

Трудности диагностики и варианты клинического течения гипертрофической кардиомиопатии у больных пожилого возраста

Н.С. Крылова^{1,2}, М.Ю. Маслова¹, Н.Г. Потешкина^{1,2}, Е.А. Ковалевская², Г.Б. Селиванова¹

¹ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия;

²ГБУЗ «Городская клиническая больница №52» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия

✉ krylova_n@list.ru

Аннотация

Гипертрофическая кардиомиопатия (ГКМП) – генетически детерминированное заболевание с морфологической аномалией сократительных белков миокарда, проявляющееся асимметричной гипертрофией миокарда левого желудочка. В настоящее время существуют данные, что частота ГКМП в популяции может составлять до 1:200, а не 1:500, как традиционно считалось. В ранних работах по ГКМП данное заболевание всегда характеризовалось как патология молодого и среднего возраста с высоким риском внезапной сердечной смерти. В настоящее время общепризнанным является факт возможности пациентов с ГКМП доживать до пожилого и старческого возраста при доброкачественном течении заболевания. Наличие сопутствующей патологии у таких пациентов вносит свой вклад в клиническую картину болезни. В данной статье освещены проблемные вопросы диагностики ГКМП у лиц пожилого возраста с акцентом на дифференциальную диагностику ГКМП и гипертрофию левого желудочка у пациентов с артериальной гипертензией. Отдельно затронута тема дифференциальной диагностики ишемической болезни сердца при ГКМП. Описаны особенности течения ГКМП в пожилом возрасте. Представлены данные по факторам, влияющим на прогноз у пожилых пациентов с ГКМП.

Ключевые слова: гипертрофическая кардиомиопатия, пожилой возраст, дифференциальная диагностика, ишемическая болезнь сердца, артериальная гипертензия, фибрилляция предсердий, прогноз.

Для цитирования: Крылова Н.С., Маслова М.Ю., Потешкина Н.Г. и др. Трудности диагностики и варианты клинического течения гипертрофической кардиомиопатии у больных пожилого возраста. Consilium Medicum. 2020; 22 (10): 34–38. DOI: 10.26442/20751753.2020.10.200287

Review

Difficulties in diagnosis and variants of the clinical course of hypertrophic cardiomyopathy in elderly patients

Natalia S. Krylova^{1,2}, Maria Yu. Maslova¹, Natalia G. Poteshkina^{1,2}, Elena A. Kovalevskaya², Galina B. Selivanova¹

¹Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia;

²City Clinical Hospital №52, Moscow, Russia

✉ krylova_n@list.ru

Abstract

Hypertrophic cardiomyopathy (HCM) is a genetically determined disease with a morphological abnormality of myocardial contractile proteins, manifested by asymmetric left ventricular myocardial hypertrophy. Currently, there is evidence that the HCM incidence rate in the population can be up to 1:200, as opposed to the traditionally quoted 1:500. In early works on HCM, this disease has been mostly perceived as a pathology of young and middle age with a high risk of sudden cardiac death. Now it is generally accepted that patients with HCM are likely to reach the old or even geriatric age subject to the benign course of the disease. Comorbidity in such patients contributes to the clinical aspect of the disease. The article deals with problem areas of HCM diagnostics in elderly patients with an emphasis on differential diagnosis of HCM and left ventricular hypertrophy as part of hypertension. It contains a discussion of differential diagnosis of ischemic heart disease in HCM. The authors also focus on the specifics of the course of HCM in old age patients and present factors affecting the prognosis for this group of patients.

Key words: hypertrophic cardiomyopathy, advanced age, differential diagnosis, ischemic heart disease, arterial hypertension, atrial fibrillation, prognosis.

For citation: Krylova N.S., Maslova M.Yu., Poteshkina N.G. et al. Difficulties in diagnosis and variants of the clinical course of hypertrophic cardiomyopathy in elderly patients. Consilium Medicum. 2020; 22 (10): 34–38. DOI: 10.26442/20751753.2020.10.200287

Гипертрофическая кардиомиопатия (ГКМП) – первичное генетически детерминированное заболевание сердца, характеризующееся изменением в структуре sarcomerных белков миокарда и проявляющееся выраженной, часто асимметричной гипертрофией миокарда левого желудочка (ЛЖ) с уменьшением размера его полости и развитием диастолической дисфункции. Ключевым моментом в диагностике ГКМП является отсутствие нагрузки давлением или объемом на миокард, способной спровоцировать развитие той степени гипертрофии, которая выявлена у обследуемого пациента, а также инфилтративных заболеваний и болезней накопления [1].

