https://russjcardiol.elpub.ru
doi:10.15829/1560-4071-2019-11-48-54

ISSN 1560-4071 (print)
ISSN 2618-7620 (online)

Варианты клинического течения, исходы и прогноз гипертрофической необструктивной кардиомиопатии — результаты длительного наблюдения

Богданов Д. В., Шапошник И. И.

Цель. На основании результатов длительного наблюдения выделить клинические варианты течения гипертрофической необструктивной кардиомиопатии (ГНКМП) и разработать критерии прогрессирования заболевания.

Материал и методы. Оценивали результаты длительного наблюдения 97 пациентов с ГНКМП, мужчин — 57 (58,8%), женщин — 40 (41,2%), средний возраст — 42,5±1,52 года (M±σ). Средняя длительность наблюдения — 11,0±5,73 года. Методы исследования: физикальное обследование, ЭКГ, суточный монитор ЭКГ с оценкой вариабельности сердечного ритма, эхокардиография (ЭхоКГ) с допплерографией. Методика динамического наблюдения: повторный осмотр больных с проведением физического и инструментального исследования.

Результаты. Клиническое прогрессирование выявили у 46 (47,4%) больных. Наиболее частые варианты прогрессирования — нарастание хронической сердечной недостаточности (54,3%), нарушений ритма сердца (45,7%) и смешанный вариант (37%). Усугубление изменений ЭхоКГ обнаружено у 43 (44,3%) больных. Наиболее частые варианты прогрессирования: сочетание различных вариантов динамики (79,1%), в том числе снижение подвижности стенок левого желудочка (67,4%), увеличение левого предсердия (58,1%), нарастание диастолической дисфункции (67,4%). Нарастание гипертрофии миокарда отмечено лишь в 3 случаях. В 5 (5,15%) случаях развилась дилатационная стадия ГНКМП. Предложена балльная модель оценки возможности прогрессирования, включающая в себя длительность ГНКМП >20 лет, исходную хроническую сердечную недостаточность II ФК и выше, ⩾2 клинических проявлений заболевания, индекс массы миокарда левого желудочка >200 г/м^2, индекс объема левого предсердия >34,0 мл/м^2, минутный объем кровообращения <5 л/мин, снижение показателей вариабельности сердечного ритма.

Заключение. ГНКМП — заболевание с серьезным прогнозом, прогрессирующее у 64% пациентов, чаще при длительном течении. Клиническое прогрессирование ГНКМП проявлялось разнообразной динамикой жалоб. Структурно-функциональное прогрессирование проявлялось преимущественно сочетанием различных вариантов динамики (в 79,1% случаев), в том числе снижением подвижности стенок левого желудочка, увеличением левого предсердия, усугублением диастолической дисфункции, но не нарастанием гипертрофии миокарда. Основные критерии прогрессирования: длительность заболевания >20 лет, исходная хроническая сердечная недостаточность II ФК и выше, ⩾2 клинических проявлений заболевания, увеличение индекса массы миокарда левого желудочка и объема левого предсердия, снижение минутного объёма и показателей вариабельности сердечного ритма.

Ключевые слова: гипертрофическая необструктивная кардиомиопатия, хроническая сердечная недостаточность, нарушения ритма сердца.

Конфликт интересов: не заявлен.

ФГБОУ ВО Южно-Уральский государственный медицинский университет Минздрава России, Челябинск, Россия.

Богданов Д. В.* — д.м.н., доцент, профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней, ORCID: 0000-0002-6641-6178, ResearcherID: Y-1854-2019, Шапошник И. И. — д.м.н., профессор, зав. кафедрой пропедевтики внутренних болезней, ORCID: 0000-0002-7731-7730.

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

АК — аортальный клапан, ВСР — вариабельность сердечного ритма, ВСС — внезапная сердечная смерть, ГКМП — гипертрофическая кардиомиопатия, ГНКМП — необструктивная ГКМП, ГОКМП — гипертрофическая обструктивная КМП, ГЛЖ — гипертрофия левого желудочка, Д-ГКМП — дилатационная стадия ГКМП, ДДФ — диастолическая дисфункция, ДИ — доверительный интервал, ЗСЛЖ — задняя стенка левого желудочка, ИММЛЖ — индекс массы миокарда левого желудочка, ИОЛП — индекс объема левого предсердия, КДРЛЖ — конечно-диастолический размер левого желудочка, ЛЖ — левый желудочек, ЛП — левое предсердие, МК — митральный клапан, ММЛЖ — масса миокарда левого желудочка, МО — минутный объем, ПЖ — правый желудочек, СМ ЭКГ — суточное мониторирование ЭКГ, ТЗСЛЖ — толщина задней стенки левого желудочка, ТК — трехстворчатый клапан, ТМЖП — толщина межжелудочковой перегородки, ТПСПЖ — толщина передней стенки правого желудочка в диастолу, ФВ — фракция выброса, ФП — фибрилляция предсердий, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ШОКС — шкала оценки клинического состояния, E/A — соотношение пиков раннего и позднего диастолического наполнения, RR — относительный риск.

