Обструктивная гипертрофическая кардиомиопатия в сочетании с хроническим экссудативным перикардитом и COVID-19

Благова О.В.¹, Седов А.В.¹, Савина П.О.¹, Сенчихин П.В.^{1,2}, Павленко Е.В.¹, Седов В.П.¹, Воловченко А.Н.¹, Парфенов Д.А.¹, Чернявский С.В.¹, Цыганов А.В.^{1,3}, Корж Д.А.⁴, Мартянова Ю.Б.⁴, Дземешкевич С.Л.³, Саркисова Н.Д.¹

¹ Федеральное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), 119991, г. Москва, Российская Федерация

² Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 127473, г. Москва, Российская Федерация

³ Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского», 119991, г. Москва, Российская Федерация

⁴ Федеральное государственное бюджетное учреждение «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 414004, г. Астрахань, Российская Федерация

ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ

Благова Ольга Владимировна – доктор медицинских наук, профессор кафедры факультетской терапии № 1 лечебного факультета ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) (Москва, Российская Федерация)
E-mail: blagovao@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0002-5253-793X>

Проблема коморбидности у пожилых кардиологических пациентов включает сочетания не только широко распространенных, но и более редких заболеваний, значительно усугубляющих течение друг друга и требующих применения всех современных возможностей лечения.

Клиническое наблюдение. Представлено описание 2-летнего катамнеза больной 70 лет, страдавшей ожирением, гипертензией, инсулинозависимым сахарным диабетом, гиперурикемией с мочекаменной болезнью, системным атеросклерозом, дегенеративным митральным стенозом, мерцательной аритмией с имплантацией кардиостимулятора, хронической сердечной недостаточностью, ишемией мозга, хронической болезнью почек, у которой в 58 лет была диагностирована обструктивная гипертрофическая кардиомиопатия, а в 69 лет выявлен выпот в полости перикарда.

Впервые поступила в клинику в апреле 2018 г. с отеком легких. В связи с выраженной обструкцией на уровне средней трети левого желудочка в июне ей выполнена алкогольная абляция 1-й септальной ветви, градиент снизился с 78 до 15–30 мм рт.ст., однако к выраженному уменьшению одышки это не привело. Одновременно нарастал (с 300 мл до 1 л) объем перикардального выпота. При первом исследовании пунктата получена положительная ПЦР-проба на микобактерии туберкулеза, тест T-SPOT положительный. Повторные попытки назначения различных туберкулостатиков сопровождались заторможенностью, эпизодом устойчивой желудочковой тахикардии. В июле 2019 г. имплантирован ИКД, в последующем отмечались его многочисленные оправданные срабатывания, вплоть до развития «желудочкового шторма» на фоне диссеминированного легочного поражения с дыхательной недостаточностью в конце 2019 г. (ТЭЛА? туберкулез? неспецифическая вирусно-бактериальная пневмония?). В связи с накоплением серозно-геморрагического экссудата в перикарде (до 2 л максимально) еще трижды выполнена пункция, повторные тесты на туберкулез отрицательные; в марте 2020 г. интраперикардально введено 600 мг триамцинолона. В мае 2020 г. развилась фатальная COVID-19 с двусторонней пневмонией. Непосредственной причиной смерти стал инфаркт мозга. При аутопсии опухолей активного легочного туберкулеза не выявлено, ПЦР не проводилась.

Заключение. Несмотря на заведомо тяжелое сочетание гипертрофической кардиомиопатии и перикардита с полиорганной патологией, применение всего арсенала медикаментозного

Ключевые слова:

экссудативный перикардит, обструктивная гипертрофическая кардиомиопатия, септальная абляция, туберкулез, желудочковая тахикардия, кардиовертер-дефибриллятор, COVID-19

и интервенционного лечения позволяет продлить жизнь больных и улучшить ее качество. Однако риск неблагоприятного течения новой коронавирусной инфекции у таких пациентов особенно высок.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Благова О.В., Седов А.В., Савина П.О., Сенчихин П.В., Павленко Е.В., Седов В.П., Воловченко А.Н., Парфенов Д.А., Чернявский С.В., Цыганов А.В., Корж Д.А., Мартынова Ю.Б., Дземешкевич С.Л., Саркисова Н.Д. Обструктивная гипертрофическая кардиомиопатия в сочетании с хроническим экссудативным перикардитом и COVID-19 // Клиническая и экспериментальная хирургия. Журнал имени академика Б.В. Петровского. 2020. Т. 8, № 3. С. 95–109. DOI: <https://doi.org/10.33029/2308-1198-2020-8-3-95-109>

Статья поступила в редакцию 02.07.2020. **Принята в печать** 25.08.2020.

Obstructive hypertrophic cardiomyopathy in association with chronic exudative pericarditis and COVID-19

CORRESPONDENCE

Olga V. Blagova – MD, Professor of Faculty Therapy # 1 Department, Faculty of Medicine, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University) (Moscow, Russian Federation)
E-mail: blagovao@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0002-5253-793X>

Blagova O.V.¹, Sedov A.V.¹, Savina P.O.¹, Senchikhin P.V.^{1,2}, Pavlenko E.V.¹, Sedov V.P.¹, Volovchenko A.N.¹, Parfenov D.A.¹, Cherniavskii S.V.¹, Tsyganov A.V.^{1,3}, Korzh D.A.⁴, Martyanova Yu.B.⁴, Dzemeshevich S.L.³, Sarkisova N.D.¹

¹ I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), 119991, Moscow, Russian Federation

² National Medical Research Center of Phthisiopulmonology and Infectious Diseases, 127473, Moscow, Russian Federation

³ Petrovsky National Research Center of Surgery, 119991, Moscow, Russian Federation

⁴ Federal Centre for Cardiovascular Surgery of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, 414004, Astrakhan, Russian Federation

Keywords:

exudative pericarditis, obstructive hypertrophic cardiomyopathy, alcohol septal ablation, tuberculosis, ventricular tachycardia, cardioverter-defibrillator, COVID-19

The problem of comorbidity in elderly cardiac patients includes combinations of not only widespread but also rarer diseases that significantly aggravate each other and require all modern treatment options.

Clinical case. We present a description of 2-year catamnesis of a 70-year old female patient suffering from obesity, hypertension, insulin-dependend diabetes, hyperuricemia with urolithiasis, systemic atherosclerosis, degenerative mitral and aortal stenosis, atrial fibrillation with cardiac pacemaker implantation, chronic heart failure, cerebral ischemia, chronic kidney disease, who was diagnosed obstructive hypertrophic cardiomyopathy at the age of 58 and pericardial effusion at the age of 69. The patient was first admitted to the clinic in April 2018 with pulmonary edema. Due to the marked obstruction at the level of the middle third of the left ventricle, alcohol ablation of the 1st septal branch was performed in June. The gradient decreased from 78 to 15–30 mm Hg, but this did not lead to a marked decrease in dyspnea. At the same time the volume of pericardial effusion increased from 300 ml to 1 liter. In the first study of the item, PCR for the mycobacterium tuberculosis was positive, T-SPOT test was also positive. Repeated prescribing different tuberculostatics were accompanied by mental retardation, an episode of sustained ventricular tachycardia. In July 2019, the ICD was implanted. The numerous appropriate shocks were detected, up to the electrical storm followed by a disseminated pulmonary lesion with respiratory failure in late 2019 (pulmonary embolism? tuberculosis? non-specific viral-bacterial pneumonia?). Due to the accumulation of serous hemorrhagic exudate in the pericardium (up to 2 liters maximum), three more punctures were performed. Repeated tests for tuberculosis were negative. In March 2020, 600 mg of triamcynolone was injected intrapericardially. In May 2020, she died from COVID-19 with bilateral pneumonia. The direct cause of death was cerebral infarction. No tumors or active pulmonary tuberculosis were detected in autopsy and no PCR was performed.

Conclusion. In spite of obviously severe combination of hypertrophic cardiomyopathy and pericarditis with polyorgan pathology, application of the whole arsenal of medication and interventional treatment allows prolonging life of patients and improving its quality. However, the risk of an unfavourable course of new coronavirus infection in such patients is extremely high.

Funding. The study had no sponsor support.

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interests.

