

Кардіоміопатії в дитячому віці

О.П. Волосовець, член-кореспондент НАМН України, д.м.н., професор, завідувач кафедри, головний позаштатний спеціаліст МОЗ України з дитячої кардіоревматології

С.П. Кривопустов, д.м.н., професор,
А.Я. Кузьменко, д.м.н., професор,
В.Є. Хоменко, к.м.н., **О.Л. Ковальчук**, к.м.н.,
Т.І. Шевцова, к.м.н., **О.В. Ємець**,
кафедра педіатрії № 2 Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, м. Київ



Член-кореспондент НАМН
України, д.м.н., професор
О.П. Волосовець



Д.м.н., професор
С.П. Кривопустов

За останні десятиліття суттєво змінилися термінологія та лікувально-діагностичні підходи до кардіоміопатій (КМП). Наприклад, якщо за визначенням ВООЗ 1980 року КМП — це захворювання серцевого м'яза нез'ясованої етіології, то на сьогодні вже відомі причини розвитку більшості КМП. Крім того, описані їхні нові види, зокрема некомпактний міокард лівого шлуночка й аритмогенна дисплазія правого шлуночка. Отже, КМП — гетерогенна група захворювань міокарда, які асоціюються з механічною або/чи електричною дисфункцією та часто проявляються гіпертрофією шлуночків або їхньою дилатацією. КМП можуть виступати як самостійні захворювання або як прояв генералізованих системних хвороб і призводять до прогресуючої серцевої недостатності (American Heart Association, 2006).

КМП поділяють на дві групи: первинні та вторинні. При первинних КМП патологія міокарда є єдиним проявом хвороби або передують іншим проявам у разі системних патологій. Серед них визначають генетично-детерміновані, набуті та змішані форми. При вторинних КМП патологія міокарда виступає як один із проявів системного захворювання.

Найпоширеніші форми КМП — гіпертрофічна, дилатаційна та рестриктивна. Традиційне схематичне уявлення про ці форми КМП за даними M.R. Goldman, C.A. Boucher (1980) відображено в **таблиці 1**.

Класифікацію первинних і вторинних кардіоміопатій за даними B.J. Maron, J.A. Towbin et al. (2006) наведено в **таблиці 2**; геномну класифікацію спадкових кардіоміопатій за G. Thiene (2004) — у **таблиці 3**.

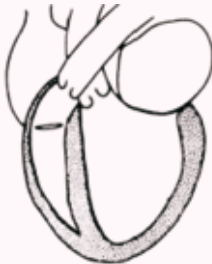
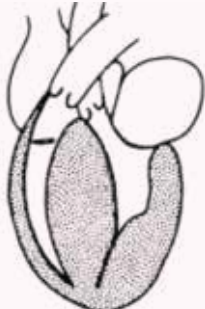
Аритмогенна дисплазія правого шлуночка є однією з найчастіших причин раптової смерті серед молодих людей, особливо спортсменів. Поширеність цього

захворювання становить приблизно 1 випадок на 5000 населення (G. Thiene et al., 2007). У патогенезі проявляється генетично детермінована прогресуюча дистрофія міокарда правого шлуночка із заміщенням міоцитів жировою та сполучною тканиною. Описані аутосомно-домінантні типи успадкування з неповною пенетрацією та аутосомно-рецесивні, викликані мутаціями в генах, які кодують протеїни десмоплагінів, плакофілін, плакоглеїн тощо. Клінічно захворювання проявляється тахіаритміями правошлуночкової генезу, синкопе, розвитком правошлуночкової серцевої недостатності.

Некомпактний міокард лівого шлуночка — спадкове захворювання, яке проявляється вираженою трабекулярністю лівого шлуночка та глибокими міжтрабекулярними щілинами — «губчастий міокард». Причиною хвороби вважається порушення ендоміокардіального генезу на 5–8-му тижні внутрішньоутробного розвитку. Успадкування аутосомно-домінантне, зчеплене з Х-хромосомою, мутації відбуваються в генах, які кодують білки тафазин, α -дистробревін та ін. У педіатрії рідко трапляється як ізольована форма, частіше в поєднанні з септальними дефектами, бікуспідальним аортальним клапаном, тетрадою Фалло тощо. Також відзначається часте поєднання з неврологічними захворюваннями — епілепсією, гіпотонією, міопатією, метаболічними розладами та патологією мітохондрій. Проявами хвороби є аритмії, тромбоемболії, серцева недостатність.

До первинних дегенеративних уражень провідної системи серця належать хвороба Ленегра (Lenegre), синдром слабкості синусового вузла. Під час цих захворювань відзначається аутосомно-домінантний тип успадкування. Хвороба Ленегра характеризується прогресуючим порушенням провідності імпульсів у системі Гіса — Пуркін'є (His — Purkinje), що призводить до брадикардії, синкопе.

Таблиця 1. Форми кардіоміопатій (за даними М.Р. Goldman, С.А. Bouche, 1980)

	Норма	Дилатаційна	Гіпертрофічна	Рестриктивна
Систола				
Діастола				

Патологія іонних каналів — група спадкових захворювань, причиною яких є мутації в генах, що кодують протеїни натрієвих та калієвих каналів. До цієї групи належать синдром подовженого QT, синдром вкороченого QT, синдром Бругада (Brugada) (блокада правої ніжки пучка Гіса в поєднанні з елевацією сегмента ST у відведеннях V1-V3) та катехоламінергічна поліморфна шлуночкова тахікардія (шлуночкова тахікардія, яка спричинюється фізичним навантаженням або емоційними переживаннями, без виявлення ЕКГ-порушень чи анатомічних аномалій).

