

Гипертрофическая кардиомиопатия, современное состояние проблемы. Особенности ведения беременности и родов

О.Н. Крючкова, Ю.А. Кучеренко, Т.В. Кучеренко, Е.А. Ицкова, Э.Ю. Турна

Hypertrophic cardiomyopathy. The current state of the problem. Features of pregnancy and childbirth

O.N. Kryuchkova, Yu. A. Kucherenko, T.V. Kucherenko, E.A. Itskova, E.U. Turna

ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», Медицинская академия имени С.И. Георгиевского, г. Симферополь. ГБУЗ РК «Симферопольская городская клиническая больница № 7», г. Симферополь

Ключевые слова: гипертрофическая кардиомиопатия, диагностика, лечение, тактика ведения беременности и родов

Резюме

Гипертрофическая кардиомиопатия, современное состояние проблемы. Особенности ведения беременности и родов

О.Н. Крючкова, Ю.А. Кучеренко, Т.В. Кучеренко, Е.А. Ицкова, Э.Ю. Турна

Гипертрофическая кардиомиопатия, являясь генетически обусловленным заболеванием, представляет собой практически единственное заболевание сердца, которое может манифестировать в любом возрасте. Выявление этой экстрагенитальной патологии у беременных требует принятия решения о тактике ведения беременности и родов, а в ряде случаев и решения вопроса возможности пролонгирования беременности. Вследствие мутаций в генах, кодирующих сократительные белки саркомера, формируется гипертрофия миокарда различной степени выраженности. Наиболее часто наблюдается гипертрофия межжелудочковой перегородки. Гипертрофическая кардиомиопатия может протекать бессимптомно или формировать такие ведущие синдромы, как обструкция выходного тракта левого желудочка, нарушения ритма сердца, ишемия миокарда, диастолическая дисфункция левого желудочка, сердечная недостаточность. Стратификация риска развития внезапной сердечной смерти необходима для определения тактики лечения у беремен-

Крючкова Ольга Николаевна, доктор медицинских наук, профессор кафедры терапии, гастроэнтерологии, кардиологии и общей врачебной практики (семейной медицины) факультета подготовки медицинских кадров высшей квалификации и дополнительного профессионального образования Медицинской академии имени С.И. Георгиевского Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского». Контактная информация: kryuchkova62@yandex.ru, 295051, Республика Крым, г. Симферополь, б-р Ленина 5/7, Медицинская академия имени С.И. Георгиевского

Кучеренко Юрий Анатольевич, кандидат медицинских наук, доцент кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии №1 Медицинской академии имени С.И. Георгиевского Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского». Контактная информация: DmfKucherenko@mail.ru, 295051, Республика Крым, г. Симферополь, б-р Ленина 5/7, Медицинская академия имени С.И. Георгиевского

Кучеренко Татьяна Владимировна, врач – кардиолог высшей квалификации, заведующая кардиологическим отделением ГБУЗ РК «Симферопольская городская клиническая больница №7». Контактная информация: kutapb1@mail.ru, 295000, Республика Крым, г. Симферополь, ул. 60 лет Октября 30, ГБУЗ РК «Симферопольская городская клиническая больница №7».

Ицкова Елена Анатольевна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры терапии, гастроэнтерологии, кардиологии и общей врачебной практики (семейной медицины) факультета подготовки медицинских кадров высшей квалификации и дополнительного профессионального образования Медицинской академии имени С.И. Георгиевского Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского». Контактная информация: itskova@mail.ru, 295051, Республика Крым, г. Симферополь, б-р Ленина 5/7, Медицинская академия имени С.И. Георгиевского

Турна Эльвира Юсуфовна, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры терапии, гастроэнтерологии, кардиологии и общей врачебной практики (семейной медицины) факультета подготовки медицинских кадров высшей квалификации и дополнительного профессионального образования Медицинской академии имени С.И. Георгиевского Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского». Контактная информация: turna-e@yandex.ru, 295051, Республика Крым, г. Симферополь, б-р Ленина 5/7, Медицинская академия имени С.И. Георгиевского

