

**ФГБОУ ВО Донецкий Государственный Медицинский
Университет им. М. Горького Минздрава России
кафедра терапии им. проф. А.И. Дядыка**

ВНЕЗАПНАЯ СЕРДЕЧНАЯ СМЕРТЬ У БОЛЬНЫХ ГИПЕРТРОФИЧЕСКОЙ КАРДИОМИОПАТИЕЙ

**Зубкова Алина Сергеевна
Ординатор 1 года по специальности
«Терапия»**

Научный руководитель: зав. кафедрой доц. Тарадин Г.Г.

**Международная научно-практическая конференция «Некоронарогенные
заболевания миокарда», 27 февраля, 2026 г. Донецк**

Определение

❑ **ГИПЕРТРОФИЧЕСКАЯ КАРДИОМИОПАТИЯ (ГКМП)** — преимущественно генетически обусловленное заболевание, характеризующееся гипертрофией миокарда левого желудочка (ЛЖ) ($\geq 1,5$ см у взрослых) и/или реже правого желудочка (ПЖ), чаще асимметричного характера за счет утолщения межжелудочковой перегородки (МЖП), фиброзом и феноменом «disarray», которое не может объясняться исключительно повышением нагрузки давлением и возникающее при отсутствии других потенциально причинных системных, синдромных или метаболических заболеваний.

2023 ESC Guidelines for the management of cardiomyopathies

Developed by the task force on the management of cardiomyopathies of the European Society of Cardiology

Circulation

CLINICAL PRACTICE GUIDELINES

2024 AHA/ACC/AMSSM/HRS Guideline for the Management of Cardiomyopathy: A Report of the Association/American College of Joint Committee on Clinical Practice Guidelines



Российский кардиологический журнал 2025;30(5):6387

doi: 10.15829/1560-4071-2025-6387

<https://russjcardiol.ejpub.ru>

Гипертрофическая кардиомиопатия. Клинические рекомендации 2025

Российское кардиологическое общество

При участии: Ассоциации сердечно-сосудистых хирургов России, Российского общества медиков

Одобрено Научно-практическим Советом Минздрава Российской Федерации

Президиум Рабочей группы: Бокерия Л. А. (Москва), Шляхто Е. В. (Санкт-Петербург)