For citation: Blagova O.V., Sedov A.V., Savina P.O., Senchikhin P.V., Pavlenko E.V., Sedov V.P., Volovchenko A.N., Parfenov D.A., Cherniavskii S.V., Tsyganov A.V., Korzh D.A., Martyanova Yu.B., Dzemeshkevich S.L., Sarkisova N.D. Obstructive hypertrophic cardiomyopathy in association with chronic exudative pericarditis and COVID-19. Clinical and Experimental Surgery. Petrovsky Journal. 2020; 8 (3): 95–109. DOI: <https://doi.org/10.33029/2308-1198-2020-8-3-95-109> (in Russian)

Received 02.07.2020. **Accepted** 25.08.2020.

Полиморбидность (коморбидность) – одна из самых обсуждаемых проблем в современной кардиологии. Несомненно, и раньше у многих пациентов несколько заболеваний сердца сочетались с внекардиальными хроническими болезнями, однако особо пристальное внимание врачей эта проблема стала привлекать в последние годы. Это связано с расширением возможностей эффективного контроля над многими хроническими заболеваниями, спектра применяемых лечебно-диагностических вмешательств и препаратов, необходимостью изучать их взаимное влияние, увеличением возраста и продолжительности жизни подобных больных.

Чаще всего речь идет о сочетании широко распространенных заболеваний, которые в значительной степени потенцируют и усугубляют друг друга: ожирения, гипертензии, сахарного диабета, гиперурикемии, системного атеросклероза, дегенеративных клапанных пороков, развивающейся на этой почве мерцательной аритмии (МА) с риском тромбоэмболических осложнений, хронической сердечной недостаточности (ХСН), ишемии мозга, хронической болезни почек. Весь этот спектр присутствовал у нашей больной и требовал постоянного внимания. Однако от многих подобных пациентов ее отличало наличие менее банальных (особенно в сочетании) заболеваний сердца: обструктивной гипертрофической кардиомиопатии (ГКМП) и прогрессирующего выпота в полости перикарда, который в течение некоторого времени ошибочно расценивался как проявление застойной ХСН.

ГКМП является самой частой из первичных кардиомиопатий – ведущие мировые эксперты оценивают ее распространенность на уровне 1:200 [1]. В таком случае количество больных москвичей должно превышать 50 тыс. Однако у многих из них заболевание долгое время остается недиагностированным, а гипертрофия левого желудочка (ЛЖ) расценивается как вторичная (в рамках гипертензии, «спортивного сердца» и пр.), особенно при отсутствии внутрижелудочковой обструкции.

Для пожилых пациентов типично более мягкое течение ГКМП (об этом говорит сам их возраст), что нередко позволяет им прожить без диагноза и умереть от других причин. Так, среди 1000 больных ГКМП 92% дожили до возраста $53 \pm 9,2$ года с минимальной симптоматикой [2]. Среди тех, кому диагноз ГКМП был поставлен после 60 лет, частота неблагоприятных конечных точек составила лишь 32% в сравнении с 77% к 60 годам у тех, кому диагноз поставлен до 40 лет [3]. Тем не менее и для больных с поздним диагнозом актуальны проблемы лечения ХСН, МА, профилактики внезапной смерти и тромбоэмболий.

Эпидемиология перикардитов и их нозологический спектр изучены гораздо хуже, по России такой статистики практически нет. По данным европейских авторов, около 50% случаев перикардитов по-прежнему расцениваются как идиопатические [4]. Однако столь высокая доля нераспознанных причин перикардита подвергается обоснованной критике тех специалистов, которые владеют перикардиоскопией и биопсией перикарда [5]. Применение этих методик почти всегда позволяет поставить нозологический диагноз и начать специфическую терапию: преобладают аутореактивный (35%), неопластический (28%) и вирусный (12%) перикардиты, доля всех бактериальных форм (включая туберкулезный) в Европе составляет лишь 2% [6].

В одной из немногих российских работ экспертов из Новосибирска, напротив, отмечено преобладание пациентов с бактериальным перикардитом (после травм и пр.), что обусловлено специальным отбором по стационарам города [7]. В нашем собственном регистре, который к настоящему времени насчитывает более 100 больных, сохраняется стабильное соотношение инфекционно-иммунных (~50%), в том числе вирус-позитивных (8–10%), туберкулезных перикардитов (13–15%) и перикардитов в рамках системных иммунных болезней (10–12%) [8, 9]. Дифференциальный диагноз этих наиболее частых вариантов проводится нами в каждом случае неясного выпота в перикарде, особенно при его средних и больших объемах и склонности к рецидивированию.

Клиническое наблюдение

Больная впервые госпитализирована в Факультетскую терапевтическую клинику (ФТК) им. В.Н. Виноградова Первого МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет) в возрасте 70 лет 10.04.2018 по экстренным показаниям. При обращении предъявляла жалобы на одышку в покое, удушье в горизонтальном положении, малопродуктивный кашель.

Из анамнеза жизни: отец умер в 67 лет от рака предстательной железы, мать страдала гипертонической болезнью, ИБС (?), умерла в 55 лет от рака молочной железы. Братьев и сестер нет, дочери 51 и 48 лет практически здоровы. Вдова, работала экономистом, проживает одна. Курила в течение 35 лет по 1 пачке в день, последние 11 лет не курит. Диету строго не соблюдает. В 2002 г. выполнена пангистерэктомия с яичниками по поводу фибромы. В анамнезе – мочекаменная болезнь (экстренная литоэкстракция в 2013 г.), пластика пупочной грыжи в 2002 г. С 2006 г. страдает сахарным диабетом 2-го типа, проводится инсулинотерапия (до 78 ЕД/сут) без полного контроля гликемии. Аллергических реакций и непереносимости лекарственных препаратов ранее не отмечалось.

Из анамнеза заболевания (рис. 1): отмечала редкие подъемы артериального давления (АД) до 180 и 100 мм рт.ст. В 1995 г. ретроспективно диагностирован инфаркт миокарда (?), в 2006 г. (в возрасте 58 лет) поставлен диагноз ГКМП с обструкцией выходного тракта ЛЖ. С 2000 г. отмечается пароксизмальная, с 2006 г. – персистирующая МА (рис. 1). Неоднократно госпитализировалась с декомпенсацией ХСН. В 2015 г. по неизвестным показаниям имплантирован стимулятор Esprit SR. В марте 2018 г. при эхокардиографии (ЭхоКГ) впервые описана жидкость в полости перикарда, толщина

стенок ЛЖ составляла 2,1–2,4 см, фракция выброса (ФВ) 75%, систолическое давление в легочной артерии (СДЛА) 60 мм рт.ст. Проводилась терапия ривароксабаном, дигоксином, соталолом, лозартаном, спиронолактоном, фуросемидом до 80 мг/сут без существенного эффекта. В течение последней недели отметила появление одышки в покое, удушья.

При поступлении состояние тяжелое, в течение суток находилась в отделении интенсивной терапии и реанимации (ОИТиР). Рост – 158 см, масса тела – 80 кг, индекс массы тела – 32,05 кг/м². Выраженный акроцианоз. Отеков нет. Частота дыхания (ЧД) – 24/мин, дыхание жесткое, влажные мелкопузырчатые хрипы в базальных отделах, больше справа. Тоны сердца аритмичны, приглушены. Над всей областью сердца (с эпицентром по левому краю грудины) – грубый систолический шум. Частота сердечных сокращений (ЧСС) – 80/мин, АД – 125/70 мм рт.ст. Печень и селезенка не увеличены.

В анализах крови отмечены небольшой лейкоцитоз со сдвигом влево ($11 \times 10^9/\text{л}$, нейтрофилы – 81,6%, лимфоциты – 8,1%) с последующей нормализацией, увеличение скорости оседания эритроцитов (СОЭ) – 23–33 мм/ч, уровня фибриногена (5,43 г/л), мочевой кислоты (606 мкмоль/л), креатинина (128–179 мкмоль/л) со снижением скорости клубочковой фильтрации до 27 мл/мин по CKD-EPI, глюкозы (10,7 ммоль/л) и гликозилированного гемоглобина (10,2%), триглицеридов (2,23 ммоль/л). Мокрота имела гнойный характер, атипичные клетки и кислотоустойчивые микроорганизмы (КУМ) не обнаружены. При рентгенографии органов грудной клетки отмечаются признаки застоя в малом круге кровообращения, значительное расширение тени сердца (до 23 см).

