина-1*. *Интерлейкин-1* обладает следующими биологическими эффектами:

- играет ключевую роль в развитии воспаления (обуславливает развитие выраженных *экссудативных* и *пролиферативных* проявлений воспаления; способствует активации клеток, участвующих в воспалении, усиливает продукцию других провоспалительных цитокинов и *простагландинов*; способствует скоплению *нейтрофильных* лейкоцитов в очаге воспаления и повышает их подвижность и активность; стимулирует синтез коллагена и *фибронектина*; вызывает *дегрануляцию* тучных клеток, вслед-

ствие чего они выделяют **лейкотриены** и другие медиаторы воспаления; стимулирует фагоцитоз и продукцию супероксид-радикалов, повреждающих ткани и поддерживающих воспаление, является пирогеном — вызывает лихорадку; повышает **адгезивность** эндотелия к клеткам крови; способствует усилению синтеза белков острой фазы воспаления);

- участвует в развитии иммунного ответа, стимулируя Т-лимфоциты-хелперы, участвуя во взаимодействии Т-лимфоцитов с макрофагами, вызывая **дифференцировку** активированных В-лимфоцитов в плазматические клетки;
- участвует в кроветворении (стимулирует миелопоэз и ранние стадии красного кроветворения);
- обеспечивает взаимосвязь и межконтатные взаимодействия между иммунной, нервной и нейроэндокринной системами; влияет на продукцию гормонов гипоталамуса и гипофиза; участвует в регуляции сна, поведенческих реакций;
- увеличивает образование азота оксида, что ассоциируется с увеличением апоптоза кардиомиоцитов (**Krown** и соавт., 1996).

В исследованиях **Teasta** и соавт. (1996), **Torre-Amione** и соавт. (1995), **Mac-Gowan** и соавт. (1997) показано увеличение содержания в крови **интерлейкина-1**, **интерлейкина-6** и фактора некроза опухоли- α у больных хронической сердечной недостаточностью, причем уровень этих **цитокинов** в крови коррелировал с тяжестью клинических проявлений и активностью **нейрогуморальных** факторов.

Е. Л. Насонов (1999) обнаружил увеличение содержания в крови больных хронической сердечной недостаточностью рецепторов к **интерлейкину-1**, особенно значительно выраженное при III-IV функциональном классе сердечной недостаточности.

Интерлейкин-6 является гликопротеином с молекулярной массой 20 000-30 000 дальтон, синтезируется фибробластами, моноцитами/макрофагами, лимфоцитами, эндотелиоцитами, гепатоцитами, кроветворными клетками и клетками опухолей различного происхождения. Индукторами продукции интерлейкина-6 являются продукты жизнедеятельности микроорганизмов, **митогены**, **интерлейкин-1**, фактор некроза опухоли- α , **интерфероны**, **колониестимулирующие факторы**.

Биологические эффекты интерлейкина-6 сходны с эффектами **интерлейкина-1** и фактора некроза опухоли- α , он участвует в развитии воспалительных и иммунных реакций, а также в регуляции кроветворения и в межсистемных взаимодействиях (обеспечивает взаимоотношения между центральной нервной системой и нейроэндокринной системой).

В работах **Munger** и соавт. (1996), **MoBler** и соавт. (1997) установлено значительное повышение уровня интерлейкина-6 при хронической сердечной недостаточности.

Как установлено в последние годы, наряду с провоспалительными цитокинами в патогенезе хронической сердечной недостаточности, принимают участие также **хемокины**. Хемокины — это семейство структурно связанных белков-цитокинов (молекулярная масса 8–16 килодальтон), обладающих способностью индуцировать хемотаксис (миграцию) лейкоцитов, секреция хемокинов индуцируется провоспалительными цитокинами (интерлейкинами-1, 2, фактором некроза опухоли α , интерфероном- γ). Хемокины подразделяются на 6 групп (семейств) в зависимости от особенностей химической структуры (по конфигурации остатков цистеина в N-конце молекулы) и способности влиять на миграцию лейкоцитов. Семейство хемокинов насчитывает более 40 цитокинов. Они выделяются лейкоцитами, фибробластами, клетками эпителия. Для хемокинов на клетках существуют специальные рецепторы. Хемокины участвуют в активации лейкоцитов, в ангиогенезе, обладают антимикробной активностью, индуцируют экспрессию молекул адгезии и способствуют миграции лейкоцитов через эндотелий к внеклеточному матриксу (Е. Л. Насонов и соавт., 1999).

Aukrust и соавт. (1998) установили увеличение концентрации в крови С-С-хемокинов (макрофагальный хемоаттрактантный белок-1, макрофагальный воспалительный белок-1- α , RANTES — regulated upon activation, normal T-expressed and secreted), наиболее выраженное при IV функциональном классе сердечной недостаточности. Предполагается локальная гиперпродукция хемокинов при хронической сердечной недостаточности (Devaux и соавт., 1997), что приводит к активации моноклеарных клеток и инфильтрации в миокарде.

Приведенные литературные данные позволяют говорить о вовлечении в патогенез хронической сердечной недостаточности механизмов иммунного ответа в виде гиперпродукции цитокинов (фактора некроза опухоли- α , интерлейкина-1, интерлейкина-6, неоптерина, хемокинов). Гиперпродукция указанных цитокинов нарушает сократительную функцию миокарда и способствует гипертрофии и ремоделированию миокарда у больных хронической сердечной недостаточностью. Таким образом, в последние годы сформировалась иммунопатологическая концепция застойной сердечной недостаточности.

Механизмы, лежащие в основе цитокин-обусловленного повреждения миокарда и нарушения его сократительной функции, многообразны, основными являются следующие:

- увеличение экспрессии фермента **синтетазы** азота оксида (индуцируемой формы) в кардиомиоцитах и эндотелиоцитах микрососудистого русла миокарда и гладкомышечных клеток сосудистой стенки под влиянием фактора некроза опухоли- α , **интерлейкина-1** и интерлейкина-6. В частности, фактор некроза опухоли- α увеличивает образование тетрагидробиоптерина, не-

обходимого для активации синтетазы азота оксида. Повышение экспрессии индуцируемой формы синтетазы азота оксида приводит к повышению активности этого фермента и значительному увеличению синтеза азота оксида в кардиомиоцитах. Известно, что **цитокин-индуцированная** гиперпродукция азота оксида оказывает непосредственное токсическое и повреждающее влияние на миокард, снижает его сократительную способность, активирует синтез соединительной ткани в миокарде и участвует в ремоделировании миокарда (Л. И. Ольбинская, 2002);

- увеличение экспрессии в кардиомиоцитах остеопонтина — фосфопротеина внеклеточного **матрикса**; под влиянием остеопонтина увеличивается образование азота оксида в миокарде (Singh и соавт., 1996);
- повышенная продукция азота оксида активирует растворимую **гуанилатциклазу**, что увеличивает образование циклического **гуанозинмонофосфата**, который снижает сократительную функцию миокарда за счет уменьшения концентрации ионов Ca^{++} в цитоплазме кардиомиоцитов. Л. И. Ольбинская (2002) подчеркивает, что приведенные факты отрицательного **кардиотропного** эффекта азота оксида касаются только азота оксида, выработанного самими кардиомиоцитами, а не эндотелиоцитами коронарного русла. Экспрессия индуцированной цитокинами индуцируемой синтетазы азота оксида в кардиомиоцитах повышается в еще большей степени под влиянием катехоламинов, **ангиотензина-II**, вазопрессина, эндотелина;
- усиление процесса апоптоза кардиомиоцитов и клеток периферической мускулатуры. **Апоптоз** (запрограммированная клеточная смерть) кардиомиоцитов обусловлен избыточной продукцией азота оксида (в первую очередь под влиянием фактора некроза опухоли- α), увеличением концентрации ионов кальция в цитоплазме кардиомиоцитов, образованием в большом количестве свободных кислородных радикалов, увеличением содержания в кардиомиоцитах **сфингизина**;
- подавление транскрипции генов, связанных с функционированием кальциевых каналов, и экспрессии гена фосфоламбана — белка, который регулирует сократимость миокарда под влиянием **интерлейкина-1 β** (Patten и соавт., 1996; McTiernan и соавт., 1997);
- гипертрофия миокарда и ремоделирование сердца;
- нарушение эндотелий-зависимой **дилатации** артериол, что обуславливает длительное сохранение повышенного общего периферического сосудистого сопротивления и, следовательно, увеличивает потребность миокарда в кислороде и снижает его сократительную способность.

Помимо непосредственного кардиомиоцитповреждающего действия **цитокины** оказывают выраженное повреждающее влияние на периферические ткани организма, вызывая развитие

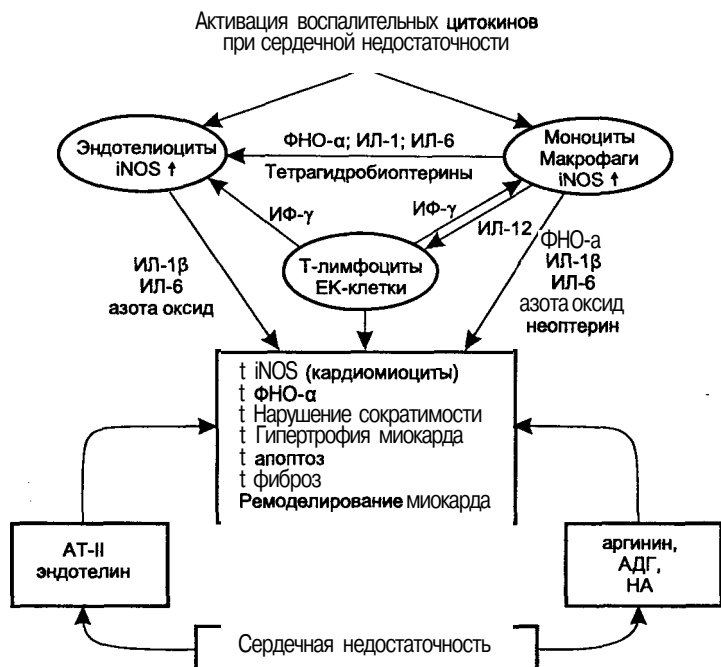
синдрома «растраты». Наиболее весомый вклад в развитие этого синдрома вносит, конечно, фактор некроза опухоли- α . Синдром «растраты» характеризуется развитием кахексии (фактор некроза опухоли- α вначале назывался кахексином), тяжелой прогрессирующей миопатией с атрофией скелетной мускулатуры и мышечной слабостью, резким снижением толерантности к физической нагрузке (она связана с ослаблением способности кровеносных сосудов к дилатации в ответ на нагрузку и значительным снижением силы и выносливости мышц).

К проявлениям миопатии надо отнести также и нарушение дыхания в виде резко выраженного диспноэ во время физической нагрузки. Это обусловлено существованием **нейрогенных** связей между скелетной мускулатурой, **сосудодвигательным** и **дыхательным** центрами, которые осуществляются с помощью эргорецепторов, заложенных в скелетной мускулатуре. Следует подчеркнуть, что чрезмерное возбуждение этих рецепторов, в свою очередь, вызывает гиперактивацию **симпатoadреналовой** системы.

Таким образом, цитокиновая система значительно активируется при хронической сердечной недостаточности, что дает основание считать, что иммунная система вовлечена в патогенез сердечной недостаточности. **Цитокины** оказывают отрицательное инотропное влияние, что приводит к снижению сердечного выброса, повышению **внутрисердечного** давления, появлению клинических признаков сердечной недостаточности и снижению толерантности к физической нагрузке. Чрезвычайно важны для **прогрессирования** сердечной недостаточности долговременные эффекты **цитокинов**: разрушение внеклеточного коллагенового **матрикса** миокарда, гипертрофия, **дилатация** и ремоделирование миокарда.

Роль цитокинов в развитии сердечной недостаточности представлена на рис. 20

Роль активации цитокинов в патогенезе хронической сердечной недостаточности (даже при отсутствии воспаления в миокарде) в настоящее время окончательно установлена, но до сих пор остаются не выясненными причины и механизм активации **провоспалительных** цитокинов. В настоящее время в литературе обсуждаются две основных гипотезы: **миокардиальной** и **экстрамиокардиальной** продукции цитокинов. Согласно гипотезе миокардиальной продукции цитокинов, они образуются самими кардиомиоцитами при хронической сердечной недостаточности, причем, чем выше конечно-диастолическое давление в левом желудочке, тем более активно кардиомиоциты продуцируют **провоспалительные** цитокины. Гипотеза **экстрамиокардиальной** продукции цитокинов объясняет высокий уровень цитокинов в крови больных хронической сердечной недостаточностью гиперпродукцией их периферическими тканями и скелетной мускулатурой. **Экстрамиокардиальная** продукция цитокинов стимулируется тканевой гипок-



iNOS — индуцированная цитокинами NO-синтетаза; ФНО-α — фактор некроза опухоли-α; ИЛ-1β — интерлейкин-1β; ИЛ-6 — интерлейкин-6; ИЛ-1 — интерлейкин-1; ИФ-γ — интерферон-γ; ИЛ-12 — интерлейкин-12; АДГ — антидиуретический гормон (вазопрессин); АТ-II — ангиотензин-II; НА — норадреналин, ЕК — клетки-естественные (натуральные) киллеры.

Рис. 20. Роль цитокинов в развитии сердечной недостаточности (Kellyu Smith в модификации Е. Л. Насонова, 2002).

сией и избытком свободных радикалов, возникающими вслед за повреждением миокарда и падением сердечного выброса (Adams и соавт., 1999). В последующем тканевая гипоксия и нарушение окислительных процессов еще больше усугубляются под действием избытка цитокинов в связи с тем, что провоспалительные цитокины нарушают эндотелий-зависимую вазодилатацию и перфузию тканей. Цитокины, продуцируемые экстрамиокардиально, в свою очередь, способствуют дальнейшему прогрессированию сердечной недостаточности, ухудшению кровоснабжения периферических тканей и экстрамиокардиальной продукции цитокинов.

Возможно, не следует рассматривать эти две гипотезы изолированно друг от друга и уж никак не следует их противопоставлять. Надо полагать, что высокий уровень цитокинов в крови больных хронической сердечной недостаточностью объясняется как миокардиальной, так и экстрамиокардиальной их продукцией. Дополнительной причиной повышения содержания в крови провоспалительных цитокинов при хронической сердечной недостаточности является проникновение в кровоток бактериальных токсинов через отечную стенку кишечника, проницаемость которой для бактерий и их токсинов при сердечной недостаточности резко повышена. Проникшие в кровоток бактериальные токсины взаимодействуют с CD14-рецептором иммунокомпетентных клеток и запускают синтез фактора некроза опухоли- α и других цитокинов (Anker и соавт., 1997; Neibauer и соавт., 1999).

Активация апоптоза кардиомиоцитов

Апоптоз — программируемая клеточная гибель, эволюционный физиологический (в отличие от некроза) механизм смерти клетки, регулирующий клеточную массу и архитектуру тканей (Г. И. Сторожаков, Д. Б. Утешев, 2002). В норме роль апоптоза заключается в удалении поврежденных клеток и восстановлении целостности тканей. Таким образом, в здоровом организме апоптоз играет определенную адаптивную роль. Подробно об апоптозе см. в главе «Кардиомиопатии». В настоящее время установлена активация апоптоза кардиомиоцитов при хронической сердечной недостаточности, апоптоз утрачивает свою адаптивную роль. В результате активации апоптоза снижается количество жизнеспособных кардиомиоцитов, что снижает сократительную функцию миокарда и способствует прогрессированию сердечной недостаточности. В настоящее время хорошо известны факторы, инициирующие апоптоз кардиомиоцитов: это фактор некроза опухоли- α и другие **цитокины**, а также избыток оксида азота, продуцируемого кардиомиоцитами; выраженная активация **перекисного окисления липидов** и накопление свободных радикалов и перекисей (при этом снижается активность ферментов антиоксидантной системы — супероксиддисмутазы, каталазы, глутатионпероксидазы и токоферола); экспрессия на кардиомиоцитах рецепторов второго типа к ангиотензину-II (эти рецепторы являются активаторами апоптоза); высокая концентрация свободного кальция в цитоплазме кардиомиоцитов; **катехоламины**; протоонкоген **c-myc**.

Особую роль в инициации апоптоза кардиомиоцитов играет фактор некроза опухоли- α . На поверхности кардиомиоцитов экспрессируются так называемые «рецепторы смерти», после связывания с которыми фактор некроза опухоли- α запускает процесс апоптоза. Связывание фактора некроза опухоли- α с рецепторами смерти и резкое усиление процессов перекисного окисления липидов,

оксидативного стресса под влиянием фактора некроза опухоли вызывает активизацию в кардиомиоцитах каспазного каскада и далее под влиянием активированной каспазы-3 включается генетическая программа гибели кардиомиоцитов.

В настоящее время апоптоз кардиомиоцитов рассматривается как фундаментальный механизм, ведущий к необратимым нарушениям сократительной функции миокарда при хронической сердечной недостаточности (MacLellan и соавт., 1997).

Кардиальные механизмы компенсации и ремоделирования миокарда при хронической сердечной недостаточности

Кардиальные адаптационно-компенсаторные механизмы имеют большое патогенетическое значение при хронической сердечной недостаточности. Под влиянием рассмотренных выше нейрогуморальных (нейрогормональных) воздействий, а также нередко вследствие влияния самого этиологического фактора (например, препятствия для выброса крови из левого желудочка при аортальном стенозе и т. д.) развивается концентрическая или эксцентрическая гипертрофия миокарда. Длительное существование увеличенной постнагрузки приводит к развитию концентрической гипертрофии миокарда — то есть к утолщению мышечной стенки без расширения полости желудочка. Увеличение толщины миокарда при концентрической гипертрофии позволяет развивать достаточное внутрижелудочковое давление в систолу и преодолеть значительно увеличенную постнагрузку и обеспечить адекватную перфузию органов и тканей. При увеличении преднагрузки постепенно развивается эксцентрическая гипертрофия, то есть умеренная гипертрофия миокарда, сопровождающаяся тоногенной дилатацией полости желудочка. Заболевания, вызывающие увеличение преднагрузки и постнагрузки с последующим развитием концентрической или эксцентрической гипертрофии миокарда, приведены в разделе «Этиология хронической сердечной недостаточности» в табл. 37.

При миокардиальной недостаточности, то есть при хронической сердечной недостаточности, обусловленной поражением самого миокарда (табл. 37) также развивается гипертрофия сердечной мышцы с тоногенной дилатацией левого желудочка различной степени выраженности.

Гипертрофия миокарда и умеренная тоногенная дилатация левого желудочка в течение определенного времени обеспечивают сохранение достаточной величины сердечного выброса, что происходит в соответствии с законом Старлинга. Как известно, имеется зависимость силы сокращения от исходной длины мышечного волокна, и эта зависимость является решающим фактором, определяющим функцию миокарда. Увеличение исходной длины мышечного волокна сопровождается возрастанием максимальной

развиваемой силы сокращения (Braunwald и соавт., 1976). В соответствии с законом Старлинга увеличение исходного конечного диастолического объема желудочка приводит к усилению его сокращения, что позволяет преодолеть увеличенную **преднагрузку** и **постнагрузку**.

Таким образом, с помощью гипертрофии миокарда, умеренной **тоногенной дилатации** желудочков и в соответствии с законом Старлинга сердцу удается в течение определенного времени сохранять должную величину сердечного выброса и минутного объема и обеспечивать адекватное кровоснабжение органов и тканей. Однако с течением времени в условиях продолжающейся **гемодинамической** перегрузки или непосредственного повреждения миокарда компенсаторная реакция сердца становится недостаточной, эффективность механизма Старлинга резко уменьшается при повышении конечного диастолического давления в левом желудочке выше 18—20 мм рт. ст., сердечный выброс снижается. Уменьшение насосной функции сердца запускает процессы **ремоделирования** сердца, которые происходят под влиянием всех вышеуказанных патогенетических механизмов сердечной **недостаточности**, прежде всего высокой активности **нейрогормональных** систем, активности **провоспалительных цитокинов**, индукции апоптоза.

Согласно определению Pfeffer (1985), **ремоделирование** — это **структурно-геометрические** изменения левого желудочка, включающие в себя процессы гипертрофии миокарда и дилатации сердца, **приводящие к изменению его геометрии и нарушению систолической и диастолической функции**.

Основные компоненты ремоделирования левого желудочка представлены в табл. 40 и включают изменения на уровне отдельных кардиомиоцитов, изменения на уровне миокарда левого желудочка и изменения геометрии левого желудочка.

Изменения на уровне отдельных кардиомиоцитов

Наиболее существенными изменениями на уровне отдельных кардиомиоцитов являются отклонения, приводящие к нарушению сократительной способности миокарда.

Речь идет, прежде всего, о нарушении образования **макроэргических** соединений (АТФ и **креатинфосфата**), что обусловлено нарушением процессов окислительного **фосфорилирования**. Наряду с нарушением образования энергии в **кардиомиоцитах уменьшается** АТФазная активность миозина, что обусловлено преимущественной экспрессией **фетальной** формы медленной **β -формы** тяжелой цепи головки миозина, в итоге уменьшается гидролиз АТФ и сократимость **миофибрилл**. Большое значение имеет также десенситизация **β -адренорецепторов**, то есть снижение их чувствительности к **адренергической** стимуляции, о чем было сказано ранее. Нарушается также структура белков, обеспечивающих сопряжение

Табл. 40. Основные компоненты **ремоделирования** левого желудочка (Ю. Н. Беленков, 2002, с изм.)

1. Изменения отдельных кардиомиоцитов:

- нарушение образования энергии (**АТФ**) в процессе окислительного фосфорилирования и истощение запасов АТФ и **креатинфосфата**
- **экспрессия** фетальной формы тяжелой цепи головки миозина с низкой АТФазной активностью
- нарушение структуры и экспрессии белков, обеспечивающих сопряжение возбуждения и сокращения
- десенситизация β -рецепторного аппарата кардиомиоцитов
- гипертрофия
- миоцитолиз
- нарушение функции белков цитоскелета

2. Изменения миокарда левого желудочка:

- уменьшение количества кардиомиоцитов (за счет некроза и апоптоза)
- изменения во внеклеточном матриксе (активация **металлопротеиназ**, деградация матрикса, замещающий фиброз)

3. Изменения геометрии левого желудочка:

- дилатация
- сферическая конфигурация
- истончение стенки
- функциональная (относительная) митральная **регургитация**

возбуждения и сокращения, развивается гипертрофия кардиомиоцитов. В результате указанных изменений, происходящих в кардиомиоцитах, нарушается сократительная функция миокарда.

