



ИЮНЬСКАЯ
КОНФЕРЕНЦИЯ
В КАРДИОКЛИНИКЕ

г. Санкт-Петербург · 24 июня 2021 г.

СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О КАРДИОМИОПАТИЯХ

**«КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ: «BURN OUT», КАК
ЕСТЕСТВЕННОЕ ТЕЧЕНИЕ ГИПЕРТРОФИЧЕСКОЙ
КАРДИОМИОПАТИИ»**

ГРОМЫКО Т.Ю., НОВИКОВА Т.Н., БОРИСОВА Е.В., КОЗЛОВ П.С.



Пациент 59 лет.

Обратился 04.03.2021г в АО «Кардиоклиника» с жалобами на нехватку воздуха по ночам, а так же одышку и дискомфорт за грудиной при ускорении шага в течение 5 дней.

Анамнез:

Пациент с юности активно занимался спортом (горные лыжи, различные виды борьбы).

Впервые в 1995 г при плановом обследовании перед соревнованиями была выполнена ЭКГ, по данным которой диагностирован острый инфаркт миокарда, в связи с чем был госпитализирован в НИИ Скорой помощи И.И. Джанелидзе, где находился в течение 3х недель с последующим санаторно-курортным лечением. На момент госпитализации жалобы на одышку и ангинозные боли в грудной клетке отрицал.

Через 1 месяц - контроль ЭКГ в поликлинике так же с последующей госпитализацией. Однако, в связи с отсутствием жалоб, пациент отказался от стационарного лечения. Одышку и ангинозные боли не описывал, нагрузки переносил хорошо.

Впервые в 2007г появились жалобы на перебои в работе сердца, в связи с чем госпитализирован для обследования в Городскую Покровскую больницу.



Была диагностирована гипертрофическая кардиомиопатия без обструкции ВТ ЛЖ, нарушения ритма по типу пароксизмальной гемодинамически значимой ЖТ.

Получал в качестве ААТ Кордарон с положительным клиническим эффектом. Отмена препарата в связи с возникновением кордарониндуцированного тиреотоксикоза.

в 2007г был установлен ИКД с заменой системы в 2012г, 2020гг.

В 2008г, 2019гг – криоизоляция ЛВ в связи с пароксизмальной формой ФП.

После криоизоляции ЛВ получал Пропанорм 150 мг 2 р\д, Беталок ЗОК 150мг.

С 2018 г рецидивировали гемодинамически значимые пробежки ЖТ и НЖТ. ЖТ купировались сверхчастой стимуляцией ИКД.

С 2018г на постоянной терапии: Сотагексал 160 мг 2 раза в день, Гипосарт 8 мг, Эликвис 5 мг 2 раза в день, Крестор 10 мг.



Последняя госпитализация в октябре 2020г в СЗГМУ им. И.И. Мечникова в целью замены ИКД в связи с истощением батареи.

Предварительно выполнена КАГ, выявлен стеноз устья ДВ 60%, остальные коронарные артерии без значимых изменений.

Клинически в октябре 2020г. пациент был стабилен, одышку и ангинозные боли не описывал, хорошо переносил бытовые и умеренные физические нагрузки.

Обратился в Кардиоклинику 04.03.2021 г с жалобами на нехватку воздуха по ночам, а так же одышку и дискомфорт за грудиной при ускорении шага в течение 5 дней.

Объективно:

Кожные покровы бледные. Пульс – 64 уд.мин, ритмичный. АД – 110\70 мм.рт.ст.

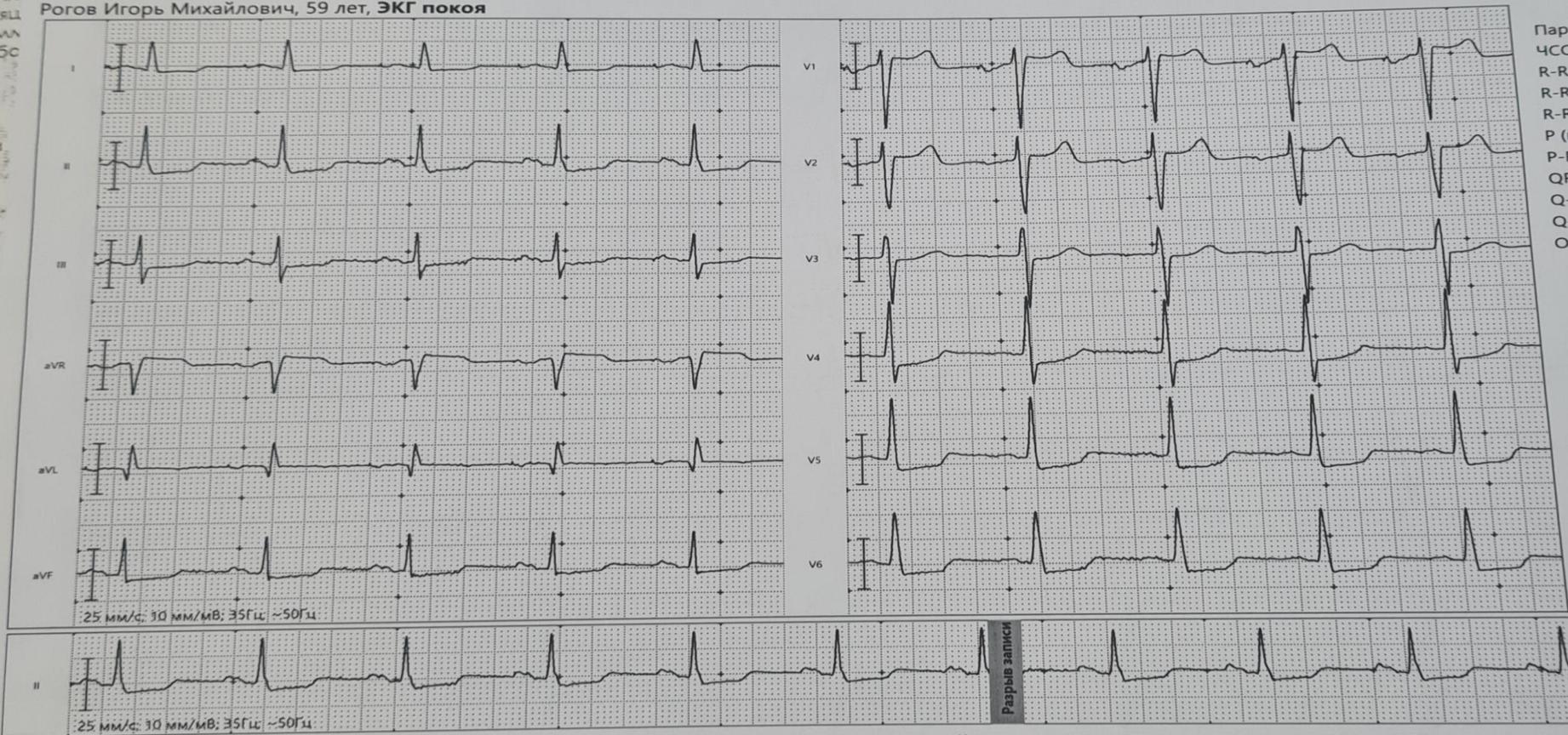
Границы относительной сердечной тупости расширены влево, тоны сердца ритмичные, приглушены.

ЧДД – 16 в мин. Дыхание жесткое, единичные влажные хрипы с нижних отделах легких.

Периферические ненапряженные отеки стоп и голеней до колена.



Рогов Игорь Михайлович, 59 лет, ЭКГ покоя



| Параметр | Значение |
|----------------|----------|
| ЧСС (уд./мин) | 68 |
| R-R мин. (мс) | 804 |
| R-R макс. (мс) | 902 |
| R-R ср. (мс) | 884 |
| P (мс) | 104 |
| P-R (P-Q) (мс) | 215 |
| QRS (мс) | 101 |
| Q-T (мс) | 421 |
| Q-Tс (мс) | 444 |
| Ось QRS (°) | 57 |

Синусовый ритм с ЧСС = 68 уд.мин. Горизонтальная ось сердца. Неполная блокада правой ножки п.Гиса. Признаки гипертрофии ЛЖ, увеличения ЛП. Бруггадоподобные изменения V1-V2? Диффузные нарушения реполяризации ЛЖ, вероятно, за счет гемодинамической перегрузки. Нельзя исключить ишемический генез. Предыдущих ЭКГ для сравнения нет.

