

DOI: <https://doi.org/10.17816/cardar630134>

Многоликая гипертрофическая кардиомиопатия: случай трансформации гипертрофического фенотипа в дилатационный

Т.Н. Новикова, А.Е. Андреева, Ф.И. Битакова, В.И. Новиков, К.А. Гладышева, П.В. Петрова, П.А. Стальнова, Н.А. Токарева

Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

АННОТАЦИЯ

Представлен клинический случай довольно редкого течения гипертрофической кардиомиопатии с трансформацией гипертрофического фенотипа в дилатационный фенотип на фоне феномена «выгорания» (burned-out phase), желудочковых и суправентрикулярных нарушений ритма, множественных генетических мутаций. Своевременно начатая болезнь-модифицирующая терапия (квадротерапия) хронической сердечной недостаточности привела к обратному позитивному ремоделированию левых камер сердца у пациента.

Ключевые слова: гипертрофическая кардиомиопатия выгорания; неустойчивая желудочковая тахикардия; фибрилляция предсердий; глобальная продольная деформация; продольная деформация левого предсердия; квадратотерапия.

Как цитировать

Новикова Т.Н., Андреева А.Е., Битакова Ф.И., Новиков В.И., Гладышева К.А., Петрова П.В., Стальнова П.А., Токарева Н.А. Многоликая гипертрофическая кардиомиопатия: случай трансформации гипертрофического фенотипа в дилатационный // Cardiac Arrhythmias. 2024. Т. 4, № 1. С. 31–41. DOI: <https://doi.org/10.17816/cardar630134>

DOI: <https://doi.org/10.17816/cardar630134>

Multifaces of hypertrophic cardiomyopathy: a case of transformation of hypertrophic phenotype into dilated

Tatiana N. Novikova, Alina E. Andreeva, Fatima I. Bitakova, Vladimir I. Novikov,
Kristina A. Gladysheva, Polina V. Petrova, Polina A. Stalnova, Nadezhda A. Tokareva

North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russia

ABSTRACT

The article presents a clinical case of a rather rare course of hypertrophic cardiomyopathy with the transformation of a hypertrophic phenotype into a dilated phenotype against the background of the “burned-out phase” phenomenon, ventricular and supraventricular rhythm disturbances, and multiple genetic mutations. Timely started disease-modifying therapy (quadruple therapy) for chronic heart failure led to reverse positive remodeling of the left chambers of the heart.

Keywords: hypertrophic burnout cardiomyopathy; non-sustained ventricular tachycardia; atrial fibrillation; global longitudinal strain; left atrial strain; quadruple therapy.

To cite this article

Novikova TN, Andreeva AE, Bitakova FI, Novikov VI, Gladysheva KA, Petrova PV, Stalnova PA, Tokareva NA. Multifaces of hypertrophic cardiomyopathy: a case of transformation of hypertrophic phenotype into dilated. *Cardiac Arrhythmias*. 2024;4(1):31–41. DOI: <https://doi.org/10.17816/cardar630134>

Received: 11.04.2024

Accepted: 23.04.2024

Published online: 06.05.2024

ВВЕДЕНИЕ

Европейские рекомендации по лечению кардиомиопатий 2023 года во многом изменили подходы к классификации кардиомиопатий (КМП) [1]. В настоящее время выделяют следующие виды КМП:

- гипертрофическая,
- дилатационная,
- недилатационная левожелудочковая,
- аритмогенная,
- рестриктивная.

Рекомендации базируются на фенотипическом подходе к классификации и диагностике КМП. Подчеркивается, что у членов одной семьи могут быть разные фенотипические проявления, а у одного и того же пациента по мере развития и прогрессирования заболевания один фенотипический вариант КМП может трансформироваться в другой. Рекомендуется при постановке диагноза и в дальнейшем при наблюдении за пациентом руководствоваться преобладающим кардиальным фенотипом в момент первичной диагностики. Рассмотрим случай использования данного подхода в реальной клинической практике.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Пациент Р., 62 года, наблюдается в клинике с 2002 года. Из анамнеза: в юности активно занимался спортом (горные лыжи, различные виды борьбы). Вопрос о патологии сердца возник в 1995 году (в 34 года), когда перед соревнованиями впервые в жизни была снята электрокардиограмма (ЭКГ) (не сохранилась). На основании выявленных изменений ЭКГ диагностирован острый инфаркт миокарда. Следует отметить, что какие-либо жалобы у пациента в то время отсутствовали. Пациент госпитализирован в стационар, где находился 3 нед. с последующим санаторно-курортным лечением по поводу «острого инфаркта миокарда» (выписки не представлены). Спустя 2 мес. в поликлинике по месту жительства на контрольной ЭКГ вновь обнаружили признаки «острого инфаркта миокарда» и предложили повторную госпитализацию, от которой пациент категорически отказался в связи с отсутствием жалоб и хорошим самочувствием. Жалобы впервые появились в 2002 году (в возрасте 41 года) на перебои в работе сердца, дискомфорт за грудиной при умеренной физической нагрузке. Пациент обратился в городской антиаритмический центр. При обследовании диагностирована гипертрофическая кардиомиопатия без обструкции выходного тракта левого желудочка (ЛЖ). При суточном мониторинге ЭКГ зарегистрировано около 10 000 желудочковых экстрасистол за сутки. В связи с болевым синдромом выполнена коронарография: субэпикардальные коронарные артерии без гемодинамически значимых стенозов, зарегистрирован феномен коронарного систолического реверсивного потока, описанный в литературе у пациентов с гипертрофической кардиомиопатией (ГКМП)