Рукопись получена 12.09.2019
Рецензия получена 09.10.2019
Принята к публикации 21.10.2019

CC BY 4.0

Для цитирования: Богданов Д. В., Шапошник И. И. Варианты клинического течения, исходы и прогноз гипертрофической необструктивной кардиомиопатии — результаты длительного наблюдения. *Российский кардиологический журнал*. 2019;24(11):48–54
doi:10.15829/1560-4071-2019-11-48-54

Clinical variants, outcomes and prognosis of hypertrophic non-obstructive cardiomyopathy: results of long-term follow-up

Bogdanov D. V., Shaposhnik I. I.

Aim. Based on the results of a long-term follow-up, to determine the clinical variants of hypertrophic non-obstructive cardiomyopathy (HNOCM) and develop criteria for the progression of the disease.

Material and methods. The results of long-term follow-up were evaluated for 97 patients with HNOCM, men — 57 (58,8%), women — 40 (41,2%), average age — 42,5±1,52 years (M±σ). The average follow-up was 11,0±5,73 years. Research methods were physical examination, electrocardiography (ECG), 24-hour ECG monitoring with assessment of heart rate variability, Doppler echocardiography (echo). Physical and instrumental re-examination of patients was used for determining of changes.

Results. Clinical progression was detected in 46 (47,4%) patients. The most common progression variants were deterioration of chronic heart failure (54,3%), cardiac arrhythmias (45,7%) and a combined one (37%). The aggravation of echo data was found in 43 (44,3%) patients. The most frequent progression variants were

combination of different dynamics scenarios (79,1%), including a decrease in the mobility of left ventricle walls (67,4%), an increase of left atrium dimension (58,1%), and diastolic dysfunction deterioration (67,4%). Aggravation of myocardial hypertrophy was noted in only 3 cases. In 5 (5,15%) cases, the dilation stage of HNOCM was recorded. A scoring model for assessing of progression risk were proposed. It includes the duration of HNOCM >20 years, baseline ⩾II FC chronic heart failure, ⩾2 clinical manifestations of the disease, left ventricular myocardial mass index >200 g/m^2, left atrial volume index >34,0 ml/m^2, cardiac output <5 l/min, decrease in heart rate variability.

Conclusion. HNOCM is a disease with a complicated prognosis, progressing in 64% of patients, more often with a long course. The clinical progression of HNOCM was manifested by the diverse dynamics of complaints. Structural and functional progression was manifested mainly by a combination of different dynamics variants (in 79,1% of cases), including a decrease in the mobility of left ventricular walls, an increase of left atrium dimension, aggravation of diastolic dysfunction, but not deterioration of myocardial hypertrophy. The main criteria for progression: disease duration >20 years, baseline ⩾II FC chronic heart failure, ⩾2 clinical manifestations of the disease, increase of left ventricular myocardial mass index and left atrial volume index, decrease of cardiac output and heart rate variability.

Key words: hypertrophic non-obstructive cardiomyopathy, chronic heart failure, cardiac arrhythmias.

Conflicts of Interest: nothing to declare.

South Ural State Medical University, Chelyabinsk, Russia.

Bogdanov D. V. ORCID: 0000-0002-6641-6178, ResearcherID: Y-1854-2019, Shaposhnik I. I. ORCID: 0000-0002-7731-7730.

Received: 12.09.2019 **Revision Received:** 09.10.2019 **Accepted:** 21.10.2019

For citation: Bogdanov D. V., Shaposhnik I. I. Clinical variants, outcomes and prognosis of hypertrophic non-obstructive cardiomyopathy: results of long-term follow-up. *Russian Journal of Cardiology*. 2019;24(11):48–54. (In Russ.) doi:10.15829/1560-4071-2019-11-48-54

Гипертрофическая кардиомиопатия (ГКМП) — одна из наиболее изученных первичных кардиомиопатий. Существующие клинические рекомендации уделяют наибольшее внимание гипертрофической обструктивной КМП (ГОКМП) ввиду наличия достаточно четких диагностических критериев и плохого прогноза [1, 2]. Работ, посвященных клинике и длительному наблюдению пациентов при необструктивной ГКМП (ГНКМП) немного [3, 4]. Выделенные к настоящему времени варианты течения ГКМП [5, 6] не отражают в полной мере клинический полиморфизм заболевания. Нами в течение длительного времени (>20 лет) проводилось наблюдение за пациентами с различными формами и вариантами течения ГКМП. С 2010г выполнялось исследование по оценке результатов длительного наблюдения при ГНКМП. По итогам исследования опубликован ряд статей [7-9] и диссертация, в которой были предложены клинические варианты течения ГНКМП, разработаны критерии прогрессирования. Настоящая статья подводит итог выполненных ранее исследований, резюмируя их для широкого круга читателей.

Цель работы: на основании результатов длительного наблюдения выделить клинические варианты течения гипертрофической необструктивной кардиомиопатии (ГНКМП) и разработать критерии прогрессирования заболевания.