ных с целью решения вопроса возможности пролонгирования беременности. В лечении гипертрофической кардиомиопатии используются фармакологические, эндоваскулярные и хирургические методы. Показаниями для назначения бета-адреноблокаторов беременным с гипертрофической кардиомиопатией являются нарушения ритма сердца или симптомы обструкции выходного тракта левого желудочка. При развитии фибрилляции предсердий рекомендована антикоагулянтная терапия. В зависимости от срока беременности могут быть использованы нефракционированный гепарин, низкомолекулярный гепарин и антагонист витамина К- варфарин. Врачебная тактика ведения беременности и родов во многом определяется степенью обструкции выходного тракта левого желудочка. У большинства пациенток вынашивание беременности не противопоказано, и роды могут вестись через естественные родовые пути. При средней степени обструкции вопрос вынашивания беременности решается индивидуально, при высокой степени обструкции пролонгирование беременности противопоказано.

Ключевые слова: гипертрофическая кардиомиопатия, диагностика, лечение, тактика ведения беременности и родов.

Abstract

Hypertrophic cardiomyopathy. The current state of the problem. Features of pregnancy and childbirth

O.N. Kryuchkova, Yu. A. Kucherenko, T.V. Kucherenko, E.A. Itskova, E.U. Turna

Hypertrophic cardiomyopathy, being a genetically determined disease, is practically the only heart disease that can manifest at any age. The identification of this extragenital pathology in pregnant women requires a decision on the management of pregnancy and childbirth, and in some cases a solution to the issue of the possibility of prolonging pregnancy. Due to mutations in the genes encoding the contractile proteins of the sarcomere, myocardial hypertrophy of various degrees of severity is formed. The most common is hypertrophy of the interventricular septum. Hypertrophic cardiomyopathy can be asymptomatic or form leading syndromes such as left ventricular outflow tract obstruction, cardiac arrhythmias, myocardial ischemia, left ventricular diastolic dysfunction, heart failure. Stratification of the risk of sudden cardiac death is necessary to determine treatment tactics in pregnant women in order to address the issue of the possibility of prolonging pregnancy. In the treatment of hypertrophic cardiomyopathy, pharmacological, endovascular and surgical methods are used. Indications for the appointment of beta-blockers for pregnant women with hypertrophic cardiomyopathy are cardiac arrhythmias or symptoms of left ventricular outflow tract obstruction. With the development of atrial fibrillation, anticoagulant therapy is recommended. Depending on the pregnancy term, unfractionated heparin, low molecular weight heparin and a vitamin K antagonist, warfarin, can be used. The medical tactics of conducting pregnancy and childbirth is largely determined by the degree of obstruction of the outflow tract of the left ventricle. In most patients, gestation is not contraindicated and childbirth can be conducted through the natural birth canal. With an average degree of obstruction, the issue of gestation is decided individually; with a high degree of obstruction, prolongation of pregnancy is contraindicated.

Key words: hypertrophic cardiomyopathy, diagnosis, treatment, tactics of pregnancy and childbirth.

Гипертрофическая кардиомиопатия (ГКМП), являясь генетически обусловленным заболеванием, представляет собой практически единственное заболевание сердца, которое может манифестировать в любом возрасте – начиная с раннего детства и до старческого возраста [1]. Средний возраст пациентов при постановке диагноза составляет 30-40 лет, в связи с чем существует вероятность выявления этой экстрагенитальной патологии у беременных, что требует принятия решения о тактике ведения беременности и родов, а в ряде случаев и решения вопроса о возможности пролонгирования беременности. Современные международные рекомендации по диагностике и лечению гипертрофической кардиомиопатии сформулированы Европейской Ассоциацией кардиологов в 2014 г. Некоторые аспекты данной патологии обсуждаются в Европейских рекомендациях по профилактике внезапной сердечной смерти 2015 г. и рекомендациях по

диагностике и лечению клапанной болезни сердца 2017 г [1, 2, 3]. Особенности ведения беременности и родов у пациенток с ГКМП обсуждаются в Европейских рекомендациях по диагностике и лечению сердечно-сосудистых заболеваний у беременных и в Национальных клинических рекомендациях по данной проблеме 2018 г. [4, 5]. В настоящее время Российское кардиологическое общество (РКО) опубликовало для обсуждения проект клинических рекомендаций по диагностике и лечению гипертрофической кардиомиопатии, который суммирует все современные данные по проблеме [6].