и являющийся одной из причин субэндокардиальной ишемии миокарда [2, 3]. Назначен метопролола сукцинат замедленного высвобождения (Беталок 30К®) 100 мг в день. На фоне проводимой терапии количество экстрасистол уменьшилось, но полностью они не исчезли. При попытке увеличить дозу бета-блокатора отмечалось снижение систолического артериального давления ниже 85 мм рт. ст. В 2007 году (в 46 лет) впервые зарегистрирована устойчивая гемодинамически значимая, сопровождавшаяся падением артериального давления, желудочковая тахикардия (ЖТ), кроме того, появились пароксизмальная и персистирующая формы фибрилляции предсердий (ФП). В течение нескольких месяцев в дополнение к метопролола сукцинату замедленного высвобождения получал амиодарон с положительным клиническим эффектом. Однако вскоре амиодарон был отменен в связи с возникновением кордарон-индуцированного тиреотоксикоза. В этом же году пациенту установлен двухкамерный имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор (ИКД) с функцией купирования не только желудочковых нарушений ритма, но и электроимпульсной терапии ФП. В связи с частыми болезненными срабатываниями ИКД в ответ на ФП и ухудшение качества жизни пациентом совместно с лечащим врачом принято решение отключить функцию электроимпульсной терапии ФП. В 2008 году выполнена криоизоляция легочных вен в связи с частыми симптомными эпизодами ФП. После криоизоляции легочных вен в течение нескольких лет ФП не регистрировалась, но в связи с высоким риском рецидива ФП на фоне выраженных структурных изменений левых камер сердца пациент получал пропафенон 150 мг 2 раза в день и варфарин, кроме того продолжал прием метопролола сукцината замедленного высвобождения. Медленная титрация препарата (увеличение дозы на 12,5 мг не чаще 1 раза в 2 нед.) позволила достичь максимальной рекомендованной в нашей стране дозы — 200 мг/сут в 1 утренний прием. На фоне проводимой терапии ФП не рецидивировала, но повторяющиеся устойчивые ЖТ приводили к срабатываниям ИКД несколько раз в год. В связи с истощением батареи ИКД в 2012 году произведена замена. Вновь установленный ИКД уже не имел функции электроимпульсной терапии ФП, но обладал возможностями антитахикардической стимуляции (АТС) для купирования ЖТ. При очередных программированиях ИКД неоднократно выявлялась успешная АТС наряду с дефибрилляциями. С 2018 года стали регистрироваться редкие непродолжительные пароксизмы ФП. В этом же году у пациента диагностированы сахарный диабет 2 типа, смешанная дислипидемия. Кроме нарушений ритма пациента беспокоили дискомфорт за грудиной и одышка при умеренных физических нагрузках, прогрессирующее ухудшение переносимости физических нагрузок. С 2018 по февраль 2021 года постоянно принимал метопролола сукцинат замедленного высвобождения 200 мг в день, апиксабан 5 мг 2 раза в день, дапаглифлозин 10 мг в день, розувастатин 20 мг в день.

В 2020 году произведена очередная замена ИКД в связи с истощением батареи. Перед этим выполнена коронароангиография, феномен коронарного систолического реверсивного потока не регистрировался, выявлен 60 % стеноз устья диагональной ветви левой коронарной артерии. Проведена оценка фракционного резерва кровотока ($> 0,8$). Стеноз не требовал реваскуляризации. Другие коронарные артерии — без значимых изменений.

Существенное ухудшение самочувствия пациент ощутил в феврале 2021 года. Он обратился в клинику с жалобами на нехватку воздуха не только при физической нагрузке, но и по ночам, а также на дискомфорт за грудиной при ускорении шага. При эхокардиографическом исследовании выявлена совсем иная картина, чем при первичном обращении в 2002 году: небольшая дилатация ЛЖ — индекс конечно-диастолического объема (ИКДО) ЛЖ 75 мл/м², выраженная дилатация левого предсердия (ЛП) — индекс объема левого предсердия (ИОЛП) 68 мл/м², диффузная гипокинезия всех стенок ЛЖ, уменьшение толщины миокарда межжелудочковой перегородки (МЖП) с 19 до 12 мм, снижение фракции выброса (ФВ) ЛЖ до 40 %, повышение систолического давления в легочной артерии (СДЛА) до 52 мм рт. ст. Кроме выраженных нарушений систолической функции имела место тяжелая диастолическая дисфункция (3 степени):

$$VE / VA = 2,1; VE / Em \text{ (среднее)} = 16,3,$$

где VE — скорость трансмитрального кровотока в фазу быстрого наполнения, VA — скорость трансмитрального кровотока в момент систолы левого предсердия, Em — среднее значение суммы скоростей движения перегородочного и бокового сегментов кольца митрального клапана.

При компьютерной томографии (КТ) органов грудной клетки с контрастированием, выполненной для исключения тромбоза легочной артерии (ТЭЛА) как причины резкого ухудшения состояния, подтверждена дилатация левых камер сердца, выявлена жидкость в задних отделах плевральных полостей с обеих сторон (не более 150 мл с каждой стороны), на КТ выявлены признаки интерстициального отека легких. Данных в пользу ТЭЛА не получено. Выявлено повышение уровня мозгового натрийуретического пептида до 1683 пкг/мл. Магнитно-резонансная томография (МРТ) сердца пациенту не выполнялась в связи с наличием у него ИКД. К проводимой терапии метопролола сукцинатом замедленного высвобождения 200 мг в день, апиксабаном 5 мг 2 раза в день,

дапаглицлозином 10 мг в день, розувастатином 20 мг в день добавлены торасемид 10 мг в день, эплеренон 25 мг в день с последующим увеличением дозы препарата до 50 мг в день через месяц, начата титрация дозы валсартана и сакубитрила (Юпериио®) с 50 мг 2 раза в день. В связи со снижением ФВ пропafenон отменен. После стабилизации состояния выполнена стресс-эхокардиография (стрессЭхоКГ-тест) — результат отрицательный. Состояние пациента расценено как трансформация гипертрофического фенотипа в дилатационный фенотип на фоне феномена «выгорания» (burned-out phase), желудочковых и суправентрикулярных нарушений ритма [3, 4]. Динамика ФВ за 2008–2021 годы приведена в таблице 1.