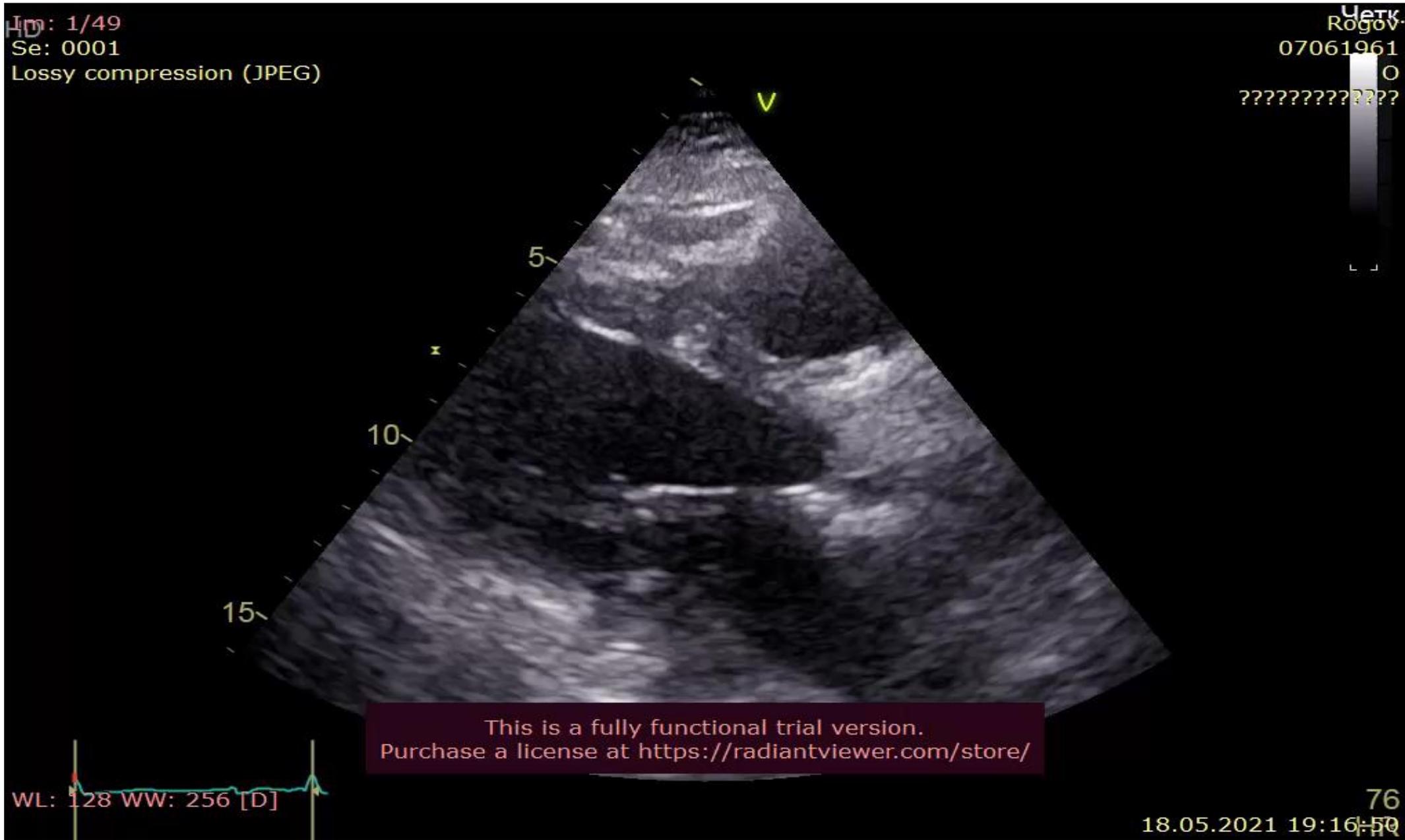
04.03.2021, 11:53

Врач Громыко Т.Ю.



Id: 1/49
Se: 0001
Lossy compression (JPEG)

Четк.
Rogov.
07061961
O
???????????????



This is a fully functional trial version.
Purchase a license at <https://radiantviewer.com/store/>

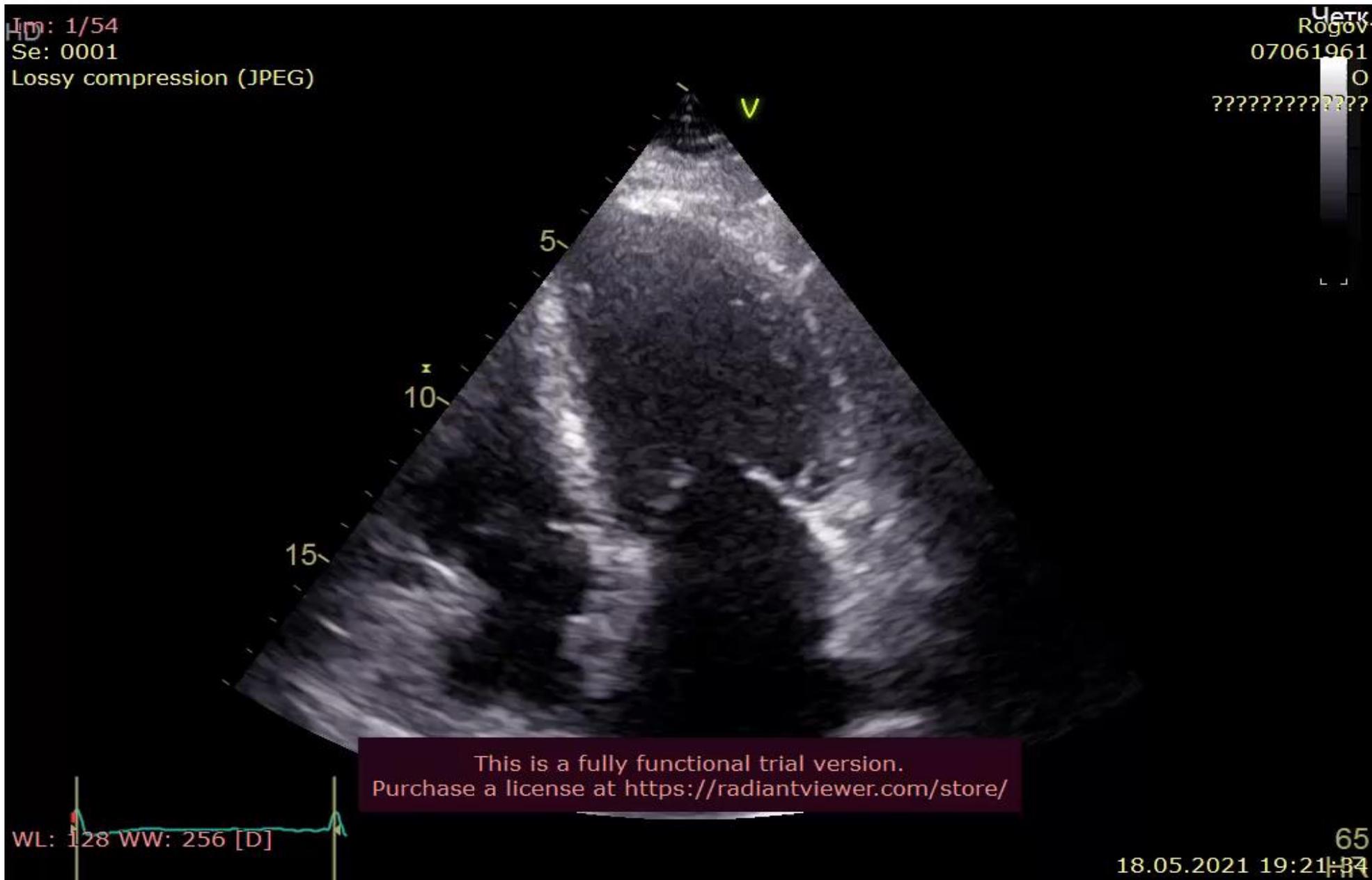
WL: 128 WW: 256 [D]

76
18.05.2021 19:16:50



ID: 1/54
Se: 0001
Lossy compression (JPEG)

Четк.
Rogov
07061961
O
??????????????



