

Скопецкая С. А., Леонтьева Т. В., Мусурильская Т. В., Серебрянникова О. С.
ФГБУ «Федеральный Центр сердечно-сосудистой хирургии» Минздрава России, Хабаровск, Россия

ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ АПИКАЛЬНОЙ ГИПЕРТРОФИЧЕСКОЙ КАРДИОМИОПАТИИ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА

В статье представлен случай диагностики и лечения редкой формы гипертрофической кардиомиопатии (ГКМП) левого желудочка (ЛЖ) – асимметричной верхушечной без обструкции выводящего тракта ЛЖ. Поднята проблема диагностики и лечения редких форм данного заболевания. В 2019–2020 гг. в Федеральном центре сердечно-сосудистой хирургии выявлено 5 случаев асимметричной гипертрофической верхушечной кардиомиопатии, подтвержденной с помощью эхокардиографии (ЭхоКГ), магнитно-резонансной томографии (МРТ) сердца, холтеровского мониторирования ЭКГ. Пациентка 60 лет обследована комплексно: объективный осмотр, ЭхоКГ, МРТ, холтеровский мониторинг ЭКГ, коронарография. Выявлена апикальная ГКМП. Клиническая картина объяснима с позиций функциональных, структурных изменений в миокарде ЛЖ, во время систолы которого развивается полная обструкция верхушки сердца. Малая полость ЛЖ неспособна обеспечить эффективную гемодинамику. Свой вклад вносят измененные мелкие коронарные артерии, в результате страдает обеспечение кислородом миокарда. Назначена терапия – антиагреганты, бета-адреноблокаторы, антагонисты рецепторов ангиотензина II, диуретики, ранолазин. Результат терапии оценен как положительный. Риск внезапной сердечной смерти, согласно Европейским рекомендациям (2014), – 0,86%.

Ключевые слова Гипертрофическая кардиомиопатия; редкая форма; апикальная гипертрофия; эхокардиография; магнитно-резонансная томография; лечение

Для цитирования Skopetskaia S.A., Leontieva T.V., Musurivskaya T.V., Serebryannikova O.S. Diagnosis and treatment of apical hypertrophic cardiomyopathy of the left ventricle. *Kardiologiia*. 2022;62(2):42–46. [Russian: Скопецкая С.А., Леонтьева Т.В., Мусурильская Т.В., Серебрянникова О.С. Диагностика и лечение апикальной гипертрофической кардиомиопатии левого желудочка. *Кардиология*. 2022;62(2):42–46]

Автор для переписки Скопецкая Светлана Александровна. E-mail: Skopetskaia@rambler.ru

Гипертрофическая кардиомиопатия (ГКМП) – первичное генетическое заболевание с аутосомно-доминантным типом наследования на фоне мутации генов, кодирующих синтез сократительных белков, характеризующееся реструктуризацией миофибрилл в миокарде, изменением артерий малого диаметра при «болезни мелких коронарных сосудов» с последующей гипертрофией стенки левого и/или правого желудочка сердца. Распространенность в общей популяции составляет 1:1000–1:500 (0,1–0,2%) [1–3]. Анатомическая классификация ГКМП основана на локализации гипертрофированного участка сердечной мышцы. Классифицированы вторичные (специфические) формы ГКМП [4] при имеющемся первичном заболевании, а в отсутствие причины – идиопатическая. Все симптомы у пациентов с кардиомиопатиями не являются патогномоничными для этой группы заболеваний. Методы диагностики ГКМП направлены на верификацию структурных изменений (эхокардиография – ЭхоКГ, магнитно-резонансная томография – МРТ, коронарная вентрикулография) и функциональных нарушений (холтеровское мониторирование – ХМ ЭКГ, функциональные фармакологические пробы с нагрузкой) [5–7]. При доступности могут быть выполнены генетические тесты, биопсия миокарда. Смертность взрослых пациентов с ГКМП составляет 1–3% [7], а в детском и подростковом возрасте, у пациентов с риском внезапной смерти – 4–6% в год

