

ГИПЕРТРОФИЧЕСКАЯ КАРДИОМИОПАТИЯ В СОЧЕТАНИИ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА: 6-ЛЕТНЯЯ ИСТОРИЯ НАБЛЮДЕНИЯ

Ковалевская Е. А.^{1,2}, Крылова Н. С.^{1,2}, Потешкина Н. Г.^{1,2}, Фетцер Д. В.², Ванюков А. Е.²

Представлен случай 6-летнего наблюдения пациента с апикальной формой гипертрофической кардиомиопатии (ГКМП) и синдромом стенокардии напряжения. Обсуждаются трудности дифференциальной диагностики ГКМП и ишемической болезни сердца (ИБС) у больного с ангинозными болями и нарушениями реполяризации на ЭКГ. Особенностью данного наблюдения явилась гипердиагностика ИБС в дебюте заболевания у пациента с исходно интактными коронарными артериями. Через 6 лет наблюдения у больного развился стенозирующий коронарный атеросклероз, потребовавший стентирования передней межжелудочковой артерии. Присоединение ИБС в пожилом возрасте у больного с апикальной формой ГКМП усугубило клиническую картину заболевания и ещё раз продемонстрировало проблему сочетанной патологии ГКМП и ИБС.

клиническая больница № 52 Департамента здравоохранения Москвы, Москва, Россия.

Ковалевская Е. А.* — врач-кардиолог, зав. 2 кардиологическим отделением, заочный аспирант кафедры общей терапии, ORCID: 0000-0002-0787-4347, Крылова Н. С. — к.м.н., доцент кафедры общей терапии, врач УЗ-диагностики, ORCID: 0000-0003-0310-0771, Потешкина Н. Г. — д.м.н., профессор, зав. кафедрой общей терапии, ORCID: 0000-0001-9803-2139, Фетцер Д. В. — к.м.н., врач по рентгенэндоваскулярной диагностике и лечению, ORCID: 0000-0002-4143-8899, Ванюков А. Е. — врач по рентгенэндоваскулярной диагностике и лечению, зав. отделением, ORCID: 0000-0002-8478-2198.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): tolyaaa@mail.ru

Российский кардиологический журнал. 2018;23(9):48–53

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2018-9-48-53>

Ключевые слова: апикальная форма гипертрофической кардиомиопатии, стенокардия напряжения, коронароангиография с вентрикулографией, атеросклероз коронарных артерий.

АГ — артериальная гипертензия, ВГ — вентрикулография, ВЭМ — велоэргометрия, ГКМП — гипертрофическая кардиомиопатия, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИМ — инфаркт миокарда, КА — коронарные артерии, КАГ — коронароангиография, ЛЖ — левый желудочек, ПМЖВ — передняя межжелудочковая ветвь, ФВ — фракция выброса, ФП — фибрилляция предсердий, ЭхоКГ — эхокардиография.

Конфликт интересов: не заявлен.

Рукопись получена 18.04.2018

Рецензия получена 03.05.2018

Принята к публикации 08.05.2018

¹ФГБОУ ВО Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва; ²ГБУЗ Городская

HYPERTROPHIC CARDIOMYOPATHY COMORBID WITH CORONARY HEART DISEASE: 6-YEAR FOLLOW-UP

Kovalevskaya E. A.^{1,2}, Krylova N. S.^{1,2}, Poteshkina N. G.^{1,2}, Fettser D. V.², Vanyukov A. E.²

A clinical case presented, of 6-year follow-up of a patient with apical hypertrophic cardiomyopathy (HCM) and angina syndrome. The challenges discussed, of differential diagnostics of HCM and coronary heart disease (CHD) in patient with angina and repolarization disorder on ECG. Specifics of the case presented, was hyperdiagnostics of CHD at the onset of clinical presentation, and intact coronary arteries. In 6 years of follow-up this patient developed coronary lesions required the stenting of left anterior descending artery. Comorbid CHD in older age with apical CHD worsened clinical picture and underlined the issue of comorbidity in CHD and HCM.

Key words: apical hypertrophic cardiomyopathy, angina pectoris, coronary arteriography, ventriculography, coronary lesion.