В соответствии с клиническими рекомендациями специалистов Американского общества кардиологов (ACCF/АНА) и Европейского общества кардиологов (ESC) распространенность ГКМП составляет 1:500 случаев в общей взрослой популяции [1, 2]. Однако поиск патогенных ГКМП-ассоциированных sarcomerных мутаций в популяции (Framingham Heart Study, Jackson Heart Study, 2012) выявил их наличие у 0,6% населения, что подразумевает более высокую распространенность этого заболевания – 1:200 [3], что делает акту-

альной своевременную диагностику с учетом риска развития осложнений или жизнеугрожающих состояний. В ранних работах по ГКМП описание заболевания ограничивалось в основном пациентами молодого возраста с высоким риском внезапной сердечной смерти (ВСС) [4]. В настоящее время общепризнанной считается возможность выявления ГКМП в любом периоде жизни человека. По современным данным, среди больных ГКМП лица пожилого и старческого возраста составляют от 18 до 30% [5, 6]. Знание особенностей течения ГКМП у пожилых пациентов имеет решающее значение в выявлении данного заболевания и назначении адекватного медикаментозного и хирургического лечения с целью улучшения прогноза у больных.

К настоящему времени у пациентов с ГКМП выявлено около 50 генов более чем с 1500 различными генными мутациями (гены, кодирующие тяжелые цепи β-миозина, миозинсвязывающий протеин С, сердечные тропонины Т, С, I и др.), являющимися причиной возникновения данного заболевания. Генетические варианты у пациентов ГКМП пожилого возраста изучены в ряде исследований [7–9]. Имеются данные, что у больных старше 60 лет с доб-

рокачественным течением ГКМП, ассоциированным с поздней манифестацией заболевания, меньшей степенью гипертрофии и низкой частотой ВСС, чаще обнаруживались мутации миозинсвязывающего протеина С (MYBPC3): R1002Q, R326Q, T59A [7, 8]. При этом наряду с мутацией в гене MYBPC3 у пациентов старше 60 лет могут обнаруживаться мутации в гене α -тяжелой цепи миозина (MYH6) R795Q и тропонина I P82S и D196N [9–11].

Многими авторами отмечено, что среди пожилых пациентов с ГКМП преобладают женщины. В исследовании E. Rowin и соавт. женщины пожилого возраста с ГКМП встречались чаще, чем среди молодых – 56 и 26% соответственно [12]. T. Gurta и соавт. в своем исследовании среди пожилых больных ГКМП (средний возраст 71,4±13,9 года) наблюдали 60,7% женщин [13]. В исследовании А.А. Поляковой и соавт. в группе пациентов пожилого возраста с ГКМП женщины составили 63% (n=82), а мужчины – 37% (n=49) [14]. Существует мнение, что генетические и эндокринные факторы, влияющие на степень выраженности фенотипических проявлений ГКМП, обуславливают ее отсроченную манифестацию у пациенток [15].

Актуальной проблемой у больных пожилого возраста является трудность диагностики ГКМП при наличии артериальной гипертензии (АГ) и ишемической болезни сердца (ИБС). Ранее считалось, что для ГКМП характерна гипотония из-за наличия синдрома малого выброса и внутрижелудочковой обструкции. В настоящее время общепризнанной является возможность сочетания АГ и ГКМП. Распространенность АГ у пожилых пациентов с ГКМП, по разным оценкам, составляет 18,3–62% [16–18]. В исследовании T. Kato и соавт. у 34 обследованных больных с ГКМП сочетание ГКМП и АГ диагностировано в 20% случаев. Средний возраст составил 53,5±7,4 года [16]. При обследовании 113 больных ГКМП в возрасте 60±13 лет R. Karam и соавт. диагностировали сопутствующую АГ у 34,2%. Пациенты с ГКМП в сочетании с АГ были старше по возрасту (60±13 vs 49,7±18 лет; $p<0,001$) [17]. В работе F. Aslam и соавт. при обследовании 196 пациентов пожилого возраста (65±13 лет) с ГКМП в 62% случаях наблюдалась АГ [18]. Следовательно, частота выявления АГ возрастает по мере увеличения возраста больных ГКМП.

Таким образом, одним из важных в теоретическом и практическом аспектах вопросов остается дифференциальная диагностика ГКМП и гипертрофии миокарда ЛЖ при наличии АГ. Эта проблема особенно актуальна для пожилых пациентов, у которых ГКМП может остаться своевременно не диагностированной из-за наличия АГ. Для правильной постановки диагноза необходимо учитывать клинические данные. К примеру, для АГ нехарактерны обмороки при физической нагрузке. При ГКМП развитие обморочных состояний на фоне физических или эмоциональных нагрузок обусловлено сложными нарушениями регуляции сосудистого тонуса. Наличие семейного анамнеза ГКМП и ВСС у родственников 1-й линии родства дает основание предполагать наличие ГКМП. Кроме того, у пациентов пожилого возраста необходимо учитывать характер гипертрофии ЛЖ и особенности внутрисердечной гемодинамики, выявляемые по данным эхокардиографии (ЭхоКГ).