[8–12]. Часто встречающейся формой асимметричной гипертрофии является септальная гипертрофия – в 90% случаев. Редко мы сталкиваемся с асимметричной апикальной ГКМП (АГКМП) без обструкции выносящего тракта левого желудочка (ВЛЖ), где определяется изолированная гипертрофия верхушки от 3–10% [13] до 1–2% случаев [14]. Т. Sakamoto и соавт. [15] впервые описали АГКМП, а Н. Yamaguchi и соавт. – синдром и особенности при вентрикулографии [16]. Распространенность АГКМП в Японии составляет 13–25%, в европейской популяции – 3–11% среди пациентов с ГКМП [11]. При АГКМП нет обструкции ВЛЖ, а систолический градиент в полости ЛЖ отсутствует как при нагрузке, так и в покое [17, 18]. Лечение включает медикаментозную терапию (антиагреганты, бета-адреноблокаторы, антагонисты рецепторов ангиотензина II, диуретики, ранолазин.) [19], хирургическое лечение (миосептэктомия по Морроу, этаноловая абляция), ресинхронизирующую терапию и, как профилактику фатальных аритмий, – имплантацию кардиовертера-дефибриллятора.

В 2019–2020 гг. в ФГБУ ФЦССХ выявлено 5 случаев АГКМП, верифицированной результатами обследования с применением инструментальных методов диагностики (ЭхоКГ, МРТ сердца, ХМ ЭКГ). Все пациенты имели схожую клиническую картину, идентичные изменения по данным ЭхоКГ, МРТ сердца, ХМ ЭКГ (гипер-

трофия апикальных отделов ЛЖ с обструкцией верхушки в систолу и полостью ЛЖ в виде карточной «пиковой масти», постоянной депрессией сегмента ST до 2–4 мм с глубоким отрицательным зубцом Т с тахизависимым увеличением депрессии по данным ХМ ЭКГ).

Представляем случай пациентки с АГКМП без обструкции ВТАЖ, обследованной в консультативно-диагностическом отделении ФГБУ «Федерального центра сердечно-сосудистой хирургии» Хабаровска.

Пациентка А., 60 лет.

Жалобы: дискомфорт при умеренной нагрузке давящего характера в загрудинной области, одышка при выполнении бытовой работы (уборка в доме, приготовление пищи). Из анамнеза заболевания известно о многолетнем (более 10 лет) повышении артериального давления (АД) до 170/100 мм рт. ст., медикаментозно адаптирована к АД 120/80 мм рт. ст. Острого инфаркта миокарда и нарушения мозгового кровообращения в анамнезе нет. Жалобы постоянно беспокоят с 2015 г., в течение последнего года отмечает ухудшение самочувствия в связи с увеличением одышки. Регулярно принимает бисопролол в дозе 2,5 мг/сут, индапамид 2,5 мг/сут, кардиомагнил 75 мг/сут, лозартан 25 мг/сут. Анамнез жизни: гипертоническая болезнь у матери. Из перенесенных заболеваний: операция (2012 г.) по поводу фиброзно-кистозной мастопатии, первичный гипотиреоз (с 2017 г.), постоянно принимает левотироксин в дозе 12,5 мг/сут. Гинекологический анамнез: менопауза в 45 лет, 1 роды.

Объективный статус

Состояние удовлетворительное. Гиперстенический тип телосложения. Рост 150 см. Масса тела 58 кг. Индекс массы тела 25,78 кг/м². Область сердца пальпаторно и границы сердца при перкуссии не изменены. Тоны сердца приглушены, ритмичные. АД на левой и правой руке 110/60 мм рт. ст., частота сердечных сокращений (ЧСС) 68 уд./мин. Периферических отеков нет.

Данные обследований

По данным биохимического профиля крови, креатинин 108 мкмоль/л, скорость клубочковой фильтрации 48 мл/мин/1,73 м², что соответствует хронической болезни почек III стадии.

ЭКГ 22.08.2019: синусовый ритм, ЧСС 61 уд./мин. Горизонтальное положение электрической оси сердца. Гипертрофия ЛЖ (ГЛЖ). Зубец Т(-) в отведениях I, aVL, V₂-V₆.

ЭКГ 07.08.2020 в динамике: зубец Т стал глубже в отведениях V₂-V₆ с увеличением депрессии сегмента ST до 2 мм.

ХМ ЭКГ 03.08.2020: синусовый ритм, ЧСС 47–118 уд./мин, желудочковые экстрасистолы (ЖЭС) – 38, эпизоды тахизависимой депрессии сегмента ST до 2,2 мм (на фоне приема бета-адреноблокаторов).