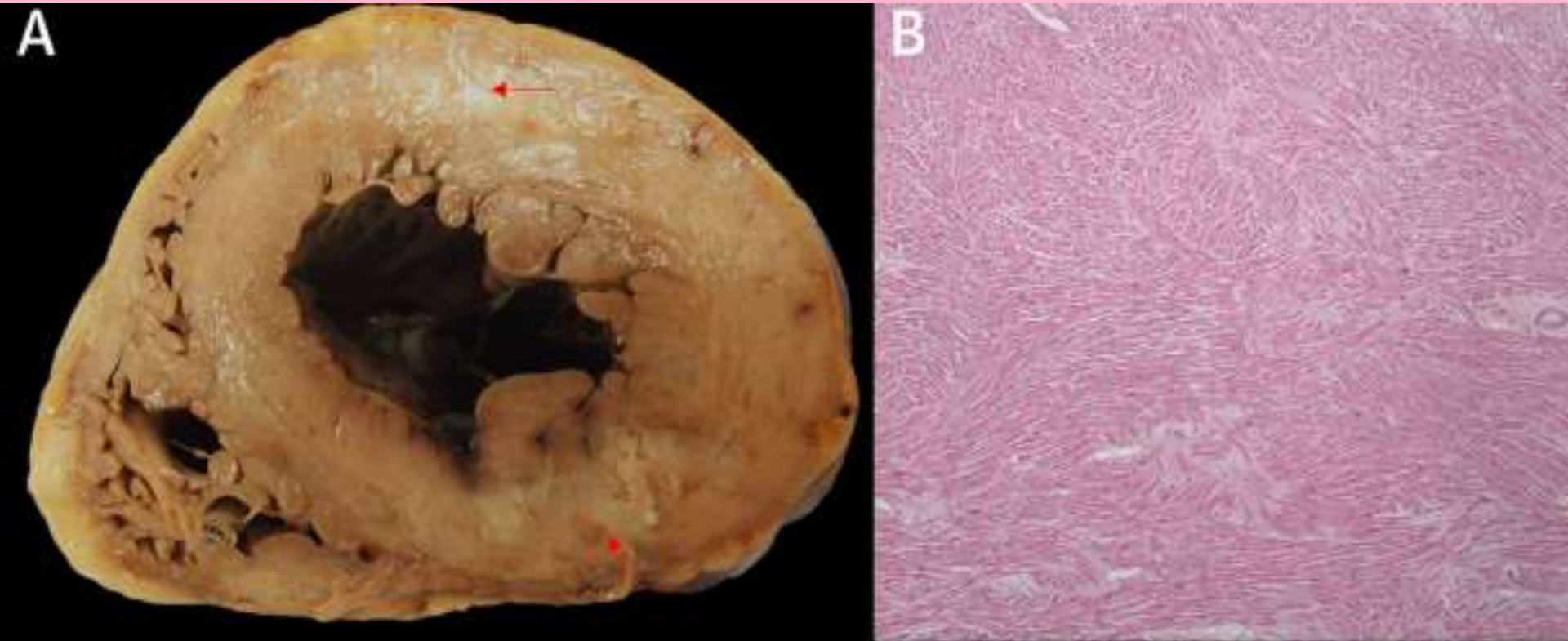
Эпидемиология ГКМП

Согласно данным эпидемиологических исследований, проводимых в разных частях света, распространенность ГКМП составляет от 1:200 до 1:500 в общей популяции.

Средний возраст манифестации заболевания у взрослых составляет ~40 лет.

Бокерия Л.А. и др. Гипертрофическая кардиомиопатия. Клинические рекомендации 2025. Российский кардиологический журнал 2025;30(5):6387

Основной патоморфологический и диагностический признак ГКМП – первичная гипертрофия миокарда



(А) Макроскопический вид сердца пациента с ГКМП. Выраженное утолщение стенок ЛЖ, мозаичный фиброз (отмечен → стрелкой).

(В) Микроскопический вид миокарда. Гипертрофия и разнонаправленность мышечных волокон (феномен myocyte disarray).

Этиология и патогенез ГКМП (1)

□ Причиной ГКМП наиболее часто являются мутации в генах, кодирующих сократительные и структурные белки миокарда. В основе молекулярного патогенеза таких вариантов ГКМП часто лежит нарушение кальциевого гомеостаза и повышение чувствительности миофиламентов к ионам кальция. Это проявляется в усилении силы сокращения саркомера в систолу, снижении степени его расслабления в диастолу на фоне повышенной потребностей кардиомиоцита в аденозинтрифосфорной кислоте, что влечет нарушение внутриклеточных сигнальных процессов и реактивацию компенсаторных эмбриональных программ гипертрофического роста.

Этиология и патогенез ГКМП (2)

Аббревиатура гена	Кодируемый белок	Тип наследования	Клиническое значение	Частота встречаемости у лиц с +генотипом
<i>MYBPC3</i>	Кардиальный миозин-связывающий протеин-С	Аутос.-дом., аутосом.рецес.	Определенное	40-50%
<i>MYH7</i>	Тяжелая цепь миозина	Аутос.-дом.	Определенное	35-40%
<i>TNNT2</i>	Кардиальный тропонин Т	Аутос.-дом.	Определенное	7-15%
<i>TNNI3</i>	Кардиальный тропонин I	Аутос.-дом.	Определенное	5%
<i>TPM1</i>	α-тропомиозин	Аутос.-дом.	Определенное	3%
<i>MYL2</i>	Регуляторная легкая цепь миозина	Аутос.-дом.	Определенное	1-2%
<i>MYL3</i>	Основная лёгкая цепь миозина	Аутос.-дом., аутосом. рецес.	Определенное	1-2%
<i>ACTC1</i>	α-кардиальный актин	Аутос.-дом.	Определенное	1-2%
<i>ALPK3</i>	α-протеинкиназа 3	Аутос.-дом.	Определенное	~2%
<i>TNNC1</i>	Кардиальный тропонин С	Аутос.-дом.	Умеренное	<1%
<i>CSRP3</i>	Мышечный LIM протеин	Аутос.-дом.	Умеренное	<1%

Lopes LR, et al. Genetics of hypertrophic cardiomyopathy: established and emerging implications for clinical practice. Eur Heart J. 2024 ;45(30):2727-2734.

Клинические варианты течения:

1. ВСС
2. **Бессимптомное течение** — встречается в основном у пациентов с исходно необструктивной формой ГКМП
3. **Симптомное стабильное** (на фоне медикаментозной терапии) **доброкачественное течение**: **a)** у пациентов с исходно необструктивной формой ГКМП; **b)** при ОГКМП с небольшой степенью обструкции ВЛЖ;
4. **Симптомное осложненное течение** ГКМП проявляется:
 - a) ФП — пароксизмальная, персистирующая или постоянная (от 25 до 30%), ассоциированная с сердечной недостаточностью различной степени выраженности и повышенным риском тромбоэмболических осложнений, включая инсульт;
 - b) ХСН — появление одышки, слабости, утомляемости, в сочетании, пресинкопы и синкопы, аритмии.
 - c) Синдром стенокардии (в т.ч. атипичный болевой синдром) или безболевого ишемия;
 - d) «Конечная стадия»: дальнейшее прогрессирование явлений застойной сердечной недостаточности, связанной с негативным ремоделированием и выраженной систолической и диастолической дисфункцией ЛЖ
 - e) Развитие верхушечной аневризмы ЛЖ.