У пациентов с ГКМП вследствие мутаций в генах, кодирующих сократительные белки саркомера, формируется гипертрофия миокарда различной степени выраженности [7]. Наиболее часто наблюдается гипертрофия межжелудочковой перегородки (МЖП), могут вовлекаться стенки левого желудочка, с формированием концентрической ги-

пертрофии, верхушка сердца, и реже – правый желудочек. Нередко ГКМП протекает бессимптомно и может быть случайной диагностической находкой у беременной женщины, в ряде случаев заболевание имеет клинические проявления. Патогенез ГКМП характеризуется формированием нескольких ведущих синдромов: обструкции выходного тракта левого желудочка (ВТЛЖ), нарушений ритма сердца, ишемии миокарда, диастолической дисфункции левого желудочка, сердечной недостаточности [8].

Обструктивный вариант ГКМП формируется вследствие нескольких причин – сужения ВТЛЖ гипертрофированной МЖП, патологического передне-систолического движения створок митрального клапана, уменьшения полости левого желудочка, аномалий папиллярных мышц и других малых структурных аномалий [9].

Обструкция путей оттока из левого желудочка способствует развитию ишемии миокарда. Уменьшение резерва коронарного кровотока вследствие гипертрофии миокарда, периваскулярный фиброз и компрессия интрамуральных коронарных артерий, нередко аномалии развития коронарного русла также являются факторами, способствующими развитию ишемии миокарда у пациентов с ГКМП [10].

Повышение жесткости и снижение податливости гипертрофированного миокарда, уменьшение полости левого желудочка, ишемия миокарда способствуют появлению и прогрессированию диастолической дисфункции левого желудочка, приводящей к развитию клинических признаков сердечной недостаточности. При прогрессировании заболевания может наблюдаться дилатация левого желудочка, сопровождающаяся снижением его общей сократимости [1, 6].

Ишемия и электрическая нестабильность миокарда у пациентов с ГКМП способствует формированию нарушений ритма сердца, в том числе злокачественных желудочковых аритмий, которые могут привести к развитию внезапной сердечной смерти (ВСС). Структурное и функциональное ремоделирование левого предсердий может проявиться суправентрикулярными нарушениями ритма сердца, в том числе фибрилляцией предсердий, сопровождающейся высоким риском тромбоэмболических осложнений. Кроме того, нарушения ритма сердца в сочетании с обструкцией ВТЛЖ могут приводить к развитию синкопальных состояний [1, 2, 6].

Стратификация риска развития ВСС в целом в популяции пациентов с ГКМП необходима для определения тактики лечения, в том числе имплантации кардиовертера-дефибрилятора. У беременных оценка риска развития ВСС необходима при решении вопроса о возможности пролонгирования беременности. Доказанными факторами риска ВСС являются наличие в анамнезе эпизода остановки сердца, устойчивой желудочковой тахикардии, неустойчивой желудочковой тахикардии ≥ 3 комплексов, синкопальных состояний, семейного анамнеза

внезапной сердечной смерти, гипертрофии ≥ 30 мм, неадекватной реакции артериального давления на физическую нагрузку [1, 11].

Критерием диагноза ГКМП является выявление гипертрофии миокарда левого желудочка ≥ 15 мм, а у кровных родственников пациента с установленным диагнозом ГКМП = 13-14 мм, что подтверждается любым визуализирующим методом исследования. Обструктивный вариант ГКМП подтверждает градиент давления в ВТЛЖ ≥ 30 мм.рт.ст. [1]. Сложным вопросом является подтверждение диагноза ГКМП у пациентов с артериальной гипертензией. В проекте клинических рекомендаций РКО в качестве возможного диагностического критерия ГКМП у пациентов с артериальной гипертензией предлагается наличие толщины ЛЖ ≥ 20 мм [7].