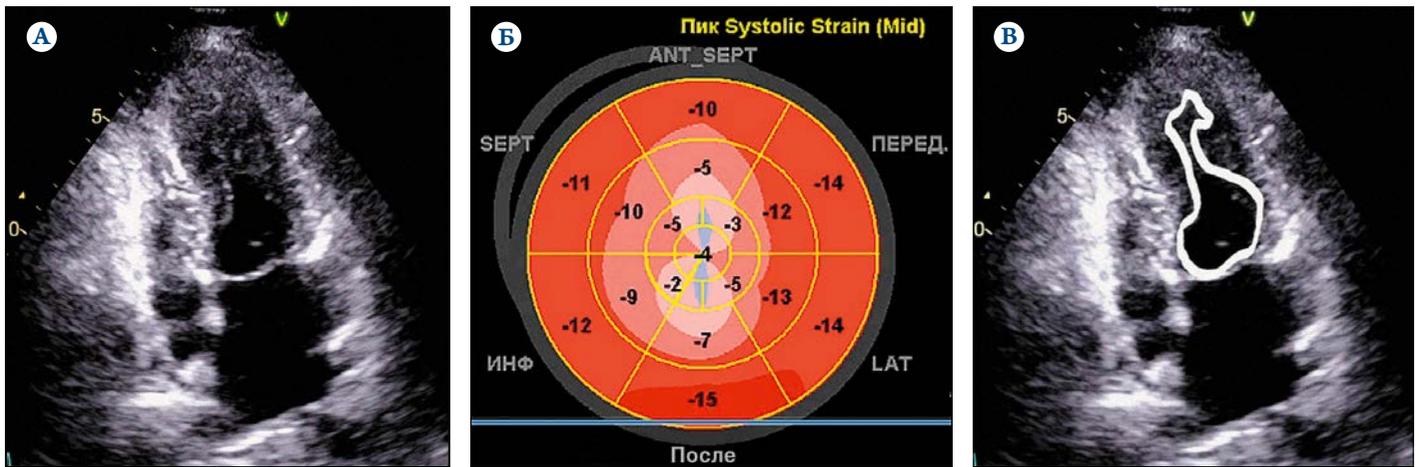
Рисунок 1. ХМ ЭКГ до (А) и на фоне (Б) приема ранолазина



ХМ ЭКГ 22.10.2020: синусовый ритм, ЧСС 44–100 уд./мин, наджелудочковые экстрасистолы (НЖЭС) – 54, ЖЭС – 43, 5 эпизодов парных, 1 эпизод (4) групповых мономорфных экстрасистол. Постоянная депрессия сегмента ST до 2 мм с глубоким Т(-) с тахизависимым увеличением депрессии до 4,2 мм (на фоне приема бисопролола в дозе 5 мг/сут; рис. 1, А).

