

УДК 616.12–02:616–008.9



*Г.С. Попік, Г.В. Корнован, Л.І. Колотвіна,
С.Ф. Коваленко, І.М. Власова, К.Л. Зайченко, В.І. Ліценко*

Метаболічна кардіоміопатія

Одеський державний медичний університет,
ДЗ «Дорожня клінічна лікарня» ДП «Одеська залізниця»

Ключові слова: кардіоміопатія, гіпоксія, серцева недостатність.

Некоронарогенні ураження міокарда, різні за походженням та характером, зустрічаються досить часто і майже в усіх вікових категоріях. Тому удосконалення знань щодо патології міокарда для сімейного лікаря має практичне значення. Це одна з найбільш дискусійних проблем.

Систематизація некоронарогенних захворювань міокарда за етіологією та патогенетичним механізмом розвитку дає змогу виділити чотири групи захворювань і уражень серця: функціональні, метаболічні чи дегенеративні (дистрофічні), запальні (зокрема інфекційні, паразитарні), первинні морфологічні. Національним науковим центром «Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска» АМН України у 2000 р. розроблено та опубліковано стандарти і критерії діагностики метаболічних та дегенеративних ушкоджень міокарда, прийняті на VI Національному конгресі кардіологів (2002). Межі між запальними, дегенеративно-дистрофічними та склеротичними процесами, що відбуваються в міокарді, умовні. Можливі варіанти їх комбінації та переходу, тому розмежування між різними варіантами ураження міокарда є складною справою, а часто їх неможливо диференціювати навіть із застосуванням сучасних клінічних методів дослідження (ЕКГ, ЕхоКГ тощо). Лише гістологічно можна підтвердити діагноз і, таким чином, практична кардіологія стає дедалі більше хірургічною, починаючи з методів діагностики. Цим певною мірою можна пояснити те, що у формулюваннях клінічного діагнозу сьогодні багато умовного і навіть суперечливого. Так, одним із парадоксів гіпертрофічної кардіоміопатії (КМП) є те, що за наявності підвищених показників систолічної функції лівого шлуночка (ЛШ) ефективний викид у загальний кровообіг може бути зменшеним за рахунок динамічної м'язової обструкції у виносному тракті ЛШ, і показники гемодинаміки будуть знижені.

Для міокарда характерні такі властивості, як: автоматизм, збудливість, провідність, рефрактерність, аберантність, скоротлива функція, тоніч-

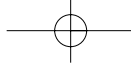
ність. Незалежно від причин та характеру патологічного процесу ці властивості міокарда порушуються майже однаково. І тоді клінічна картина ураження міокарда при різних захворюваннях стає подібною чи навіть однаковою: страждає основна його функція – насосна.

Загальні для різних форм КМП клінічні прояви є неспецифічними та складаються із симптомів та ознак застійної серцевої недостатності, порушень ритму і провідності. Принципи надання допомоги хворим, особливо невідкладної (яка, як відомо, має симптоматичний характер), також є неспецифічними, а більшість кардіотропних медикаментів показані за будь-якого ураження міокарда. Жодну з класифікацій захворювань міокарда неможна вважати досконалою, оскільки далеко не все відомо про їхню етіологію, патогенез, особливості клінічних проявів.

Питання уніфікації та впорядкування номенклатури захворювань міокарда були розглядені Робочою групою експертів ВООЗ разом з Міжнародним товариством і Федерацією кардіологів у 1986 р. Згідно з цією класифікацією будь-які захворювання міокарда, пов'язані з порушенням його функції, називають кардіоміопатіями, незалежно від етіології.

Розподіл некоронарогенних захворювань і уражень міокарда на чотири групи (функціональні, метаболічні, запальні та первинні морфологічні) дає змогу уніфікувати підходи до діагностики.