Материал и методы

Обследование больных осуществлялось в рамках диспансерного наблюдения пациентов. Исследование выполняли в соответствии с принципами Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации. Получено положительное заключение этического комитета ВУЗа. До включения в исследование у всех участников было получено письменное информированное согласие.

Дизайн исследования. Описательное исследование по типу проспективного наблюдения без группы сравнения.

В исследование вошли данные 97 пациентов с ГНКМП, мужчин — 57 (58,8%), женщин — 40 (41,2%), средний возраст — 42,5±1,52 года (M±σ). Семейная форма заболевания диагностирована у 12 (12,4%) человек. По возрасту начала (выявления) заболевания больные распределялись следующим образом: до 39 лет — 65 (67%), ⩾40 лет — 32 (33%) человек. Объем выборки определялся наличием критериев включения/невключения/исключения при обследовании пациентов с кардиомиопатиями, направляемых на консультацию к авторам исследования из различных лечебных учреждений.

Диагноз ГНКМП устанавливали согласно существующим рекомендациям [1]. Критерии включения — наличие признаков ГНКМП: толщина миокарда левого желудочка (ЛЖ) ⩾1,5 см; отсутствие признаков других заболеваний, которые могли привести к гипертрофии (отсутствие объяснения ее появления повышением нагрузки и давления); отсутствие обструкции желудочков (градиент обструкции ⩽30 мм рт.ст.). Критерии невключения: признаки другой кардиологической патологии, способной привести к развитию гипертрофии и дисфункции ЛЖ, в т.ч. фенокопий ГКМП. Критерии исключения: выявление признаков другой кардиологической патологии в ходе обследования.

Исследование больных начинали со сбора подробного анамнеза. Функциональный класс хронической сердечной недостаточности (ФК ХСН) устанавливали согласно существующим критериям [10]. Применяли опросник шкалы оценки клинического состояния, что позволило оценивать выраженность ХСН в динамике по анамнестическим данным, поскольку часть пациентов была обследована ретроспективно. Применяли

показатель среднего ФК ХСН в группах, рассчитанный как среднее арифметическое значений ФК ХСН пациентов группы. Использован также показатель “среднего числа жалоб”, каждый вид жалоб принимали за 1 балл и конкретный больной характеризовался суммой баллов.

Объективный осмотр и физикальное исследование проводили по общепринятой схеме. ЭКГ регистрировали на аппаратах “6-NEK” и “Mingograph”. Использовали общепринятые ЭКГ-критерии гипертрофии полостей сердца [11]. Суточное мониторирование (СМ) ЭКГ и исследование вариабельности сердечного ритма (ВСР) проводили при помощи системы Кардиотехника-4000 (ИНКАРТ, Россия). При исследовании ВСР пациенты находились на обычном физиологическом режиме. Анализировали суточную запись ЭКГ за 24 ч, в дневное и ночное время. Оценивали показатели временного анализа с учетом крайних значений, соответствующих “точкам разделения”, при снижении параметров ВСР ниже которых отмечен рост риска смерти. Учитывали нормативные данные основных показателей [12].

При ЭхоКГ-исследовании использовали аппараты Hewlett-Packard “SONOS 100CF” и Samsung MEDISON “EKO7 rus”. Применяли основные ЭхоКГ-позиции [13]. В расчеты выносили максимальные значения толщины стенок ЛЖ, оценивали толщину стенок в диастолу и систолу, экскурсию стенки. Размер полости ЛЖ измеряли в диастолу и систолу, рассчитывали минутный объем (МО). Массу миокарда ЛЖ (ММЛЖ) рассчитывали по формуле ASE с определением индекса ММЛЖ (ИММЛЖ). Фракцию выброса (ФВ) ЛЖ рассчитывали по методике Симпсона. Для оценки систолической функции ЛЖ применяли также показатель фракции укорочения средних волокон (ФУСВ) [14].

Всем пациентам определяли линейные размеры левого предсердия (ЛП) и индекс ЛП (ИЛП). У 69 больных (мужчин — 44, женщин — 25) рассчитан объем ЛП и индекс объема ЛП (ИОЛП). ИЛП ⩾2,30 см/м^2, ИОЛП >34 мл/м^2 считали увеличенными. ЭхоКГ-исследование правого желудочка (ПЖ) проводили из левого парастернального доступа в позиции длинной оси ЛЖ, в М-режиме.

Допплер-ЭхоКГ выполняли с использованием датчика 2,5 MHz в постоянно-волновом и импульсном режимах в стандартных позициях. Градиент обструкции ЛЖ рассчитывали автоматически по пиковой скорости. Определяли основные параметры кровотока на клапанах. Глобальную диастолическую функцию оценивали путем измерения E/A МК и ряда других общепринятых показателей [10]. Типы диастолической дисфункции (ДДФ) выделяли по соотношению данных параметров. У 20 пациентов (10 мужчин и 10 женщин) проведена оценка диастолической функции ЛЖ с помощью тканевого допплеровского исследования.

