

АКРОМЕГАЛИЧЕСКАЯ КАРДИОМИОПАТИЯ С ДИНАМИЧЕСКОЙ ОБСТРУКЦИЕЙ ВЫНОСЯЩЕГО ТРАКТА ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА

Шляхто Е. В.^{1,2}, Полякова А. А.^{1,2}, Семернин Е. Н.^{1,2}, Крутиков А. Н.², Оксас А. Е.¹, Цой У. А.², Далматова А. Б.², Белоусова Л. В.², Костарева А. А.^{1,2}, Гринева Е. Н.^{1,2}, Гудкова А. Я.^{1,2}

Цель. Установить с помощью метода секвенирования нового поколения генез гипертрофии миокарда у пациентки с акромегалией.

Материал и методы. Проведен стандартный клинико-лабораторный минимум, электрокардиография, суточное мониторирование электрокардиографии, эхокардиография, магнитно-резонансная томография сердца, секвенирование нового поколения на аппарате Illumina HiSeq 2000 с одномоментным анализом 108 генов, ассоциированных с идиопатической гипертрофической кардиомиопатией (ГКМП) и фенокопиями ГКМП.

Результаты. В 59 лет пациентке впервые установлен диагноз асимметричной ГКМП, неструктурная форма (межжелудочковая перегородка — 19 мм, задняя стенка левого желудочка — 11 мм, градиент давления в выносящем тракте левого желудочка (ВТЛЖ) 25 мм рт.ст.). В 62 года развивается ГКМП с динамической обструкцией ВТЛЖ (градиент давления в ВТЛЖ повысился до 80 мм рт.ст.), что проявлялось прогрессирующей одышкой при физической нагрузке и потребовало проведения нехирургической редукции межжелудочковой перегородки. По данным компьютерной томографии гипофиза пациентке в 63 года установлена эндосellarная микроаденома гипофиза (образование 6,7*7,3 мм), соматотропный гормон — 53,39 мМЕ/л (норма: 0,1-20 мМЕ/л), инсулиноподобный фактор роста 1 — 359 нг/мл (норма: 118-314 нг/мл). Однако, при ретроспективном анализе доступных фотографий уже с 40 летнего возраста у пациентки определяются увеличенные в размерах кисти, стопы, хрящи носа, ушные раковины, надбровные дуги и губы, что свидетельствует о длительном течении заболевания. По результатам секвенирования нового поколения патогенные мутации не выявлены.

Заключение. В представленном наблюдении ведущим в клинической картине является развитие акромегалической кардиомиопатии, имитирующей идиопатическую ГКМП. В основе врачебной тактики должно лежать своевременное проведение этиопатогенетической терапии, способствующей предотвращению прогрессирования заболевания, а в ряде случаев и регрессии гипертрофии левого желудочка.

Российский кардиологический журнал 2018, 2 (154): 115–120

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2018-2-115-120>

Ключевые слова: акромегалическая кардиомиопатия, секвенирование нового поколения, пожилой возраст.

¹ФГБОУ ВО Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова Минздрава России, Санкт-Петербург; ²ФГБУ Северо-Западный федеральный медицинский исследовательский центр им. В. А. Алмазова Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия.

Шляхто Е. В. — академик РАН, Заслуженный деятель науки РФ, генеральный директор Президент Российского кардиологического общества, главный кардиолог Санкт-Петербурга и Северо-Западного федерального округа, Полякова А. А.* — с.н.с. НИО инфильтративных заболеваний сердца Института молекулярной биологии и генетики, м.н.с. лаборатории кардиомиопатий Института сердечно-сосудистых заболеваний, Семернин Е. Н. — к.м.н., руководитель отдела НИО инфильтративных заболеваний сердца Института молекулярной биологии и генетики, Крутиков А. Н. — в.н.с. НИО инфильтративных заболеваний сердца Института молекулярной биологии и генетики, Оксас А. Е. — к.м.н., врач функциональной диагностики, Цой У. А. — к.м.н., зав. отделом нейроэндокринологии, Далматова А. Б. — к.м.н., зав. эндокринологическим отделением, Белоусова Л. В. — зав. эндокринологическим отделением № 1, Костарева А. А. — к.м.н., директор Института молекулярной биологии и генетики, Гринева Е. Н. — д.м.н., профессор, Директор Института эндокринологии, Гудкова А. Я. — д.м.н., зав. лабораторией кардиомиопатий Института сердечно-сосудистых заболеваний, профессор кафедры факультетской терапии, в.н.с. Института молекулярной биологии и генетики.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

