

© Филиппов Е.В., 2004  
УДК 616.127-007.61

## ГИПЕРТРОФИЧЕСКАЯ КАРДИОМИОПАТИЯ: РЕЗУЛЬТАТЫ ПЯТИЛЕТНЕГО НАБЛЮДЕНИЯ

*Е.В. Филиппов*

Рязанский государственный медицинский университет  
имени академика И.П. Павлова

**В течение 5 лет наблюдались 97 пациентов с гипертрофической кардиомиопатией (ГКМП). Проанализированы результаты клинического наблюдения. Обращает на себя внимание поздняя выявляемость пациентов с данной патологией, а также развитие и прогрессирование хронической сердечной недостаточности у значительной части пациентов (51%). Наиболее эффективным методом коррекции обструктивной ГКМП является хирургическое вмешательство (септальная миэктомия).**

Гипертрофическая кардиомиопатия (ГКМП) – заболевание, характеризующееся генетическими нарушениями в кардиомиоцитах, и фенотипически проявляющееся асимметрической гипертрофией левого желудочка (ЛЖ) [3, 5].

Данная патология была описана в 1958 г. Teare. За уже почти пятидесятилетнюю историю изучения ГКМП далеко не по всем вопросам найден консенсус среди экспертов и практических врачей. Это связано как с низкой распространенностью заболевания (1:500), так и с тем, что лишь небольшое количество центров в мире занимается этой проблемой. В доступной литературе представлены единичные работы по длительному наблюдению за пациентами с ГКМП. Также не до конца ясен прогноз и выживаемость при различных вариантах этой патологии [1, 2].

Поэтому целью нашей работы, посвященной длительному наблюдению за пациентами с ГКМП, была оценка динамики клинических и инструментальных данных и выживаемости на фоне проводимой консервативной терапии.

### Материалы и методы

В исследование вошли 97 человек в возрасте от 12 до 68 лет (средний возраст –  $46,1 \pm 3,3$  года). Мужчины составляли 58% всех пациентов, женщины – 42% (рис. 1).

Срок наблюдения составил 5 лет. В исследование были включены больные с ГКМП, независимо от вариантов клинического течения и сопутствующей патологии, возраста, пола. Всем больным каждый год проводилось стандартное обследование, включающее в себя: общеклиническое врачебное исследование, электрокардиографию (ЭКГ) в 12 стандартных отведениях, эхокардиографию (ЭхоКГ), включая пробу с физической нагрузкой, холтеровское мониторирование ЭКГ (ХМЭКГ), суточное мониторирование АД (СМАД), коронароангиографию (у пациентов с синдромом стенокардии для исключения ИБС).

Диагноз ГКМП устанавливался на основании данных ЭхоКГ (гипертрофия МЖП). При этом исключались заболевания, сопровождающиеся ГЛЖ. Также

по общепринятой методике оценивались показатели систолической и диастолической функции левого желудочка. Истинный градиент давления в выходном отделе левого желудочка

(ВОЛЖ) оценивался при пробе с физической нагрузкой. Исследование проводилось на аппарате General Electric VividFive.

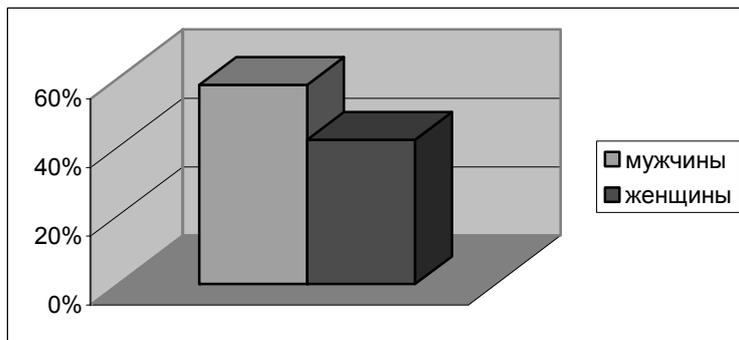


Рис. 1. Распределение пациентов по полу.

Больным не проводились никакие вмешательства (в том числе и активное назначение лекарственных средств). Исключались из исследования пациенты с асимметрической гипертрофией левого желудочка (ГЛЖ) и гипертонической болезнью 2 и 3 степени (систолическое АД более 160 мм рт. ст.). Для подтверждения степени гипертонической болезни проводилось СМАД.