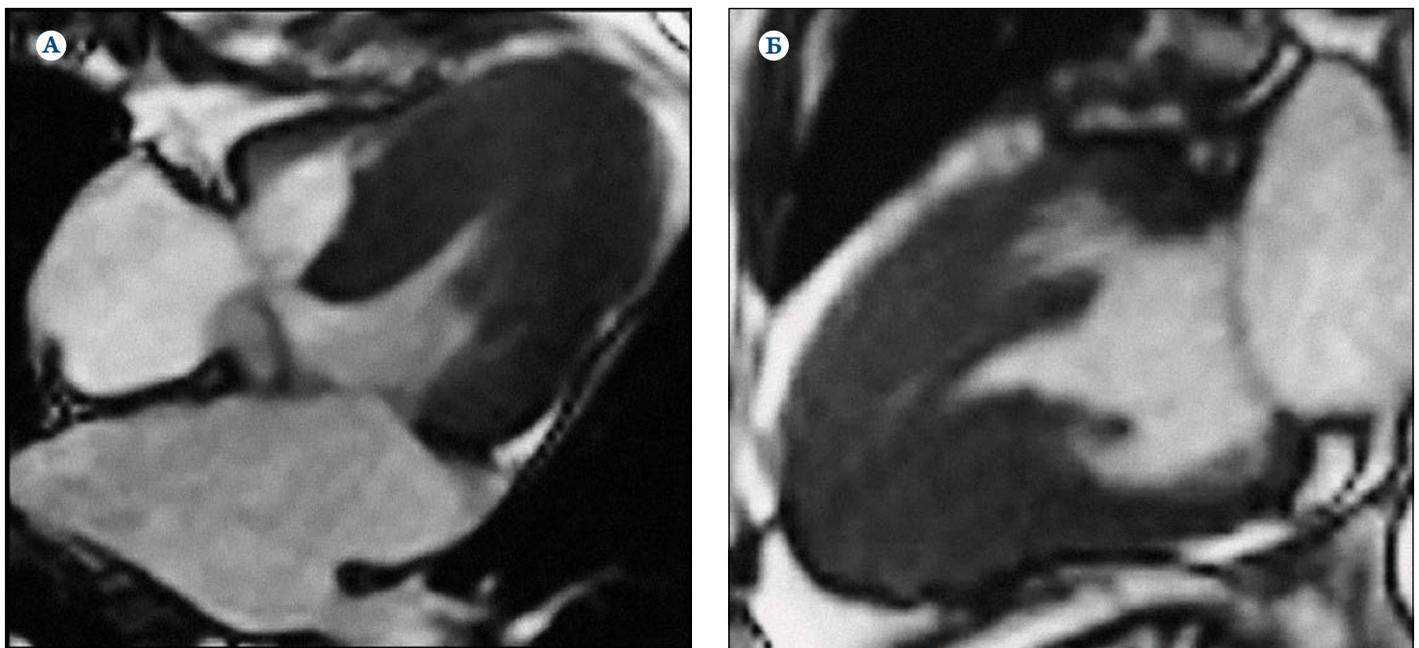
ХМ ЭКГ 27.11.2020: синусовый ритм, ЧСС 46–109 уд./мин, НЖЭС – 52, 1 эпизод (6) групповой НЖЭС, ЖЭС – 2, постоянная депрессия сегмента ST до 1,2 мм с менее глубоким Т(-) с периодическим увеличением депрессии до 3,2 мм на фоне брадикардии (на фоне приема бисопролола в дозе 5 мг, ранолазина в дозе 2000 мг/сут; рис. 1, Б).

Рисунок 2. Эхокардиография пациентки



А – систола левого желудочка; Б – показатели продольного стрейна; В – диастола левого желудочка.

Рисунок 3. Магнитно-резонансная томография сердца пациентки



А – обструкция верхушки в систолу; Б – форма полости ЛЖ в виде «пиковой масти» в систолу.

ЭхоКГ 13.09.2019: конечный диастолический объем (КДО) ЛЖ 87 мл, конечный систолический объем (КСО) ЛЖ 36 мл, ударный объем (УО) 51 мл, фракция выброса (ФВ) ЛЖ 58,1%, митральная регургитация (МР) 1-й степени, трикуспидальная регургитация (ТрР) 1-й степени, межжелудочковая перегородка (МЖП) 13 мм, ВТАЖ 17 мм, кровотоков не ускорен.

ЭхоКГ 19.07.2020: КДО ЛЖ 53 мл, КСО ЛЖ 17 мл, УО 36 мл, ФВ ЛЖ 67,9%, МР 1-й степени, ТрР 1-й степени, МЖП 12 мм, ВТАЖ свободен, кровотоков не ускорен, нарушений локальной сократимости не выявлено, концентрическая гипертрофия апикальных сегментов (полость в области верхушки ЛЖ представлена в виде узкой щели в систолу). При анализе показателей продольного стрейна глобальная продольная деформация

ЛЖ составила -11,5% (норма от -18 до -20%), в зонах наиболее выраженной гипертрофии (апикальных сегментах) показатели продольной деформации составили от -2 до -5%. GLPS LAX -8,6%, GLPS A2C -12,1%, GLPS A4C -13,9. Заключение: АГКМП без обструкции ВТАЖ (рис. 2).

МРТ сердца 11.10.2020: камеры сердца не расширены, выраженная гипертрофия апикальных отделов ЛЖ (полная обструкция верхушки в систолу, форма полости ЛЖ в виде карточной «пиковой масти»), МЖП составила 11 мм, в апикальном отделе 18 мм, задняя стенка 9 мм, в апикальном отделе 17 мм, сократительная способность сохранена (рис. 3).

Коронарография (КГ) 2015, 2018 гг.: стенотического поражения коронарных артерий (КА) не выявлено.