lica.polyakova@mail.ru

ВТЛЖ — выносящий тракт левого желудочка, ГКМП — гипертрофическая кардиомиопатия, ГЛЖ — гипертрофия левого желудочка, ЗС ЛЖ — задняя стенка левого желудочка, ИФР-1 — инсулиноподобный фактор роста 1, МЖП — межжелудочковая перегородка, ИММ ЛЖ — индекс массы миокарда левого желудочка, МРТ — магнитно-резонансная томография, СМЭКГ — суточное мониторирование электрокардиографии, СТГ — соматотропный гормон, ЭКГ — электрокардиография.

Рукопись получена 08.07.2017

Рецензия получена 10.12.2017

Принята к публикации 24.12.2017

ACROMEGALIC CARDIOMYOPATHY WITH DYNAMIC OBSTRUCTION OF THE LEFT VENTRICLE OUTFLOW TRACT

Shlyakhto E. V.^{1,2}, Polyakova A. A.^{1,2}, Semernin E. N.^{1,2}, Krutikov A. N.², Oksas A. E.¹, Tsoy U. A.², Dalmatova A. B.², Belousova L. V.², Kostareva A. A.^{1,2}, Grineva E. N.^{1,2}, Gudkova A. Ya.^{1,2}

Aim. To explore genesis of the left ventricle hypertrophy in acromegaly patient, with the method of next generation sequencing.

Material and methods. Standard clinical and laboratory minimum was done, with electrocardiography, 24 hour ECG monitoring, echocardiography, magnet resonance tomography of the heart, new generation sequencing on the IlluminaHiSeq 2000 equipment with simultaneous analysis of 108 genes associated with idiopathic hypertrophic cardiomyopathy (HCM) and phenocopies of HCM.

Results. At the age 59 y.o. the female patient had been first time diagnosed with asymmetric HCM, non-obstructive type (interventricular septum 19 mm, posterior wall 11 mm, pressure gradient in outflow tract of the left ventricle (OTLV) — 25 mmHg). At the age 62 y.o. she developed HCM with dynamic obstruction of OTLV (pressure gradient in OTLV up to 80 mmHg) with progressing dyspnea on exertion, and required non-surgical reduction of interventricular septum. By the computed tomography data, at the age 63 y.o. the patient was diagnosed with endocellar

hypophysis microadenoma (a tumor 6,7*7,3 mm), somatotrophic hormone — 53,39 mU/L (normal: 0,1-20 mU/L), insulin-like growth factor 1 — 359 ng/mL (normal: 118-314 ng/mL). However, with retrospective analysis of her photos, even from the age 40 y.o. there were enlarged hands, feet, nasal cartilages, ears, lips and eyebrow arcs that witness for long lasting disease course. With the new generation sequencing, there were no pathological mutations revealed.

Conclusion. The case represents hypertrophic cardiomyopathy as a leading clinical sign in acromegalic cardiomyopathy that imitated idiopathic HCM. Patient management in such case should include on-time etiopathogenetic therapy that works against disease progression, and in some cases even for regression of the left ventricle hypertrophy.

Russ J Cardiol 2018, 2 (154): 115–120

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2018-2-115-120>

Key words: acromegalic cardiomyopathy, new generation sequencing, elderly.

¹Pavlov First Saint-Petersburg State Medical University of the Ministry of Health, Saint-Petersburg; ²Federal Almazov North-West Medical Research Centre of the Ministry of Health, Saint-Petersburg, Russia.