За 5 лет наблюдения была оценена динамика клинической картины, выживаемость пациентов с различными формами ГКМП, а также развитие ХСН за данный период.

Статистическая обработка результатов исследования проводилась с использованием пакета статистических программ Statistica 6.0. Данные представлены в виде  $M \pm m$ .

#### Результаты и их обсуждение

Среди всех пациентов необструктивная форма встречалась – в 67,8% случаев, обструктивная – в 11,8%, латентная – в 20,4%. У пациентов с обструктивной формой ГКМП гипертрофия МЖП в 91% слу-

чаев была выраженной (более 3 см).

Средний возраст, при котором впервые появились признаки заболевания сердца, составил –  $25,5 \pm 3,41$  года. При включении в исследование средний возраст составил  $46,1 \pm 3,3$  года. Такая разница в возрасте еще раз доказывает неспецифичность клинической симптоматики ГКМП, а также отсутствие или небольшую выраженность симптомов при развитии этой патологии в начальных стадиях заболевания.

Среди сопутствующей патологии наиболее часто встречались: гипертоническая болезнь (ГБ) – 18,3%, ИБС – 4,3%, сахарный диабет 2 типа (СД 2 типа) – 2,1%, синдром врожденной генерализованной липодистрофии – 1% (рис. 2). ГБ была 1 степени и не могла стать причиной значительной ГЛЖ у таких пациентов.

Наиболее типичными жалобами при включении в исследование были: одышка, боли в области сердца, перебои в работе сердца (рис. 3). Такое обилие жалоб нетипично для данной патологии. Это связано, прежде всего, с поздней обращаемостью пациентов в стационар, их низкой комплаентностью (на ранних стадиях у подав-

ляющего большинства пациентов нет жалоб, несмотря на присутствующий морфологический субстрат болезни). Синкопальные состояния, напротив, встречались до-

вольно редко (9% пациентов всего спектра). В группе больных с обструктивной формой ГКМП синкопальные состояния встречались у 75%.

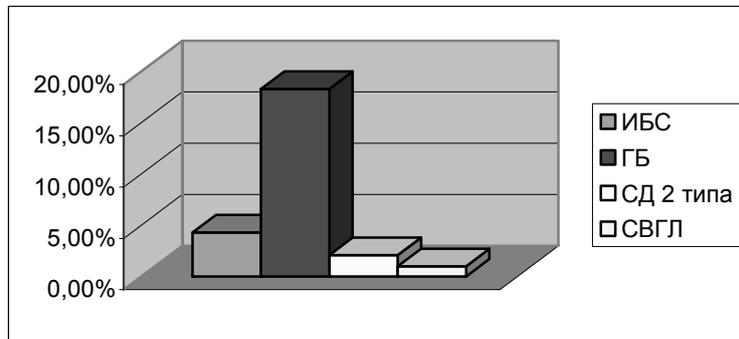


Рис. 2. Сопутствующая патология.

Одышка	66,2%
Боли в обл. сердца	51,0%
Перебои в работе сердца	47,7%
ВСС среди родственников	12,3%
Синкопальные состояния	9,2%

Рис. 3. Наиболее типичные жалобы.

Внезапная сердечная смерть (ВСС) среди родственников встречалась у 12,3%, что свидетельствует о довольно низкой распространенности семейных форм ГКМП или о доброкачественных мутациях («тихих» мутациях) в кардиомиоцитах. У 2 пациентов в анамнезе была клиническая смерть, причиной которой послужила фибрилляция желудочков.

При анализе ЭКГ, сделанном амбулаторно, выявляемость ГЛЖ довольно низкая (37,2%), что свидетельствует о низкой чувствительности данного метода для выявления этого признака. Инерсия зубца

«Т» и атипические зубцы Q в общей группе пациентов с ГКМП встречались также довольно редко, что также говорит, как о низкой чувствительности признака, так и о том, что гипертрофия стенки ЛЖ в большинстве случаев была менее 3 см (рис. 4). В группе пациентов с выраженной ГЛЖ (толщина МЖП более 3 см) выявление этих признаков увеличилось до 100%. Экстрасистолия по ЭКГ фиксировалась в 68,1% случаев. При этом 20% пациентов не ощущали ее. Во всей группе ГКМП желудочковая экстрасистолия фиксировалась в 37,7% случаев. В 100% случаев это

была экстрасистолия высоких градаций по Lown. Пароксизмы желудочковой тахикардии, купирующиеся самостоятельно, были зарегистрированы на ХМЭКГ у 2,1% пациентов. Такое относительно большое

количество желудочковых нарушений ритма связано, по всей видимости, со значительным фиброзом и разволокнением миокарда (феномен “dissaray”).