Изменения миокарда левого желудочка в целом

Характерной чертой ремоделирования миокарда левого желудочка при хронической сердечной недостаточности является активация некроза и апоптоза кардиомиоцитов. В настоящее время сформировалось представление о том, что при ремоделировании миокарда имеется мионекроз, и об этом свидетельствует высокий уровень **тропонина** в крови у больных с III–IV функциональным классом сердечной недостаточности и резко сниженной фракцией выброса. Причинами некроза кардиомиоцитов являются избыточная катехоламиновая стимуляция миокарда и высокое содержание в крови **ангиотензина-II** и **эндотелина**.

Уменьшение количества кардиомиоцитов обусловлено также и апоптозом, о чем сказано выше.

При ремоделировании миокарда большие изменения наблюдаются также в **интерстициальном** матриксе: развитие соединительной ткани вокруг **интрамиокардиальных** сосудов и на месте погибших кардиомиоцитов (замещающий **фиброз**).

В развитии **периваскулярного** и замещающего **интрамиокардиального фиброза** огромную роль играют **ангиотензин-II**, **альдостерон**, **эндотелин**. Развитие выраженного фиброза в **интерстициаль-**

ной ткани миокарда приводит не только к нарушению его сократительной функции, но и к повышению жесткости миокарда, снижению его способности расслабляться во время диастолы (диастолическая дисфункция).

Изменения геометрии левого желудочка

Вышеуказанные изменения, происходящие на уровне кардиомиоцитов и миокарда в целом, приводят к изменению геометрии левого желудочка, что выражается в его дилатации, изменении формы (вместо нормальной эллипсоидной формы развивается сферическая **конфигурация**), истончении стенки левого желудочка.

В развитии дилатации и сферической конфигурации левого желудочка огромную роль играет продолжающийся рост конечного **диастолического** объема, что приводит также к повышению конечно-диастолического напряжения стенок левого желудочка и уменьшению кровоснабжения **субэндокардиальных** слоев миокарда и, **следовательно**, к уменьшению его сократительной способности.

Высокая нагрузка на стенки левого желудочка, гипоперфузия субэндокардиальных слоев миокарда усиливают экспрессию **стресс-активируемых** генов, кодирующих образование **ангиотензина-II**, **эндотелина**, фактора некроза опухоли- α , а также активируют процессы **свободнорадикального** окисления липидов и гены, чувствительные к свободным радикалам (гены **интерлейкина-1 β** и фактора некроза **опухоли**).

Таким образом, создается своеобразный порочный круг: развитие ремоделирования, прогрессирующее падение сократительной функции миокарда и рост конечного диастолического объема левого желудочка усиливают образование **провоспалительных цитокинов**, **ангиотензина-II**, **эндотелина**, которые в свою очередь способствуют **прогрессированию** процессов ремоделирования миокарда и дальнейшему снижению систолической и диастолической функции левого желудочка.

Ремоделирование левого желудочка сопровождается истончением его стенок, чему способствует активация в миокарде **матричных металлопротеиназ**. Эти ферменты расщепляют **коллагеновые** волокна внеклеточного **матрикса**, что приводит к его деградации. В этих условиях легко возникает скольжение слоев миокарда и даже отдельных кардиомиоцитов друг относительно друга, и это в последующем приводит к истончению стенок левого желудочка.

Сферическая форма и дилатация левого желудочка нарушают взаимное расположение папиллярных мышц, что приводит к формированию относительной недостаточности митрального клапана, митральной **регургитации**. Развитие относительной митральной недостаточности снижает величину ударного объема крови и способствует дальнейшей дилатации полости левого желудочка и его **гемодинамической** перегрузке.

Как следует из вышеприведенного определения ремоделирования Pfeffer (1985), *диастолическая дисфункция миокарда левого желудочка, в основе которой лежит нарушение его расслабления, является также проявлением ремоделирования на уровне кардиомиоцитов.*

В основе приблизительно 25–30% всех случаев хронической сердечной недостаточности лежит диастолическая дисфункция левого желудочка, то есть невозможность миокарда полностью расслабиться в момент диастолы и вместить требуемый объем крови. Как известно, во время систолы ионы Ca^{++} пассивно поступают из саркоплазматического ретикулума в цитоплазму кардиомиоцита, расслабление миокарда в диастолу сопровождается обратным процессом — поступлением ионов Ca^{++} из цитоплазмы кардиомиоцитов в саркоплазматический ретикулум, причем этот процесс является энергозависимым (нуждается в наличии определенного количества АТФ). Переход ионов Ca^{++} из цитоплазмы в саркоплазматический ретикулум осуществляется с обязательным участием специализированного кальциевого насоса Ca^{++} -АТФазы саркоплазматического ретикулума и Na^{+} - Ca^{++} -обменника, расположенного на поверхности сарколеммы и выводящего ионы Ca^{++} во внеклеточную жидкость в обмен на ионы Na^{+} .

Установлено, что по мере усугубления миокардиальной дисфункции уменьшается плотность на мембране саркоплазматического ретикулума молекул Ca^{++} -АТФазы (этот феномен может обнаруживаться уже на стадии компенсаторной гипертрофии миокарда) и компенсаторно (для предупреждения перегрузки цитоплазмы кардиомиоцитов ионами кальция) повышается активность $\text{Na}^{+}/\text{Ca}^{++}$ -обменника. Способность кардиомиоцитов снижать внутриклеточный уровень ионов Ca^{++} во время релаксации до исходного и насыщать ионами кальция саркоплазматический ретикулум прогрессивно падает, что связано с падением в кардиомиоцитах концентрации АТФ и снижением соотношения АТФ/АДФ («энергетическое голодание»).

Скорость расслабления миокарда в диастолу определяется не только активностью Ca^{++} -АТФазы саркоплазматического ретикулума и $\text{Na}^{+}/\text{Ca}^{++}$ -обменника сарколеммы, но еще также аффинностью тропонина С к ионам Ca^{++} и АТФазной активностью головок миозина. Аффинность тропонина С к ионам Ca^{++} при хронической сердечной недостаточности может оказаться повышенной, что приведет к значительному затруднению высвобождения и удаления Ca^{++} из цитозоля кардиомиоцита, что соответственно замедляет релаксацию миокарда. О снижении АТФазной активности головок миозина говорилось выше.

В последние годы установлена огромная роль избыточного накопления коллагена в интерстициальном пространстве в повышении жесткости миокарда и, следовательно, в нарушении его способности расслабляться в диастоле. Принято считать, что до тех

пор, пока гипертрофия миокарда сопровождается пропорциональным увеличением как мышечного, так и сосудистого и интерстициального компонентов миокарда, она носит адаптивный характер и является концентрической. Когда же начинает избыточно развиваться соединительная ткань и преобладать **периваскулярный и интерстициальный фиброз**, гипертрофия миокарда становится патологической, эксцентрической и со временем приводит вначале к диастолической, а затем и к систолической дисфункции сердца (Ф. Т. Агеев, А. Г. Овчинников, 2002).

В настоящее время с помощью экспериментальных исследований установлена точная последовательность событий, приводящих к ремоделированию миокарда, которую Ю. Н. Беленков и В. Ю. Мареев (2003) описывают следующим образом. Различные сердечно-сосудистые заболевания активируют **нейрогормональные** системы и гемодинамические факторы (растяжение миокарда), вызывают ишемию миокарда. Следствием этих изменений является стимуляция внутриклеточных мессенджеров — внутриклеточных ферментных систем (киназ, фосфатаз), что в свою очередь запускает транскрипционные факторы, непосредственно влияющие на **гены-промоутеры**, а изменяющаяся экспрессия генов активирует процессы ремоделирования сердца.

Sawyer и Colucci (1999) предлагают следующую обобщенную схему патогенеза ремоделирования миокарда при хронической сердечной недостаточности (рис. 21).

Sawyer и Colucci (1999) указывают, что **ремоделирование** миокарда и переход компенсаторной гипертрофии к недостаточности миокарда включает комплекс изменений на молекулярном и клеточном уровне:

- рост или гипертрофию кардиомиоцитов;
- изменения фенотипа кардиомиоцитов с резкспрессией **фетальных** генов и снижением экспрессии программ взрослых генов;
- гибель кардиомиоцитов путем некроза или апоптоза;
- нарушение образования энергии в кардиомиоцитах.

Указанные изменения приводят к нарушениям структуры миокарда (увеличение массы миокарда, дилатация полостей) и его функции (систолическая и/или диастолическая дисфункция). Факторами, стимулирующими эти изменения являются:

механическое напряжение кардиомиоцитов,
нейрогормоны (ангиотензин-II, катехоламины, альдостерон, вазопрессин),
провоспалительные цитокины,
другие пептиды и ростовые факторы,
эндотелин,
оксидатный стресс (образование свободных радикалов кислорода, **перекисных соединений**).



Рис. 21. Схема патогенеза ремоделирования миокарда.

Сердечно-сосудистый континуум

Существует патофизиологическая общность артериальной гипертензии и ишемической болезни сердца — основных причин хронической сердечной недостаточности. Эта общность заключается в активации **нейрогормональных** систем, дисфункции эндотелия, гипертрофии и ремоделировании миокарда, развитии в последующем хронической сердечной недостаточности. Указанные положения привели к созданию теории единого сердечно-сосудистого континуума. Ю. Н. Беленков и В. Ю. Мареев (2003) определяют *сердечно-сосудистый континуум* следующим образом — это *непрерывное развитие сердечно-сосудистых заболеваний — от факторов риска до гибели больного*.

Пусковым моментом сердечно-сосудистого континуума являются артериальная **гипертензия**, сахарный диабет, **дислипидемия**, ожирение, курение, все они объединяются термином «факторы

риска». Все они способствуют развитию атеросклероза и дисфункции эндотелия (прежде всего нарушению секреции азота оксида и других вазодилататоров, снижению антиагрегационных, антипролиферативных свойств эндотелия). Ведущую роль в нарушении метаболизма азота оксида и развитии эндотелиальной дисфункции играет активация нейрогормональных систем (ренин-ангиотензин-альдостероновой, симпатoadреналовой). Активация этих систем вызывает снижение экспрессии азота оксида, способствует гипертрофии сосудистой стенки и левого желудочка, повышению проницаемости сосудов, развитию микроангиопатий, что в свою очередь усугубляет дисфункцию эндотелия. Эндотелиальная дисфункция способствует дальнейшему развитию и прогрессированию атеросклероза, ишемической болезни сердца, дестабилизации атеросклеротической бляшки, повышению коагулянтных свойств крови. В итоге развиваются инфаркт миокарда с последующим ремоделированием миокарда левого желудочка и развитием хронической сердечной недостаточности, которая прогрессирует и без соответствующего лечения приводит к летальному исходу.

Схема сердечно-сосудистого континуума представлена на рис. 22. Существуют более длинные и более короткие пути от появления факторов риска до летального исхода. Основными факторами риска являются артериальная гипертензия, сахарный диабет, дислипидемия, ожирение, курение. Возможная цепь событий включает:

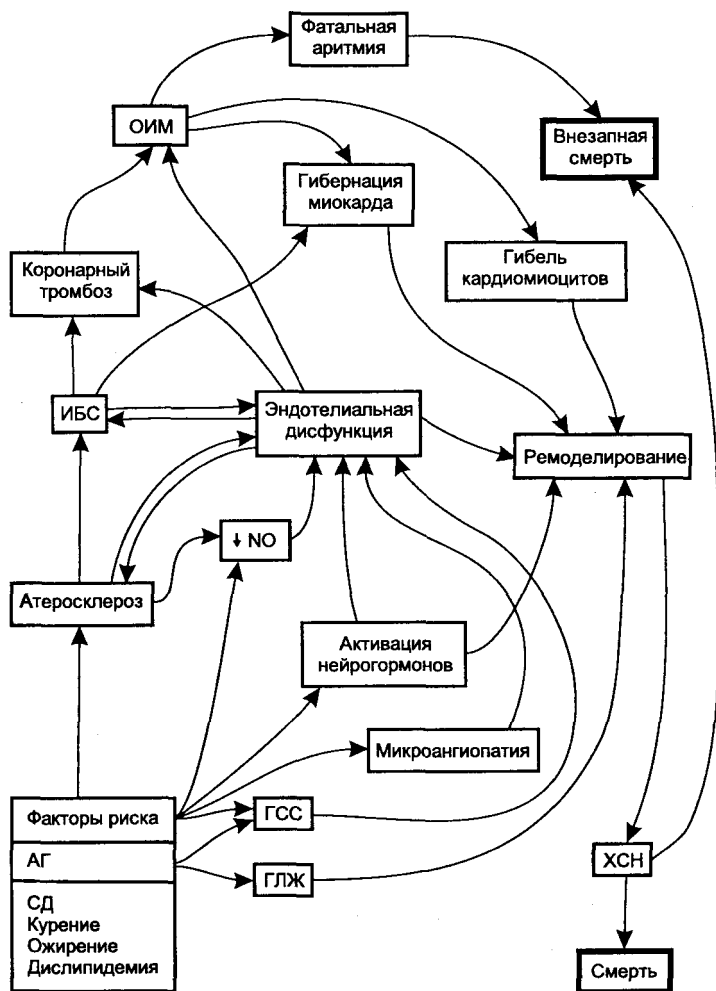
развитие атеросклероза коронарных артерий → ИБС →
выраженная дисфункция эндотелия → коронарный тромбоз →
острый инфаркт миокарда → фатальная аритмия →
смерть больного.

Возможен и другой вариант развития событий после острого инфаркта миокарда:

развитие очага некроза → процессы гибернации в миокарде →
ремоделирование левого желудочка →
хроническая сердечная недостаточность → смерть.

При артериальной гипертензии схема сердечно-сосудистого континуума выглядит следующим образом:

артериальная гипертензия →
активация нейрогормонов и эндотелиальная дисфункция →
гипертрофия левого желудочка и сосудистых стенок →
ремоделирование левого желудочка, артерий →
хроническая сердечная недостаточность → смерть.



Условные обозначения:

АГ — артериальная гипертензия;

СД — сахарный диабет;

NO — азота оксид;

ХСН — хроническая сердечная недостаточность;

ГСС — гипертрофия сосудистой стенки;

ГЛЖ — гипертрофия левого желудочка.

Рис. 22. Сердечно-сосудистый континуум.

Необходимой стадией развития сердечно-сосудистого континуума является ремоделирование левого желудочка.

Ишемическая болезнь сердца может привести к развитию **ишемической** кардиомиопатии в связи с рецидивирующими эпизодами ишемии миокарда, состоянием гибернации в определенных участках миокарда, перенесенными инфарктами миокарда, наличием очагов постинфарктного кардиосклероза. В последующем развивается ремоделирование миокарда и хроническая сердечная недостаточность.

Артериальная **гипертензия** также приводит к **ремоделированию** сердца с последующим развитием хронической сердечной недостаточности (подробно о развитии гипертрофии и **ремоделирования** миокарда см. в гл. «Артериальная гипертензия» руководства «Диагностика болезней внутренних органов»).

Следует еще раз подчеркнуть, что ключевыми этапами развития сердечно-сосудистого континуума являются активация **нейрогормональных** систем, дисфункция эндотелия, ремоделирование миокарда.

Классификация

Первой отечественной классификацией, которая удачно систематизировала **характер** изменений, стадийность и проявления хронической сердечной недостаточности, является классификация сердечной недостаточности Н. Д. **Стражеско** и В. Х. Василенко, которая была принята XII Всесоюзным съездом терапевтов в 1935 году. Она популярна среди многих терапевтов до сих пор (табл. 41).

В 1978 г. **Н. М. Мухарлямовым** была предложена классификация хронической сердечной недостаточности, которая учитывала деление хронической сердечной недостаточности по происхождению, сердечному циклу, клиническим вариантам течения и стадиям патологического процесса.

*Классификация **сердечной** недостаточности (Н. М. Мухарлямов, 1978).*

I. По происхождению:

1. Перегрузка давлением.
2. Перегрузка объемом.
3. Первично **миокардиальная** недостаточность.

II. По сердечному циклу:

1. Систолическая недостаточность.
2. Диастолическая недостаточность.
3. Смешанная недостаточность.

III. **Клинические** варианты:

1. Преимущественно **левожелудочковая**.
2. Преимущественно **правожелудочковая**.
3. Тотальная.

Табл. 41. Классификация хронической сердечной недостаточности (Н.Д. Стражеско, В.Х. Василенко, 1935)

Стадия I

Начальная, скрытая недостаточность кровообращения, проявляющаяся только при физической нагрузке (одышка, сердцебиение, **чрезмерная** утомляемость). В покое эти явления исчезают. Гемодинамика не нарушена

Стадия II

Выраженная длительная недостаточность кровообращения, нарушение гемодинамики (застой в малом и большом кругах кровообращения), нарушения функции органов и обмена веществ выражены и в покое, трудоспособность резко ограничена

Стадия II А

Признаки недостаточности кровообращения выражены умеренно. Нарушения гемодинамики лишь в одном из отделов сердечно-сосудистой системы (в большом или малом круге кровообращения)

Стадия II Б

Окончание длительной стадии, глубокие нарушения гемодинамики, в которые вовлечена вся сердечно-сосудистая система (гемодинамические нарушения **как в большом, так и в малом кругах кровообращения**)

Стадия III

Конечная, дистрофическая стадия с тяжелыми нарушениями гемодинамики, стойкими изменениями обмена веществ, необратимые изменения структуры органов и тканей, полная утрата трудоспособности

4. Гиперкинетическая.
5. **Коллаптоидная.**
6. С сохраненным синусовым ритмом.
7. Брадикардитическая.

IV. Стадия:

I стадия, период А — доклинический период. Жалоб и клиники недостаточности кровообращения нет ни в покое, ни при физической нагрузке. Однако при физической нагрузке снижается фракция выброса, незначительно увеличивается конечное диастолическое давление.

I стадия, период Б — соответствует I стадии по **Стражеско—Василенко**.

II стадия, период А — соответствует **IIА** стадии по **Стражеско—Василенко**.

II стадия, период Б — соответствует **IIБ** стадии по **Стражеско—Василенко**.

III стадия, период А — при активной современной комплексной терапии с применением ультрафильтрации крови удастся все же добиться уменьшения застойных явлений и улучшения клиники, стабилизации гемодинамики.

III стадия, период Б — современная активная терапия с применением ультрафильтрации крови не дает никаких положительных результатов, абсолютно необратимая стадия.

В 1964 г. Нью-Йоркской ассоциацией сердца (New York Heart Association — **НУНА**) была предложена функциональная классификация хронической сердечной недостаточности, которая получила широкое международное признание и широко используется для оценки тяжести сердечной недостаточности. Согласно этой классификации различают 4 функциональных класса сердечной недостаточности, классификация позволяет оценивать степень снижения работоспособности и тяжесть клинических проявлений, а также допускает возможность перехода из более высокого в более низкий функциональный класс. Классификация хронической сердечной недостаточности **НУНА** представлена в табл. 42.

В 2001 г. Рабочая группа Американской коллегии кардиологов и Американской ассоциации сердца опубликовала «Рекомендации по диагностике и лечению хронической сердечной недостаточности», в которых выделены 4 стадии хронической сердечной недостаточности (АКК/ААС).

Стадия А — имеется высокий риск развития сердечной недостаточности, но нет структурного поражения сердца.

Табл. 42. Классификация хронической сердечной недостаточности Нью-Йоркской ассоциации сердца (НУНА), 1964

Функциональные классы	Определение
Функциональный класс I (ФК I)	Пациенты с заболеванием сердца, не приводящим к ограничению физической активности. Обычная физическая активность не вызывает ни усталости, ни сердцебиения, ни одышки, ни стенокардии
Функциональный класс II (ФК II)	Пациенты с заболеванием сердца, которое вызывает небольшое ограничение физической активности. В покое пациенты чувствуют себя хорошо, однако обычная физическая нагрузка вызывает появление усталости, сердцебиения, одышки или стенокардии
Функциональный класс III (ФК III)	Пациенты с заболеванием сердца, которое вызывает значительное ограничение физической активности. В покое больные чувствуют себя хорошо, однако небольшая (меньше, чем обычная) физическая нагрузка вызывает появление усталости, сердцебиения, одышки или стенокардии
Функциональный класс IV (ФК IV)	Пациенты с заболеванием сердца, из-за которого они неспособны выполнить какую бы то ни было физическую нагрузку без неприятных ощущений. Симптомы сердечной недостаточности или стенокардии могут наблюдаться в покое; при любой физической нагрузке эти симптомы усиливаются.

Стадия В — имеется структурное поражение сердца, но симптомов сердечной недостаточности не было никогда (бессимптомная стадия).

Стадия С — имеются или были в недавнем прошлом симптомы сердечной недостаточности, связанные со структурным поражением сердца (симптомная стадия).

Стадия Д — выраженное структурное заболевание сердца, терминальная стадия сердечной недостаточности, требующая непрерывной терапии негликозидными инотропными средствами или трансплантации сердца.

Стадии хронической сердечной недостаточности АКК/ААС представлены в табл. 43.

Табл. 43. Стадии хронической сердечной недостаточности (АКК/ААС, 2001)

Стадия	Характеристика	Примеры
	Больные с высоким риском развития СН, поскольку у них имеется заболевание, которое тесно связано с развитием СН. У таких больных нет явных структурных или функциональных изменений перикарда, миокарда или клапанов сердца и никогда не было признаков или симптомов СН	Системная артериальная гипертензия; ИБС; сахарный диабет; терапия кардиотоксическими препаратами или злоупотребление алкоголем в анамнезе; острый ревматизм в анамнезе; кардиомиопатия в семейном анамнезе
	Больные, у которых никогда не было признаков или симптомов СН, но имеется структурное поражение сердца, которое тесно сочетается с развитием СН	Гипертрофия или фиброз ЛЖ; дилатация ЛЖ или снижение его сократимости; бессимптомный клапанный порок сердца; инфаркт миокарда в анамнезе
	Больные, у которых в недавнем прошлом отмечались симптомы СН, связанные со структурным поражением сердца	Одышка или слабость, обусловленные систолической дисфункцией ЛЖ; бессимптомные больные, получающие лечение в связи с имевшимися в прошлом симптомами СН
	Больные с выраженным структурным поражением сердца или выраженными симптомами СН в покое, несмотря на максимальную медикаментозную терапию, которые требуют применения специальных методов лечения	Больные, которые часто госпитализируются в связи с декомпенсацией ХСН и которых нельзя без опасения выписать из стационара; больные, находящиеся в стационаре в ожидании трансплантации сердца; больные, которые получают непрерывные внутривенные инфузии негликозидных инотропных препаратов для уменьшения симптомов СН или присоединены к аппарату искусственного кровообращения; больные, находящиеся в клинике для лечения ХСН

Следует отметить, что эта классификация дополняет классификацию **NYHA**, но не заменяет ее. Таким образом, целесообразно сочетать эти две классификации, но функциональные классы сердечной недостаточности можно определять лишь у больных со стадиями **C** или **D**.