Мітохондріальні міопатії спричинюються мутаціями в мітохондріальних ДНК (наприклад, синдром Кернса — Сейра (Kearns — Sayre) або в генах, які кодують протеїни, тим самим провокуючи порушення мітохондріальної структури та функції.

Набуті стрес-індуковані КМП відомі ще під назвою КМП такоцубо (транзиторне кулеподібне розширення верхівки лівого шлуночка; від япон. «takotsubo» — пастка для восьминога). Проявляються раптово виникаючою систолічною дисфункцією лівого шлуночка у відповідь на стрес. При цьому характерною є швидка нормалізація стану серцево-судинної системи.

КМП у дітей, народжених від матерів, які страждають на інсулінозалежний цукровий діабет — один із проявів генералізованої органомегалії.

Дилатаційна кардіоміопатія

Дилатаційна КМП (ДКМП) — це прогресуюче захворювання, зазвичай необоротне, яке характеризується розширенням порожнини лівого шлуночка без ознак гіпертрофії, порушенням скорочувальної функції і призводить до розвитку серцевої

недостатності. ДКМП — найпоширеніша форма кардіоміопатій серед дітей, захворюваність становить 0,57 випадків на 100 000 дітей щорічно.

За етіологічною класифікацією ДКМП визначають:

- спадкові форми;
- ідіопатичні форми (без обтяженого сімейного анамнезу);
- вторинні форми.

Спадкові (сімейні) форми становлять приблизно 25% від усіх випадків ДКМП (А. Burke, 2011). При аутосомно-домінантному успадкуванні виявлені мутації в генах, які кодують скорочувальні протеїни саркомерів (α -тропоміозин, тропоніни I, C та T), протеїни Z-ліній, білки цитоскелета тощо. Менш поширеними є випадки успадкування, зчепленого з X-хромосомою: м'язова дистрофія Дюшен/Беке-ра, дистрофія Емері — Дрейфуса та мітохондріальні міопатії.

Серед *вторинних ДКМП* близько 25% випадків становлять вірусні міокардити, найчастіше — ентеровіруси. У патогенезі має значення як пряме ураження кардіоміоцитів вірусом, так і вірус-індукований запальний процес, який пошкоджує міокард. Іншими причинами вторинних ДКМП є хвороба Лайма, туберкульоз, дифтерія, паразитарні, аутоімунні захворювання, хвороби системи крові, ендокринні, метаболічні захворювання тощо. Особливо слід пам'ятати про кардіотоксичність антрациклінів, у США 30% випадків ДКМП серед дітей пов'язані саме з використанням цих препаратів (Р. Venugopalan, 2012).

Вивчаючи структуру міокарда в нормі та патології за допомогою тканинної доплер-ехокардіографії, вчені запропонували *гіпотезу вродженого недорозвинення міокарда лівого шлуночка*, а саме відсут-

Таблиця 2. Класифікація первинних і вторинних кардіоміопатій
(за даними В.І. Maron, J.A. Towbin et al., 2006)

Первинні кардіоміопатії		
Генетично-детерміновані	Змішані	Набуті
Гіпертрофічна КМП Аритмогенна дисплазія правого шлуночка Некомпактний міокард лівого шлуночка Первинні дегенеративні ураження провідної системи Хвороби накопичення з первинним ураженням серця Патології іонних каналів Патології мітохондрій	Дилятаційна Рестриктивна	Запальні Стрес-індуковані Тахікардія-індуковані У дітей від матерів, які страждають на інсулінозалежний діабет Післяпологові
Вторинні кардіоміопатії		
Інфільтративні	Амілоїдоз (первинний, вторинний), хвороба Гоше (Gaucher), хвороба Гурлер (Hurler), хвороба Хантера (Hunter)	
Хвороби накопичення	Гемохроматоз, хвороба Фабрі (Fabry), глікогенози (II тип, хвороба Помпе [Pompe]), хвороба Німана – Піка (Niemann – Pick)	
Токсичні	Лікарські препарати, хімічні агенти, важкі метали	
Ендоміокардіальні	Ендоміокардіальний фіброз, гіперезинофільний синдром (ендокардит Лефлера [Loeffler])	
Запальні	Саркоїдоз	
Ендокринні порушення	Цукровий діабет, гіпертиреоз, гіпотиреоз, гіперпаратиреоз, феохромоцитома, акромегалія	
Кардіо-фаціальні	Синдром Нунан (Noonan), лентигіноз	
Неврологічні, нервово-м'язові	Атаксія Фрідрейха (Friedreich), м'язова дистрофія Дюшена/Бекера (Duchenne/Becker), м'язова дистрофія Емері – Дрейфуса (Emery – Dreifuss), міотонічна дистрофія, нейрофіброматоз, туберозний склероз	
Недостатність харчових речовин	Недостатність карнітину, селену, тіаміну; квашіоркор	
Аутоімунні хвороби	Системний червоний вовчак, дерматоміозит, ревматоїдний артрит, склеродермія	
Електролітні порушення		
Ускладнення хіміо-, рентгенотерапії		

Таблиця 3. Генетична класифікація спадкових кардіоміопатій (за G. Thiene, 2004)

Кардіоміопатії цитоскелета	Дилятаційна кардіоміопатія, аритмогенна дисплазія правого шлуночка
Кардіоміопатії саркомерів	Гіпертрофічна, рестриктивна кардіоміопатія
Кардіоміопатії іонних каналів	Синдром подовженого QT, синдром укороченого QT, синдром Бругада (Brugada)

ності «стрічкоподібної» структури та «гвинтоподібного» скорочення як причини ДКМП (Г.В. Книшов та ін., 2011). Спостерігаючи за скороченням серця під час операцій, кардіохірурги відзначають скорочення серця «по спіралі», тобто протилежний напрям векторів руху кардіоміоцитів у базальних й апікальних відділах. Таким чином забезпечується максимально ефективний серцевий викид. У разі ДКМП попередньо змінений міокард утрачає здатність до спірального, «гвинтоподібного» скорочення внаслідок інфекційних, токсичних та інших впливів.

