

## ВОПРОСЫ КЛИНИКИ И ПАТОГЕНЕЗА ИДИОПАТИЧЕСКИХ КАРДИОМИОПАТИЙ

**АМИРОВ НАИЛЬ БАГАУВИЧ**, докт. мед. наук, профессор кафедры общей врачебной практики № 1 ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49, e-mail: namirov@mail.ru

**ЦИБУЛЬСКИЙ НИКОЛАЙ АНАТОЛЬЕВИЧ**, канд. мед. наук, доцент кафедры кардиологии, рентгеноэндоваскулярной и сердечно-сосудистой хирургии КГМА – филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 36, e-mail: kdkgma@mail.ru

**ФРОЛОВА ЭЛЬВИРА БАКИЕВНА**, канд. мед. наук, зам. главного врача по диагностике ГАУЗ ГКБ № 7, Россия, 420103, Казань, ул. Чуйкова, 54, e-mail: frolova.67@mail.ru

**МИХОПАРОВА ОЛЬГА ЮРЬЕВНА**, зав. отделением функциональной диагностики ФКУЗ «Клинический госпиталь МСЧ МВД РФ по РТ», Россия, 420059, Казань, Оренбургский тракт, 132

**ТУХВАТУЛЛИНА ГАЛИНА ВЛАДИМИРОВНА**, зав. клинико-диагностической лабораторией ФКУЗ «Клинический госпиталь МСЧ МВД РФ по РТ», Россия, 420059, Казань, Оренбургский тракт, 132

**ОЩЕПКОВА ОЛЬГА БОРИСОВНА**, зав. отделением кардиологии ФКУЗ «Клинический госпиталь МСЧ МВД РФ по РТ», Россия, 420059, Казань, Оренбургский тракт, 132

**АБДРАХМАНОВА АЛСУ ИЛЬДУСОВНА**, канд. мед. наук, доцент кафедры фундаментальных основ клинической медицины ИФМиБ ФГБОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет, Россия, 420012, Казань, ул. Карла Маркса, 74, e-mail: alsuchaa@mail.ru

**Реферат. Цель** – характеристика современных представлений об идиопатических кардиомиопатиях как генетически детерминированных заболеваниях и их практических аспектах. **Материал и методы.** Обзор научной медицинской литературы по теме идиопатической кардиомиопатии. **Результаты и их обсуждение.** Кардиомиопатии представляют собой группу заболеваний сердца неишемической природы, связанные с нарушением структуры и функции миокардиальных сократительных белков. При диагностике кардиомиопатий основными признаками являются структурные изменения камер сердца определенного характера. В соответствии с этими изменениями сформулирована классификация, подразделявшая кардиомиопатии на три основных типа: дилатационную, гипертрофическую и рестриктивную. В последнее время данная классификация расширена за счет включения в нее случаев некомпактного миокарда и аритмогенной дисплазии правого желудочка. Классификация патологии сердца, основанная на структурных изменениях, была далее расширена за счет состояний с известной этиологией, имеющих столь же типичные внешние признаки. Таким образом, в классификацию кардиомиопатий включены специфические формы, например ишемическая, клапанная, гипертоническая. В то же время кардиомиопатии, составившие первоначальную классификацию, обозначаются как идиопатические. Данное название не вполне соответствует природе этих заболеваний, имеющих вполне определенные причины в виде генетически детерминированного нарушения структуры сократительных белков или накопления в миокарде продуктов нарушенного метаболизма. **Выводы.** Современное представление об идиопатических кардиомиопатиях включает характеристику структурных и функциональных особенностей камер сердца, определение первичных причин возникновения характерных изменений вследствие врожденных нарушений в сократительных белках миокарда, структуре эндокарда или накопления продуктов нарушенного метаболизма.

**Ключевые слова:** идиопатические кардиомиопатии, генетическая предрасположенность, миокардиальные белки.

**Для ссылки:** Вопросы клиники и патогенеза идиопатических кардиомиопатий / Н.Б. Амиров, Н.А. Цибульский, Э.Б. Фролова [и др.] // Вестник современной клинической медицины. – 2018. – Т. 11, вып. 4. – С.96–102. DOI: 10.20969/VSKM.2018.11(4).96-102.