Гипертрофическая кардиомиопатия (ГКМП) является наиболее распространенным генетическим заболеванием миокарда. Согласно современным представлениям, ГКМП представляет собой собирательный термин, объединяющий широкий спектр генетических и негенетических заболеваний, отличающихся по этиопатогенезу и подходам к терапии. При выявлении каждого случая гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ) неясного генеза, соответствующей критериям ГКМП по данным Европейских клинических рекомендаций по диагностике и лечению ГКМП от 2014г [1], необходимо проведение дифференциального диагноза между идиопатической ГКМП и фенокопиями ГКМП. В существующих классификациях кардиомиопатий в разделе ГКМП не отражены случаи ГЛЖ, обусловленные заболеваниями эндокринной системы, в частности акромегалией, имитирующие идиопатическую ГКМП [2-5]. В классификации кардиомиопатий Американской кардиологической ассоциации от 2006г, поражение сердца при эндокринных заболеваниях отнесено к рубрике вторичных кардиомиопатий.

Необходимо отметить, что ГЛЖ при идиопатической ГКМП и при акромегалии имеют общие механизмы патогенеза, обусловленные вкладом гормона роста и инсулиноподобного фактора роста-1 (ИФР-1) [6, 7]. Описания случаев выраженной ГЛЖ, соответствующей определению ГКМП, в том числе с формированием обструкции выносящего тракта левого желудочка, при акромегалии представлены в российской и зарубежной литературе. При постановке диагноза у каждого конкретного пациента клиницистам необходимо ответить на вопрос: ГЛЖ при акромегалии, соответствующая критериям ГКМП, является результатом сочетания двух патологий, таких как идиопатическая ГКМП и акромегалия или же обусловлена ГЛЖ исключительно в рамках акромегалии?

В единичных работах, посвященных этой проблеме, проведен генетический анализ в 9 генах, мутации в которых являются причиной подавляющего большинства случаев развития идиопатической ГКМП, однако генетический дефект выявить не удалось. Начало внедрения в клиническую практику секвенирования нового поколения, позволяющего провести одновременный анализ большого количества генов, ассоциированных как с ГКМП, так и с фенокопиями ГКМП, открывает новые возможности диагностики и создает более доказательную базу для ответа на поставленный вопрос. Приводим

описание собственного клинического наблюдения пациентки с ГКМП.

Материал и методы

Пациентке проведен стандартный клинико-лабораторный минимум обследования, электрокардиография (ЭКГ), суточное мониторирование электрокардиографии (СМЭКГ), эхокардиография, магнитно-резонансная томография (МРТ) сердца и гипофиза. Определен уровень ИФР-1 и соматотропного гормона (СТГ) в сыворотке крови. Секвенирование нового поколения выполнено на аппарате Illumina HiSeq 2000 с одномоментным анализом 108 генов, ассоциированных с идиопатической ГКМП и фенокопиями ГКМП. Выделение ДНК производилось из цельной крови с помощью коммерческого набора FlexiGeneKit с последующей обработкой 8 парами рестрикционных ферментов (25 нг на рестрикционную пару), входящих в состав набора для целевого обогащения (Haloplex). Последующая амплификация для приготовления финальных библиотек перед секвенированием проводилась при помощи высокоточной полимеразы Herculanase II Fusion (Agilent). Секвенирование (2 запуска по 250 прочтений) производилось на приборе MiSeq (Illumina, San Diego, CA) с использованием набора реагентов версий 2 и 3.

Результаты

На момент осмотра жалоб со стороны сердечно-сосудистой системы пациентка не предъявляет. При объективном осмотре обращает внимание наличие увеличенных в размерах кистей, стоп, хрящей носа, ушных раковин, надбровных дуг, губ.

Анамнез заболевания, а также динамика лабораторных и инструментальных показателей представлена в хронологическом порядке в таблице 1.