This is a fully functional trial version.
Purchase a license at <https://radiantviewer.com/store/>

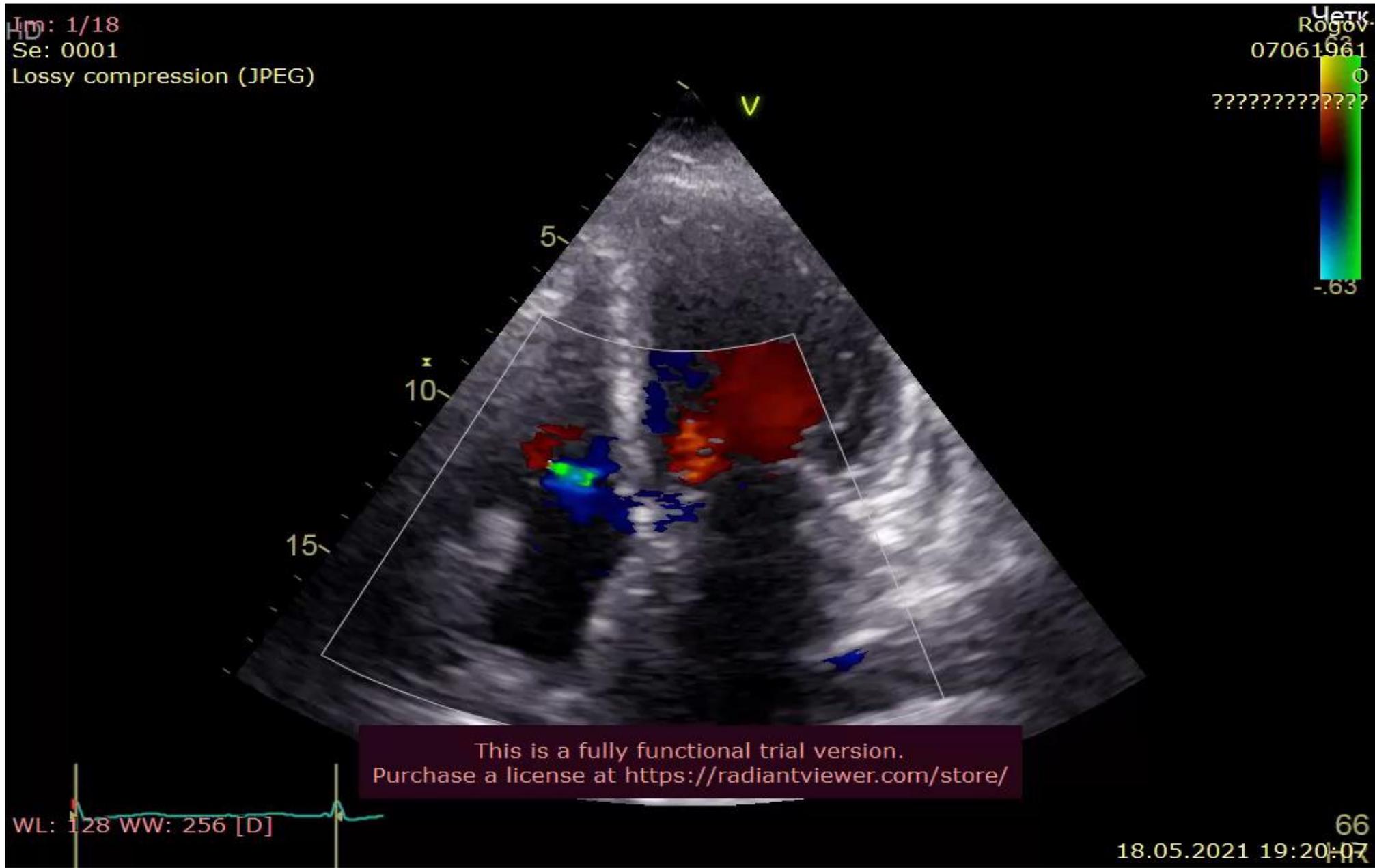
WL: 128 WW: 256 [D]

65
18.05.2021 19:21:34



HD: 1/18
Se: 0001
Lossy compression (JPEG)

Четк.
Rogov
07061961
????????????
0
-63



This is a fully functional trial version.
Purchase a license at <https://radiantviewer.com/store/>

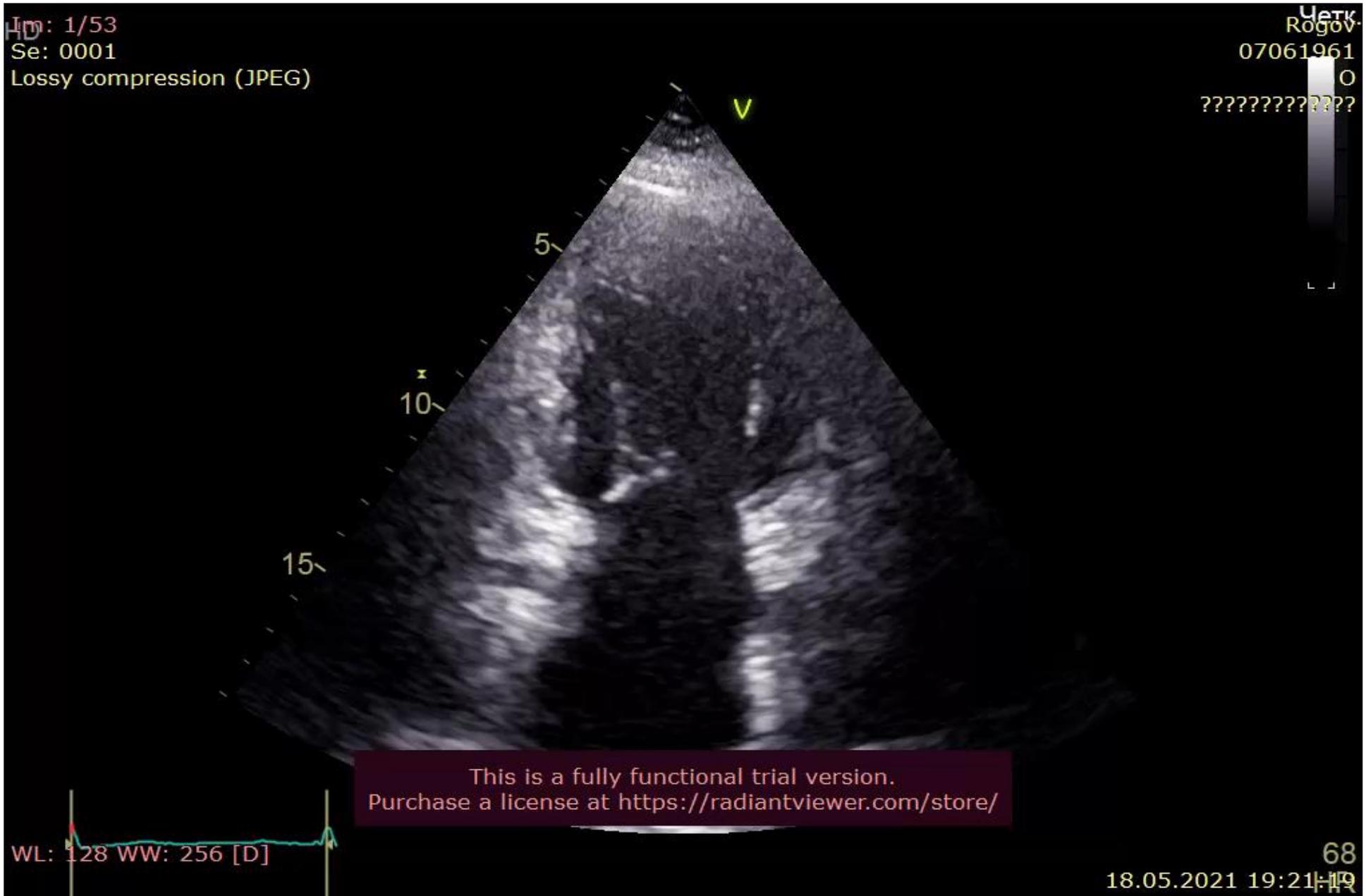
WL: 128 WW: 256 [D]

66
18.05.2021 19:20:07



Id: 1/53
Se: 0001
Lossy compression (JPEG)

Четк.
Rogov
07061961
O
??????????????



This is a fully functional trial version.
Purchase a license at <https://radiantviewer.com/store/>