## CLINICAL AND PATHOGENETIC ASPECTS OF IDIOPATHIC CARDIOMYOPATHY

**AMIROV NAIL B.**, ORCID ID: 0000-0003-0009-9103, SCOPUS Author ID: 7005357664; D. Med. Sci., professor of the Department of general medical practice № 1 of Kazan State Medical University, Russia, 420012, Kazan, Butlerov str., 49, e-mail: namirov@mail.ru

**TSYBULKIN NIKOLAY A.**, C. Med. Sci., associate professor of the Department of cardiology, x-ray endovascular and cardiovascular surgery of Kazan State Medical Academy – the branch of Russian Medical Academy of Postgraduate Education, Russia, 420012, Kazan, Butlerov str., 36, e-mail: kdkgma@mail.ru

**FROLOVA ELVIRA B.**, C. Med. Sci., deputy head of the City Clinical Hospital № 7, Russia, 420103, Kazan, Chuykov str., 54, e-mail: frolova.67@mail.ru

**MIKHOPAROVA OLGA YU.**, Head of the Department of functional diagnostics of Clinical Hospital of the Ministry of Internal Affairs of Russia for the Republic of Tatarstan, Russia, 420059, Kazan, Orenburgskiy tract str., 132, tel. 8-937-525-5-261, e-mail: Olga-mihoparova@rambler.ru

**TUKHVATULLINA GALINA V.**, Head of the laboratory of clinical and diagnostics of Clinical Hospital of the Ministry of Internal Affairs of Russia for the Republic of Tatarstan, Russia, 420059, Kazan, Orenburgskiy tract str., 132

**OSHCHEPKOVA OLGA B.**, Head of the Department of cardiology of Clinical hospital of the Ministry of Internal Affairs of Russia for the Republic of Tatarstan, Russia, 420059, Kazan, Orenburgskiy tract str., 132

**ABDRAKHMANOVA ALSU I.**, C. Med. Sci., associate professor of the Department of clinical medicine fundamental basis of Institute of biology and fundamental medicine of Kazan Federal University, Russia, 420012, Kazan, K. Marx str., 74, e-mail: alsuchaa@mail.ru

**Abstract. Aim.** The aim of the study is to characterize the modern perception of idiopathic cardiomyopathy as a genetically determined disease as well as its practical aspects. **Material and methods.** Review of scientific medical literature on the subject of idiopathic cardiomyopathy was performed. **Results and discussion.** Cardiomyopathies represent a group of heart diseases of non-ischemic nature, associated with a violation in the myocardial contractile protein structure and function. The main diagnostic features of the disease are structural changes in the heart chambers of particular nature. Classification that divided cardiomyopathies into 3 main types: dilated, hypertrophic and restrictive, was based on such changes. The classification has recently been expanded in order to include the cases of noncompact myocardium and arrhythmogenic right ventricular dysplasia. The classification of the heart diseases, based on the structural changes, was further expanded due to conditions with identified origin, having the same typical external signs. Thus, the classification of cardiomyopathies includes specific forms, for example, ischemic, valvular and hypertonic. At the same time, cardiomyopathies underlying the initial classification are referred to as idiopathic. This name does not fully correspond to the nature of these diseases that have definite causes such as genetically determined alteration of contractile protein structure or the accumulation of metabolic products in the myocardium. **Conclusion.** The modern concept of idiopathic cardiomyopathy includes the characteristics of the structural and functional features of the heart chambers, primary causes of the typical changes due to congenital dysfunction of myocardium contractile proteins, the structure of the endocardium, or the accumulation of the products of altered metabolism.

**Key words:** idiopathic cardiomyopathy, genetic predisposition, myocardial proteins.

**For reference:** Amirov NB, Tsybulkin NA, Frolova EB, Mihoparova OY, Tuhvatullina GV, Oschepkova OB, Abdrahmanova AI. Clinical and pathogenetic aspects of idiopathic cardiomyopathy. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2018; 11 (4): 96–102. DOI: 10.20969/VSKM.2018.11(4).96-102.

**В**ведение. Кардиомиопатии (КМП) в изначальном понимании представляли собой группу заболеваний сердца неишемической природы и невыясненного генеза. Диагноз КМП служил объединяющим понятием для клинических случаев кардиальной патологии неизвестного происхождения, основными признаками которых были структурные изменения камер сердца определенного характера. В соответствии с этими изменениями была сформулирована классификация, подразделявшая КМП на три основных типа: дилатационную (ДКМП), гипертрофическую (ГКМП) и рестриктивную (РКМП). Однако через короткое время развитие визуализирующих и электрофизиологических технологий заставило расширить данную классификацию за счет включения в нее случаев некомпактного миокарда и аритмогенной дисплазии правого желудочка, которые могут также встречаться в комбинациях [1]. Основанием для такого объединения послужила неизвестность этиологических факторов развития данных состояний, аналогичная предыдущим заболеваниям [2].

Классификация патологии сердца, основанная на структурных изменениях, оказалась настолько практичной, что понятие КМП далее расширили за счет состояний с известной этиологией, но имеющих столь же типичные внешние признаки. Таким образом, в классификацию КМП были включены специфические кардиомиопатии: ишемическая, клапанная, гипертоническая и др. В то же время КМП, составлявшие первоначальную классификацию, стали обозначаться как идиопатические. В настоящее время понятно, что данное название не вполне соответствует природе этих заболеваний. У каждого из них есть вполне определенная причина – генетически детерминированные нарушения в структуре сократительных белков или накопление в миокарде продуктов нарушенного общего метаболизма в организме [3, 4].