Для АГ более характерна симметричная гипертрофия ЛЖ, когда межжелудочковая перегородка (МЖП) и задняя стенка ЛЖ имеют примерно одинаковую толщину. У пациентов с ГКМП чаще имеет место асимметричная гипертрофия МЖП. Однако у пожилых пациентов с АГ может встречаться вариант гипертрофии ЛЖ с преимущественным утолщением базальных отделов МЖП, что может затруднять диагностику [6]. При наличии толщины переднебазального сегмента МЖП >12 мм и отношении толщины МЖП (базальный сегмент/средний сегмент) больше 1,5 необходимо проведение дифференциальной диагностики

между ГКМП и базальной септальной гипертрофией при АГ у пожилых. Толщина МЖП >15 мм и толщина задней стенки ЛЖ >12 мм свидетельствуют в пользу ГКМП, а менее – в пользу АГ. Наконец, наличие обструкции выносящего тракта ЛЖ (ВТЛЖ) и переднесистолического движения створки митрального клапана характерны для ГКМП. В случаях, когда сложно дифференцировать гипертрофию ЛЖ эхокардиографически, рекомендуется проведение магнитно-резонансной томографии сердца с гадолинием. Выявляемое по данным магнитно-резонансной томографии позднее усиление сигнала гадолиния интрамиокардиально в зоне с наиболее выраженной гипертрофией ЛЖ свидетельствует в пользу ГКМП [1, 6].

Генетическое исследование у пожилых пациентов с ГКМП в клинической практике ограничено, так как в большинстве случаев дает отрицательный результат, а положительный тест выявляется лишь в 10% случаев [6]. Возможно, данная ситуация связана с применением панелей генов для секвенирования, включающих не все участки генома, ответственные за развитие ГКМП. Поэтому отрицательный результат генетического анализа не является поводом для исключения ГКМП. Эндомиокардиальная биопсия и гистологическое исследование при ГКМП обнаруживают гипертрофию и беспорядочное расположение кардиомиоцитов (disarray) с участками интерстициального фиброза различной степени выраженности. Однако инвазивность и высокая стоимость методики ограничивают ее клиническое применение, за исключением случаев, когда подозреваются инфильтративные и воспалительные заболевания сердца или болезни накопления (ПбС) [1].

Зачастую дифференциальная диагностика ГКМП и гипертрофии ЛЖ при АГ может быть выполнена *ex juvantibus*, т.е. в результате проведенного лечения. A. Takeda, N. Takeda в своем исследовании продемонстрировали, что длительная терапия (12 мес) ингибиторами АПФ приводила к регрессии гипертрофии ЛЖ у 20 пожилых больных (средний возраст 61±10 лет) АГ с регрессом массы миокарда ЛЖ с 234±9 до 198±26 г ($p<0,01$). При этом масса миокарда ЛЖ у 15 пожилых больных (средний возраст 61±23 года) ГКМП изменилась незначительно (с 305±85 до 285±90 г; $p>0,05$) [19].

В рамках сопутствующей патологии у больных ГКМП с возрастом кроме АГ зачастую присоединяется ИБС. Среди больных ГКМП старше 45 лет ИБС как сопутствующее заболевание встречается примерно в 25% случаев, а у больных старше 60 лет ее распространенность достигает уже 50–75% [20]. D. Shin и соавт. при исследовании 98 пациентов с ГКМП выявили сопутствующее атеросклеротическое поражение коронарных артерий (КА) более 50% у 31 (31,6%) пациента по данным коронароангиографии (КАГ). При этом диагностированы одно-, двух- или трехсосудистое поражение и стеноз ствола левой КА – в 15,3, 9,2, 6,1 и 1,0% соответственно, средний возраст пациентов составил 61,45±9,78 года [21]. В исследовании P. Sorajja и соавт. среди 433 пациентов с ГКМП в среднем возрасте 63±15 лет атеросклеротическое поражение КА по данным КАГ диагностировано у 230 (53,1%) больных. У 114 (26%) лиц в возрасте 69±10 лет зафиксировано тяжелое поражение КА, обусловленное гемодинамически значимым стенозом (более 50%) одного и более сосудов, что сочеталось с более высоким функциональным классом (ФК) стенокардии. Кроме того, такое поражение КА ассоциировалось с высоким риском сердечной смерти (относительный риск – ОР 2,15, 95% доверительный интервал – ДИ 1,27–3,70; $p=0,004$) [22].

Проблема диагностики сочетания ГКМП и ИБС у пациентов старшего возраста представляет достаточно непростую задачу для клинициста. С одной стороны, у пожилых пациентов с ГКМП сочетание изменений на электрокардиограмме (ЭКГ) с клинической картиной стенокардии нередко приводит к гипердиагностике ИБС, при этом ГКМП остается нераспознанной. С другой стороны, у пожилого паци-

ента с ГКМП легко пропустить сопутствующую ИБС, объясняя ангинозные боли относительной ишемией миокарда. Ангинозная боль при ГКМП имеет многофакторный характер, а приступы стенокардии являются частью симптомокомплекса больных даже при отсутствии атеросклероза КА. Исследователями D. Sado и J. Iqbal представлен случай обструктивной ГКМП у больной 78 лет без коронарного анамнеза, поступившей в приемное отделение больницы с впервые развившимся эпизодом выраженных болей за грудиной в покое. При обследовании выявлен громкий систолический шум вдоль левого края грудины. Зафиксировано повышение уровня тропонина I в 4 раза выше нормы. Однако при проведении КАГ стенотическое поражение КА не выявлено. Диагноз ГКМП верифицирован по ЭхоКГ, в результате которой обнаружена обструкция ВТЛЖ с максимальным градиентом до 123 мм рт. ст. [23].