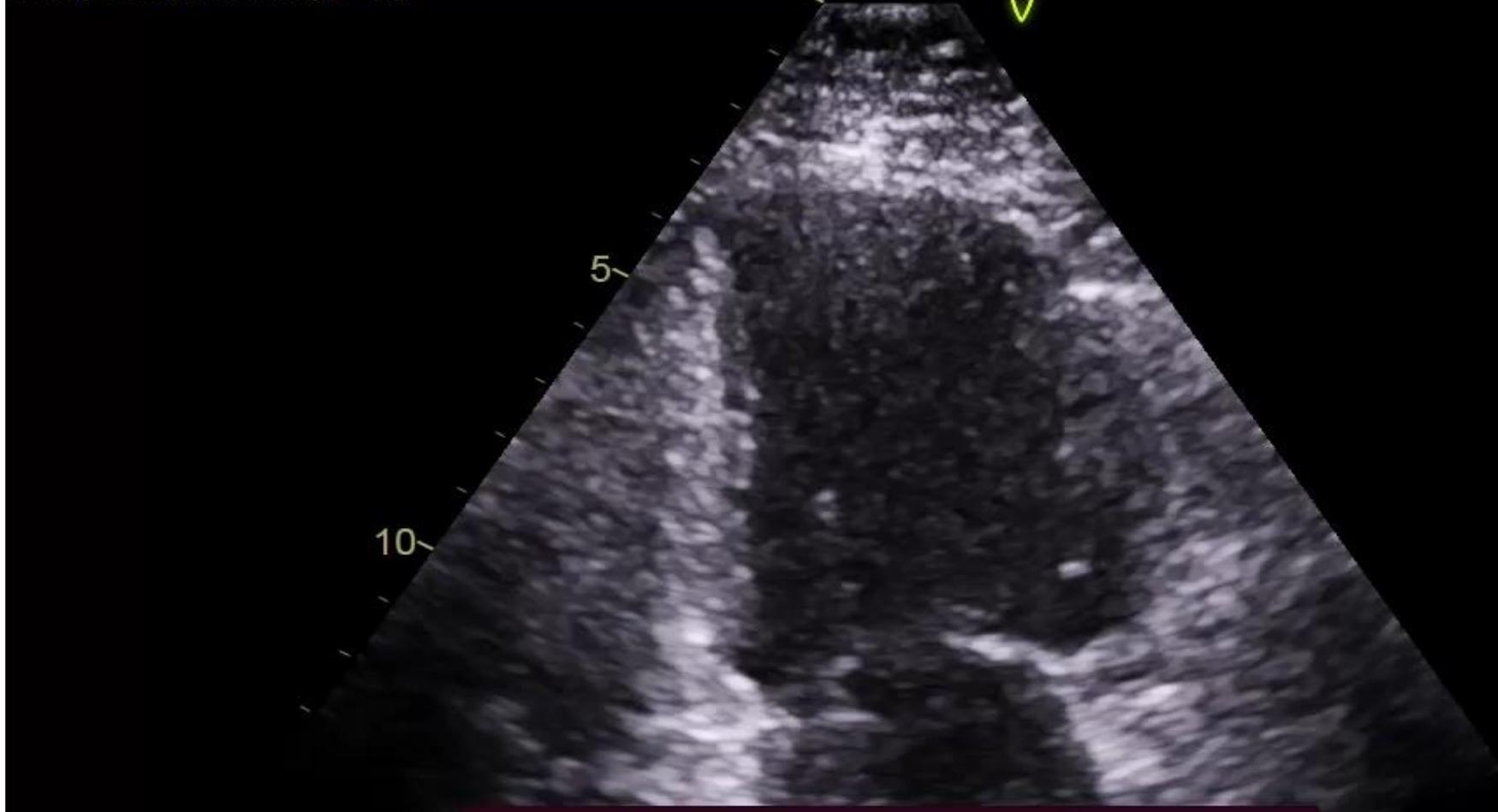
WL: 128 WW: 256 [D]

68
18.05.2021 19:21:19



ACE 1/81
Se: 0001
Lossy compression (JPEG)

Soft
Rogov
06061672
O
CardioClinic



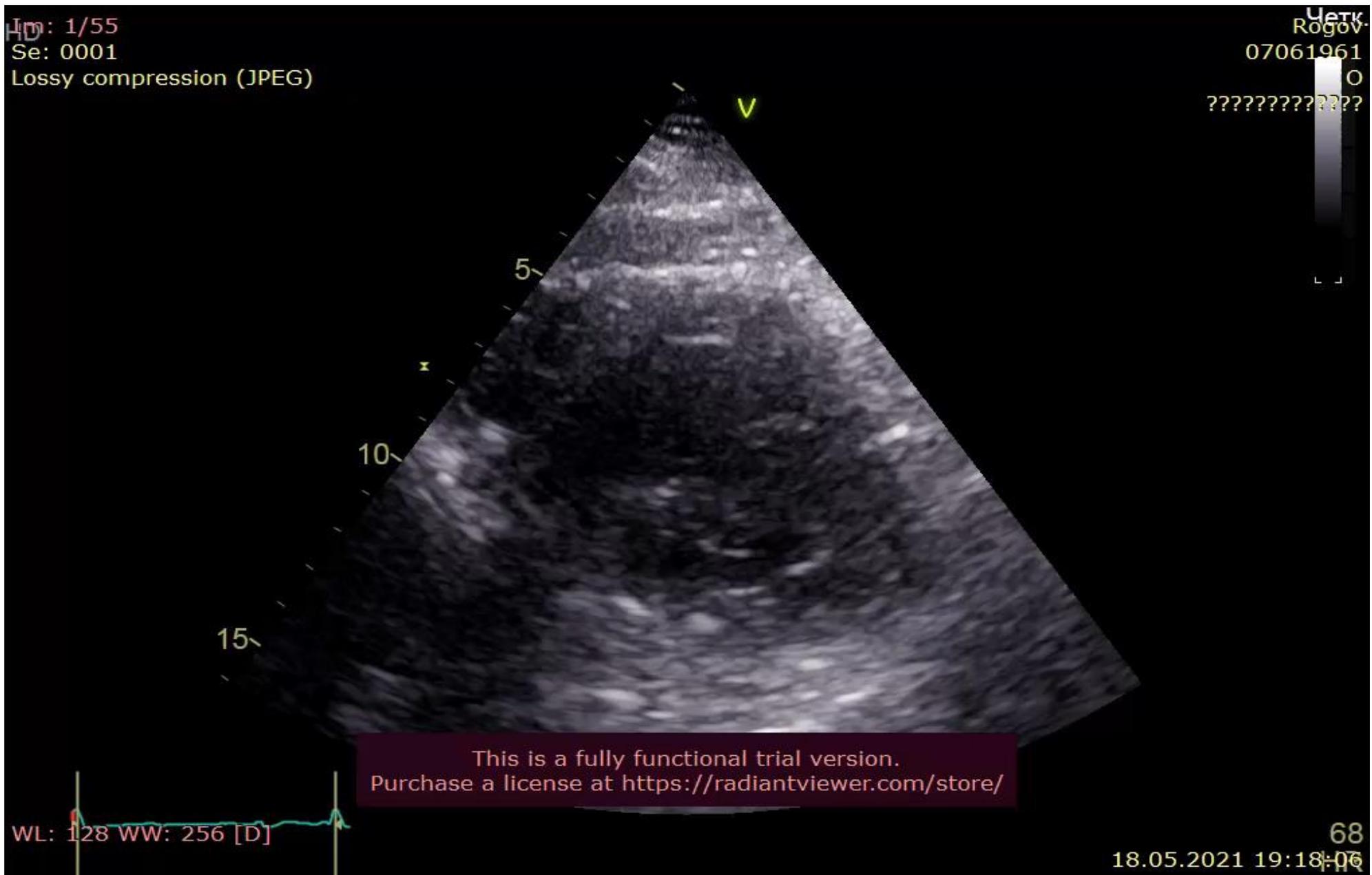
This is a fully functional trial version.
Purchase a license at <https://radiantviewer.com/store/>





HD: 1/55
Se: 0001
Lossy compression (JPEG)

Уетк.
Rogov
07061961
O
??????????????



This is a fully functional trial version.
Purchase a license at <https://radiantviewer.com/store/>