ГЛЖ	37,2%
Инверсия Т	35,1%
Атипические Q (II, III, aVF)	10,6%
ЭС	68,1%
ЖЭС	37,7%
ЖТ	2,1%
ФП	16,0%
ФЖ в анамнезе	2,1%

Рис. 4. Данные ЭКГ и ХМЭКГ исследований.

Фибрилляция предсердий (ФП) была выявлена (по данным ХМЭКГ) у 16% пациентов. У 31,4% из них ФП купировалась с помощью антиаритмических препаратов (персистирующая ФП); у остальных 68,6% пациентов ФП была пароксизмальной. ФП у больных с ГКМП развивается в результате разволокнения миокарда и образования кругов «ре-энтери», что подтверждается и литературными данными. Общепринятой тактики ведения пациентов с ГКМП и ФП нет, поэтому основополагающим документом по ФП должны служить рекомендации Европейского общества кардиологов. Также необходимо учитывать и особенности ГКМП при лечении ФП.

По данным ЭхоКГ отмечалась дилатация левого предсердия (ЛП) –  $4,26 \pm 0,18$ , нормальные размеры ЛЖ без тенденции к

уменьшению (КДР –  $4,92 \pm 0,17$ , КСР –  $3,04 \pm 0,15$ ), выраженная митральная регургитация –  $1,51 \pm 0,17$  (рис. 5, 6). Эти данные свидетельствуют о далеко зашедших патоморфологических изменениях, ведущих к развитию хронической сердечной недостаточности.

Специфические изменения на ЭхоКГ во всем спектре пациентов с ГКМП – толщина межжелудочковой перегородки (МЖП) –  $1,68 \pm 0,07$ , задней стенки левого желудочка (ЗСЛЖ) –  $1,32 \pm 0,07$ , градиент обструкции в ВОЛЖ –  $24,24 \pm 8,58$  – были умеренно выраженными (рис. 6). В группе пациентов с обструктивной ГКМП МЖП была равна  $3,2 \pm 0,24$ , ЗСЛЖ –  $1,14 \pm 0,14$ , градиент обструкции в ВОЛЖ –  $57,0 \pm 21,0$ . Максимальный градиент, который встречался в нашей работе, был равен 218 мм рт. ст.

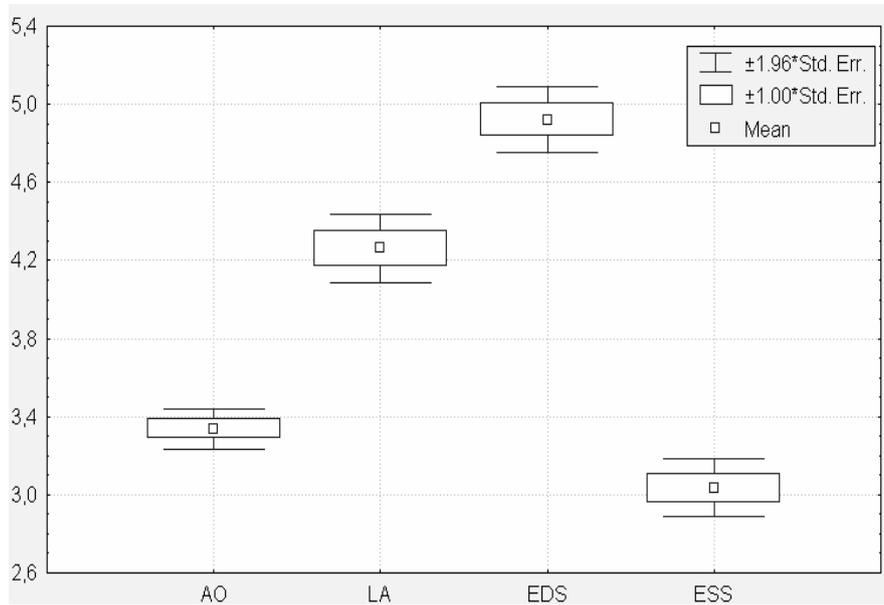


Рис. 5. Наиболее типичные ЭхоКГ-изменения (АО, ЛП, КДР, КСР).