В связи с нестандартным течением заболевания проведено генетическое тестирование. Методом массивного параллельного секвенирования с применением панели из 17 генов, ассоциированных с ГКМП, выявлены 2 мутации. Одна из них — мутация Glu163del в гене *TNNI2* (гетерозиготный носитель), кодирующем синтез белка тропонина Т. Эта мутация, по заключению генетика, явно связана с гипертрофической кардиомиопатией и имеет высокую пенетрантность. Кроме того, выявленная мутация ассоциируется с высоким риском внезапной сердечной смерти (ВСС). Вторая мутация в усекающем варианте, расположенном в М-диапазоне, обнаружена в гене *TTN* (гетерозиготный носитель), кодирующем синтез белка титина. Она носит вероятно патогенный характер. Мутации в гене *TTN* ассоциируются с развитием нескольких видов сердечных и скелетных миопатий (гипертрофической, дилатационной, рестриктивной кардиомиопатий, гипертрабекулярности ЛЖ, дистальной мышечной дистрофии Миоши, миопатии Салиха и др.).

Пациент имеет двоих детей: у старшей дочери подтвержден диагноз ГКМП, однако ее генотипирование не проводилось, у младшего сына генетические и фенотипические проявления ГКМП не выявлены.

На фоне терапии состояние пациента существенно улучшилось, перестала беспокоить одышка. Сохранились нарушения ритма в виде редких неустойчивых предсердных и желудочковых тахикардий. Максимальная суточная хорошо переносимая доза валсартана и сакубитрила при титрации не превышала 200 мг, при попытке дальнейшего увеличения дозы препарата развивалась стойкая гипотензия. Очередной осмотр пациента проведен в мае 2022 года, выполнена ЭКГ (рис. 1).

Контрольное ЭхоКГ исследование показало позитивную динамику: ФВ поднялась до 49 %, ИКДО уменьшился

Таблица 1. Динамика фракции выброса за 2008–2021 годы
Table 1. Dynamics of ejection fraction for 2008–2021

Год	2008	2009	2010	2014	2015	2018	2020	2021
ФВ, %	68	64	61	60	59	59	51	40

Примечание: ФВ — фракция выброса.

Note: ФВ — ejection fraction.

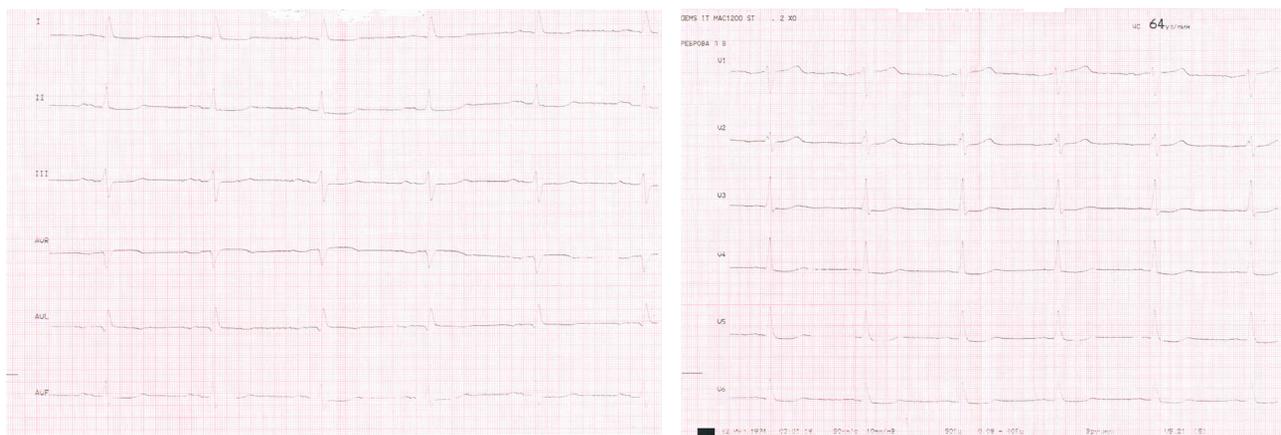


Рис. 1. Электрокардиограмма пациента в мае 2022 года (скорость записи 50 мм/с)
Fig. 1. Patient's ECG in May 2022 (recording speed is 50 mm/s)

до 45 мл/м², ИОЛП остался прежним (68 мл/м²), СДЛА снизилось до 29 мм рт.ст. Улучшились показатели диастолической функции: $VE / VA = 1,1$, отношение VE / Em (среднее) = 10,3 (диастолическая дисфункция 1 степени). Определена продольная деформация миокарда ЛЖ (в режиме 2D-Strain). Она оказалась нарушенной (-15 %, при норме ≤ -18 %) (рис. 2) [5]. Максимальные нарушения деформации миокарда зарегистрированы в зоне гипертрофированной межжелудочковой перегородки (зона окрашена бледно-розовым цветом на рис. 2).

Учитывая значимую дилатацию ЛП, мы оценили функцию ЛП в режиме продольной деформации (2D-Strain) (рис. 3). Как и в случае продольной деформации миокарда ЛЖ, параметры деформации миокарда ЛП оказались нарушенными. Показатель деформации во время резервуарной фазы у пациента был равен 13 % (при среднем

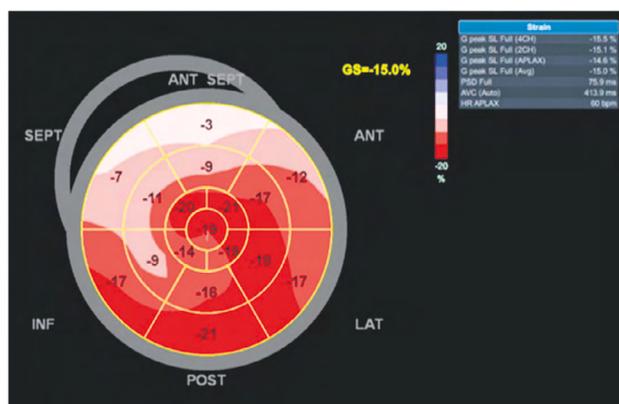


Рис. 2. Пиковая глобальная деформация миокарда ЛЖ в формате «бычий глаз». Объяснение в тексте
Fig. 2. Bull's eye format of peak global longitudinal strain of the left ventricular myocardium. Explanation in the text