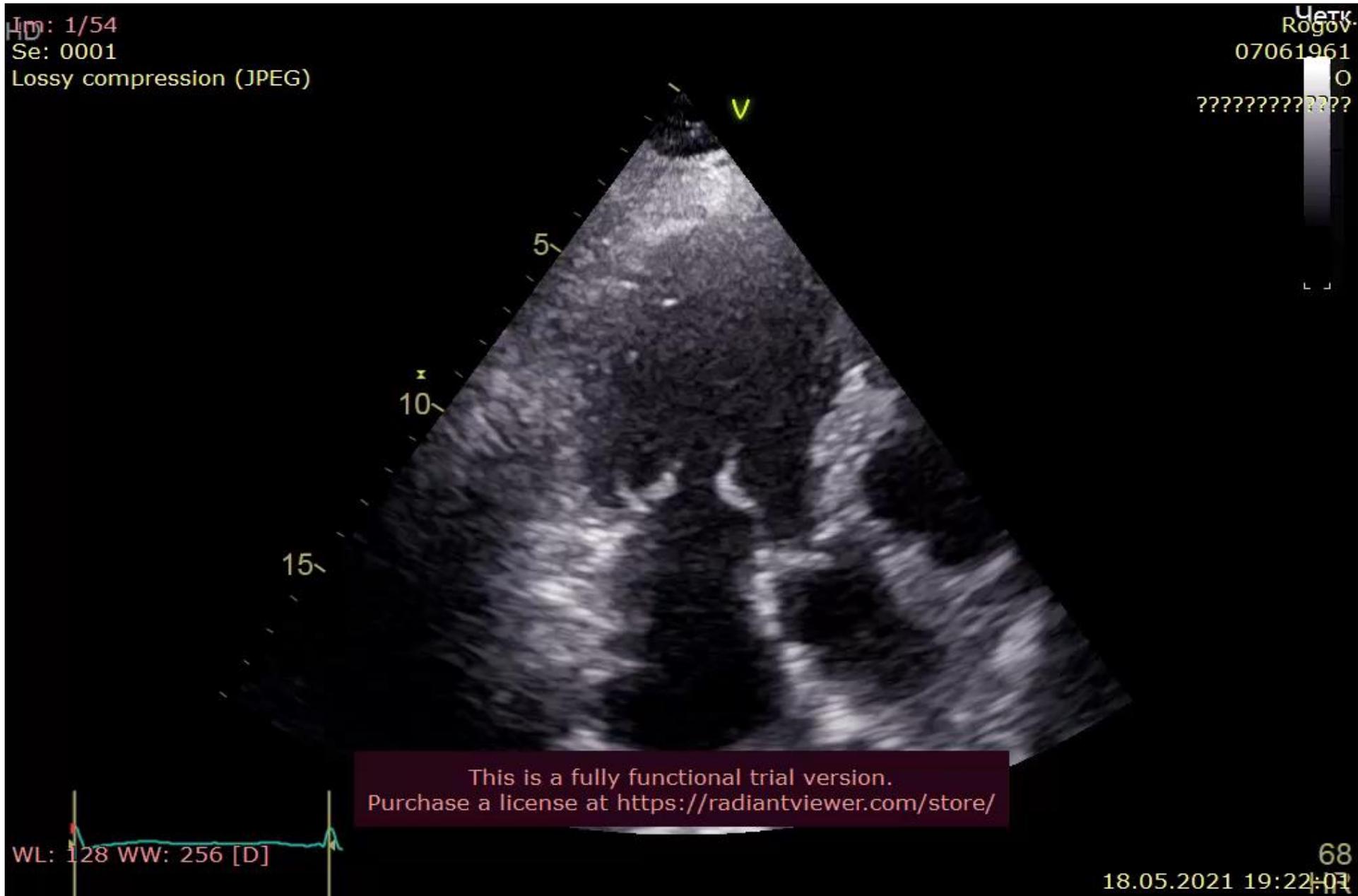
WL: 128 WW: 256 [D]

68
18.05.2021 19:18:06



Id: 1/54
Se: 0001
Lossy compression (JPEG)

Уетк
Rogov
07061961
O
????????????



This is a fully functional trial version.
Purchase a license at <https://radiantviewer.com/store/>

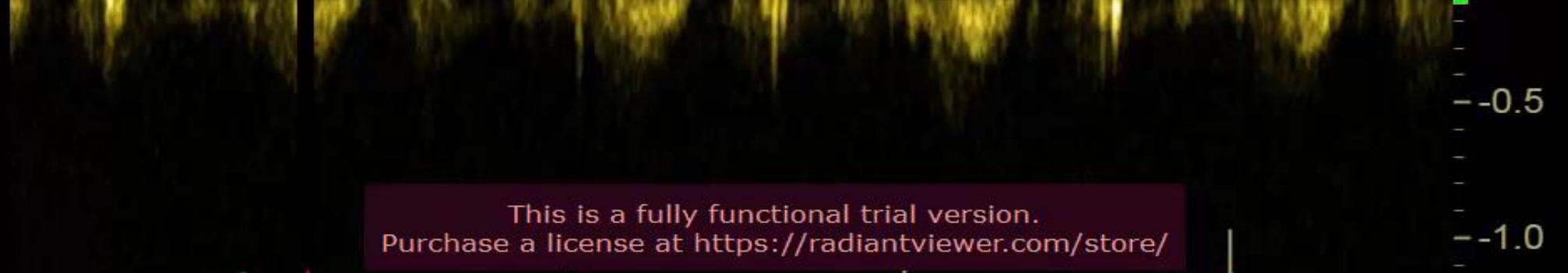
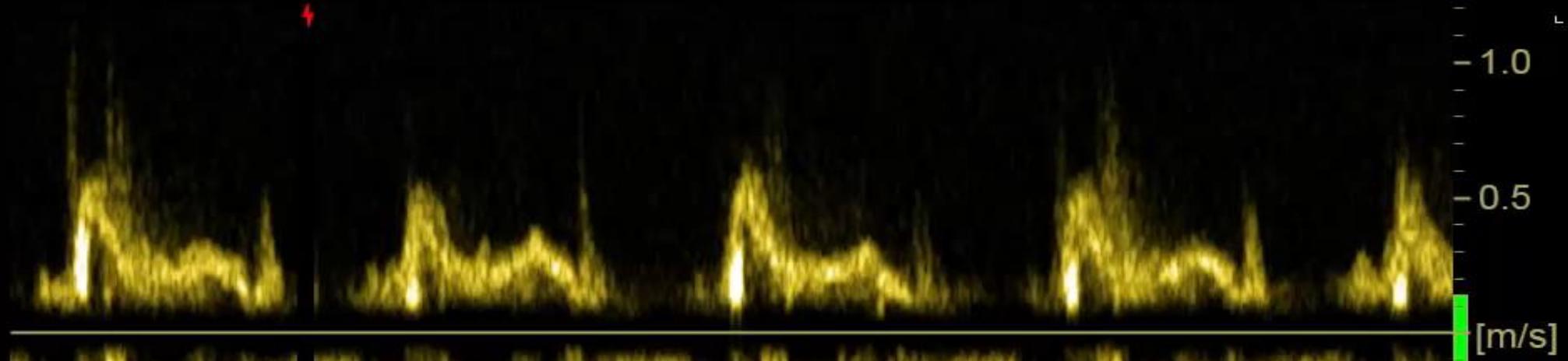
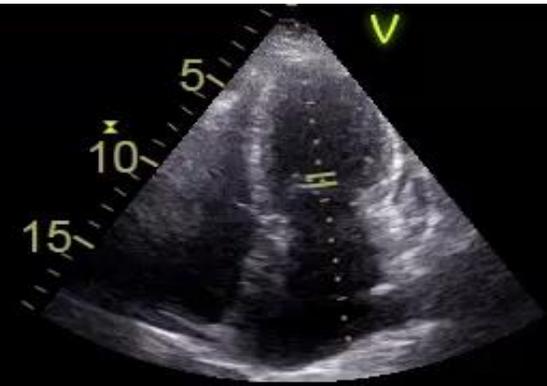
WL: 128 WW: 256 [D]

68
18.05.2021 19:22:07



HD: 1/1
Se: 0001
Lossy compression (JPEG)

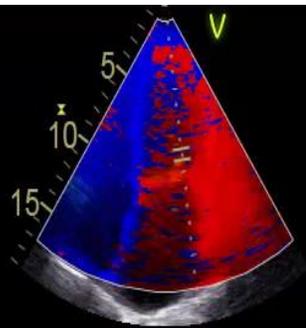
Уетк
Rogov
07061961
O
??????????????



This is a fully functional trial version.
Purchase a license at <https://radiantviewer.com/store/>

WL: 128 WW: 256 [D] -4 -3 -2 -1 0 66
18.05.2021 19:20:17

1/1
Se: 0001
Lossy compression (JPEG)



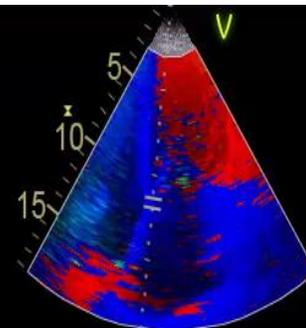
Уетк
Rogov
07061961
??????????????
-16



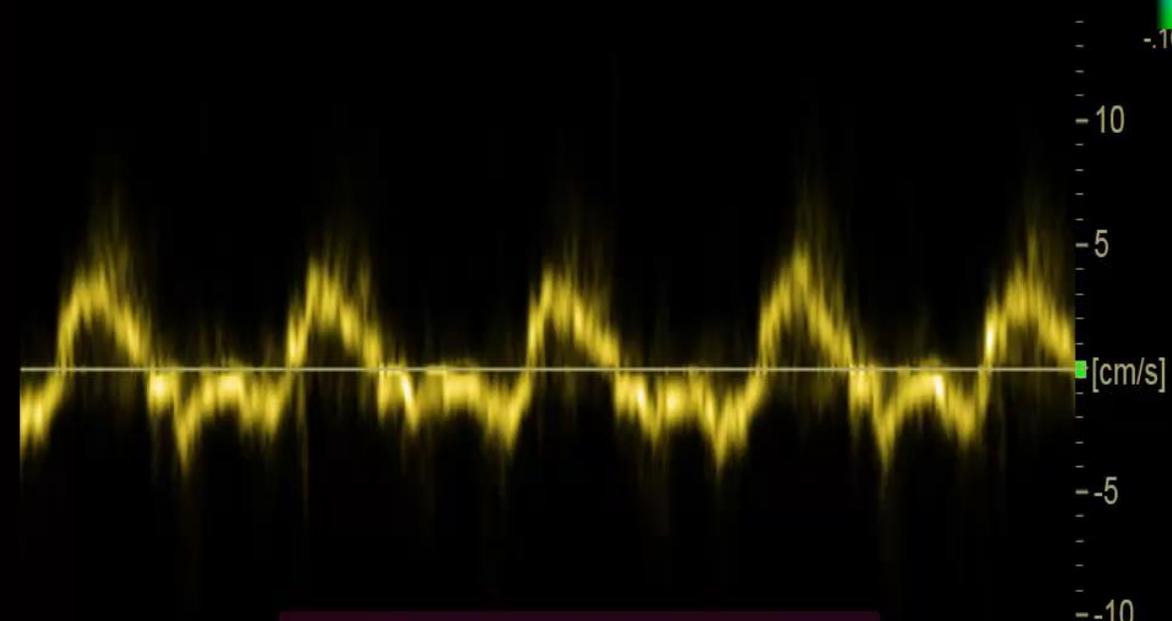
This is a fully functional trial version.
Purchase a license at <https://radiantviewer.com/store/>