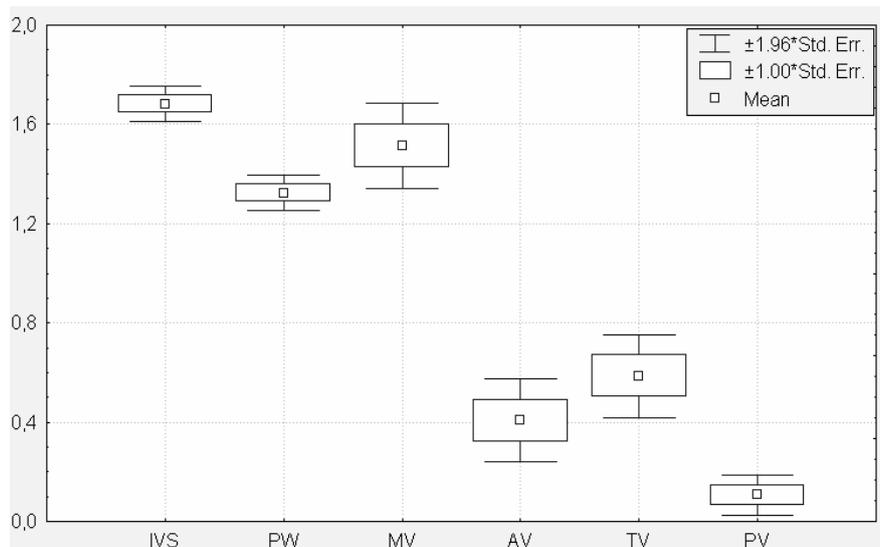


Рис. 6. Наиболее типичные ЭхоКГ-изменения (МЖП, ЗСЛЖ, МК, АК, ТК, ЛК).

Среди наиболее часто встречаемых осложнений во всей группе были:

- Развитие ХСН - 51,0% (рис. 7).
- Нарушения ритма (предикторы ВСС) - 41,9%.
- Внезапная сердечная смерть - 4,3%

(у всех пациентов была желудочковая экстрасистолия высоких градаций по Лауну + у 2 в анамнезе ФЖ).

- Инфекционный эндокардит - 2,1%.
- Тромбэмболия легочной артерии - 1,1%.

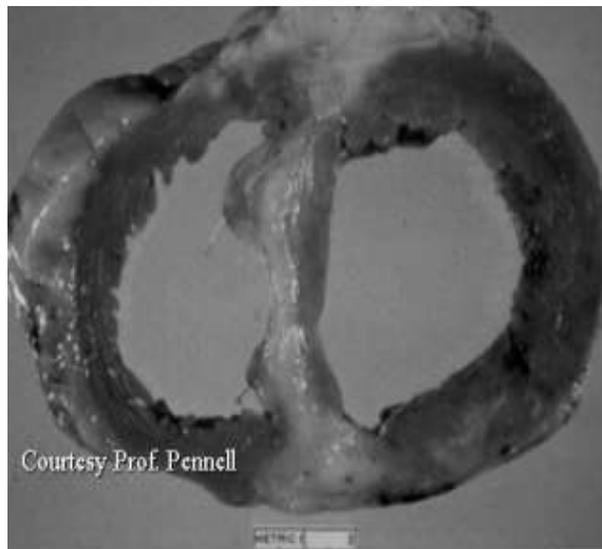


Рис. 7. Сердце пациента, с ХСН 2Б ст, 3 ФК (по Pennell).

При первичном врачебном контакте у 33,8% пациентов имелись признаки диастолической дисфункции различной степени выраженности. Систолическая сердечная недостаточность составила 24,4%. Временной интервал от установления

клинического диагноза ГКМП до появления первых признаков ХСН равен  $1,78 \pm 0,29$  лет. В течение 5 лет количество пациентов с ХСН возросло до 51% (рис. 8). Большинство пациентов имели 2А стадию ХСН (68,7%).