В лечении ГКМП используются фармакологические, эндоваскулярные и хирургические методы. Пациентам с ГКМП рекомендуется исключение интенсивных физических нагрузок. Бессимптомным пациентам лекарственные препараты в большинстве случаев не используются, могут быть рассмотрены только при обструктивном варианте. У пациентов, имеющих симптомы ГКМП, основным классом лекарственных препаратов являются не вазодилатирующие бета-адреноблокаторы, терапией которыми позволяет уменьшить выраженность проявлений обструкции ВТЛЖ и сердечной недостаточности, улучшить диастолическое наполнение левого желудочка, оказывает антиишемическое и антиаритмическое действие. При непереносимости бета-адреноблокаторов может быть использован верапамил, а при невозможности применения и этого препарата – дилтиазем. Лечение любым из этих препаратов рекомендуется начинать с минимальной и титровать до максимально переносимой дозы [1, 7].

В лечении нарушений ритма сердца, кроме бета-адреноблокаторов и блокаторов кальциевых каналов, у пациентов с ГКМП может быть использован амиодарон, соталол и у некоторых пациентов с фибрилляцией предсердий – дигоксин. При появлении симптомов сердечной недостаточности дополнительно рекомендуются малые дозы диуретиков. Терапия ингибиторами АПФ, блокаторами рецепторов ангиотензина II, антагонистами минералокортикоидных рецепторов может быть использована при снижении фракции выброса левого желудочка $\leq 50\%$ при условии отсутствия обструкции ВТЛЖ [1, 7, 12].

Всем пациентам с ГКМП, имеющим любые формы фибрилляции предсердий, необходима антикоагулянтная профилактика тромбоэмболических осложнений. Для этой цели рекомендуется постоянный прием антагониста витамина К – варфарина – с подбором дозы до достижения МНО 2-3. При непереносимости варфарина или отсутствии возможности регулярного лабораторного контроля МНО могут быть использованы прямые оральные антикоагулянты – ривароксабан, апиксабан, даби-

гитран [1, 13].

К нефармакологическим методам лечения ГКМП относятся методы редукции гипертрофированной МЖП – септальная миоэктомия и септальная спиртовая абляция. Для снижения градиента давления в ВТЛЖ может быть использована двухкамерная электрокардиостимуляция. У пациентов высокого риска ВСС используется имплантация кардиовертера-дефибриллятора [1,7].

Пациенткам с ГКМП фертильного возраста, у которых наблюдаются жизнеугрожающие нарушения ритма сердца, синкопальные состояния или обструкция ВТЛЖ планирование беременности рекомендуется только после хирургической коррекции ГКМП. Если ГКМП диагностирована до беременности или в сроке менее 12 недель, необходима госпитализация с целью обследования и решения вопроса пролонгирования беременности и в ряде случаев для назначения лечения. Если у пациентки с ГКМП до наступления беременности проводилась терапия бета-адреноблокаторами, ее рекомендуется не прерывать, продлить далее. Показаниями для назначения бета-адреноблокаторов при беременности у пациенток с выявленной ГКМП являются наличие нарушений ритма сердца или симптомов обструкции ВТЛЖ. Наиболее изученными препаратами является бисопролол в начальной дозе 1,25-2,5 мг и увеличением до целевой дозы 10 мг в сутки и метопролол в начальной дозе 12,5-25 мг с увеличением дозы до 50-100 мг в сутки [1, 4, 14].

При возникновении фибрилляции предсердий у пациентки с ГКМП рекомендуется кардиоверсия. Всем беременным с ГКМП и фибрилляцией предсердий рекомендована антикоагулянтная терапия. В зависимости от срока беременности могут быть использованы нефракционированный гепарин, низкомолекулярный гепарин и антагонист витамина К. Новые прямые оральные антикоагулянты во время беременности противопоказаны. Антагонист витамина К варфарин может быть использован со второго триместра беременности и должен быть отменен за 4 недели до родов [1, 4, 5].