Динамика эхокардиографических параметров в течение 2 лет наблюдения

Показатель	04.2018	07.2018	09.2018	02.2019	10.2019	03.2020
КДР ЛЖ, см	4,8	–	2,1	5,3	4,6	4,0
КДО/КСО ЛЖ, мл	59/17	–	79 /32	92/60	63/27	49/19
ФВ ЛЖ, %	72	–	68	35–40	57%	61
тМЖП/тЗСЛЖ, см	2,4/2,2	–	1,8/2,2	2,0/2,0	2,1/2,0	1,8/1,9
Градиент в ЛЖ, мм рт.ст.	78	–	30	15	–	–
Градиент на АК, макс./средний, мм рт.ст.	35 /17	–	16/9	15/8	–	20/9
Градиент на МК, макс./средний, мм рт.ст.	15/4	–	–	9/4	–	13/4
ЛП, см/мл	6/131	–	6,1/146	5,8/193	4,7/128	5,8/138
ПП, мл	110	–	117	129	105	83
ПЖ, см	3,5	–	–	3,6	3,8	3,8
СДЛА, мм рт.ст.	55	70–75	–	55	79	72
МР/ТР, степень	I/0–I	II/II–III	0/0	I/I	II/II	I/II
Сепарация листков перикарда, см	До 1,4	–	До 2,2	До 1,9	До 3,8	До 3,9
Объем выпота в перикарде, мл	250–300	До 380	–	300	1000	Не менее 1000

Примечание. КДР ЛЖ – конечно-диастолический размер левого желудочка; КДО – конечно-диастолический объем; КСО – конечно-систолический объем; ФВ – фракция выброса; тМЖП – толщина межжелудочковой перегородки; тЗСЛЖ – толщина задней стенки левого желудочка; АК – аортальный клапан; МК – митральный клапан; ЛП – левое предсердие; ПП – правое предсердие; ПЖ – правый желудочек; СДЛА – систолическое давление в легочной артерии; МР – митральная регургитация; ТР – трикуспидальная регургитация

На ЭКГ – фибрилляция (атипичное трепетание?) предсердий, ЧСС – 80/мин, полная блокада правой ножки пучка Гиса, снижение вольтажа комплексов QRS в стандартных отведениях. При холтеровском мониторингировании (ХМ) ЭКГ, проведенном на фоне приема 50 мг метопролола, фибрилляция предсердий с ЧСС 72–131/мин (в среднем 92/мин днем и 78/мин ночью), работа стимулятора в режиме VVI составляет <3%, желудочковых экстрасистол (ЖЭ) трех морфологий 4470, 2 эпизода неустойчивой желудочковой тахикардии (ЖТ) из 9 RR с ЧСС 180/мин. При ЭхоКГ подтверждена выраженная гипертрофия ЛЖ (2,2–2,4 см) с уменьшением его полости и обструкцией на уровне средней трети (градиент до 78 мм рт.ст.), систолическая функция сохранна, оба предсердия и правый желудочек увеличены, СДЛА – 55 мм рт.ст., нижняя полая вена на вдохе не спадается (см. таблицу). Кроме того, отмечены признаки дегенеративного митрально-аортального порока сердца (кальциноз, площадь аортального отверстия – 0,5 см²), сепарация листков перикарда до 1,4 см с сохранением их подвижности.

При МСКТ сердца выявлены правый тип кровоснабжения, кальцинаты в проекции передней межжелудочковой (стенозы до 50%), огибающей, правой коронарной артерий (стенозы 30–40%); кальциевый индекс – 925 ед., выраженная гипертрофия миокарда ЛЖ с обструкцией выходного тракта ЛЖ (в диастолу 9 мм, в систолу полость ЛЖ визуализируется только в области боковой стенки), массивный кальциноз митрального клапана, а также жидкость в полости перикарда с толщиной слоя до 25 мм. По данным коронарографии степень стенозирования не превышала 30%.

В результате усиления диуретической терапии (фуросемид 120 мг внутривенно), комплексной кардиотропной (лозартан 12,5 мг, метопролол 50 мг, амиодарон 200 мг, ривароксабан 15 мг), антибактериальной (левофлоксацин) терапии и коррекции метаболических расстройств (фебуксостат, препараты инсулина, статины) выраженность застоя уменьшилась, однако сохранялась ХСН на уровне II–III ФК. У больной имелись абсолютные показания к хирургическому лечению ГКМП. Несмотря на возраст расчетный 5-летний риск внезапной сердечной смерти (ВСС) составил 7%, что стало показанием к замене стимулятора на имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор (ИКД). Консультирована кардиохирургом, направлена в ФЦССХ г. Астрахани, где с учетом высокого риска операции на открытом сердце 21.06.2018 проведена спиртовая абляция 1-й септальной ветви. Градиент давления в ЛЖ снизился до 15 мм рт.ст., толщина миокарда уменьшилась до 1,8–2,1 см, одышки практически не было.

Однако с июля 2018 г. отметила нарастание одышки и болей в икроножных мышцах при ходьбе, что потребовало госпитализации. При ЭхоКГ отмечено нарастание легочной гипертензии, регургитации на митральном и трикуспидальном клапанах, при отсутствии отеков сохранялся значительный выпот в перикарде (см. таблицу).

К концу лета отметила увеличение в объеме живота, прибавила в массе 4 кг. В сентябре 2018 г. госпитализирована в ФТК. По нашим данным, остаточный градиент на уровне средней трети ЛЖ составлял 30 мм рт.ст., несколько снизились сократимость ЛЖ и градиент на аортальном клапане,

наросло количество жидкости в перикарде (за задней стенкой ЛЖ до 2,2 см) (см. таблицу). Из других признаков застоя по большому кругу отмечена только умеренная гепатомегалия (+2 см из-под края реберной дуги). При ХМ сохранялись 1,2 тыс. ЖЭ, неустойчивая ЖТ. При ультразвуковой диагностике выявлены также 40–80% стенозы артерий обеих нижних конечностей, однако от проведения МСКТ с контрастированием и оперативного лечения в связи с высоким риском решено воздержаться. Вновь увеличены дозы мочегонных (сниженные ранее), амиодарона (до 300 мг/сут).

Для уточнения генеза выпота в полости перикарда была направлена в НИИ фтизиопульмонологии. При МСКТ органов грудной клетки от ноября 2018 г.: области «матового стекла» в обоих легких, жидкость в полости перикарда. Диаскин-тест отрицательный. Данных за активный туберкулез не получено, состояние расценено как амиодарон-индуцированное поражение легких, препарат отменен.

В декабре 2018 г. находилась на лечении в клинике эндокринологии Первого МГМУ имени И.М. Сеченова для коррекции инсулинотерапии, гликемия на уровне 6–10 ммоль/л.

С января 2019 г. стала отмечать нарастание одышки, увеличение живота в объеме, прибавила в массе 10 кг. В феврале 2019 г. госпитализирована в ФТК для уточнения природы перикардального выпота. При серии обследований данных за опухоль не получено (не выполнялась лишь колоноскопия).

При поступлении впервые отмечены отеки голеней. В анализах крови креатинин – 175 мкмоль/л, мочевая кислота – 512 мкмоль/л. Тиреотропный гормон в пределах нормы (3,3 мкМЕ/мл). Не выявлено повышения уровней антистрептолизина-О, ревматоидного фактора, антител к кардиолипину, ДНК. На ЭКГ (рис. 2) отмечается атипичное трепетание предсердий (предсердная тахикардия?) с коэффициентом проведения 2:1 и ЧСС 78/мин,

Рис. 2. Электрокардиограммы больной в динамике

Скорость записи – 25 мм/с. Атипичное трепетание предсердий (предсердная тахикардия?) с коэффициентом проведения 2:1 (13.02.2019). Пароксизм устойчивой желудочковой тахикардии от 18.07.2019, зафиксированный во время клинической смерти. Синусовый ритм, атриовентрикулярная блокада I степени после наружной дефибрилляции в июле (15.10.2019). На верхних ЭКГ – снижение вольтажа комплексов QRS, блокада правой ножки пучка Гиса. Пояснения в тексте.