С учетом изложенного при повторном осмотре пациентки через 1 мес после приема скорректированной терапии с добавлением ранолазина (ингибитора позднего тока ионов натрия в клетки миокарда) в дозе 2000 мг/сут отмечено выраженное уменьшение одышки, со слов пациентки, «бытовую» нагрузку выполнять стало заметно легче. При контрольном осмотре через 6 мес на фоне указанной терапии отрицательной динамики в самочувствии пациентка не отмечает.

Инструментальный контроль выполнен на фоне приема бисопролола в дозе 5 мг, ранолазина в дозе 2000 мг/сут. Велоэргометрия (ВЭМ) по протоколу Брюса 03.04.2021: исходно, стоя, на ЭКГ синусовый ритм, ЧСС 66 уд/мин, признаки ГЛЖ с выраженными вторичными изменениями (горизонтальная депрессия сегмента ST в отведениях V_{2–6}, максимально в V₃ до 1,3 мм, в V_{5–6} до 0,6–0,8 мм с глубоким асимметричным зубцом T(-)). Выполнено полностью 3 ступени нагрузки, эквивалентные 4,6 METs (почти 69 Вт). На последней ступени скорость составила 2,7 км/ч, угол наклона 10%. Продолжительность нагрузки 9 мин. На ее пике зафиксирована ЧСС 127 уд/мин, АД 160/100 мм рт. ст. Причина прекращения пробы – достижение субмаксимальной ЧСС (80% от возрастной максимальной). С увеличением нагрузки и ЧСС (до 125–127 уд/мин) отмечается постепенное увеличение горизонтальной депрессии сегмента ST в отведении V₅ до 2,5 мм, в V₆ до 1,5–2,0 мм с углублением амплитуды зубца T(-). Ангинозных болей не было. На высоте нагрузки пациентка отмечала умеренную одышку. В восстановительном периоде отмечается быстрый регресс изменений ЭКГ к исходному уровню (к 6-й минуте отдыха) с восстановлением АД и ЧСС. Реакция АД на физическую нагрузку закономерная.

Стресс-тест сомнительный (усиление выраженности вторичных изменений в миокарде ЛЖ, ассоциированных с тахисистолией).

Двойное произведение 203 усл. ед. Толерантность к физической нагрузке средняя. Восстановительный период не удлинен.

По данным ЭхоКГ исходно: зон нарушения сократимости не выявлено, КДО ЛЖ 68 мл, КСО ЛЖ 17 мл, ФВ ЛЖ 75%, МР 1-й степени, показатели глобального продольного стрейна: GLPS LAX -16,6% (ранее -8,6%), GLPS A2C -17,4% (ранее -11,5%), GLPS A4C -22,2% (ранее -13,9%), GLPS AVg -18,7%, AVC 334 мсек (ЧСС 63 уд/мин) – в динамике на фоне вышеуказанной терапии улучшились. Сразу после ВЭМ по протоколу Брюса: зон нарушения сократимости не выявлено, КДО ЛЖ 55 мл, КСО ЛЖ 12 мл, ФВ ЛЖ 78%, оценка продольной деформации на фоне физической нагрузки в условиях синусовой тахикардии представляется некорректной с учетом технических погрешностей расчета.