Классификация ХСН Российского общества специалистов по сердечной недостаточности

В 2002 г. на заседании Президиума Всероссийского научного общества кардиологов в г. Санкт-Петербурге принята классификация хронической сердечной недостаточности общества специалистов по сердечной недостаточности (**ОССН**).

Стадии ХСН

Стадии ХСН могут ухудшаться, несмотря на лечение.

- I ст.** **Начальная стадия** заболевания (поражения) сердца. Гемодинамика не нарушена. Скрытая сердечная недостаточность. Бессимптомная дисфункция **ЛЖ**.
- II А ст.** **Клинически выраженная стадия** заболевания (поражения) сердца. Нарушения гемодинамики в одном из кругов кровообращения, выраженные умеренно. Адаптивное ремоделирование сердца и сосудов.
- II Б ст.** **Тяжелая стадия** заболевания (поражения) сердца. Выраженные изменения гемодинамики в обоих кругах кровообращения. Дезадаптивное ремоделирование сердца и сосудов.
- III ст.** **Конечная стадия** поражения сердца. Выраженные изменения гемодинамики и тяжелые (необратимые) структурные изменения органов-мишеней (сердца, легких, сосудов, мозга и др.). Финальная стадия **ремоделирования** органов.

Функциональные классы ХСН

Могут изменяться на фоне лечения как в одну, так и в другую сторону.

- I ФК** Ограничения физической активности отсутствуют: привычная физическая активность не сопровождается быстрой утомляемостью, появлением одышки или сердцебиения. Повышенную нагрузку больной переносит, но она может сопровождаться одышкой и/или замедленным восстановлением сил.
- II ФК** Незначительное ограничение физической активности: в покое симптомы отсутствуют, привычная физическая активность сопровождается утомляемостью, одышкой или сердцебиением.
- III ФК** Заметное ограничение физической активности: в покое симптомы отсутствуют, физическая активность меньшей

интенсивности по сравнению с привычными нагрузками сопровождается появлением симптомов.

- IV ФК Невозможность выполнить какую-либо физическую нагрузку без появления дискомфорта; симптомы СН присутствуют в покое и усиливаются при минимальной физической активности.

Примеры пользования классификацией

1. Хроническая сердечная недостаточность II Б стадии, II ФК.
2. Хроническая сердечная недостаточность II А стадии, IV ФК.

Комментарии и приложения к классификации

Комментарии

В классификации отсутствует стадия О, так как при отсутствии симптомов и поражения сердца хронической сердечной недостаточности у больного просто нет. Бессимптомная дисфункция левого желудочка (см. определение в приложении 1) уже соответствует I стадии болезни или по выраженности симптомов I функциональному классу (ФК I).

Для определения стадии ХСН, как это было в классификации В. Х. Василенко и Н. Д. Стражеско, так же, как и для определения ФК ХСН, как это принято в классификации Нью-Йоркской Ассоциации (NYHA), специальных процедур и исследований (например, велоэргометрии) не требуется. Для объективизации стадии ХСН приводится приложение 1, определяющее понятие бессимптомной дисфункции, адаптивного и безадаптивного ремоделирования сердца. Для объективизации ФК ХСН приводятся приложение 2 (дистанция шестиминутной ходьбы) и приложение 3.

Приложение 1. Характеристика дисфункции адаптивного и дезадаптивного ремоделирования сердца

Определение ремоделирования сердца

Ремоделирование сердца — структурно-геометрические изменения левого желудочка, включающие в себя процессы гипертрофии миокарда и дилатации сердца, приводящие к изменению его геометрии и нарушению систолической и диастолической функции (М. Pfeffer, модификация Ю. Н. Беленкова).

Бессимптомная дисфункция левого желудочка (соответствует I стадии)

1. Симптомы ХСН в покое и при обычных нагрузках отсутствуют (см. соответствующее определение I ст.).
2. Систолическая дисфункция: ФВЛЖ < 45% и/или конечно-диастолический размер (КДР) ЛЖ > 5.5 см, индекс конечного диастолического размера (ИКДР) ЛЖ > 3.3 см/м².

3. Диастолическая дисфункция: толщина межжелудочковой перегородки (ТМЖП) + толщина задней стенки левого желудочка (ТЗСЛЖ)/2 > 1.3 см и/или ТЗСЛЖ > 1.2 см и/или гипертрофический тип спектра трансмитрального доплеровского потока (ТМДП) ($E/A < 1.0$).

4. При этом относительная толщина стенок ЛЖ (ТМЖП+ТЗСЛЖ/КДР ЛЖ) не отличается от нормы (≥ 0.45).

5. Индекс сферичности ЛЖ в систолу (отношение короткой оси ЛЖ к длинной оси ЛЖ) не отличается от нормы (< 0.70).

Адаптивное ремоделирование ЛЖ (соответствует II А стадии)

1. Симптомы (см. соответствующее определение II А стадии).

2. Систолическая дисфункция (см. в I стадии) + индекс сферичности ЛЖ в систолу (отношение короткой оси ЛЖ к длинной оси ЛЖ) > 0.70 и/или относительная толщина стенок ЛЖ (ТМЖП+ТЗСЛЖ/КДР ЛЖ) находится в диапазоне 0.30-0.45.

3. Диастолическая дисфункция (см. в I стадии) + псевдонормальный тип спектра ТМДП ($E/A \geq 1.1$ и < 2.0).

Деадаптивное ремоделирование ЛЖ (соответствует II Б стадии)

1. Симптомы (см. соответствующее определение II Б стадии).

2. Систолическая дисфункция (см. в I стадии) + индекс сферичности ЛЖ в систолу (отношение короткой оси ЛЖ к длинной оси ЛЖ) > 0.80 и/или относительная толщина стенок ЛЖ (ТМЖП+ТЗСЛЖ/КДР) < 0.30.

3. Диастолическая дисфункция (см. в I стадии) + рестриктивный тип спектра ТМДП ($E/A > 2.0$).

Приложение 2. Определение дистанции 6-минутной ходьбы

С помощью теста 6-минутной ходьбы оценивается толерантность больного к физической нагрузке. Суть теста заключается в том, что необходимо измерить, какую дистанцию в состоянии пройти больной в течении 6 минут. Рекомендуется заранее разметить коридор больницы или поликлиники и попросить пациента двигаться по нему в течение 6 минут с максимально возможной скоростью. Если пациент начнет ходьбу слишком быстро и будет вынужден остановиться, пауза включается в 6 минут. Каждому функциональному классу соответствует определенная дистанция 6-минутной ходьбы.

ЕОК и ОССН рекомендуют в практической деятельности пользоваться следующими критериями соответствия ФК ХСН и дистанции шестиминутной ходьбы, представленными в табл. 44.

Еще важнее тот факт, что динамика дистанции 6-минутной ходьбы является чувствительным параметром, характеризующим изме-

Табл. 44. Выраженность хронической сердечной недостаточности, дистанция 6-минутной ходьбы и потребление кислорода

Выраженность ХСН	Дистанция 6-минутной ходьбы, м	Потребление кислорода, мл/мин/м ²
Нет ХСН	> 551	≥ 22.1
I ФК ХСН	426-550	18.1-22.0
II ФК ХСН	301-425	14.1-18.0
III ФК ХСН	151-300	10.0-14.0
IV ФК ХСН	< 150	≤ 10.0

нение клинического и функционального состояния больных с ХСН в процессе лечения.

Приложение 3. Шкала оценки клинического состояния при ХСН (модификация В. Ю. Мареева, 2000)

Несмотря на то, что именно способность к выполнению физических нагрузок является главным критерием определения тяжести больного с хронической сердечной недостаточностью, множество других показателей влияют на самочувствие и судьбу декомпенсированных пациентов. В. Ю. Мареев предложил шкалу для оценки клинического состояния больного с хронической сердечной недостаточностью.

1. Одышка: 0 — нет, 1 — при нагрузке, 2 — в покое.
2. Изменилась ли за последнюю неделю масса тела: 0 — нет, 1 — увеличилась.
3. Жалобы на перебои в работе сердца: 0 — нет, 1 — есть.
4. В каком положении больной находится в постели: 0 — горизонтально, 1 — с приподнятым головным концом (+2 подушки), 2 — то же + просыпается от удушья, 3 — сидя.
5. Набухшие шейные вены: 0 — нет, 1 — лежа, 2 — стоя.
6. Хрипы в легких: 0 — нет, 1 — нижние отделы (до $1/3$), 2 — до лопаток (до $2/3$), 3 — над всей поверхностью легких.
7. Наличие ритма галопа: 0 — нет, 1 — есть.
8. Печень: 0 — не увеличена, 1 — до 5 см, 2 — более 5 см.
9. Отеки: 0 — нет, 1 — пастозность, 2 — отеки, 3 — анасарка.
10. Уровень систолического АД: 0 — > 120, 1 — (100-120), 2 — < 100 мм рт. ст.

Оценка клинического состояния больных ХСН проводится следующим образом:

1. Во время осмотра больного, врач задает вопросы и проводит физикальное обследование, отвечая на вопросы от 1 до 10 пункта.
2. В карте отмечается число баллов, соответственно ответу, результаты суммируются.
3. Максимально больной может набрать 20 очков (критическая ХСН), при этом — 0 очков — полное отсутствие признаков ЭСН.

4. Результат может быть представлен как в баллах, так и в процентах от максимума.

5. Результат легко подвергается математической обработке.

По шкале оценки клинического состояния (ШОКС) сумма баллов соответствует:

I ФК — до 3.5 баллов;

II ФК - 3.5 - 5.5 баллов;

III ФК - 5.5 - 8.5 баллов;

IV ФК — более 8.5 баллов.

Клиническая картина

В зависимости от наличия дисфункции левого или правого желудочков различают *левожелудочковую и правожелудочковую формы* сердечной недостаточности, а при одновременном поражении обоих желудочков — *бивентрикулярную (тотальную) сердечную недостаточность*; с учетом преимущественной выраженности систолической или диастолической дисфункции левого желудочка различают *систолическую и диастолическую формы* хронической сердечной недостаточности. Кроме того, целесообразно различать *хроническую сердечную недостаточность с низким и высоким сердечным выбросом*. Систолическая сердечная недостаточность сопровождается низким сердечным выбросом. Высокий сердечный выброс наблюдается при увеличении метаболических потребностей организма и недостаточной кислородной транспортной функции крови (анемия, беременность, тиреотоксикоз). Высокий сердечный выброс в этих ситуациях является компенсаторным фактором.

Клиническая картина и особенности диагностики хронической систолической сердечной недостаточности

Среди всех случаев хронической сердечной недостаточности около **70–75%** приходится на долю систолической формы. При ишемической болезни сердца, артериальной гипертензии, дилатационной кардиомиопатии, некоторых ревматических пороках сердца (например, аортальных) вначале развивается клиническая симптоматика хронической левожелудочковой недостаточности, в последующем по мере **прогрессирования** основного заболевания и продолжающегося снижения сократительной функции миокарда левого желудочка развиваются легочная гипертензия и правожелудочковая недостаточность, таким образом, хроническая сердечная недостаточность становится **бивентрикулярной (тотальной)**.

В данном разделе излагается клиническая симптоматика хронической систолической **бивентрикулярной** сердечной недостаточности. В конце раздела будут выделены клинические особенности левожелудочковой и **правожелудочковой** сердечной недостаточности.

Субъективные проявления

Жалобы больных хронической сердечной недостаточностью довольно характерны и при тщательном их анализе позволяют уверенно распознать данное состояние. Однако следует учесть, что нередко они могут нивелироваться жалобами, обусловленными основным заболеванием, приведшим к сердечной недостаточности.

Одышка — наиболее частый и ранний симптом хронической сердечной недостаточности. По данным исследования IMPROVEMENT (2000), одышка беспокоит 98.4% больных. Вначале одышка появляется только при физической нагрузке (при I ФК ХСН — при необычной, чрезмерной, при II ФК — при повседневной, привычной, при III ФК — при менее интенсивной по сравнению с обычной повседневной нагрузкой), как правило, вначале исчезает в покое, затем по мере **прогрессирования** сердечной недостаточности, одышка проявляется в покое и еще больше увеличивается при малейшей физической нагрузке.

Механизмы развития одышки можно представить следующим образом (рис. 23).

У больных с тяжелой сердечной недостаточностью и значительными нарушениями гемодинамики (застойными явлениями) в малом круге появляются жалобы на одышку, возникающую или усиливающуюся в положении лежа (ортопноэ) и исчезающую в положении сидя. Ортопноэ является следствием увеличения венозного притока крови к сердцу в горизонтальном положении и, следовательно, еще большего переполнения кровью сосудистого русла легких.

Быстрая утомляемость больных, выраженная общая и мышечная слабость, появляющиеся даже при незначительной физической нагрузке (при общем тяжелом состоянии больные жалуются на утомляемость и слабость даже в покое) — второй характерный и довольно ранний симптом хронической сердечной недостаточности — наблюдается у 94.3% больных.

Быстрая утомляемость больных, общая слабость обусловлены значительным снижением перфузии скелетной мускулатуры, кислородным ее голоданием и снижением образования энергии. Следует учесть, что указанные явления резко усиливаются под влиянием мочегонных средств в связи с развитием **гипокалиемии** и снижением содержания калия в скелетной мускулатуре.

Ощущение **сердцебиений** отмечают 80.4% больных. Сердцебиения чаще всего обусловлены синусовой тахикардией, возникающей вследствие активации **симпатоадреналовой** системы. Сердцебиение беспокоит больных вначале во время физической и эмоци-



Примечания: t — повышение, ↓ — снижение, КДД — конечное диастолическое давление.

Рис. 23. Механизмы развития одышки у больных хронической сердечной недостаточностью.

ональной нагрузки или в момент быстрого подъема артериального давления, а затем, по мере прогрессирования сердечной недостаточности и утяжеления ее функционального класса — и в покое. Жалобы на сердцебиение могут быть обусловлены также эпизодами пароксизмальной тахикардии (в этом случае больной жалуется на внезапное появление и такое же внезапное прекращение приступа сердцебиения), наличием пароксизмальной или постоянной формы мерцательной аритмии (в этих ситуациях больной ощущает сердцебиения как неправильные, неритмичные) или наличием экстрасистолической аритмии, при этом в момент появления экстрасистол больной ощущает толчок и затем, в период компенсаторной паузы появляется ощущение «замирания», «провала» в области сердца, часто сопровождающееся головокружением.

Приступы удушья по ночам — так больные обозначают приступы резко выраженной одышки, возникающие большей частью в ночное время, свидетельствующие о значительном снижении сократительной функции миокарда левого желудочка и выраженном застое в легких. Приступы удушья по ночам — сердечная астма — являются отражением резко выраженного обострения хронической сердечной недостаточности. Сердечная астма сопровождается ощущением нехватки воздуха, чувством страха смерти. Сердечная астма наблюдается не только при тяжелом обострении хронической сердечной недостаточности, но и при острой левожелудочковой недостаточности.

Кашель — нередко беспокоит больных с хронической сердечной недостаточностью. Он обусловлен наличием венозного застоя в легких, отеком слизистой оболочки бронхов и раздражением кашлевых рецепторов. Обычно кашель сухой и чаще всего появляется после или во время физической нагрузки, а при тяжелом состоянии больных даже в положении лежа, во время волнений, возбуждения больного, разговора. Иногда кашель сопровождается отделением небольшого количества слизистой мокроты. При тяжелой левожелудочковой недостаточности, как указывалось выше, возможно развитие сердечной астмы, которая может завершиться отеком легких, при этом появляется кашель с отделением большого количества пенистой, розовой мокроты.

«Сердечный кашель» следует дифференцировать от кашля, обусловленного **бронхолегочными** заболеваниями (острый, хронический бронхит, пневмония), которые могут осложнить течение хронической сердечной недостаточности. **Бронхолегочные** воспалительные заболевания сопровождаются кашлем с отделением слизисто-гнойной или гнойной мокроты в отличие от «сердечного» кашля, который обычно сухой. Кашель при воспалительных заболеваниях **бронхопульмональной** системы исчезает после лечения антибактериальными средствами, а «сердечный» кашель исчезает после наступления состояния компенсации вследствие эффективной терапии.

Периферические отеки — характерная жалоба больных с хронической сердечной недостаточностью. Начальные стадии сердечной недостаточности характеризуются легкой пастозностью, затем локальной отечностью в области стоп и голеней. Больные отмечают появление или усиление отечности преимущественно к вечеру, к концу рабочего дня, к утру отеки полностью исчезают или значительно уменьшаются. Чем тяжелее стадия сердечной недостаточности, тем **выраженнее** отеки. По мере **прогрессирования** сердечной недостаточности отеки становятся более распространенными и могут локализоваться не только в области стоп, лодыжек, голеней, но и в области бедер, мошонки, передней стенки живота, в поясничной области. Крайняя степень отечного синдрома — **анасарка**.

Проводя детализацию жалобы на отеки, следует уже на основании данных анамнеза пытаться проводить дифференциальную диагностику отеков. Прежде всего необходимо выяснить, имеются ли анамнестические и клинические данные в пользу хронического гломерулонефрита, поражения почек при системных заболеваниях соединительной ткани, а также хронологию появления отеков (наблюдалась ли отеки до диагностирования заболевания сердца, приведшего к сердечной недостаточности). Более подробно о дифференциальной диагностике отечного синдрома и механизмах его развития см. далее в разделе «Объективное исследование больных».

Нарушение отделения мочи — характерная и своеобразная жалоба больных, которую они предъявляют на всех стадиях хронической сердечной недостаточности. Отмечается как нарушение суточного ритма мочеотделения, так и уменьшение суточного количества мочи. Уже на ранних стадиях хронической сердечной недостаточности появляется **никтурия**, т. е. преобладание ночного диуреза над дневным (для здоровых людей характерно обратное соотношение). Предполагается, что никтурия при хронической сердечной недостаточности обусловлена некоторым возрастанием почечного кровотока в связи с ночным снижением метаболических потребностей периферических тканей, головного мозга. Таким образом, создаются предпосылки и возможности для адаптационного ночного увеличения почечного кровотока (т. е. ночью происходит перераспределение кровотока в пользу почек) и увеличения почечного диуреза. Однако по мере **прогрессирования** сердечной недостаточности кровоснабжение почек продолжает неуклонно снижаться и днем, и ночью, развивается **олигурия** (уменьшение суточного диуреза), синдром **никтурии** при этом исчезает (правда, иногда может сохраняться даже при олигурии). Больные обычно отмечают параллелизм уменьшения количества отделяемой за сутки мочи и нарастания отеков.

*Жалобы на боли и чувство тяжести и **распирания** в области правого подреберья* появляются при увеличении печени и обусловлены

растяжением глассоновой капсулы. Эти жалобы появляются при преимущественно правожелудочковой или бивентрикулярной сердечной недостаточности.

При развитии застойных явлений в области желудка больные предъявляют жалобы на *снижение аппетита, тошноту, чувство тяжести в эпигастрии, отрыжку, изжогу*. У некоторых больных появляются *боли в эпигастрии*, нередко интенсивные, через 1,5–2 ч после еды, иногда ночью, утром натощак («голодные боли»), обусловленные развитием язвы двенадцатиперстной кишки. Многие больные при выраженной сердечной недостаточности жалуются на *потерю массы тела*, обусловленную в первую очередь активацией фактора некроза опухоли и развитием синдрома *мальабсорбции*. Как следствие гипоксии головного мозга больных могут беспокоить *головные боли, снижение памяти и умственной работоспособности, бессонница с последующей сонливостью и утомляемостью днем*, в некоторых случаях развивается *депрессия*.

Объективное исследование больных

Данные внешнего осмотра

При внешнем осмотре выявляется ряд характерных для сердечной недостаточности признаков, однако их выраженность зависит от степени нарушения сократительной способности миокарда. Ранние стадии недостаточности кровообращения могут не проявляться внешними признаками.

В типичных случаях обращает на себя внимание *вынужденное положение больных*. Они предпочитают вынужденное сидячее или полусидячее положение с опущенными вниз ногами или горизонтальное положение с высоко поднятым изголовьем, что уменьшает венозный возврат крови к сердцу и таким образом облегчает его работу. Больные с тяжело протекающей сердечной недостаточностью иногда всю ночь или даже целые сутки проводят в вынужденном сидячем или полусидячем положении (ортопноэ).

Характерным признаком хронической сердечной недостаточности является *цианоз кожи и видимых слизистых оболочек*. Цианоз обусловлен снижением перфузии периферических тканей, замедлением в них кровотока, усиленной экстракцией кислорода тканями и увеличением вследствие этого концентрации восстановленного гемоглобина. Цианоз имеет характерные особенности, он наиболее выражен в области *дистальных* отделов конечностей (ладоней, стоп), губ, кончика носа, ушных раковин, *подногтевых* пространств (так называемый периферический, *дистальный* цианоз, или акроцианоз) и сопровождается похолоданием кожи конечностей (холодный цианоз). Акроцианоз часто сочетается с трофическими нарушениями кожи (сухость, шелушение) и ногтей (ломкость, тусклость ногтей).

Периферические отеки — важное проявление хронической сердечной недостаточности. Патогенетическими факторами отеков являются:

- активация **ренин-ангиотензин-альдостероновой** системы и усиленная реабсорбция натрия и воды в почечных канальцах;
- прогрессивное увеличение гидростатического давления в венозном русле и капиллярах;
- снижение онкотического давления вследствие нарушения синтеза белка в печени и значительное повышение гидростатического давления над **онкотическим**, что сопровождается выходом жидкой части крови из сосудов в ткани;
- падение **клубочковой** фильтрации вследствие нарушения кровоснабжения почек;
- повышение проницаемости сосудистой стенки.

Как уже отмечалось, отеки вначале определяются в области голеностопных суставов, лодыжек, стоп, голеней, а по мере прогрессирования сердечной недостаточности располагаются в области бедер, передней стенки живота, мошонки, крестца, поясничной области (отечность пояснично-крестцовой области более характерна для «лежачих» больных).

При тяжелой сердечной недостаточности развивается **анасарка** — т. е. массивные, распространенные отеки, не только полностью захватывающие нижние конечности, **пояснично-крестцовую** область, переднюю стенку живота, но даже и область грудной клетки. Анасарка обычно сопровождается появлением асцита и гидроторакса.

Отеки, появляющиеся при сердечной недостаточности («сердечные» отеки) имеют весьма характерные особенности:

- раньше всего появляются в участках с наиболее высоким гидростатическим давлением в венах (в **дистальных** отделах нижних **конечностей**);
- отеки на ранних стадиях сердечной недостаточности выражены незначительно, появляются к концу рабочего дня и за ночь исчезают;
- отеки располагаются симметрично;
- оставляют после надавливания пальцем глубокую ямку, которая затем постепенно сглаживается (это особенно заметно при локализации отеков в области голеней, поясницы);
- кожа в области отеков гладкая, блестящая, вначале мягкая, при длительном существовании отеков кожа становится плотной, и ямка после надавливания образуется с трудом;
- массивные отеки в области нижних конечностей могут осложняться образованием пузырей, которые вскрываются и из них вытекает жидкость;
- отеки на ногах сочетаются с **акроцианозом** и похолоданием кожи;
- расположение отеков может меняться под влиянием силы тяжести — при положении на спине они локализуются **преиму-**

щественно в области крестца, при положении на боку располагаются на той стороне, на которой лежит больной.