WL: 128 WW: 256 [D] -3 -2 -1 -15 67
18.05.2021 19:20:41

1/1
Se: 0001
Lossy compression (JPEG)



Уетк
Rogov
07061961
??????????????
-16

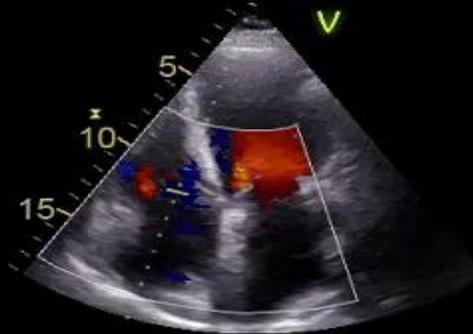


This is a fully functional trial version.
Purchase a license at <https://radiantviewer.com/store/>

WL: 128 WW: 256 [D] -3 -2 -1 -15 67
18.05.2021 19:20:41



m: 1/1 +
Sè: 0001 3.01 m/s
Lossy compression (JPEG)
Част. 7.71 kHz



Уетр-
Rogov-
07061961
0
????????????
-63



This is a fully functional trial version.
Purchase a license at <https://radiantviewer.com/store/>

WL: 128 WW: 256 [D]

-3

-2

-1

50 mm/s
18.05.2021 19:23:44

68

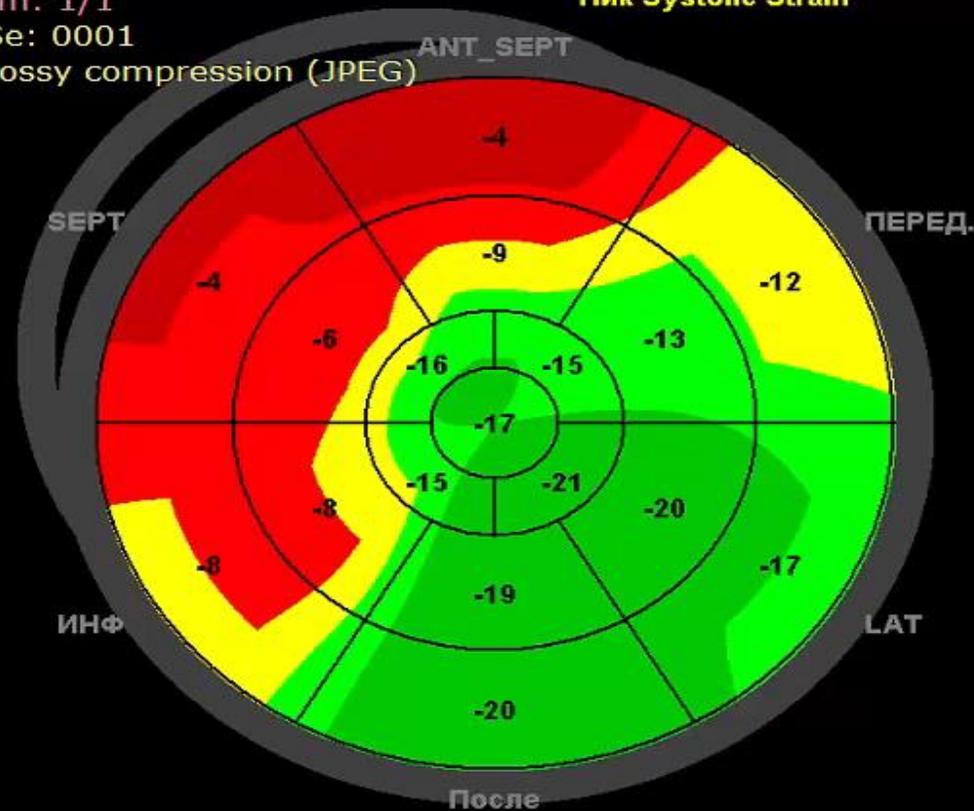


Im: 1/1

Se: 0001

Lossy compression (JPEG)

Пик Systolic Strain



20.0

-20.0

%

Rogov

07061961

O

???????????????

18/05/2021-19:42:09

GLPS_LAX
GLPS_A4C
GLPS_A2C
GLPS_Avg

-14.6 %
-14.4 %

AVC_AUTO
HR_ApLAX
FR_min

337 мсек
69 уд./мин
56 fps

This is a fully functional trial version.
Purchase a license at <https://radiantviewer.com/store/>

WL: 128 WW: 256 [D]

18.05.2021 19:21:34

СТРЕСС ЭХО КГ ОТ 04.03.2021Г:



Показания: ИБС. Медикаментозная терапия: плановая

Объективные данные:

Исходно: АД: 120/80 мм рт.ст.; ЧСС: 61 ударов в минуту; Ритм: синусовый

Во время пробы достигнута нагрузка 3 МЕТ

Продолжительность пробы составила : 01 мин. 30 сек.

Причина прекращения пробы: головокружение усталость: ног

На высоте нагрузки зарегистрирована: ЧСС: 95 ударов в 1 мин.; АД: 135/85 мм рт.ст.

Толерантность к нагрузке по результатам пробы : низкая

Реакция АД на нагрузку : адекватная

ЭКГ ДАННЫЕ : Исходно: косо-нисходящая депрессия сегмента ST: II, III, aVF, V4-6 до 1,6 мм

На высоте нагрузки регистрировались: косо-нисходящая депрессия сегмента ST: II, III, aVF, V4-6 до 1,2-1,4 мм. На высоте нагрузки регистрировалась: одиночная и парная желудочковая экстрасистолия пароксизм желудочковой тахикардии.

Клинические данные : ангинозный приступ: не зарегистрирован.; дискомфорт за грудиной: не зарегистрирован.

ДАННЫЕ ЭХОКАРДИОГРАФИИ

До нагрузки: Гипокинезия МЖП, свободных стенок ЛЖ, больше нижней ст. ЛЖ. ФВ ок 40% МН 2 ст

После нагрузки: МН 2 ст. СДЛА 90 мм рт ст, Ухудшений регионарной сократимости не выявлено.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проба отрицательная.

На данной достигнутой ЧСС признаков преходящей ишемии не выявлено: Субмаксимальная ЧСС не достигнута.



КОМПЬЮТЕРНАЯ ТОМОГРАФИЯ

Пациент: Рогов Игорь Михайлович, 07.06.1961 (АГ-ТЭЛА)

дата, время исследования: 04.03.2021 16:44

Срочность : экстренная

область исследования: легочная артерия,

цель исследования: диагностика

вид исследования: цифровое

эффективная доза: расчетная 12.3 мЗв

с внутривенным болюсным контрастированием Омнипак 350-100мл

При компьютерной томографии органов грудной клетки с последующим болюсным введением контрастного вещества воздушность легочной ткани неравномерно снижена и преимущественно в центральных отделах с подчёркнутым междольковым интерстицием.

Свежих очаговых и инфильтративных изменений в легочной ткани нет, легочной рисунок деформирован умеренно в наддиафрагмальных отделах за счёт участков как линейного, так и локального пневмофиброза.

Диаметр легочного ствола 40мм, легочных артерий R – 24мм, L – 23мм, данных за наличие в просвете тромботических масс не получено.

Ао и магистральные сосуды законтрастированы, данных за наличие тромбов в их просвете не получено. Стенки аорты и коронарных артерий точечно кальцинированы. В правых камерах сердца визуализируется проводник водителя ритма, отмечается умеренное увеличение левых камер сердца

С обеих сторон визуализируется жидкость в задних отделах плевральных полостей толщиной слоя до 20мм и количеством не более 150мл с каждой стороны.

Трахея и бронхи без видимых патологических изменений.

Костно-деструктивных изменений не выявлено.

Лимфатические узлы медиастинальных групп визуализируются увеличенные до 13мм.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ: Данных за ТЭЛА не получено. КТ-признаки ХСН. КТ-признаки интерстициального отёка лёгких.