Обсуждение

На верификацию диагноза у данной пациентки ушло 5 лет. Особенность данного случая заключается в наличии яркой клинической картины, что нечасто встречается у пациентов с данной патологией. Очевидно, что дисбаланс между потребностью гипертрофированного миокарда в кислороде и возможностью полости ЛЖ малого объема, «болезнь мелких КА» определили выраженность клинических симптомов. Однако большую часть «диагностического пути» фигурировал диагноз ишемической болезни сердца. Дважды выполнялась КГ. При каждой госпитализации выполнялась ЭхоКГ, где «рутинное, поточное» описание ГЛЖ как концентрической маловыраженной, не заставило обратить пристальное внимание на «ишемические» жалобы пациентки. Повторная консультация на амбулаторном этапе с целью интерпретации жалоб пациентки с интактными КА и подбора медикаментозной терапии «привела» к врачу ультразвуковой диагностики вновь. Возможности аппарата экспертного класса, многолетний опыт специалиста, а затем и МРТ сердца, позволили диагностировать АГКМП. Назначив ранолазин в дозе 2000 мг/сут в дополнение к стандартной терапии (антиагреганты, бета-адреноблокаторы, антагонисты рецепторов ангиотензина II, диуретики), мы добились улучшения клинических и функциональных показателей у пациентки. По данным литературы, увеличение позднего натриевого тока – ключевой момент электрофизиологических нарушений в клетках миокарда при ГКМП, поэтому их ингибирование ранолазином тормозило отсроченную постдеполяризацию в кардиомиоцитах, снижало их перегрузку кальцием, при этом ускорялся цикл сокращение–расслабление трабекул, значимо уменьшалось диастолическое напряжение стенки ЛЖ и, как следствие, становилась меньше потребность миокарда в кислороде [19]. Этот эффект мы наблюдали при контроле ХМ ЭКГ – уменьшение амплитуды глубоких зубцов T при «бытовой» нагрузке, теста с ВЭМ – средняя толерантность к физической нагрузке, быстрый регресс изменений ЭКГ к исходному уровню в восстановительном периоде, ЭхоКГ – улучшение показателей продольного стрейна ЛЖ. Пациентке рекомендовано проведение диагностического генетического тестирования в дальнейшем. Риск внезапной сердечной смерти, согласно Европейским рекомендациям (2014), – 0,86%. Хирургическое лечение, как и имплантация кардиовертера-дефибриллятора, таким пациентам не показаны.

Конфликт интересов не заявлен.