Conflicts of Interest: nothing to declare.

¹Pirogov Russian National Research Medical University of the Ministry of Health, Moscow; ²City Clinical Hospital № 52 of Moscow Healthcare Department, Moscow, Russia.

Russ J Cardiol. 2018;23(9):48–53

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2018-9-48-53>

Kovalevskaya E. A. ORCID: 0000-0002-0787-4347, Krylova N. S. ORCID: 0000-0003-0310-0771, Poteshkina N. G. ORCID: 0000-0001-9803-2139, Fettser D. V. ORCID: 0000-0002-4143-8899, Vanyukov A. E. ORCID: 0000-0002-8478-2198.

Гипертрофическая кардиомиопатия (ГКМП) — заболевание, обусловленное мутациями в генах сократительных белков миокарда, поэтому ее нередко называют “болезнью саркомеров”. Выраженная асимметричная гипертрофия левого желудочка (ЛЖ), которую нельзя связать с увеличением нагрузки на миокард вследствие артериальной гипертензии (АГ) или пороков сердца, является основным морфологическим проявлением заболевания. Апикальная форма ГКМП — атипичный вариант болезни с утолщением верхушки ЛЖ. Данный тип гипертрофии

миокарда в сочетании с интрамиокардиальным фиброзом приводит к “псевдоинфарктным” изменениям ЭКГ с регистрацией гигантских отрицательных зубцов Т и депрессией сегмента ST в левых грудных отведениях. Стенокардия напряжения одно из частых клинических проявлений ГКМП даже при отсутствии коронарного атеросклероза. Наличие стенокардии напряжения с выраженными изменениями на ЭКГ зачастую приводит к ошибочной диагностике ИБС и перенесенного инфаркта миокарда (ИМ) у больных ГКМП. В то же время, при такой клиниче-

ской картине у пациентов с ГКМП очень трудно распознать присоединение ИБС. Наличие сопутствующей ИБС у больных ГКМП не только утяжеляет течение заболевания, но и влияет на прогноз [1, 2]. В связи с вышеизложенным, интересным представляется случай больного Ц., 62 лет, который наблюдается в течение 6 лет от дебюта клинической картины заболевания.

Из анамнеза: 20 лет назад в 40-летнем возрасте у пациента ноющие боли за грудиной без четкой связи с физической нагрузкой. Артериальное давление повышалось максимально до 160/90 мм рт.ст. В возрасте 56 лет появились приступы сжимающих болей за грудиной при быстрой ходьбе. В это же время в связи с выявленными изменениями на ЭКГ (глубокие асимметричные отрицательные зубцы Т в I, aVL, V₂-V₆) госпитализирован с диагнозом ИМ (рис. 1).

Кардиоспецифические маркеры находились в пределах референсных значений.

При ЭхоКГ выявлена выраженная гипертрофия верхушки ЛЖ до 19 мм (рис. 2).

С учетом клинической картины, отсутствия повышения кардиоспецифических ферментов, отсутствия динамики на ЭКГ и изменений на эхокардиографии (ЭхоКГ), данных за острый коронарный синдром не получено. Обсуждался диагноз перенесенного ИМ. С целью верификации ишемии проведены нагрузочные тесты.

При велоэргометрии (ВЭМ) выявлена преходящая депрессия сегмента ST до 2 мм при нагрузке мощностью 125 Вт (рис. 3).

СтрессЭхоКГ с чреспищеводной стимуляцией выявила акинезию миокарда ЛЖ в области верхушки циркулярного характера в сочетании с усугублением депрессии сегмента ST. Данные изменения были расценены как наличие апикальной аневризмы ЛЖ вследствие перенесенного ИМ.