Fig. 2. Electrocardiograms of the patient in dynamics

Recording speed – 25 mm/sec. Atypical atrial flutter (atrial tachycardia?) with a conduction coefficient of 2:1 (13.02.2019). Paroxysm of stable ventricular tachycardia from 18.07.2019, fixed during clinical death. Sinus rhythm, first degree atrioventricular block after external defibrillation in July (15.10.2019). On the upper ECG there was a low voltage of QRS complexes, right bundle branch block. Explanations in the text.

ЖЭ. При ЭхоКГ отмечено выраженное снижение ФВ (см. таблицу) и падение внутрижелудочкового градиента на этом фоне, нарастание объемов предсердий, максимальная сепарация листков перикарда (до 1,9 см) отмечена за задней стенкой ЛЖ.

Пункция перикарда выполнена в точке Ларрея под флюороскопическим контролем, через дренажный катетер PigTail 8,5 Fr эвакуировано около 400 мл серозно-геморрагического содержимого. При контрольной МСКТ через неделю жидкости в полости плевры и перикарда нет, листки перикарда неравномерно утолщены; в легких – участки фиброза и мозаичной перфузии, лимфоузлы не увеличены. Возобновлен прием амиодарона.

Состояние больной отчетливо улучшилось. При исследовании пунктата подтвержден воспалительный характер выпота: рН 7,5, глюкоза – 1000 мг/дл, удельный вес – 1008, белок – 26,5%, проба Ривальта положительная, лейкоциты 50–80 в поле зрения (лимфоциты 18%, нейтрофилы 82%, эозинофилы 0%), эритроциты сплошь в поле зрения, клеток мезотелия много, атипичные клетки, КУМ, микрофлора не найдены. При посеве роста микрофлоры не выявлено. ПЦР на ДНК кардиотропных вирусов отрицательная. Проведен комплекс исследований пунктата в НИИ фтизиопульмонологии: методом ПЦР выявлена ДНК микобактерий туберкулеза (единичные копии, количество недостаточно для определения лекарственной устойчивости). Люминесцентная микроскопия и посев на жидкие среды отрицательные. Консультирована фтизиатром: *экссудативный перикардит туберкулезной этиологии*. Рекомендовано продолжить лечение в специализированном стационаре.

В марте госпитализирована в Московский городской центр по борьбе с туберкулезом, где была начата терапия изониазидом и пиразинамидом. На этом фоне с 18.03.2019 развились заторможенность, спутанность сознания, при осмотре неврологом не исключалось наличие очаговой симптоматики, при МСКТ – очаговые изменения в головном мозге (?). С подозрением на острое нарушение мозгового кровообращения была переведена в ГКБ № 29, где при повторных осмотрах неврологом и магнитно-резонансной томографии (МРТ) головного мозга инсульт не подтвердился (выраженный лейкоареоз левого полушария), уровень сознания постепенно восстановился. В повторной госпитализации в Центр по борьбе с туберкулезом отказано в связи с сомнениями в диагнозе туберкулеза («при пересмотре ПЦР-реакция отрицательная»).

Была вновь консультирована в НИИ фтизиопульмонологии, для уточнения диагноза *проведен тест T-SPOT, получен положительный результат* (количество спотов к антигену В более 20 при норме <8). В июле 2019 г. госпитализирована

в данное учреждение. Отмечалось появление жидкости в полости перикарда в умеренном количестве, при МСКТ – изменения по типу «матового стекла», расцененные как проявления застоя. Была начата терапия рифампицином, однако на 2-й день (в ночь на 18.07.2019) развился пароксизм устойчивой ЖТ (см. рис. 2) с потерей сознания и непроизвольным мочеиспусканием. Бригадой скорой медицинской помощи проведены успешная реанимация, электрическая кардиоверсия, восстановлен идиовентрикулярный ритм с трансформацией в синусовый. Была экстренно выписана с диагнозом «неактивный туберкулез», от проведения специфической терапии решено воздержаться; 09.08.2019 в РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского выполнена *замена стимулятора на ИКД Evera S DR (Medtronic)*.

После выписки отметила нарастание одышки, пастозности нижних конечностей, несмотря на ежедневный прием фуросемида 200 мг/сут. При ЭхоКГ в полости перикарда определялась свободная жидкость с максимальной сепарацией по задней стенке ЛЖ до 3,1 см. *Госпитализирована в ФТК 15.10.2019. SatO₂ при поступлении 92–95%. В базальных отделах легких с обеих сторон единичные незвонкие мелкопузырчатые хрипы. Сохранялся систолический шум во всех точках аускультации. На ЭКГ – синусовый ритм с АВ-блокадой I степени (см. рис. 2), регистрировалась также Р-синхронизированная стимуляция. В анализах крови при поступлении без общевоспалительных изменений, умеренная лимфопения ($1,1 \times 10^9/\text{л}$). При ЭхоКГ выявлено увеличение объема перикардального выпота примерно до 1 л (максимальная сепарация за задней стенкой ЛЖ до 3,8 см, см. таблицу) без признаков тампонады. Отмечено восстановление систолической функции ЛЖ, некоторое уменьшение размеров предсердий.*

Повторно обсуждалось с фтизиатрами возобновление специфического лечения в условиях ФТК. Было принято решение о назначении низких доз противотуберкулезных препаратов (изониазид 300 мг 2 раза в сутки + витамин В₆ 30 мг 2 раза в сутки, пиразинамид 2000 мг 1 раз в сутки, урсофальк 500 мг/сут) с возможным последующим добавлением гидроксихлорохина или глюкокортикоидов. Через неделю от начала терапии отмечены некоторая заторможенность, периодическое помутнение сознания (со слов дочери), аналогично тому, что наблюдалось при первой попытке лечения (и было расценено как инсульт). Однократно во время полной утраты контакта с больной была зафиксирована выраженная гипогликемия (1,9 ммоль/л), обусловленная несоблюдением режима питания на фоне инсулинотерапии. В ответ на введение 40% раствора глюкозы уровень сознания восстановился. Однако нельзя было исключить

своеобразное побочное действие туберкулостатиков, от их дальнейшего назначения решено было отказаться.

Одновременно нарастали дыхательные расстройства: 11.11.2019 вновь отмечено угнетение сознания, во время которого зафиксировано падение SatO_2 до 70% с полной нормализацией на фоне начатой кислородотерапии, развитие устойчивой ЖТ, что потребовало перевода в ОИТиР. В течение 1,5 мес сохранялась постоянная зависимость от кислорода, в его отсутствие – десатурация крови на уровне 75–80%. В качестве возможных *причин дыхательной недостаточности* рассматривались тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА) – проведение МСКТ с контрастированием было сопряжено с высоким риском контраст-индуцированной нефропатии и не меняло тактики лечения, нарастание застоя в легких вследствие массивного выпота в перикарде, а также неспецифическая пневмония и туберкулезное поражение легких. В отсутствие лихорадки (однократно – эпизод профузного ночного пота) в анализах крови отмечали нарастание лимфопении (до $0,4 \times 10^9/\text{л}$), уровня С-реактивного белка (до 132 мг/л), СОЭ (до 39 мм/ч), фибриногена (до 8,84 г/л), креатинина

(до 252 мкмоль/л), D-димера (до 5,41 мкг/мл при норме $<0,5$ мкг/мл). При ультразвуковой диагностике вен нижних конечностей признаков тромбоза не было. Переведена на инъекции эноксапарина 80 мг/сут.

Аускультативно определялись не только застойные, но и трескучие хрипы в базальных отделах (больше слева). На серии МСКТ в динамике отмечалось появление на фоне исходных участков мозаичной перфузии, «матового стекла» и фиброза с обеих сторон (06.11.2019, рис. 3) многочисленных мелких участков инфильтрации, преимущественно в верхней и средней доле справа (22.11.2019), размеры которых увеличились до 13 мм (28.11.2019), с появлением новых очагов (05.12.2020, см. рис. 3). Определялось также появление выпота в обеих плевральных полостях с максимальной толщиной слоя до 4 см. При исследовании плеврального пунктата преобладают лимфоциты, КУМ не обнаружены (в том числе при ПЦР). Ставился вопрос о проведении диагностической торакоскопии с биопсией перикарда (плевры? легкого?), однако риск вмешательства был неоправданно высоким.