Розширення порожнини лівого (рідше правого) шлуночка призводить до потоншення стінок, вто-

ринної клапанної регургітації, зниження міокардіальної перфузії, що сприяє пошкодженню міоцитів. При ДКМП відбувається зниження систолічної функції, при цьому збільшуються кінцево-сistolічний та кінцево-діастолічний об'єм. Ранніми компенсаторними механізмами є збільшення ударного об'єму серця, згідно із законом Франка – Старлінга, та частоти серцевих скорочень у поєднанні з підвищенням тону периферичних судин. Крім цього, виявляють зміщення кривої дисоціації гемоглобіну вправо. Проте ці компенсаторні механізми швидко виснажуються у пацієнтів із ДКМП і, в свою чергу, призводять до подальшого пошкодження кардіоміоцитів. Зниження серцевого викиду і зменшення перфузії внутрішніх органів призводять до активації нейрогуморальних механізмів – стимуляції адренергічної нервової системи та ренін-ангіотензин-альдостеронової системи. Однак довготривале підвищення рівнів допаміну та норадреналіну в крові поступово призводить до зниження чутливості відповідних рецепторів, тобто до подальшого зниження серцевого викиду. Високі рівні катехоламінів є кардіотоксичними і сприяють прогресуванню хвороби. Збільшується секреція натрійуретичних пептидів – інгібіторів альдостеро-

ну, які викликають вазодилатацію та збільшення діурезу. Така відповідь організму на зниження серцевого викиду призводить до швидшого розвитку серцевої недостатності.

Початок захворювання зазвичай поступовий, клінічні прояви пов'язані з розвитком серцевої недостатності, проте приблизно у 25% випадків відзначаються синкопе або раптова смерть. Найчастішими скаргами є труднощі під час вигодовування дитини грудного віку, швидка стомлюваність, недостатній набір маси тіла, пітливість, зниження діурезу. Часто спостерігаються респіраторні прояви – тахіпное, диспное, кашель. Хворі можуть скаржитися на біль у животі, нудоту, блювання тощо.

Під час *об'єктивного обстеження* виявляють акроціаноз, тахікардію, низький артеріальний тиск, пульсацію яремних вен, слабкий периферичний пульс. При пальпації відзначають розлитий серцевий поштовх. Проведення перкусії серця дає змогу виявити зміщення меж відносної серцевої тупості в усі боки. Під час аускультції серця відзначають ритм галопу, шум відносної недостатності мітрального або трикуспідального клапанів. При аускультції легень вислуховують жорстке дихання, хрипи, крепітацію. У разі вираженої серцевої недостатності за правошлуночковим типом спостерігають набряки нижніх кінцівок, гепатомегалію, асцит.

У разі підозри на ДКМП необхідно провести обстеження, котре включає:

- лабораторне обстеження:
 - загальний та біохімічний аналізи крові;
 - визначення кардіальних біомаркерів;
- інструментальне обстеження:
 - ЕКГ, ЕхоКГ, рентгенографію органів грудної порожнини;
 - інколи призначають ангіографію, МРТ, катетеризацію порожнин серця, радіонуклідні дослідження, біопсію міокарда.

Для ДКМП не характерні будь-які специфічні *лабораторні зміни*. Прискорення ШОЕ, підвищення рівня С-реактивного білка спостерігають у разі гострого міокардиту. В разі вираженої серцевої недостатності відзначають зміни у водно-електролітному обміні та кислотно-основному стані. Підвищений рівень тропініну, креатинкінази, креатинкінази МВ свідчать на користь міокардиту, м'язових дистрофій. Також використовують серологічні дослідження, якщо є підозра на інфекційну етіологію, генетичні тести – при спадкових ДКМП. Визначають наявність специфічних циркулюючих антитіл (антиміозинових, антимітохондріальних, антитіл до β -адреноблокаторів й аденіннуклеотидного транслокатора).

ЕКГ-зміни також не є специфічними. Виявляють синусову тахікардію, ознаки перевантаження лівого шлуночка, порушення ритму серця, внутрішньошлуночкової провідності, зміни ішемічного генезу.

Здебільшого проведення *ЕхоКГ* допомагає встановити діагноз. Дилатація лівого шлуночка, збільшення кінцево-сistolічного та кінцево-діастолічного розмірів серця, дифузна гіпокінезія стінок, зниження фракції викиду є головними критеріями діагнозу. До-

плерівське дослідження дає змогу виявити недостатність мітрального та/або трикуспідального клапанів, ознаки легеневої гіпертензії. Іноді спостерігаються тромби в лівому передсерді та верхівці лівого шлуночка. Важливе значення має ЕхоКГ для проведення диференційної діагностики з уродженими та набутими вадами серця, тампонадою серця тощо.

Рентгенограма органів грудної порожнини дає змогу визначити кардіомегалію та ознаки застою в малому колі кровообігу.

Алгоритм діагностики ДКМП у дітей за Р. Venugopalan (2012) подано в **таблиці 4**.

