УДК 616.127-008.1-07-085+575.113+57.088.1+577.112.6+549.676.11

ДИЛАТАЦИОННАЯ КАРДИОМИОПАТИЯ: КЛИНИЧЕСКИЕ И МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ПРЕДПОСЫЛКИ

© Кристина Сергеевна Ворганова

Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет.
194100, Санкт-Петербург, Литовская ул., д. 2

Контактная информация: Кристина Сергеевна Ворганова — клинический ординатор кафедры факультетской терапии им. профессора В.А. Вальдмана. E-mail: vorganovakristina@yandex.ru

Поступила: 04.04.2021 ***Одобрена: 12.05.2021*** ***Принята к печати: 21.06.2021***

РЕЗЮМЕ. В статье рассматриваются генетические причины развития некоторых наследственных форм кардиомиопатий, связанных с мутациями генов, а также взаимосвязь генетических мутаций с клиническими проявлениями. Рассмотрены осложнения, основные методы диагностики и лечения дилатационной кардиомиопатии, аспекты дифференциальной диагностики с другими заболеваниями миокарда.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: кардиомиопатии; генетические причины; ламин; саркомерные белки; клинические особенности; дистрофин; десмин; структурные белки.

DILATED CARDIOMYOPATHY: CLINICAL AND MOLECULAR GENETIC PRECONDITIONS

© Kristina S. Vorganova

Saint-Petersburg State Pediatric Medical University. 194100, Saint-Petersburg, Litovskaya str., 2

Contact information: Kristina S. Vorganova — Clinical Resident of the Department of Faculty Therapy named after Professor V.A. Waldman. E-mail: vorganovakristina@yandex.ru

Received: 04.04.2021 ***Revised: 12.05.2021*** ***Accepted: 21.06.2021***

SUMMARY. The article examines the genetic causes of the development of some hereditary forms of cardiomyopathies associated with gene mutations, as well as the relationship of genetic mutations with clinical manifestations. Complications, main methods of diagnosis and treatment of dilated cardiomyopathy, aspects of differential diagnosis with other myocardial diseases are considered.

KEY WORDS: cardiomyopathies; genetic causes; lamin; sarcomeric proteins; clinical features; dystrophin; desmin; structural proteins.

Дилатационная кардиомиопатия (ДКМП) — группа заболеваний, приводящих к увеличению размеров полости левого желудочка (ЛЖ) и его систолической дисфункции, не ассоциированных с клапанными пороками сердца и коронарным атеросклерозом, проявляющимися сердечной недостаточностью (СН), а также предрасположенностью к развитию желудочковых аритмий и внезапной сердечной смерти (ВСС) [10, 12, 15].

Заболеваемость составляет 5–8 случаев на 100 000 населения в год. Мужчины болеют в 2–3 раза чаще, чем женщины. Средний возраст пациентов варьирует от 30 до 45 лет [11].

Согласно Европейской ассоциации кардиологов от 2008 г. дилатационные кардиомиопатии классифицируют на [21]:

1. Семейные ДКМП:
   - генетический дефект установлен;
   - генетический дефект не установлен.
2. Несемейные (негенетические) ДКМП:
   - идиопатические;
   - генетический дефект установлен.

Около 50% всех случаев дилатационной кардиомиопатии имеют генетическую этиологию [7, 14], отмечается передача ДКМП по наследству как моногенное заболевание с аутосомно-доминантным (преимущественный путь наследования), Х-сцепленным, аутосомно-рецессивным (при родственных браках) механизмами наследования и с митохондриальным наследованием по женской линии. До внедрения методов молекулярной диагностики систематический кардиологический скрининг родственников больных ДКМП приводил к выявлению вероятного семейного заболевания в 20–35% случаев: было обнаружено более 50 генов, связанных с развитием заболевания [5, 10]. Причинами развития ДКМП являются и дефекты саркомерных белков кардиомиоцитов, таких как сердечный актин, а-тропомиозин. В развитии наследственных ДКМП стала известна роль белков цитоскелета, когда заболевания сердечно-сосудистой системы являются не единственным фенотипическим проявлением ДКМП, а сочетаются с нейромышечными симптомами. Этим обусловлен тот факт, что некоторые гены, вызывающие развитие генетически обусловленной ДКМП, впервые были открыты и описаны именно в связи с наследственными нейромышечными заболеваниями. В настоящее время разработаны алгоритмы диагностики наследственных форм ДКМП, основанные на данных анамнеза, клинического и инструментального исследования, а также дополненные современными молекулярно-генетическими методами [19].