Известно, что в 47 лет (1997г) заподозрена акромегалия в связи с наличием типичной клинической картины по данным объективного осмотра. Уровень СТГ в крови оставался в пределах нормальных значений. По данным МРТ гипофиза патологические образования не верифицированы. По результатам рентгенограммы костей черепа описано резкое утолщение костей черепа до 2,3 см, размер гипофиза 14*9 мм, очаговой патологической интенсивности не определяется. Полный протокол обследований для подтверждения диагноза акромегалии выполнен не был. Однако, при ретроспективном анализе доступных фотографий (с 1988г по настоящее время) уже с 40

Таблица 1

**Анамнез заболевания, результаты лабораторных и инструментальных обследований
эндокринной системы в динамике, проводимая терапия**

Год обследования	Результаты лабораторных показателей на предмет акромегалии (норма для ИФР-1 приведена с учетом возраста)	Данные инструментальных методов диагностики, проведенных по поводу акромегалии	Проводимое лечение
1997г	15.10.1997г: СТГ: 6,1 нг/мл (норма: 0-10 нг/мл)	На рентгенограмме костей черепа: резкое утолщение костей черепа до 2,3 см, гипофиз 14*9 мм	Лечение не проводилось
2010г	16.06.10г: СТГ: 21 мМЕ/л (норма: 0,1-20 мМЕ/л) ИФР-1 — не исследовали	28.06.10г: МРТ гипофиза: патологические изменения не выявлены	Выявлена ГКМП с динамической обструкцией ВТЛЖ. Нехирургическая редукция МЖП с положительным эффектом от 27.10.10г. Имплантирован постоянный электрокардиостимулятор (VVI) от 22.10.10г
2011г	2.04.11г: СТГ: 53,39 мМЕ/л (норма: 0,1-20 мМЕ/л) 17.05.11г: СТГ: 2,230 нг/мл (норма: 0,1-7,0 нг/мл) 06.06.11г: СТГ: 3,090 нг/мл (норма: 0,1-7,0 нг/мл) ИФР-1: 359 нг/мл (норма: 118-314 нг/мл)	1.09.11г — КТ гипофиза: эндосellarная микроаденома гипофиза (6,7*7,3 мм)	Начато лечение аналогами соматостатина (октреотид 20 мг 1 р. в 4 недели в/м)
2012г	1.03.12г: ИФР-1: 143,1 нг/мл (норма: 150-350 нг/мл) 26.09.12г: СТГ: 3,79 нг/мл (норма: 0,12-9,88 нг/мл)	-	Терапия прежняя
2013г	19.03.13г: СТГ: 3,62 нг/мл (норма: 0,12-9,88 нг/мл) ИФР-1: 413,80 нг/мл (норма: 30-196 нг/мл)	-	Терапия прежняя
2014г	21.03.14г: ИФР-1: 341,8 нг/мл (норма: 30-196 нг/мл) 28.11.14г: ИПФР-1: 510,3 нг/мл (норма: 91-282 нг/мл)	КТ головного мозга без в/в контрастирования: патологические образования не выявлены	Терапия прежняя
2015г	21.04.15г: ИФР-1: 527,10 нг/мл (норма: 91-282)	-	Увеличена доза аналогов соматостатина (октреотид 40 мг 1 р. в 28 дней в/м). Выявлена гепатоспленомегалия
2016г	13.05.16г: ИФР-1: 526,89 нг/мл 28.09.16г: ИФР-1: 419,58 нг/мл 27.12.16г: ИФР-1: 322,56 нг/мл (норма: 91-282)	-	Октреотид 40 мг 1 р. в 28 дней

летнего возраста (1988г) у пациентки определяются клинические проявления, типичные для акромегалии в виде увеличенных в размерах кистей, стоп, хрящей носа, ушных раковин, надбровных дуг и губ, что свидетельствует о длительном существовании данного заболевания.