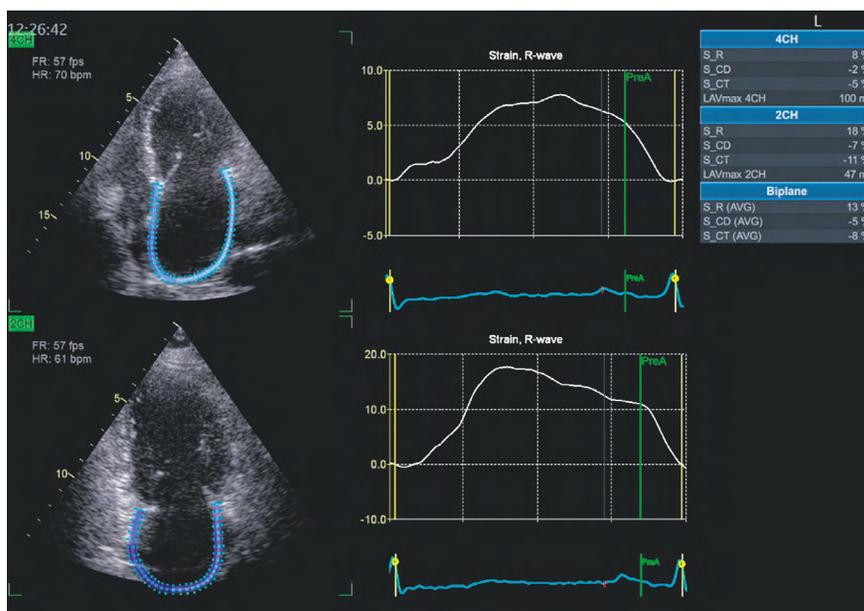


Рис. 3. Оценка функции левого предсердия в 2022 году в режиме деформации. Объяснение в тексте
Fig. 3. Assessment of left atrial function in 2022 in 2D-Strain mode. Explanation in the text

нормальном значении 39 %, 95 % доверительный интервал [ДИ] 38–41 %), во время кондуктивной фазы — 5 % (при среднем нормальном значении 23 % (95 % ДИ 21–25 %), во время сократительной фазы — 8 % (при среднем нормальном значении 17 %, 95% ДИ 16–19 %) [6]. Следует отметить, что показатели деформации во время кондуктивной и сократительной фаз имеют отрицательные значения, так как миокарда ЛП в эти фазы укорачивается. Для удобства сравнения показателей принято отбрасывать знак минус. У нашего пациента функция ЛП во время всех 3 фаз оказалась существенно нарушенной. В связи с тем, что оценка деформации миокарда ЛП проводилась впервые, получить представление о том, насколько функция ЛП была нарушена прежде, не представлялось возможным.

При суточном мониторинге ЭКГ зарегистрировано 1337 (1,5 %) желудочковых экстрасистол, 2 пробежки неустойчивой желудочковой тахикардии, 215 (0,2 %) предсердных экстрасистол.

Принято решение продолжить терапию. В сентябре 2023 года пациент обратился к нам в связи с рецидивом дискомфорта за грудиной при физических нагрузках, превышающих бытовые. Повторно проведен

стрессЭхоКГ-тест, результат отрицательный. Для купирования болевого синдрома назначен ранолозин 500 мг 2 раза в день, согласно Европейским рекомендациям по кардиомиопатиям [1, 3]. На фоне приема препарата дискомфорт в грудной клетке купирован.

Контрольная ЭхоКГ выполнена в феврале 2024 года. В динамике наблюдается дальнейшее увеличение ФВ (55 %), ИКДО 48 мл/м², ИОЛП 63 мл/м², СДЛА 25 мм рт. ст., $VE / VA = 1,1$, VE / Em (среднее) = 10,0. Динамика ключевых Эхо-КГ показателей представлена в таблице 2. К сожалению, показатели глобальной продольной деформации миокарда ЛЖ не улучшились, оставшись на уровне 2022 года.

В динамике на фоне улучшения диастолической функции ЛЖ наметилась тенденция к уменьшению объема ЛП и улучшению показателей функции ЛП (рис. 4). Так, % деформации миокарда ЛП во время резервуарной фазы увеличился до 17 % против 13 % при предыдущем исследовании, во время кондуктивной фазы — до 8 % против 5 %. Минимальные изменения произошли во время сократительной фазы — увеличение с 8 до 9 %. Динамика показателей представлена в таблице 3.

Таблица 2. Динамика ключевых эхокардиографических показателей на фоне квадротерапии

Table 2. Dynamics of key echocardiography parameters during quadruple therapy

Показатель	До квадротерапии	На фоне квадротерапии	
	Февраль 2021 года	Май 2022 года	Февраль 2024 года
ФВ, %	40	49	55
ИКДО, мл/м ²	75	45	48
ИОЛП, мл/м ²	68	68	63
СДЛА, мм рт. ст.	52	29	25
VE / VA	2,1	1,1	1,1
VE / Em	16,3	10,3	10,0

Примечание: ФВ — фракция выброса; ИКДО — индекс конечно-диастолического объема; ИОЛП — индекс объема левого предсердия; СДЛА — систолическое давление в легочной артерии; VE — скорость трансмитрального кровотока в фазу быстрого наполнения; VA — скорость трансмитрального кровотока в момент систолы левого предсердия; Em — среднее значение суммы скоростей движения перегородочного и бокового сегментов кольца митрального клапана.