Семейная ДКМП является возрастзависимой патологией: большая часть явных форм этого варианта заболевания диагностируется у пациентов в возрасте 40–70 лет, при том, что начало заболевания у более молодых людей не является редким. У больных с ДКМП генетические исследования регистрируют наличие более одной потенциально болезнетворной мутации. Многие из мутаций являются «молчащими», но современными учеными обсуждается новая модель олигогенного наследования (заболевание, вызванное небольшим числом мутаций в различных генах), способная вызвать значительные затруднения при проведении генетического консультирования в доклинической диагностике [10]. В настоящее время известно значительное число генов апоптоза, продукты которых способны как сокращать продолжительность жизни клеток, так и оказывать протективное действие (антиапоптозные гены). Нарушение равновесия между ними может быть фактором, способствующим развитию дилатации миокарда и последующему развитию сердечной недостаточности и аритмий [13]. ДКМП может быть обусловлена мутациями в генах, кодирующих или модулирующих ионные каналы (PLN, RYR2 и SCN5A). Мутантные белки вызывают дисфункцию натриевых, кальциевых и калиевых каналов, что поддерживает альтернативный механизм развития дилатации, вызванной, прежде всего, нарушением электрической функции кардиомиоцитов, а не их структурным дефектом. В частности, миссенс-мутации в гене SCN5A, которые чаще связаны с синдромами Бругада и удлиненного интервала *QT*, в случаях семейной формы ДКМП значительно повышают риск развития аритмий и нарушения проводимости [2, 4].

К развитию ДКМП приводят не только генетические причины, но и воздействие химических веществ, способных инициировать развитие заболевания. Наиболее частыми из подобных причин является злоупотребление алкоголем и прием химиотерапевтических препаратов. Причиной развития ДКМП может быть миокардит, артериальная гипертензия [10].

В настоящее время изучены патогенетические механизмы, лежащие в основе развития ДКМП. Так, ремоделирование сердца при этом заболевании ассоциировано с гипертрофией кардиомиоцитов (КМЦ), возникающей из-за апоптоза, некроза, аутофагии, что сопровождается изменением качественного и количественного состава стромы миокарда. При ДКМП наблюдается активация экспрессии генов у взрослого человека, возникшая в результате процессов порочного метаболического программирования, происходящего на этапе внутриутробного развития организма. У больных с ДКМП отмечено, что длительное повышение симпатической активности вегетативной нервной системы приводит к снижению чувствительности, уменьшению плотности бета-адренорецепторов сарколеммы кардиомиоцитов [8]. Нарушения обмена кальция играют важную роль в формировании систолической дисфункции ЛЖ. Ионы кальция проникают внутрь клеток через специфические каналы L-типа во время каждого сердечного сокращения и вызывают высвобождение кальция путем активации рианодиновых рецепторов, что приводит к кратному повышению концентрации внутриклеточного кальция (более чем в 10 раз).

В настоящее время признано, что активация РААС (ренин-ангиотензин-альдостероновой системы) — неотъемлемая составляющая патогенеза при ДКМП, независимо от ее этиологии. Сердечная недостаточность (СН) при ДКМП сопровождается активацией синтеза и секреции предсердного и мозгового натрийуретического пептида в сердце [20].

Клинические проявления ДКМП развиваются постепенно, поэтому длительное время больной активно жалоб не предъявляет. Различают следующие клинические варианты развития ДКМП: изолированное поражение миокарда, превалирование симптомов сердечной недостаточности, нарушений ритма и проводимости, нервно-мышечных симптомов, высокий уровень КФК, полиорганное поражение [17, 20].

Основными клиническими проявлениями ДКМП являются:

- *Хроническая сердечная недостаточность (ХСН).* Симптомы обусловлены застойными явлениями по малому и большому кругу кровообращения (отеки, ортопноэ, пароксизмальная одышка) и/или сниженным сердечным выбросом (общая слабость, усталость, одышка при нагрузке). Чаще всего симптомы ХСН развиваются медленно на протяжении нескольких месяцев, но возможен и подострый дебют при наличии анамнеза предшествующего инфекционного заболевания (ОРВИ, грипп, пневмония). В 80% случаев пациенты обращаются за медицинской помощью в связи с прогрессирующей одышкой или ортопноэ [18].
- *Тромбоэмболии (включая инсульт).* Источником тромбов при ДКМП (в связи с кардиомегалией и фибрилляцией предсердий) является ушко левого предсердия. Тромбозы и эмболии встречаются при ДКМП в 1,5–3 раза чаще, чем при других болезнях с сопоставимой тяжестью сердечной недостаточности, но в качестве первого симптома заболевания эмболии выступают редко [18].
- *Аритмии.* Нарушения сердечного ритма и проводимости появляются вместе с симптомами ХСН; в некоторых случаях (у пациентов с наследственной ДКМП) могут предшествовать симптомам сердечной недостаточности [18].
- *Внезапная сердечная смерть (ВСС).* ДКМП может не выявляться клинически; обнаруживается при развитии тотальной недостаточности сердца с венозным застоем в малом и большом круге кровообращения из-за сниженной сократительной способности обоих желудочков сердца — в этом случае пациенты предъявляют жалобы на немотивированную слабость, повышенную утомляемость, одышку при физической нагрузке и в покое, головокружение, сердцебиение, наличие отеков нижних конечностей, увеличение живота в диаметре за счет асцита. Предиктором ВСС при ДКМП считают синкопальные состояния вследствие электрической нестабильности миокарда. Указания на ВСС в семейном анамнезе — показание для установки ИКД (имплантируемого кардиовертера-дефибриллятора) — вторичная профилактика [20].