В 59 лет (2007г) при проведении эхокардиографии впервые установлен диагноз ГКМП (табл. 2): асимметричная ГКМП, необструктивная форма (межжелудочковая перегородка (МЖП) — 19 мм, задняя стенка левого желудочка (ЗСЛЖ) — 11 мм, градиент давления в выносящем тракте левого желудочка (ВТЛЖ) — 25 мм рт.ст. в покое). При очередном обследовании через 3 года (2010г) развивается ГКМП с динамической обструкцией ВТЛЖ (градиент давления в ВТЛЖ — 80 мм рт.ст. при проведении пробы Валь-

сальвы), что проявлялось прогрессирующей одышкой при физической нагрузке и подтверждалось данными МРТ: резко утолщена МЖП (до 22 мм в диастолу), передняя стенка до 16 мм, умеренно утолщены боковая (11-12 мм), нижняя (12-13 мм) и задняя (11 мм) стенки. Верхушечные сегменты не утолщены. Миокард в области МЖП и других стенок ЛЖ имеет выраженную нерегулярность строения. Стенки правого желудочка не утолщены. Камеры сердца не расширены. Отмечено передне-систолическое движение передней створки митрального клапана, приводящее к сужению выносящего тракта ЛЖ. В июне 2010г повторно выполнено определение уровня СТГ в крови, выявлено повышение до 21,1 мМЕ/л (норма от 0,1 до 20 мМЕ/л), рекомендовано продолжить обследование у эндокринолога.

Таблица 2

Динамика эхокардиографических параметров

Показатель/Дата (Возраст)	05.07.07г (59 лет)	03.06.09г (61 год)	15.06.10г (62 года)	20.12.10г (62 года)	25.05.15г (67 лет)	2.06.17г (69 лет)
МЖП, мм	19	19	20	16	13	13-17 (в верхушечном сегменте МЖП)
ЗС ЛЖ, мм	15	11	10	12	12	12
ИММ ЛЖ, г/м ²	-	163	-	-	191	171
Толщина стенки ПЖ, мм	4	3	3	-	4	3,5
КДР, мм	41	47	45	46	55	57
КСР, мм	27	33	30	30	-	40
КДО, мл	105	-	-	130	137	145
КСО, мл	49	-	-	60	58	60
ЛП, мм	36	39	39	40	44	44
Индекс объема ЛП, мл/м ²	-	-	-	-	52	53
ФВ, %	53	57	68	68	55	59
Градиент в ВТ ЛЖ в покое, мм рт.ст.	-	25	25	3,5	3,8	6,0
Градиент в ВТ ЛЖ при пробе Вальсальвы, мм рт.ст.	-	-	80	7,5	14,9	15
СДЛА, мм рт.ст.	-	32	23	-	33	33

Сокращения: ПЖ — правый желудочек, КДР — конечно-диастолический размер левого желудочка, КСР — конечно-систолический размер левого желудочка, КДО — конечно-диастолический объем левого желудочка, КСО — конечно-систолический объем левого желудочка, ЛП — левое предсердие, ФВ — фракция выброса, СДЛА — среднее давление в легочной артерии.

В октябре 2010г в связи с нарастанием градиента давления в ВТЛЖ и появлением клиники хронической сердечной недостаточности определены показания для проведения нехирургической редукции гипертрофированного отдела МЖП.

Исходно на ЭКГ регистрировался синусовый ритм с частотой сердечных сокращений (ЧСС) 65 в минуту, полная блокада левой ножки пучка Гиса.

По данным СМЭКГ выявлены нарушения проводимости в виде чередования полной блокады левой ножки пучка Гиса и полной блокады правой ножки пучка Гиса, транзиторная атриовентрикулярная блокада 1 степени.

По результатам коронароангиографии, выполненной перед проведением нехирургической редукции МЖП, гемодинамически значимых стенозов не обнаружено. В связи с развитием полной атриовентрикулярной блокады при проведении коронароангиографии пациентке установлен электрод временного электрокардиостимулятора с последующей имплантацией постоянного электрокардиостимулятора (VVI — однокамерная желудочковая стимуляция). 27 октября 2010г выполнена эффективная нехирургическая редукция МЖП с положительной динамикой по данным эхокардиографии. Так, в послеоперационном периоде отмечается уменьшение толщины МЖП с 19 мм до 16 мм, снижение градиента давления в ВТЛЖ с 80 мм рт.ст. до 7,5 мм рт.ст. при проведении пробы Вальсальвы (табл. 2).