В работе Е.А. Ковалевской и соавт. описан случай пациента пожилого возраста, у которого изначально имелись клиническая картина стенокардии и ишемические изменения на ЭКГ при апикальной форме ГКМП [20]. В связи с изменениями на ЭКГ проводилась КАГ, по результатам которой атеросклеротическое поражение КА не выявлено. Через 6 лет в связи с учащением приступов стенокардии повторно выполнена КАГ и выявлен стеноз проксимальной трети передней межжелудочковой ветви 95%. Таким образом, присоединение ИБС в пожилом возрасте у больного с апикальной формой ГКМП усугубило клиническую картину заболевания [20].

Сочетание ГКМП и ИБС у пациентов пожилого возраста может ухудшать течение и прогноз заболевания. В исследовании P. Sorajja и соавт. оценена 10-летняя общая выживаемость среди пациентов с ГКМП в зависимости от наличия и степени атеросклеротического поражения коронарного русла, которая составила 77% для пациентов без ИБС, 70,5% у больных с умеренным атеросклерозом КА и 46,1% у пациентов с тяжелым поражением КА. При этом если в качестве конечной точки избиралась смерть от кардиальных причин, то выживаемость составляла 62,3, 81,0 и 80,9% соответственно ($p=0,009$). Для конечной точки ВСС выживаемость составила 77,4, 93,2 и 90,3% соответственно ($p=0,01$). Стоит отметить, что среди больных ГКМП не выявлено достоверного улучшения выживаемости при реваскуляризации по сравнению с теми, кто получал медикаментозную терапию [22].

При ГКМП выделяют 5 основных вариантов течения заболевания:

- стабильное течение, которое характеризуется минимальными клиническими проявлениями или отсутствием симптомов заболевания;
- развитие фибрилляции предсердий (ФП) и связанных с ней осложнений;
- прогрессирующее течение, характеризующееся ранним появлением первых клинических симптомов, ишемии и прогрессивным течением хронической сердечной недостаточности (ХСН);
- вариант «конечная стадия» заболевания;
- ВСС [24].

При этом возникает закономерный вопрос: существуют ли особенности течения ГКМП у пожилых пациентов?

У больных пожилого возраста наиболее часто наблюдаются первые два варианта развития заболевания, так как клинические проявления ГКМП манифестируют достаточно поздно и могут носить относительно доброкачественный характер. При стабильном течении ГКМП у пациентов пожилого и старческого возраста диагноз в большинстве случаев устанавливается случайно при обследовании по поводу других кардиальных и некардиальных заболеваний. У малосимптомных больных ГКМП часто диагностируют на основании изменений на ЭКГ (признаки гипертрофии миокарда ЛЖ с нарушением процессов реполя-

ризации), при выслушивании шумов в сердце или проведении ЭхоКГ (необъяснимая асимметричная гипертрофия ЛЖ, более выраженная в базальных сегментах МЖП) [25].

В исследовании В. Марон и соавт. 2013 г. из 428 больных ГКМП 279 (65%) пациентов являлись лицами пожилого возраста (средний возраст 73 ± 7 лет). Большинство пациентов ($n=245$; 88%) либо не имели симптомов, либо имели клинические проявления на уровне II ФК ХСН [26]. Чрезвычайно интересным представляется более раннее сообщение В. Марон и соавт. о больных ГКМП, достигших критерия долгожителей (90 лет и старше). Из 1297 пациентов с ГКМП 26 (2,0%) достигли возраста 90 лет и старше, большинство из которых женщины (69%). Диагноз ГКМП, как правило, устанавливался в возрасте от 61 до 92 лет при обследовании больных по поводу шумов в сердце, наличии в семье родственников с ГКМП или симптомов ХСН [27]. Таким образом, при стабильном течении ГКМП пациенты доживают до пожилого и старческого возраста, и в связи с малосимптомным течением заболевание длительное время может оставаться нераспознанным.