При длительном существовании отеков развиваются трофические изменения кожи — она истончается, становится сухой, часто гиперпигментируется, шелушится, возможно развитие очагов некроза. При резко выраженных отеках в области подкожной клетчатки живота возможны надрывы кожи с вытеканием жидкости и последующим образованием рубцов кожи, напоминающих рубцы после беременности.

Для суждения об уменьшении или увеличении отеков, особенно резко выраженных (анасарка), сочетающихся с асцитом, необходимо не только оценивать выраженность отеков при ежедневном врачебном осмотре, но и следить за диурезом, количеством выпитой за сутки жидкости, производить ежедневное взвешивание больных и отмечать динамику массы тела.

Выявив наличие периферических отеков, необходимо сразу же провести дифференциальную диагностику отечного синдрома. Наиболее часто отеки при хронической сердечной недостаточности приходится дифференцировать с местными отеками в области нижних конечностей, почечными отеками, **гипопротеинемическими** отеками, а также отеками при циррозе печени и выраженном гипотиреозе (**микседематозные** отеки).

Местные отеки обусловлены локальными нарушениями гемодинамики и проницаемости капилляров. Локальные отеки в области нижних конечностей чаще всего развиваются при флебитах, тромбозах, варикозном расширении вен, при нарушениях лимфооттока. *Воспалительные отеки* при флебитах, тромбозах характеризуются гиперемией кожи, местным повышением температуры (кожа в проекции воспаленной вены горячая на ощупь), выраженной болезненностью при пальпации, воспаленная вена плотная, по ходу вены могут прощупываться узелки (**тромбы**). Тромбоз флебита чаще развивается на одной конечности.

При варикозном расширении вен отеки тоже обычно асимметричны, располагаются на одной из нижних конечностей, мягкие или умеренно плотные, кожа в области отека синюшная, обычной температуры, хорошо видны расширенные, извитые вены.

Лимфатические отеки в области нижних конечностей чаще бывают вторичными и развиваются вследствие лимфангиитов (например, при рецидивирующем рожистом воспалении кожи) или при сдавлении лимфатических путей оттока увеличенными лимфоузлами, опухолями. Вторичные лимфатические отеки обычно развиваются после 40 лет. Первичные лимфатические отеки встречаются реже, бывают ранними (появляются в возрасте после 10 лет) и поздними (появляются после 30 лет) и обусловлены врожденными дефектами развития лимфатических сосудов (гипоплазия или аплазия).

Лимфатические отеки чаще встречаются у женщин, обычно асимметричны, плотны, не оставляют ямки при надавливании, цвет кожи и ее температура не изменяются. Обычно имеется четкая граница между отеочной и неотечной областями нижней конечности. Характерной особенностью лимфатических отеков является неэффективность диуретической терапии. При далеко зашедших лимфатических отеках конечности резко утолщаются, становятся бесформенными, это состояние называют слоновостью.

В редких случаях местный отек одной или обеих нижних конечностей может развиваться при **гемиплегии**, вегетативных **полинейропатиях**. Такой отек обусловлен нарушением местной вегетативной иннервации и капиллярной проницаемости и всегда сопровождается неврологической симптоматикой.

У женщин отеки в области голеностопных суставов, стоп могут быть проявлением *синдрома предменструального напряжения*. Отеки появляются обычно во второй фазе менструального цикла и становятся наиболее выраженными накануне менструаций. Предменструальные отеки особенно отчетливо проявляются в жаркую погоду. Развитие предменструальных отеков обусловлено недостаточной функцией желтого тела.

У молодых женщин, особенно имеющих избыточную массу тела и страдающих вегетативной дисфункцией, иногда развиваются **идиопатические отеки**, обычно они появляются преимущественно в жаркую погоду, к концу дня и локализуются в области лодыжек, нижней трети голеней, при обследовании внутренних органов патологии не выявляется.

Почечные отеки наиболее часто развиваются при острых и хронических гломерулонефритах, **амилоидозе** почек, при поражениях почек при системных заболеваниях соединительной ткани (системной красной волчанке, ревматоидном артрите, склеродермии), системных **васкулитах**, сахарном диабете (диабетическая **нефропатия**). Диагностировать почечный генез отеков обычно несложно. Необходимо учесть симптоматику вышеназванных заболеваний, приводящих к поражению почек, а также характерные особенности почечных отеков:

- первоначальное расположение отеков обычно в области лица с последующим появлением отеочности в области стоп, голеней, бедер;
- появление отеочности лица преимущественно утром и уменьшение к вечеру;
- наличие выраженных изменений в анализе мочи: значительной **протеинурии**, **цилиндрурии**, микрогематурии;
- бледный, а не **цианотичный** оттенок **дистальных** отеочных отделов конечностей;
- высокий уровень артериального давления у большинства больных с почечными отеками.

При тяжелом течении паренхиматозных заболеваний почек (гломерулонефритов, люпус-нефритов и др.) возможно развитие **нефротического синдрома**, характеризующегося:

- генерализованными отеками (возможно развитие асцита, гидроторакса), при этом консистенция отеков рыхлая, тестообразная;
- массивной **протеинурией** (более 3–3.5 г/сутки или более 50 мг белка в сутки на 1 кг массы тела);
- гипопроteinемией;
- **гиперхолестеринемией**.

В отличие от генерализованных «сердечных» отеков нефротические отеки не сопровождаются акроцианозом и выраженной одышкой.

Гипопротеинемические отеки развиваются при массивной потере белка с мочой (см. **нефротический синдром**), а также при синдроме нарушенного всасывания в кишечнике (синдром спру, болезнь Уиппла, глютеночная и другие виды **энтеропатий** и др.). Обычно при этом у больных наблюдается диарея, повышенное выделение белка с каловыми массами, **гипопротеинемия**, прогрессирующее похудание, предшествующее появлению отеков.

«Печеночные» отеки встречаются чаще при циррозе печени, обычно в поздних стадиях болезни. Как правило, они появляются на фоне имеющейся портальной гипертензии, асцита. Отличить «сердечные» отеки от отеков при декомпенсированном циррозе печени, как правило, не затруднительно. Всегда присутствуют классические признаки цирроза печени (желтуха, «печеночные ладони», «сосудистые звездочки», **карминово-красный** цвет губ, гинекомастия, геморрагический синдром, резко выраженные нарушения функциональных проб печени, признаки портальной гипертензии при ультразвуковом исследовании и др.). Необходимо также принимать во внимание анамнестические данные о перенесенном ранее вирусном гепатите, повторявшихся эпизодах желтухи. Однако следует также помнить о возможности развития цирроза печени вследствие длительно существующей сердечной недостаточности («кардиогенный цирроз печени»).

При резко выраженном, декомпенсированном **гипотиреозе (микседеме)** также развивается выраженная отечность подкожной клетчатки, обусловленная накоплением гликозаминогликанов, преимущественно **глюкуроновой кислоты**, повышающей **гидрофильность** тканей. Отеки при микседеме локализуются в первую очередь в области тыльной поверхности кистей, стоп, но могут быть распространенными, характерна пастозность лица. **Микседематозные** отеки имеют отличительные особенности:

- при надавливании на отечную кожу не остается ямочки;
- кожа в отечной области **сухая**, холодная;
- отсутствие эффекта от диуретиков;

- уменьшение отечности и даже полное исчезновение отеков на фоне заместительной терапии препаратами **тиреоидных** гормонов.

Большое значение в дифференциальной диагностике сердечных и гипотиреоидных (**микседематозных**) отеков имеет наличие других, характерных для гипотиреоза признаков: зябкости, сонливости, брадикардии, запоров, выпадения волос, выраженного ожирения, низкой температуры тела, замедленной речи, сухости и шелушения кожи и, конечно, низкого содержания в крови тироксина и трийодтироксина.

Наряду с этим необходимо отметить, что гипотиреоидная миокардиодистрофия может привести к развитию сердечной недостаточности, чему способствует также накопление в полости перикарда жидкости (иногда в значительном **количестве**). В этой ситуации от **ки** имеют смешанный генез, но истинная природа отеков легко распознается, учитывая наличие признаков гипотиреоза.

При осмотре больных с хронической сердечной недостаточностью можно видеть *набухание шейных вен* — важный клинический признак, обусловленный повышением центрального венозного давления, нарушением оттока крови из верхней полой вены в связи с высоким давлением в правом предсердии. Набухание шейных вен надежно свидетельствует о также о повышении давления заклинивания (**легочно-капиллярного** давления) выше 18 мм рт. ст. (в норм < 18 мм рт. ст.). Чем выше центральное венозное давление, тем интенсивнее и на большем протяжении набухают шейные вены.

О величине центрального венозного давления можно приблизительно судить, измерив в горизонтальном положении или в положении полулежа (45 °) вертикальное расстояние от угла Людовика (угол, образованный рукояткой и телом грудины, соответствует месту прикрепления к грудине II ребра) до уровня наполнения шейных вен (обычно справа) и прибавив к этому расстоянию еще 5 см, так как угол Людовика находится на 5 см выше правого предсердия.

Набухшие шейные вены могут пульсировать (венный пульс). Венный пульс отличается от артериального по величине и характеру наполнения (обычно венный пульс большего наполнения, диффузный, двухфазный и непальпируемый). Венный пульс исчезает при надавливании на основание шеи, изменяется в зависимости от дыхательных движений (пульсация уменьшается на вдохе) и положения тела и смещается кверху при надавливании на живот.

Иногда набухание шейных вен выражено весьма значительно и даже сопровождается отечностью шеи. В этом случае возникает необходимость дифференциального диагноза с синдромом верхней полой вены, который предполагает ее закупорку или сдавление.

При *синдроме верхней полой вены* резко увеличивается венозное давление верхней половины тела при нормальном венозном давле-

нии нижней половины тела. Этот синдром характеризуется выраженным цианозом и отечностью лица, затылка, шеи, плечевой области и рук. Цианоз резко выражен в положении лежа и несколько уменьшается в вертикальном положении. Вены в области шеи резко набухшие, развиваются венозные коллатерали на всей поверхности грудной клетки.

Основными причинами, вызывающими развитие синдрома верхней поллой вены, являются рак легкого, аневризма аорты, медиастинит, увеличение **внутригрудных** лимфатических узлов при лимфогранулематозе, лимфолейкозе, лимфосаркоме, опухоли средостения, перикардите.

Дифференцировать тяжелую сердечную недостаточность, протекающую с набухшими **шейными** венами и отечностью, от синдрома сдавления верхней поллой вены можно на основании следующих признаков. При сердечной недостаточности отек верхних конечностей больше выражен на той стороне, на которой лежит больной, при синдроме верхней поллой вены отек верхних конечностей симметричен. При тяжелой сердечной недостаточности может наблюдаться отек головы, но он не распространяется на затылок и волосистую часть в отличие от синдрома верхней поллой вены. При сердечной недостаточности отеки локализуются вначале в области нижних конечностей, в дальнейшем по мере **прогрессирования** заболевания — на верхней части тела, в то время как при синдроме верхней поллой вены отеки располагаются в области шеи, плечевого пояса, головы, но не в области нижней части тела. Кроме того, при синдроме верхней поллой вены присутствуют клинические и инструментальные симптомы заболеваний, которые его вызывают.

Положительный симптом Пleshá (печеночно-югулярная проба) — характерен для выраженной бивентрикулярной или правожелудочковой недостаточности, является показателем венозного застоя, высокого центрального венозного давления и перегрузки объемом. При спокойном дыхании больного в течение 10 с производится надавливание ладонью на увеличенную печень, что вызывает возрастание центрального венозного давления приблизительно на 4–5 см вод. ст. и усиленное набухание шейных вен. Можно проводить абдоминально-югулярную пробу, при этом надавливание ладонью осуществляется на переднюю брюшную стенку в околопупочной области (брюшной пресс не должен быть напряжен). Результат пробы оценивается так же, как при **печеночно-югулярной** пробе Пleshá. Если выраженные периферические отеки обусловлены не сердечной недостаточностью, а другими причинами, печеночно-югулярная или **абдоминально-югулярная** пробы отрицательны.

Атрофия скелетной мускулатуры, снижение массы тела — характерные признаки длительно существующей сердечной недоста-

точности. **Атрофические** изменения и снижение мышечной силы наблюдаются практически во всех группах мышц, но наиболее выражена атрофия бицепсов, мышц тенара, гипотенара, межкостных мышц кистей, височных и жевательных мышц. Наблюдается также атрофия мышц нижних конечностей, ее выявить труднее в связи с выраженными периферическими отеками, однако снижение мышечной силы выявляется хорошо. Отмечается также резко выраженное уменьшение и даже полное исчезновение подкожно-жировой клетчатки — «сердечная кахексия». Как правило, она наблюдается в терминальной стадии хронической сердечной недостаточности. Вид больного становится весьма характерным: худое лицо, запавшие виски и щеки (иногда одутловатость лица), синюшные губы, ушные раковины, кончик носа, желтовато-бледный оттенок кожи лица, кахексия, особенно заметная при осмотре верхней половины тела (резко выраженные отеки нижних конечностей, передней стенки брюшной полости маскируют исчезновение **подкожно-жировой** клетчатки и мышечную атрофию в нижней половине тела). Кахексия и атрофия мускулатуры обусловлены гиперактивацией фактора некроза опухоли- α , **симптоадреналовой, ренин-ангиотензин-альдостероновой** систем, а также анорексией, недостаточным питанием, нередко — синдромом **мальабсорбции**, нарушением функциональной способности печени (в частности, снижением **протеинсинтетической** функции) и поджелудочной железы, у некоторых больных — рвотой. В развитии мышечной атрофии и кахексии имеет значение также нарушение перфузии мышц и периферических тканей. Согласно Smith и соавт. (1994) о синдроме сердечной кахексии следует говорить при непреднамеренной потере более 7.5% массы тела за срок менее 6 мес. при индексе массы тела (**ИМТ***) менее 24 $\text{кг}/\text{м}^2$, исключении других заболеваний, способных привести к похуданию, и при отсутствии динамики отечного синдрома.

Нередко при осмотре больных можно видеть **геморрагии на коже** (иногда это обширные геморрагические пятна, в некоторых случаях — **петехиальная сыпь**), обусловленные **гипопротромбинемией**, повышением проницаемости капилляров, у некоторых больных — **тромбоцитопенией**.

Данные физикального исследования внутренних органов

Исследование органов дыхания

При *осмотре* обращает на себя внимание тахипноэ — увеличение частоты дыхания. Одышка у большинства больных инспираторная, что обусловлено ригидностью легочной ткани и переполнением ее кровью (застой в легких). Наиболее выражена ин-

ИМТ (индекс **Кетле**) = масса тела, $\text{кг}/(\text{рост}, \text{м})^2$.

спираторная одышка при тяжелой, прогрессирующей сердечной недостаточности. При наличии хронического обструктивного бронхита, который может сочетаться с **бивентрикулярной** хронической сердечной недостаточностью или быть причиной постепенно развившейся правожелудочковой недостаточности (хроническое декомпенсированное легочное сердце), одышка приобретает преимущественно экспираторный характер (нарушение выдоха). При отсутствии выраженного венозного застоя в легких и обструктивного бронхита отмечается одышка без преимущественного затруднения вдоха или выдоха.

При тяжелой сердечной недостаточности, обычно в терминальной стадии, появляются нарушения ритма дыхания в виде периодов апноэ (кратковременной остановки дыхания) или дыхания Чейн-Стокса (постепенное нарастание дыхательных движений с последующим их угасанием до полной остановки дыхания и периодичность возникновения этих изменений). При дыхании Чейн-Стокса паузы между дыхательными движениями могут длиться от нескольких секунд до 1 минуты. Появление нарушений ритма дыхания обусловлено тяжелой дыхательной недостаточностью, резким снижением чувствительности дыхательного центра к углекислому газу CO_2 , дыхательным ацидозом, нарушением перфузии головного мозга и его гипоксией. При развитии дыхания Чейн-Стокса отмечаются колебания концентрации CO_2 в крови. При снижении концентрации CO_2 до уровня, который ниже порога чувствительности, наступает период апноэ. К концу 10–20 секунды апноэ создается чрезвычайно высокая концентрация CO_2 в крови, что позволяет преодолеть высокий порог чувствительности дыхательного центра к углекислому газу, дыхательный центр активируется и появляется период тахипноэ. Затем ситуация повторяется.

Для больных тяжелой хронической сердечной недостаточностью характерен также синдром ночных апноэ или чередования периодов апноэ и **тахипноэ** (т. е. по сути дыхание Чейн-Стокса). Ночной сон беспокойный, сопровождается кошмарами, периодами апноэ, частыми пробуждениями; днем, напротив, наблюдается сонливость (что, кстати, тоже способствует появлению периодов апноэ днем), разбитость, утомляемость. Синдром ночного апноэ способствует еще большему повышению активности симпатoadрeналовой системы, что усугубляет дисфункцию миокарда.

При *перкуссии легких* нередко обнаруживается укорочение (приглушение) перкуторного звука сзади в нижних отделах легких, что может быть обусловлено застойными явлениями и некоторым уплотнением легочной ткани. При выявлении этого симптома целесообразно произвести рентгенографию легких для исключения пневмонии, которая часто осложняет течение хронической сердечной недостаточности.

При тяжелом течении **бивентрикулярной** сердечной недостаточности возможно появление транссудата в плевральных полостях и формирование *гидроторакса*. Он может быть одно- или двухсторонним. При перкуссии легких над зоной накопления жидкости (как правило, от угла лопатки книзу и на этом же уровне по **аксиллярным** линиям) определяется тупой звук, в этой зоне отсутствует везикулярное дыхание и дополнительные дыхательные шумы. Протяженность зоны тупого звука определяется количеством транссудата. Наличие жидкости в плевральных полостях и ее количество уточняется при ультразвуковом исследовании и рентгенографии. Принято считать, что с помощью перкуссии можно определить наличие жидкости в плевральной полости, если объем превышает 300–400 мл, а повышение уровня притупления на одно ребро соответствует увеличению объема жидкости на 500 мл.

Спереди по **срединно-ключичной** линии тупость определяется обычно тогда, когда количество жидкости в плевральной полости составляет около 2–3 л.

Характерной особенностью гидроторакса в отличие от экссудативного плеврита является то, что при перемене положения больного конфигурация тупости (направление верхней границы тупости) через 15–30 мин. изменяется.

При **аускультации** легких у больных с хронической левожелудочковой недостаточностью в нижних отделах часто прослушиваются крепитация и влажные мелкопузырчатые хрипы на фоне жесткого или ослабленного везикулярного дыхания. Крепитация прослушивается только во время вдоха и напоминает «шум трения волос над ухом», она обусловлена хроническим венозным застоем крови в легких, **интерстициальным** отеком и пропитыванием стенок альвеол жидкостью. На выдохе альвеолы спадаются, стенки их слипаются, на высоте вдоха альвеолы расправляются, их стенки разлипаются, в это время и появляется **аускультативный** феномен крепитации. Крепитация при хронической сердечной недостаточности прослушивается в обоих легких. Чем **выраженнее интерстициальный** отек легких, тем на большем протяжении прослушивается крепитация.

Наряду с крепитацией могут прослушиваться влажные мелкопузырчатые хрипы в нижних отделах обоих легких, они обусловлены повышенным образованием жидкого бронхиального секрета в условиях венозного застоя в легких.

Иногда у больных в связи с венозным застоем в легких выслушиваются сухие хрипы вследствие отека и набухания слизистой оболочки бронхов, что ведет к их сужению.

Тяжелая хроническая левожелудочковая или **бивентрикулярная** сердечная недостаточность с преимущественным поражением левого желудочка может осложниться сердечной астмой с альвеолярным отеком легких. В этом случае происходит транссудация жид-

кой части крови в альвеолы, жидкость достигает уровня бронхов и появляется большое количество влажных мелкопузырчатых хрипов, прогрессивно усиливающихся. Затем быстро нарастает объем серозного секрета в крупных бронхах, трахее (в связи с пропотеванием в них из сосудов жидкой части крови при нарастающем венозном давлении) и начинают прослушиваться на большом протяжении средне- и крупнопузырчатые хрипы. При этом обычно дыхание становится kloкочущим, хрипы слышны на расстоянии.

Исследование сердечно-сосудистой системы

Результаты физикального исследования сердечно-сосудистой системы у больных с хронической сердечной недостаточностью во многом зависят от основного заболевания, которое обусловило ее развитие. В этом разделе приводятся данные, которые являются общими и характерными для систолической сердечной недостаточности в целом, независимо от ее этиологии.

Исследование пульса. Пульс при хронической сердечной недостаточности у большинства больных учащен, малой величины (наполнения) и напряжения. Последние два свойства пульса связаны со снижением ударного объема и скорости изгнания крови из левого желудочка. При крайне тяжелом течении сердечной недостаточности пульс может быть нитевидным, едва прощупываемым.

Очень часто при хронической сердечной недостаточности пульс аритмичный, что обусловлено экстрасистолией или мерцательной аритмией. Экстрасистолы при исследовании пульса характеризуются появлением преждевременной пульсовой волны, за которой следует продолжительная пауза (компенсаторная пауза). При интерполированной (вставочной) экстрасистоле компенсаторной паузы нет, поэтому после преждевременной пульсовой волны пауза отсутствует.

Следует обратить внимание на то, что ранние экстрасистолы в связи с очень малым наполнением левого желудочка могут не вызывать преждевременной пульсовой волны, и если они возникают часто, пульс может быть редким и аритмичным.

При наличии мерцательной аритмии пульс аритмичен, пульсовые волны имеют разную величину (т. е. наполнение пульса в отдельных пульсовых волнах может быть малым, нормальным, иногда даже увеличенным). В зависимости от формы мерцательной аритмии (тахи-, бради-, нормосистолическая) пульс частый, редкий или нормальной частоты. Мерцательная аритмия и частая экстрасистолия сопровождаются дефицитом пульса (*pulsus deficiens*), то есть число сердечных сокращений по данным аускультации сердца или ЭКГ больше числа пульсовых волн, определяемых при пальпации лучевой артерии. Дефицит пульса объясняется тем, что часть сокращений сердца, возникающих после короткого диастолического периода, сопровождается малым выбросом крови в аорту (во время

короткой диастолы наполнение желудочков малое), и пульсовая волна не доходит до лучевой артерии. Дефицит пульса чаще возникает при тахисистолической форме мерцательной аритмии, и чем **выраженнее** дефицит пульса, тем в большей степени нарушена сократительная функция миокарда левого желудочка.