Note: ФВ — ejection fraction; ИКДО — end-diastolic volume index; ИОЛП — left atrium volume index; СДЛА — pulmonary artery systolic pressure; VE — transmitral blood flow velocity during the rapid filling phase; VA — transmitral blood flow velocity at the moment of left atrium systole; Em — the average value of the sum of the speeds of movement of the septal and lateral segments of the mitral valve annulus.

Таблица 3. Динамика показателей функции левого предсердия на фоне квадротерапии

Table 3. Dynamics of indicators of left atrium function during quadruple therapy

Показатель	Май 2022 года	Февраль 2024 года	Норма, среднее значение, (95% ДИ) [6]
Деформация ЛП во время резервуарной фазы ($LASr$, %)	13	17	39 % (95% ДИ 38–41 %)
Деформация ЛП во время кондуктивной фазы ($LAScd$, %)	5	8	23 % (95% ДИ 21–25 %)
Деформация ЛП во время сократительной фазы ($LASct$, %)	8	9	17 % (95% ДИ 16–19 %)

Примечание: ДИ — доверительный интервал; ЛП — левое предсердие; $LASr$ — деформация левого предсердия во время резервуарной фазы; $LAScd$ — деформация левого предсердия во время кондуктивной фазы; $LASct$ — деформация левого предсердия во время сократительной фазы

Note: ДИ — confidence interval; ЛП — left atrium; $LASr$ — left atrium reservoir strain; $LAScd$ — left atrium conduit strain; $LASct$ — left atrium contractile strain.

При суточном мониторинровании ЭКГ зарегистрировано 73 (0,1 %) желудочковые экстрасистолы, 1 пробежка неустойчивой желудочковой тахикардии (рис. 5), 792 (1,0 %) предсердные экстрасистолы, 1 пробежка неустойчивой предсердной тахикардии. Динамика количества желудочковых и предсердных нарушений ритма представлена в таблице 4.

Принято решение продолжить проводимую терапию, так как, согласно национальным и международным рекомендациям по лечению хронической сердечной недостаточности, терапию, на фоне которой получен позитивный результат, следует продолжить во избежание ухудшения состояния при отмене какого-либо ее компонента [7, 8].

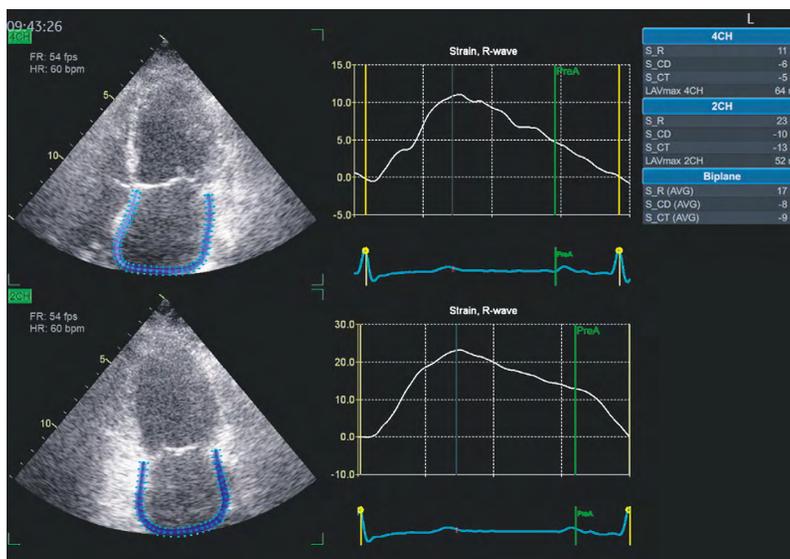


Рис. 4. Оценка функции левого предсердия в динамике в феврале 2024 года в режиме деформации. Объяснение в тексте
 Fig. 4. Assessment of left atrial function over time in February 2024 in 2D-Strain mode. Explanation in the text

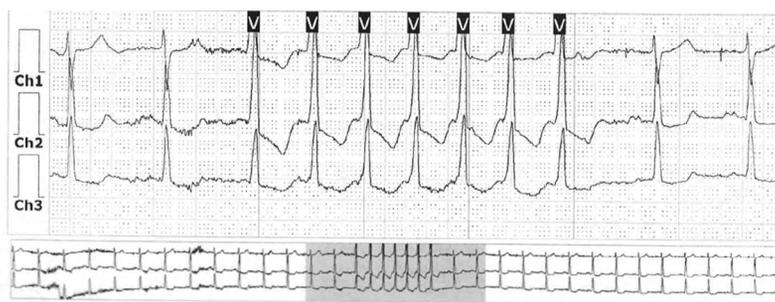


Рис. 5. Фрагмент суточного мониторинрования ЭКГ. Эпизод неустойчивой желудочковой тахикардии
 Fig. 5. Fragment of ECG monitoring. Episode of non-sustained ventricular tachycardia

Таблица 4. Динамика показателей суточного мониторинрования ЭКГ за 2021–2024 годы
 Table 4. Dynamics of indicators of ECG monitoring for 2021–2024

Показатель	Февраль 2021 года	Май 2022 года	Октябрь 2022 года	Июнь 2023 года	Февраль 2024 года
Количество желудочковых экстрасистол, n (%)	5698 (4,4)	1337 (1,5)	520 (0,6)	119 (0,1)	73 (0,1)
Количество предсердных экстрасистол, n (%)	9341 (7,3)	215 (0,2)	1380 (1,6)	1833 (2,1)	792 (1,0)
Количество желудочковых неустойчивых тахикардий	7	2	1	0	1
Количество предсердных неустойчивых тахикардий	9	0	0	1	1

ОБСУЖДЕНИЕ

ГКМП в большинстве случаев — генетическое заболевание. Выявление типичных генетических мутаций облегчает диагностику. Чаще всего заболевание является результатом мутаций в генах саркомерных белков (40–60 %), таких как тяжелая цепь β -миозина (MYH7), регуляторная легкая цепь миозина (MYL2), эссенциальная легкая цепь миозина (MYL3), миозинсвязывающий сердечный протеин С (MYBPC3), тропонины (TNNT3, TNNT2) и другие белки [1, 3, 9]. У нашего пациента одна из двух выявленных мутаций (TNNT2) относится к категории типичных и относительно часто встречающихся при ГКМП мутаций, вторая более характерна для дилатационной кардиомиопатии (TTN).