У клінічному аспекті метаболічна КМП, як дегенеративне ураження міокарда (чи міокардіодистрофія (МКД)), характеризується первинними щодо морфологічних змін міофібрил та зворотніми на ранніх стадіях порушеннями обміну речовин, синтезу, транспорту та засвоєння енергії в міокарді, які спричиняють недостатність скоротливої функції серця. Метаболічна КМП не має чітких специфічних діагностичних критеріїв, що в окремих випадках значно утруднює її виявлення, особливо у разі комбінації з іншими ураженнями серця. Початкові стадії метаболічної КМП перебігають миттєво.



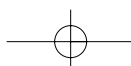
Стандарти і критерії діагностики (VI Національний конгрес кардіологів, 2002): клінічні прояви — біль у ділянці серця, серцебиття та порушення ритму; слабкі тони, збільшення розмірів серця. Можлива наявність систолічного шуму при аускультатії; порушення процесів реполяризації зі змінами сегмента ST, зубця T на ЕКГ; відсутність критеріїв ішемії при виконанні проби з ДФН та добовому моніторингу ЕКГ, неспецифічне збільшення розмірів серця при рентгенологічному дослідженні; відсутність органічних змін клапанного апарату, можливе розширення камер серця, зниження скоротливої здатності міокарда на ЕхоКГ. Коронароангіографію слід проводити у разі необхідності диференціації з ішемічною хворобою серця (ІХС). Слід також виключити міокардіофіброз та міокардит. Критеріями виключення є: позитивний тест з навантаженням на ішемію, ознаки ішемії за даними голтерівського моніторингу, відсутність критеріїв інфекції та запалення за даними лабораторних і імунологічних методів дослідження, негативні медикаментозні проби з бета-блокаторами, препаратами калію.

Окремі питання етіології і патогенезу. Серце, разом з мозком та нирками, належать до органів, які є найчутливішими до дефіциту енергії в організмі. Енергетичне забезпечення — один з найважливіших чинників, що визначають діяльність серця. В тканинах, зокрема в міокарді, запас енергії у формі основних її акумуляторів — АТФ та креатинфосфату (КФ) — відсутній, що потребує постійного поповнення макроергічних сполук для всіх процесів у міофібрилах. Скоротлива діяльність серцевого м'яза безпосередньо пов'язана зі швидкістю засвоєння міокардом кисню. В кардіоміоцитах основна кількість енергії генерується в процесі тканинного дихання, чи окиснювального фосфорилування, яке відбувається в мітохондріях — «силових станціях» клітин, завжди розташованих навколо головних ультраструктур, які займають у середньому 35 % об'єму кардіоміоциту. Дефіцит енергії насамперед призводить до обмеження функції серця, а вже потім страждають пластичні процеси і структури клітин серця (Василенко, 1989). Знання провідних механізмів пристосування серця до дефіциту енергії та основних механізмів дистрофії міокарда визначає тактику терапії порушень серцевої діяльності. Спричинити енергодефіцит можуть: загальна гіпоксія, надмірна активація симпатико-адреналової системи, порушення субстратного і вітамінного забезпечення, електролітного складу, кислотно-основного стану, інтоксикація екзогенними отрутами та продуктами обміну речовин.

Загальна гіпоксія характеризується абсолютною чи частковою (яка не відповідає потребам)