#### Генетические детерминанты

Кардиомиоцит, будучи конструктивной основой миокарда, представляет собой комплексную структуру, основным функциональным содержанием

которой является сократительная деятельность. Ключевыми факторами в осуществлении данной активности представляются миокардиальные сократительные белки. Именно их функциональная полноценность определяет в конечном счете сократительный потенциал сердца как единого органа, а также его основные структурные характеристики. Изменения этих характеристик имеют два основных направления развития: приводящие либо к увеличению толщины миокарда с относительно сохраненной сократительной способностью, либо к истончению миокардиальной стенки с выраженным падением ее сократимости.

Недавние исследования генетической природы идиопатических КМП продемонстрировали их четкую ассоциированность с определенными вариантами структуры сократительных белков. Это указывает на их генетическое, врожденное происхождение [5]. В то же время характер реализации данной генетической предрасположенности в каждом конкретном случае не может быть объяснен самим фактом генетической мутации. Дебюты таких заболеваний и их клиническое течение, несмотря на общность этиологического элемента, достаточно разнообразны. Они могут развиваться у пациентов в самом широком диапазоне возрастов, при различной сопутствующей патологии и других вариантах генетических предрасположенностей, а также у лиц обоего пола, хотя в ряде случаев прослеживается определенное гендерное преобладание [6].

Кроме того, несмотря на общность генетических изменений, характерных для той или иной КМП, и предсказуемость общего характера течения заболевания, индивидуальные особенности дебюта клинической картины, наиболее значимые симптомы и жалобы пациента, а также их развитие с течением времени могут варьировать в широком диапазоне. В частности, тяжесть течения КМП, степень выраженности типичных структурных изменений, симптоматика сердечной недостаточности и скорость прогрессирования патологического процесса во многом остаются определяемыми индивидуально. Характер течения КМП и ее долгосрочный прогноз

также остаются непредсказуемыми в каждом отдельном случае, хотя существуют данные долгосрочных проспективных наблюдений, касающиеся большинства случаев данной патологии в целом.

#### **Модифицирующие факторы**

Разнообразие клинической картины и характера течения КМП также объясняется различием индивидуальных аллелей, экспрессируемых в каждом конкретном случае. Известно также, что фактическая реализация генетической предрасположенности не является прямым эквивалентом самого генетического изменения. Фенотипическая пенетрантность признака может существенно отличаться по частоте от генотипического паттерна. Таким образом, можно говорить о наличии у пациента внутренних и внешних модифицирующих факторов, определяющих в конечном итоге вероятность клинической реализации имеющейся генетической предрасположенности к развитию КМП, а также индивидуальный характер и особенности такой реализации.

Возможными факторами в этом отношении являются: 1) влияние компонентов внешней среды; 2) параллельно существующие генетически детерминированные коморбидные состояния; 3) особенности индивидуального образа жизни пациента. В частности, к первой группе могут быть отнесены экологические факторы и профессиональные вредности, связанные с общей токсичностью для организма. Также это могут быть специфические кардиотоксические эффекты отдельных материалов и производственных процессов, прямая кардиотоксичность химиотерапии и лучевой терапии при лечении онкологических заболеваний. Здесь же можно указать перенесенные инфекционные заболевания со специфическим кардиотропным действием.

Ко второй группе модифицирующих факторов можно отнести как собственно кардиологические заболевания, так и патогенетически ассоциированные состояния некардиологического профиля, демонстрирующие выраженную генетическую детерминированность или прямо врожденный характер [7]. В первую очередь, это сопутствующая кардиальная патология, в частности эссенциальная гипертензия, генетический компонент в патогенезе которой, во всяком случае у большей части пациентов, считается доказанным. Кроме того, это могут быть паренхиматозные или структурно обусловленные формы патологии почек, развитие которых не может быть отнесено за счет специфического образа жизни пациента. Такие взаимодействия, описываемые в контексте ренокардиального синдрома, представляют собой существенный объем кардиологической патологии в целом и с высокой вероятностью могут оказывать провоцирующий или усугубляющий эффект на течение КМП. Резонно предположить, что в ряде случаев, при отсутствии возможности генетического анализа, дифференциально-диагностическое решение может быть принято в пользу вторичных, ренокардиальных механизмов поражения сердца. Тогда как по сути развитие клинической картины могло быть преимущественно следствием врожденной патологии сократительных миокардиальных белков.

Ключевым индикатором принадлежности заболевания к данной группе модифицирующих факторов можно считать низкую вероятность предотвращения развития его клинической картины посредством одного лишь профилактического изменения образа жизни. Генетически детерминированные коморбидные состояния, имеющие общий элемент патогенеза гемодинамических нарушений с кардиомиопатиями, могут также включать метаболический синдром, нарушения углеводного обмена, отклонения в функциональном балансе ренин-ангиотензин-альдостероновой системы. В настоящее время нет окончательных данных относительно обоснованности выделения в отдельную группу пациентов с артериальной гипертензией или хронической сердечной недостаточностью, у которых генетическая детерминированность нарушений в этой системе была бы однозначно подтверждена. В то же время имеющийся дисбаланс нейрогуморального регулирования является частым, а зачастую ведущим патогенетическим механизмом указанных заболеваний.