Аортокоронаросклероз. Пневмофиброз. Двухсторонний гидроторакс.



Экспресс анализы от 04.03.2021:

Тропонин I – 0,01 (норма- до 0,03).

BNP – 1683 pg/ml (норма- до 100 pg/ml)

Калий – 4,6 ммоль/л

Hb – 119 г/л

ОХС- 2,9 ммоль/л

ТГ – 1,32 ммоль/л

ЛПНП- 1,41 ммоль/л

ЛПВП – 0,88 ммоль/л

i-STAT CHEMS+

Pt: ---
Pt Name: Поров У.М.

| | | |
|------|------|--------|
| Na | 141 | mmol/L |
| K | 4.6 | mmol/L |
| Cl | 105 | mmol/L |
| iCa | 1.48 | mmol/L |
| TCO2 | 28 | mmol/L |
| GlU | 6.0 | mmol/L |
| Urea | 3.9 | mmol/L |
| Crea | 73 | umol/L |
| Hct | 35 | XPCV |
| Hb* | 119 | g/L |

*via Hct
AnGap 13 mmol/L

CPB: No

14:20 04MAR21

Operator ID: [Signature]
Physician: [Signature]

Lot Number: 229H202701181
Serial: 368852
Version: JAM2150A
CLEW: A41
Custom: 00000000

Reference Ranges

| | | | |
|-------|------|------|--------|
| Na | 138 | 146 | mmol/L |
| K | 3.5 | 4.9 | mmol/L |
| Cl | 98 | 109 | mmol/L |
| iCa | 1.12 | 1.32 | mmol/L |
| TCO2 | 24 | 29 | mmol/L |
| GlU | 3.9 | 5.8 | mmol/L |
| Urea | 2.9 | 9.4 | mmol/L |
| Crea | 53 | 115 | umol/L |
| Hct | 38 | 51 | XPCV |
| Hb* | 120 | 170 | g/L |
| AnGap | 10 | 20 | mmol/L |

Поров У.М.
TC/HDL: 3.3
CardioChek P.A.

SN : 3034681
ДАТА : 04 mart 2021
ВРЕМЯ : 14:40

РЕЗУЛЬТАТ: ХИМИЯ
ЛОТ КОД : P028

CHOL : 2.90 mmol/L
HDL CHOL: 0.88 mmol/L
TRIG : 1.32 mmol/L
CALC LDL: 1.41 mmol/L

i-STAT BNP

Pt: ---
Pt Name: Поров У.М.

BNP 1683 pg/mL

14:22 04MAR21

Operator ID: [Signature]
Physician: [Signature]

Lot Number: 113F202620205
Serial: 368852
Version: JAM2150A
CLEW: A41
Custom: 00000000



Диагноз:

Гипертрофическая кардиомиопатия. Атеросклероз коронарных артерий (стеноз ДВ 60% по данным КАГ от 10.2020). Гипертоническая болезнь III ст. Риск ССО 4.

Пароксизмальная гемодинамически значимая ЖТ, НЖТ. ИКД 2007 г с заменой системы в 2012г, 2020гг.

Пароксизмальная форма фибрилляции предсердий. Криоизоляция ЛВ 2008, 2019гг.

ХСН III ФК (NYHA), декомпенсация. Двусторонний гидроторакс.

СД 2 типа, компенсирован медикаментозно.

ДУЗ, медикаментозный эутиреоз.

Язвенная болезнь желудка.

Подагра.

ДИНАМИКА ЭХО – КАРДИОГРАФИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ 2008-2021ГГ



| | МЖП | ЗС | КДР | КСР | ЛП | ОЛП | КДО | КСО | ФВ |
|------|-----|----|-----|-----|----|-----|-----|-----|----|
| 2008 | 19 | 13 | 53 | 37 | 50 | | 85 | 27 | 68 |
| 2009 | 19 | 13 | 53 | 35 | 50 | 115 | 140 | 50 | 64 |
| 2010 | 18 | 14 | 45 | 28 | 53 | | 84 | 33 | 61 |
| 2014 | 18 | 13 | 54 | 27 | 52 | | 78 | 27 | 65 |
| 2015 | 14 | 12 | 54 | 36 | 57 | 135 | 113 | 41 | 61 |
| 2018 | 15 | 12 | 41 | 29 | 54 | 110 | 110 | 45 | 59 |
| 2020 | 12 | 14 | 52 | 39 | 50 | 146 | 102 | 50 | 51 |
| 2021 | 11 | 12 | 55 | 46 | 58 | 180 | 126 | 46 | 40 |

| | | | | | |
|-------|--|--------------|---|---------------------------------|----|
| TNNT2 | NP_001001430.1:p.Glu163del NM_001001430.2:c.487_489delGAG NC_000001.10:g.201332514_201332516delCTC | Гетерозигота | Патогенный или вызывающий болезнь (+++) | Мутация (не найдена в контроле) | 72 |
| TTN | NP_003310.4:p.Asp26886Metfs*3 NM_003319.4:c.80655delA NC_000002.11:g.179391865delT | Гетерозигота | Вероятно Патогенный или вызывающий болезнь (+?) | Мутация (не найдена в контроле) | 0 |

Клиническая интерпретация

Имеющаяся информация свидетельствует о том, что мутация Glu163del в гене TNNT2 явно связана с гипертрофической кардиомиопатией. Пенетрантность этой мутации высокая, и риск внезапной сердечной смерти у пациентов может быть высоким даже при отсутствии значимой гипертрофии. Рекомендуется использовать этот вариант в рамках семейного скрининга, и он имеет прогностическое значение. Также рекомендуется тщательное клиническое наблюдение и стратификация риска у носителей данного варианта.

Мы считаем, что вариант в TTN (усекающий вариант, расположенный в M-диапазоне) может быть связан с заболеванием, но для его полной оценки патогенности необходима дополнительная информация. Заболевания, связанные с усеканием вариантами в этом гене (frameshift or nonsense), были ДКМП с аутосомно-доминантным типом наследования; с другой стороны, фенотип, обычно описанный при мутациях в последних двух экзонах гена (как в данном случае), является мышечной дистрофией. Гетерозиготные носители могут иметь мягкий фенотип большеберцовой мышечной дистрофии, хотя также сообщается о некоторых случаях ДКМП. Мы считаем важным исключить наличие этих фенотипов у пациента и других членов семьи. Анализ косегрегации с этими фенотипами может быть полезен для определения патогенности варианта, но он не должен использоваться для прогностического тестирования на данном этапе.

Технические аспекты исследования

Полученный образец биоматериала был исследован методом массивного параллельного секвенирования с применением панели из 17 генов, ассоциированных с гипертрофической кардиомиопатией.
(*)CNVs был проанализирован с отрицательным результатом.

Подписи

Health in Code - customercare@healthincode.com

T: +34 881 600 003 - F: +34 981 167 093

ISO 15189 - ISO 9001 - ISO 14001. (*) Assay not accredited by ENAC.

Registered with Xunta de Galicia (Reg. C-15-002226) - Registered with GTR® (NCBI)

Страница 1 из 38

- **Ген TNNT2** (синонимы: cardiac muscle troponin T, TnT, LVNC6, RCM3) кодирует белок тропонин T (TnT) и является регулятором сокращений сердечной мышцы.

Мутации в гене TNNT2 приводят к развитию различных видов кардиомиопатий (гипертрофической, дилатационной, рестриктивной) и синдрому некомпактного миокарда левого желудочка.

- **Ген TTN (коннектин)** кодирует белок **Титин** — это гигантский мышечный белок, который экспрессируется в миокарде и скелетных мышцах, играет ключевую роль в сборке саркомеров и передаче мышечного сокращения.

Мутации в гене TTN могут быть связаны с развитием нескольких видов сердечных и скелетных миопатий, в частности, с развитием гипертрофической и дилатационной кардиомиопатий. А также с наследственными миопатиями.



Стадии течения и ремоделирования миокарда при ГКМП.

Диастолическая дисфункция.