В 2011г в связи с выявленным повышенным уровнем СТГ пациентка повторно обратилась к эндокри-

нологу для дообследования на предмет акромегалии. В связи с невозможностью выполнения МРТ гипофиза из-за имплантированного постоянного электрокардиостимулятора рекомендовано проведение компьютерной томографии гипофиза, по результатам которого установлена эндоселлярная микроаденома гипофиза (образование 6,7*7,3 мм). Таким образом, по результатам повторных обследований впервые верифицирована СТГ-продуцирующая микроаденома гипофиза с инфрапараселлярным ростом. Пациентка консультирована нейрохирургом. Учитывая небольшие размеры новообразования, невысокие показатели активности соматотропиномы решено проводить консервативное лечение, начато курсовое лечения аналогами соматостатина под контролем СТГ и ИФР-1 (октреотид 20 мг).

На фоне проводимого лечения (октреотид 20 мг) показатели оставались в пределах нормальных значений до 2013г. С 2013 г регистрируется повышение ИФР-1 выше референтных значений, определяемых в соответствии с возрастом. Акромегалическая кардиомиопатия характеризовалась дальнейшим снижением толщины МЖП до 13 мм, ЗСЛЖ — без существенной динамики, увеличением конечно-диастолического размера ЛЖ с 45 до 55 мм, левого предсердия с 39 мм до 44 мм, снижением фракции выброса с 68% до 55%. Остальные показатели — без выраженных изменений (табл. 2).

В 2015г пациентка повторно госпитализирована на отделение эндокринологии для оценки течения

заболевания в динамике и эффективности проводимого лечения. Проведено обследование, направленное на выявление осложнений акромегалии, по результатам которого обнаружена гепатоспленомегалия. На ЭКГ сохраняется синусовый ритм с ЧСС 64 в минуту, полная блокада левой ножки пучка Гиса. По данным СМЭКГ регистрируется желудочковая экстрасистолия 2 градации по Ryan. При проведении эхокардиографии отмечается нарастание толщины стенок: в 2016г до 14 мм и в 2017г до 17 мм в верхушечном сегменте МЖП (табл. 2). Систолическая и диастолическая функции левого желудочка, а также остальные показатели — без отрицательной динамики. Выявлена недостаточность терапии (октреотид 20 мг), в связи с чем увеличена доза аналогов соматостатина (октреотид 40 мг).

Из сопутствующей эндокринологической патологии у пациентки имеет место болезнь Грейвса, достигнут эутиреоз на фоне проводимой тиреостатической терапии (пропицил 50 мг: 1 таблетка — утро, ½ таблетки — вечер).

Для исключения идиопатической ГКМП и фенокопий ГКМП пациентке выполнено секвенирование нового поколения на аппарате Illumina HiSeq 2000 с одномоментным анализом 108 генов, включающих гены, кодирующие выработку саркомерных белков, а также ответственных за развитие фенокопий ГКМП. По результатам проведенного генетического анализа патогенные мутации не выявлены.

Таким образом, у пациентки имеет место следующий клинический диагноз:

Основной: СТГ — продуцирующая аденома гипофиза с инфрапараселлярным ростом. Акромегалия.

Осложнение: Акромегалическая кардиомиопатия. Гепатоспленомегалия. Вторичный сахарный диабет. Диабетическая нефропатия, стадия микроальбуминурии. Хроническая болезнь почек С1А2 (Скорость клубочковой фильтрации — 94 мл/мин/1,73 м²).