Особое значение в этой связи могут иметь определенные HLA аллели, предрасполагающие к развитию миокардиального повреждения по иммунным механизмам. Сюда, в частности, относятся миокардиты, ассоциированные с вирусными инфекционными заболеваниями, в генезе которых предполагается аутоиммунный компонент. Этот вопрос имеет практическую актуальность в связи с необходимостью дифференциальной диагностики кардиомиопатий и миокардитов, что составляет нередкую проблему для кардиологов. Комплексное изучение генотипа сократительных миокардиальных белков в сочетании с HLA-типированием может оказаться ключом к пониманию закономерностей клинической реализации генетически детерминированной патологии кардиомиоцитов.

Вопрос о возможности отнесения к модифицирующим факторам врожденных и приобретенных пороков сердца представляется не менее актуальным. Вряд ли есть основания исключать возможность сочетания врожденной патологии сократительных белков миокарда с врожденной патологией структуры всего сердца или с возможностью (или невозможностью) развития, например ревматических поражений его клапанного аппарата. Очевидно, что выделение клапанных КМП в отдельную форму специфических кардиомиопатий не только не решило этот вопрос, но, по сути, объединило под одной крышей заболевания, принципиально различные во всем, кроме внешних признаков ремоделирования камер сердца.

Третью группу модифицирующих факторов могут составлять особенности индивидуального образа жизни пациента, которые, в отличие от предыдущих, доступны изменению. К таковым можно отнести злоупотребление алкоголем, имеющим прямое кардиотоксическое действие, а также повышенные физические нагрузки, не пропорциональные индивидуальным адаптивным возможностям организма. Контроль указанных компонентов может снизить частоту клинической реализации генетических нарушений при КМП, отложить момент дебюта симп-



томатики на более старший возраст, уменьшить скорость прогрессирования гемодинамических нарушений, улучшить прогноз заболевания, снизить объем необходимого медикаментозного лечения.

Последний пример имеет особое значение в спортивной медицине. Роль спортивных физических нагрузок в развитии КМП приобрела практическое значение в связи с повышением в последнее время частоты регистрации случаев внезапной сердечной смерти (ВСС) у профессиональных атлетов [8]. Считается, что в этой группе лиц именно гипертрофическая КМП лежит в основе фатальных нарушений сердечного ритма, обуславливающих в большинстве случаев развитие ВСС [9]. Гипертрофия миокарда, имеющая место как при интенсивных тренировках, так и при развитии ГКМП, служит высокоспецифичным, но низкоспецифичным индикатором гипертрофической КМП. Не исключено, что в случаях внезапной смерти среди профессиональных атлетов может присутствовать сочетание рабочей гипертрофии миокарда с его структурными изменениями вследствие врожденного нарушения функциональных свойств сократительных белков. Практика показывает, что не во всех случаях ВСС у профессиональных атлетов в качестве ее причины бывает ГКМП [10].

#### **Функциональные группы**

Возможности генетического анализа позволяют выделять носителей аллелей, ассоциированных с КМП [11]. Такие случаи можно подразделить на следующие, практически значимые категории: 1) носители КМП-ассоциированного аллеля, не имеющие ни структурно-функциональных, ни клинических признаков КМП; 2) носители аллеля, имеющие бессимптомные или малосимптомные нарушения в структуре и функции сердца; 3) пациенты с явными клиническими признаками КМП в сочетании со структурно-функциональными нарушениями сердца и носительством ассоциированного аллеля. Практическое применение получаемой информации имеет помимо клинического также существенный этический компонент, связанный с потенциальными ограничениями в образе жизни и профессиональной деятельности.

Такое подразделение, содержащее в себе данные генотипирования и клинических симптомов, является, по сути, отражением функционального состояния пациента, экстраполированного на прогноз, определяемый наличием генетической предрасположенности и фактической симптоматики. Для указанных групп можно предположить следующие рациональные медицинские тактики.

Основной характеристикой первой группы лиц является потенциальное снижение адаптационного резерва сердечной мышцы, которое может проявиться или не проявиться развитием заболевания. Для них целесообразна первичная профилактика, включающая ограничение тренирующих физических нагрузок при сохранении необходимого объема физической активности, пропорционального фактическому образу жизни. Повышенная вероятность развития ВСС при кардиомиопатиях, особенно при ГКМП, может служить обоснованным ограничением

по состоянию здоровья для профессиональной деятельности в областях высокого риска.