Особливістю ведення хворих дітей із ДКМП на сучасному етапі є **відсутність обов'язкового обмеження фізичних навантажень**. Звичайно, таким дітям протипоказано брати участь у спортивних змаганнях, професійно займатися спортом, проте регулярні тренування, адекватні для стану хворого, значно підвищують переносимість фізичних навантажень і, відповідно, якість життя. Дієта має забезпечувати повноцінне та висококалорійне харчування. Вживання рідини та солі обмежується лише у випадку вираженої серцевої недостатності.

Медикаментозна терапія спрямована на запобігання прогресуванню серцевої недостатності та ремоделювання серцево-судинної системи, зменшення вираженості симптоматики тощо. Зазвичай застосовуються діуретики, інгібітори АПФ, блокатори β -адренорецепторів. Діуретичні препарати зменшують перед- та постнавантаження, кінцево-діастолічний тиск, об'єм лівого шлуночка й застій крові в малому колі кровообігу. Ефект від їх застосування проявляється зменшенням набряків, поліпшенням функції дихання, підвищенням толерантності до навантажень.

Інгібітори АПФ, блокуючи ренін-ангіотензинову систему, зменшують продукцію альдостерону. Прийом інгібіторів АПФ дає змогу зменшити постнавантаження лівого шлуночка, периферичний судинний опір, систолічний і діастолічний об'єми лівого шлуночка, збільшити серцевий викид, уповільнити процеси прогресування дисфункції лівого шлуночка.

Блокатори β -адренорецепторів забезпечують блокаду нейроендокринних систем (симптоадреналової, альдостеронової тощо), захищають міокардіоцити від токсичних впливів катехоламінів, зменшують частоту серцевих скорочень і мають антиаритмічну дію. При наявності відповідних показань доцільним є призначення антиаритмічних препаратів, серцевих глікозидів, інгібіторів фосфодієстерази, антикоагулянтів тощо. Пацієнтам із карнітиновою недостатністю призначають препарати карнітину. На сьогодні вивчається можливість застосування коензиму Q_{10} та гормону росту в дітей із ДКМП (Р. Venugopalan, 2012).

До паліативних **хірургічних операцій** належать: процедура Batista (резекція гіпертрофованих м'язів), кардіоміопластика, часткова вентрикулоектомія лівого шлуночка, вальвулопластика, імплантатія кардіостимуляторів. Проводяться дослі-

Таблиця 4. Алгоритм діагностики ДКМП у дітей
(за Р. Venugopalan, 2012)

Крок 1: постановка діагнозу			Висновок
Обстеження	Симптоми й ознаки		
Клінічні ознаки	Діти грудного й молодшого віку: диспное, wheezing, труднощі під час вигодовування немовлят, затримка фізичного розвитку, гепатомегалія, кардіомегалія		Підозра на захворювання серця з ознаками серцевої недостатності
	Діти старшого віку: диспное, набряки, підвищений тиск в яремній вені, кардіомегалія		
Рентгенограма органів грудної порожнини	Кардіомегалія, застій у малому колі кровообігу, набряк легень, плевральний випіт, колапс нижньої частки лівої легені		Висока ймовірність серцевої недостатності з/без інфекційних ускладнень
ЕКГ	Низький вольтаж зубців		Перикардіальний випіт
	Наявність зубця Q та інверсія зубців T у відведеннях I, II, aVL, V4-V6		Аномальне відходження лівої коронарної артерії від легеневої артерії
	Виражена аритмія		ДКМП, вторинна внаслідок аритмії
ЕхоКГ, доплерівське дослідження	Лівощлуночкова або бівентрикулярна гіпертрофія з/без ознак перенавантаження		Ознака не має діагностичної цінності в цьому випадку
	Уроджена вада серця		Уроджена вада серця
	Перикардіальний випіт із задовільною фракцією викиду лівого шлуночка		Перикардіальний випіт
	Гіпокінезія задньої стінки лівого шлуночка з гіперехогенними папілярними м'язами, безперервний ретроградний потік у проксимальні легеневі артерії		Аномальне відходження лівої коронарної артерії від легеневої артерії
	Дилатація лівого шлуночка (> 95 перцентилія) з ознаками тотальної гіпокінезії (фракція викиду < 50%) при відсутності виражених структурних змін		Дилатаційна кардіоміопатія
Крок 2: встановлення етіології захворювання			
Обстеження	Симптоми й ознаки		Висновок
Анамнез, клінічні ознаки	Наявність випадків ДКМП у сімейному анамнезі		ДКМП, генетично детерміновані
	Гостра або хронічна енцефалопатія, м'язова слабкість, гіпотонія, затримка росту, блювання, млявість		Уроджені метаболічні захворювання
	Грубі дисморфії, органомегалія, аномалії скелета, низькорослість, хронічна енцефалопатія, вишнево-червоні плями на сітківці ока тощо		Хвороби накопичення
	Слабкість скелетних м'язів без ознак енцефалопатії		Нервово-м'язові хвороби