Характерным признаком тяжелой сердечной недостаточности является **альтернирующий пульс** — то есть регулярное чередование пульсовых волн малой и нормальной амплитуды при правильном (синусовом) ритме. **Альтернирующий пульс** сочетается с регулярным изменением громкости тонов сердца и величины ударного выброса и лучше выявляется в положении больного стоя на фоне задержки дыхания в середине выдоха. Механизм развития **альтернирующего пульса** окончательно не выяснен. Возможно, он обусловлен появлением в миокарде участков, находящихся в состоянии **гибернации**, что приводит к неоднородности миокарда левого желудочка и периодическим неполноценным сокращениям в ответ на электрический импульс. Имеет также значение более продолжительный **рефрактерный период** отдельных (например, **ишемизированных**) участков миокарда.

У некоторых больных развивается **брадикардитическая форма** хронической сердечной недостаточности, при которой наблюдается **брадикардия** и редкий пульс. Это возможно при развитии синдрома слабости **синусового узла**, полной **атриовентрикулярной блокады**, а также при **брадисистолической** форме мерцательной аритмии (в этом случае пульс редкий и аритмичный).

Артериальное давление. Как правило, у больных с хронической сердечной недостаточностью артериальное давление снижено, причем значительно более выражено снижение систолического **давления**, что обусловлено падением сердечного выброса.

Одновременно значительно снижается пульсовое давление (разница между систолическим и **диастолическим** артериальным давлением).

По отношению пульсового артериального давления к систолическому можно косвенно судить о величине сердечного индекса. Сердечный индекс является важным показателем гемодинамики и представляет собой отношение величины сердечного выброса к площади поверхности тела, в норме он **составляет = 2.5-4.5 л/мин/м²**.

Согласно данным Stevenson и **Petloff (1989)**, пульсовое давление менее 25% от систолического свидетельствует о том, что сердечный индекс не превышает **2.2 л/мин/м²**.

Если больной страдает артериальной гипертензией, то при развитии хронической сердечной недостаточности возможно снижение артериального давления, но в меньшей степени выраженное, хотя в терминальной стадии падение артериального **давления** может быть выражено значительно. Наличие артериальной

гипертензии у больных сердечной недостаточностью в определенной мере можно считать благоприятным признаком (сохранность резервов миокарда).

Осмотр и пальпация области сердца. При осмотре области сердца следует обратить внимание на локализацию сердечного толчка. Сердечный толчок — это ритмически наступающее выпячивание ограниченного участка грудной клетки в области верхушки сердца, связанное с сокращением сердца. В норме сердечный толчок локализуется в V левом межреберье на 1–1.5 см **кнутри** от **среднеключичной** линии. При хронической сердечной недостаточности имеются гипертрофия и **дилатация** левого желудочка, это приводит к смещению сердечного (и верхушечного) толчка влево, иногда одновременно и книзу; сердечный толчок становится разлитым (его площадь превышает 2 см²). При значительной гипертрофии и дилатации сердца может быть заметна пульсация всей области сердца, при преимущественной или изолированной гипертрофии правого желудочка (например, при хроническом легочном сердце) хорошо видна **эпигастральная** пульсация, которая может значительно усиливаться на высоте вдоха.

При выраженной сердечной недостаточности развивается также и гипертрофия левого предсердия, что обуславливает появление пульсации во II межреберье слева от грудины.

Перкуссия сердца. В связи с **дилатацией** левого желудочка обнаруживается смещение левой границы относительной тупости сердца. При резко выраженной хронической сердечной недостаточности вследствие клапанных пороков, дилатационной кардиомиопатии, постинфарктного кардиосклероза с аневризмой левого желудочка и других заболеваний, приводящих к выраженной дилатации **сердца**, отмечается значительное смещение как левой, так и правой границ относительной тупости сердца (табл. 45).

Табл. 45. Нормальные границы сердца

Относительная тупость	Абсолютная тупость
Левая граница — в 5-м межреберье на 1 - 1.5 см кнутри от срединно-ключичной линии и совпадает с верхушечным толчком	Левая граница — в 5-м межреберье на 1.5–2 см кнутри от срединно-ключичной линии
Правая граница — по правому краю грудины или на 0.5–1.5 см кнаружи от него (в IV-м межреберье)	Правая граница — идет вдоль левого края грудины
Верхняя граница — верхний край III ребра по левой парастеральной линии	Верхняя граница — нижний край IV ребра по левой парастеральной линии

Поперечник относительной тупости сердца = расстояние от правой границы относительной тупости до срединной линии (3–4 см) + расстояние от левой границы относительной тупости до срединной линии (8–9 см) (в норме 11–13 см)

При дилатации сердца поперечник относительной тупости сердца увеличивается.

Аускультация сердца. Как правило, выявляются тахикардия и очень часто аритмия. Тахикардия и нарушения сердечного ритма способствуют усугублению гемодинамических расстройств и ухудшают прогноз больных с хронической сердечной недостаточностью. При тяжелом поражении миокарда можно выявить маятниковобразный ритм сердца и эмбриокардию. При маятникообразном ритме диастола укорачивается настолько, что становится равной систоле, и аускультативная картина напоминает равномерное качание маятника. Если маятникообразный ритм сопровождается выраженной тахикардией, этот феномен называют эмбриокардией (ритм сердца напоминает сердцебиения плода).

Нарушения сердечного ритма — чрезвычайно характерная особенность клинической картины сердечной недостаточности, особенно у больных с III и IV функциональными классами. Аритмии регистрируются у 20–25% больных, причем среди всех видов аритмий сердца около 80–90% приходится на постоянную или пароксизмальную формы фибрилляции предсердий, второе место по частоте делят различные виды желудочковой экстрасистолии и желудочковая пароксизмальная тахикардия. Большое клиническое значение имеет нарушение функции синусового узла (синдром слабости синусового узла с развитием брадикардии), а также нарушения внутрижелудочковой и атриовентрикулярной проводимости.

Нарушения сердечного ритма и проводимости не только ухудшают гемодинамику, но и являются фактором риска внезапной смерти больных с сердечной недостаточностью.

О нарушениях сердечного ритма при хронической сердечной недостаточности более подробно см. ниже в соответствующем разделе, здесь же обсуждаются особенности аускультативной картины сердца при наличии аритмий. Характерными аускультативными признаками мерцательной аритмии являются меняющаяся громкость I тона и беспорядочная деятельность сердца, что приводит к постоянно меняющейся длительности интервала между II и I тонами.

Экстрасистола воспринимается при аускультации как преждевременно появившееся сокращение сердца с I и II тонами и последующей продолжительной компенсаторной паузой. При рано возникающей экстрасистоле может отсутствовать II тон в связи с малым наполнением желудочков, малым выбросом крови в аорту, легочную артерию, и тогда во время экстрасистолического сокращения появляется трехчленный ритм (I и II тоны предшествующего нормального сокращения — I тон экстрасистолического сокращения).

Практически у всех больных с хронической сердечной недостаточностью определяется ослабление I и II тонов (они воспринимаются как глухие, особенно I тон), однако при развитии легочной гипертензии появляется акцент II тона на легочной артерии (во II

межреберье слева у грудины). При наличии гипертрофии правого желудочка, снижении его сократимости и замедлении изгнания крови из его полости прослушивается расщепление II тона за счет задержки появления **пульмонального** компонента.

Характерным **аускультативным** проявлением тяжелой сердечной недостаточности является ритм галопа, которому можно дать следующее определение. Ритм галопа — это патологический трехчленный ритм, состоящий из ослабленного I тона, II тона и патологического дополнительного тона (III или IV), появляющийся на фоне тахикардии, свидетельствующий о выраженной сердечной недостаточности и напоминающий галоп скачущей лошади.

Наиболее часто прослушивается **протодиастолический** ритм галопа, при этом дополнительный тон является патологическим III тоном (он появляется через 0.11–0.18 с после II-го тона и по времени появления совпадает с нормальным III тоном). Патологический III тон возникает в конце диастолы и обусловлен потерей тонуса мускулатуры желудочков. В норме стенки левого желудочка во время диастолы оказывают определенное сопротивление (благодаря оптимальному тону миокарда) вливающейся в него из предсердия первой порции крови, вследствие чего стенки левого желудочка раздаются постепенно и возникающий в норме III тон негромкий или даже не образуется. При тяжелом поражении миокарда тонус миокарда левого желудочка резко снижен, стенки его пассивно и быстро раздаются под влиянием поступающей из левого предсердия крови. Быстрое увеличение объема и значительные колебания стенок левого желудочка обуславливают появление патологического III тона, который хорошо выслушивается и, кроме того, может вызывать сотрясение передней грудной стенки. Колебания стенок ослабленного желудочка при поступлении в него крови из предсердия можно видеть при эхокардиографическом исследовании.

Выслушивание III патологического тона имеет огромное диагностическое значение как признак поражения миокарда и выраженной дисфункции левого желудочка. По мнению Harvey (1993), наиболее ранние признаки декомпенсации сердечной деятельности — это не застойные хрипы, набухание вен шеи или отеки конечностей, к ранним признакам надо отнести альтернирующий пульс и патологический III тон. Он лучше выслушивается в области верхушки сердца в положении больного на левом боку, при этом обследуемого просят сделать полный выдох и задержать дыхание.

Если у больного имеется выраженная тахикардия, то появление патологического III тона на этом фоне создает звуковую картину протодиастолического ритма галопа (уместно вспомнить афоризм **Юшара**: «без тахикардии нет и не может быть ритма галопа»).

Уже указывалось, что появление ритма галопа при хронической систолической сердечной недостаточности свидетельствует о резком снижении сократительной функции миокарда левого **желудоч-**

ка; не случайно В. П. Образцов называл ритм галопа криком сердца о помощи. Можно различать **левожелудочковый** и **правожелудочковый протодиастолический** ритм галопа. Левожелудочковый протодиастолический ритм галопа лучше выслушивается в положении лежа на левом боку в области верхушки сердца и свидетельствует о слабости левого желудочка. **Правожелудочковый протодиастолический** ритм галопа наблюдается при объемной перегрузке, **дилатации** и слабости правого желудочка и лучше всего выслушивается в области мечевидного отростка.

В ряде случаев у больных хронической сердечной недостаточностью прослушиваются патологический IV тон и, соответственно, пресистолический ритм галопа. Появление IV тона и пресистолического ритма галопа обусловлено ригидностью и резко выраженным снижением способности левого желудочка расслабляться в диастолу и вмещать объем крови, поступающей из левого предсердия при сохраненном синусовом ритме. В этих условиях левое предсердие гипертрофируется и интенсивно сокращается, что приводит к появлению IV тона, а при наличии тахикардии, к пресистолическому ритму галопа. Таким образом, пресистолический ритм галопа характерен, прежде всего, для диастолической дисфункции левого желудочка, которая может присоединиться к систолической дисфункции, если хроническая сердечная недостаточность вызвана такими заболеваниями, как артериальная гипертензия или ишемическая болезнь сердца, нарушающими диастолическое расслабление левого желудочка. Однако при систолической сердечной недостаточности все же чаще прослушивается протодиастолический ритм галопа.

При выраженной дилатации левого желудочка развивается относительная митральная недостаточность и в области верхушки сердца прослушивается систолический шум митральной **регургитации**. При значительной дилатации правого желудочка формируется относительная недостаточность трехстворчатого клапана, что обуславливает появление систолического шума **трикуспидальной регургитации**, который имеет **punctum maximum** в области мечевидного отростка.

Нарушения ритма сердца

Для пациентов с хронической сердечной недостаточностью характерен высокий риск смерти, особенно при ФК III, IV, у таких больных риск смерти колеблется от 10 до 50% в год, причем половина смертей происходит внезапно. Основными причинами внезапной смерти при хронической сердечной недостаточности являются фибрилляция желудочков, тромбоэмболии, развивающиеся на фоне мерцательной аритмии (в первую очередь, тромбоэмболия легочной артерии), **брадиаритмии** (в частности, остановка сердца при выраженной слабости синусового узла).

Мерцательная аритмия. Это наиболее частое нарушение сердечного ритма у больных хронической сердечной недостаточностью. Мерцательная аритмия не только усугубляет течение сердечной недостаточности, повышает ее функциональный класс и риск смерти, но может быть также первоначальным фактором, провоцирующим развитие сердечной недостаточности. Известно, что тахисистолическая форма мерцательной аритмии или **суправентрикулярная тахикардия** могут приводить к дилатации полостей сердца, гипокинезии стенок левого желудочка, снижению сократительной функции миокарда (**тахикардияльная кардиомиопатия**). При числе сокращений желудочков больше 130 в минуту кардиомиопатия, обусловленная тахикардией, может сформироваться уже через несколько месяцев. Однако после нормализации частоты желудочкового ритма кардиомиопатия может претерпевать обратное развитие. Приведенные данные подчеркивают необходимость нормализации частоты сердечного ритма при мерцательной аритмии, развившейся у больного с хронической сердечной недостаточностью.

Пароксизмальная форма мерцательной аритмии чаще развивается у мужчин старшего возраста с высоким классом сердечной недостаточности и **кардиомегалией**.

Желудочковые нарушения ритма занимают второе место по частоте среди аритмий, развивающихся при сердечной недостаточности.

Клиническая значимость желудочковых нарушений ритма заключается прежде всего в том, что они значительно увеличивают риск внезапной смерти от фибрилляции желудочков. Различают 3 группы больных с сердечной недостаточностью с наиболее высоким риском внезапной смерти (С. А. Бойцов, А. М. Подлесов, 2001):

- пациенты, выжившие после предыдущей внезапной смерти;
- пациенты с документированными эпизодами устойчивой желудочковой тахикардии;
- пациенты с рецидивирующими **синкопальными** состояниями неизвестной этиологии.

Эпизоды **пароксизмальной** желудочковой тахикардии у больных хронической сердечной недостаточностью достоверно чаще наблюдаются в утренние и вечерние часы. Приблизительно в 50% случаев пароксизмам желудочковой тахикардии предшествуют различные варианты желудочковых экстрасистол.

Клиническое значение желудочковых экстрасистол зависит от их типа и градации. Градация желудочковых экстрасистол производится в соответствии с классификациями **Lown** и **Wolf** (1983) и **Myerburg** и соавт. (2001) (гл. «Осложнения строго инфаркта миокарда»). Существенно нарушают гемодинамику частые, групповые, ранние желудочковые экстрасистолы, **аллоритмии**, особенно у больных со сниженной сократительной функцией миокарда. Эти же виды экстрасистол могут быть и фактором риска внезапной сердечной смерти.

Нарушения внутрижелудочковой проводимости

У 30–50% больных с сердечной недостаточностью наблюдается нарушение внутрижелудочковой проводимости. Наибольшее значение имеет *полная блокада левой ножки пучка Гиса*. Установлено, что она сопровождается *дискинезией* межжелудочковой перегородки, снижением сократительной функции миокарда, уменьшением времени диастолического наполнения левого желудочка, удлинением и усилением митральной регургитации (С. А. Бойцов, А. М. - Подлесов, 2001).

Полная атриовентрикулярная блокада у больных хронической сердечной недостаточностью также способствует углублению и прогрессированию сердечной недостаточности в связи с уменьшением минутного объема крови. Кроме того, при полной атриовентрикулярной блокаде возрастает опасность внезапной сердечной смерти от асистолии.

Исследование органов брюшной полости

У больных хронической сердечной недостаточностью нередко наблюдается вздутие живота (метеоризм) вследствие снижения тонуса кишечника, болезненность в эпигастрии (она может быть обусловлена хроническим гастритом, язвой желудка или двенадцатиперстной кишки), в области правого подреберья (в связи с увеличением печени). Печень у больных с хронической сердечной недостаточностью при развитии застоя в венозной системе большого круга кровообращения увеличена, болезненна при пальпации, поверхность ее гладкая, край закруглен. По мере дальнейшего прогрессирования сердечной недостаточности может развиваться *кардиальный* цирроз печени. Для цирроза печени характерны значительная ее плотность и острый край. При значительной гипертрофии правого желудочка и трикуспидальной недостаточности можно видеть систолическую пульсацию печени (набухание в систолу и уменьшение в диастолу). Она обусловлена переполнением правого предсердия, уменьшением оттока крови из печеночных вен и набуханием печени во время систолы.

При тяжелой правожелудочковой или бивентрикулярной сердечной недостаточности наблюдается асцит. Характерными его признаками являются увеличение живота в размерах, выраженное укорочение (притупление) перкуторного звука в отлогих местах живота, положительный симптом флюктуации (пальцами правой руки наносят короткие толчки по левой половине живота, при наличии свободной жидкости в брюшной полости пальцы левой руки, расположенные на правой половине живота, воспринимают толчки). Для выявления асцита применяется также прием, основанный на перемещении асцитической жидкости при перемене положения тела. Вначале перкутируют живот больного в горизонтальном положении в направлении от

пупка (в околопупочной зоне **тимпанический** оттенок звука) к боковым отделам живота (тимпанический звук сменяется тупым). Затем больной поворачивается на бок (правый, затем левый) и проводится перкуссия по направлению от боковых отделов живота к пупку. При наличии асцита жидкость перемещается из боковых отделов живота к околопупочной области, поэтому при перкуссии боковых отделов слышен звук с **тимпаническим** оттенком, при приближении к околопупочной области он сменяется тупым.

Появление асцита у больного с хронической сердечной недостаточностью указывает на развитие выраженной **надпеченочной** портальной гипертензии.

Как указывалось ранее, хроническая систолическая сердечная недостаточность **может** быть **левожелудочковой, правожелудочковой, бивентрикулярной**.

Клиническая симптоматика хронической бивентрикулярной сердечной недостаточности изложена выше. Изолированная лево- или правожелудочковая недостаточность чаще бывает острой. Однако и при хронической сердечной недостаточности может наблюдаться левожелудочковая форма (например, на стадии II А), а при первичном поражении правого желудочка или длительной его перегрузке (например, при хроническом легочном сердце любого генеза) — правожелудочковая форма.

Клинические проявления хронической левожелудочковой недостаточности

При хронической левожелудочковой недостаточности преобладающей является симптоматика застоя крови в малом круге кровообращения и, кроме того, ярко выражены признаки поражения миокарда левого желудочка (гипертрофия, дилатация и др.) в зависимости от заболевания, обусловившего развитие сердечной недостаточности.

Основные клинические симптомы хронической левожелудочковой недостаточности:

- одышка (чаще инспираторная, наиболее выраженная в горизонтальном положении, несколько уменьшающаяся в полусидячем или сидячем положении);
- сухой кашель, возникающий преимущественно в горизонтальном положении, а также после физической и эмоциональной нагрузки;
- приступы удушья (чаще ночью), т. е. сердечная астма с выраженным ощущением нехватки воздуха, эмоциональным беспокойством, чувством страха смерти, которая может завершиться развитием отека легких; сердечная астма и отек легких являются по сути острой сердечной недостаточностью, развившейся на фоне хронической сердечной недостаточности;
- положение ортопноэ;

- крепитация и мелкопузырчатые хрипы в нижних отделах обоих легких, не исчезающие после энергичного откашливания и не обусловленные воспалительной инфильтрацией в легких;
- **дилатация** левого желудочка;
- акцент II тона на легочной артерии;
- появление патологического III тона **ипротодиастолический** ритм галопа (**левожелудочковый**, лучше прослушивающийся в области верхушки сердца);
- альтернирующий пульс;
- отсутствие периферических отеков, застойной **гепатомегалии**, асцита.

Клинические проявления хронической правожелудочковой недостаточности

При хронической правожелудочковой недостаточности в клинической картине доминирует симптоматика застоя крови в большом круге кровообращения:

- выраженный **акроцианоз** (синюшные губы, ушные раковины, кончик **носа**, холодные **цианотичные** кисти, стопы);
набухшие вены шеи;
периферические отеки (прежде всего, в области голеней, стоп, с дальнейшим распространением кверху);
асцит;
гидроторакс;
застойная **гепатомегалия**;
положительная проба **Плеша** (**гепато-югулярный**, **абдомино-югулярный рефлюксы**);
- дилатация правого желудочка (не всегда определяется **перкуторно** в связи с часто сопутствующей эмфиземой и поворотом сердца правым желудочком вперед);
- **эпигастральная** пульсация, синхронная с деятельностью сердца (обусловлена сокращением правого желудочка);
- систолический шум **трикуспидальной регургитации** (относительная недостаточность трехстворчатого клапана вследствие выраженной **дилатации** правого желудочка); шум дующего характера, лучше выслушивается в области IV межреберья справа от грудины или в нижней ее трети; шум усиливается при задержке дыхания на вдохе (симптом **Ривера-Карвалло**);
- **правожелудочковый** протодиастолический ритм галопа (лучше выслушивается над мечевидным отростком и в V межреберье у левого края грудины).

Лабораторные данные

Данные лабораторных исследований при хронической сердечной недостаточности не выявляют каких-либо **патогномоничных** изменений и, конечно, в первую очередь обусловлены основным

заболеванием, приведшим к сердечной недостаточности. Тем не менее, сердечная недостаточность в определенной степени может оказать влияние на результаты лабораторных исследований.

Общий анализ крови. Возможно развитие железодефицитной анемии при далеко зашедшей сердечной недостаточности в связи с нарушением всасывания железа в кишечнике или недостаточным поступлением железа с пищей (у больных часто снижен аппетит, они мало едят, в том числе употребляют недостаточно продуктов, содержащих железо). Развитие анемии, в свою очередь, способствует дальнейшему ухудшению функциональной способности миокарда. Следует также учесть, что изначально существующая выраженная анемия (как самостоятельное заболевание) может приводить к развитию хронической сердечной недостаточности с высоким сердечным выбросом. Необходимо также отметить, что анемия и сердечная недостаточность имеют некоторые сходные клинические симптомы (одышка, тахикардия, особенно во время физической нагрузки). При кахексии может отмечаться увеличение СОЭ. При декомпенсированном хроническом легочном сердце возможно повышение уровня гемоглобина, гематокрита, эритроцитов. В связи с низким уровнем фибриногена в крови при тяжелой сердечной недостаточности снижается СОЭ.

Общий анализ мочи. Возможно появление **протеинурии, цилиндррии** как маркеров нарушения функционального состояния почек при хронической сердечной недостаточности («застойная почка»). Появление протеинурии, **цилиндррии** требует проведения дифференциальной диагностики с заболеваниями почек (гломерулонефрит, **амилоидоз** почек и др.).