Лицам этой группы следует пожизненно находиться под диспансерным наблюдением кардиолога. Его основу должны составлять не столько клинические осмотры и лабораторные анализы, сколько регулярно проводимые инструментальные исследования, направленные на выявление начальных изменений в структуре и механической функции сердца, а также нарушений его электрических свойств [12]. Помимо стандартной ЭКГ может быть целесообразно ежегодное проведение холтеровского мониторирования (ХМ) и эхокардиографии (ЭхоКГ) в объеме скринингового исследования. Использование стресс-тестов может быть обоснованным в отдельных случаях для выявления сердечных аритмий, вызываемых физическими нагрузками. Однако в связи с общим щадящим режимом физической активности таких пациентов вероятно следует ограничиться облегченными, модифицированными протоколами. Целью проведения стресс-тестов должна быть не демонстрация отсутствия аритмической активности при пиковых нагрузках, а ее отсутствие при физических нагрузках, реально прогнозируемых для фактического образа жизни пациента.

Вторая группа характеризуется удовлетворительной клинической компенсацией имеющихся структурно-функциональных нарушений левого желудочка (ЛЖ). Заболевание уже имеет место, и речь идет о вторичной профилактике. Объем физических нагрузок у таких пациентов определяется их фактической переносимостью, а тренирующий режим в большинстве случаев, по-видимому, противопоказан. В то же время показано, что определенные режимы физической активности улучшают функциональный класс пациента даже при наличии признаков хронической сердечной недостаточности (ХСН). Профессиональная деятельность не должна быть связана с интенсивными, особенно статическими, физическими нагрузками.

Для таких пациентов может рассматриваться ранняя медикаментозная профилактика потенциально угрожающей ХСН с использованием препаратов из групп ингибиторов АПФ и блокаторов рецепторов ангиотензина [13]. Клинический эффект этих препаратов, как известно, обусловлен не столько активацией снижающейся сократительной функции миокарда, хотя снижение периферического сопротивления может повысить фактическую насосную функцию ЛЖ, сколько поддержанием баланса нейрогуморальных влияний. Применение бета-блокаторов в этой группе пациентов возможно, но в полной мере не изучено, хотя успешность их применения при симптомной ХСН предполагает тот же эффект и на более раннем этапе бессимптомного течения.

Диспансерное наблюдение в этой группе должно включать клиническое обследование для раннего выявления сердечной недостаточности, установления ее стадии и функционального класса. Первоначальная оценка состояния таких пациентов должна быть углубленной с целью исключения других причин возникновения функциональных нарушений в сердечной мышце, в частности, приобретенные по-

ражения клапанов или медикаментозная кардиотоксичность при химиотерапии. Кроме того, необходимо целенаправленное выявление рассмотренных выше сопутствующих заболеваний кардиальной или иной природы, способных повлиять на состояние сердечно-сосудистой системы и поддержание компенсации сердечной деятельности.

Лабораторные тесты могут включать определение доступных ранних индикаторов сердечной недостаточности (натрийуретические пептиды), маркеров повреждения миокарда (тропонины), а также более углубленную интерпретацию стандартных тестов [14]. Инструментальное обследование направлено на определение характера миокардиальной дисфункции (диастолической, систолической или комбинированной), степени ее выраженности по уровню фракции выброса (ФВ, %) ЛЖ, а также на выявление нарушений регионарной сократимости миокарда. Последний признак, будучи характерен для ИБС, может также встречаться при КМП, особенно на начальных этапах при малосимптомном течении. Проведение ХМ предпочтительно для раннего выявления нарушений ритма и проводимости. Функциональные пробы с дозированной физической нагрузкой для большинства пациентов этой группы не имеют особого значения и могут быть заменены, в случае необходимости, пробой с шестиминутной ходьбой.

Третья группа включает пациентов с явными клиническими признаками ХСН и наличием выраженных изменений в сердце. Эта категория пациентов в полной мере демонстрирует признаки структурно-функциональных нарушений со стороны сердца, используемые сейчас в классификации КМП [15]. Именно в этой группе больных выявляются наиболее типичные патологические признаки того или иного варианта КМП, а диагностика этих вариантов представляется наиболее обоснованной. Выявление у этих пациентов генетических маркеров КМП интересно в основном с ретроспективной точки зрения, так как медикаментозное лечение имеет патогенетический и симптоматический характер, мало зависящий от исходной нозологической формы. Фактически, речь идет об установлении характера имеющихся изменений в сердце, а также типа и степени сопутствующей сердечной недостаточности при выраженном далеко зашедшем заболевании [16].

Объем физической активности этих пациентов определяется функциональным классом ХСН и не нуждается в точной количественной оценке, за исключением экспертных случаев. В то же время физическая реабилитация возможна и для таких пациентов [17, 18]. Больные получают полный объем лечения ХСН, ее осложнений и сопутствующей патологии. Прогноз заболевания в этой группе зависит от множества факторов, включая сниженный уровень интегральной сократимости ЛЖ (ФВ < 40%) и желудочковые нарушения ритма высоких градаций по Лауну (групповая полиморфная желудочковая экстрасистолия, пробежки неустойчивой желудочковой тахикардии). На течение заболевания также влияет наличие фибрилляции предсердий (ФП) и частота желудочкового ответа [19]. В случае при-

ятия решения о восстановлении синусового ритма необходимо проверить наличие тромба в ушке левого предсердия как маркера повышенного риска эмболического инсульта. Следует оценить функциональное состояние правого желудочка, наличие легкой гипертензии, ее уровень, а также наличие и степень относительных недостаточностей атриовентрикулярных клапанов. Прогностическим значением обладает повышение уровня маркеров повреждения миокарда, однако пороговые уровни для пациентов с КМП в настоящее время не определены.