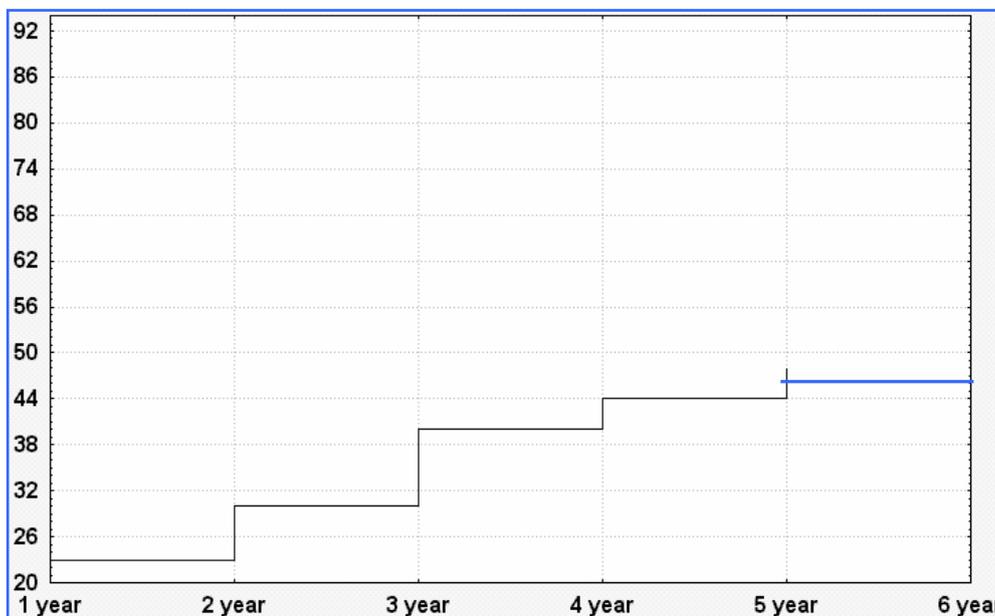


Рис. 8. Развитие ХСН за пятилетний период наблюдения.

При анализе ЭхоКГ у пациентов с ГКМП и ХСН было выявлено достоверное увеличение полости ЛП (без ХСН -  $3,83 \pm 0,26$ , с ХСН -  $4,32 \pm 0,23$ ,  $p < 0,05$ ) и тенденция к снижению ФВ у группы с ХСН.

За время наблюдения выживаемость в общей группе пациентов с ГКМП составила 84% (рис. 9). Ежегод-

ная смертность – 4,3% (весь спектр ГКМП). Смертность за 5 лет среди обструктивных форм составила 4,3%. Смертность среди необструктивных форм – 11,7%. Основными причинами летальных исходов были: ХСН – 9,6%, ВСС – 4,3%, инфекционный эндокардит – 1,1%, тромбэмболия легочной артерии – 1,1%.