При физикальном обследовании больных с ДКМП перкуторно определяется значительное расширение границ относительной сердечной тупости; специфических аускультативных признаков ДКМП не существует. При относительной недостаточности атриовентрикулярных клапанов выслушивается систолический шум, а также III тон, обусловливающий при тахикардии стойкий ритм галопа. Выявляются типичные для тяжелой застойной СН изменения со стороны других органов и систем: отеки нижних конечностей, увеличение в размерах печени, физикальные признаки плеврита, асцита [18].

Известны особенности клинического течения некоторых семейных форм ДКМП:

- ДКМП, связанные с дефектами гена дистрофина. Название белка дистрофина связано с мышечными дистрофиями Дюшена и Бекера, которые являются тяжелыми, генетически обусловленными нейромышечными заболеваниями. Вариант Дюшена характеризуется более агрессивным течением заболевания, быстрым развитием и прогрессированием мышечной слабости, ранним вовлечением в процесс дыхательной мускулатуры и гибелью больных в молодом возрасте по причине острой дыхательной недостаточности. Часто у больных с мышечными дистрофиями обнаруживается патология сердечно-сосудистой системы в виде синусовой тахикардии, дефектов проведения сердечного импульса, развития ДКМП и сердечной недостаточности. Кардиальный фенотип отличается у больных с мышечной дистрофией Дюшена и с мышечной дистрофией Бе-

кера. В первом случае патология сердечно-сосудистой системы может не иметь яркого клинического проявления в связи с выраженной мышечной слабостью и ограниченной физической активностью. Иная клиническая картина наблюдается у больных с мышечной дистрофией Бекера. В отсутствие выраженных мышечных нарушений и при относительно сохраненной физической активности ДКМП у таких больных может стать доминирующей в клинической картине заболевания — в этом случае наблюдается быстрое прогрессирование сердечной недостаточности в течение 1–2 лет, и без своевременной трансплантации сердца больные умирают [19].

- Ламиновый генотип ДКМП, детерминированной мутациями в гене ламина A/C (LMNA), ассоциируется с высоким риском ВСС даже при отсутствии значительной дилатации камер сердца и левожелудочковой систолической дисфункции [3]. Характерные черты кардиомиопатий, связанных с патологией ламина, — поражение периферических мышц с появлением слабости в нижних конечностях, переваливающаяся походка, трудности при передвижении (бег, езда на велосипеде, подъем по лестнице) [19].
- Мутации в гене титина (*TTN*), кодирующем гигантский белок, прикрепленный к Z-дискам и толстой нити миозина, являются одними из наиболее распространенных генетических причин ДКМП и составляют около 25% семейных и до 18% спорадических случаев. Филаменты титина обеспечивают сборку миофибрилл, стабилизацию и поддержание пассивной жесткости саркомера. Большое количество миссенс-вариантов (точечных мутаций, обеспечивающих кодирование другой аминокислоты измененным кодоном) являются во многих случаях непатогенными или их клиническая значимость остается неопределенной. Патогенными считаются укорачивающие титин варианты — нонсенс и сплайсинг мутации, а также ее варианты, приводящие к сдвигу рамки считывания. TTN-укорачивающие/усекающие (TTN truncation) варианты ассоциированы с высоким риском желудочковых аритмий с развитием интерстициального фиброза и выраженными изменениями митохондриальной функции кардиомиоцитов [2].
- В клинической картине десминовых кардиомиопатий на первый план выступают нарушения ритма: болезнь дебютирует нарушениями ритма (атриовентрикулярной проводимости), которые за короткое время прогрессируют, приводя к полному атриовентрикулярному блоку. Нередко синкопальные состояния являются первыми клиническими проявлениями заболевания и требуют постановки электрокардиостимулятора. Нарушения ритма — частая причина летального исхода у больных с ДКМП [19].
- Мутации в гене *RBM20* (РНК-связывающий белок 20), регуляторе сплайсинга (то есть вырезания определенных нуклеотидных последовательностей из молекул РНК и соединения последовательностей, сохраняющихся в «зрелой» молекуле) и экспрессии титина, других белков, также являются причиной развития семейной ДКМП с частотой выявления 2–3%. Фенотип носителей *RBM20*-мутаций отличается более частым развитием фибрилляции предсердий и прогрессирующей сердечной недостаточностью [2].