Методика динамического наблюдения включала в себя повторный осмотр больных с проведением физического и инструментального исследования. ЭхоКГ в динамике выполнялась одним и тем же врачом. Учитывали результаты первого и последнего исследования. Прогрессирование клиники заболевания принимали в случае появления новых клинических проявлений либо усугублении существующих. Структурно-функциональное прогрессирование (динамику ЭхоКГ) принимали при изменении линейного размера в динамике на ⩾0,2 см, прочих показателей — более чем на 25%. Каждый больной за время наблюдения осмотрен от 2 до 4 раз. Наблюдение в динамике с повторным ЭхоКГ-исследованием провели за 60 (61,9%) пациентами. У 37 (38,1%) больных течение ГНКМП проанализировано на основании данных анамнеза. За время наблюдения умерли 4 больных, в 2 случаях — внезапная сердечная смерть (ВСС), в 2 случаях — прогрессирование ХСН. По другим причинам из исследования выбыли 5 человек, в их числе 3 умерли от внесердечных причин. Наблюдение в срок до 10 лет проведено за 65 (67,0%) больными, ⩾10 лет — за 32 (33,0%), в т.ч. ⩾20 лет — за 6 (6,20%). Средняя длительность наблюдения — 11,0±5,73 года, M±σ.

Статистическая обработка материала выполнена при помощи программ STATISTICA версии 8.0.359.0, SPSS Statistics версии 17.0.0, Microsoft Office Excel 2010. Использовали непараметрические критерии согласия, корреляционный, регрессионный анализ. Уровень доверительной вероятности был задан равным 95%, решение о различии групповых средних принимали при $p<0,05$ (5%). Для параметров с распределением, отличным от нормального, приведена медиана и перцентили P25 и P75 (Me [P25;P75]). Прочие показатели представлены в виде M±σ, где M — среднее, σ — среднее квадратичное отклонение. В таблице 1 приведены основные статистические методики.

Рассчитывали относительный риск (RR) по общепринятым формулам, результат в таблицах приведен в виде: RR±стандартная ошибка, а также 95% доверительный интервал (ДИ). Для описания взаимосвязей между различными зависимыми показателями выполняли регрессионный анализ. Для построения математических моделей использовали методику пошагового дискриминантного анализа.

Результаты

В процессе длительного наблюдения больных ГНКМП клиническое прогрессирование выявлено у 46 (47,4%) больных. В таблице 2 приведены основные клинические варианты прогрессирования, при смешанном варианте в динамике появлялись сразу несколько дополнительных клинических проявлений. Представлена доля данных вариантов в общем числе пациентов с клиническим прогрессированием.

Таблица 1

Основные статистические методики

Вид взаимосвязей	Метод
Независимые между собой группы	критерии Вальда-Вольфовица, Манна-Уитни, Колмогорова-Смирнова
Групповые средние в динамике	критерий знаков и критерий знаковых рангов Уилкоксона
Относительные величины	критерий χ^2 с поправкой Йетса
Корреляционные зависимости	коэффициенты ранговой корреляции, значимые статистики соответствовали коэффициенту ранговой корреляции r>0,362, p<0,05

Таблица 2

Основные клинические варианты прогрессирования у 46 больных ГНКМП

Вариант прогрессирования	Число больных	%
Появление стенокардии	7	15,2
Появление синкопальных состояний	3	6,5
Появление кардиалгий	8	17,4
Появление фибрилляции предсердий	4	8,7
Появление “аритмических” жалоб	21	45,7
Усугубление ХСН	25	54,3
Смешанный вариант прогрессирования	17	37,0

Таблица 3

Варианты динамики ЭхоКГ у 43 больных ГНКМП

Вариант динамики	Число больных	%
Снижение ФВ от исходной на 25% и более	10	23,2
Снижение ФВ <45% и увеличение полости ЛЖ	5	11,7
Усугубление диастолической дисфункции	29	67,4
Снижение подвижности стенок	29	67,4
Увеличение левого предсердия	25	58,1
Увеличение полости ПЖ	11	25,6
Увеличение массы миокарда ЛЖ	14	32,6
Сочетание различных вариантов динамики	34	79,1

Самый частый вариант прогрессирования — усугубление ХСН, затем — появление “аритмических” жалоб и кардиалгий. У 16 (16,5%) из 97 больных имела место артериальная гипертензия (АГ), выявленная после установления диагноза ГНКМП. Данные пациенты наблюдались в среднем 12,8±12,4 года, M±σ.

Усугубление изменений ЭхоКГ обнаружено у 43 (44,3%) больных. При этом в 16 случаях динамика ЭхоКГ не сопровождалась динамикой клинических проявлений. Истинно стабильными можно считать лишь 35 (36,1%) больных — 3 бессимптомных и 32 с минимальными клиническими проявлениями заболевания. На рисунке 1 представлены варианты течения ГНКМП.