Биохимический анализ крови. Возможно снижение содержания общего белка, альбуминов (вследствие нарушения функции печени, часто также в связи с развитием синдрома **мальабсорбции**; **гипопротеинемия** значительно выражена при синдроме кахексии); повышение уровня билирубина, **аланиновой** и **аспарагиновой** **аминотрансфераз**, тимоловой пробы, **γ-глутамилтранспептидазы**, **ЛДГ**, снижение уровня протромбина (эти изменения обусловлены нарушением функции печени); повышение уровня холестерина (при значительном нарушении функции печени возможна **гипохолестеринемия**), **триглицеридов**, холестерина липопротеинов низкой и очень низкой плотности, снижение уровня холестерина липопротеинов высокой плотности (указанные изменения характерны для лиц преклонного возраста, а также для сердечной недостаточности вследствие **ишемической кардиомиопатии**); при тяжелой сердечной недостаточности возможно повышение содержания в крови **кардиоспецифичной МВ-фракции креатинфосфокиназы**; снижение содержания калия, натрия, хлоридов, магния (особенно при массивной диуретической терапии); повышения уровня **креатинина** и

мочевины (признак нарушения функции почек, при тяжелом поражении печени возможно снижение уровня мочевины).

Инструментальные исследования

Электрокардиография

Как указано в проекте Российских национальных рекомендаций по диагностике и лечению хронической сердечной недостаточности (2002), дисфункция миокарда так или иначе всегда найдет отражение на ЭКГ: нормальная ЭКГ при хронической сердечной недостаточности — исключение из правил (отрицательное прогностическое значение $> 90\%$). Изменения ЭКГ во многом определяются основным заболеванием, но имеется ряд признаков, которые Tavazzi и Opasich (1999) считают специфичными (они позволяют в определенной степени объективизировать диагноз хронической сердечной недостаточности:

- низкий вольтаж комплекса QRS в отведениях от конечностей (менее 0.8 mV);
- высокий вольтаж комплекса QRS в прекардиальных отведениях (индекс Соколова-Лайона $> 3.5 \text{ mV}$, т. е. $> 35 \text{ мм}$; этот индекс представляет собой сумму зубцов $S_{V_1} + R_{V_5}$; его величина $> 35 \text{ мм}$ для лиц в возрасте старше 40 лет и $> 45 \text{ мм}$ для лиц моложе 40 лет свидетельствует о гипертрофии миокарда левого желудочка);
- слабое нарастание амплитуды зубца R в отведениях $V_1 - V_4$.

Для объективизации хронической сердечной недостаточности следует также учесть и такие изменения ЭКГ, как признаки рубцового поражения миокарда и блокада левой ножки пучка Гиса как предикторы низкой сократимости миокарда при ишемической болезни сердца.

ЭКГ выявляет также различные нарушения сердечного ритма (синусовую тахикардию, синдром слабости синусового узла, экстрасистолию, пароксизмальную тахикардию и особенно мерцательную аритмию, которая является частой причиной декомпенсации) и проводимости.

Большое значение имеет суточное мониторирование ЭКГ по Холтеру. У большинства больных с помощью этого метода выявляются преходящие нарушения сердечного ритма, причем значительно чаще (в 1.5–2 раза) по сравнению с разовой записью ЭКГ в покое; эпизоды болевой и безболевой ишемии миокарда у больных ИБС. Суточное мониторирование ЭКГ по Холтеру позволяет также оценить вариабельность сердечного ритма — то есть произвести количественную оценку изменчивости длительности интервалов R-R последовательных циклов сердечных сокращений. Оценка вариабельности сердечного ритма дает возможность сделать заключение о наличии дисфункции вегетативной нервной системы. Снижение

вариабельности сердечного ритма у больных с хронической сердечной недостаточностью обусловлено длительной активацией симпатoadреналовой системы, указывает на тяжелое течение сердечной недостаточности и ассоциируется с плохим прогнозом.

Установлено, что при низкой вариабельности сердечного ритма возрастает риск внезапной сердечной смерти.

Анализируя данные ЭКГ при хронической сердечной недостаточности, следует учитывать влияние на ЭКГ электролитного дисбаланса, который может иметь место, особенно при частом и длительном применении диуретиков. Так, например, **гипокалиемия** характеризуется увеличением продолжительности комплекса QRS, уменьшением амплитуды зубца Т (иногда он сглаживается, может даже стать негативным, но не симметричным), снижением сегмента ST, удлинением интервала QT (это увеличивает риск развития желудочковой тахикардии), увеличением волны U. Гипокалиемия довольно часто наблюдается у больных с сердечной недостаточностью, получающих диуретики.

Гиперкалиемия может появиться у больных хронической сердечной недостаточностью при выраженном поражении почек с хронической почечной недостаточностью, а также при передозировке калия при оказании помощи при гипокалиемии.

Для **гиперкалиемии** характерны удлинение интервала PQ, высокие, узкие, заостренные, положительные зубцы Т, постепенное укорочение электрической систолы желудочков — интервала Q—Т.

Нарушение содержания кальция в крови при хронической сердечной недостаточности наблюдается редко. **Гипокальциемия** может развиваться при передозировке диуретиков и обильном диурезе. Характерными признаками **гипокальциемии** является удлинение электрической систолы, т. е. интервала Q—Т, возможно укорочение интервала P—Q и снижение амплитуды зубца Т.

Гиперкальциемия приводит к укорочению интервала Q—Т за счет более раннего начала зубца Т, кроме того, зубец Т часто бывает сниженным, закругленным, двухфазным или отрицательным. Возможно также увеличение длительности интервала P—Q.

Для **гипомагниемии** характерно увеличение амплитуды зубца Т, возможно увеличение продолжительности комплекса QRS (редко).

Рентгенография органов грудной клетки

Главными рентгенографическими признаками, подтверждающими наличие хронической сердечной недостаточности, являются кардиомегалия и венозный легочный застой.

Кардиомегалия свидетельствует о вовлечении сердца в патологический процесс и обусловлена гипертрофией миокарда и дилатацией полостей сердца. О **кардиомегалии** можно судить на основании увеличения **кардиоторакального** индекса более 50% (**кардиоторакальный** индекс — это отношение поперечного раз-

мера сердца к поперечному размеру грудной клетки в прямой проекции). О **кардиомегалии** можно говорить также, если имеется увеличение поперечника сердца более 15.5 см у мужчин и более 14.5 см у женщин. Однако следует учесть, что размеры сердца могут оказаться нормальными или незначительно увеличенными даже при выраженной клинической картине хронической сердечной недостаточности (такая ситуация наблюдается, например, при диастолической сердечной недостаточности или рестриктивной кардиомиопатии). Тем не менее следует подчеркнуть, что нормальные размеры сердца по данным рентгенограммы не характерны для систолической хронической сердечной недостаточности.

Венозный застой — венозное полнокровие легких — характерный признак хронической сердечной недостаточности, преимущественно левожелудочковой или **бивентрикулярной**.

При снижении сократительной способности миокарда **левого** желудочка повышается давление наполнения левого желудочка и затем среднее давление в левом предсердии и в легочных венах, вследствие чего развивается застой крови в венозном русле малого круга. В последующем, по мере дальнейшего **прогрессирования** сердечной недостаточности, к венозному застою присоединяется легочная артериальная гипертензия, обусловленная спазмированием и **морфологическими** изменениями артериол и, следовательно, высоким легочным сосудистым сопротивлением.

Начальная стадия венозного застоя в легких характеризуется **периваскулярным** отеком, расширением легочных вен, особенно в верхних долях, перераспределением кровотока в верхние отделы легких.

В дальнейшем при повышении давления в левом предсердии до 18–25 мм рт. ст. развивается **интерстициальный**, а затем альвеолярный отек легких, при этом обычно имеются также хорошо выраженные признаки легочной гипертензии.

Рентгенологические признаки легочной гипертензии следующие:

- расширение ствола и крупных ветвей легочной артерии;
- обеднение легочного рисунка на периферии легочных полей и повышение их прозрачности (в связи с резко выраженным сужением периферических ветвей легочной артерии);
- увеличение правого желудочка;
- усиленная пульсация ствола легочной артерии.

При развитии **интерстициального** отека легких на рентгенограммах хорошо видны «перегородочные» линии Керли — длинные и тонкие полоски длиной от 0.5 до 3.0 см, расположенные горизонтально в нижнелатеральных отделах. Линии Керли обусловлены накоплением жидкости в **междольковых** перегородках и расширением лимфатических сосудов.

В последующем при продолжающемся прогрессивном росте давления в левом предсердии развивается альвеолярный отек легких, при этом отмечается значительное расширение корней легких, их нечеткость, они приобретают форму «бабочки», возможно появление разбросанных по всей легочной ткани округлых очагов (это требует дифференциальной диагностики с диссеминированным туберкулезом, карциноматозом легких). При отеке легких нередко обнаруживается гидоторакс, чаще справа.

Нередко рентгенография сердца помогает в выяснении основного заболевания, приведшего к развитию хронической сердечной недостаточности (например, постинфарктная аневризма левого желудочка, экссудативный перикардит).

Эхокардиография

В настоящее время значение эхокардиографии в диагностике хронической сердечной недостаточности трудно переоценить. Для получения наиболее полной информации о состоянии сердца необходимо проводить комплексное ультразвуковое исследование с использованием трех основных режимов эхокардиографии: **М-режима** (одномерная Эхокардиография), **В-режима** (двухмерная эхокардиография) и **доплеровского режима**. Эхокардиография позволяет уточнить причины поражения миокарда, характер дисфункции (систолическая, диастолическая, смешанная), состояние клапанного аппарата, изменения эндокарда и перикарда, патологию крупных сосудов, оценить размеры полостей сердца, толщину стенок желудочков, определить давление в полостях сердца и магистральных сосудах.

Как указано в Российских национальных рекомендациях по диагностике и лечению хронической сердечной недостаточности, Эхокардиография позволяет решить главную диагностическую задачу — уточнить сам факт дисфункции сердца и ее характер, а также провести динамическую оценку состояния сердца и гемодинамики.

Методика ультразвукового исследования излагается в специальных руководствах. В данном разделе приводятся лишь основные эхокардиографические показатели, отражающие систолическую функцию миокарда, и их изменения при хронической сердечной недостаточности.

Оценка систолической функции левого желудочка и ее изменения при хронической сердечной недостаточности

Для оценки систолической функции миокарда левого желудочка используются следующие эхокардиографические показатели: фракция выброса, сердечный индекс, ударный объем, минутный объем, конечно-систолический и **конечно-диастолический** объемы, скорость циркулярного укорочения волокон миокарда, степень

укорочения **переднезаднего** размера в систолу, размер левого предсердия. Величины названных показателей в норме и характер их изменений при хронической сердечной недостаточности представлены в табл. 46.

Наиболее важными гемодинамическими показателями, отражающими систолическую функцию миокарда левого желудочка, являются фракция выброса и сердечный выброс.

Как видно из табл. 46, хроническая систолическая сердечная недостаточность характеризуется снижением фракции выброса, сердечного индекса, ударного и минутного объемов, степени укорочения переднезаднего размера, скорости циркулярного укорочения волокон миокарда и увеличением конечного диастолического и систолического размеров и объемов.

Как уже говорилось, глобальным показателем систолической функции миокарда левого желудочка является фракция выброса. Наиболее точным способом оценки фракции выброса является количественная двухмерная **эхокардиография** с использованием метода Симпсона (метод дисков), потому что при использовании этого метода точность измерений конечного диастолического объема

Табл. 46. Показатели систолической функции левого желудочка в норме и при хронической сердечной недостаточности

Показатели систолической функции левого желудочка	Норма	Характер изменений при ХСН
Ударный объем (УО) — количество крови, выбрасываемое в аорту во время систолы, представляет собой разность между конечным диастолическим и конечным систолическим объемами	70-90 мл	
Конечный диастолический объем (КДО)	Около 130 мл (110–145 мл)	
Конечный систолический объем (КСО)	50–60 мл	
Фракция выброса — отношение УО к КДО	50-75% (Ф. И. Комаров, 1975)	
Минутный объем (МО) или сердечный выброс — количество крови, выбрасываемое в аорту за 1 мин. (УО × ЧСС)	4.5-5.5 л	
Сердечный индекс — отношение величины сердечного выброса к площади поверхности тела	2.5–4.5 л/мин/м ²	
Степень укорочения переднезаднего размера левого желудочка в систолу (% Δ S) (КДР - КСР/КДР)	28–43%	
Конечный диастолический размер (КДР)	38–56 мм	
Конечный систолический размер (КСР)	26–40 мм	
Скорость циркулярного укорочения волокон миокарда (Vcf)	0.8–1.2 (с ⁻¹)	

не зависит от формы левого желудочка. У лиц с сохраненной сократительной функцией левого желудочка фракция выброса должна быть не менее 45%.

Фракция выброса менее 45% свидетельствует о систолической дисфункции левого желудочка и встречается у 70–75% больных с хронической сердечной недостаточностью.

Cohn (1995) различает 3 степени систолической дисфункции левого желудочка:

- легкая: фракция выброса 35–45%;
- средней степени тяжести: фракция выброса 25–35%;
- тяжелая: фракция выброса < 25%.

Оценивая фракцию выброса левого желудочка и учитывая наличие венозного застоя в легких, можно сделать заключение о характере дисфункции левого желудочка (табл. 47).

О нарушении диастолической функции миокарда левого желудочка косвенно свидетельствует увеличение размера левого предсердия (в норме составляет 20–35 мм). Увеличение левого предсердия до 40 мм и больше указывает на значительное повышение давления наполнения левого желудочка и большую вероятность развития венозного застоя в легких.

Важными показателями систолической функции левого желудочка являются конечный систолический и диастолический объемы, их увеличение свидетельствует о развитии **дилатации** левого желудочка.

Определение систолической функции правого желудочка

О систолической функции миокарда правого желудочка можно судить на основании определения в **М-режиме** его конечного диастолического размера. В норме конечный диастолический размер правого желудочка составляет 15–20 мм, при правожелудочковой недостаточности обычно имеется **дилатация** правого желудочка и его конечный диастолический размер значительно возрастает. Дилатация правого желудочка хорошо выявляется также с помощью двухмерной **эхокардиографии**.

Табл. 47. Характеристика дисфункции миокарда левого желудочка (Little, 1997)

Величина фракции выброса, %	Наличие венозного застоя в легких	Тип дисфункции левого желудочка
> 45	Имеется	Первичная диастолическая
< 45	Имеется	Первичная систолическая
< 45	Отсутствует	Первичная систолическая с компенсаторной диастолической

Определение давления в легочной артерии

При выраженной хронической сердечной недостаточности развивается легочная гипертензия. Косвенными **эхокардиографическими** признаками легочной гипертензии являются:

- гипертрофия и **дилатация** правого желудочка;
- относительная недостаточность трехстворчатого клапана и клапана легочной артерии;
- изменение характера движения задней створки клапана легочной артерии;
- треугольная или **двухпиковая** форма потока крови в выносящем тракте правого желудочка и устье легочной артерии, что определяется с помощью доплер-эхокардиографии (при нормальном давлении в легочной артерии — форма куполообразная).

Количественное определение среднего давления в легочной артерии производится по методу **Kitabatake** и соавт. (1983), он основан на вычислении отношения времени ускорения потока крови в выходном отделе правого желудочка к общей длительности изгнания из правого желудочка. Величина отношения обратно пропорциональна величине среднего давления в легочной артерии.

Эти соотношения представлены в специальных таблицах, по которым делается **закключение** о величине среднего давления в легочной артерии.

Стресс-эхокардиография

Этот метод исследования описан в VI томе руководства «Диагностика болезней внутренних органов». Стресс-эхокардиография позволяет более детально оценить эффективность лечения хронической сердечной недостаточности, помогает выявить жизнеспособные участки миокарда у больных с ишемической болезнью сердца и систолической хронической сердечной недостаточностью, но в связи с большой **нагрузочностью** для миокарда он не может быть рутинным методом диагностики.

В настоящее время применяется *тканевая доплерэхокардиография*, позволяющая выявить локальные **нарушения** перфузии миокарда при хронической сердечной недостаточности.

Радиоизотопные методы

Радиоизотопная вентрикулография позволяет достаточно точно измерить фракцию выброса левого желудочка, конечный систолический и конечный **диастолический** объемы левого желудочка и считается хорошим методом оценки функции правого желудочка.

Радиоизотопная **сцинтиграфия** миокарда с технецием позволяет оценить функцию левого желудочка (сократимость, величина конечного систолического и диастолического объемов, локальные движения стенок).

Радиоизотопная сцинтиграфия миокарда с таллием позволяет оценить жизнеспособность миокарда, выявить очаги ишемии и фиброза, а в комбинации с физической нагрузкой констатировать обратимый характер ишемии и эффективность лечения.

Магнитно-резонансная томография сердца считается в настоящее время методом, позволяющим наиболее точно вычислить объемы полостей сердца, толщину стенок и массу миокарда, выявить утолщение перикарда, оценить протяженность некроза миокарда и состояние его кровоснабжения. Однако метод не является рутинным в связи с высокой стоимостью и применяется при недостаточной информативности других методов исследования.

Позитронно-эмиссионная томография сердца применяется прежде всего для выявления зон оглушения и гибернации миокарда, а также состояния коронарной перфузии.

Оценка функции легких

Как указывается в рекомендациях по диагностике и лечению хронической сердечной недостаточности Европейского общества кардиологов (2001), оценке функции легких отводится незначительная роль в диагностике сердечной недостаточности, однако исследование полезно для исключения легочного генеза одышки.

Установлено, что форсированная жизненная емкость легких (ФЖЕЛ) и объем форсированного выдоха за 1-ю секунду коррелируют с пиковым потреблением кислорода у больных с хронической сердечной недостаточностью. При хронической сердечной недостаточности скорость выдоха за 1-ю секунду и ФЖЕЛ могут снижаться, но не в такой степени, как при **обструктивных** заболеваниях легких. Отмечается также снижение жизненной емкости легких.

После успешного лечения хронической сердечной недостаточности эти показатели могут улучшаться, вероятно, в связи с улучшением состояния дыхательной мускулатуры, уменьшением одышки и общей слабости.

Нагрузочные тесты

Пробы с дозированной физической нагрузкой позволяют оценить функциональный статус больного, его резервные возможности и эффективность лечебных мероприятий. Рекомендуется проведение **велоэргометрии**, **тредмил-теста**, особенно под контролем показателей газообмена (**спировелоэргометрия**). Потребление кислорода на высоте максимальной нагрузки наиболее точно характеризует функциональный класс сердечной недостаточности.

Проведение проб с физической нагрузкой (**ВЭМ**, **тредмил-тест**) возможно лишь при стабильном состоянии больного не менее 2 недель (отсутствие жалоб в покое, отсутствие **ортостатической** артериальной **гипотензии**, отсутствие признаков застоя в легких, отсутствие необходимости увеличения дозы и частоты приема моче-

гонных (не чаще, чем 1 раз в неделю), отсутствие необходимости применения инотропных средств и диуретиков внутривенно, стабильный уровень **креатинина** в крови.

Для повседневной практики в качестве стандартного рутинного теста рекомендуется тест 6-минутной ходьбы. Больному рекомендуется в течение 6 минут ходить по размеченному по 1 м больничному коридору в максимально быстром для него темпе, врач отмечает (измеряет) **дистанцию**, которую больной прошел за 6 минут. Если больной вынужден был остановиться для отдыха, это время отдыха включается в отведенные больному 6 минут.

Дистанция 6-минутной ходьбы, соответствующая определенному функциональному классу сердечной недостаточности, приведена в разделе «Классификация сердечной недостаточности» (табл. 44).

Инвазивные методы исследования

Инвазивные методы исследования (коронарная ангиография, **вентрикулография**, определение давления заклинивания в легочной артерии, **эндомиокардиальная биопсия**) не являются рутинными, стандартными, и применяются только в сложных дифференциально-диагностических случаях, например, с целью дифференциальной диагностики ишемической и **дилатационной**, а также других видов кардиомиопатий; уточнения характера врожденного порока сердца; при рефрактерной сердечной недостаточности неизвестной этиологии. Инвазивные методы не применяются у больных с терминальной стадией сердечной недостаточности, если не предполагаются операции по **реваскуляризации** миокарда, коррекции пороков сердца или трансплантации сердца.

Определение содержания в крови натрийуретических пептидов

В настоящее время определению содержания в крови натрийуретических пептидов придается большое значение, как одному из важнейших методов диагностики хронической сердечной недостаточности.

Особенно большая роль в этом отношении принадлежит **натрийуретическому пептиду типа В (или мозговому/желудочковому натрийуретическому пептиду)**, так как установлено, что уровень этого пептида в крови повышается у больных с дисфункцией левого желудочка даже независимо от наличия или отсутствия клинической симптоматики. Концентрация **натрийуретического пептида типа В** в плазме выше 80–110 пг/мл несомненно подтверждает диагноз сердечной недостаточности или бессимптомной дисфункции левого желудочка. В настоящее время определение концентрации в плазме натрийуретического пептида типа В предлагается использовать для скрининга больных с подозрением на хроническую сердечную недостаточность и для выявления скрыто протекающей

бессимптомной сердечной недостаточности. Низкий уровень натрийуретического пептида типа В в плазме крови (< 18 пг/мл) имеет отрицательное предсказующее значение $> 90\%$, следовательно, при нормальном его уровне в крови вероятность хронической сердечной недостаточности близка к нулю и диагноз сердечной недостаточности следует исключить.

Как указывают Б. А. Сидоренко и Д. В. Преображенский (2002), стоимость одного исследования на содержание в крови натрийуретического пептида типа В составляет около 1 фунта стерлингов, а стоимость эхокардиографического исследования — 60–80 фунтов стерлингов. Определение содержания в крови натрийуретического пептида типа В рекомендуется использовать в качестве первого диагностического теста при подозрении на хроническую сердечную недостаточность и при обнаружении высокого его уровня проводить эхокардиографическое исследование.

Исследованиями Naragawa и соавт. (1995), Yu и соавт. (1996), Дао и соавт. (2001) установлено, что концентрация в крови натрийуретического пептида В свидетельствует о повышенном конечном диастолическом давлении в левом желудочке, степень повышения концентрации соответствует функциональному классу хронической сердечной недостаточности.

Определение уровня натрийуретического пептида типа В целесообразно проводить также и при диастолической дисфункции левого желудочка, так как при этом типе сердечной недостаточности его содержание в крови тоже возрастает, при этом отмечается обратная коррелятивная связь между степенью тяжести диастолической дисфункции и уровнем натрийуретического пептида В в плазме крови (С. Н. Терещенко, 2002).

Повышение уровня натрийуретического пептида В в плазме крови при хронической сердечной недостаточности является независимым индексом степени тяжести сердечной недостаточности и смертности при хронической сердечной недостаточности.

В настоящее время принято считать, что определение содержания в крови натрийуретических пептидов и особенно натрийуретического пептида типа В позволяет врачу:

- проводить скрининг среди больных с возможной сердечной недостаточностью с целью эффективного и раннего ее выявления;
- выявлять скрыто протекающую сердечную недостаточность;
- оценивать степень выраженности хронической сердечной недостаточности;
- определять показания к лечению хронической сердечной недостаточности и оценивать эффективность лечебных мероприятий;
- оценивать долгосрочный прогноз при хронической сердечной недостаточности (сохранение высоких концентраций натрий-

уретических пептидов в плазме крови, несмотря на проводимое лечение, ассоциируется с плохим прогнозом при хронической сердечной недостаточности).