Диагностика и дифференциальная диагностика ДКМП проводится с учетом клинических проявлений заболевания, результатов лабораторного и инструментального обследований. При биохимическом обследовании может быть повышено содержание в крови КФК и МВ-фракции креатинфосфокиназы (МВ-КФК) из-за продолжающегося прогрессирующего повреждения миокарда с развитием явлений некроза кардиомиоцитов. У многих больных с ДКМП выявляются изменения в коагулограмме: повышение свертывающей активности крови, в частности, высокий уровень в крови плазменного D-димера) [1, 11].

Инструментальные методы диагностики у больных с ДКМП предполагают проведение следующих исследований [9]:

- электрокардиографии, на которой отмечается 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 более 3 (у 67% больных с ДКМП); патологические зубцы *Q* в отведениях I, aVL, V_5, V_6, что обусловлено очаговым или диффузным кардиосклерозом при ДКМП; полная блокада левой ножки пучка Гиса; признаки гипертрофии миокарда левого желудочка и левого предсердия;

- холтеровского мониторирования ЭКГ, которое фиксирует 90% желудочковых экстрасистол, 10–15% — пароксизмов желудочковой тахикардии (ЖТ), 25–35% — пароксизмов фибрилляции предсердий; 30–40% —– атриовентрикулярных блокад различной степени;
- ЭхоКГ — выявляет дилатацию всех полостей сердца; диффузную гипокинезию миокарда; снижение фракции выброса (ФВ) (35% и ниже); увеличение КСР и КДР левого желудочка; увеличение КДР правого желудочка; митральную и трикуспидальную регургитацию; наличие внутрипредсердных тромбов; повышение давления в легочной артерии;
- рентгенографии органов грудной клетки — обнаруживает увеличенные размеры сердца в виде шара (кардиомегалия); увеличение кардиоторакального индекса (отношение поперечного размера сердца к размеру грудной клетки), который у больных с ДКМП превышает 0,55 и может достигать 0,6–0,65; признаки венозного застоя в легких; признаки выраженной легочной гипертензии;
- стресс-эхокардиографического исследования с добутамином — позволяет обнаружить участки жизнеспособного миокарда и рубцовые изменения; проводится в целях дифференциальной диагностики с ишемической ДКМП;
- радионуклидной вентрикулографии — метод основан на регистрации с помощью гамма-камеры импульсов от введенного внутривенно меченного йодом радиоактивного альбумина, проходящего с током крови через левый желудочек; позволяет оценить сократительную функцию миокарда, рассчитать объем левого желудочка, фракцию выброса, время циркулярного укорочения волокон миокарда;
- сцинтиграфии миокарда с радиоактивным таллием ^{201}Tl — позволяет обнаружить мелкие, напоминающие мозаику, очаги снижения накопления изотопа, что обусловлено множественными очагами фиброза в миокарде;
- катетеризации сердца и ангиографии — рекомендованы для оценки размеров полостей сердца с определением конечно-диастолического давления в левом желудочке и левом предсердии, давления заклинивания легочной артерии и уровня систолического давления в легочной артерии, для исключения атеросклеротического поражения коронарных артерий у больных старше 40 лет, если есть соответствующие симптомы или высокий сердечно-сосудистый риск;
- эндомиокардиальной биопсии у больных с ДКМП — позволяет выявить выраженные дистрофические изменения кардиомиоцитов, явления некроза, интерстициальный и заместительный склероз различной степени выраженности; отсутствие активной воспалительной реакции, когда 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 [11]; эндомиокардиальную биопсию проводят для исключения специфических заболеваний миокарда [1];
- генетического тестирования с определением ограниченного количества известных генов, способных вызвать развитие ДКМП; проводится у пациентов с соответствующими клиническими проявлениями, результатами лабораторного и инструментального обследований; использование секвенирования нового поколения для анализа обширных генетических панелей генов, включая титин, возможно в случаях, когда в семье пациента с ДКМП возможно провести сегрегационный анализ, то есть имеются данные ДНК нескольких пациентов с ДКМП [10].

Диагноз «Дилатационная кардиомиопатия идиопатическая» может быть установлен при исключении других возможных причин, специфических для ДКМП, таких как:

- артериальная гипертензия: АД выше 160/100 мм рт. ст. при повторных измерениях и (или) признаки поражения органов-мишеней (гипертензивная ДКМП);
- ишемическая болезнь сердца (ИБС): обструкция более 50% одной из магистральных коронарных артерий (ишемическая ДКМП);
- длительный алкогольный анамнез (алкогольная ДКМП);
- системные заболевания соединительной ткани;
- пороки сердца (митральный, аортальный стеноз);
- легочное сердце;
- болезни перикарда.

При ишемической ДКМП отмечается выраженный коронарный атеросклероз со значительным поражением миокарда. В отличие от идиопатической ДКМП наблюдаются боли ангинозного характера в области сердца и за грудиной, с определенной иррадиацией, постепенность развития левожелудочковой и правожелудочковой недостаточности кровообращения, наличие в анамнезе перенесенного инфаркта миокарда или его ЭКГ-признаков, а также определенных факторов риска ИБС. Отличительным признаком ишемической ДКМП служит выявление распространенных (более 40% периметра ЛЖ) и выраженных дефектов перфузии миокарда при сцинтиграфии с ^{201}Т.