Продовження таблиці 4

Лабораторні дослідження	Високі показники креатину й азоту сечовини в крові, низькі рівні кальцію та магнію, електролітні порушення	Можлива причина ДКМП у новонароджених
	Підвищення концентрації СРБ, ШОЕ, кардіальні біомаркери	Міокардит
	Позитивні серологічні дослідження (антитіла до вірусів)	Вірусна інфекція
	Низький рівень карнітину в сироватці крові	Системна недостатність карнітину
	Гіпоглікемія з невираженим ацидозом або без нього: – високий рівень інсуліну, низький рівень вільних жирних кислот; – низький рівень інсуліну, високий рівень вільних жирних кислот	Діти, народжені від матерів, які страждають на цукровий діабет. Дефект обміну жирних кислот або метаболізму карнітину
	Гіпоглікемія з помірно вираженим або вираженим ацидозом: – низький або нормальний рівень лактату з аномальним рівнем органічних кислот у сечі та сироватці крові; – високий рівень лактату	Дефіцит β -кетоглази. Глікогенози, синдром Барта (Barth), синдром Сенгерса (Sengers)
	Гіперамоніємія з ацидозом	Органічні ацидемії
	Специфічні ферментативні аналізи	Дефекти ферментів
	Відсутність вищезазначених відхилень	Постміокардіальні або ідіопатичні ДКМП
	Оцінка гемодинаміки	Визначення прогнозу та показань до трансплантації
Катетеризація серця	Аномальне відходження лівої коронарної артерії від легеневої артерії	Аномальне відходження лівої коронарної артерії від легеневої артерії
Біопсія міокарда	Гіпертрофія міоцитів, фіброз, без лейкоцитарних інфільтратів	ДКМП
	Запальні клітинні інфільтрати, некроз	Міокардит
	Специфічні вclusions	Мітохондріальні хвороби, хвороби накопичення
Молекулярні дослідження	Гібридизація нуклеїнових кислот Полімеразні ланцюгові реакції	Міокардит
	Аналіз ДНК-мутацій	Ідентифікація генетичних дефектів

Примітки. ДКМП – дилатаційна кардіоміопатія; СРБ – С-реактивний білок; ШОЕ – швидкість осідання еритроцитів.

дження можливості використання стовбурових клітин, клітин-попередників кардіоміоцитів.

Прогноз захворювання залежить від етіології ДКМП, у випадку вторинних форм — від можливості ефективного лікування основної хвороби. Частота випадків смерті або необхідності в трансплантації серця становить 31% через 1 рік після встановлення діагнозу, 46% — через 5 років (R. Spicer, 2011).

Загалом, у пацієнтів із рефрактерною серцевою недостатністю оптимальним методом лікування є трансплантація серця. Процент виживання після перенесеної трансплантації серця серед дітей через 1 рік сягає до 77%, через 5 років — до 65% (P. Venugopalan, 2012).

Гіпертрофічна кардіоміопатія

Гіпертрофічна кардіоміопатія (ГКМП) — генетично детерміноване захворювання з переважно аутосомно-домінантним типом успадкування, яке характеризується гіпертрофією міокарда та діастолічною дисфункцією. ГКМП є найчастішою причиною раптової смерті серед підлітків під час фізичних навантажень. Частота випадків захворювання в США становить приблизно 3-5 випадків на 1 млн дитячого населення (С. Miyake, 2011). Ознаки гіпертрофії міокарда виявляються у 25% родичів хворих на ГКМП першого ступеня спорідненості.

Описано понад 400 мутацій в 15 генах, які кодують важкі ланцюги міозину (МУН7), міозин-зв'язуючий протеїн С (МУВРС), актин, тропоміозин тощо. У 50% хворих вдається прослідкувати аутосомно-домінантний характер успадкування під час проведення генеалогічних досліджень; інші випадки пов'язані зі спонтанними мутаціями. Різні клінічні прояви хвороби пояснюють варіабельністю пенетрації та експресії, а також наявністю мутацій у генах-модифікаторів. Поєднання мутацій двох чи більше генів клінічно проявляється тяжчим перебігом хвороби.

Типові *патогістологічні знахідки* при ГКМП: гіпертрофія кардіоміоцитів і порушення орієнтації м'язових волокон, вогнища фіброзу й рубцеві зміни внаслідок некрозу міокарда. Первинне ураження кардіоміоцитів унаслідок мутацій у генах призводить до збільшення навантаження на інтактні міофібрили, відбувається їхня компенсаторна гіпертрофія. Зміна навантаження на міокард у свою чергу веде до ущільнення позаклітинного матриксу — колагенової сітки, котра складається з колагену та білків, які зв'язують колагенову сітку з мембраною кардіоміоцитів і міофібрил. Подальше ущільнення матриксу й відповідне підвищення пружності полегшує скорочення під час систоли, але утруднює наповнення камер серця під час діастоли. Систолічна функція при ГКМП не порушується, погіршується діастолічна функція, підвищується кінцево-діастолічний тиск у лівому шлуночку. Крім того, гіпертрофія інтрамуральних відділів коронарних судин спричинює ішемію міокардіоцитів та їх подальше uszkodження.

ГКМП характеризується гіпертрофією лівого, рідше правого шлуночків серця без ознак гіпертензії або вроджених вад, часто відзначається асиметрична гіпертрофія міжшлуночкової перегородки, яка призводить до обструкції вихідного тракту лівого шлуночка. Подальше звуження відбувається внаслідок систолічної апроксимації передньої стулки мітрального клапана (аномальне приближення) до гіпертрофованої базальної частини міжшлуночкової перегородки. Можливими причинами цього явища є зміна орієнтації папілярних м'язів унаслідок гіпертрофії перегородки, аномальне положення мітрального клапана, ефект Бернуллі (Bernoulli) — збільшення тиску крові через звужений отвір. Така форма ГКМП має назву *обструктивної* (ГОКМП), трапляється у 25% хворих у стані спокою та у 35% хворих під час проведення провокаційних проб. На сьогодні ведеться дискусія, чи є ГОКМП окремою нозологічною формою або ж більш пізньою стадією захворювання. Систолічний градієнт тиску на вихідному тракті лівого шлуночка — єдина ознака ГОКМП. При ГКМП розміри порожнин шлуночків не змінюються, або відзначається їхнє зменшення.