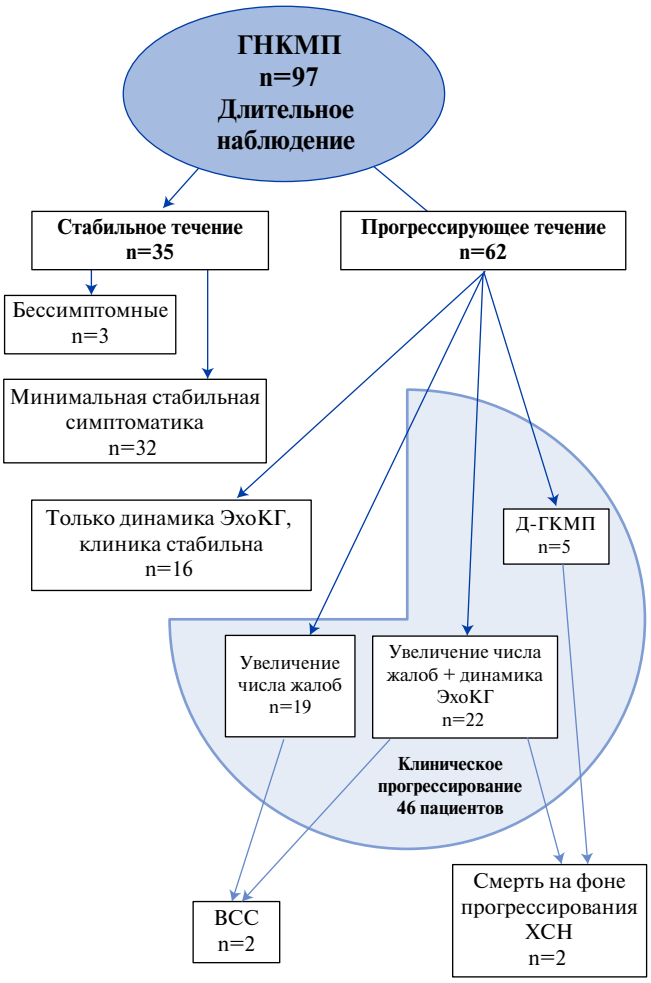

Рис. 1. Варианты течения ГНКМП.

В таблице 3 представлены основные варианты динамики ЭхоКГ. Среди вариантов динамики ЭхоКГ преобладали снижение подвижности стенок и увеличение ЛП. Случаи увеличения толщины стенок наблюдались в 3 случаях у молодых пациентов. Сочетание различных вариантов структурно-функционального прогрессирования имело место у 79% больных. В динамике увеличились размеры ЛП, а также скорость потока на легочной артерии (ЛА). Четкой динамики ММЛЖ и толщины его стенок не отмечено.

В таблице 4 представлено сравнение структурно-функциональных параметров у 60 пациентов с ГНКМП исходно и в динамике. Как видно из таблицы, в динамике статистически значимо увеличились размеры ЛП, но не толщина стенок и масса миокарда.

При сравнении основных структурно-функциональных параметров в зависимости от наличия динамики показателей ЭхоКГ статистически значимые различия выявлены для максимального размера ЛП. У пациентов с наличием динамики ЭхоКГ он соста-

Таблица 4

Динамика структурно- функциональных параметров у 60 больных ГНКМП

Показатель	Исходное	Динамика	p
Толщина межжелудочковой перегородки (ТМЖП), см	1,86±0,07	1,91±0,06	0,55
Конечно-диастолический размер ЛЖ, см	4,63±0,10	4,56±0,12	0,12
Толщина задней стенки ЛЖ, см	1,09±0,03	1,09±0,03	1,00
Максимальный размер ЛП, см	3,64±0,07	3,92±0,11	0,04
Минимальный размер ЛП, см	2,61±0,08	2,97±0,11	0,02
ММЛЖ, г	344±18,5	343±15,9	0,96
ИММЛЖ, г/м^2	188±12,7	185±8,96	0,08

Таблица 5

Коэффициенты канонической дискриминантной функции для оценки возможности прогрессирования ГНКМП и вид полученной функции

Предиктор	Коэффициенты
Аритмические жалобы (АЖ, 0 — нет, 1 — есть)	4,040
Фибрилляция предсердий (ФП, 0 — нет, 1 — есть)	5,983
Депрессия ST_I (Д ST_I, 0 — нет, 1 — есть)	-1,780
$S_{V1(V2)}$ ⩽2 мм ($S_{V1(V2)}$, 0 — нет, 1 — есть)	5,392
ЧСС, уд./мин	-0,117
Минутный объем (МО), л/мин	0,046
Экскурсия передней стенки ПЖ (ЭПСПЖ), см	-6,901
ИЛП, см/м^2	-1,808
(Константа)	14,329
Функция =АЖ*4,040+ФП*5,983–Д ST_I*1,780+$S_{V1(V2)}$*5,392–ЧСС*0,117+МО*0,046–ЭПСПЖ*6,901–ИЛП*1,808+14,329	
Прогрессирование	Функция
0	-3,475
1	2,941
Прогрессирование ГНКМП соответствует значению функции >-0,267 (точка разделения)	