Одним из вариантов клинической презентации ГКМП с наиболее драматичным исходом выступает внезапная сердечная смерть (ВСС).

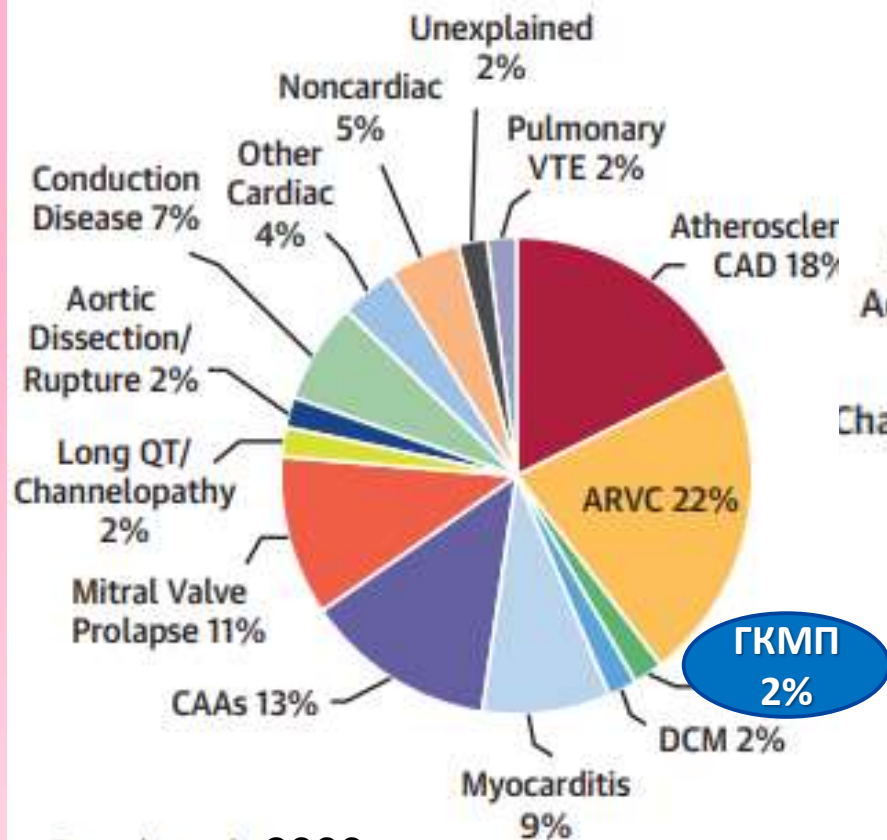
ГКМП – наиболее частая причина ВСС во всем мире, особенно среди лиц молодого и среднего возраста, а также спортсменов.