недостатністю біологічного закинення та енергетичного забезпечення організму. Гіпоксія в одних випадках є причиною основного захворювання, інших — важливим механізмом розвитку хвороби або супутницею патогенезу захворювання, що значно погіршує його перебіг та визначає тяжкість. Саме гіпоксія та виникаючий при цьому енергодефіцит найчастіше стають пусковими механізмами порушення обміну речовин, функції і структури міокарда при багатьох захворюваннях. За походженням виділяють різні форми гіпоксії: екзогенна гіпоксія виникає при зниженні парціального тиску кисню у повітрі (гірська та висотна хвороби, порушення вентиляції у закритих приміщеннях, технічні дефекти при застосуванні наркозно-дихальної апаратури); дихальна гіпоксія (респіраторна) — при недостатності функції зовнішнього дихання різної етіології (обструктивні процеси в дихальних шляхах, патологічні процеси в легеневій тканині, патологія міжреберних м'язів і діафрагми, порушення функції дихального центру); серцево-судинна (циркуляторна) гіпоксія формується у результаті зниження об'ємної швидкості кровообігу і порушення постачання кисню та різних субстратів тканинам, виникає при інтенсивному фізичному навантаженні як відносна недостатність кровообігу (у спокої може бути відсутньою); мікроциркуляторна гіпоксія, різновид серцево-судинної, виникає у результаті інтраваскулярних (порушення реологічних властивостей крові в мікросудинах), трансваскулярних (зміни властивостей судинної стінки) та екстраваскулярних (міжклітинний набряк) порушень (часте явище при цукровому діабеті, тяжких інфекційних захворюваннях, алергії, аутоімунних станах); гемічна гіпоксія — внаслідок зниження вмісту кисню у крові (анемії різного походження, спадкові та набуті порушення властивостей гемоглобіну), тканинна гіпоксія — у разі порушення засвоєння кисню у клітинах внаслідок ушкодження дихального ланцюга в мітохондріях (при інтоксикації різними агентами: ціанідами, деякими антибіотиками у великих дозах, солями важких металів, похідними фтору та ін., при авітамінозах В₁, В₂, В₆ та ін., при білковому голодуванні, дефіциті вітаміну Е, дефіциті заліза).

Гіпоксія певного типу в ізолюваному вигляді трапляється рідко, дуже скоро набуває складного характеру. Гіпоксія та енергодефіцит є важливими стресорними агентами, які активують систему адренореналотропний гормон — глюкокортикоїди та посилюють симпатико-адреналовий вплив. Стресорну дію спричиняють: фізичне перенавантаження, гіпокінезія, гіпотермія, гіпертермія, травма, голодування, біль, психоемоційне напруження та ін. Поява енергодефіциту міокарда в та-



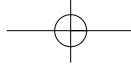
ких випадках зумовлена надмірною активацією симпатико-адреналової системи, що спричиняє гіперфункцію серця (збільшення частоти серцевих скорочень, серцевого викиду, загального периферійного опору) та розвиток комплексу метаболічних механізмів. Часто причиною енергодефіциту є порушення субстратного та вітамінного забезпечення міокарда. Дефіцит чи надлишок глюкози, жирних кіслот, вітамінів, амінокислот в організмі завжди впливають на метаболізм клітин міокарда (дистрофія міокарда при ендокринопатіях, порушеннях травлення і функції печінки, тубулярній патології нирок, голодуванні та ожирінні, авітамінозах). Нерідко причиною розвитку кардіодистрофії є порушення електролітного обміну і кислотно-основного стану. Наприклад, ацидоз (газовий, метаболічний, вивідний). Одним з важливих механізмів розвитку гіпоксії та енергодефіциту в організмі є інтоксикація екзогенними отрутами (алкоголь, великі дози барбітуратів, наркотиків, отруєння чадним газом, ціанідами, цитостатиками та ін.) чи метаболітами. Енергетичний дефіцит залежно від його величини виявляється по-різному: у разі помірного дефіциту енергії розвивається адаптивна гіперфункція міокарда, а у разі значного дефіциту пригнічується серцева діяльність, виникають порушення електролітного балансу та ультраструктури міокарда.

Метаболічна КМП не є окремою нозологічною формою, вона ускладнює перебіг різних захворювань. Поняття «дистрофія міокарда» охоплює метаболічні та дегенеративні стадії порушення обміну речовин у серцевому м'язі. Гіперфункція міокарда та адаптивні зміни у клітинах міокарда у відповідь на перебудову нейроендокринної регуляції серця формуються раніше, ніж виявляються порушення гомеостазу. Тривала гіперфункція міокарда може призвести до збільшення енергодефіциту.