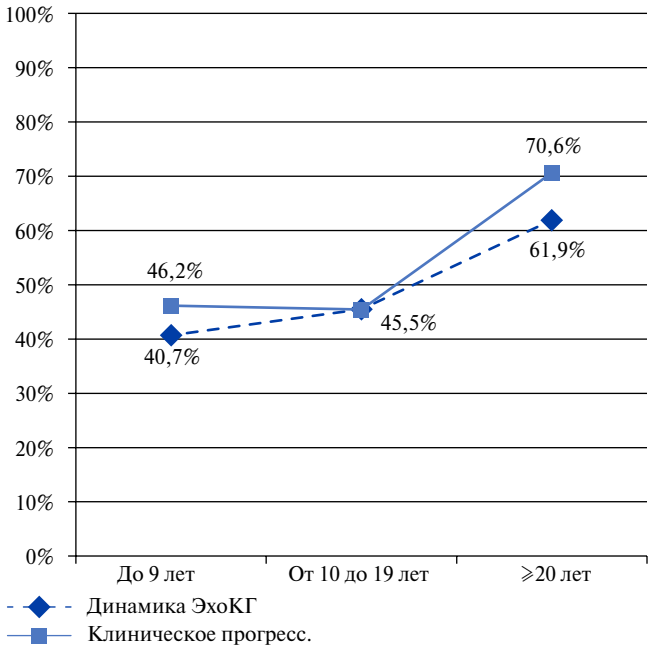

Рис. 2. Частота возникновения клинического прогрессирования и динамики ЭхоКГ в зависимости от длительности ГНКМП.

вил 3,67±0,11 см, при стабильном течении заболевания — 3,61±0,08 см, p=0,03.

Корреляционный анализ показал связь прогрессирования заболевания с его длительностью. Для длительности ⩾20 лет и для наличия любого прогрессирования коэффициент корреляции (r) составил 0,575; для длительности 10-19 лет и наличия клинического прогрессирования r=0,637 (p<0,05 в обоих случаях).

При снижении основных параметров ВСР прогрессирование ХСН отмечено у 10 (18,9%) пациентов из 33, при сохранной ВСР — у 4 (7,55%) из 20, RR=1,51±0,52 (95% ДИ 0,55-4,19), χ^2=0,68, p>0,05. Снижение в динамике подвижности стенок ЛЖ в первой группе имело место у 13 (24,5%) больных, во второй — у 6 (11,3%), RR=1,31±0,40 (95% ДИ 0,60-2,90), χ^2=0,48, p>0,05. Можно предполагать связь снижения ВСР с прогрессированием заболевания. Для ИОЛП >34,0 мл/м^2 обнаружена отрицательная корреляция со стабильным течением заболевания (r=-0,480 при p<0,05).

Присутствие “псевдонормального” и рестриктивного типов ДДФ соответствовало ОР прогрессирования >1 (для псевдонормального типа RR=1,14±0,22, 95% ДИ 0,74-1,75; для рестриктивного RR=1,06±0,72, 95% ДИ 0,26-4,29; p<0,05).

Проведен дискриминантный анализ с целью создания математической модели для предсказания прогрессирования ГНКМП (табл. 5). Группы разделяли по показателю прогрессирования (как клинического, так и динамики ЭхоКГ), где прогрессирование =1, стабильное течение =0,6. 7,2% исходных сгруппированных наблюдений было классифицировано правильно. Чувствительность модели составила 78,6%, специфичность — 58,3%.

Валидизация модели: 30 пациентов с ГНКМП, 17 мужчин и 13 женщин, средний возраст 45,0 [36,0;51,0] года (Me [P25;P75]), прогрессирование — у 16 больных. Подгруппа создана путем автоматической рандомизации 33 пациентов, не вошедших в группу построения дискриминантной модели. Чувствитель-

Таблица 6

Балльная шкала оценки прогрессирования ГНКМП

Предиктор	Баллы
Большие предикторы	
Стаж заболевания >20 лет	1
ХСН II ФК и выше	1
⩾2 клинических проявлений	1
Стенокардия	1
Прогрессирование заболевания ожидаемо при сумме 3 и более баллов	
Малые предикторы	
Нарушения ритма	1
Фибрилляция предсердий	1
ИММЛЖ >200 г/м^2	1
ИЛП >2,40 см/м^2	1
ИОЛП >34,0 мл/м^2	1
МО <5 л/мин	1
Снижение ВСР	1
ЧСС <60 или >80 уд./мин	1
$S_{V1(V2)}$ ⩽2 мм	1
Депрессия ST_I	1
Прогрессирование заболевания ожидаемо при сумме 2 и более баллов для больших плюс 4 и более баллов для малых предикторов, либо при общей сумме более 5 баллов	

ность модели составила 63%, специфичность — 86%, диагностическая точность — 73%.

У 5 (5,15%) пациентов в динамике возникло увеличение КДРЛЖ ⩾6,0 см (максимально 6,30 см). При этом отмечали увеличение одышки, повышение ФК ХСН (у 3 пациентов), и/или учащение жалоб на перебои в работе сердца и сердцебиения (у 3 пациентов), у 2 больных — учащение эпизодов синкопальных состояний, вероятно, связанных с нарушениями ритма. Речь идет о так называемой дилатационной стадии ГКМП (Д-ГКМП).