При проведении дифференциальной диагностики ДКМП с некоторыми заболеваниями необходимо учесть следующее.

1. Для тяжелой формы диффузного инфекционно-иммунного миокардита характерно острое начало, в том числе и развитие сердечной недостаточности в связи с инфекцией, вакцинацией, приемом лекарств, при ДКМП заболевание развивается постепенно.

2. При поражении митрального клапана отмечается определенная постепенность в развитии сердечной недостаточности в течение относительно длительного времени, имеющей черты изолированной левожелудочковой недостаточности с последующим более поздним формированием правожелудочковой недостаточности. Тромбоэмболии возникают при частом присоединении (при митральном пороке) дилатации предсердий, реже отмечаемой при ДКМП. Ревматические пороки сердца отличаются интенсивностью систолического шума митральной регургитации, возрастающего при сокращении выраженности застойной сердечной недостаточности под влиянием адекватной терапии. При ДКМП чаще наблюдается малая амплитуда шума. В пользу ревматического генеза митральной или митрально-трикуспидальной недостаточности указывают также выраженные диастолический шум и щелчок открытия митрального клапана, не наблюдающиеся при ДКМП. При ЭхоКГ-исследовании диагноз митрального порока сердца подтверждается обнаружением признаков фиброза клапана, уменьшением скорости раннего диастолического прикрытия передней створки. При одинаковой выраженности дилатации полости левого желудочка в конце диастолы при ДКМП отмечается более выраженное нарушение его опорожнения, на что указывает значительное увеличение КСО (конечный систолический объем) (более 80 см^3/м^2) и снижение ФВ менее 44%. Для митральной недостаточности не показательна диффузная гипокинезия ЛЖ при ДКМП, отмечено значительное снижение суммарной экскурсии задней стенки и межжелудочковой перегородки. Отличительным признаком ДКМП является значительное (более 1,9 см) увеличение расстояния от передней створки митрального клапана до межжелудочковой перегородки, что, по-видимому, свидетельствует о выраженном повышении давления ЛЖ.

3. Для клинических проявлений хронического легочного сердца характерна легочная гипертензия, гипертрофия правых отделов сердца; больные жалуются на общую слабость, одышку, усиливающуюся при физической нагрузке, сердцебиение, кардиалгии вследствие гипоксии, иногда кровохарканье, обмороки, отсутствие выраженного цианоза [6].

В лечении больных с ДКМП используется следующая симптоматическая терапия:

- лечение хронической сердечной недостаточности проводится с применением иАПФ, β-адреноблокаторов, диуретиков, сердечных гликозидов, антагонистов альдостерона, блокаторов рецепторов ангиотензина-II;
- лечение и профилактика нарушений сердечного ритма зависит от характера аритмий — при терапии суправентрикулярных и желудочковых аритмий следует избегать эмпирического назначения антиаритмических препаратов IA, IB и IC классов, которые, по данным ряда многоцентровых исследований, ухудшают выживаемость больных с застойной сердечной недостаточностью;
- профилактика тромбоэмболий обусловлена тем, что у больных с декомпенсированной сердечной недостаточностью и низкой ФВ риск возникновения тромбоэмболии в течение двух лет составляет около 30%, что определяет длительное применение непрямых антикоагулянтов; непрямые антикоагулянты показаны пациентам с ДКМП в случае, если имеется: мерцательная аритмия, в анамнезе хотя бы один тромбоэмболический эпизод (независимо от ритма сердца), внутрисердечные желудочковые и предсердные тромбы, тяжелая сердечная недостаточность IV класса по NYHA [11].

В лечении больных с ДКМП применяются электрофизиологические методы лечения, такие как:

- имплантация электрокардиостимулятора (ЭКС), которая показана больным со

слабостью синусового узла и атриовентрикулярными блокадами; оптимальным является постановка ЭКС не с фиксированной, а с адаптируемой частотой стимуляции, двухкамерных, с желудочковым электродом, установленным в средних отделах межжелудочковой перегородки справа;