Развитие ФП и связанных с ней осложнений является одним из вариантов течения ГКМП у лиц пожилого возраста. ФП при ГКМП развивается в 4–6 раз чаще, чем в общей популяции [26]. Частота диагностики ФП у больных ГКМП составляет около 22% и повышается на 2% ежегодно в возрасте старше 60 лет [1]. Патогенез ФП при ГКМП обусловлен длительной перегрузкой и увеличением размеров левого предсердия на фоне уменьшения объема ЛЖ с его выраженной диастолической дисфункцией. ФП неблагоприятно влияет на течение и исход ГКМП. У пациентов старшего возраста как с пароксизмальной, так и с постоянной формой ФП в 8 раз увеличивается риск развития сердечной недостаточности и инсульта (с ежегодной частотой 27,1%) [1, 24]. В связи с высоким риском тромбоэмболических осложнений антикоагулянтная терапия при ГКМП назначается при наличии ФП независимо от количества баллов по шкале CHA₂DS₂VASc [1]. В исследовании T. Tsuda и соавт. сопоставлялся риск тромбоэмболических осложнений при ФП у пожилых больных ГКМП по сравнению с остальной популяцией. Обследованы 2374 пациента в возрасте 71 ± 10 лет, из них 170 – с ГКМП (69 ± 11 лет). Авторы показали, что у пожилых пациентов с ГКМП ФП сопровождалась риском тромбоэмболических осложнений даже при низких баллах по шкале CHAD₂ (ОР 6,06, 95% ДИ 2,71–13,6; $p<0,0001$) или по шкале CHA₂DS₂VASc (ОР 5,82, 95% ДИ 1,99–17,1; $p=0,0013$) по сравнению с пациентами без ГКМП [28]. Данные результаты продемонстрировали необходимость назначения антикоагулянтов без учета шкал риска тромбоэмболических осложнений. В исследовании S. Naruki и соавт., включавшем 593 пациента с ГКМП и сердечной недостаточностью в анамнезе, установлено, что наряду с увеличением размера левого предсердия (ОР 3,77 (95% ДИ, 1,78–8,00; $p<0,001$)) пожилой возраст (ОР 1,04, 95% ДИ 1,02–1,07; $p<0,001$) является фактором риска тромбоэмболических событий даже в отсутствие документированных эпизодов ФП [29].

Помимо увеличения риска тромбоэмболических осложнений у пожилых пациентов с ГКМП и ФП наблюдается выраженное прогрессирование ХСН [24]. Это обусловлено падением сердечного выброса в связи с уменьшением наполнения ЛЖ в отсутствие полноценного систолического вклада предсердий и тахикардией. По тактике ведения пациентов, восстановление и сохранение синусового ритма имеет решающее значение для данной категории больных. Влияние ФП на прогноз у лиц с ГКМП продемонстрировано во многих работах. В исследовании RYOMA показано, что у пожилых больных ГКМП ($n=261$) наличие ФП чаще приводит к развитию ХСН III–IV ФК по NYHA (36% vs 1%) и тромбоэмболических осложнений (15% vs 2%), $p<0,001$ по сравнению с пациентами без ФП [30]. В другом одноцентровом исследовании оценивали влияние ФП у пациентов с

ГКМП (n=3673) на показатели смертности. ФП наблюдалась у 650 (18%) человек, и они были старше по сравнению с пациентами без ФП (n=3023, 82%; 60±14 лет vs 54±16 лет; $p<0,001$). Пациенты с ФП имели более выраженную симптоматику по сравнению с пациентами без ФП, проявляющуюся одышкой (82% vs 75%; $p<0,001$) и симптомами ХСН III–IV ФК (46% vs 39%; $p=0,002$). В течение 4,1 года наблюдения умерли 1069 (29%) пациентов с ГКМП. Ежегодные показатели смертности составили 4,7% в общей популяции ГКМП. У пациентов с ФП зафиксирован более высокий уровень общей ежегодной смертности по сравнению с пациентами с синусовым ритмом – 6,9% vs 4,4%. Риск общей смертности, согласно модели Кокса, оказался выше в группе пациентов с ГКМП и ФП (1,76; ДИ 95%, 1,51–2,03; $p<0,001$) [31]. Таким образом, для пожилых пациентов ГКМП характеризуется длительным бессимптомным или малосимптомным течением. Вместе с тем у больных ГКМП пожилой возраст ассоциирован с увеличением риска развития ФП и связанными с ним осложнениями, что подчеркивает необходимость выбора тактики поддержания синусового ритма у данной категории больных [24].

Вопрос о факторах, определяющих прогноз у больных ГКМП пожилого возраста, является весьма сложным и противоречивым. Частота ВСС при ГКМП в общей популяции составляет 1% в год [1]. У пациентов с ГКМП пожилого возраста ВСС встречается существенно реже по сравнению с молодыми [32]. В исследовании В. Марон и соавт. (n=428) продемонстрировано, что клинические факторы, которые ассоциированы с риском ВСС у молодых пациентов, не всегда имеют то же самое значение у пациентов более старшего возраста. По данным исследования клинически стабильные пациенты с ГКМП, достигшие возраста старше 60 лет, ассоциировались с низкой частотой случаев ВСС – 0,2% в год [26]. Отмечено, что прогностической ценностью в отношении риска развития ВСС у пожилых пациентов обладают необъяснимые обмороки в анамнезе, случаи ВСС у родственников 1-й линии, а также эпизоды неустойчивой желудочковой тахикардии [26].

Если для молодых пациентов наиболее вероятным фатальным исходом является ВСС, то основной причиной смерти у больных ГКМП пожилого возраста – прогрессирующая недостаточность кровообращения, тромбоэмболические осложнения и некардиальная патология.

В исследовании D. Javidgonbadi и соавт. оценили структуру и факторы риска смертности у пациентов пожилого возраста с обструктивной формой ГКМП. Из 251 больного ГКМП (средний возраст 62±20 года) от ХСН скончались 62% пациентов, ВСС – 17%, эмболического инсульта – 12%, инфаркта миокарда – 8%. По результатам исследования авторы заключили, что прогрессирование ХСН является самой частой причиной смерти у пожилых больных ГКМП, а ее поздними независимыми предикторами при многомерном регрессионном анализе Кокса явились женский пол ($p=0,003$), градиент обструкции ВТЛЖ≥50 мм рт. ст. ($p=0,032$) и сопутствующая АГ ($p=0,031$) [32].