Использование перечисленных признаков для выявления пациентов высокого риска связано с характером прогнозируемого неблагоприятного исхода и возможными действиями по его предупреждению. Снижение интегральной сократимости ЛЖ в сочетании с выраженным расширением желудочкового комплекса на ЭКГ связано с прогрессированием клиники ХСН и предполагает корректировку с использованием ресинхронизирующей терапии. Высокие градации желудочковых аритмий в сочетании с низкой ФВ ЛЖ связаны с повышенным риском ВСС и предполагают профилактическую установку кардиовертера-дефибриллятора или радиочастотную деструкцию очага аритмии [20]. В некоторых случаях сохранение ФП связано с прогрессированием симптомов ХСН и может потребовать радиочастотной деструкции АВ-узла с установкой электрокардиостимулятора на желудочки. В целом течение КМП и ее прогноз определяются ее типом и функциональным состоянием сердца. Однако у отдельных пациентов эти показатели могут варьировать в широких пределах, что требует индивидуального подхода не только в лечении, но и в прогнозировании течения заболевания.

**Выводы.** Идиопатические кардиомиопатии представляют собой группу заболеваний миокарда неишемической природы, связанных с генетически детерминированными нарушениями со стороны сократительных белков миокарда. Для разных типов кардиомиопатий также характерны свои структурные изменения камер сердца и определенные типы миокардиальной дисфункции. В соответствии с этими нарушениями действует классификация, подразделяющая идиопатические КМП на три типа: дилатационную, гипертрофическую и рестриктивную. Для них характерна определенная причина в виде генетического нарушения в структуре сократительных белков или накопления в миокарде продуктов нарушенного метаболизма в организме в целом. Генетические нарушения в кардиомиоцитах связаны главным образом с формированием ДКМП и ГКМП. Обозначение этих КМП как идиопатических в настоящее время не вполне обоснованно, так как причина их возникновения в большинстве случаев известна.

Основным функциональным элементом кардиомиоцитов являются сократительные белки. Исследования в области генетической природы ДКМП и ГКМП показали связь этих заболеваний с определенными вариантами структуры сократительных белков, что указывает на врожденный характер этой патологии. Клиническая реализация генетической предрасположенности в каждом конкретном случае не может

быть объяснена только самим фактом мутации и имеет более сложную природу. Тяжесть течения КМП, степень выраженности типичных структурных изменений, симптоматика сердечной недостаточности и прогрессирование патологического процесса во многом определяются индивидуально. Характер течения КМП и ее долгосрочный прогноз остаются малопредсказуемыми для конкретного больного.

Неоднородность клинической картины КМП объясняется наличием различных экспрессируемых аллелей. Клиническая реализация генетической предрасположенности не всегда является прямым следствием самого генетического изменения. Это позволяет говорить о наличии у пациента внутренних и внешних модифицирующих факторов, которые в конечном итоге определяют характер клинической реализации генетической предрасположенности к развитию КМП, а также ее индивидуальные особенности. Возможными факторами в этом отношении является влияние компонентов внешней среды, параллельно существующие генетически детерминированные коморбидные состояния, а также особенности индивидуального образа жизни пациента. Генетический анализ позволяют выделять носителей аллелей, ассоциированных с КМП, которых можно разделить на следующие категории: носители КМП-ассоциированного аллеля, не имеющие ни структурно-функциональных, ни клинических признаков КМП; носители аллеля, имеющие бессимптомные или малосимптомные нарушения в структуре и функции сердца; пациенты с явными клиническими признаками КМП в сочетании со структурно-функциональными нарушениями сердца и носительством ассоциированного аллеля.

**Прозрачность исследования.** Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

**Декларация о финансовых и других взаимоотношениях.** Все авторы принимали участие в разработке концепции, дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получили гонорар за исследование.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Two Patients with Coincident Noncompacted Myocardium and Hypertrophic Cardiomyopathy / X. Tang, S. Yu, L. Yin, L. Gong // *Int. Heart J.* – 2018. – Vol. 59 (2). – P.424–426.
2. The MOGE(S) classification for a phenotype-genotype nomenclature of cardiomyopathy: endorsed by the World Heart Federation / E. Arbustini, N. Narula, G. Dec [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2013. – Vol. 62 (22). – P.2046–2072.
3. *Ingles, J.* Genetic Testing for Cardiomyopathies in Clinical Practice / J. Ingles, R.D. Bagnall, C. Semsarian // *Heart Fail. Clin.* – 2018. – Vol. 14 (2). – P.129–137.
4. *Deo, R.* Alternative splicing, internal promoter, non-sense-mediated decay, or all three. Explaining the distribution of truncation variants in titin / R. Deo // *Circ. Cardiovasc. Genet.* – 2016. – Vol. 9. – P.419–425.
5. *Garfinkel, A.C.* Genetic Pathogenesis of Hypertrophic and Dilated Cardiomyopathy / A.C. Garfinkel, J.G. Seidman, C.E. Seidman // *Heart Fail. Clin.* – 2018. – Vol. 14 (2). – P.139–146.