Сопутствующая патология: Гипертоническая болезнь III ст., риск 4. Септальная спиртовая абляция от 27.10.2010г. Полная блокада левой ножки пучка Гиса и транзиторная полная атриовентрикулярная блокада от 21.10.10г. Имплантация временного электрокардиостимулятора от 21.10.10г. Имплантация постоянного электрокардиостимулятора (VVI) от 22.10.10г.

Острое нарушение мозгового кровообращения в вертебро-базиллярном бассейне от 2008г, острое нарушение мозгового кровообращения в бассейне передней мозговой артерии от 2010г. Отосклероз III ст. Гипертоническая ангиопатия сетчатки. Начальная двусторонняя катаракта. Нарушение кровообращения левого зрительного нерва от 1997г. Кровоизлияние в стекловидное тело левого глаза. Клапанный разрыв сетчатки. Периферическая хориоретинальная дистрофия. Барьерная лазеркоагуляция сетчатки от 2008г.

Болезнь Грейвса, эутиреоз на фоне тиреостатической терапии. Хронический гастроудоденит, вне обострения. Дивертикулёз сигмовидной кишки. Миома матки. Мочекаменная болезнь, хронический пиелонефрит, вне обострения. Дегенеративно-дистрофическое заболевание позвоночника.

Проводимая терапия: аналоги соматостатина, сартаны, блокаторы кальциевых каналов, дезагреганты, бигуаниды, тиреостатические препараты.

Обсуждение

В представленном клиническом случае продемонстрировано развитие у пациентки с акромегалией гипертрофии миокарда, потребовавшей проведения дифференциального диагноза между идиопатической ГКМП и ГЛЖ в рамках акромегалической кардиомиопатии. В зарубежной литературе имеется ряд схожих клинических наблюдений, описывающих формирование ГЛЖ, имитирующей идиопатическую ГКМП, при акромегалии.

Так, Abdelsalam MA, et al. (2016г) представили демонстрацию пациента 50 лет с установленным диагнозом акромегалии и ГЛЖ (толщина МЖП — 18 мм), у которого при проведении стресс-эхокардиографии с добутамином отмечалось развитие динамической обструкции ВЛЖ. Гипертрофия миокарда имела симметричный характер, при проведении МРТ данных за наличие участков отсроченного контрастирования, характерного для ГКМП, не получено, что позволило авторам сделать вывод о том, что кардиомиопатия при акромегалии имитирует идиопатическую ГКМП [2]. В работе Hradec J, et al. (1988г) показано, что у пациентов с акромегалией и повышенной активностью гормона роста имеет место увеличение индекса массы миокарда ЛЖ (ИММ ЛЖ) за счет увеличения конечно-диастолического размера левого желудочка, в то время как у пациентов с акромегалией в сочетании с артериальной гипертензией преимущественно утолщаются стенки ЛЖ по сравнению с контрольной группой. У пациентов с нормальным уровнем активности гормона роста не выявлено увеличение ИММ ЛЖ [4].

У нашей пациентки длительно существующая акромегалия без своевременно проводимой специфической терапии вызвала развитие гипертрофии миокарда с динамической обструкцией выносящего тракта левого желудочка и появление клиники хронической сердечной недостаточности, что привело к необходимости выполнения нехирургической редукции МЖП. После проведения оперативного вмешательства и начала терапии аналогами соматостатина отмечалась регрессия гипертрофии миокарда в послеоперационном периоде. Однако, в настоящее время, в связи с неудовлетворительным контролем уровня гормона роста, выявляется прогрессия гипертрофии миокарда. Анализ литературы

привел к обнаружению аналогичных зарубежных публикаций.