Дважды (с интервалом в 1,5 мес) атипичным заднебоковым доступом под контролем ЭхоКГ вы-

Рис. 3. Результаты инструментального обследования в 2019 г.

Верхний ряд: ЭхоКГ (сепарация листков перикарда до 3,1 см), рентгенография органов грудной клетки (выраженное расширение тени сердца преимущественно за счет выпота в полости перикарда, тень ИКД и его электродов), внешний вид перикардального пунктата. Нижний ряд: МСКТ органов грудной клетки в динамике: появление, увеличение в размерах и регресс очагов воспалительной инфильтрации в паренхиме обоих легких, выпот в полости перикарда и плевры (преимущественно справа). Пояснения в тексте.

Fig. 3. Results of the instrumental examination in 2019.

Upper row: EchoCG (separation of pericardial sheets up to 3.1 cm), chest X-ray (pronounced expansion of heart shadow mainly due to pericardial effusion, the shadow of the ICD and its electrodes), view of pericardial fluid. Bottom row: chest CT in dynamics: appearance, increase in size and regression of inflammatory infiltration foci in parenchyma of both lungs, pericardium and pleura effusion (mainly on the right). Explanations in the text.

полнена пункция перикарда с его последующим дренированием, удалено 2000 и 600 мл серозно-геморрагического содержимого (см. рис. 3). Жидкость имела состав экссудата с содержанием лейкоцитов от 1–5 до 5–7 в поле зрения, лимфоцитов 98 и 35% соответственно, роста микрофлоры не получено, КУМ не обнаружены, комплекс реакций на микобактерии (включая ПЦР) дал отрицательный результат. Не выявлено повышения титра антикардиальных антител в крови и в перикардальном выпоте. Проведена бронхоскопия, ПЦР лаважной жидкости на микобактерии отрицательная. На этом основании туберкулезная этиология перикардита, плеврита, а также диссеминированного поражения легких фтизиатрами отвергнута. Нормальный уровень антител к цитоплазме нейтрофилов снижал вероятность АНЦА-ассоциированного васкулита. В результате массивной антибактериальной терапии (цефтриаксон, моксифлоксацин, меропенем, линезолид) в сочетании с флюконазолом достигнут постепенный регресс очаговых изменений в легких, явлений дыхательной недостаточности (отсутствие потребности в кислороде), нормализация уровня воспалительных маркеров в крови.

Кроме того, в течение 2 нед *непрерывно рецидивировала* ЖТ с повторными срабатываниями ИКД (без потери сознания) и временным переходом на наружную дефибрилляцию. Относительная стабилизация ритма достигнута путем увеличения дозы амиодарона до 400 мг/сут, устранением временной гипокалиемии. В связи с развитием «желудочкового шторма» обсуждалась возможность радиочастотной абляции, однако ее проведение под интубационным наркозом было сопряжено с крайне высоким риском, а успех представлялся сомнительным в связи с вероятной локализацией аритмогенного фокуса в толще гипертрофированной межжелудочковой перегородки (МЖП), вокруг рубца после септальной абляции. В результате усиления диуретической терапии (фуросемид 200 мг/сут) и эвакуации перикардального выпота явления застоя заметно уменьшились, отеки регрессировали. Стабилизирован уровень гликемии. Больная была выписана через 2,5 мес от начала госпитализации. Полный *клинический диагноз* был сформулирован следующим образом.

Конкурирующие заболевания: 1) ГКМП, обструктивная форма. Спиртовая абляция 1-й септальной ветви от 21.06.2018. 2) Хронический экссудативный туберкулезный (?) перикардит, двусторонний экссудативный туберкулезный (?) плеврит. Пункция полости перикарда от 05.02.2019. Пункция и дренирование полости перикарда от 11.11.2019, от 23.12.2019. Пункция правой плевральной полости от 15.11.2019. Фоновые: дегенеративный митрально-аортальный порок сердца: стеноз устья аорты легкой степени, стеноз левого

атриовентрикулярного отверстия легкой степени, митральная недостаточность II степени. Гипертоническая болезнь II стадии, III степени повышения АД (в анамнезе), риск 4. Ожирение I степени.

Осложнения: нарушения ритма и проводимости сердца: полная блокада правого пучка ножки Гиса, персистирующая форма фибрилляции/трепетания предсердий, восстановление синусового ритма в результате повторных срабатываний ИКД от 09.11.2019, предсердная тахикардия, желудочковая экстрасистолия, устойчивая мономорфная ЖТ. Имплантация ЭКС Esprit SR в 2015 г. Реанимационные мероприятия от 18.07.2019. Смена ЭКС Esprit SR на ИКД Evera S DR (Medtronic) 09.08.2019. Легочная гипертензия тяжелой степени. ХСН IIБ стадии, III–IV ФК (NYHA). ТЭЛА от 31.10.2019 (?) Внутрибольничная неспецифическая двусторонняя полисегментарная пневмония в фазе реконвалесценции? Диссеминированный туберкулез легких? Дыхательная недостаточность II–III степени. Хроническая болезнь почек 4-й стадии. Острое почечное повреждение от 28.10.2019, 23.12.2019. Катетеризация правой подключичной вены от 13.11.2019 (удаление катетера 28.11.2019). Лизированная посткатетеризационная гематома правой подключичной области. Железодефицитная анемия легкой степени, леченная препаратами железа.

Сопутствующие заболевания: сахарный диабет 2-го типа, целевой индивидуальный уровень HbA_{1c} <8,0%. Гипогликемическое состояние от 28.10.2019. Диабетическая микро- и макроангиопатия, нефропатия. Атеросклероз аорты, коронарных артерий (КАГ от 2018 г.: 30% стеноз ПМЖА, 30% стеноз ПКА), артерий нижних конечностей (40–80% стенозы с обеих сторон, окклюзия дистального сегмента ПБА). Гиперлипидемия. Гиперурикемия. Мочекаменная болезнь, экстракция камней правой почки в 2013 г. Пластика пупочной грыжи в 2002 г.

Продолжала контроль SaO_2 , гликемии, диуреза и массы тела, прием моксифлоксацина 400 мг/сут, медикаментозную терапию в полном объеме. При контрольной ЭхоКГ от 20.01.2020 сепарация листков перикарда вновь достигла 2,7 см. Состояние оставалось стабильным до начала марта 2020 г. В связи с рецидивом ЖТ врачом РНЦХ отменен амиодарон (не исключался его аритмогенный эффект). *Госпитализирована в ФТК 27.03.2020* в связи с ежедневными срабатываниями ИКД по поводу ЖТ, нарастанием одышки, эпизодами снижения SaO_2 до 80–90%. В результате возобновления приема амиодарона 400 мг/сут пароксизмы ЖТ прекратились, по данным ХМ ЖЭ подавлена практически полностью. При контрольной МСКТ в паренхиме легких выявлены лишь участки фиброза и мозаичной перфузии, нижняя доля слева компримирована за счет большого количества жидкости в полости

перикарда (толщина слоя до 4,0 см). ЭхоКГ показала объем выпота ≥ 1 л без признаков тампонады, высокую легочную гипертензию, перегрузку правых отделов (см. таблицу).

Таким образом, сохранялась высокая активность перикардита с быстрым восстановлением большого объема выпота в отсутствие специфической терапии. Туберкулезный генез перикардита по-прежнему представлялся одним из наиболее вероятных, однако все возможности стандартной туберкулоэтиотической терапии были исчерпаны. Достаточных оснований для применения альтернативной схемы (амоксиклав, меропенем, левофлоксацин, линезолид) не было. Назначение глюкокортикоидов *per os* без прикрытия туберкулостатиками было сопряжено с риском диссеминации туберкулеза. Процедура наложения «окна» между перикардом и плеврой могла носить лишь паллиативный характер. Было принято решение о проведении *повторной пункции перикарда* под флюороскопическим контролем с *введением 600 мг триамцинолона* интраперикардially: 06.04.2020 удалено 900 мл геморрагической жидкости (законсервирована для исследования на туберкулез в связи с временным перепрофилированием учреждений). Лихорадки в последующий месяц не отмечено.