В исследовании В. Марон и соавт. сравнивалась смертность пациентов с ГКМП пожилого возраста со смертностью в сопоставимой по возрасту общей популяции США. Общая смертность была выше у пожилых пациентов с ГКМП: стандартизованный коэффициент смертности составил 1,5 (95% ДИ 1,3–1,8; $p<0,001$). В исследовании смертность больных ГКМП преимущественно обусловлена сопутствующей некардиальной патологией, а не основным заболеванием [26]. Смерть от некардиальных причин вызвана в основном онкологическими заболеваниями (n=28), полиорганной недостаточностью (n=4), желудочно-кишечными кровотечениями (n=4) и хронической обструктивной болезнью легких (n=4). Прогрессирующая сердечная недостаточность и тромбоэмболические осложнения явились причиной смерти только у 3,7% больных в возрасте 72±8 лет [26]. В другом

ранее указанном исследовании В. Марон и соавт. при анализе летальных исходов в когорте пациентов 90 лет и старше ГКМП не являлась основной причиной смерти ни у одного пациента (n=20). Сердечно-сосудистые осложнения, связанные с ГКМП, имели место у 13 (50%) пациентов, включая прогрессирующую ХСН, ФП и нефатальный эмболический инсульт [27].

Таким образом, пациенты с ГКМП старше 60 лет имеют низкий риск смертности, связанной с ГКМП, включая ВСС, даже при наличии факторов ее риска. Такие данные свидетельствуют не в пользу выбора агрессивной профилактики ВСС у больных ГКМП путем имплантации кардиовертера-дефибриллятора в пожилом возрасте. Другие кардиальные или некардиальные сопутствующие заболевания у пожилых пациентов оказывают большее влияние на их выживаемость, чем сама ГКМП.

Заключение

Проблема несвоевременной диагностики ГКМП у пожилых больных обусловлена частым наличием коморбидной кардиальной патологии – АГ и ИБС, под маской которых ГКМП длительно может оставаться незамеченной. Оценка состояния КА по данным КАГ у пожилых пациентов с ГКМП и симптомокомплексом ишемии миокарда имеет важное значение для своевременного выявления ИБС и прогноза заболевания. ГКМП у пациентов пожилого возраста характеризуется длительным бессимптомным или малосимптомным течением, а диагноз может устанавливаться случайно или спустя многие годы после появления симптомов ГКМП. Сопутствующие кардиальные и некардиальные заболевания у пациентов пожилого возраста с ГКМП влияют на прогноз и представляют большую угрозу для долгосрочной выживаемости, чем наличие самой ГКМП. Осведомленность врачей о данной патологии и ее своевременное выявление имеют чрезвычайно важное значение, так как могут повлиять на дальнейшую тактику ведения, течение и прогноз заболевания.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. The authors declare that there is not conflict of interests.

Литература/References

- Elliott PM, Anastakis A, Borger MA et al. ESC Guidelines on diagnosis and management of hypertrophic cardiomyopathy: the Task Force for the Diagnosis and Management of Hypertrophic Cardiomyopathy of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2014; 35 (39): 2733–79. DOI: 10.1093/eurheartj/ehu284
- Gersh BJ, Maron BJ, Bonow RO et al. 2011 ACCF/AHA guideline for the diagnosis and treatment of hypertrophic cardiomyopathy: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2011; 142: e153–e203.
- Semsarian C, Ingles J, Maron MS, Maron BJ. New Perspectives on the Prevalence of Hypertrophic Cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2015; 65 (12): 1249–54. DOI: 10.1016/j.jacc.2015.01.019
- Maron BJ, Bonow RO, Cannon RO et al. Hypertrophic Cardiomyopathy. *New Engl J Med* 1987; 316 (14): 844–52. DOI: 10.1056/nejm198704023161405
- Olivotto I, Maron MS, Adabag AS. Gender-related differences in the clinical presentation and outcome of hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2005; 46 (3): 480–7.
- Canepa M, Pozios I, Vianello PF et al. Distinguishing ventricular septal bulge versus hypertrophic cardiomyopathy in the elderly. *Heart* 2016; 102 (14): 1087–94. DOI: 10.1136/heartjnl-2015-308764
- Hata Y, Ichimata S, Yamaguchi Y et al. Clinicopathological and Genetic Profiles of Cases with Myocytes Disarray – Investigation for Establishing the Autopsy Diagnostic Criteria for Hypertrophic Cardiomyopathy. *J Clin Med* 2019; 8 (4): 463. DOI: 10.3390/jcm8040463
- Mademont-Soler I, Mates J, Yotti R et al. Additional value of screening for minor genes and copy number variants in hypertrophic cardiomyopathy. *PLoS One* 2017; 12 (8): e0181465.
- Kubo T, Kitaoka H, Okawa M et al. Hypertrophic cardiomyopathy in the elderly. *Geriatr Gerontol Int* 2010; 10 (1): 9–16.
- Niimura, H. Sarcomere Protein Gene Mutations in Hypertrophic Cardiomyopathy of the Elderly. *Circulation* 2002; 105 (4): 446–51. DOI: 10.1161/hc0402.102990