Клиническая картина и особенности диагностики хронической диастолической сердечной недостаточности

Хроническая диастолическая сердечная недостаточность — это форма сердечной недостаточности с нормальной систолической функцией левого желудочка, но с нарушением его диастолического расслабления и наполнения, что приводит к росту конечного диастолического давления в левом желудочке, развитию застойных явлений в малом круге кровообращения и остальных клинических проявлений хронической сердечной недостаточности.

Распространенность хронической диастолической сердечной недостаточности довольно велика, она составляет около 20–30% от всех случаев хронической сердечной недостаточности. Д. В. Преображенский и соавт. (2001) приводят данные 25 клинических исследований, включавших более 5 тыс. больных, согласно которым систолическая функция левого желудочка была нормальной у 37% больных с документированной или предполагаемой сердечной недостаточностью (т. е. у этих пациентов речь шла о диастолической форме хронической сердечной недостаточности).

Интересные данные о распространении диастолической сердечной недостаточности приводит Ф. Т. Агеев (2000) (табл. 48): обращает на себя внимание большой процент (до 70%) диастолической дисфункции миокарда левого желудочка.

Табл. 48. Сердечная недостаточность и дисфункция левого желудочка: вклад систолических и диастолических расстройств (Ф. Т. Агеев, 2000)

Группы больных с хронической сердечной недостаточностью	Систолическая дисфункция, (% от всех больных в группе)	Диастолическая дисфункция, (% от всех больных в группе)
Бессимптомная дисфункция левого желудочка	До 30%	До 70%
Недиагностированная хроническая сердечная недостаточность	До 50%	До 50%
Хроническая сердечная недостаточность с клиническими проявлениями	70%	30%
Тяжелая хроническая сердечная недостаточность	90%	10%

Основными *причинами*, вызывающими развитие диастолической формы хронической сердечной недостаточности, являются:

- артериальная гипертензия;
- **ишемическая** болезнь сердца, в том числе постинфарктный кардиосклероз;
- **констриктивный** перикардит;
- гипертрофическая **кардиомиопатия**;
- **рестриктивная** кардиомиопатия;
- **амилоидоз** сердца;
- **инфильтративные** болезни миокарда и болезни накопления (см. гл. «Кардиомиопатии»);
- поражение миокарда при сахарном диабете («диабетическое сердце», «диабетическая **кардиомиопатия**»).

Д. В. Преображенский и соавт. (2002) приводят следующий перечень причин хронической сердечной недостаточности с сохраненной систолической функцией:

- диастолическая хроническая сердечная недостаточность вследствие гипертонического сердца, гипертрофической кардиомиопатии, изолированного аортального стеноза;
- дисфункция правого желудочка при хроническом легочном сердце;
- пороки сердца с перегрузкой объемом, аортальная или митральная **регургитация**;
- состояния с высоким сердечным выбросом (тиреотоксикоз, тяжелая анемия), массивное ожирение, цирроз печени.

Диастолическая функция — это способность желудочков к наполнению, она зависит от двух основных факторов — активного расслабления (релаксации) и пассивных диастолических свойств желудочка (Nishimura и соавт., 1997). Пассивные диастолические свойства (т. е. способность миокарда пассивно растягиваться в диастолу) зависят от толщины миокарда, инфильтрации его различными веществами (например, при **инфильтративных** болезнях миокарда, **амилоидозе**), степени **фиброзирования**, состояния перикарда. Активное расслабление миокарда тесно связано с энергетическим обеспечением миокарда и функционированием специфического специализированного кальциевого насоса **саркоплазматического ретикулума** и $\text{Na}^+\text{Ca}^{++}$ -обменника.

В результате воздействия указанных этиологических факторов замедляется активное и пассивное расслабление миокарда в диастолу, он становится жестким, ригидным, теряет свою эластичность и податливость, вследствие чего нормальное давление наполнения левого желудочка (в норме оно меньше 12 мм рт. ст.) не способно обеспечить достаточное заполнение желудочка кровью в диастолу. Для достижения необходимого заполнения необходимо значительное повышение давления наполнения. В результате диастолической дисфункции левого желудочка наступает увеличение конечно-

го диастолического давления, что на определенном этапе обеспечивает нормальную величину конечного диастолического объема и сердечного выброса.

При диастолической дисфункции миокарда левого **желудочка** изменяется также характер поступления крови из левого предсердия в левый желудочек. Различают следующие периоды диастолы: период раннего диастолического наполнения левого желудочка, который состоит из фазы быстрого и медленного наполнения, и период позднего диастолического наполнения левого желудочка, совпадающий с систолой левого предсердия (т. е. фазой активного сокращения левого предсердия). В норме поступление крови из левого предсердия в левый желудочек происходит преимущественно в фазу быстрого наполнения (обеспечивается градиентом давления между предсердием и желудочком, в эту фазу из левого предсердия в левый желудочек поступает около 75% всего диастолического объема крови). В фазу активного сокращения левого предсердия в левый желудочек поступает в норме 25% диастолического объема крови. Диастолическая дисфункция левого желудочка характеризуется уменьшением объема фазы быстрого наполнения и увеличением объема крови, поступающей за счет сокращения предсердия.

Постепенно происходит перегрузка левого предсердия, развиваются его гипертрофия, увеличение **внутрипредсердного** давления и **дилатация**.

В последующем наблюдается рост конечного диастолического давления в левом желудочке, еще более резко снижается наполнение левого желудочка, включается активация **нейрогормональных** систем и другие патогенетические механизмы хронической сердечной недостаточности, описанные выше, резко затрудняется опорожнение левого предсердия, повышается давление в венозном русле малого круга кровообращения, развивается застой крови в легких. Обычно к диастолической дисфункции в последующем присоединяется нарушение сократительной способности миокарда левого желудочка и развивается смешанная форма сердечной недостаточности. Как поздние стадии диастолической формы сердечной недостаточности, так и смешанные формы приводят к венозному легочному застою и активной легочной гипертензии, гипертрофии и **дилатации** правого желудочка, возможно развитие **правожелудочковой** недостаточности. Однако следует отметить, что все же для изолированной диастолической сердечной недостаточности более характерно преобладание левожелудочковой недостаточности.

Упрощенная схема развития диастолической хронической сердечной недостаточности представлена на рис. 24.

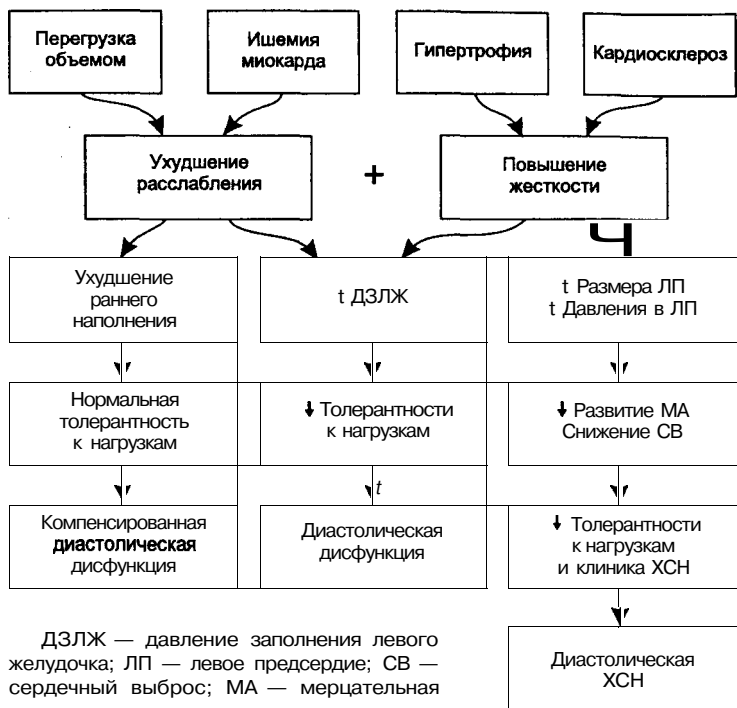


Рис. 24. Механизм развития **диастолической** хронической сердечной недостаточности (Mandinov и соавт., 1999).

Клиническая картина диастолической хронической сердечной недостаточности

Как указывает Ф. Т. Агеев (2002), «типичный» портрет больного с диастолической формой хронической сердечной недостаточности выглядит следующим образом: это, как правило, пожилая женщина с артериальной **гипертензией** и ишемической болезнью сердца, часто с сопутствующим сахарным диабетом и мерцательной аритмией, с относительно «нормальными» размерами и хорошей сократимостью миокарда. Действительно, диастолическая хроническая сердечная недостаточность чаще развивается у лиц пожилого **возраста**, преимущественно у женщин, страдающих, главным образом, ишемической болезнью сердца или артериальной гипертензией или этими двумя заболеваниями одновременно.

Как уже указывалось, для диастолической формы хронической сердечной недостаточности прежде всего **характерна** симптоматика **левожелудочковой** недостаточности и застоя крови в венозном русле малого круга кровообращения, которая была изложена ранее. Это обычно одышка при физической и эмоциональной нагрузке, затем и в покое; выраженная общая слабость, быстрая утомляемость; сухой кашель при физических усилиях и в горизонтальном положении; приступы удушья (сердечная астма) и отек легких при наиболее тяжелом течении сердечной недостаточности; положение ортопноэ; застойная крепитация и мелкопузырчатые хрипы.

При **физикальном** исследовании сердечно-сосудистой системы обнаруживаются следующие характерные для диастолической сердечной недостаточности признаки:

- усиленный, но, как правило, не смещенный влево сердечный толчок (этот признак свидетельствует об отсутствии **дилатации** левого желудочка, но о наличии его гипертрофии);
- «двойной» сердечный толчок при пальпации вследствие гипертрофии, перегрузки и усиленных сокращений левого предсердия;
- выслушивание патологического IV тона (обусловлен усиленным сокращением левого предсердия) и **пресистолического** ритма галопа; патологический III тон и протодиастолический ритм галопа не характерны для диастолической формы хронической сердечной недостаточности в связи с резко выраженным нарушением расслабления в диастолу миокарда левого желудочка;
- частое наличие мерцательной аритмии, **суправентрикулярной** тахикардии или **экстрасистолии**;
- более частая встречаемость артериальной гипертензии.

Инструментальная диагностика диастолической хронической сердечной недостаточности

Эхокардиография. Основным методом диагностики диастолической дисфункции миокарда левого желудочка является **доплер-эхокардиография**, с помощью которой оценивается характер трансмитрального потока.

Оцениваются следующие показатели диастолической функции миокарда левого желудочка:

- максимальная скорость трансмитрального потока в ранней фазе (в начале диастолы) (волна E);
- максимальная скорость кровотока в конце диастолы (т. е. в фазу систолы предсердий) (волна A);
- отношение максимальных скоростей раннего и позднего наполнения (E/A);
- время замедления раннего **диастолического** наполнения (DT-E)*;
- время **изовольмического** расслабления левого желудочка (IRT)*.

*DT-E — E-wave deceleration time (англ.)

*IRT — **isovolumic** relaxation time (англ.)

Для **диастолической** формы хронической сердечной недостаточности характерны 2 основных типа нарушений трансмитрального диастолического потока крови — тип замедленной релаксации и **рестриктивный** тип диастолической дисфункции (табл. 49).

Тип замедленной релаксации наиболее характерен для начальных стадий нарушений диастолической функции левого желудочка и характеризуется уменьшением максимальной скорости трансмитрального потока в ранней фазе диастолы и увеличением насосной активности предсердий, следовательно, и увеличением скорости трансмитрального потока в конце диастолы (т. е. в фазе сокращения предсердий). Указанные изменения приводят к уменьшению коэффициента E/A менее 1.0. Наряду с этим возрастает время изоволюмического расслабления левого желудочка и время замедления раннего диастолического наполнения левого желудочка.

Дальнейшее **прогрессирование** диастолической дисфункции левого желудочка приводит к развитию **рестриктивного** типа диастолической дисфункции. При этом наблюдается значительный рост давления в левом **предсердии**, увеличение градиента давления «предсердия-желудочки», что приводит к увеличению волны E (ускорение раннего диастолического наполнения левого желудочка), но рост конечного диастолического давления ограничивает скорость кровотока в поздней фазе диастолического наполнения (за счет

Табл. 49. Основные типы нарушений трансмитрального диастолического потока, свидетельствующие о диастолической форме хронической сердечной недостаточности

Показатели, характеризующие трансмитральный диастолический поток	Норма*	Тип замедленной релаксации левого желудочка	Рестриктивный тип диастолической дисфункции левого желудочка
Максимальная скорость трансмитрального потока в ранней фазе диастолы (волна E)	0.7–1.2 м/с	\	t
Максимальная скорость трансмитрального потока в конце диастолы (в фазу систолы предсердий (волна A))	0.43–0.7 м/с	t	↓
Отношение E/A	1.0–2.0	$E < A$ ($E/A < 1.0$) t	$E > A$ ($E/A > 2.2$) ↓ < 60 мс
Время изоволюмического расслабления левого желудочка (IRT)	60–70 мс		
Время замедления раннего диастолического наполнения (DT-E)	150–240 мс		

* Нормальные показатели приведены по А. И. Мартынову (1996).

сокращения предсердий). Указанные изменения приводят к увеличению отношения Е/А выше 2.0. Наряду с этим уменьшается время изоволюмического расслабления и время замедления раннего диастолического наполнения левого желудочка.

Многие авторы выделяют также псевдонормальный тип диастолической дисфункции, занимающий промежуточное положение между типом замедленной релаксации левого желудочка и **рестриктивным** типом и характеризующийся нормальным значением отношения Е/А. Нормализация отношения Е/А по мере прогрессирования диастолической дисфункции левого желудочка объясняется ростом давления в левом предсердии, что облегчает наполнение желудочков в начале диастолы (Б. А. Сидоренко, 2002).

Систолическая функция левого желудочка оцениваемая по фракции выброса при диастолической форме недостаточности кровообращения остается нормальной. **Эхокардиография** выявляет также гипертрофию миокарда левого желудочка (как правило, без выраженной его **дилатации**) и гипертрофию и **дилатацию** левого предсердия.

В последнее время для изучения диастолической функции сердца стали применять тканевую **миокардиальную доплер-эхокардиографию**.

Электрокардиография выявляет при диастолической дисфункции левого желудочка его гипертрофию.

Рентгенография сердца и легких — характерно отсутствие выраженной **кардиомегалии**, наряду с этим определяется увеличение левого предсердия.

Катетеризация сердца

При катетеризации сердца можно обнаружить повышение давления заклинивания в легочной артерии больше 16–18 мм рт. ст., что свидетельствует о повышении давления наполнения левого желудочка и росте давления в левом предсердии.

Однако катетеризация сердца не является рутинным методом исследования и выполняется лишь у больных, направляемых на **кардиохирургическое** лечение (например, у больных с гипертрофической кардиомиопатией).

Для **постановки диагноза** диастолической формы хронической сердечной недостаточности необходима констатация следующих трех обязательных признаков (Ф. Т. Агеев, 2002):

- наличие клинических признаков хронической сердечной недостаточности, как правило, левожелудочковой;
- сохраненная или незначительно сниженная сократительная функция миокарда левого желудочка (нормальная или незначительно сниженная фракция выброса);
- наличие **доплер-эхокардиографических** признаков патологически измененного расслабления и наполнения левого желудочка;
 - а) тип «замедленной релаксации левого желудочка: снижение волны Е, увеличение волны А, уменьшение соотношения Е/А до 1.0 и ниже;

б) **рестриктивный** тип диастолической дисфункции: увеличение волны Е, уменьшение волны А, увеличение соотношения Е/А до 2.0 и больше.

При постановке диагноза диастолической дисфункции левого желудочка целесообразно также оценить следующие признаки:

- наличие ЭКГ- и эхокардиографических признаков гипертрофии миокарда левого желудочка;
- отсутствие **дилатации** левого желудочка по данным эхокардиографического и рентгенологического исследования;
- наличие ЭКГ- и эхокардиографических признаков гипертрофии и дилатации левого предсердия;
- высокое давление заклинивания в легочной артерии (определяется при катетеризации сердца).

Как уже подчеркивалось, характерной особенностью диастолической сердечной недостаточности является сохраненная систолическая функция миокарда левого желудочка (фракция выброса $> 40\%$).

Диагностика

Для постановки диагноза хронической сердечной недостаточности необходимо проанализировать и учесть:

- наличие характерных симптомов сердечной недостаточности и жалоб больного;
- данные общего осмотра, **физикального** исследования сердечно-сосудистой системы и других органов и систем;
- данные инструментальных методов исследования (в первую очередь электрокардиографии, **эхокардиографии**, рентгенографии сердца и легких);
- повышение уровня натрийуретического пептида типа В в крови;
- положительный эффект мероприятий, направленных на лечение сердечной недостаточности (диагноз *ex juvantibus*); этот критерий применяется в тех случаях, когда диагноз сердечной недостаточности вызывает сомнения.

Согласно рекомендациям рабочей группы по сердечной недостаточности Европейского общества кардиологов (2001), диагностировать сердечную недостаточность следует на основании наличия трех критериев:

- симптомы сердечной недостаточности (в покое или при физической нагрузке);
- объективные признаки дисфункции сердца (в покое);
- положительный эффект лечения сердечной недостаточности.

1-й и 2-й критерии являются обязательными.

Симптоматика сердечной недостаточности, данные **физикаль-**ного исследования сердечно-сосудистой системы и других органов, а также результаты инструментальных исследований при сердечной недостаточности приведены выше.

Следует отметить, что основные клинические симптомы при сердечной недостаточности имеют разную специфичность и чувствительность (табл. 50).

В Российских национальных рекомендациях по диагностике и лечению хронической сердечной недостаточности (2002) рекомендуется использование следующих диагностических критериев (табл. 51).

Естественно, чем больше признаков из каждой группы имеется у больного, тем более вероятно наличие хронической сердечной недостаточности.

Считаем целесообразным привести **Фрамингемские** диагностические критерии хронической сердечной недостаточности (табл. 52).

Согласно «Рекомендациям по диагностике и лечению хронической сердечной недостаточности Европейского общества кардиологов» (2001) диагноз хронической сердечной недостаточности

Табл. 50. Чувствительность, специфичность и предсказующее значение клинических и инструментальных признаков при хронической сердечной недостаточности (Harlan и соавт., 1977; Chakko, 1992; Aquirre, 1999)

Клинические и инструментальные признаки	Чувствительность, %	Специфичность, %	Положительная прогностическая значимость, %
Одышка	66	52	23
Ночные приступы удушья	33	76	26
Ортопноэ	21	81	2
Указание в анамнезе на отеки	23	80	22
Наличие периферических отеков в момент осмотра	10	93	3
Тахикардия (> 100 в 1 мин)	7	99	6
Патологический III тон, ритм галопа	31	95	61
Влажные хрипы и крепитация в легких	13	91	27
Отек легких	23	80	22
Набухание и пульсация яремных вен	10	97	2
Кардиомегалия	62	67	37
Рентгенологические признаки застоя крови в легких	50	—	—
ФВ < 45%	66	—	—
Давление наполнения левого желудочка > 22 мм рт. ст.	42	—	—

Примечание: *чувствительность* — вероятность положительного результата диагностического признака при наличии болезни; *специфичность* — вероятность отрицательного результата диагностического признака при отсутствии болезни; *положительная прогностическая значимость* — вероятность заболевания при положительном («ненормальном») результате теста.

Табл. 51. Критерии диагностики хронической сердечной недостаточности

I. Симптомы (жалобы)	II. Клинические признаки	III. Объективные признаки дисфункции сердца
Одышка (от незначительной до удушья) Быстрая утомляемость Сердцебиения Кашель Ортопноэ	Застой в легких (влажные хрипы, рентгенографические данные) Периферические отеки Тахикардия (> 100 в 1 мин) Набухшие яремные вены Гепатомегалия Ритм галопа Кардиомегалия	Данные ЭКГ, рентгенографии грудной клетки Систолическая дисфункция ($\downarrow$ сократимости) Диастолическая дисфункция (доплер-эхокардиография, t давления заполнения левого желудочка) Гиперактивность мозгового натрийуретического пептида (типа В)

Табл. 52. Фрамингемские диагностические критерии ХСН (Но и соавт., 1993)

Большие критерии

1. Приступы ночной одышки или ортопноэ
2. Расширение шейных вен
3. Хрипы в легких
4. Кардиомегалия
5. Острый отек легких
6. Ритм галопа
7. ЦВД > 160 мм водн. столба
8. Время циркуляции ≥ 25 сек
9. Гепатоюгулярный рефлюкс
10. Потеря массы тела ≥ 4.5 кг за 5 дней в ответ на лечение

Малые критерии

1. Отек лодыжек
2. Ночной кашель
3. Одышка при нагрузке
4. Увеличение печени
5. Плевральный выпот
6. Снижение ЖЕЛ на $1/3$ от максимального значения
7. Тахикардия (частота сокращений сердца ≥ 120 ударов в мин.)

Диагностическое правило

Диагноз хронической сердечной недостаточности возможен при наличии либо любых двух больших критериев, либо одного большого и двух малых критериев

должен быть отвергнут при отсутствии типичных симптомов и признаков дисфункции сердца (по данным эхокардиографии), при нормальных электрокардиограмме, давлении в левом предсердии, при нормальном содержании в крови натрийуретического пептида В и нормальных результатах нагрузочных тестов.

Прогноз

Прогноз при хронической сердечной недостаточности остается серьезным и обычно неблагоприятным. В этом отношении показательными являются результаты Фрамингемского исследования, в

котором осуществлялось наблюдение за 5209 больными с хронической сердечной недостаточностью в течение 6 лет после установления диагноза сердечной недостаточности (Kannel, Belanger, 1991). К концу периода наблюдения у 70% мужчин и у 63% женщин наблюдался 1 или более рецидив декомпенсации сердечной недостаточности, а 82% мужчин и 67% женщин умерли. Эти показатели летальности в 6–7 раз превышают летальность в той же возрастной группе в общей популяции (Но и соавт., 1993). Крайне неблагоприятный **прогноз** при сердечной недостаточности констатирован также в исследовании, проведенном в **США**, в штате Миннесота (Rodeheffer и соавт., 1993), — установлено, что только 66% больных оказались живы через год после диагностирования хронической сердечной недостаточности.