Бала выписана со значительным уменьшением одышки, SatO_2 на уровне 95–97%, в относительно стабильном состоянии, которое сохранялось до начала мая. Регулярно контактировала с дочерью до 02.05.2020, когда у последней было серологически подтверждено наличие SARS-CoV-2. С этого же времени при заочном общении дочь отметила у пациентки эпизоды спутанности сознания, аналогичные возникавшим ранее на фоне туберкулоэтиотической терапии. Температура тела, показатели гемодинамики, гликемии, SatO_2 оставались в допустимых пределах, возобновились частые срабатывания ИКД. В анализах крови от 12.05.2020 и 19.05.2020 отмечено нарастание лимфопении ($0,87\text{--}0,65 \times 10^9/\text{л}$), уровней ЛДГ (374–416 ед/л) и ферритина (512–430 нг/мл). В связи с подозрением на COVID-19 нами рекомендовано проведение МСКТ, при которой 21.05.2020 выявлена типичная для вируса двусторонняя пневмония.

По экстренным показаниям госпитализирована в ОИТиР ГКБ № 15, где также диагностировано острое нарушение мозгового кровообращения; 27.05.2020 больная скончалась при явлениях полиорганной недостаточности. Наличие SARS-CoV-2 при исследовании назофарингеальных мазков не подтверждено. Однако *при аутопсии* выявлена картина типичного для COVID-19 двустороннего легочного повреждения с микротромбозами сосудов и участками организации, на фоне которых трудно отифференцировать предшествующие

изменения легочной ткани (нельзя исключить поствоспалительный пневмофиброз, в том числе в исходе постинфарктной пневмонии). Свежих тромбов в крупных ветвях легочной артерии не найдено. При макроскопическом исследовании изменений плевры и перикарда (а также избыточной жидкости в полостях) не выявлено, в связи с чем их микроскопическое исследование не проводилось. Данных за активный туберкулезный процесс при макро- и микроскопическом исследованиях легких не получено.

В коронарных артериях подтвержден атеросклероз со стенозированием просвета до 70%, свежих тромбов нет. Сердце увеличено в размерах, миокард гипертрофирован, имеются признаки начального дегенеративного стеноза устья аорты (митральный и трикуспидальный клапаны существенно не изменены). При микроскопии выявлены неравномерная гипертрофия кардиомиоцитов, выраженный диффузный мелкоочаговый кардиосклероз, полнокровие сосудов без признаков тромбоза. Очаги воспалительной инфильтрации не обнаружены. Непосредственной причиной смерти послужил инфаркт мозга. Поскольку точных сведений о наличии тромбов в крупных или мелких мозговых артериях получить не удалось, можно предполагать как кардиоэмболическую природу инсульта, так и развитие острой ишемии в рамках коронавирусной инфекции.

Обсуждение

Представленное наблюдение ставит перед клиницистами разных специальностей много вопросов; на большинство из них у нас нет однозначных ответов, но они заслуживают обсуждения. Прежде всего это касается течения ГКМП. Поздняя постановка диагноза ГКМП не является чем-то необычным. Отчасти это связано с ее малой известностью в недавнем прошлом. Можно предполагать, что мать пациентки, умершая в 55 лет, страдала отнюдь не ишемической болезнью сердца (ИБС), как и у самой больной никогда не было инфаркта миокарда, ретроспективно заподозренного в 47 лет. Хорошо известно, что и клиническая картина ГКМП, и изменения на ЭКГ нередко имитируют картину ИБС.

С другой стороны, поздний диагноз ГКМП может отражать более благоприятный генетический профиль у конкретного больного. Для пожилых характерно более редкое обнаружение мутаций в саркомерных генах [10], множественных мутаций в сравнении с изолированными [11] и более частые мутации в гене *MyBPC3* [12]. У нас нет результатов ДНК-диагностики описанной больной, сведений об ЭхоКГ ее дочерей (одна из них живет в Америке). Однако не было оснований предполагать фенкопии ГКМП (болезни накопления) – в силу

возраста, отсутствия типичных внекардиальных проявлений, выраженного синдрома гипертрофии ЛЖ на ЭКГ или резкого снижения вольтажа *QRS*, типичной для саркомерной ГКМП внутрижелудочковой обструкции. Отсутствие систолического движения передней створки и тяжелой митральной недостаточности не исключает саркомерной ГКМП, но служит одним из объяснений позднего развития ХСН. При этом атриомегалия, МА и легочная гипертензия говорят о диастолической дисфункции.

В литературе описаны лишь единичные случаи обструктивной ГКМП у больных с аортальным стенозом [13–15]. Исходно создавалось впечатление о более выраженном пороке с площадью аортального отверстия $<1 \text{ см}^2$ (это было еще одним поводом думать о радикальной операции). Уменьшение градиента на клапане после абляции показало роль динамической обструкции, однако при аутопсии умеренный аортальный стеноз подтвержден. Вопрос о TAVI при такой степени стеноза не вставал. Об отсутствии тяжелого митрального стеноза косвенно говорит удержание синусового ритма в течение последних 8 мес.

Выполненная в июне 2018 г. алкогольная септальная абляция привела к значимому уменьшению внутрижелудочковой обструкции, хотя полностью ее не устранила – остаточный градиент оценивался на уровне от 15 до 30 мм рт.ст. В то же время к заметному уменьшению явлений застоя это не привело – уже через 1 мес больная была вновь госпитализирована в связи с декомпенсацией ХСН, в последующем удовлетворительный уровень физической активности удавалось поддерживать лишь путем наращивания доз диуретиков. В качестве возможных негативных последствий создания искусственного рубца в МЖП следует обсуждать эпизод не объяснимого иначе обратимого падения ФВ до 35–40%, появление устойчивой ЖТ, частично резистентной к амиодарону, вплоть до периодов «желудочкового шторма».

Для пожилых больных с ГКМП это вообще малохарактерно: желудочковые аритмии регистрировались лишь у 1% больных с ГКМП старше 60 лет в сравнении с 32% тех, кому нет 40 лет [3]. Не выявлено также увеличения частоты ВСС после септальной абляции в сравнении с мизэктомией [16]. В сравнении с неоперированными больными отмечено снижение риска ВСС [17]. Показана сопоставимость расчетного и реального (с учетом срабатываний ИКД) риска ВСС после септальной абляции [18]. Однако одним из предикторов аритмий стали обмороки, впервые возникшие уже после процедуры. Отметим, что до развития клинической смерти расчетный риск ВСС у нашей больной снизился за счет уменьшения градиента до 5% (при исходном 7%). Сегодня нельзя сказать, что мы умеем

точно предсказать потребность в ИКД у каждого пациента, перенесшего септальную абляцию. В нашем случае ИКД был имплантирован с опозданием, уже после развития клинической смерти.

Объяснение всему сказанному видится в индивидуальных особенностях: к моменту операции обструкция была далеко не единственным механизмом ХСН; успели сформироваться диастолическая дисфункция гипертрофированного и склерозированного миокарда, высокая легочная гипертензия, дополнительное давление оказывал нарастающий выпот в перикарде. Предикторами неблагоприятного прогноза оставались выраженная перегрузка и дилатация правых отделов сердца с трикуспидальной регургитацией II степени, которой способствовало наличие электрода в ПЖ. В то же время развернутого застоя по большому кругу у больной никогда не было, что стало поводом сомневаться в банальной природе выпота в перикарде. У больной 70 лет с отягощенным семейным анамнезом в первую очередь был исключен неопластический генез перикардита – ни при повторных обследованиях в ФТК, ни при аутопсии опухоли не найдено. Не было также ни клинических, ни лабораторных оснований для диагностики системных иммунных заболеваний.