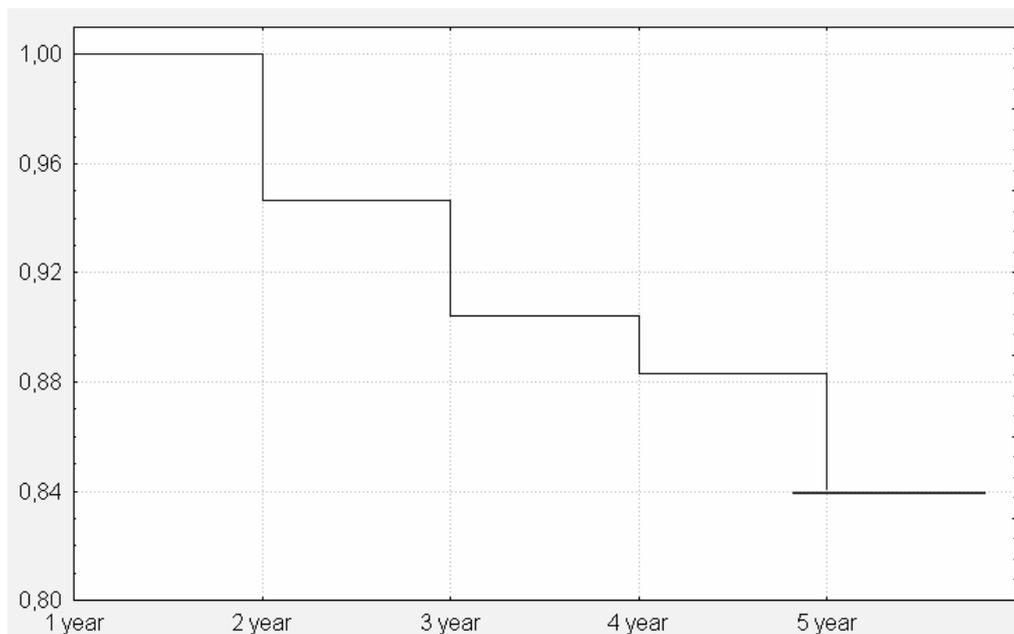


Рис. 9. Анализ пятилетней выживаемости пациентов с ГКМП (по Kaplan-Meier).

Нами была проанализирована частота назначения лекарственных препаратов различных групп до и после включения в исследование у всех пациентов с ГКМП. В 1998 г. бета-блокаторы получали - 57,1% пациентов, верапамил и дизопирамид, как препараты, рекомендованные к применению, не использовались (рис. 10). В 2004 г. нами была проведена оценка приема препаратов в реальной клинической практике (т.е. какие препараты принимают пациенты в реальности): бета-блокаторы –

52,1% (среди них наиболее популярным был метопролол – 42,9%), верапамил – 5,3%, дизопирамид – 2,0% (рис. 11). Обращает на себя внимание тот факт, что и в 1998 и в 2004 г. диуретики, ИАПФ назначались довольно в высоком проценте случаев. Это связано, скорее всего, с большой распространенностью ХСН в общей группе пациентов. Безусловным успехом следует признать уменьшение частоты приема нитратов по сравнению с 1998 г. (31% против 8,5% в 2004 г.).

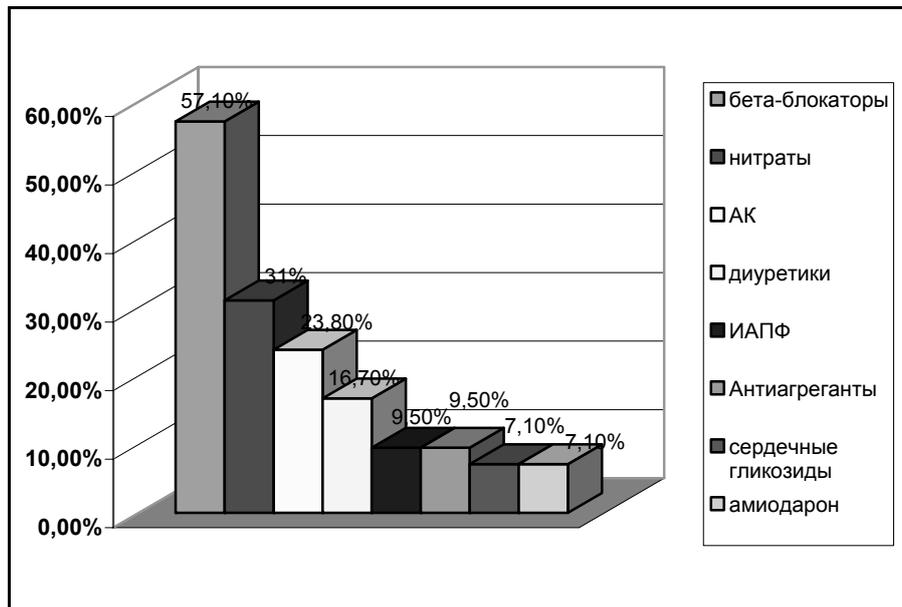


Рис. 10. Медикаментозная терапия ГКМП (1998 г.).