Патофізіологія ГКМП і досі не є повністю вивченою, проводяться дослідження із використанням новітніх технологій. Яскравим прикладом є використання електроанатомічного картування збудження лівого шлуночка в режимі реального часу, яке показало запізнення скорочення верхівки щодо вивідного тракту. Тобто під час скорочення вивідного тракту звужується його отвір, і потік крові при подальшому скороченні апікальної частини проходить уже через звужений отвір. Крім того, це призводить до більш пізнього скорочення папілярних м'язів, що спричиняє мітральну регургітацію різного ступеня (Г.В. Книшов, 2009). Такий асинергізм скорочення різних ділянок міокарда пов'язаний із порушенням швидкості проведення шлуночків.

Клінічні прояви хвороби — від безсимптомного перебігу до прогресуючої серцевої недостатності або раптової смерті. На жаль, раптова серцева смерть часто є першим проявом ГКМП. У 80% випадків причиною є фібриляція шлуночків. Саме тому генетичне обстеження родичів першої генерації хворих і призначення відповідної профілактичної терапії має першочергове значення. Серед скарг, які мають хворі на ГКМП, найпоширенішими є задишка, що свідчить про підвищений тиск у малому колі кровообігу, синкопе та пресинкопе — ознаки тривоги, пов'язані з неадекватним серцевим викидом під час фізичного навантаження. Наявність синкопе в підлітків із ГКМП є фактором ризику раптової серцевої смерті й потребує адекватного лікування. Скарги на серцебиття свідчать про різноманітні порушення ритму й потребують ЕКГ-контролю. Для пацієнтів із ГОКМП характерними є скарги на запаморочення під час фізичного навантаження, різкого переходу з горизонтального положення, акту дефекації тощо. Причини — збільшення градієнта тиску на вихідному тракті лівого

шлуночка, зменшення перфузії головного мозку. Іншими проявами є біль у ділянці серця, пов'язаний з ішемією міокарда.

Під час аускультативного огляду серця можна виявити розщеплення другого тону, ритм галопу, порушення ритму. Серцевий шум, пов'язаний з обструкцією вивідного протоку, є систолічним, грубим, із максимумом у середині систоли (*crescendo-diminuendo*); точка найкращого вислуховування — верхівка серця, лівий край грудни. Слід зауважити, що цей шум характеризується динамічністю, його характеристики залежать від об'ємів переднавантаження лівого шлуночка. Наприклад, його інтенсивність менша при перебуванні дитини у положенні навприсядки, лежачи, більша — під час різкого вставання, натужування. Також іноді вислуховується голосистолічний шум мітральної недостатності та діастолічний шум аортальної недостатності. Пальпація дає змогу визначити посилення, подовження та латералізацію верхівкового поштовху, «подвійний» верхівковий поштовх. У разі ГКМП без обструкції вивідного тракту лівого шлуночка клінічне обстеження, як правило, є малоінформативним.

Основним методом діагностики є двомірна ЕхоКГ, котра виявляє гіпертрофію міжшлуночкової перегородки (товщина її перевищує вікову норму; визначають співвідношення товщини перегородки до задньої стінки), зниження її екскурсії в базальному сегменті, зменшення розмірів порожнини лівого шлуночка, аномальний рух передньої стулки мітрального клапана тощо. За допомогою доплер-ехокардіографії визначають швидкість потоку та градієнт тиску у вихідному тракту лівого шлуночка.

Характерні знахідки під час ЕКГ: ознаки гіпертрофії лівого шлуночка, виражені порушення реполяризації, патологічні зубці Q у лівих грудних відведеннях (збільшення потенціалу міжшлуночкової перегородки), різноманітні порушення ритму та провідності. Для виявлення інтермітуючої атріо-вентрикулярної блокади, шлуночкових чи атріальних тахікардій застосовують ЕКГ-моніторування за Холтером.

Катетеризація серця дає змогу встановити ступінь обструкції. Рентгенологічні знахідки коливаються від норми до збільшення тіні серця. У деяких випадках використовують радіоізотопну вентрикулографію, МРТ, біопсію міокарда.

Стосовно лабораторних досліджень, характерних змін для ГКМП не виявлено. Діагностичну цінність мають генетичне дослідження, виявлення мутацій у генах MYH7, MYBPC3, TNNT2, TNNI3, TNNC1, TPM1, ACTC, MYL2, MYL3, CAV3 та обстеження на наявність хвороб накопичення.

Диференційну діагностику проводять, зокрема, зі стенозом аорти. Ретельне вивчення сімейного анамнезу, мінливості систолічного шуму під час різкого вставання або присідання, локалізація шуму та відсутність його іррадіації свідчать на користь ГКМП. Проведення ЕхоКГ і виявлення основних критеріїв ГКМП, особливо аномального руху передньої стулки мітрального клапана, допо-

магає встановити діагноз. У підлітків-спортсменів спостерігається концентрична гіпертрофія лівого шлуночка з відповідним збільшенням кінцево-діастолічного об'єму. Також проводять диференційний діагноз із хворобами накопичення, екстракардіальні прояви яких у поєднанні зі специфічними лабораторними та генетичними тестами є критеріями діагностики.

Пацієнти з ГКМП не потребують спеціальної дієти, за винятком розвитку серцевої недостатності. Такі пацієнти мають уникати значних фізичних навантажень, особливо ті діти, в яких у сімейному анамнезі є випадки раптової серцевої смерті. Метою лікування є корекція діастолічної дисфункції, відновлення нормального ритму серця.