11. Razmara E, Garshashi M. Whole-exome sequencing identifies R1279X of MYH6 gene to be associated with congenital heart disease. *BMC Cardiovasc Dis* 2018; 18 (1): 137. DOI: 10.1186/s12872-018-0867-4
12. Rowin EJ, Maron MS, Wells S et al. Impact of Sex on Clinical Course and Survival in the Contemporary Treatment Era for Hypertrophic Cardiomyopathy. *J Am Heart Assoc* 2019; 8 (21): e012041. DOI: 10.1161/JAHA.119.012041
13. Gupta T, Harikrishnan P, Kolte D et al. Outcomes of Acute Myocardial Infarction in Patients with Hypertrophic Cardiomyopathy. *Am J Med* 2015; 128 (8): 879–87.e1. DOI: 10.1016/j.amjmed.2015.02.025
14. Полякова А.А., Баранова Е.И., Семернин Е.Н. и др. Гендерные различия клинического течения и ремоделирования сердца при идиопатической гипертрофической кардиомиопатии в пожилом возрасте. *Рос. кардиологический журн.* 2018; 2: 13–8. DOI: 10.15829/1560-4071-2018-2-13-18 [Poliakova A.A., Baranova E.I., Semernin E.N. et al. Gendernye razlichia klinicheskogo techeniia i remodelirovaniia serdtsa pri idiopaticheskoi gipertroficheskoi kardiomiopatii v pozhilom vozraste. *Ros. kardiologicheskii zhurn.* 2018; 2: 13–8. DOI: 10.15829/1560-4071-2018-2-13-18 (in Russian).]
15. Van Velzen HG, Schinkel AFL, Baart SJ et al. Effect of Gender and Genetic Mutations on Outcomes in Patients With Hypertrophic Cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 2018; 122 (11): 1947–54. DOI: 10.1016/j.amjcard.2018.08.040
16. Kato TS. Discrimination of Nonobstructive Hypertrophic Cardiomyopathy From Hypertensive Left Ventricular Hypertrophy on the Basis of Strain Rate Imaging by Tissue Doppler Ultrasonography. *Circulation* 2004; 110 (25): 3808–14. DOI: 10.1161/01.cir.0000150334.69355.00
17. Karam R, Lever HM, Healy BP. Hypertensive hypertrophic cardiomyopathy or hypertrophic cardiomyopathy with hypertension? A study of 78 patients. *J Am Coll Cardiol* 1989; 13 (3): 580–4. DOI: 10.1016/0735-1097(89)90596-2
18. Aslam F, Haque A, Foody J, Shirani J. The Frequency and Functional Impact of Overlapping Hypertension on Hypertrophic Cardiomyopathy: A Single-Center Experience. *J Clin Hypertens* 2010; 12 (4): 240–5. DOI: 10.1111/j.1751-7176.2009.00251.x2010
19. Takeda A, Takeda N. Different pathophysiology of cardiac hypertrophy in hypertension and hypertrophic cardiomyopathy. *J Mol Cell Cardiol* 1997; 29 (11): 2961–5.
20. Ковалевская Е.А., Крылова Н.С., Потешкина Н.Г. и др. Гипертрофическая кардиомиопатия в сочетании с ишемической болезнью сердца: 6-летняя история наблюдения. *Рос. кардиологический журн.* 2018; 9: 48–53. DOI: 10.15829/1560-4071-2018-9-48-53 [Kovalevskaia E.A., Krylova N.S., Poteshkina N.G. et al. Gipertroficheskaiia kardiomiopatiiia v sochetanii s ishemicheskoi bolezn'iu serdtsa: 6-letniaia istoriia nabludeniia. *Ros. kardiologicheskii zhurn.* 2018; 9: 48–53. DOI: 10.15829/1560-4071-2018-9-48-53 (in Russian).]
21. Shin DG, Son J-W, Park JY et al. Impact of coronary artery anatomy on clinical course and prognosis in apical hypertrophic cardiomyopathy: analysis of coronary angiography and computed tomography. *Korean Circ J* 2015; 45 (1): 38–43. DOI: 10.4070/kcj.2015.45.1.38
22. Sorajja P, Ommen SR, Nishimura RA et al. Adverse prognosis of patients with hypertrophic cardiomyopathy who have epicardial coronary artery disease. *Circulation* 2003; 108 (19): 2342–8. DOI: 10.1161/01.CIR.0000097110.55312.BF
23. Sado DM, Iqbal J. Hypertrophic cardiomyopathy in older patients. *Clin Med (Lond)* 2010; 10 (2): 196–8. DOI: 10.7861/clinmedicine.10-2-196
24. Каплунова В.Ю., Шакар'янц Г.А., Кожевникова М.В. и др. Гипертрофическая кардиомиопатия: формы и варианты течения, подходы к фармакотерапии. *Клин. мед.* 2017; 95 (12): 1061–9. DOI: 10.18821/0023-2149-2017-95-12-1061-1069 [Kaplunova V.Iu., Shakar'iants G.A., Kozhevnikova M.V. et al. Gipertroficheskaiia kardiomiopatiiia: formy i varianty techeniia, podkhody k farmakoterapii. *Klin. med.* 2017; 95 (12): 1061–9. DOI: 10.18821/0023-2149-2017-95-12-1061-1069 (in Russian).]
25. Полякова А.А., Гудкова А.Я., Крутиков А.Н. и др. Гипертрофическая кардиомиопатия в старшей возрастной группе: влияние факторов кардиометаболического риска и полиморфизма гена MADD. *Артериальная гипертензия.* 2018; 24 (1): 29–40. DOI: 10.18705/1607-419X-2018-24-1-29-40 [Poliakova A.A., Gudkova A.Ya., Krutikov A.N. et al. Gipertroficheskaiia kardiomiopatiiia v starshei vozrastnoi grupe: vliianie faktorov kardiometabolicheskogo riska i polimorfizma gena MADD. *Arterial'naia gipertenziia.* 2018; 24 (1): 29–40. DOI: 10.18705/1607-419X-2018-24-1-29-40 (in Russian).]
26. 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.
27. Maron BJ, Casey SA, Haas TS et al. Hypertrophic Cardiomyopathy With Longevity to 90 Years or Older. *Am J Cardiol* 2012; 109 (9): 1341–7. DOI: 10.1016/j.amjcard.2011.12.027
28. Tsuda T, Hayashi K, Fujino N et al. Impact of Hypertrophic Cardiomyopathy on Prediction of Thromboembolism in Patients with Non-valvular Atrial Fibrillation. *Heart Rhythm* 2018. DOI: 10.1016/j.hrthm.2018.11.029
29. Haruki S, Minami Y, Hagiwara N. Stroke and Embolic Events in Hypertrophic Cardiomyopathy. *Stroke* 2016; 47 (4): 936–42. DOI: 10.1161/strokeaha.115.012130
30. Kubo T, Kitaoka H, Okawa M et al. Clinical impact of atrial fibrillation in patients with hypertrophic cardiomyopathy: results from Kochi RYOMA Study. *Circ J* 2009; 73: 1599–605.
31. Siontis KC, Geske JB, Ong K et al. Atrial fibrillation in hypertrophic cardiomyopathy: prevalence, clinical correlations, and mortality in a large high-risk population. *J Am Heart Assoc* 2014; 3 (3): e001002. DOI: 10.1161/JAHA.114.001002
32. Javidgonbadi D, Andersson B, Abdon NJ et al. Factors influencing long-term heart failure mortality in patients with obstructive hypertrophic cardiomyopathy in Western Sweden: probable dose-related protection from beta-blocker therapy. *Open Heart* 2019; 6 (1): e000963. DOI: 10.1136/openhrt-2018-000963