Л.А. Бутченко та співавтори ще у 1980 р. виділили за клініко-етіологічним критерієм такі форми метаболічної КМП: алкогольну, клімактеричну (вегетативно-дисгормональну), диселектролітну, нейрогенну, тонзилігенну, ендокринно-обмінну, диспротеїнемічну, анемічну, токсичну, при фізичному навантаженні, інфільтративну, при системних нейроімунних захворюваннях, післяпологову. Прояви метаболічної КМП найчастіше є не чіткими у клінічній картині основного захворювання, і для розпізнавання патологічних змін у міокарді необхідно провести ретельне дослідження. З впровадженням сучасних інструментальних та лабораторних методів дослідження клінічні можливості значно збільшилися, стала реальною діагностика розвитку метаболічних та дегенеративних ушкоджень міокарда на доклінічному етапі.

На нейрофункціональній стадії захворювання хворі скаржаться на швидку стомлюваність при фізичному навантаженні, болі в ділянці серця кардіалгічного характеру (рідко — за груднинні), відчуття стиснення у грудях (іноді відчуття недостатності повітря, задишка), тахікардію, серцебиття (стадія адаптивного напруження). Контури серця не розширені. Під час аускультатії найчастіше виявляють систолічний шум над верхівкою серця, дуже рідко — послаблення I тону. Спостерігають помірне підвищення артеріального тиску. Важливе клінічне значення має виявлення аритмії. Суттєві зміни гемодинаміки виникають у кінцевому періоді (обмінно-структурна стадія і стадія серцевої недостатності). У цей період у хворих з'являються ознаки серцевої недостатності внаслідок розвитку міокардіофіброзу дистрофічного походження. В усіх випадках рефрактерної форми серцевої недостатності (коли терапія серцевими глікозидами і діуретиками не ефективна) слід запідозрити наявність метаболічної КМП.

Електрокардіографія (ЕКГ) є провідним методом діагностики міокардіодистрофії. Основними ЕКГ-ознаками є зміни сегмента ST та зубця T, які відображують процеси реполяризації клітинних мембран міокарда шлуночків: зміщення та деформація сегмента ST, збільшення тривалості сегмента ST, деформація чи інверсія зубця T, скорочення зубця T, іноді збільшення тривалості внутрішньосерцевої провідності (поширення комплексу QRS), збільшення індексу Макруза (сповільнення внутрішньопередсердної провідності). ЕКГ дає змогу отримати уявлення про фізико-хімічні та біохімічні процеси, які відбуваються перед актом скорочування, важливу інформацію про стан міокарда, але не дає змоги виявити етіологію порушення обміну речовин у міокардіоциті. Певну інформацію можна отримати за допомогою фармакологічних функціональних тестів. Зміни ЕКГ-ознак, характерні для метаболічної КМП, не залежать від її етіології. Зважаючи на однаковість ЕКГ-ознак, характерних для метаболічної КМП і коронарної недостатності, для виключення останньої необхідно провести пробу з дозованим фізичним навантаженням (велоергометрія з тредмілом) та добове моніторування ЕКГ. При ІХС у відповідь на навантаження на ЕКГ з'являється горизонтальна депресія сегмента ST не менш ніж 1 мм. Незалежно від етіології при метаболічній КМП зміни ЕКГ можуть бути спричинені такими чинниками, як: зміна внутрішньоклітинної концентрації іонів калію (у таких хворих прийом 4 г калію тимчасово чи стійко нормалізує ЕКГ), надмірна дія катехоламінів на клітинну мембрану: вони регулюють проходження іонів кальцію крізь так зва-



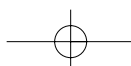
ні помірні кальцієві канали (у таких хворих застосування 60–80 мг пропранололу нормалізує процеси реполяризації), спустошення запасів норадреналіну у кінчиках симпатичних нервів (у таких випадках позитивно є ЕКГ-проба з симпатомиметиками, проба з гіпервентиляцією).