При первой же пункции перикарда был получен положительный результат ПЦР на микобактерии туберкулеза. Выявление небольшого количества копий типично для перикардита в отсутствие активного легочного процесса, и это следует считать несомненной удачей; случайность и ошибочность результатов в этих случаях маловероятны. Отрицательные результаты исследований повторных пункций не могли отменить первоначального диагноза и становились лишь формальным поводом для отказа в специфическом лечении. Для нас туберкулезный генез перикардита по-прежнему представляется высоковероятным с учетом положительной ПЦР и теста T-SPOT, лимфоцитарного характера выпота в перикарде (до 98%), накопления большого количества жидкости на протяжении короткого времени, лишь отчасти спровоцированного внутрисердечным вмешательством (реанимация, имплантация ИКД).

Особые диагностические и лечебные сложности создавало своеобразное поражение легких, критическое нарастание которого отмечено в конце 2019 г. (см. рис. 1). Классической картины активного туберкулеза не было, однако в легких определялись многочисленные очаги фиброза, участки мозаичной перфузии, периодически появлялись двусторонние изменения по типу «матовых стекол», и на пике дыхательных расстройств в декабре отмечались двусторонний плевральный выпот, хрипящие хрипы и диссеминация, которая рассматривалась фтизиатрами как нетипичная в связи

с крупными размерами очагов (до 1,3 см). Однако в такой ситуации очень трудно окончательно отвергнуть специфический характер поражения легких, тем более что клинический эффект был получен лишь в результате массивной антибактериальной терапии, включавшей и резервные туберкулостатики (моксифлоксацин, линезолид). При аутопсии не отмечено активного туберкулеза, но ПЦР не проводилась.

Ретроспективно можно спекулировать и на предмет того, что заболевание в октябре-декабре 2019 г. весьма напоминало коронавирусную пневмонию (тем более что в мае 2020 г. этот диагноз подтвержден не был, несмотря на прямой контакт с заболевшей дочерью): необъяснимая и стойкая десатурация, «матовые стекла» в обоих легких и отсутствие быстрого эффекта от мощных антибиотиков, выраженная лимфопения в крови и резкий прирост уровней СРБ и D-димера. К сожалению, до конца мая исследование крови на антитела к SARS-CoV-2 в Москве еще не выполнялось. Возможны и более простые объяснения: рецидивирующая ТЭЛА с развитием неспецифической постинфарктной пневмонии на фоне застоя. Так или иначе, с дыхательной недостаточностью удалось справиться, но проблема перикардита осталась.

С меньшей вероятностью можно было обсуждать его неспецифический характер, в том числе индуцированный имплантацией стимулятора в 2015 г. В его пользу косвенно говорит отсутствие констрикции при длительном течении. Однако титры антикардиальных антител не повышены. Для инфекционно-иммунных перикардитов характерно либо острое яркое начало с высокой воспалительной активностью и потребностью в стероидах, либо благоприятное хроническое течение с малым объемом выпота [8]. Хотя в нашем случае не было ни того, ни другого, напрашивалась пробная системная стероидная терапия. Однако риск ее был слишком высок: применение стероидов при туберкулезе допустимо лишь под прикрытием туберкулостатиков (которые больная не переносила).

Быстрое накопление жидкости потребовало проведения трех сопряженных с риском пункций перикарда за 5 мес; чтобы разорвать этот порочный круг, была предпринята попытка введения триамцинолона в полость перикарда. Это лечение рекомендовано европейскими экспертами [4], при туберкулезе его безопасность оценена в единственном исследовании, но в сочетании со специфической терапией [19]. Риск получить генерализацию туберкулеза и иных инфекций при этом был меньше, лихорадочных реакций не отмечено, однако оценить эффект мы как следует не успели.

В заключение упомянем еще 6 случаев сочетания ГКМП и экссудативного перикардита, кото-

рые мы наблюдали в нашем регистре: в 5 из них перикардит расценен как инфекционно-иммунный (в том числе вирус-позитивный в 2 случаях), и в одном это было сочетание ГКМП и активного туберкулеза [9]. Едва ли такое сочетание случайно. В литературе встречаются описания отдельных случаев как туберкулезного, так и вирусного и перикардита при ГКМП [20–22]. В его основе может лежать повышенная тропность вирусов к генетически неполноценному миокарду. Отметим также, что на сегодняшний день имеется лишь одно аутопсийное наблюдение COVID-19 у больного с ГКМП [23]. Предполагается, что установленное ранее 5-кратное повышение экспрессии ангиотензин-превращающего фермента II в сердце больных с ГКМП приведет к особой уязвимости миокарда к SARS-CoV-2 и худшим исходам [24]. Несомненно, описания серий случаев еще появятся, и можно ожидать подтверждения этой гипотезы.

Заключение

Обструктивная ГКМП – длительно текущая хроническая болезнь, которая может быть впервые диагностирована в пожилом возрасте, когда к ней присоединяются и ускоряют развитие симптомов и осложнений более частые сердечно-сосудистые заболевания. Выбор методов хирургического лечения ГКМП определяется не только типом гипертрофии и выраженностью обструкции, но и сопутствующей патологией. Септальная абляция безопаснее миксотомии на открытом сердце, но может быть сопряжена с менее значимым клиническим эффектом и риском аггравации желудочковых аритмий. Оценка индивидуального риска внезапной смерти должна проводиться с учетом этого обстоятельства. Сочетание ГКМП с экссудативным перикардитом является редким, но, вероятно, не случайным, и значительно усугубляет расстройства гемодинамики. Выпот в перикарде может ошибочно расцениваться как застойный, установление его характера и этиологии абсолютно необходимо для определения тактики лечения. Исследование перикардального пунктата высокоинформативно, но и оно не всегда позволяет однозначно поставить диагноз. Туберкулезный характер перикардита трудно доказуем в отсутствие активного легочного процесса, а туберкулостатическая терапия *ex juvantibus* может быть ограничена выраженными побочными эффектами. Несмотря на заведомо тяжелое сочетание ГКМП и перикардита с полиорганной патологией, применение всего арсенала медикаментозного и интервенционного лечения позволяет продлить жизнь больных и улучшить ее качество. Однако риск неблагоприятного течения новой коронавирусной инфекции у таких пациентов особенно высок.