Врачебная тактика ведения беременности и родов во многом определяется степенью обструкции ВТЛЖ. Так беременным с ГКМП, у которых установлен диагноз необструктивного варианта заболевания или степень обструкции минимальна (градиент давления менее 30 мм.рт.ст.), пролонгирование беременности не противопоказано. Рекомендуется регулярное, не реже 1 раза в месяц наблюдение кардиолога. Госпитализация рекомендуется в сроки, установленные для всех беременных с сердечно-сосудистыми заболеваниями, при необходимости чаще. Роды через естественные родовые пути.

У беременных, имеющих среднюю степень обструкции с градиентом давления 30-50 мм.рт.ст. вопрос о вынашивании решается индивидуально, в зависимости от выраженности симптомов и наличия факторов риска ВСС. Необходимо постоянное наблюдение кардиолога. Сроки госпитализации те

же. Роды рекомендуется вести через естественные родовые пути с исключением потуг. У пациенток с градиентом давления более 50 мм.рт.ст. вынашивание беременности категорически противопоказано. При отказе женщины от прерывания беременности необходима госпитализация практически на весь период беременности, родоразрешение проводится путем операции кесарево сечение [1,4,5,7].

Литература

1. 2014 ESC Guidelines on diagnosis and management of hypertrophic cardiomyopathy The Task Force for the Diagnosis and Management of Hypertrophic Cardiomyopathy of the European Society of Cardiology (ESC). *European Heart Journal*.2014;35(39):2733-2779.
2. 2015 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death. *European Heart Journal*.2015;36:2793-2867.
3. 2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease The Task Force for the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *European Heart Journal*. 2017;38:2739-2791.
4. 2018 ESC Guidelines for the management of cardiovascular diseases during pregnancy, *European Heart Journal*.2018; 39: 3165-3241.
5. Диагностика и лечение сердечно-сосудистых заболеваний при беременности 2018. Национальные рекомендации. *Российский кардиологический журнал*. 2018; 3 (155): 91-134.
6. Гипертрофическая кардиомиопатия. Клинические рекомендации (проект). Российское кардиологическое общество. Доступно по: https://scardio.ru/content/activities/2019/guide/KP_GKMP_2019.pdf
7. Marian AJ. Hypertrophic Cardiomyopathy: Genetics, Pathogenesis, Clinical Manifestations, Diagnosis, and Therapy. *Circ Res*. 2017;12 1(7):749-770.
8. Дземешкевич, С. А. Анатомические и морфологические признаки диффузно генерализованной формы гипертрофической кардиомиопатии // *Российский кардиологический журнал*. 2015;5 (121): 58-63.
9. Shah J.S. Prevalence of exercise-induced left ventricular outflow tract obstruction in symptomatic patients with non-obstructive hypertrophic cardiomyopathy. *Heart*. 2008; 94: 1288-1294.
10. Pacheco C. C. Why names matter for women: MINOCA/INOCA (myocardial infarction/ ischemia and no obstructive coronary artery disease). *Clin Cardiol*. 2018;41(2):185-193.
11. Marrakchi S. Risk stratification in hypertrophic cardiomyopathy. / *Marrakchi S, Kammoun I, Bennour E et al.* // *Herz*. 2018;45(1):97.
12. Клинические рекомендации ОССН-РКО РНМОТ 2018. Сердечная недостаточность: хроническая (ХСН) и острая декомпенсированная (ОДСН). Диагностика, профилактика, лечение. *Кардиология*.2018;58(6):8-164.
13. Azgarbal F. Exercise capacity and paroxysmal atrial fibrillation in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Heart*.2014;100(8):624-630.
14. Schaufelberger M. Cardiomyopathy and pregnancy. *Heart*. 2019;105(20):1543-1551.