Критерием диагностики ГКМП является утолщение стенок ЛЖ (крайне редко — правого), которое нельзя объяснить увеличенной гемодинамической нагрузкой (артериальная гипертензия, пороки сердца). У пробанда диагностическим считается количественный критерий толщины миокарда 15 мм и более [1, 3, 9]. При постановке диагноза в 2002 году и вплоть до февраля 2021 года у пациента имел место классический фенотип необструктивной формы гипертрофической кардиомиопатии, для которой характерен и болевой синдром, и разнообразные нарушения ритма. Сердечная недостаточность при ГКМП чаще связана с диастолической дисфункцией, прежде всего на ранних стадиях заболевания. Позже у некоторых пациентов (около 5–8 % от общего количества пациентов, страдающих ГКМП) может присоединиться и систолический компонент, обусловленный феноменом «выгорания», характеризующегося снижением фракции выброса ЛЖ ≤ 50 %, истончением его стенок и расширением полости ЛЖ [3, 4]. Для отличия этого, нового для пациента, появившегося в процессе прогрессирования заболевания фенотипа от фенотипа в момент постановки диагноза предлагается термин *burned-out hypertrophic cardiomyopathy* — «гипертрофическая кардиомиопатия выгорания» [4]. В настоящее время отсутствуют четкие критерии, позволяющие предвидеть переход гипертрофической стадии в фазу «выгорания». В то же время выделяют несколько потенциальных факторов: определенные мутации генов, кодирующих синтез белков саркомера, прежде всего множественные, например, как у данного пациента, семейный анамнез терминальной дилатационной стадии ГКМП, ФП, степень позднего усиления сигнала гадолинием, отражающая выраженность фиброза при МРТ сердца [3, 4]. Вероятнее всего, ФВ неидеальна для раннего выявления феномена «выгорания», в то же время наблюдение за изменением ФВ в динамике позволяет увидеть постепенное ее снижение и предположить неблагоприятный прогноз. В последние годы широкое распространение получила эхокардиографическая методика оценки продольной деформации миокарда. D.M. Adamczak et al. выявили

ассоциацию между нарушением продольной деформации миокарда и феноменом «выгорания» [10]. Мы определили у пациента продольную деформацию миокарда ЛЖ на этапе восстановления ФВ в 2022 и 2024 годах, она оказалась сниженной и существенно не улучшилась в 2024 году в сравнении с 2022 годом, в то время как ФВ увеличилась с 49 до 55 %. К сожалению, до 2022 года этот параметр не определялся.

Таким образом, в основе трансформации гипертрофического фенотипа в дилатационный в данном случае, вероятнее всего, лежит несколько причин: множественные мутации (одна из них — приводящая как к гипертрофическому, так и к дилатационному фенотипу), нарушения ритма сердца, включая ФП, и, возможно, нарушения продольной деформации миокарда ЛЖ.

До прихода в клиническую практику модифицирующей квадротерапии считалось, что фаза «выгорания» является терминальной стадией ГКМП и пациенты, вступившие в эту фазу, — потенциальные кандидаты на трансплантацию сердца. Наш пример демонстрирует обратимость изменений на фоне своевременно начатой квадротерапии ангиотензина II рецепторов 1-го типа и не-прилизина ингибитором, ингибитором натрий-глюкозного ко-транспортера 2 типа, антагонистом минералокортикоидных рецепторов и β -адреноблокатором. В настоящее время в некоторых странах мира для лечения ГКМП зарегистрирован селективный аллостерический ингибитор сердечной миозиновой аденозинтрифосфатазы препарат мавакамтен [1, 3]. Однако информация о влиянии мавакамтена на феномен «выгорания» отсутствует.

На фоне квадротерапии у нашего пациента значительно улучшились показатели не только систолической, но и диастолической функции. Благодаря этому наметилась тенденция к улучшению показателей деформации миокарда ЛП, отражающих состояние его функции.

Отдельного обсуждения заслуживают нарушения ритма сердца. Самым частым нарушением ритма при ГКМП является ФП, ее развитию способствует избыточная гемодинамическая нагрузка, приводящая к дилатации ЛП.

Лечение и профилактика ФП при ГКМП ведутся по общим принципам в соответствии с рекомендациями по диагностике и лечению ФП, в которые могут быть внесены определенные корректировки, обусловленные спецификой основного заболевания. Учитывая высокую частоту инсультов на фоне ФП при ГКМП, рекомендуется применение антикоагулянтов вне зависимости от наличия или отсутствия баллов риска ишемического инсульта и системных эмболий [1]. Применяются как варфарин, так и прямые пероральные антикоагулянты (апиксабан, дабигатран, ривароксабан). Синусовый ритм для больных ГКМП предпочтительнее ФП, в связи с чем следует использовать все возможности для удержания синусового ритма, включая катетерную процедуру (изоляция легочных вен), что и было предпринято у данного пациента с достижением положительного эффекта. Оптимальным

препаратом для контроля синусового ритма является амиодарон. В описываемом случае в связи с быстрым развитием на фоне приема амиодарона у пациента кордарон-индуцированного тиретоксикоза дальнейшая терапия этим препаратом невозможна.

Неустойчивая и устойчивая ЖТ — частая находка у пациентов, страдающих ГКМП. В связи с высоким риском ВСС при этой патологии требуются стратификация степени риска и определение показаний к установке ИКД [1, 3, 11, 12]. Наличие у нашего пациента устойчивых ЖТ, сопровождающихся нарушениями гемодинамики, потребовало установки ИКД в 2007 году и замен в 2012 и 2020 годах в связи с истощением заряда батареи. Перед каждой заменой требуется рестратификация риска ВСС, так как с годами он потенциально может уменьшаться.