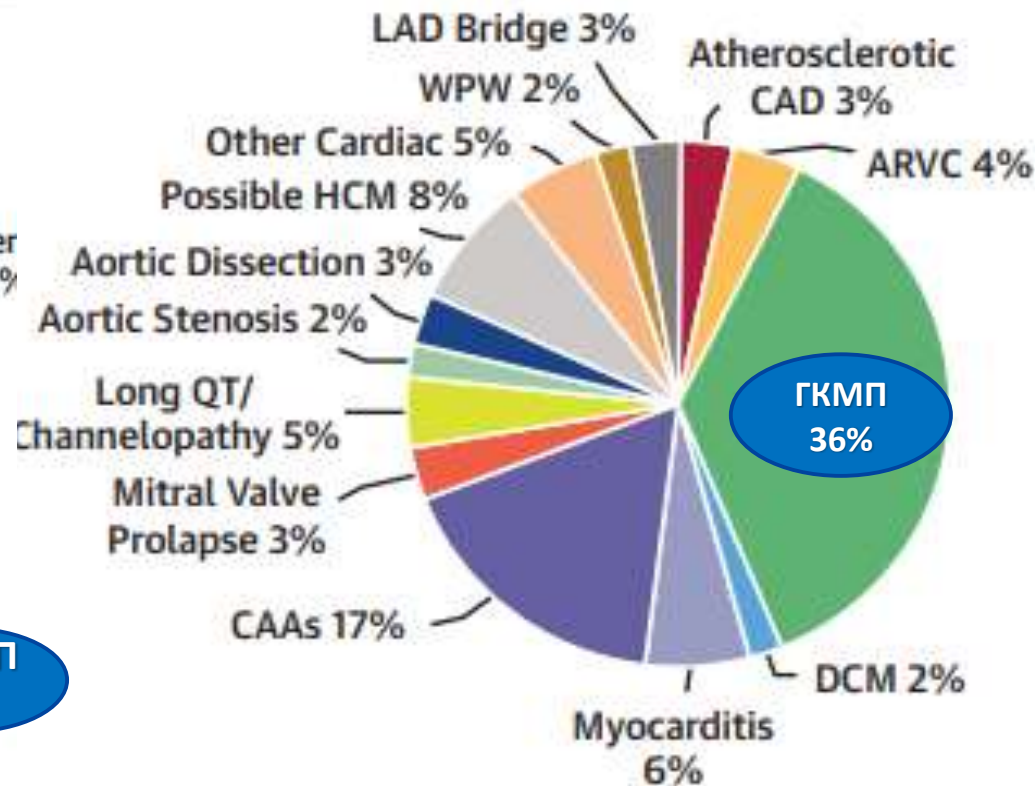
Определение ВСС

- ❑ Внезапная остановка сердца: внезапное прекращение нормальной сердечной деятельности с гемодинамическим коллапсом.
- ❑ ВСС: внезапная естественная смерть, предположительно вызванная кардиальной причиной, наступающая в течение 1 часа с момента появления симптомов при свидетелях, и в течение 24 часов с момента последнего наблюдения живым, если смерть произошла без свидетелей. ВСС при аутопсии определяется как естественная неожиданная смерть от неизвестной или кардиальной причины.
- ❑ Внезапная необъяснимая смерть: необъяснимая внезапная смерть, наступающая у человека старше 1 года.

Распространённость причин ВСС в разных исследованиях (1)