6. *McNally, E.M.* Dilated Cardiomyopathy: Genetic Determinants and Mechanisms / E.M. McNally, L. Mestroni // *Circ. Res.* – 2017. – Vol. 121 (7). – P.731–748.
7. Relation of Testosterone Levels to Mortality in Men With Heart Failure / A. Yoshihisa, S. Suzuki, Y. Sato [et al.] // *Am. J. Cardiol.* – 2018. – P.1–25. – URL: <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2018.01.052>
8. Etiology of Sudden Cardiac Arrest and Death in US Competitive Athletes: A 2-Year Prospective Surveillance Study / D.F. Peterson, D.M. Siebert, K.L. Kucera [et al.] // *Clin. J. Sport Med.* – 2018. – URL: <https://doi.org/10.1097/JSM.0000000000000598>
9. *Atteya, G.* Sudden Cardiac Death in Genetic Cardiomyopathies / G. Atteya, R. Lampert // *Card. Electrophysiol. Clin.* – 2017. – Vol. 9 (4). – P.581–603.
10. Sudden cardiac death with triple pathologies: A case report / R. Razuin, F. Nurquin, M.N. Shahidan, M.N. Julina // *Egypt Heart J.* – 2017. – Vol. 69 (2). – P.157–160.
11. A homozygous TTN gene variant associated with lethal congenital contracture syndrome / E. Chervinsky, M. Khayat, S. Soltzman [et al.] // *Am. J. Med. Genet. A.* – 2018. – Vol. 176 (4). – P.1001–1005.
12. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC / P. Ponikowski, A. Voors, S. Anker [et al.] // *European Heart Journal.* – 2016. – Vol. 37, issue 7. – P.2129–2200.
13. Utility of natriuretic peptides to assess and manage patients with heart failure receiving angiotensin receptor blocker/neprilysin inhibitor therapy / A.S. Maisel, L.B. Daniels, I.S. Anand [et al.] // *Postgrad. Med.* – 2018. – Vol. 130 (3). – P.299–307.
14. Prognostic Value of Blood Panel Parameters in Patients With Dilated Cardiomyopathy and Advanced Heart Failure / J.M. Sobrino-Márquez, A. Grande-Trillo, E.M. Cantero-Pérez [et al.] // *Transplant. Proc.* – 2018. – Vol. 50 (2). – P.650–652.
15. Echocardiographic advances in hypertrophic cardiomyopathy: Three-dimensional and strain imaging echocardiography / R.M. Inciardi, M. Galderisi, S. Nistri [et al.] // *Echocardiography.* – 2018. – P.1–11. – URL: [www.wileyonlinelibrary.com/journal/echo.13878](http://www.wileyonlinelibrary.com/journal/echo.13878)
16. The validity of the diagnosis of heart failure (I50.0-I50.9) in the Danish National Patient Register / J. Delekta, S.M. Hansen, K.S. Al Zuhairi [et al.] // *Dan. Med. J.* – 2018. – Vol. 65 (4). – A5470.
17. Exercise rehabilitation in ventricular assist device recipients: a meta-analysis of effects on physiological and clinical outcomes / L. Grosman-Rimon, S.D. Lalonde, N. Sieh [et al.] // *Heart Fail. Rev.* – 2018. – P.1–13. – URL: <https://doi.org/10.1007/s10741-018-9695-y>
18. High intensity interval training versus moderate intensity continuous training on exercise capacity and quality of life in patients with heart failure with reduced ejection fraction: A systematic review and meta-analysis / M. Gomes Neto, A.R. Durães, L.S.R. Conceição [et al.] // *Int. J. Cardiol.* 2018. – P.1–36. – URL: <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2018.02.076>
19. Batrial Electrical and Structural Atrial Changes in Heart Failure: Electroanatomic Mapping in Persistent Atrial Fibrillation in Humans / S. Prabhu, A. Voskoboinik, A.J.A. McLellan [et al.] // *JACC Clin. Electrophysiol.* – 2018. – Vol. 4 (1). – P.87–96.
20. Electrophysiological characteristics and radiofrequency ablation of sustained monomorphic ventricular tachycardia in adult patients with isolated ventricular noncompaction / Y. Li, Y. Xue, J. Yu [et al.] // *J. Interv. Card Electrophysiol.* –