ВЫВОДЫ

Течение ГКМП у каждого конкретного пациента отличается большим разнообразием — от бессимптомного до тяжелой прогрессирующей симптоматики с переходом в гипертрофическую кардиомиопатию «выгорания» и преждевременной смерти пациента. Задача врача при регулярном наблюдении за больным — своевременно заметить маркеры и признаки неблагоприятного прогноза и начать терапию, направленную на улучшение прогноза: при наличии факторов риска ВСС требуется имплантация ИКД, при наличии признаков «выгорания» и снижении фракции выброса ЛЖ полезной может оказаться квадро-терапия хронической сердечной недостаточности.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Информированное согласие на публикацию. Авторы получили согласие пациента на публикацию медицинских данных и всех аккомпанирующих изображений.

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Arbelo E., Protonotarios A., Gimeno J.R., et al. 2023 ESC Guidelines for the management of cardiomyopathies // *Eur Heart J*. 2023. Vol. 44, N. 37. P. 3503–3626. doi: 10.1093/eurheartj/ehad194
2. Raphael C.E., Cooper R., Parker K.H., et al. 2016 Mechanisms of myocardial ischemia in hypertrophic cardiomyopathy: insights from wave intensity analysis and magnetic resonance // *J Am Coll Cardiol*. 2016. Vol. 68, N. 15. P. 1651–1660. doi: 10.1016/j.jacc.2016.07.751
3. Новиков В.И., Новикова Т.Н. Кардиомиопатии. 2-е изд., перераб. и доп. Москва: МЕДпресс-информ, 2024. 144 с.

Вклад каждого автора. Т.Н. Новикова — концепция, дизайн, сбор и обработка материалов, анализ данных, написание текста, обзор литературы; А.Е. Андреева — сбор и обработка Эхо-КГ данных; Ф.И. Битакова — сбор и анализ данных суточного мониторирования; К.А. Гладышева — обзор литературы; В.И. Новиков — обработка и анализ ЭхоКГ данных, обзор литературы; П.В. Петрова — обработка материалов; П.А. Стальнова, Н.А. Токарева — сбор материала.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

ADDITIONAL INFORMATION

Consent for publication. Written consent was obtained from the patient for publication of relevant medical information and all of accompanying images within the manuscript.

Author contribution. Thereby, all authors confirm that their authorship complies with the international ICMJE criteria (all authors have made a significant contribution to the development of the concept, research, and preparation of the article, as well as read and approved the final version before its publication).

Personal contribution of the authors: T.N. Novikova — concept, design, collection and processing of materials, data analysis, text writing, literature review; A.E. Andreeva — collection and processing of echocardiography data; F.I. Bitakova — collection and analysis of daily monitoring data; V.I. Novikov — processing and analysis of echocardiography data, literature review; K.A. Gladysheva — literature review; P.V. Petrova — processing of materials; P.A. Stalnova, N.A. Tokareva — collection of material.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

4. Brinkley D.M., Wells O.S., Stevenson L.W. Avoiding burnout from hypertrophic cardiomyopathy // *J Am Coll Cardiol*. 2020. Vol. 75, N. 24. P. 3044–3047. doi: 10.1016/j.jacc.2020.05.009
5. Potter E., Marwick T.H. Assessment of left ventricular function by echocardiography: the case for routinely adding global longitudinal strain to ejection fraction // *JACC Cardiovasc Imaging*. 2018. Vol. 11, N. 2 (Pt 1). P. 260–274. doi: 10.1016/j.jcmg.2017.11.017
6. Pathan F., D'Elia N., Nolan M.T., et al. Normal ranges of left atrial strain by speckle-tracking echocardiography: a systematic review

and meta-analysis // *J Am Soc Echocardiogr.* 2017. Vol. 30, N. 1. P. 59–70.e8. doi: 10.1016/j.echo.2016.09.007

7. McDonagh T.A., Metra M., Adamo M., et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: Developed by the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) With the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC // *Euro Heart J.* 2021. Vol. 42, N. 36. P. 3599–3726. doi: 10.1093/eurheartj/ehab368

8. Терещенко С.Н., Галявич А.С., Ускач Т.М., и др. Хроническая сердечная недостаточность. Клинические рекомендации 2020 // *Российский кардиологический журнал.* 2020. Т. 25, № 11. С. 1–64. EDN: LJGGQV doi: 10.15829/1560-4071-2020-4083

9. Габрусенко С.А., Гудкова А.Я., Козилова Н.А., и др. Гипертрофическая кардиомиопатия. Клинические рекомендации

2020 // *Российский кардиологический журнал.* 2021. Т. 26, № 5. С. 269–334. EDN: MXDYLE doi: 10.15829/1560-4071-2021-454

10. Adamczak D.M., Rogala A., Antoniak M., Oko-Sarnowska Z. New predictors of burned-out phase in hypertrophic cardiomyopathy // *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2020. Vol. 21. (Supplement_1). doi: 10.1093/ehjci/jez319.828

11. Zeppenfeld K., Tfelt-Hansen J., de Riva M., et al. 2022 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death // *Eur Heart J.* 2022. Vol. 43, N. 40. P. 3997–4126. doi: 10.1093/eurheartj/ehac262

12. Новикова Т.Н., Битакова Ф.И., Игнатьева В.С., и др. Европейские рекомендации по лечению пациентов с желудочковыми аритмиями и профилактике внезапной сердечной смерти 2022 года: кардиомиопатии. Что нового? // *Cardiac Arrhythmias.* 2023. Т. 3, № 3. С. 41–62. EDN: EDN: DHKBZF doi: 10.17816/cardar56

REFERENCES

1. Arbelo E, Protonotarios A, Gimeno JR, et al. 2023 ESC Guidelines for the management of cardiomyopathies. *Eur Heart J.* 2023;44(37):3503–3626. doi: 10.1093/eurheartj/ehad194

2. Raphael CE, Cooper R, Parker KH, et al. 2016 Mechanisms of myocardial ischemia in hypertrophic cardiomyopathy: insights from wave intensity analysis and magnetic resonance. *J Am Coll Cardiol.* 2016;68(15):1651–1660. doi: 10.1016/j.jacc.2016.07.751

3. Novikov VI, Novikova TN. *Cardiomyopathies.* 2nd ed., rev. and supplement. Moscow: MEDpress-Inform; 2024. 144 p. (In Russ.)