Результаты нагрузочных тестов показали высокую вероятность поражения коронарного русла. Паци-

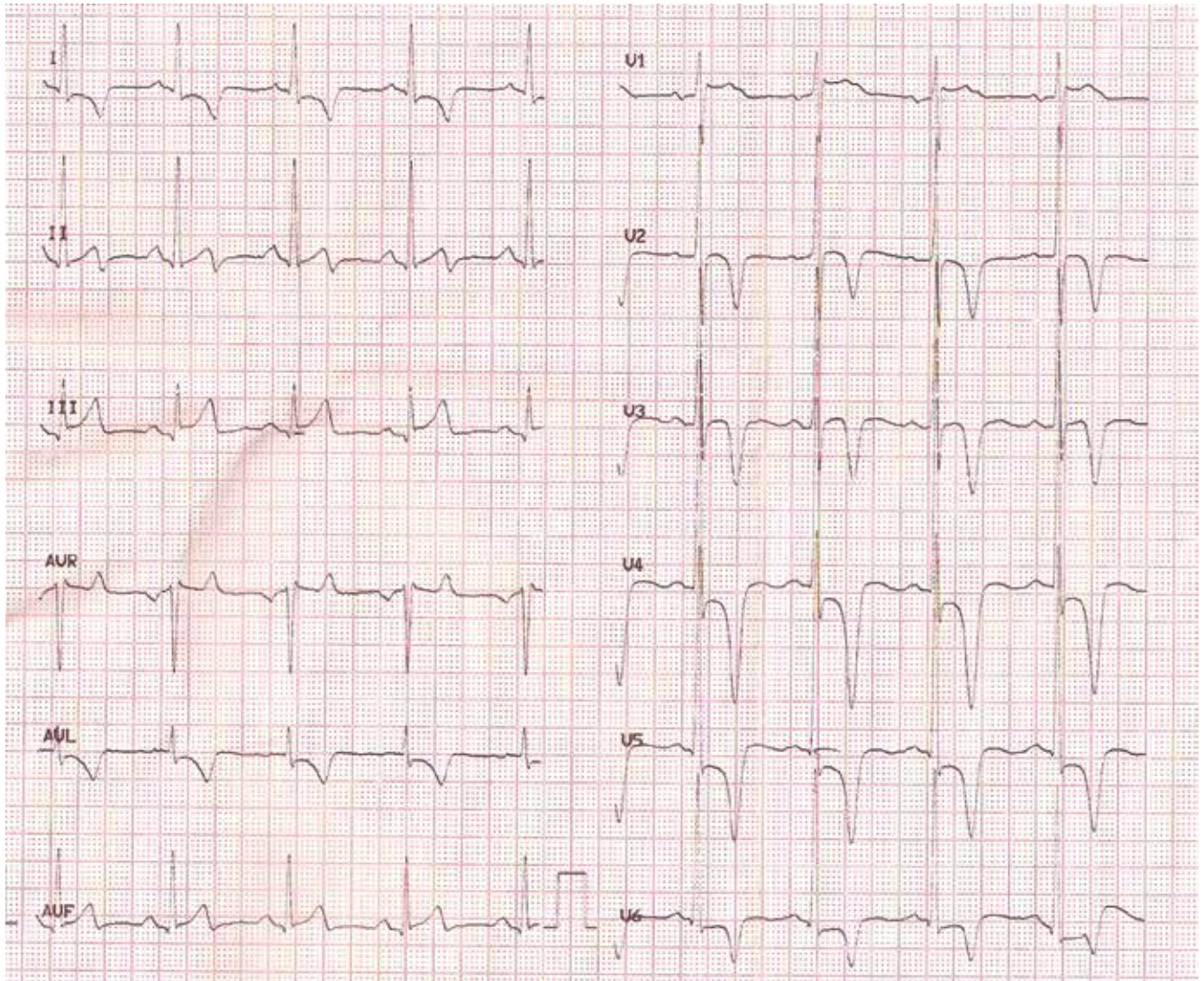


Рис. 1. ЭКГ больного Ц., 2011г.



Рис. 2. ЭхоКГ больного Ц., 2011г — апикальная 4-х камерная позиция. Стрелкой показана гипертрофированная верхушка ЛЖ.



Рис. 3 (А, Б). Велоэргометрия: ЭКГ больного Ц. 2011г в покое (А) и на пике нагрузки (Б). Депрессия сегмента ST до -2 мм.



Рис. 4. Коронарография (слева) и вентрикулография (справа) больного Ц., 2011г.