- сердечная ресинхронизирующая терапия (предсердно-двухжелудочковая стимуляция), которая осуществляется с помощью имплантации бивентрикулярного кардиостимулятора (СРТ-ЭКС) или бивентрикулярного стимулятора с функцией кардиоверсии-дефибрилляции (СРТ-ИКД); показана больным ХСН III–IV ФК, желудочковой диссинхронией (QRS более или равной 120 мс и по данным ЭхоКГ), сниженной ФВ ЛЖ (менее или равной 35%), при наличии синусового ритма или фибрилляции предсердий, которые не могут быть компенсированы на максимальной медикаментозной терапии; применение бивентрикулярного кардиостимулятора (сердечной ресинхронизирующей терапии-СРТ) улучшает самочувствие больных, снижает число госпитализаций и показатели смертности;
- установка имплантируемого кардиовертера-дефибриллятора (ИКД) рекомендована всем больным — для улучшения прогноза, если отмечался эпизод остановки сердца или желудочковой тахикардии при наличии сниженной ФВ ЛЖ (менее 40%); с целью первичной профилактики внезапной сердечной смерти при неишемической систолической дисфункции ЛЖ и ФВ ЛЖ менее или равной 35%; указания на ВСС в семейном анамнезе [20]; ИКД не показан больным с рефрактерной ХСН, у которых невозможно предполагать достижение компенсации и благоприятного прогноза [16, 18]; в качестве метода первичной профилактики ВСС установка ИКД имеет преимущества по сравнению с применением амиодарона [20].

При неэффективности терапевтического лечения больных с ДКМП используются хирургические методы лечения: частичная вентрикулотомия левого желудочка (операция Batista) и трансплантация сердца — операция выбора в лечении финальной стадии ХСН, не поддающейся эффективному терапевтическому воздействию. Трансплантация сердца имеет ограничения метода: отсутствие достаточного количества донорских сердец; проблема отторжения пересаженного сердца, требующая мощной и дорогой иммуносупрессивной терапии; болезнь коронарных артерий пересаженного сердца, которая не имеет пока что эффективного лечения. В настоящее время главной альтернативой трансплантации является использование аппаратов вспомогательного кровоснабжения — «искусственных желудочков сердца» [18].

Известно, что ДКМП — прогностически неблагоприятное заболевание, что обусловлено преждевременной смертью больных из-за желудочковой аритмии (ВСС) или ХСН. Пятилетняя выживаемость пациентов с ДКМП составляет 78,6%, частота ВСС — около 12%. В структуре основных причин смерти ДКМП регистрируется в 25–30% случаев. У людей 35–49 лет ДКМП остается второй по частоте (после ИБС) причиной ВСС. Большое значение в оценке прогноза больных с ДКМП имеет проведение дорогостоящей магнитно-резонансной томографии сердца и выявление признаков фиброза миокарда, выраженность которого коррелирует с высокой частотой смерти от всех причин, госпитализации, ВСС/ЖТ у пациентов с ДКМП [18]. В настоящее время использование современной медикаментозной терапии ХСН и ИКД, а также ресинхронизирующих устройств с функцией дефибрилляторов (CRT-D) позволило за 5 лет снизить показатели летальности при ДКМП до 7–14%, частоту ВСС на 87% в сравнении с 1977–1984 гг. [16].

ЛИТЕРАТУРА

1. Бурындина М.М. Сложности диагностики дилатационной кардиомиопатии в практике врача. Здравоохранение Дальнего Востока. 2015: 67–70.
2. Вайханская Т.Г., Сивицкая Л.Н., Курушко Т.В. и др. Дилатационная кардиомиопатия: новый взгляд на проблему. Российский кардиологический журнал. 2019; 24(4): 35–47.
3. Вайханская Т.Г., Сивицкая Л.Н., Шумовец В.В. и др. Клинические признаки ламин-позитивного фенотипа дилатационной кардиомиопатии. Евразийский кардиологический журнал. 2016: 94–5.
4. Воробьева В.В., Шабанов П.Д., Прошин С.Н. Коррекция митохондриальной дисфункции кардиомиоцитов кролика с помощью субстратных антигипоксантов. Педиатр. 2015; 6(3): 74–80. DOI: 10.17816/PED6374-80.
5. Горубнова В.Н., Баранов В.С. Введение в молекулярную диагностику и генотерапию наследственных заболеваний. СПб.: СпецЛит; 1997.