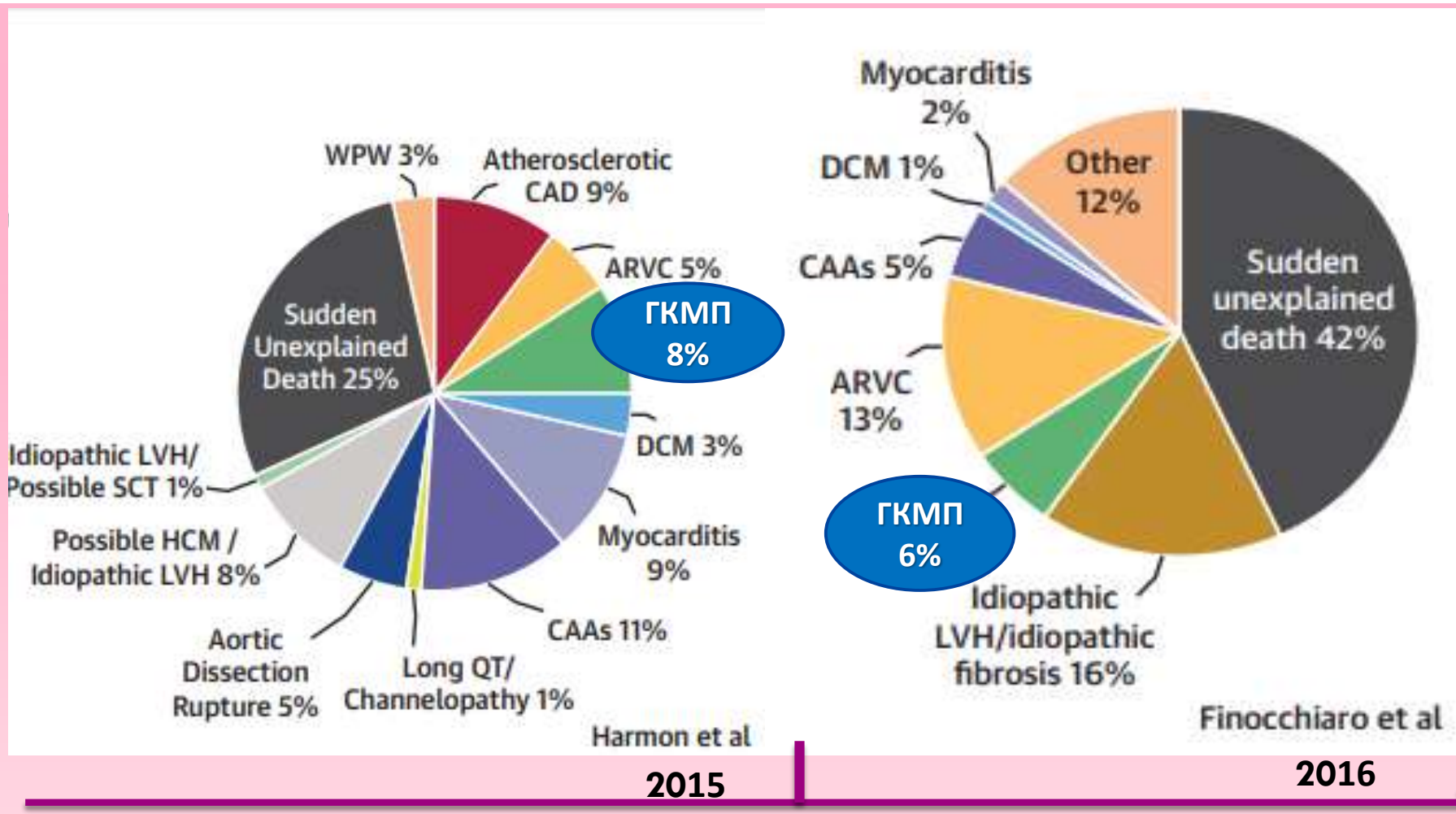


Corrado et al 2003



Maron, 2009

Распространённость причин ВСС в разных исследованиях (2)



Патофизиология ВСС при ГКМП (1)

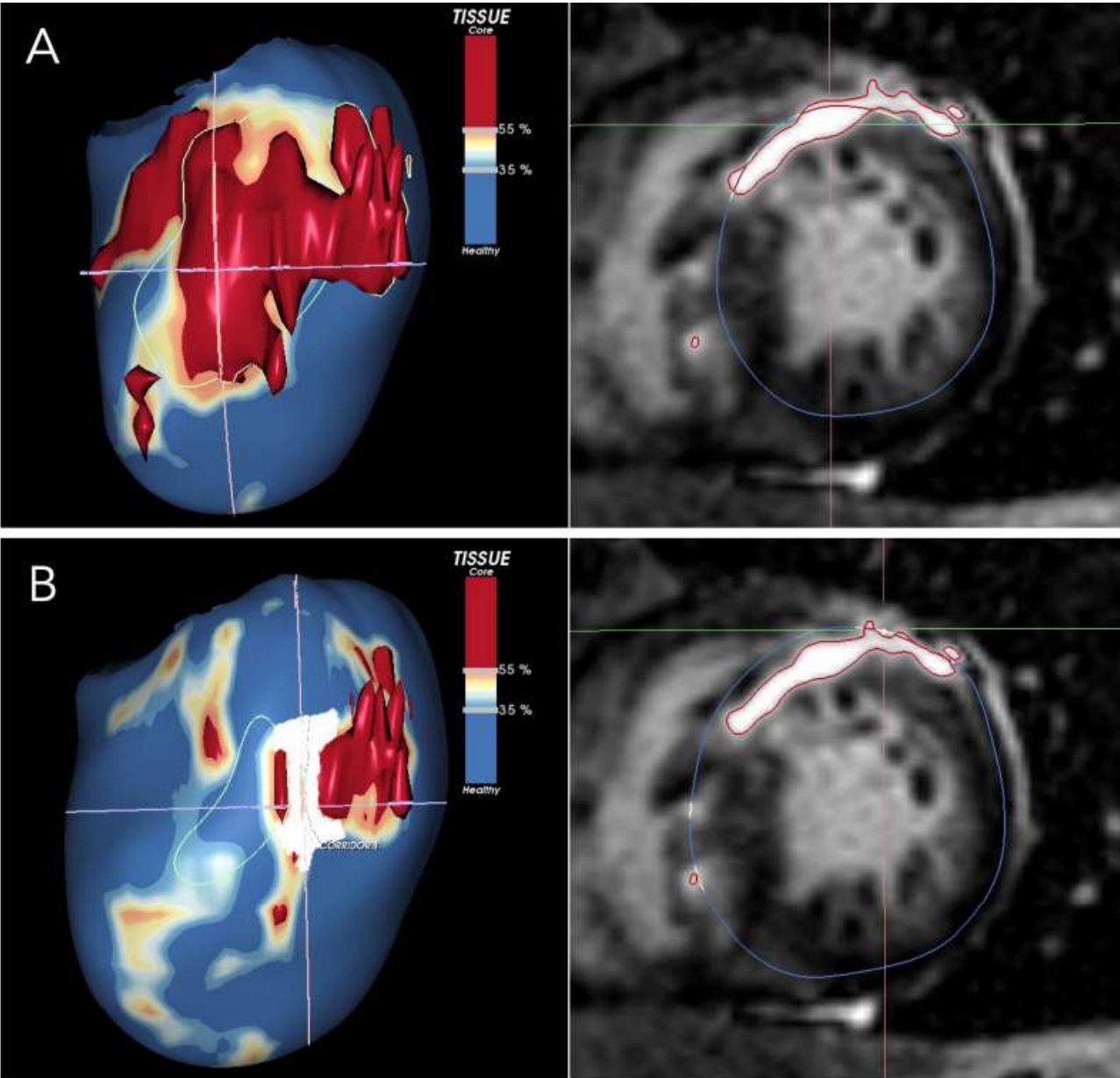
- Предлагается два механизма развития аритмической ВСС при ГКМП: **проаритмическое структурное ремоделирование и нарушения ионных каналов**. Структурное ремоделирование в виде гипертрофии сердца, микрососудистой дисфункции, миокардиального фиброза, дезорганизации миоцитов и апикальной аневризмы может выступать в качестве проаритмогенного субстрата.
- В контексте гипертрофии сердца наблюдается увеличение поздних постдеполяризаций (ППД) из-за повышения уровня цитозольного кальция, обусловленного усиленным поступлением кальция через L-тип кальциевых каналов и сниженным его выведением через натрий-кальциевый обмен. Это увеличение ППД рассматривается как механизм развития сердечных аритмий, связанных с гипертрофией при ГКМП.