енту выполнена коронароангиография (КАГ) с вентрикулографией (ВГ) при которой не было выявлено стенотического поражения коронарных артерий (КА) (рис. 4). ВГ позволила визуализировать заострение полости ЛЖ в области верхушки (рис. 4).

Таким образом, клиническая картина заболевания в сочетании с данными ЭКГ, ЭхоКГ (гипертрофия верхушки до 19 мм) позволила поставить диагноз: ГКМП, апикальная форма. Синдром стенокардии напряжения. Артериальная гипертензия 2 степени, риск 3 ССО. В пользу ГКМП свидетельствовал и семейный анамнез больного. Отец пациента, не имеющий коронарный анамнез, умер внезапно в молодом возрасте во время умеренной физической нагрузки. С учетом данных КАГ диагноз ИБС был исключен.

Больному назначены бета-адреноблокаторы и иАПФ с положительным клиническим эффек-

том. Через 4 года пациент вновь отметил появление ангинозных болей, снижение толерантности к нагрузке. Поведена коррекция дозы бета-адреноблокаторов. С этого же времени по ХМ ЭКГ впервые зарегистрирован пароксизм фибрилляции предсердий (ФП). К терапии дополнительно назначен дабигатран. Согласно рекомендациям ЕОК, всем пациентам с ГКМП при наличии у них ФП назначается антикоагулянтная терапия вне зависимости от риска по шкале CHA₂DS₂VASc [3, 4]. В течение последующих 2 лет боли за грудиной с постепенным учащением приступов до уровня III ФК. В феврале 2017г повторная госпитализация в связи со снижением толерантности к физической нагрузке.

При осмотре: Общее состояние удовлетворительное. Сознание ясное. Кожный покров обычной окраски и влажности. Периферических отеков нет.

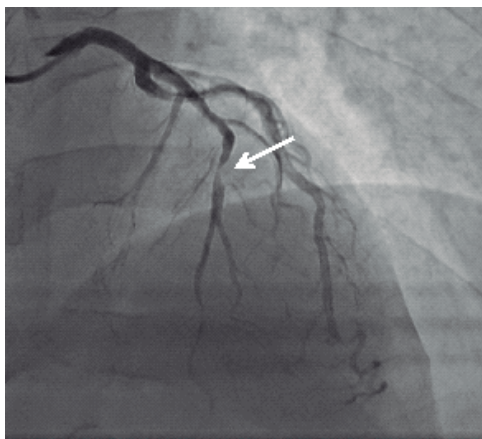


Рис. 5. Коронарография больного Ц., 2017, слева. Стрелкой показан стеноз средней трети ПМЖВ. Вентрикулография больного Ц., 2017г, справа.

При аускультации в легких дыхание везикулярное, хрипы не выслушиваются. ЧДД 18 в мин. Верхушечный толчок усилен. Тоны сердца ясные, ритм правильный, шумы не выслушиваются. ЧСС 66 в мин. АД 130/70 мм рт.ст. Живот при пальпации мягкий, безболезненный. Печень не выступает из-под края реберной дуги. Почки не пальпируются. Дизурических расстройств нет.

Результаты клинико-диагностического обследования:

В клиническом анализе крови и общем анализе мочи без патологии. Уровень общего холестерина 4,2 ммоль/л; холестерин ЛПНП 2,9 ммоль/л, триглицериды 1,14 ммоль/л; креатинин 108,0 мкмоль/л; креатинфосфокиназа 102,3 Ед/л; аспартатаминотрансфераза 23,4 Ед/л; аланинаминотрансфераза 37,0 Ед/л; глюкоза 4,6 ммоль/л, калий 4,6 ммоль/л.

ЭКГ — ритм синусовый с ЧСС 60 в мин. Нормальное положение ЭОС. Признаки гипертрофии миокарда ЛЖ. Депрессия сегмента ST в I, aVL, V₄-V₆ максимально до 2 мм. Регистрируются гигантские асимметричные отрицательные зубцы T в I, aVL, V₂-V₆. По сравнению с ЭКГ от 2011г — без существенной динамики.