6. Гуревич М.А., Катломина Е.М. Актуальные вопросы дифференциальной диагностики дилатационной кардиомиопатии. Журнал Медицинский алфавит. 2014; 28–30.
7. Земцовский Э.В., Анастасьева В.Г., Белан Ю.Б. и др. Наследственные нарушения соединительной ткани. Российские рекомендации. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2009; 8(6) S5: 2–24.
8. Зотов Д.Д. Генетические полиморфизмы бета-адренорецепторов: физиологические, клинические и фармакогенетические аспекты. Актуальные проблемы диагностики и лечения заболеваний у лиц пожилого возраста жителей блокадного Ленинграда. Труды лечебно-диагностического, реабилитационного и научного центра для жителей блокадного Ленинграда. К 60-летию победы в Великой Отечественной войне. 2005: 119–26.
9. Зотов Д.Д. Современные методы функциональной диагностики в кардиологии. СПб.: Издательство Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета; 2013.
10. Моисеев В.С., Киякбаев Г.К., Лазарев П.В. Кардиомиопатии и миокардиты. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2020.
11. Сабиров Л.Ф., Фролова Э.Б., Мухаметшина Г.А. и др. Дилатационная кардиомиопатия. Вестник современной клинической медицины. 2012: 56–63.
12. Сизов А.В., Зверева В.В. Дилатация миокарда как исход гипертрофической кардиомиопатии. Особенности соматических заболеваний у жителей блокадного Ленинграда и людей старших возрастных групп. 2015: 74–81.
13. Сизов А.В., Ковалев Ю.Р., Имянитов Е.Н. и др. Гены апоптоза и предрасположенность к развитию сердечной недостаточности и аритмиям у больных с дилатацией миокарда. Труды Мариинской больницы. 2009: 10–6.
14. Сизов А.В. Молекулярно-генетические основы, особенности патогенеза и клинического течения дилатационной кардиомиопатии. Труды Мариинской больницы. 2005: 59–80.
15. Сизов А.В. Нарушения ритма и проводимости сердца у больных с дилатационной кардиомиопатией. Труды Мариинской больницы. 2008: 48–53.
16. Соловьева Е.А., Благова О.В., Седов В.П. и др. Показания к имплантации и эффективность использования кардиовертеров-дефибрилляторов у больных с дилатационной кардиомиопатией. Сибирский медицинский журнал. 2019: 54–62.
17. Туральчук М.В., Новик Г.А., Гудкова А.Я. Алгоритмы дифференциальной диагностики гипертрофической кардиомиопатии и ее синдромов. Педиатр. 2013; 4(3): 82–5. DOI: 10.17816/PED4382-85
18. Хохлунов С.М., Попова И.В., Дупляков Д.В. и др. Дилатационная кардиомиопатия. Самара: АСГАРД; 2015.
19. Шляхто Е.В., Гудкова А.Я., Киселев И.О., Костарева А.А. Молекулярно-генетические основы и особенности клинического течения семейных форм дилятационной кардиомиопатии. Вестник аритмологии. 2003; 31: 52–9.
20. Шляхто Е.В. ред. Кардиология. Национальное руководство. 2-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2019.
21. Elliott P., Andersson B., Arbustini E. et al. Classification of the cardiomyopathies: a position statement from the European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. Eur Heart J 2008; 29: 270–6.

REFERENSCES

1. Buryndina M.M. Slozhnosti diagnostiki dilatatsionnoy kardiomiopatii v praktike vracha. [Difficulties in the diagnosis of dilated cardiomyopathy in the practice of a doctor]. Zdravookhraneniye Dal'nego Vostoka. 2015: 67–70. (in Russian)
2. Vaykhanskaya T.G., Sivitskaya L.N., Kurushko T.V. i dr. Dilatatsionnaya kardiomiopatiya: novyy vzglyad na problemu. [Dilated cardiomyopathy: a new perspective on the problem]. Rossiyskiy kardiologicheskiy zhurnal. 2019; 24(4): 35–47. (in Russian)
3. Vaykhanskaya T.G., Sivitskaya L.N., Shumovets V.V. i dr. Klinicheskiye prizna-ki lamin-pozitivnogo fenotipa dilatatsionnoy kardiomiopatii. [Clinical signs of a lamin-positive phenotype of dilated cardiomyopathy]. Yevraziyskiy kardiologicheskiy zhurnal. 2016: 94–5. (in Russian)
4. Vorob'yeva V.V., Shabanov P.D., Proshin S.N. Korrektsiya mitokhondrial'noy disfunktsii kardiomiotsitov krolika s pomoshch'yu substratnykh antigipoksantov. [Correction of mitochondrial dysfunction of rabbit cardiomyocytes using substrate antihypoxants]. Pediatr. 2015; 6(3): 74–80. DOI: 10.17816/PED6374-80 (in Russian)
5. Gorubnova V.N., Baranov V.S. Vvedeniye v molekulyarnuyu diagnostiku i genoterapiyu nasledstvennykh zabolevaniy. [Introduction to molecular diagnostics and gene therapy of hereditary diseases]. Sankt-Peterburg: SpetsLit Publ.; 1997. (in Russian)
6. Gurevich M.A., Katlomina Ye.M. Aktual'nyye voprosy differentsial'noy diagnostiki dilatatsionnoy kardiomiopatii. [Topical issues of differential diagnosis of dilated cardiomyopathy]. Zhurnal Meditsinskiy alfa-vit. 2014; 28–30. (in Russian)
7. Zemtsovskiy E.V., Anastas'yeva V.G., Belan Yu.B. i dr. Nasledstvennyye narusheniya soyedinitel'noy tkani. Rossiyskiye rekomendatsii. [Hereditary disorders of connective tissue]. Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika. 2009; 8(6) S5: 2–24. (in Russian)
8. Zotov D.D. Geneticheskiye polimorfizmy beta-adrenoretseptorov: fiziologicheskiye, klinicheskiye i far-

makogeneticheskiye aspekty. [Genetic polymorphisms of beta-adrenergic receptors: physiological, clinical and pharmacogenetic aspects]. Aktual'nyye problemy diagnostiki i lecheniya zabolevaniy u lits pozhilogo vozrasta zhiteley blokadnogo Leningrada. Trudy lechebno-diagnosticheskogo, reabilitatsionnogo i nauchnogo tsentra dlya zhiteley blokadnogo Leningrada. K 60-letiyu pobedy v Velikoy Otechestvennoy voyne. 2005: 119–26. (in Russian)