Итак, можно предположить, что при ГНКМП первоначально возникало увеличение ЛП, параллельное прогрессированию ДДФ, затем — снижение ФВ. Нарушения сократимости стенок могли присутствовать исходно, но их прогрессирование нарастало после 20 лет стажа заболевания. На рисунке 2 представлена связь клинического прогрессирования и динамики ЭхоКГ с длительностью заболевания по трём временным периодам. С учетом полученных выше результатов, можно предложить балльную шкалу оценки прогрессирования ГНКМП (табл. 6).

Обсуждение

Обычно указывается, что стабильное течение заболевания имело место в 25-70% случаев ГКМП, в т.ч. и при ГНКМП [3-5]. В исследованной нами группе клиническое прогрессирование имело место в 47,4% случаев. Следовательно, клинически стабильными оставались 52,6% пациентов. В целом это соответствует литературным данным, разброс числа пациентов с различными вариантами течения отражал особенности отбора и длительность наблюдения, а также различия использования термина “прогрессирование” — с точки зрения клинических либо структурно-функциональных нарушений. В наблюдавшейся нами группе число пациентов с прогрессированием заболевания нарастало по мере продолжения наблюдения. Группа со стабильным течением оказалась неоднородной — в нее вошли как первично бессимптомные пациенты, так и больные с минимальным количеством жалоб. Усугубление “аритмических” жалоб по частоте уступало лишь прогрессированию ХСН. В то же время, смешанный вариант прогрессирования имел место у 37,0% пациентов, а прочие варианты — в 6-17% случаев. У 17,4% пациентов в динамике появились кардиалгии. Таким образом, помимо общепринятых вариантов прогрессирования заболевания могут существовать и такие их виды, как появление “аритмических” жалоб и кардиалгий. Структурно-функциональная динамика при ГНКМП не была параллельной развитию клиники. У 16 пациентов усугубление структурно-функциональных проявлений имело место без отрицательной клинической динамики. Таким образом, группа больных с прогрессированием увеличилась до 62 (63,9%) пациентов. Это заставляет считать ГНКМП заболеванием с серьезным прогнозом, с неуклонным прогрессированием в течение времени. Наиболее часто динамика структурно-функциональных параметров при ГНКМП проявлялась снижением подвижности стенок, увеличением ЛП, усугублением диастолической дисфункции. Это сходно с динамикой, выявленной другими исследователями [5, 15]. Нами не обнаружено утолщение стенок в динамике, хотя такие данные приводят другие авторы [3]. Переход в Д-ГКМП имел место в 5,15% случаев, что несколько реже, чем по литературным данным [3, 15], хотя частота такой динамики зависит от особенностей выборки. Предложена балльная система оценки возможности прогрессирования ГНКМП, пригодная для практического применения.

Заключение

1. ГНКМП — заболевание с серьезным прогнозом. При длительном наблюдении выделены два основных варианта течения ГНКМП: с прогрессированием (63,9%) и со стабильным течением (36,1%). Прогрессирование встречалось чаще у пациентов с длительным течением заболевания, с исходно большими размерами ЛП.

2. Клиническое прогрессирование ГНКМП проявлялось разнообразной динамикой жалоб — преимущественно усугублением хронической сердечной недостаточности (54,3%), нарушениями сердечного ритма (45,7%) и смешанным вариантом с отрицатель-

ной динамикой различных клинических проявлений (37,0%).

3. Структурно-функциональное прогрессирование ГНКМП проявлялось преимущественно сочетанием различных вариантов динамики (79,1% случаев), в т.ч. снижением подвижности стенок левого желудочка, увеличением ЛП, усугублением диастолической дисфункции, но не нарастанием гипертрофии миокарда.

4. Критерии прогрессирования ГНКМП: длительность заболевания >20 лет, исходная ХСН II ФК и выше, ⩾2 клинических проявлений заболевания, ИММЛЖ >200 г/м^2, ИОЛП >34,0 мл/м^2, МО <5 л/мин, снижение показателей ВСР.