Основними препаратами, що застосовують у пацієнтів із ГКМП, є блокатори β -адренорецепторів, які знижують частоту серцевих скорочень, подовжують період діастолічного наповнення шлуночків, зменшують ступінь обструкції вивідного тракту, знижують потребу міокарда в кисні тощо.

У разі недостатньої ефективності β -адрено-блокаторів призначають блокатори кальцієвих каналів, які, безпосередньо діючи на кардіоміоцити, поліпшують діастолічне розслаблення міокарда, зменшують ступінь обструкції. Проте слід зауважити, що в пацієнтів із вираженою обструктивною гіпертрофією довготривале застосування блокаторів кальцієвих каналів призводить до підвищення діастолічного тиску і зменшення серцевого викиду.

Певний позитивний ефект має призначення інгібіторів АПФ, які сприяють нормалізації діастолічної функції. Важливо розуміти, що застосування вищезазначених препаратів лише поліпшує клінічну симптоматику, не зменшуючи ризик раптової серцевої смерті й не впливаючи на прогноз захворювання. При наявності виражених порушень ритму серця слід застосовувати відповідні антиаритмічні засоби. На сьогодні профілактика інфекційного ендокардиту при ГКМП не рекомендована.

Протипоказані хворим із ГКМП серцеві глікозиди, оскільки вони посилюють обструкцію вивідного тракту лівого шлуночка. Діуретики викликають гіповолемію і збільшують ступінь обструкції, вазодилататори — зменшують розміри порожнини лівого шлуночка, спричиняють гіповолемію.

Хворим, у яких медикаментозне лікування не призводить до поліпшення клінічних симптомів, рекомендоване **хірургічне втручання**. Найчастіше виконують септальну міокардектомію, рідше — із транспозицією мітрального клапана. У пацієнтів із високим ризиком раптової серцевої смерті застосовують імплантацію кардіоверсійного дефібрилятора, який автоматично визначає, розпізнає та коректує різноманітні порушення ритму, тахі- та брадиаритмії. Штучні водії ритму також застосовують у хворих на ГКМП із порушеннями ритму серця.

Прогноз захворювання несприятливий. Найчастіше хворі раптово помирають під час або одразу після важкого фізичного навантаження. Факторами ризику є обтяжений сімейний анамнез (випадки

раптової серцевої смерті), часті синкопе, епізоди шлуночкової тахікардії під час проведення Холтеровського моніторування ЕКГ, виражена гіпертрофія лівого шлуночка, високий градієнт тиску у вивідному тракті лівого шлуночка. Зрозуміло, що у хворих із ГКМП украй важливо провести скринінг родичів першої генерації. У дітей із обтяженим сімейним анамнезом слід проводити контрольні ЕКГ, ЕхоКГ, генетичне тестування.

Рестриктивна кардіоміопатія

За визначенням ВООЗ, рестриктивна кардіоміопатія (РКМП) — хвороба міокарда, яка характеризується ригідністю стінок шлуночків, зменшенням наповнення і зниженням діастолічного об'єму одного чи обох шлуночків із нормальною систолічною функцією й незміненою товщиною стінок. РКМП проявляється не тільки як самостійне захворювання, її ознаки виявляються також у пацієнтів із дилатаційною й гіпертрофічною КМП, саркоїдозом, амілоїдозом, склеродермією, хворобою Гоше, хворобою Гурлер, глікогенозами, гіпереозинофільним синдромом та ін. Достовірні дані щодо поширеності РКМП невідомі, у США цей показник становить 2-5% від усіх випадків КМП серед дітей. Однак у тропічних районах Африки, Азії та Південної Америки, де ендоміокардіальний фіброз є ендемічним, цей показник значно вищий.

Здебільшого при РКМП *етіологія захворювання* залишається невідомою. Загалом, РКМП можна розділити на 2 типи: з ураженням ендоміокарда та з переважним ураженням міокарда. РКМП із переважним ураженням міокарда в свою чергу поділяють на неінфільтративні (ідіопатичні, сімейні форми, після трансплантації серця, діабетичні) та інфільтративні (амілоїдоз, саркоїдоз, гемохроматоз, хвороба Гоше, хвороба Гурлер). Причини ендоміокардіальних РКМП — ендоміокардіальний фіброз, гіпереозинофільний синдром тощо.

Також РКМП поділяють на облітеративні та необлітеративні форми. Облітеративна форма є кінцевою стадією гіпереозинофільного синдрому, яка характеризується внутрішньошлуночковим тромбуванням. Останніми роками вченими було виявлено декілька мутацій у генах, які кодують тропонін І, тропонін Т, α -кардіальний актин, міозин і які пов'язані з розвитком РКМП. Крім того, навіть у разі ідіопатичних форм часто в сімейному анамнезі хворих є випадки гіпертрофічної або дилатаційної КМП.

Незалежно від етіології захворювання при РКМП внаслідок фіброзу ендо- або міокарда збільшується жорсткість одного чи обох шлуночків, порушується їхня діастолічна функція (наповнення шлуночків кров'ю), при цьому їхні стінки залишаються нормальною товщини. Типовими гемодинамічними характеристиками є нормальна систолічна функція й підвищення кінцево-діастолічного тиску. Потовщення ендо- та міокарда призводить до порушення функції клапанів серця, інфільтрація міокарда та розвиток фіброзу — до дисфункції структур провідної системи серця.