9. Zotov D.D. Sovremennyye metody funktsional'noy diagnostiki v kardiologii. [Modern methods of functional diagnostics in cardiology]. Sankt-Peterburg: Izdatel'stvo Sankt-Peterburgskogo gosudarstvennogo pediatricheskogo meditsinskogo universiteta; 2013. (in Russian)
10. Moiseyev V.S., Kiyakbayev G.K., Lazarev P.V. Kardiomiopatii i miokardity. [Cardiomyopathies and myocarditis]. Moskva: GEOTAR-Media Publ.; 2020. (in Russian)
11. Sabirov L.F., Frolova E.B., Mukhametshina G.A. i dr. Dilatatsionnaya kardiomiopatiya. [Dilated cardiomyopathy]. Vestnik sovremennoy klinicheskoy meditsiny. 2012: 56–63. (in Russian)
12. Sizov A. V., Zvereva V.V. Dilatatsiya miokarda kak iskhod gipertroficheskoy kardiomiopatii. [Myocardial dilation as an outcome of hypertrophic cardiomyopathy]. Osobennosti somaticheskikh zabolevaniy u zhiteley blokadnogo Leningrada i lyudey starshikh vozrastnykh grupp. 2015: 74–81. (in Russian)
13. Sizov A.V., Kovalev Yu.R., Imyanitov Ye.N. i dr. Geny apoptoza i predraspolozhennost' k razvitiyu serdechnoy nedostatochnosti i aritmiyam u bol'nykh s dilatatsiyey miokarda. [Genes of apoptosis and predisposition to the development of heart failure and arrhythmias in patients with myocardial dilatation]. Trudy Mariinskoy bol'nitsy. 2009: 10–6. (in Russian)
14. Sizov A.V. Molekulyarno-geneticheskiye osnovy, osobennosti patogeneza i klinicheskogo techeniya dilatatsionnoy kardiomiopatii. [Molecular genetic basis, peculiarities of pathogenesis and clinical course of dilated cardiomyopathy]. Trudy Mariinskoy bol'nitsy. 2005: 59–80. (in Russian)
15. Sizov A.V. Narusheniya ritma i provodimosti serdtsa u bol'nykh s dilatatsionnoy kardiomiopatiyey. [Arrhythmias and cardiac conduction disorders in patients with dilated cardiomyopathy]. Trudy Mariinskoy bol'nitsy. 2008: 48–53. (in Russian)
16. Solov'yeva Ye.A., Blagova O.V., Sedov V.P. i dr. Pokazaniya k implantatsii i effektivnost' ispol'zovaniya kardioverterov-defibrillyatorov u bol'nykh s dilatatsionnoy kardiomiopatiyey. [Indications for implantation and the effectiveness of cardioverter-defibrillator use in patients with dilated cardiomyopathy]. Sibirskiy meditsinskiy zhurnal. 2019: 54–62. (in Russian)
17. Tural'chuk M.V., Novik G.A., Gudkova A.Ya. Algoritmy differentsial'noy diagnostiki gipertroficheskoy kardiomiopatii i yeye sindromov. [Algorithms for differential diagnosis of hypertrophic cardiomyopathy and its syndromes]. Pediatr. 2013; 4(3): 82–5. DOI: 10.17816/PED4382-85 (in Russian)
18. Khokhlunov S.M., Popova I.V., Duplyakov D.V. i dr. Dilatatsionnaya kardiomiopatiya. [Dilated cardiomyopathy]. Samara: ASGARD Publ.; 2015. (in Russian)
19. Shlyakhto Ye.V., Gudkova A.YA., Kiselev I.O., Kostareva A.A. Molekulyarno-geneticheskiye osnovy i osobennosti klinicheskogo techeniya semeynykh form dilyatatsionnoy kardiomiopatii. [Molecular genetic foundations and features of the clinical course of familial forms of dilated cardiomyopathy]. Vestnik aritmologii. 2003; 31: 52–9. (in Russian)
20. Shlyakhto Ye.V. red. Kardiologiya. [Cardiology]. Natsional'noye rukovodstvo. 2-ye izd., pererab. i dop. Moskva: GEOTAR-Media Publ.; 2019. (in Russian)
21. Elliott P., Andersson B., Arbustini E. et al. Classification of the cardiomyopathies: a position statement from the European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. Eur Heart J 2008; 29: 270–6.