## REFERENCES

1. Tang X, Yu S, Yin L, Gong L. Two Patients with Coincident Noncompacted Myocardium and Hypertrophic Cardiomyopathy. *Int Heart J*. 2018; 59 (2): 424-426.
2. Arbustini E, Narula N, Dec G, et al. The MOGE(S) classification for a phenotype-genotype nomenclature of cardiomyopathy: endorsed by the World Heart Federation. *J Am Coll Cardiol*. 2013; 62 (22): 2046-2072.
3. Ingles J, Bagnall RD, Semsarian C. Genetic Testing for Cardiomyopathies in Clinical Practice. *Heart Fail Clin*. 2018; 14 (2): 129-137.
4. Deo R. Alternative splicing, internal promoter, nonsense-mediated decay, or all three; Explaining the distribution of truncation variants in titin. *Circ Cardiovasc Genet*. 2016; 9: 419–425.
5. Garfinkel AC, Seidman JG, Seidman CE. Genetic Pathogenesis of Hypertrophic and Dilated Cardiomyopathy. *Heart Fail Clin*. 2018; 14 (2): 139-146.
6. McNally EM, Mestroni L. Dilated Cardiomyopathy: Genetic Determinants and Mechanisms. *Circ Res*. 2017; 121 (7): 731-748.
7. Yoshihisa A, Suzuki S, Sato Y, et al. Relation of Testosterone Levels to Mortality in Men With Heart Failure. *Am J Cardiol*. 2018; 1-25. doi: 10.1016/j.amjcard.2018.01.052.
8. Peterson DF, Siebert DM, Kucera KL, et al. Etiology of Sudden Cardiac Arrest and Death in US Competitive Athletes: A 2-Year Prospective Surveillance Study. *Clin J Sport Med*. 2018. – Vol.o. – P.1–10. Режим доступа: <https://doi.org/10.1097/JSM.0000000000000598>.
9. Atteya G, Lampert R. Sudden Cardiac Death in Genetic Cardiomyopathies. *Card Electrophysiol Clin*. 2017; 9 (4): 581-603.
10. Razuin R, Nurquin F, Shahidan MN, Julina MN. Sudden cardiac death with triple pathologies: A case report. *Egypt Heart J*. 2017; 69 (2): 157-160.
11. Chervinsky E, Khayat M, Soltsman S, et al. A homozygous TTN gene variant associated with lethal congenital contracture syndrome. *Am J Med Genet A*. 2018; 176 (4): 1001-1005.
12. Ponikowski P, Voors A, Anker S, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC); Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *European Heart Journal*. 2016; 37 (27): 2129–2200.
13. Maisel AS, Daniels LB, Anand IS, McCullough PA, Chow SL. Utility of natriuretic peptides to assess and manage patients with heart failure receiving angiotensin receptor blocker/nephrilysin inhibitor therapy. *Postgrad Med*. 2018; 130 (3): 299-307.
14. Sobrino-Márquez JM, Grande-Trillo A, Cantero-Pérez EM, et al. Prognostic Value of Blood Panel Parameters in Patients With Dilated Cardiomyopathy and Advanced Heart Failure. *Transplant Proc*. 2018; 50 (2): 650-652.
15. Inciardi RM, Galderisi M, Nistri S, et al. Echocardiographic advances in hypertrophic cardiomyopathy: Three-dimensional and strain imaging echocardiography. *Echocardiography*. 2018. – P.1-11. DOI: 10.1111/echo.13878
16. Delekta J, Hansen SM, AlZuhairi KS, Bork CS, Joensen AM. The validity of the diagnosis of heart failure (I50.0-I50.9) in the Danish National Patient Register. *Dan Med J*. 2018; 65(4): A5470.
17. Grosman-Rimon L, Lalonde SD, Sieh N, et al. Exercise rehabilitation in ventricular assist device recipients: a meta-analysis of effects on physiological and clinical outcomes. *Heart Fail Rev*. 2018; 1-13. doi: 10.1007/s10741-018-9695-y.
18. Gomes Neto M, Durães AR, Conceição LSR, et al. High intensity interval training versus moderate intensity continuous training on exercise capacity and quality of life in patients with heart failure with reduced ejection fraction: A systematic review and meta-analysis. *Int J Cardiol*. 2018; 1-36. doi:10.1016/j.ijcard.2018.02.076
19. Prabhu S, Voskoboinik A, McLellan AJA, et al. Batrial Electrical and Structural Atrial Changes in Heart Failure: Electroanatomic Mapping in Persistent Atrial Fibrillation in Humans. *JACC Clin Electrophysiol*. 2018; 4 (1): 87-96.
20. Li Y, Xue Y, Yu J, Jiang C, Wang Z, et al. Electrophysiological characteristics and radiofrequency ablation of sustained monomorphic ventricular tachycardia in adult patients with isolated ventricular noncompaction. *J Interv Card Electrophysiol*. 2018; 52: 117–125. <https://doi.org/10.1007/s10840-018-0347-x>.