4. Brinkley DM, Wells OS, Stevenson LW. Avoiding burnout from hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol.* 2020;75(24):3044–3047. doi: 10.1016/j.jacc.2020.05.009

5. Potter E, Marwick TH. Assessment of left ventricular function by echocardiography: the case for routinely adding global longitudinal strain to ejection fraction. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2018;11(2(Pt 1)):260–274. doi: 10.1016/j.jcmg.2017.11.017

6. Pathan F, D'Elia N, Nolan MT, et al. Normal ranges of left atrial strain by speckle-tracking echocardiography: a systematic review and meta-analysis. *J Am Soc Echocardiogr.* 2017;30(1):59–70.e8. doi: 10.1016/j.echo.2016.09.007

7. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: Developed by the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of

Cardiology (ESC) With the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Euro Heart J.* 2021;42(36):3599–3726. doi: 10.1093/eurheartj/ehab368

8. Tereshchenko SN, Galyavich AS, Uskach TM, et al. 2020 Clinical practice guidelines for Chronic heart failure. *Russian Journal of Cardiology.* 2020;25(11):311–374. EDN: LJGGQV doi: 10.15829/1560-4071-2020-4083

9. Gabrusenko SA, Gudkova AY, Koziolova NA, et al. 2020 Clinical practice guidelines for Hypertrophic cardiomyopathy. *Russian Journal of Cardiology.* 2021;26(5):269–334. EDN: MXDYLE doi: 10.15829/1560-4071-2021-4541

10. Adamczak DM, Rogala A, Antoniak M, Oko-Sarnowska Z. New predictors of burned-out phase in hypertrophic cardiomyopathy. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2020;21(Supplement_1). doi: 10.1093/ehjci/jez319.828

11. Zeppenfeld K, Tfelt-Hansen J, de Riva M, et al. 2022 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death. *Eur Heart J.* 2022;43(40):3997–4126. doi: 10.1093/eurheartj/ehac262

12. Novikova TN, Bitakova FI, Ignatieva VS, et al. European guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death 2022: cardiomyopathy. What's new? *Cardiac Arrhythmias.* 2023;3(3):41–62. EDN: DHKBZF doi: 10.17816/cardar56

ОБ АВТОРАХ

***Татьяна Николаевна Новикова**, канд. мед. наук, доцент кафедры госпитальной терапии и кардиологии им. М.С. Кушаковского Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова, адрес: 191015, Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д. 41; ORCID: 0000-0003-4655-0297; eLibrary SPIN: 3401-0329; e-mail: novikova-tn@mail.ru

ABOUT AUTHORS

***Tatiana N. Novikova**, MD, Cand. Sci. (Med.), Assistant Professor of the Department of Hospital Therapy and Cardiology named after M.S. Kushakovskiy, North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov address: 41, Kirochnaya str., Saint Petersburg, 191015, Russia; ORCID: 0000-0003-4655-0297, eLibrary SPIN: 3401-0329; e-mail: novikova-tn@mail.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

Алина Евгеньевна Андреева, заведующий отделением функциональной диагностики, ассистент;
ORCID: 0009-0004-1212-5406; eLibrary SPIN: 7378-1194;
e-mail: Doc.alina@mail.ru

Фатима Измаиловна Битакова, канд. мед. наук, доцент;
ORCID: 0000-0001-6637-8266, eLibrary SPIN: 8624-7193;
e-mail: Fatima.Bitakova@szgmu.ru

Владимир Игоревич Новиков, д-р мед. наук, профессор;
ORCID: 0000-0002-2493-6300, eLibrary SPIN: 6909-3377;
e-mail: novikov-vi@mail.ru

Кристина Александровна Гладышева, студент 6 курса;
ORCID: 0009-0001-2262-2770; e-mail: kirklandgladysheva@mail.ru

Полина Владимировна Петрова, клинический ординатор;
ORCID: 0000-0002-2658-9920, e-mail: apolly2017@yandex.ru

Полина Алексеевна Стальнова, студент 6 курса;
ORCID: 0009-0009-5835-8359; e-mail: polya161001@gmail.com

Надежда Александровна Токарева, клинический ординатор;
ORCID: 0009-0001-2663-5640; e-mail: tokareva.nad9@mail.ru

Alina E. Andreeva, Head of hospital department of functional diagnostics, Assistant Professor; ORCID: 0009-0004-1212-5406; eLibrary SPIN: 7378-1194; e-mail: Doc.alina@mail.ru

Fatima I. Bitakova, MD, Cand. Sci. (Med.), Assistant Professor; ORCID: 0000-0001-6637-8266, eLibrary SPIN: 8624-7193, e-mail: Fatima.Bitakova@szgmu.ru

Vladimir I. Novikov, MD, Dr Sci. (Med.), Professor; ORCID: 0000-0002-2493-6300, eLibrary SPIN: 6909-3377; e-mail: novikov-vi@mail.ru

Kristina A. Gladysheva, 6th year student; ORCID: 0009-0001-2262-2770; e-mail: kirklandgladysheva@mail.ru

Polina V. Petrova, clinical resident; ORCID: 0000-0002-2658-9920; e-mail: apolly2017@yandex.ru

Polina A. Stalnova, 6th year student; ORCID: 0009-0009-5835-8359; e-mail: polya161001@gmail.com

Nadezhda A. Tokareva, clinical resident; ORCID: 0009-0001-2663-5640; e-mail: tokareva.nad9@mail.ru