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Крылова Наталья Сергеевна – канд. мед. наук, доц. каф. общей терапии ФДПО ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова», ГБУЗ «ГКБ №52». E-mail: krylova_n@list.ru; ORCID: 0000-0003-0310-0771

Маслова Мария Юрьевна – ассистент каф. общей терапии ФДПО ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова». E-mail: m.unoemazzo@gmail.com; ORCID: 0000-0002-3687-2412

Потешкина Наталия Георгиевна – д-р мед. наук, проф., зав. каф. общей терапии ФДПО ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова», ГБУЗ «ГКБ №52». E-mail: nat-pa@yandex.ru; ORCID: 0000-0001-9803-2139

Ковалевская Елена Анатольевна – канд. мед. наук, зав. кардиологическим отд-нием ГБУЗ «ГКБ №52». E-mail: tolyaaa@mail.ru; ORCID: 0000-0002-0787-4347

Селиванова Галина Борисовна – д-р мед. наук, проф. каф. общей терапии ФДПО ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова». E-mail: galina.selivanova@rambler.ru

Natalia S. Krylova – Cand. Sci. (Med.), Pirogov Russian National Research Medical University, City Clinical Hospital №52. E-mail: krylova_n@list.ru; ORCID: 0000-0003-0310-0771

Maria Yu. Maslova – Assistant, Pirogov Russian National Research Medical University. E-mail: m.unoemazzo@gmail.com; ORCID: 0000-0002-3687-2412

Natalia G. Poteshkina – D. Sci. (Med.), Prof., Pirogov Russian National Research Medical University, City Clinical Hospital №52. E-mail: nat-pa@yandex.ru; ORCID: 0000-0001-9803-2139

Elena A. Kovalevskaia – Cand. Sci. (Med.), City Clinical Hospital №52. E-mail: tolyaaa@mail.ru; ORCID: 0000-0002-0787-4347

Galina B. Selivanova – D. Sci. (Med.), Prof., Pirogov Russian National Research Medical University. E-mail: galina.selivanova@rambler.ru

Статья поступила в редакцию / The article received: 29.06.2020

Статья принята к печати / The article approved for publication: 10.09.2020