Найчастішими *скаргами*, які мають хворі на РКМП, є задишка під час фізичних навантажень та у стані спокою, загальна слабкість, підвищена втомлюваність, синкопе, набряки. Під час *об'єктивного обстеження* в разі ураження правого шлуночка виявляють: тричленний ритм галопу, систолічний шум недостатності трикуспідального клапана, збільшення розмірів серця (переважно правих відділів), периферичні набряки, асцит, збільшення печінки, набухання яремних вен. При ураженні лівого шлуночка — ознаки застою в малому колі кровообігу, систолічний шум мітральної недостатності, збільшення розмірів лівого передсердя. Також виявляють різноманітні порушення ритму серця, тромбоемболічний синдром.

Лабораторне обстеження зазвичай не виявляє специфічних для РКМП змін. Під час проведення *ЕКГ* виявляють синусову тахікардію, блокади ніжок пучка Гіса, ознаки гіпертрофії відділів серця відповідно до локалізації ураження, аритмії, в деяких випадках — зниження вольтажу QRS, патологічні зубці Q, зниження ST. Рекомендовано проводити Холтеровське моніторування ЕКГ для виявлення інтермітуючої аритмії як фактора ризику раптової смерті. За допомогою *ЕхоКГ* виявляють потовщення ендокарду, зменшення порожнини шлуночка(ів), дилатацію передсердя(дь), рестриктивний тип діастолічної дисфункції (скорочення часу ізовольмічного розслаблення), збільшення співвідношення фази раннього наповнення шлуночків до пізнього, відсутність гіпертрофії відділів серця та порушень систолічної функції. Під час проведення *катетеризації серця* вимірюють криву діастолічного тиску в шлуночках, що при РКМП має вигляд «западання і плато», а також тиск у легеневій артерії. При *рентгенологічному обстеженні* органів грудної порожнини — збільшення правого чи лівого передсердя, ознаки застою в малому колі кровообігу. Для проведення *диференційної діагностики* іноді застосовують комп'ютерну або магнітно-резонансну томографію. Проведення біопсії не є обов'язковим для пацієнтів дитячого віку, вона виявляє гіпертрофію міоцитів, явища фіброзу.

Диференційну діагностику проводять із фіброзним перикардитом, іншими видами КМП. Для фіброзного перикардиту характерні дані щодо перенесеного перикардиту в анамнезі, шум тертя перикарду, відсутність шумів недостатності мітрального, трикуспідального клапанів, певні ознаки при ЕхоКГ, рентгенографії органів грудної порожнини, комп'ютерної або магнітно-резонансної томографії.

Лікування РКМП симптоматичне, єдиним радикальним методом залишається трансплантація серця. Застосування діуретиків для зменшення проявів серцевої недостатності може призвести до зниження переднавантаження, яке забезпечує підтримку серцевого викиду ригідними шлуночками. Серцеві глікозиди призначають для подовження діастолічного наповнення шлуночків, однак за умови нормальної систолічної функції їх застосування не є доцільним. У тяжких випадках можливе

короткострокове призначення інгібіторів фосфодіестерази, β -адреноміметиків. Для лікування тромбоемболічних ускладнень використовують антикоагулянти.

Прогноз захворювання несприятливий. Показники виживання після встановлення діагнозу становлять 44-50% через 1-2 роки, 29-39% — через 3-5 років (K.Y. Lin, 2011).

Література

1. Afridi H.R., Lin E.C. Imaging in dilated cardiomyopathy // Updated: May 25, 2011; emedicine.medscape.com/article/348284.
2. Burke A. Dilated cardiomyopathy pathology // Updated: Jun 29, 2011 emedicine.medscape.com/article/2017823.
3. Burns E., Nickson C. Hypertrophic cardiomyopathy // lifeinthefastlane.com/ecg-library/hcm/ march, 2013.
4. Goswami V. Dilated Cardiomyopathy // Updated: Feb 3, 2012 emedicine.medscape.com/article/152696.

5. Lin K.Y., Berge S. Pediatric restrictive cardiomyopathy // Updated: Aug 26, 2011; emedicine.medscape.com/article/895392.
6. Maron B.J., Towbin J.A. et al. Contemporary definitions and classification of the cardiomyopathies // Circulation. 2006;113:1807-1816.
7. Miyake C. Pediatric Hypertrophic cardiomyopathy // Updated: Nov 4, 2011 emedicine.medscape.com/article/890068.
8. Nelson Textbook of Pediatrics. By Kliegman R.M., Stanton B.M.D., Geme J.St., Schor N., and Behrman R.E. 19th edition, Saunders, Elsevier Inc., 2011.
9. Seidman J.G., Seidman C. The Genetic basis for cardiomyopathy // Cell. Vol. 104, 557-567, February 23, 2001.
10. Shah S.N. Hypertrophic Cardiomyopathy // Updated: Apr 11, 2012 emedicine.medscape.com/article/152913.
11. Thiene G., Corrado D., Basso C.: Cardiomyopathies: is it time for a molecular classification? // European Heart Journal. 2004;25:1772-1775.
12. Venugopalan P.: Pediatric dilated cardiomyopathy // Updated: Feb. 13, 2012 emedicine.medscape.com/article/895187.

Страна
Врачей

**Дистанционная
программа обучения**

Уважаемые коллеги!

Впервые в Украине!
Предлагаем вашему вниманию дистанционную образовательную программу
«Диагностика, лечение и профилактика острых риносинуситов».
В дистанционном режиме, Вы сможете ознакомиться
с актуальными материалами по этой теме,
а после прохождения теста получите **сертификат**
согласно приказу Министерства охраны здоровья № 484 от 07.07.2009.



Ждем Вас по адресу:
<http://edu.medstrana.com/>