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

Литература/References

1. Elliott P. M. Anastasakis A, Borger MA et al. 2014 ESC Guidelines on diagnosis and management of hypertrophic cardiomyopathy. Eur Heart J. 2014;35(39):2733-79. doi:10.1093/eurheartj/ehu284.
2. O'Mahony C, Jichi F, Pavlou M, et al. Hypertrophic Cardiomyopathy Outcomes Investigators. A novel clinical risk prediction model for sudden cardiac death in hypertrophic cardiomyopathy (HCM Risk-SCD). Eur Heart J. 2014;35,30:2010-20. doi:10.1093/eurheartj/eht439.
3. Belenkov YuN, Privalova EV, Kaplunova VYu. Hypertrophic Cardiomyopathy. M.: GEHOTAR Media, 2011. p. 392. (In Russ.) Беленков Ю. Н., Привалова Е. В., Каплунова В. Ю. Гипертрофическая кардиомиопатия. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. p. 392. ISBN 978-5-9704-1658-7.
4. Maron BJ, Rowin EJ, Casey SA, et al. Risk stratification and outcome of patients with hypertrophic cardiomyopathy >=60 years of age. Circulation. 2013;127,5:585-93. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.112.136085.
5. Komissarova SM. Primary hypertrophic cardiomyopathy: frequency of occurrence in the Republic of Belarus, course options, choice of therapy, prediction determination. Kardiologiya v Belarusi. 2009;1(02):64-74. (In Russ.) Комиссарова С. М. Первичная гипертрофическая кардиомиопатия: частота встречаемости в республике Беларусь, варианты течения, выбор терапии, определение прогноза. Кардиология в Беларуси. 2009;1(02):64-74.
6. Komissarova SM, Vajhanskaya TG, Shket AP. National recommendations "Diagnosis and treatment of primary hypertrophic cardiomyopathy" Minsk.: 2010. p. 36. (In Russ.) Комиссарова С. М., Вайханская Т. Г., Шкет А. П. Национальные рекомендации "Диагностика и лечение первичной гипертрофической кардиомиопатии". Минск. 2010. 36 с.
7. Bogdanov DV, Bolotov AA. Differential diagnosis of hypertrophic non-obstructive cardiomyopathy. Modern problems of science and education. 2014;6. (In Russ.) Богданов Д. В., Болотов А. А. Дифференциальная диагностика гипертрофической необструктивной кардиомиопатии. Современные проблемы науки и образования. 2014;6. http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=16570 (11 september 2019).
8. Bogdanov DV. Variants of the course and predictors of disease progression in hypertrophic non-obstructive cardiomyopathy. Modern problems of science and education. 2015;5. (In Russ.) Богданов Д. В. Варианты течения и предикторы прогрессирования заболевания при гипертрофической необструктивной кардиомиопатии. Современные проблемы науки и образования. 2015;5. http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=21915 (11 september 2019).
9. Bogdanov DV, Shaposhnik II. Doctor's tactics for hypertrophic nonobstructive cardiomyopathy. Clin. Pharmacol. Ther., 2017;26(3):31-6. (In Russ.) Богданов Д. В., Шапошник И. И. Тактика врача при гипертрофической необструктивной кардиомиопатии. Клиническая фармакология и терапия. 2017;26(3):31-6.
10. Mareev VYu, Ageev FT, Arutyunov GP, et al. National recommendations of OSSN, RKO and RNMOT for the diagnosis and treatment of heart failure (fourth revision). Russian Heart Failure Journal. 2013;14(7):379-472. (In Russ.) В. Ю. Мареев, Ф. Т. Агеев, Г. П. Арутюнов, и др. Национальные рекомендации ОССН, РКО И РНМОТ по диагностике и лечению ХСН (четвертый пересмотр). Журнал Сердечная Недостаточность. 2013;14(7):379-472. doi:10.18087/rhfj.2013.7.1860.
11. Hancock EW, Deal BJ, Mirvis DM, et al. AHA/ACCF/HRS Recommendations for the Standardization and Interpretation of the Electrocardiogram. Part V: Electrocardiogram Changes Associated With Cardiac Chamber Hypertrophy. A Scientific Statement From the American Heart Association Electrocardiography and Arrhythmias Committee, Council on Clinical Cardiology; the American College of Cardiology Foundation; and the Heart Rhythm Society. JACC. 2009;53,11:992-1002. doi:10.1016/j.jacc.2008.12.015.
12. Makarov LM, Komolyatova VN, Kupriyanova OA, et al. National Russian guidelines on application of the methods of holter monitoring in clinical practice. Russian Journal of Cardiology. 2014;(2):6-71. (In Russ.) Макаров Л. М., Комолятова В. Н., Куприянова О. О., и др. Национальные российские рекомендации по применению методики холтеровского мониторирования в клинической практике. Российский кардиологический журнал. 2014;(2):6-71. doi:10.15829/1560-4071-2014-2-6-71.
13. Rybakova MK. Echocardiography from M. K. Rybakova with DVD 2nd edition. M.: Izdatelskij dom Vidar-M. 2018. P. 600. (In Russ.) Рыбакова М. К. Эхокардиография от М. К. Рыбаковой с DVD 2-е издание. М. Издательский дом Видар-М. 2018. 600 с. ISBN: 978-5-88429-242-0.
14. Recommendations for quantifying the structure and function of the heart chambers. Russ J Cardiol. 2012;3(95):28-54. Рекомендации по количественной оценке структуры и функции камер сердца. Российский кардиологический журнал. 2012;3(95):28-54. doi:10.15829/1560-4071-2012-4s4-1-27.
15. Goto D, Kinugawa S, Hamaguchi S, et al. Clinical characteristics and outcomes of dilated phase of hypertrophic cardiomyopathy: report from the registry data in Japan. J Cardiol. 2013;61,1:65-70. doi:10.1016/j.jjcc.2012.08.010.