На ЭхоКГ — выраженная гипертрофия верхушки ЛЖ до 19 мм при умеренной гипертрофии межжелудочковой перегородки (15 мм) и нормальной толщине задней стенки ЛЖ (11 мм). Полость ЛЖ не увеличена (конечно-диастолический объем 73 мл). Глобальная систолическая функция ЛЖ в норме (ФВ 64%). Передне-задний размер левого предсердия 40 мм. Диастолическая дисфункция ЛЖ I тип. По сравнению с ЭхоКГ от 2011г — несколько выраженнее гипертрофия межжелудочковой перегородки 15 vs 13 мм.

Проведена ВЭМ для оценки толерантности к физической нагрузке.

Тест прекращен на 100 Вт в связи с приступом стенокардии в сочетании с депрессией сегмента ST



Рис. 6. Коронарография больного Ц., 2017г, после имплантации стента в ПМЖВ левой коронарной артерии.

до -1,8 мм в V₃-V₆. Толерантность к физической нагрузке средняя, реакция АД на физическую нагрузку нормотензивная (в 2011г депрессия сегмента ST составила 2 мм на мощности 125 Вт).

В связи с учащением болей за грудиной, а также результатов ВЭМ было принято решение о проведении повторной КАГ с ВГ. Если в 2011г по данным КАГ отмечалась лишь неровность контуров КА с умеренным замедлением антеградного их заполнения, то по данным 2017г выявлен стеноз передней межжелудочковой ветви (ПМЖВ) в средней трети до 95%. Остальные КА без признаков гемодинамиче-

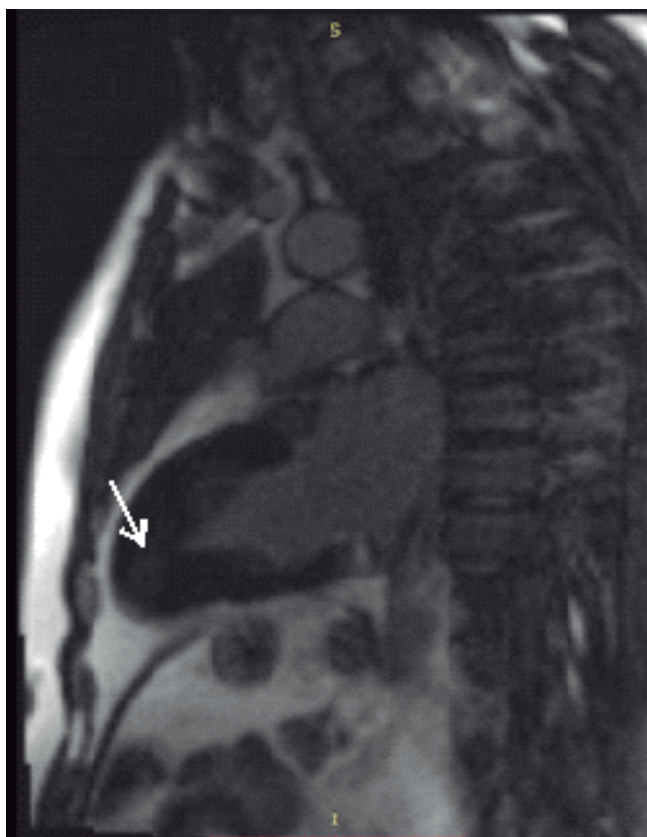


Рис. 7. МРТ сердца с гадолинием, 2017г. Слева стрелкой показано интрамиокардиальное накопление гадолиния.

ски значимых стенозов (рис. 5). По данным ВГ (2017г): тотальный гиперкинез базальных сегментов, гиперкинез переднелатерального и диафрагмальных сегментов, обструкция апикального сегмента ЛЖ с феноменом “песочных часов” и отсроченным смывом контрастного вещества из апикального сегмента ЛЖ (рис. 5).

Больному выполнена баллонная ангиопластика и имплантирован стент в среднюю треть ПМЖВ (рис. 6). Восстановлен кровоток ТИМ3.

После проведенной процедуры больной отметил улучшение самочувствия: исчезновение ангинозных болей и увеличение толерантности к физической нагрузке.