Патофизиология ВСС при ГКМП (2)

- **Микрососудистая дисфункция**, часто наблюдаемая при ГКМП, в первую очередь обусловлена снижением плотности артериол, фиброзом, дезорганизацией миоцитов и повышенным конечно-диастолическим давлением в левом желудочке (ЛЖ). Эти механизмы, в сочетании с недостаточным резервом кровотока в миокарде, предрасполагают пациентов к ишемии миокарда. Ишемия, в свою очередь, способствует нарушению автоматизма, изменяя потенциал покоя мембраны миоцитов, снижая порог деполяризации и облегчая возникновение желудочковой тахикардии (ЖТ).
- **Фиброз миокарда.** Формирование рубцовой ткани в миокарде может способствовать созданию кругов re-entry, приводящим к аритмическим событиям и ВСС.
- **Аневризма верхушки левого желудочка** представляет собой еще один важный субстрат для мономорфной ЖТ. Зона перехода между рубцовой ткани на краях аневризмы и прилегающим миокардом вызывает развитие мономорфной ЖТ, что обосновывает применение катетерной абляционной терапии у пациентов с рефрактерной ЖТ.

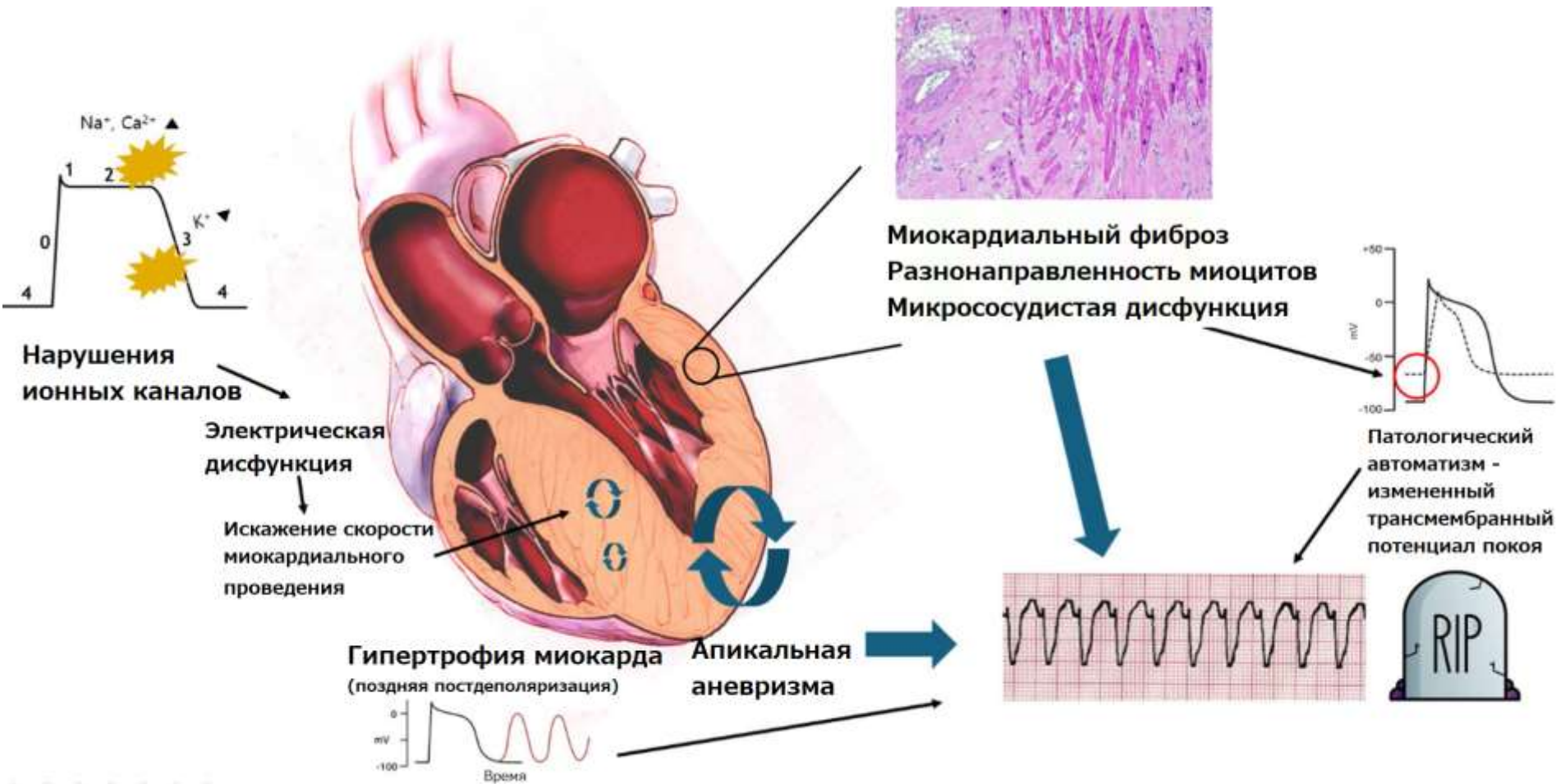
Патофизиология ВСС при ГКМП (3)