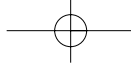
Таким чином, знання патогенетичних механізмів порушень процесу електрогенезу в міокарді дає змогу лікарю підібрати лікарські засоби для нормалізації метаболічних порушень, які виникають при дистрофії міокарда. Під час ехокардіографії на кінцевих стадіях метаболічної КМП виявляють збільшення діастолічних об'ємів і ознаки зниження скоротливої функції міокарда. Рентгенологічна картина серця при метаболічній КМП не має особливостей, можуть бути наявні початкові ознаки лівошлуночкової недостатності. Біопсія міокарда (крізьзондова трансвенозна) — єдиний метод, який дає змогу в комплексі з даними інших досліджень упевнено встановити прижиттєвий діагноз характеру ураження міокарда. Електронно-мікроскопічне дослідження дає змогу виявити початкові зміни в скоротливих клітинах серця: в зоні дистрофії збільшуються ядра міоцитів, спостерігають набряк мітохондрій, просвітлення їхнього матриксу, порушення внутрішньої мембрани, вогнищевий некроз міофібрил, зменшення кількості рибосом, внутрішньоклітинний набряк. Ці зміни є зворотними за умови припинення дії патогенного фактора. Радіоізотопне дослідження серця дає змогу визначити характер вогнищевого ураження міокарда, виявити свіжий некроз. Розподіл на стадії розвитку метаболічної КМП у більшості випадків є умовним.

Принципи лікування. Насамперед лікування основного захворювання, індивідуальність, урахування основного ланцюга патогенезу та етіології метаболічної КМП, рання діагностика і своєчасний початок лікування, правильне використання лікувальних засобів та методів. Важливою умовою усунення недостатності енергозабезпечення міокарда є нормалізація поновлення стану внутрішнього середовища організму, газового складу крові, кислотно-основного стану, електролітного балансу та інших параметрів гомеостазу.

Метаболічна терапія сприяє відновленню порушеного обміну речовин у міокардіоциті і є основним напрямом лікування метаболічної КМП. Вона може бути: замісною, стимуляційною, компенсаторною. На клітинний метаболізм діють: регулятори метаболізму екстрацелюлярної природи (гормони, блокатори і стимулятори центральної та периферійної нервової системи), регулятори метаболізму інтрацелюлярного походження (ферменти та антиферменти, вітаміни, кофактори і

різні метаболіти). Метаболічна КМП — одне з небагатьох захворювань, коли застосування вітамінів є вкрай необхідним. Вітаміни входять як коферменти до складу багатьох ферментів. Більшість вітамінів не має свого депо в організмі і потрапляють в організм разом з продуктами харчування; частина вітамінів синтезується кишковою мікрофлорою. В організмі вітаміни перетворюються на кофактори чи входять до їхнього складу. Щоб молекула глюкози метаболізувалася до кінцевих речовин, необхідна участь вітамінів РР, В₁, В₂, В₃, ліпоєвої кислоти. Відновлюють порушене окиснювальне фосфорилування вітаміни В₁, В₂, ліпоєва, аскорбінова, фолієва кислоти при комплексному застосуванні. Вітамін В₆ та його кофермент піридоксальфосфат є коферментами амінокислотних декарбоксилаз і трансаміназ (беруть участь у 20 реакціях обміну), особливо в поєднанні з вітаміном РР, метіоніном, холіном. Знижують накопичення вільних радикалів (продуктів перекисного окиснення ліпідів) та підвищують антиоксидантний захист мембран клітин токоферол (вітамін Е) і нікотинова кислота (вітамін РР). Крім того, вітамін РР стимулює процеси аеробного окиснення та обміну глікогену. Посилюють синтез білків вітамін В₁₂, фолієва кислота, вітаміни В₆, С. Стимулюють синтез білків у тканинах, і зокрема в міокарді, триметазидін «Предуктал», оротат калію, метілурацил; поліпшує процеси тканинного дихання цитохром С, підвищують синтез енергії в міокарді «Неотон», тіотриазолін, «Пумпан», мілдронат. Позитивний ефект при метаболічній КМП зумовлюють деякі антагоністи кальцію (верапаміл), які зменшують концентрацію іонів кальцію у міокарді, що запобігає некрозу міофібрил. Антагоністи кальцію відмінняють у разі розвитку недостатності кровообігу. Для стабілізації лізосомальних мембран та запобігання виходу з них гідролаз, які ушкоджують міокардіоцити, застосовують триметазидін «Предуктал», мілдронат, есенціале. Частоту повторення курсів визначають індивідуально, але не рідше 2 разів на рік (К.М. Амосова, 2000). Якщо має місце дефіцит калію в організмі, рекомендується дієта, богата на калій (курага, ізюм, печена картопля тощо), у тяжких випадках показано внутрішньовенне введення поляризуючого розчину (хлористий калій 4 % — 50 мл, глюкоза 10 % — 300 мл, інсулін — 10 ОД). Особливо важливим є застосування препаратів калію при порушеннях ритму серця. Для зменшення впливу надлишку катехоламінів на міокард використовують β-блокатори: карведилол, «Коріол», метопролол та ін.; для зменшення вираженості серцевої недостатності показано призначення інгібіторів ангіотензинперетворювального ферменту (периндоприл, лізиноприл, еналаприл) у поєд-