Так, Tokita N, et al. представили случаи развития выраженной ГЛЖ с дальнейшим прогрессированием хронической сердечной недостаточности у пациентов с акромегалией. После проведения аденомэктомии гипофиза с нормализацией уровня гормона роста до нормальных значений отмечена регрессия гипертрофии миокарда [8]. Viveiros Monteiro A, et al. (2016г) описали клинический случай развития обструктивной формы ГКМП у пациентки 73 лет с акромегалией, обусловленной микроаденомой гипофиза, прооперированной хирургическим путем в возрасте 38 лет, но с рецидивом заболевания и последующей реоперацией. В возрасте 50 лет постепенно ухудшилась толерантность к физическим нагрузкам, появилась одышка и ортопноэ, несмотря на оптимальную медикаментозную терапию. По данным эхокардиографии и МРТ сердца выявлена базальная гипертрофия МЖП (19 мм), обструкция ВТЛЖ с градиентом давления 70 мм рт.ст. в покое и 120 мм рт.ст. при проведении пробы Вальсальвы, систолическое движение передней створки митрального клапана. Проведена нехирургическая редукция МЖП с положительным результатом. Авторами было осуществлено генетическое тестирование для исключения наиболее частых форм идиопатической гипертрофической кардиомиопатии [3].

В нашей работе невозможность полностью исключить наличие у пациентки ГКМП с неустой-

новленными мутациями, на долю которой приходится 25-30% в структуре ГКМП в соответствии с Европейскими клиническими рекомендациями по диагностике и лечению ГКМП от 2014г [1], привело к необходимости выполнения секвенирования нового поколения. По сведениям литературы, подобные исследования ранее не выполнялись у пациентов с акромегалией и формированием ГЛЖ, соответствующей критериям ГКМП. Генетические дефекты в проанализированных генах не обнаружены, что исключает у пациентки диагноз идиопатической ГКМП и создает большую доказательную базу в пользу наличия акромегалической кардиомиопатии.

Заключение

Таким образом, в представленном наблюдении ведущим в клинической картине является развитие акромегалической кардиомиопатии, имитирующей идиопатическую ГКМП. Анализ течения заболевания и данные литературы являются основанием для практических рекомендаций, требующих мониторинга состояния сердечно-сосудистой системы при акромегалии. В основе врачебной тактики должно лежать своевременное проведение этиопатогенетической терапии, способствующей предотвращению прогрессирования заболевания, а в ряде случаев и регрессии гипертрофии левого желудочка.

Литература

1. Elliott PM, Anastasakis A, Borger MA, et al. 2014 ESC Guidelines on diagnosis and management of hypertrophic cardiomyopathy. *European Heart Journal*. 2014; 35: 2733-79. DOI: 10.1093/eurheartj/ehu284.
2. Abdelsalam MA, Nippoldt TB, Geske JB. Acromegaly-induced cardiomyopathy with dobutamine-induced outflow tract obstruction. *BMJ Case Rep*. 2016. DOI: 10.1136/bcr-2015-213463.
3. Viveiros Monteiro A, Fiarresga A, Cacela D. Alcohol septal ablation in obstructive acromegalic hypertrophic cardiomyopathy — a first case report. *Rev Port Cardiol*. 2016; 35 (9): 499.
4. Hradec J, Marek J, Petrásek J. The nature of cardiac hypertrophy in acromegaly: an echocardiographic study. *Cor Vasa*. 1988; 30 (3): 186-99.
5. Kawanishi H, Suda K, Mori T, et al. The heart in acromegaly: an echocardiographic study. *J. Cardiogr*. 1984; 14 (3): 459-69.
6. Li G, Borger MA, Williams WG et al. Regional overexpression of insulin-like growth factor-I and transforming growth factor-beta1 in the myocardium of patients with hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *J. Thorac Cardiovasc Surg*. 2002; 123 (1): 89-95.
7. Li G, Li RK, Mickle DA, et al. Elevated insulin-like growth factor-I and transforming growth factor-beta 1 and their receptors in patients with idiopathic hypertrophic obstructive cardiomyopathy. A possible mechanism. *Circulation*. 1998; 98 (19): II144-9.
8. Tokita N, Hasegawa S, Hirata M, et al. Fluorine-18 FDG myocardial positron emission tomographic findings before and after pituitary adenoma resection in a patient with acromegalic cardiomyopathy. *Clin Nucl Med*. 2000; 25 (8): 619-21.