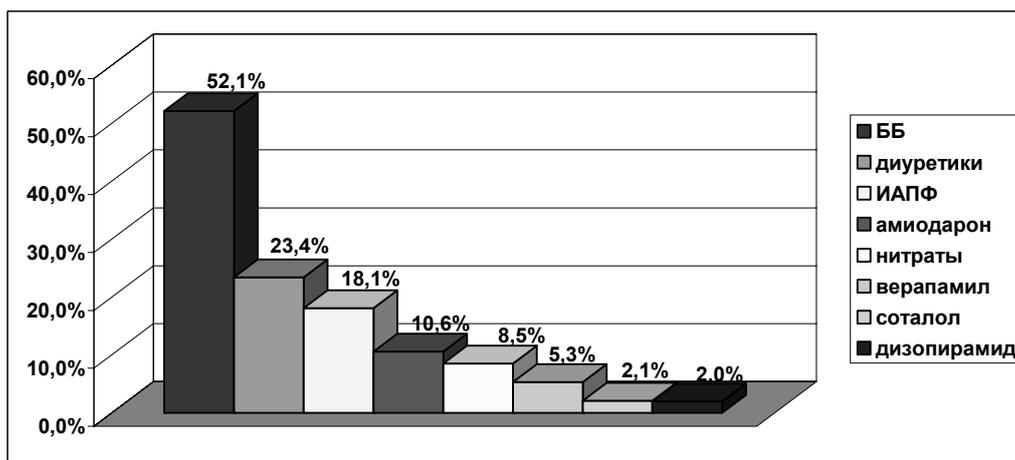


Рис. 11. Медикаментозная терапия (2004 г.) ГКМП в реальной клинической практике.

За 5 лет наблюдения трое больных были оперированы в НЦ ССХ им. А.Н. Бакулева РАМН по оригинальной методике, предложенной Бокерия Л.А., Борисовым К.В., Синевым А.Ф., и 1 больной оперирован там же по методике Моггов (классическая септальная мизэктомия). У 7,7% наших пациентов с вы-

раженными симптомами (латентной обструктивной и обструктивной формами ГКМП) была выявлена рефрактерность к медикаментозной терапии, что при определенных условиях (градиент обструкции в ВОЛЖ более 30 мм рт. ст., либо выраженная клапанная регургитация) является показанием к опе-

ративному вмешательству [4, 6]. Более того, 11,8% пациентов (обструктивная форма) – потенциальные кандидаты на хирургическое вмешательство.

Такая низкая хирургическая активность в отношении этих больных обусловлена экономической необеспеченностью пациентов и нежеланием прибегать к столь инвазивным процедурам при довольно стабильном клиническом состоянии.

#### Выводы

1. Необходимо совершенствовать методы ранней диагностики и лекарственной терапии при ГКМП, а также своевременно выявлять осложнения данного заболевания для улучшения прогноза у таких больных.
2. Обращает на себя внимание частое развитие и быстрое прогрессирование ХСН (51,0%) у пациентов с ГКМП, являющейся также и основной причиной смерти (9,6%). Поэтому одним из приоритетов в лечении больных с ГКМП должно являться как можно более раннее выявление сердечной недостаточности и более активное лечение.
3. Недостаточно частое назначение рекомендованных препаратов при ГКМП, диктует необходимость более широко внедрять международ-

ные рекомендации по ведению пациентов с ГКМП в клиническую практику.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Ferrans VJ. Myocardial ultrastructure in idiopathic hypertrophic subaortic stenosis. A study of operatively excised left ventricular outflow tract muscle in 14 patients / VJ. Ferrans, AG. Morrow, WC. Roberts // *Circulation*. – 1972. – Vol.45. – P.769–792.
2. Frank S. Idiopathic hypertrophic subaortic stenosis. Clinical analysis of 126 patients with emphasis on the natural history / S. Frank, E. Braunwald // *Circulation*. – 1968. – Vol.37. – P.759–788.
3. Maron Barry J. A Report of the American College of Cardiology Foundation Task Force on Clinical Expert Consensus Documents and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines / Barry J. Maron, William J. McKenna // *Eur. H. Journal*. – 2003. – Vol.15. – P.756-792.
4. Maron BJ. Hypertrophic cardiomyopathy / BJ. Maron // *Lancet*. – 1997. – Vol.350. – P.127–133.
5. Teare D. Asymmetrical hypertrophy of the heart in young adults / D. Teare // *Br Heart J*. – 1958. – Vol.20. – P.1–18.
6. The management of hypertrophic cardiomyopathy / P. Spirito, CE. Seidman, WJ. McKenna, BJ. Maron // *N Engl J Med*. – 1997. – Vol.336. – P.775–785.

#### HYPERTROPHIC CARDIOMYOPATHY: THE RESULTS OF FIVE YEARS OBSERVATION

E.V. Philippov

97 HCM patients have been observed during five years. This patients had long-term asymptomatic period. Many patients (51%) had heart failure. Most effective treatment of HOCM is septal myectomy.