нанні з тiazидними салуретиками (гіпотіазид, індапамід). Порушення обміну речовин при дистрофічній КМП може бути зворотним у разі раннього початку лікування.

Показанням для госпіталізації хворих є загострення основного захворювання, перебіг якого ускладнився розвитком метаболічної КМП, а також рефрактерна серцева недостатність на кінцевих стадіях хвороби.

Сімейний лікар завжди повинен пам'ятати, що для запобігання серцевій недостатності при метаболічній КМП необхідно провести первинну профілактику тих патологічних процесів і захворювань, які призвели до її виникнення. Вторинна профілактика метаболічної КМП — це лікування основного захворювання і усунення чинників, що призвели до енергетичного дефіциту в організмі та розвитку серцевої недостатності.

Література

1. Амосова Е.Н. Клиническая кардиология. — К.: Здоров'я, 2002. — С. 7–285.
2. Васильева Л.И. Болезни сердца: Краткое руководство / Под ред. акад. АМН Украины Г.В. Дзяка. — К., 2003. — 207 с.
3. Коваленко В.М. Систематизація та класифікація некоронарогенних хвороб серця, уніфіковані стандарти та критерії діагностики // Укр. ревматол. журн. — 2002. — № 2. — С. 3–6.
4. Матеріали Української кардіологічної школи ім. М.Д. Стражеска. Термінологія, нові класифікації, стандарти діагностики і лікування хвороб органів кровообігу. — К., 2002. — 200 с.
5. Шулуток Б.И. Стандарты диагностики и лечения внутренних болезней. — СПб., 2003. — 728 с.

*Г.С. Попик, Г.В. Корнован, Л.И. Колотвіна,
С.Ф. Коваленко, И.Н. Власова, Е.Л. Зайченко, В.И. Лиценко*

Метаболическая кардиомиопатия

Представлены данные о некоронарогенных поражениях миокарда, в частности о метаболической кардиомиопатии, которая не является отдельной нозологической формой, но осложняет течение различных заболеваний. Своевременно начатое лечение предупреждает развитие сердечной недостаточности.

*G.S. Popik, G.V. Kornovan, L.I. Kolotvina,
S.F. Kovalenko, I.M. Vlasova, K.L. Zaychenko, V.I. Litsenko*

Metabolic cardiomyopathy

The article presents data on non-coronagenic myocardial pathology, such as metabolic cardiomyopathy. It is not a nosological entity by itself but complicates the course of different diseases. The treatment started in timely manner can prevent heart failure development.