Статья поступила 03.03.2021

1. Trisvetova E.L. Hypertrophic cardiomyopathy: etiology, clinic, diagnosis, treatment. *Medical news*. 2007;9:19–24. [Russian: Трисвето-ва Е.Л. Гипертрофическая кардиомиопатия: этиология, клиника, диагностика, лечение. *Медицинские новости*. 2007;9:19-24]
2. Nelipa E.A., Salamatina L.V., Urvantseva I.A., Karnysheva S.I., Raikovskaia L.R. A case of diagnosis of asymmetric apical hypertrophic cardiomyopathy of the left ventricle with intraventricular obstruction. *Therapeutic Archive*. 2014;86(4):72–4. [Russian: Нелипа Е.А., Саламатина Л.В., Урванцева И.А., Карнышева С.И., Райковская Л.Р. Случай диагностики асимметричной верхушечной гипертрофической кардиомиопатии левого желудочка с внутрижелудочковой обструкцией. *Терапевтический архив*. 2014;86(4):72-4]
3. Maron BJ, Peterson EE, Maron MS, Peterson JE. Prevalence of hypertrophic cardiomyopathy in an outpatient population referred for echocardiographic study. *The American Journal of Cardiology*. 1994;73(8):577–80. DOI: 10.1016/0002-9149(94)90337-9
4. Shaposhnik I.I., Bogdanov D.V. Differential diagnosis of hypertrophic cardiomyopathy and hypertrophy of the myocardium secondary origin. *Russian Medical Journal*. 2014;22(12):923–7. [Russian: Шапошник И.И., Богданов Д.В. Дифференциальная диагностика гипертрофической кардиомиопатии и гипертрофий миокарда вторичного происхождения. *Русский Медицинский Журнал*. 2014;22(12):923-7]
5. Sakamoto T, Tei C, Murayama M, Ichiyasu H, Hada Y, Hayashi T et al. Giant T Wave Inversion as a Manifestation of Asymmetrical Apical Hypertrophy (AAH) of the Left Ventricle: Echocardiographic and Ultrasono-cardiotomographic Study. *Japanese Heart Journal*. 1976;17(5):611–29. DOI: 10.1536/ihj.17.611
6. Gersh BJ, Maron BJ, Bonow RO, Dearani JA, Fifer MA, Link MS et al. 2011 ACCF/AHA Guideline for the Diagnosis and Treatment of Hypertrophic Cardiomyopathy: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*. 2011;124(24):2761–96. DOI: 10.1161/CIR.0b013e318223e230
7. Bugała K, Plazak W, Koniecznyńska M, Podolec P. Apical hypertrophic cardiomyopathy in an adult (RCD code: III-2A). *Journal of Rare Cardiovascular Diseases*. 2016;2(6):185–8. DOI: 10.20418/jrcd.vol-2no6.225
8. Krylova N.S., Kovalevskaya E.A., Poteshkina N.G., Demkina A.E., Khashieva F.M. Sudden death in hapertrophic cardiomyopathy: the search for new risk factors. *Russian Journal of Cardiology*. 2017;2:62–7. [Russian: Крылова Н.С., Ковалевская Е.А., Потешкина Н.Г., Демкина А.Е., Хашиева Ф.М. Внезапная смерть при гипертрофической кардиомиопатии: поиск новых факторов риска. *Российский кардиологический журнал*. 2017;2:62-7]. DOI: 10.15829/1560-4071-2017-2-62-67
9. McKenna W, Deanfield J, Faruqui A, England D, Oakley C, Goodwin J. Prognosis in hypertrophic cardiomyopathy: Role of age and clinical, electrocardiographic and hemodynamic features. *The American Journal of Cardiology*. 1981;47(3):532–8. DOI: 10.1016/0002-9149(81)90535-X
10. Diaconu CC, Dumitru N, Fruntelata AG, Lacau S, Bartos D. Apical Hypertrophic Cardiomyopathy: The Ace-of-Spades as the Disease Card. *Acta Cardiologica Sinica*. 2015;31(1):83–6. DOI: 10.6515/acs20140310c
11. Klarich KW, Attenhofer Jost CH, Binder J, Connolly HM, Scott CG, Freeman WK et al. Risk of Death in Long-Term Follow-Up of Patients With Apical Hypertrophic Cardiomyopathy. *The American Journal of Cardiology*. 2013;111(12):1784–91. DOI: 10.1016/j.amjcard.2013.02.040
12. Semsarian C, Ingles J, Maron MS, Maron BJ. New Perspectives on the Prevalence of Hypertrophic Cardiomyopathy. *Journal of the American College of Cardiology*. 2015;65(12):1249–54. DOI: 10.1016/j.jacc.2015.01.019
13. Amosova E.N. Cardiomyopathy. -Kiev: Book Plus;1999. – 216 p. [Russian: Амосова Е.Н. Кардиомиопатии. – Киев: Книга плюс, 1999. – 216с]
14. Kitaoka H, Doi Y, Casey SA, Hitomi N, Furuno T, Maron BJ. Comparison of prevalence of apical hypertrophic cardiomyopathy in Japan and the United States. *The American Journal of Cardiology*. 2003;92(10):1183–6. DOI: 10.1016/j.amjcard.2003.07.027
15. Sakamoto T, Amano K, Hada Y, Tei C, Takenaka K, Hasegawa I et al. Asymmetric apical hypertrophy: ten years experience. *Postgraduate Medical Journal*. 1986;62(728):567–70. DOI: 10.1136/pgmj.62.728.567
16. Yamaguchi H, Ishimura T, Nishiyama S, Nagasaki F, Nakaniishi S, Takatsu F et al. Hypertrophic nonobstructive cardiomyopathy with giant negative T waves (apical hypertrophy): Ventriculographic and echocardiographic features in 30 patients. *The American Journal of Cardiology*. 1979;44(3):401–12. DOI: 10.1016/0002-9149(79)90388-6
17. Nesukai Ye.G., Adarichev V.V., Titov Ye.Yu., Giresh I.I. Apical hypertrophic cardiomyopathy. A case report and a literature review. *Arterial Hypertension*. 2017;1(51):60–71. [Russian: Несукай Е.Г., Адари-чев В.В., Титов Е.Ю., Гиреш И.И. Апикальная гипертрофическая кардиомиопатия. Клинический случай и обзор литературы. *Артериальная гипертензия*. 2017;1(51):60-71]. DOI: 10.22141/2224-1485.1.51.2017.96251
18. Tseluiko V.I., Kinoshenko K.Yu., Mishchuk N.E. Evaluation of left ventricular myocardial deformity in clinical practice. *Liki Ukraini*. 2014;9(185):52–6. [Russian: Целуйко В.И., Киношенко К.Ю., Мишчук Н.Е. Оценка деформации миокарда левого желудочка в клинической практике. *Ліки України*. 2014;9(185):52-6. Доступно на: http://www.health-medix.com/articles/liki_ukr/2014-12-28/dist_1.pdf]
19. Gentry JL, Mentz RJ, Hurdle M, Wang A. Ranolazine for Treatment of Angina or Dyspnea in Hypertrophic Cardiomyopathy Patients (RHYME). *Journal of the American College of Cardiology*. 2016;68(16):1815–7. DOI: 10.1016/j.jacc.2016.07.758