- Большинство спонтанных неустойчивых желудочковых аритмий при ГКМП являются мономорфными, и значительная часть разрядов имплантируемого кардиовертера-дефибриллятора (ИКД) провоцируется именно ими.
- Участки плотной рубцовой ткани действуют как анатомические препятствия, блокирующие распространение электрических импульсов. С другой стороны, myocardial dysarray и интерстициальный фиброз нарушают физиологическую однородность электрической проводимости, способствуя анизотропному, медленному проведению. Коллагеновые нити, накапливающиеся в промежутках между кардиомиоцитами, могут образовывать толстые изолирующие оболочки, препятствующие поперечной проводимости и ускоряющие продольную проводимость. Кроме того, активированные фибробласты непосредственно влияют на электрическую активность миокарда, образуя щелевые соединения с кардиомиоцитами. В конечном счете, локальная транзиторная ишемия вследствие микрососудистой дисфункции, еще больше способствует аритмогенезу, создавая области частичной деполяризации и замедления проводимости, что еще больше способствует анизотропной проводимости.
- Мономорфные желудочковые аритмии, вероятно, связаны в первую очередь с механизмами re-entry, опосредованными рубцовыми изменениями, тогда как анатомические и функциональные субстраты, лежащие в основе полиморфных аритмий при ГКМП, остаются малоизученными.



Изображения МРТ по короткой оси больного ГКМП, демонстрирующие обширные зоны рубцовой ткани передней стенки ЛЖ и МЖП. С помощью специальной методики были созданы 9 concentric поверхностных слоев, простирающихся от эндокарда до эпикарда стенки ЛЖ, в результате чего для каждого слоя была получена трехмерная оболочка. На каждую оболочку проецировались карты интенсивности сигнала в пикселях с цветовой кодировкой (PSI). Участки с повышенной активностью были классифицированы как основная зона (красная), пограничная зона (ПЗ, оранжевая или белая) и здоровая ткань (синяя). На рисунках показаны варианты распределения и обширности рубцовых изменений с помощью трехмерной реконструкции изображений МРТ.

Патофизиология ВСС при ГКМП (4)



Аритмогенез при ГКМП – механизмы и типы желудочковых аритмий



Факторы риска ВСС при ГКМП

- ❑ За последние 20 лет методы оценки риска ВСС в рамках первичной профилактики претерпели значительные изменения. Широко признано, что определенные демографические, клинические и инструментальные характеристики являются важными показателями риска ВСС, ассоциированной с ГКМП.
- ❑ Обсервационные исследования идентифицировали ряд клинических факторов риска, сочетающихся с повышенным риском ВСС, включая фибрилляцию желудочков (ФЖ) или спонтанную ЖТ, необъяснимое синкопе, семейный анамнез ВСС, максимальную толщину стенки ЛЖ ≥ 30 мм, патологический ответ АД и неустойчивую ЖТ (НЖТ).
- ❑ В 2003 г. эти параметры были включены в первые рекомендации по стратификации риска для ГКМП в совместном консенсусном заявлении Американской коллегии кардиологов (ACC), Американской ассоциации сердца (AHA) и Европейского общества кардиологов (ESC), которые рекомендовали рассмотреть вопрос о применении ИКД при наличии одного или нескольких клинических факторов риска.
- ❑ Краткое описание значимости факторов риска в действующих европейских и американских руководящих рекомендациях представлено на следующем слайде:

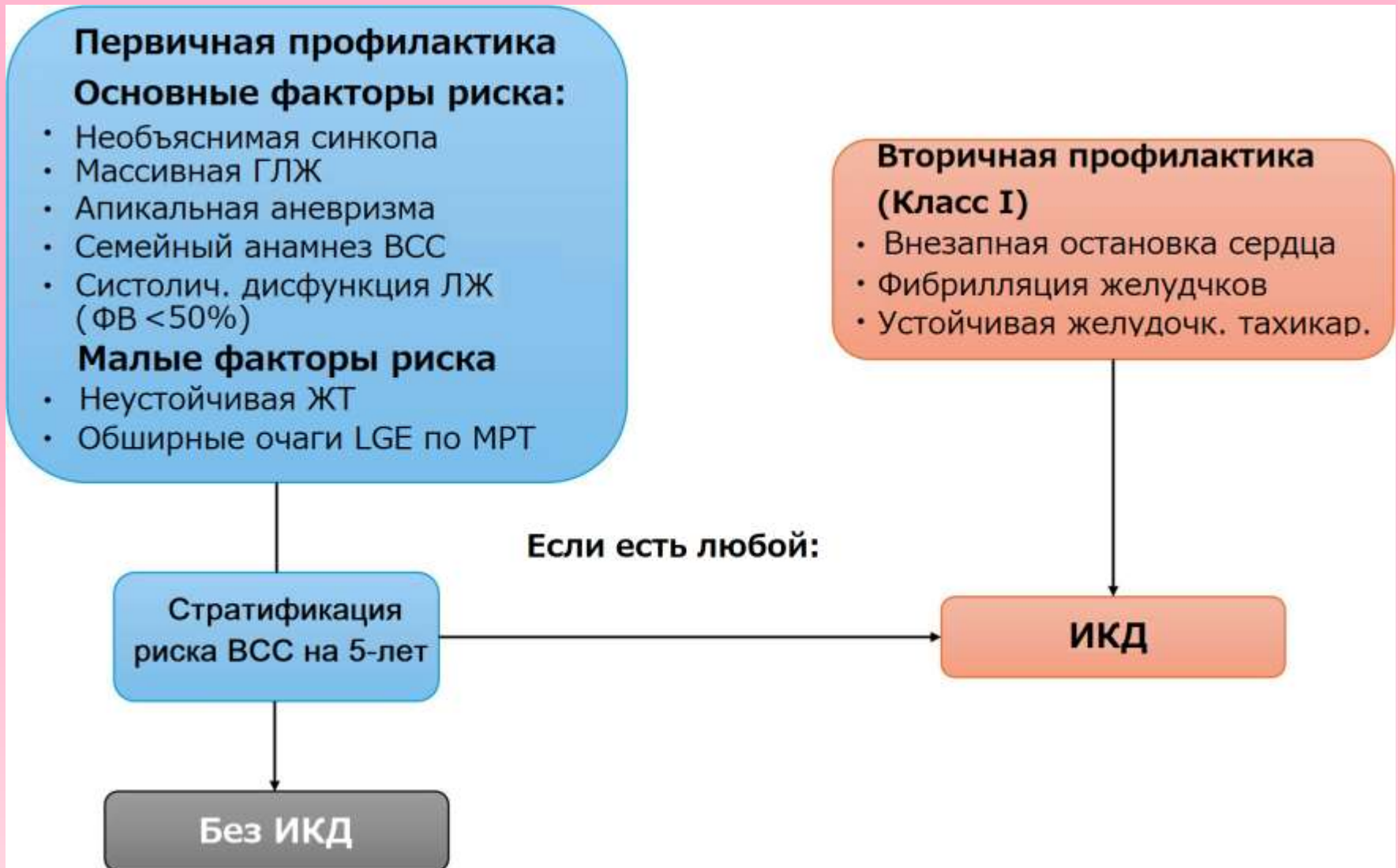
Norrish G, et al. How to assess sudden cardiac death risk in hypertrophic cardiomyopathy? Current challenges and future directions. Kardiol Pol. 2025;83(1):8-17.

Профилактика ВСС при ГКМП (1)



Профилактика ВСС при ГКМП в первую очередь включает общие меры, включая рекомендации по физической активности и тщательную оценку факторов риска. Выбор подходящих кандидатов для имплантации ИКД требует тщательной оценки различных факторов риска и, при необходимости, оценки риска ВСС на 5 лет. Кроме того, клиницисты должны полностью понимать потенциальные осложнения, связанные с установкой ИКД, и учитывать эти соображения при принятии клинических решений.

Профилактика ВСС при ГКМП (2)



Спасибо за внимание !