С учетом стенотического поражения коронарных артерий и изменений на ЭКГ, с целью исключения очагов перенесенного инфаркта миокард выполнена магнитно-резонансная томография сердца с гадолинием. Выявлена апикальная форма ГКМП с признаками интрамиокардиального фиброза. Отмечается асимметричная гипертрофия апикальных сегментов миокарда ЛЖ максимально до 18 мм. Миокард равномерно утолщается в систолу. ФВ 68%. После введения контрастного препарата в отсроченную фазу определяется его диффузное интрамиокардиальное накопление в наиболее гипертрофированных перед-

нем и латеральном сегментах, в также в среднем переднем сегменте миокарда ЛЖ (рис. 7).

В 2017г поставлен диагноз:

1. ИБС. Прогрессирующая стенокардия с исходом в стенокардию напряжения II ФК. Баллонная ангиопластика со стентированием ПМЖВ (16.02.2017).

2. Гипертрофическая кардиомиопатия, апикальная форма.

Фон: Гипертоническая болезнь 2 степени, риск 4 ССО.

Осложнения: Пароксизмальная фибрилляция предсердий. ХСН ФК II по NYHA.

Больному рекомендована тройная антитромботическая терапия (ацетилсалициловая кислота 75 мг, клопидогрел 75 мг, дабигатран 110 мг x 2 раз/день, с монотерапией дабигатраном через 1 год), бисопролол 5 мг/сут., аторвастатин 40 мг, периндоприл 2 мг, амиодарон 200 мг/сут.

Через месяц после выписки из стационара по дороге в поликлинику на плановый прием к терапевту у пациента отмечался дискомфорт за грудиной, потребовавший остановки. Несмотря на то, что на ЭКГ отсутствовала динамика, больной с подозрением на тромбоз стента госпитализирован в отделение кардиореанимации другого стационара. В рамках ОКС проведена повторная КАГ. Стент проходим,

данных за тромбоз не получено. Пациент выписан домой.

Обсуждение

Приведенный случай интересен тем, что иллюстрирует присоединение ИБС у больного с ГКМП через 6 лет. Изначально ГКМП дебютировала под маской ИБС и была распознана только через 2 года после обращения пациента к врачу. При этом ИБС была исключена по данным КАГ. Стенокардия была расценена как проявление ишемии в рамках ГКМП. Однако через 6 лет, несмотря на схожесть клинических и инструментальных данных, проведенная КАГ выявила гемодинамически значимый стеноз ПМЖВ.

В настоящее время в отечественных и зарубежных исследованиях продемонстрирована возможность сочетания ГКМП и ИБС. Среди больных ГКМП старше 45 лет ИБС как сопутствующее заболевание встречается примерно в 25% случаев, у больных старше 60 лет она уже достигает 50-75% [4]. Синдром стенокардии у больных ГКМП может иметь место и в отсутствие атеросклеротического поражения КА. Это обусловлено рядом причин: относительной коронарной недостаточностью вследствие снижения плотности капиллярного русла в гипертрофированном миокарде; поражением мелких КА с гипертрофией меди и сужением их просвета; нарушением диастолической функции ЛЖ, наличием “мышечных мостиков” над эпикардиальными КА, обструкцией выносящего тракта ЛЖ. Жалобы на боли за грудиной у пациентов с ГКМП в сочетании с изменениями на ЭКГ часто имитируют острую коронарную патологию, что приводит к гипердиагностике ИБС. ГКМП при этом остается нераспознанной, что и наблюдалось у данного пациента в 2011г. Другой стороной медали является то, что с возрастом присоединение атеросклеротического поражения КА у больных с установленным диагнозом ГКМП часто остается незамеченным.

Диагностика сопутствующей ИБС у больных ГКМП затруднена из-за ряда факторов: наличия изменений на нативной ЭКГ (отрицательные зубцы Т, депрессия сегмента ST, наличия зубцов Q и т.д.), малой информативностью нагрузочных проб (депрес-

сия сегмента ST не тождественна коронарной болезни сердца) и стресс-ЭхоКГ (трудность интерпретации движения гипертрофированных стенок ЛЖ) [5-7]. В связи с этим, современные рекомендации по ведению пациентов с ГКМП указывают на проведение КАГ у больных с высоким риском ИБС [3, 4, 8].