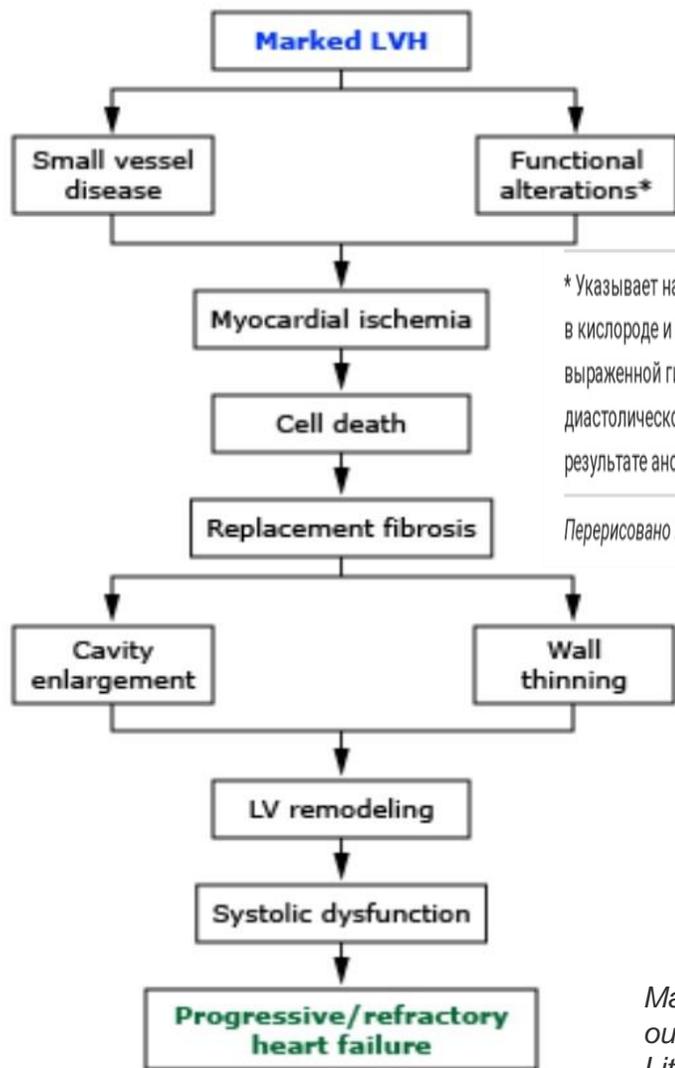
- Нарушение диастолической функции ЛЖ является основным патофизиологическим признаком у всех пациентов с ГКМП.
- Расстройство кардиомиоцитов и усиление внеклеточного фиброза способствуют более высокой жесткости миокарда ЛЖ, а увеличение гипертрофии приводит к ремоделированию ЛЖ, что еще больше затрудняет диастолическое наполнение .
- Диастолическая дисфункция ЛЖ обнаруживается у лиц с положительным генотипом еще до появления значительной гипертрофии или клинических симптомов .

Систолическая дисфункция и фаза выгорания Burned-out Phase Hypertrophic cardiomyopathy (HCM).



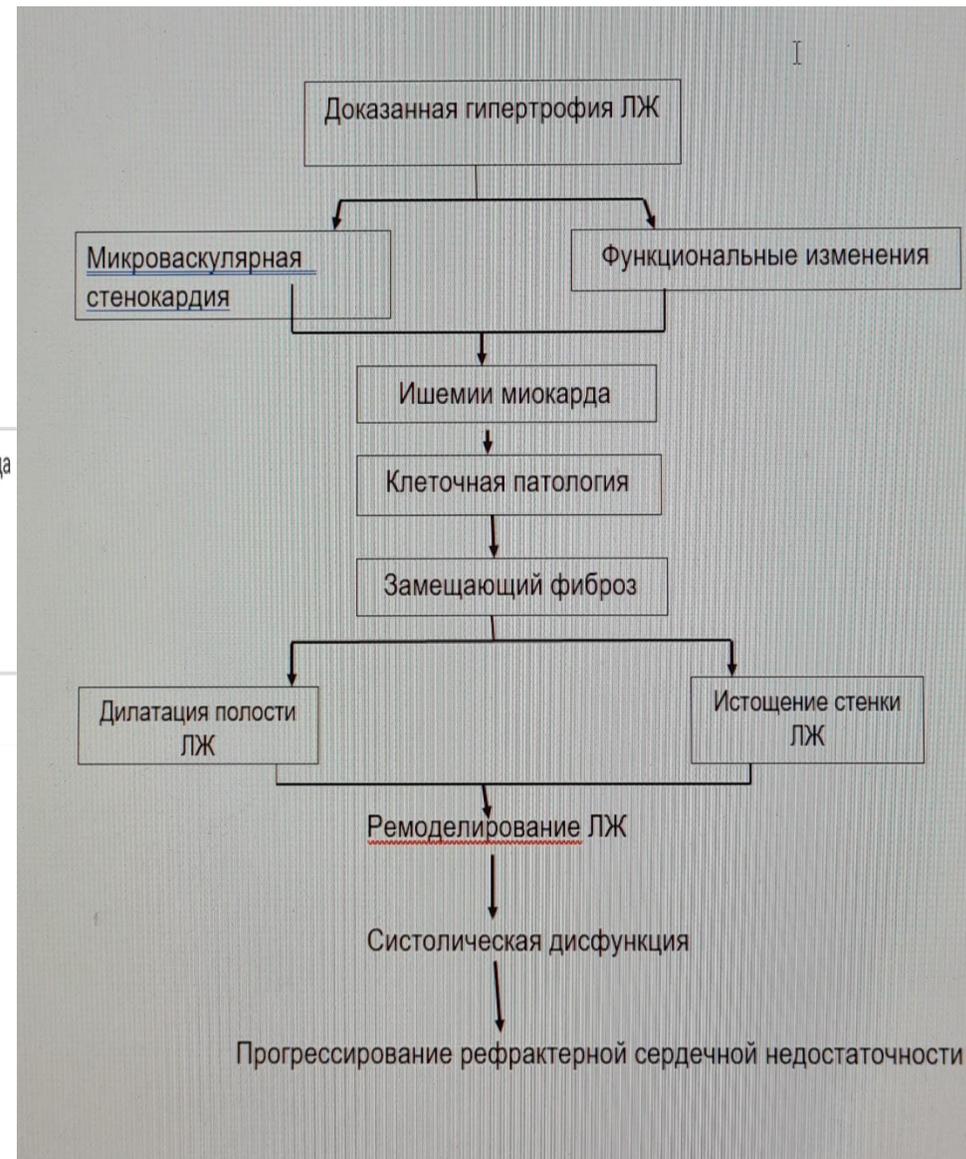
- Первоначально систолическая функция ЛЖ при ГКМП не страдает. Однако на поздних стадиях заболевания фиброз миокарда приводит к нарушению систолической функции как ЛЖ, так и ПЖ.
- Эта так называемая конечная стадия ГКМП или фаза выгорания характеризуется прогрессирующим истончением стенки ЛЖ, увеличением конечных систолических размеров ЛЖ и уменьшением или исчезновением градиентов ВТЛЖ с результирующим снижением фракции выброса.
- Фаза выгорания наблюдается у 5-15% пациентов с ГКМП и имеет неблагоприятный клинический исход.
- Дилатация желудочков при выжженной ГКМП может наблюдаться, но обычно она менее выражена, чем при типичной дилатационной кардиомиопатии.

Гипотететическая модель патогенеза терминальной фазы гипертрофической кардиомиопатии с истончением стенки левого желудочка и увеличением полости



* Указывает на следующие возможности: 1) повышенная потребность миокарда в кислороде и снижение плотности капилляров миокарда по сравнению с выраженной гипертрофией левого желудочка (ГЛЖ); и 2) повышенное диастолическое напряжение стенки и сопротивление коронарных сосудов в результате аномального расслабления ЛЖ и нарушения наполнения.

Перерисовано из Maron BJ, Spirito P, Am J Cardiol 1998; 81: 1339.



Martin S Maron, MD. Hypertrophic cardiomyopathy: Morphologic variants and the pathophysiology of left ventricular outflow tract obstruction.

Literature review current through: Feb 2021. | This topic last updated: Aug 20, 2020.



- В фазе «выгорания» миокарда пациенты с ГКМП сталкиваются с повышенной смертностью примерно на 11% в год чаще не только из-за сердечной недостаточности и тромбоэмболических осложнений, но и из-за значительной частоты ВСС, в связи с чем необходимо их тщательное клиническое наблюдение с более ранним рассмотрением передовых методов лечения сердечной недостаточности и ИКД для первичной профилактики.
- У этих пациентов развивается прогрессирующая сердечная недостаточность, резистентная к медикаментозной терапии, в конечном итоге достигая состояния, когда трансплантация сердца становится единственным вариантом лечения.

Martin S Maron, MD. Hypertrophic cardiomyopathy: Morphologic variants and the pathophysiology of left ventricular outflow tract obstruction. Literature review current through: Feb 2021. | This topic last updated: Aug 20, 2020.



Терапия с 2018г

- Сотагексал 160 мг 2 р\д
- Апиксабан 5 мг 2 р\д
- Розувастатин 10 мг
- Кандесартан 8 мг

Терапия с марта 2021г

- Сотагексал 160 мг 2 р\д
- Апиксабан 5 мг 2 р\д
- Розувастатин 10 мг
- Эплеренон 25 мг
- Торасемид 10 мг
- Валсартан\Сакубитрил 50 мг 2 р\д
- Дапаглифлозин 10 мг 1 р\д