Половина всех смертельных исходов у больных хронической сердечной недостаточностью обусловлена внезапной сердечной смертью, причем основным механизмом внезапной сердечной смерти является фибрилляция желудочков или электромеханическая диссоциация. Вторая причина летальных исходов — это **прогрессирование** хронической сердечной недостаточности, причем многие исследователи считают эту причину ведущей причиной летальных исходов, третье место среди причин летальных исходов занимает инфаркт миокарда у больных с хронической сердечной недостаточностью.

Согласно результатам исследования SOLVD (Studies of Left Ventricular Dysfunction, 1991, 1992), в котором наблюдалось около 7000 больных с хронической сердечной недостаточностью, 40% всех причин смерти составила прогрессирующая сердечная недостаточность, на долю «аритмической смерти» пришлось 25%, а острый инфаркт миокарда составил 12% среди всех случаев летального исхода. По данным Н. М. Полубояровой и соавт. (2002), ведущими причинами смерти больных с хронической сердечной недостаточностью являются острый инфаркт миокарда (37%), **прогрессирование** хронической сердечной **недостаточности** (23.5%). Внезапная смерть зарегистрирована у 18.5% больных.

Наиболее важными прогностическими факторами риска у больных хронической сердечной недостаточностью являются более высокий функциональный класс по классификации **NYHA**, нарушение сократительной функции миокарда левого желудочка, снижение фракции выброса (Maggione и соавт., 1991; Cowburn и соавт., 1998), низкая величина максимального поглощения кислорода, низкие результаты теста с 6-минутной ходьбой, высокое давление заклинивания в легочной артерии, нарушение диастолической функции миокарда левого желудочка (в частности, время замедления раннего диастолического наполнения < 145 мсек), высокий уровень в крови **натрийуретического** пептида типа В. Среди названных прогностических факторов наи-

более доступными и достаточно информативными являются функциональный класс сердечной недостаточности (как было указано выше, он согласуется с тестом 6-минутной ходьбы) и фракция выброса левого желудочка (определяется широкодоступным в настоящее время эхокардиографическим методом).

Чем выше функциональный класс, тем хуже прогноз, тем выше смертность больных. В этом отношении показательны расчеты Uretsky и Sheahan (1997), согласно которым смертность больных с хронической сердечной недостаточностью при II ФК составляет от 5 до 15% в год, при III ФК — от 20 до 50% в год и при IV ФК — от 30 до 70% в год.

Прогноз больных с хронической сердечной недостаточностью в значительной мере зависит также от состояния систолической функции левого желудочка: чем ниже фракция выброса, тем хуже прогноз. В исследовании V-HeFT I (Vasodilator-Heart Failure Trial) (Cohn, 1990) показано, что при нормальной фракции выброса левого желудочка ежегодная смертность больных с хронической сердечной недостаточностью составляет 8%, при низкой фракции выброса — 19%. Подобная тенденция сохраняется также и у лиц старше 70 лет, хотя, конечно, летальность в целом у них выше по сравнению с более молодыми людьми. Pernenkil и соавт. (1997) показали, что среди больных в возрасте старше 70 лет, страдающих хронической сердечной недостаточностью, имеющих фракцию выброса не менее 50%, смертность в течение года наблюдения составила 28.1%, а при величине фракции выброса меньше 40% — 38.2%.

Отдаленный прогноз при хронической сердечной недостаточности значительно более благоприятный у лиц с нормальной фракцией выброса независимо от возраста, при одинаковой выраженности симптоматики по сравнению с лицами, имеющими низкую фракцию выброса левого желудочка.

Большое прогностическое значение имеет также повышение содержания в крови **натрийуретического пептида В** («мозгового» **натрийуретического пептида**). Повышенный уровень этого гормона в крови больных с хронической сердечной недостаточностью является независимым индексом степени ее тяжести и смертности, причем выживаемость большая при менее высоком уровне натрийуретического пептида в крови.

Согласно Tsatumoto и соавт. (1996), выживаемость больных с хронической сердечной недостаточностью при уровне натрийуретического пептида в крови выше 73 пг/мл через 30 месяцев составила 40%, а при уровне натрийуретического пептида В в крови ниже 73 пг/мл — 85%.

Прогноз больных сердечной недостаточностью ухудшается также при наличии нарушений сердечного ритма.

На прогноз влияет также пол и возраст больных. Прогноз для жизни лучше у женщин по сравнению с мужчинами; прогноз у

больных моложе 65 лет лучше по сравнению с больными в возрасте 65–74 года (Schosken и соавт., 1992).

Как уже сообщалось, одной из причин смерти больных является прогрессирование хронической сердечной недостаточности. По данным Kleber и соавт. (1991), достоверными факторами, предсказывающими прогрессирование хронической сердечной недостаточности, не зависящими от других факторов риска, являются:

- возраст до 60 лет (относительный риск 2.52);
- III функциональный класс (относительный риск 5.38);
- необходимость применения петлевых диуретиков (относительный риск 2.44);
- **кардиоторакальный** индекс больше 50%, т. е. наличие **кардиомегалии** по данным рентгенографии сердца (относительный риск 5.42);
- конечно-систолический размер левого желудочка > 51 мм по данным **эхокардиографии** (относительный риск 3.95).

Программа обследования

1. Общий анализ крови, мочи.
2. Биохимический анализ крови: определение содержания общего белка, белковых фракций, **аминотрансфераз**, **γ -глутамилтранспептидазы**, **щелочной фосфатазы**, мочевины, **креатинина**, глюкозы, натрия, **калия**, кальция, хлоридов.
3. Электрокардиография.
4. Рентгенография сердца и легких.
5. **Эхокардиография** (в том числе **доплер-эхокардиография**).
6. Тест с 6-минутной ходьбой, при необходимости велоэргометрия или **тредмил-тест** (при отсутствии противопоказаний).
7. Спирография (при наличии легочной патологии).
8. Определение содержания в крови **натрийуретического** пептида типа В (по возможности).

Обследование больного должно быть направлено на решение следующих задач:

- установить наличие у пациента субъективных и объективных клинических признаков хронической сердечной недостаточности;
- поставить диагноз хронической сердечной недостаточности, подтвердить этот диагноз с помощью инструментальных методов исследования, в первую очередь с помощью эхокардиографии, рентгенографии сердца и легких, а также (если позволяют условия) путем определения содержания в крови натрийуретического пептида В;
- оценить тяжесть симптомов хронической сердечной недостаточности и определить ее стадию и функциональный класс в соответствии с современной классификацией;

- выявить систолическую и диастолическую дисфункцию;
- определить этиологию сердечной недостаточности;
- выявить факторы, способствовавшие обострению (декомпенсации) хронической сердечной недостаточности;
- оценить состояние сердечно-сосудистой системы и остальных органов и выявить сопутствующие заболевания, оценить их связь с сердечной недостаточностью;
- оценить прогноз и вероятность развития осложнений, в том числе, связанного с медикаментозной терапией;
- назначить необходимое дифференцированное лечение с учетом этиологии, формы, стадии и функционального класса сердечной недостаточности.

Примеры оформления диагноза

При оформлении диагноза необходимо вначале сформулировать заболевание, вызывавшее развитие хронической сердечной недостаточности, затем указать стадию и функциональный класс сердечной недостаточности согласно классификации Российского общества специалистов сердечной недостаточности.

Пример: Ишемическая болезнь сердца; постинфарктный кардиосклероз (инфаркт миокарда передней, боковой стенки левого желудочка с вовлечением верхушки сердца 20.V.2000), аневризма левого желудочка, хроническая сердечная недостаточность, II Б ст., III ФК.

ОСТРАЯ СЕРДЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ

Острая сердечная недостаточность — это остро (в течение нескольких минут или часов) возникшая неспособность сердца обеспечить кровообращение на оптимальном уровне, соответствующем метаболическим потребностям организма.

В зависимости от пораженного отдела сердца различают острую левожелудочковую, правожелудочковую и бивентрикулярную сердечную недостаточность.

ОСТРАЯ ЛЕВОЖЕЛУДОЧКОВАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ

Острая левожелудочковая недостаточность — это острая сердечная недостаточность, обусловленная остро возникшим нарушением систолической и(или) диастолической функции левого желудочка и характеризующаяся клинической симптоматикой остро развившегося венозного застоя в малом круге кровообращения.

Этиология

Основными причинами развития острой левожелудочковой недостаточности являются:

1. Острый инфаркт миокарда, обычно обширный, **трансмуральный**, осложненный разрывом папиллярных мышц и острой митральной недостаточностью, тяжелыми нарушениями сердечного ритма и проводимости (мерцательная аритмия, желудочковая тахикардия, синдром слабости синусового узла с брадикардией, **атриовентрикулярная** блокада и др.).
2. Воспалительные заболевания миокарда (тяжело протекающие диффузные миокардиты различной этиологии).
3. Кардиомиопатии любой природы.
4. Внезапно возникшая перегрузка левого желудочка вследствие выраженного роста сопротивления изгнанию крови в аорту (гипертонический криз при эссенциальной и симптоматической артериальной **гипертензии**).
5. Внезапно возникшая перегрузка левого желудочка объемом при увеличении объема циркулирующей крови (массивные внутривенные инфузии).
6. Быстро наступившая и выраженная декомпенсация хронической сердечной недостаточности.
7. Остро возникшие тяжелые нарушения сердечного ритма (**пароксизмальная** мерцательная аритмия, трепетание предсердий,

пароксизмальная суправентрикулярная и желудочковая тахикардия, синоаурикулярная, атриовентрикулярная блокада).

8. Травмы сердца.

Острая левожелудочковая недостаточность проявляется клинически сердечной астмой, альвеолярным отеком, кардиогенным шоком.

Клиническая картина

Клиническая картина этих форм острой левожелудочковой недостаточности полностью соответствует описанию, приведенному в 6-м томе руководства «Диагностика болезней внутренних органов» (гл. «Осложнения острого инфаркта миокарда», разделы «Острая сердечная недостаточность», «Кардиальный шок»). В этой же главе «Осложнения острого инфаркта миокарда» приведена также дифференциальная диагностика сердечной астмы и бронхиальной астмы.

Здесь же отметим лишь самые главные признаки острой левожелудочковой недостаточности.

Сердечная астма характеризуется следующими наиболее характерными проявлениями:

- резко выраженное удушье;
- сильное чувство страха смерти и беспокойство;
- дыхание частое, поверхностное, одышка инспираторного или смешанного типа;
- вынужденное полувысохшее или сидячее положение больного;
- выраженный акроцианоз;
- кожа, покрытая холодным потом;
- пульс нитевидный, часто аритмичный;
- артериальная гипотензия (однако у больных артериальной гипертензией возможно высокое артериальное давление);
- глухость сердечных тонов, протодиастолический ритм галопа, акцент II тона на легочной артерии;
- мелкопузырчатые хрипы и крепитация в нижних отделах легких;
- рентгенологические признаки венозного застоя, венозное полнокровие, расширение корней легких.

Альвеолярный отек легких имеет следующую клиническую симптоматику:

- kloкочущее дыхание, на расстоянии слышны крупнопузырчатые влажные хрипы, проводящиеся из трахеи и крупных бронхов (симптом «кипящего самовара»);
- кашель с отделением пенистой, розовой мокроты;
- вынужденное, полувысохшее или сидячее положение;
- акроцианоз, холодный пот;
- нитевидный, аритмичный пульс;
- артериальная гипотензия;

- глухость тонов сердца, **протодиастолический** ритм галопа;
- акцент II тона на легочной артерии;
- притупление перкуторного звука в нижних отделах легких;
- крепитация и влажные хрипы над нижними отделами легких и даже выше;
- венозное полнокровие легких, увеличение корней легких (форма «бабочки»), округлые, очаговые тени, разбросанные по всем полям, определяемые рентгенологически.

Для **кардиогенного шока** (крайней степени левожелудочковой недостаточности) характерна следующая симптоматика:

- симптомы недостаточности периферического кровообращения (бледно-цианотичная, «мраморная» влажная кожа; акроцианоз; спавшиеся вены; холодные кисти и стопы; снижение температуры тела; удлинение времени исчезновения белого пятна после надавливания на ноготь более 2 с в связи со снижением периферического кровотока);
- нарушение сознания (заторможенность, спутанность сознания, возможно бессознательное состояние, реже — возбуждение);
- олигурия (снижение диуреза < 20 мл/час), при крайне тяжелом течении — анурия;
- снижение систолического артериального давления до величины ниже 90 мм рт.ст. (по некоторым данным < 80 мм рт.ст.), у лиц с предшествовавшей артериальной гипертензией < 100 мм рт.ст.; длительность **гипотензии** более 30 мин;
- снижение пульсового артериального давления до 20 мм рт.ст. и ниже;
- снижение среднего артериального давления менее 60 мм рт.ст.*

ОСТРАЯ ПРАВОЖЕЛУДОЧКОВАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ

Острая **правожелудочковая** недостаточность — это острая сердечная недостаточность, обусловленная остро возникшей дисфункцией правого желудочка и характеризующаяся клинической симптоматикой остро развившегося венозного застоя в большом круге кровообращения.

Этиология

Основными причинами развития острой **правожелудочковой** недостаточности являются:

1. Тромбоэмболия легочной артерии.
2. Распространенный инфаркт миокарда правого желудочка.

* Среднее артериальное давление = **диастолическое** артериальное давление + $\frac{1}{3}$ (пульсового артериального давления).

3. Инфаркт миокарда левого желудочка с вовлечением межжелудочковой перегородки и ее разрывом.
4. Тампонада сердца.
5. Клапанный пневмоторакс.
6. Астматический статус.
7. Массивный экссудативный плеврит.
8. Тяжелая распространенная пневмония.

Среди названных причин острой правожелудочковой недостаточности наиболее частой и важной является тромбоэмболия легочной артерии. Клиническая картина тромбоэмболии легочной артерии и острой правожелудочковой недостаточности, возникающей при ней, описаны в 4-м томе руководства «Диагностика болезней внутренних органов» (гл. «Тромбоэмболия легочной артерии»).

Клиническая картина

Главными признаками острой правожелудочковой недостаточности являются:

- выраженное набухание шейных вен;
- симптом Куссмауля (усиление набухания шейных вен на вдохе);
- патологическая пульсация в **эпигастральной** области и нередко во II межреберье слева от грудины;
- тахикардия, расширение правой границы сердца (выявляется не всегда), акцент и раздвоение II тона на легочной артерии, систолический шум над мечевидным отростком, **правожелудочковый III тон, правожелудочковый** протодиастолический галоп (не всегда);
- повышение центрального венозного давления;
- болезненное набухание, увеличение печени, положительный симптом **Плещá** (надавливание на болезненную увеличенную печень вызывает усиление или появление набухания шейных вен);
- электрокардиографические признаки острой перегрузки правого желудочка (глубокие зубцы S_1-Q_{III} , высокий зубец **R** в отведениях V_{1-2} , глубокий **S** в отведениях V_5-V_6 , депрессия интервала ST в отведениях I, II, **aVL** и подъем ST в отведениях III, **aVF** и V_{1-2} , остро возникшая блокада правой ножки пучка Гиса, отрицательный T в отведениях III, **aVF**, V_{1-4}) и правого предсердия (высокие остроконечные зубцы P в отведениях II, III, **aVF**, V_{1-2}).

ОСТРАЯ БИВЕНТРИКУЛЯРНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ

Обычно острая бивентрикулярная сердечная недостаточность развивается тогда, когда патологический процесс, вызвавший острую **левожелудочковую** недостаточность, прогрессирует, острая левожелудочковая недостаточность не купируется и к ней присоединяется правожелудочковая недостаточность.

Клиническая картина в этом случае характеризуется, как правило, преобладанием правожелудочковой недостаточности, симптоматика **левожелудочковой** недостаточности сохраняется, но значительно ослабевает, уменьшаются явления застоя в легких.

Приложение

МКБ-10

КЛАСС IX. БОЛЕЗНИ СИСТЕМЫ КРОВООБРАЩЕНИЯ (I00-I99)

I40 Острый миокардит

- I40.0 Инфекционный миокардит
- I40.1 Изолированный миокардит
- I40.8 Другие виды острого миокардита
- I40.9 Острый миокардит неуточненный

I41* Миокардит при болезнях, классифицированных в других рубриках

- I41.0* Миокардит при бактериальных **болезнях**, классифицированных в других рубриках
- I41.1* Миокардит при вирусных болезнях, классифицированных в других рубриках
- I41.2* Миокардит при других инфекционных и паразитарных болезнях, классифицированных в других рубриках
- I41.8* Миокардит при других болезнях, классифицированных в других рубриках

I42 Кардиомиопатия

- I42.0 Дилатационная кардиомиопатия
- I42.1 Обструктивная гипертрофическая кардиомиопатия
- I42.2 Другая гипертрофическая кардиомиопатия
- I42.3 Эндокардиальная (эозинофильная) болезнь
- I42.4 Эндокардиальный фиброзластоз
- I42.5 Другая рестриктивная кардиомиопатия
- I42.6 Алкогольная кардиомиопатия
- I42.7 Кардиомиопатия, обусловленная воздействием лекарственных средств и других внешних факторов
- I42.8 Другие кардиомиопатии
- I42.9 Кардиомиопатия неуточненная

I43* Кардиомиопатия при болезнях, классифицированных в других рубриках

- I43.0* Кардиомиопатия при инфекционных и паразитарных **болезнях**, классифицированных в других рубриках
- I43.1* Кардиомиопатия при метаболических нарушениях
- I43.2* Кардиомиопатия при расстройствах питания
- I43.8* Кардиомиопатия при других болезнях, классифицированных в других рубриках

I50 Сердечная недостаточность

- I50.0 Застойная сердечная недостаточность
- I50.1 Левожелудочковая недостаточность
- I50.9 Сердечная недостаточность неуточненная

Имеются в продаже

А. Н. Окорочков. Лечение болезней внутренних органов.

Томы 1, 2, 3 (книга 1), 3 (книга 2).

А. Н. Окорочков. Диагностика болезней внутренних органов.

Томы 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8.

П. Бараш. Клиническая анестезиология. Пер. с англ.

Дж. Затучни. Лекарственные средства в акушерстве и гинекологии. Пер. с англ.

К. Рэдклиф. Европейские стандарты диагностики и лечения заболеваний, передаваемых половым путем. Пер. с англ.

К. Уиллис. Атлас тазовой хирургии. Пер. с англ.

Т. Винд. Прикладная лапароскопическая анатомия: брюшная полость и малый таз. Атлас. Пер. с англ.

А. И. Ятусевич. Ветеринарная и медицинская паразитология.

Ю. И. Бернадский. Основы челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии.

3-е изд., перераб. и дополненное.

Ю. И. Бернадский. Травматология и восстановительная хирургия черепно-челюстно-лицевой области.

3-е изд., перераб. и дополненное.

А. Э. Гудан. Челюстно-лицевые операции. Справочник.

Д. Фэлэйс. Экстренная помощь в стоматологии.

Пер. с англ.

С. В. Капустин. УЗИ мочевого пузыря, мочеточников и почек.

М. Хофер. Ультразвуковая диагностика. Базовый курс.

Пер. с англ.

Р. Биссет. Дифференциальный диагноз при абдоминальном УЗИ. Пер. с англ.

Г. Чен. Руководство по технике выполнения врачебных манипуляций. Пер. с англ., 2-е изд.

Б. Чернов. Фармакотерапия неотложных состояний. Пер. с англ.

Дж. Нельсон. Антибактериальная терапия в педиатрии.

Пер. с англ.

А. Я. Катин. Акупунктурная сегментно-зональная фитотерапия.

Имеются в продаже

Серия «Клинический консультант»

- С. Трэвис. **Гастроэнтерология.** Пер. с англ.

Серия «Вам поставили диагноз...»

- т* А. Н. Огороков. **Ревматоидный артрит.**
- А. Н. Огороков. **Деформирующий остеоартроз.**
 - А. Н. Огороков. **Подагра.**
 - А. Н. Огороков. **Остеопороз.**

Серия «Классика медицины»

- Л. Т. Левин. **Хирургические болезни уха.**
- П. Уайт. **Ключи к диагностике и лечению болезней сердца.**
Пер. с англ.

Серия «Библиотека хирурга»

- Г. Дж. Постон. **Принципы оперативной хирургии.**
Пер. с англ.
- Ю. Б. Мартов. **Хирургия язвенной болезни.**
- Ю. Б. Мартов. **Острый деструктивный панкреатит.**

Серия «Карманный справочник врача»

- В. Ю. Мартов. **Лекарственные средства в анестезиологии.**
- А. А. Чиркин. **Липидный обмен.**
- И. М. Арестова. **Генитальные инфекции и беременность.**

Серия «Гомеопатия»

- А. Я. Катин. **Гомеопатия в клинической дерматологии.**
- А. Я. Катин. **Гомеопатия в клинической онкологии.**

Серия «Энциклопедия здоровья»

- Н. П. Базеко. **Все секреты здорового питания.**
- Е. Санина. **Секреты успешной беременности.**
- Е. Боборико. **Женские секреты: менопауза.**
- В. П. Адашкевич. **Популярная венерология.**

А. Н. Окороков

Диагностика болезней внутренних органов

- Том 1 Диагностика болезней органов пищеварения
- Том 2 Диагностика ревматических и системных заболеваний соединительной ткани. Диагностика эндокринных заболеваний
- Том 3 Диагностика болезней органов дыхания
- Том 4 Диагностика болезней системы крови
- Том 5 Диагностика болезней системы крови. Диагностика болезней почек
- Том 6 Диагностика болезней сердца и сосудов (*Атеросклероз. ИБС*)
- Том 7 Диагностика болезней сердца и сосудов. (*Артериальная гипертензия. Артериальная гипотензия. Синкопальные состояния. Нейроциркуляторная дистония*)
- Том 8 Диагностика болезней сердца и сосудов (*Болезни миокарда. Сердечная недостаточность*)

Лечение болезней внутренних органов

- Том 1 Лечение болезней органов дыхания.
Лечение болезней органов пищеварения
- Том 2 Лечение ревматических заболеваний.
Лечение эндокринных заболеваний.
Лечение болезней почек
- Том 3, книга 1*** Лечение болезней сердца и сосудов
- Том 3, книга 2** Лечение болезней сердца и сосудов.
Лечение болезней системы крови

Как заказать книги

В Республике Беларусь:

- 210035, г. Витебск, а/я 29
тел. +375 212 363 500
e-mail: belmedkniga@mail.ru
- «Книга-почтой» в РБ
210015, г. Витебск, а/я 170

В Украине:

- «Книга-почтой» в Украине
21037, г. Винница, а/я 4539

В России:

- г. Москва
тел. +7 095 951 8248
e-mail: vivanoff@mtu-net.ru
- «ТОП-книга», г. Новосибирск
тел. +7 3832 361 026, 361 027
e-mail: chernokolpakov_m@top-kniga.ru
- 420088, г. Казань, а/я 73
тел. +7 8432 363 229
e-mail: erudit@mi.ru
- «Книга-почтой» в РФ
123592, г. Москва, а/я 16