Наличие сопутствующей ИБС утяжеляет течение и прогноз у больных ГКМП. Так, например, Sorajja P, et al. [1] обследовано 433 пациента с ГКМП, у которых оценивали наличие и степень тяжести атеросклеротического поражения КА. Было отмечено, что у больных ГКМП, имеющих коронарную болезнь сердца, выявлено различие в снижении 10-летней общей выживаемости среди пациентов с тяжелым и умеренным атеросклеротическим поражением в сравнении с пациентами с интактными КА (77,1% vs 70,5% vs 46,1%, соответственно, $p=0,0006$). Кроме того, риск внезапной сердечной смерти (ВСС) также был выше среди пациентов с тяжелым поражением коронарных артерий ($p=0,01$). Авторы показали, что у больных ГКМП наличие сопутствующего тяжелого поражения КА может быть дополнительным фактором риска общей смертности, в том числе, внезапной сердечной смерти [1].

В исследование Shin D, et al. [2] было включено 98 пациентов с апикальной ГКМП. Изучалось влияние коронарного атеросклероза на прогноз больных с апикальной формой ГКМП. Отмечено, что выживаемость была достоверно ниже в группе больных ГКМП с сочетанной ИБС ($p=0,008$). Исследователями был сделан вывод, что ИБС — независимый фактор риска развития сердечно-сосудистых событий у больных апикальной ГКМП и приводит к ухудшению течения ГКМП. При этом апикальная ГКМП без ИБС имела доброкачественное течение [2].

Таким образом, в настоящее время показано, что сочетание ГКМП и ИБС возможно, а своевременное выявление сопутствующей ИБС у пациентов ГКМП имеет чрезвычайно важное значение, так как может повлиять на дальнейшую тактику ведения, течение заболевания и прогноз.

Конфликт интересов: все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература

1. Sorajja P, Ommen SR, Nishimura RA, et al. Adverse prognosis of patients with hypertrophic cardiomyopathy who have epicardial coronary artery disease. *Circulation*. 2003;108:2342-8. doi: 10.1161/01.CIR.0000097110.55312.BF
2. Shin DG, Son JW, Park JY, et al. Impact of Coronary Artery Anatomy on Clinical Course and Prognosis in Apical Hypertrophic Cardiomyopathy: Analysis of Coronary Angiography and Computed Tomography. *Korean Circ J*. 2015 Jan;45(1):38-43. doi: 10.4070/kcj.2015.45.138.
3. Elliott PM, Anastakis A, Borger MA, et al. 2014 ESC Guidelines on diagnosis and management of hypertrophic cardiomyopathy *European Heart Journal*. 2014;35:2733-79.
4. Ageev FT, Gabrusenko SA, Postnov AY, et al. Clinical guidelines for the diagnosis and treatment of cardiomyopathies (hypertrophic). *Eurasian Journal of Cardiology*. 2014;3:5-23. (In Russ.) Ageev Ф. Т., Габрусенко С. А., Постнов А. Ю. и др. Клинические рекоменда-
5. Belenkov YuN, Privalova EV, Kaplunova VYu. Hypertrophic cardiomyopathy. *M GOETAR-MEDIA*, 2011. p. 392 (In Russ.) Беленков Ю. Н., Привалова Е. В., Каплунова В. Ю. Гипертрофическая кардиомиопатия. М: ГОЭТАР-МЕДИА, 2011, с. 392.
6. Maron BJ. The electrocardiogram as a diagnostic tool for hypertrophic cardiomyopathy: revisited. *Ann Noninvasive Electrocardiol*. 2001;6:277-9.
7. Argulian E, Chaudhry FA. Stress testing in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Prog Cardiovasc Dis*. 2012 May-Jun;54(6):477-82. doi: 10.1016/j.pcad.2012.04.001.
8. Gersh BJ, Maron BJ, Bonow RO, et al. 2011 ACCF/AHA Guideline for the Diagnosis and Treatment of Hypertrophic Cardiomyopathy: A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*. 2011;124:783-831.