Литература

1. Maron B.J., Maron M.S. A discussion of contemporary nomenclature, diagnosis, imaging, and management of patients with hypertrophic cardiomyopathy // *Am. J. Cardiol.* 2016. Vol. 118, N 12. P. 1897–1907. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2016.08.086>
2. Maron B.J., Rowin E.J., Casey S.A. et al. Hypertrophic cardiomyopathy in adulthood associated with low cardiovascular mortality with contemporary management strategies // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2015. Vol. 65. P. 1915–1928. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2015.02.061>
3. Ho C.Y., Day S.M., Ashley E.A. et al. Genotype and lifetime burden of disease in hypertrophic cardiomyopathy: insights from the Sarcomeric Human Cardiomyopathy Registry (SHaRe) // *Circulation.* 2018. Vol. 138, N 14. P. 1387–1398. DOI: <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.117.033200>
4. Adler Y., Charron P., Imazio M. et al.; European Society of Cardiology (ESC). 2015 ESC Guidelines for the diagnosis and management of pericardial diseases: The Task Force for the Diagnosis and Management of Pericardial Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) Endorsed by: The European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) // *Eur. Heart J.* 2015. Vol. 36, N 42. P. 2921–2964. DOI: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv318>
5. Maisch B.; European Society of Cardiology. [Progress or regress or both? ESC guidelines on pericardial diseases 2015] [Article in German] // *Herz.* 2015. Vol. 40, N 8. P. 1061–1069. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00059-015-4395-z>
6. Maisch B., Rupp H., Ristic A., Pankuweit S. Pericardioscopy and epi- and pericardial biopsy – a new window to the heart improving etiological diagnoses and permitting targeted intrapericardial therapy // *Heart Fail. Rev.* 2013. Vol. 18, N 3. P. 317–328. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10741-013-9382-y>
7. Дёмин А.А., Дробышева В.П. Болезни перикарда. Российский кардиологический журнал. 2016. № 1. С. 90–98. DOI: <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2016-1-90-98>
8. Благова О.В., Недоступ А.В., Коган Е.А. Болезни миокарда и перикарда: от синдромов к диагнозу и лечению. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2019. 884 с.
9. Благова О.В., Недоступ А.В., Седов В.П. и др. Перикардиты в современной терапевтической клинике: нозологический спектр, подходы к диагностике и лечению // *Терапевтический архив.* 2020. Т. 92. № 12. (в печати)
10. Lopes L.R., Syrris P., Guttman O.P. et al. Novel genotype-phenotype associations demonstrated by high-throughput sequencing in patients with hypertrophic cardiomyopathy // *Heart.* 2015. Vol. 101, N 4. P. 294–301. DOI: <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2014-306387>
11. Burns C., Bagnall R.D., Lam L., Semsarian C., Ingles J. Multiple gene variants in hypertrophic cardiomyopathy in the era of next-generation sequencing // *Circ. Cardiovasc. Genet.* 2017. Vol. 10, N 4. Article ID e001666. DOI: <https://doi.org/10.1161/CIRCGENETICS.116.001666>
12. Kubo T., Kitaoka H., Okawa M., Nishinaga M., Doi Y.L. Hypertrophic cardiomyopathy in the elderly // *Geriatr. Gerontol. Int.* 2010. Vol. 10, N 1. P. 9–16. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1447-0594.2009.00572.x>
13. Ramamurthi A., Aker E.M., Pandian N.G. A case of aortic stenosis and hypertrophic cardiomyopathy // *Echocardiography.* 2012. Vol. 29, N 10. P. 1261–1263. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1540-8175.2012.01812.x>
14. Almeida L., Caetano F., Trigo J., Mota P., Marques A.L. High left ventricular outflow tract gradient: aortic stenosis, obstructive hypertrophic cardiomyopathy or both? // *Rev. Port. Cardiol.* 2015. Vol. 34, N 5. P. 357. e1–357.e5. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.repc.2014.10.007>
15. Olsen K.R., LaGrew J.E., Awoniyi C.A., Goldstein J.C. Undiagnosed hypertrophic obstructive cardiomyopathy during transcatheter aortic valve replacement: a case report // *J. Med. Case Rep.* 2018. Vol. 12, N 1. P. 372. DOI: <https://doi.org/10.1186/s13256-018-1904-8>
16. Veselka J., Jensen M.K., Liebrechts M. et al. Long-term clinical outcome after alcohol septal ablation for obstructive hypertrophic cardiomyopathy: results from the Euro-ASA registry // *Eur. Heart J.* 2016. Vol. 37. P. 1517–1523.
17. Sorajja P., Ommen S.R., Holmes D.R. Jr et al. Survival after alcohol septal ablation for obstructive hypertrophic cardiomyopathy // *Circulation.* 2012. Vol. 126. P. 2374–2380.
18. Liebrechts M., Faber L., Jensen M.K. et al. Validation of the HCM Risk-SCD model in patients with hypertrophic cardiomyopathy following alcohol septal ablation // *Eur. Heart J.* 2018. Vol. 39, suppl. F1. P. F198–F203. DOI: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy251>
19. Reuter H., Burgess L.J., Louw V.J., Doubell A.F. Experience with adjunctive corticosteroids in managing tuberculous pericarditis // *Cardiovasc. J. S. Afr.* 2006. Vol. 17, N 5. P. 233–238.
20. Witt C.M., Eleid M.F., Nishimura R.A. Diagnosis of constrictive pericarditis obscured by hypertrophic cardiomyopathy: back to basics // *Catheter. Cardiovasc. Interv.* 2015. Vol. 86, N 3. P. 536–539. DOI: <https://doi.org/10.1002/ccd.25873>
21. Okayama S., Soeda T., Seno A. et al. Rare concurrence of apical hypertrophic cardiomyopathy and effusive constrictive pericarditis // *Open Cardiovasc. Med. J.* 2011. Vol. 5. P. 99–102. DOI: <https://doi.org/10.2174/1874192401105010099>
22. Nichols L., Koelmeyer H. Hypertrophic cardiomyopathy masked by pericarditis // *Autops. Case Rep.* 2019. Vol. 9, N 4. Article ID e2019113. DOI: <https://doi.org/10.4322/acr.2019.113>

23. Bos J.M., Hebl V.B., Oberg A.L. et al. Marked up-regulation of ACE2 in hearts of patients with obstructive hypertrophic cardiomyopathy: implications for SARS-CoV-2-mediated COVID-19 [published online ahead of print, 2020 Apr 28] // *Mayo Clin. Proc.* 2020. pii: S0025-6196(20)30398-0. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2020.04.028>

24. Buja L.M., Wolf D.A., Zhao B. et al. The emerging spectrum of cardiopulmonary pathology of the coronavirus disease 2019 (COVID-19): report of 3 autopsies from Houston, Texas, and review of autopsy findings from other United States cities [published online ahead of print, 2020 May 7] // *Cardiovasc. Pathol.* 2020. Vol. 48. Article ID 107233. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.carpath.2020.107233>

References

1. Maron B.J., Maron M.S. A discussion of contemporary nomenclature, diagnosis, imaging, and management of patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol.* 2016; 118 (12): 1897–907. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2016.08.086>
2. Maron B.J., Rowin E.J., Casey S.A., et al. Hypertrophic cardiomyopathy in adulthood associated with low cardiovascular mortality with contemporary management strategies. *J Am Coll Cardiol.* 2015; 65: 1915–28. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2015.02.061>
3. Ho C.Y., Day S.M., Ashley E.A., et al. Genotype and lifetime burden of disease in hypertrophic cardiomyopathy: insights from the Sarcomeric Human Cardiomyopathy Registry (SHaRe). *Circulation.* 2018; 138 (14): 1387–98. DOI: <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.117.033200>
4. Adler Y., Charron P., Imazio M., et al.; European Society of Cardiology (ESC). 2015 ESC Guidelines for the diagnosis and management of pericardial diseases: The Task Force for the Diagnosis and Management of Pericardial Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) Endorsed by: The European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J.* 2015; 36 (42): 2921–64. DOI: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv318>
5. Maisch B. Progress or regress or both? ESC guidelines on pericardial diseases. *Herz.* 2015; 40 (8): 1061–9. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00059-015-4395-z> (Article in German)
6. Maisch B., Rupp H., Ristic A., Pankuweit S. Pericardioscopy and epi- and pericardial biopsy – a new window to the heart improving etiological diagnoses and permitting targeted intrapericardial therapy. *Heart Fail. Rev.* 2013; 18 (3): 317–28. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10741-013-9382-y>
7. Dyomin A.A., Drobysheva V.P. Pericardium diseases. *Rossiyskiy kardiologicheskii zhurnal [Russian Journal of Cardiology]*. 2016; (1): 90–8. DOI: <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2016-1-90-98> (in Russian)
8. Blagova O.V., Nedostup A.V., Kogan E.A. Myocardial and pericardial diseases: from syndromes to diagnosis and treatment. Moscow: GEOTAR-Media, 2019: 884 p. (in Russian)
9. Blagova O.V., Nedostup A.V., Sedov V.P., et al. Pericarditis in a modern therapeutic clinic: nosological spectrum, approaches to diagnosis and treatment. *Tera-*

- pevticheskiy arkhiv [Therapeutic Archive]*. 2020; 92 (12). (in press) (in Russian)
10. Lopes L.R., Syrris P., Guttman O.P., et al. Novel genotype-phenotype associations demonstrated by high-throughput sequencing in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Heart.* 2015; 101 (4): 294–301. DOI: <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2014-306387>
11. Burns C., Bagnall R.D., Lam L., Semsarian C., Ingles J. Multiple gene variants in hypertrophic cardiomyopathy in the era of next-generation sequencing. *Circ Cardiovasc Genet.* 2017; 10 (4): e001666. DOI: <https://doi.org/10.1161/CIRCGENETICS.116.001666>
12. Kubo T., Kitaoka H., Okawa M., Nishinaga M., Doi Y.L. Hypertrophic cardiomyopathy in the elderly. *Geriatr Gerontol Int.* 2010; 10 (1): 9–16. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1447-0594.2009.00572.x>
13. Ramamurthi A., Aker E.M., Pandian N.G. A case of aortic stenosis and hypertrophic cardiomyopathy. *Echocardiography.* 2012; 29 (10): 1261–3. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1540-8175.2012.01812.x>
14. Almeida I., Caetano F., Trigo J., Mota P., Marques A.L. High left ventricular outflow tract gradient: aortic stenosis, obstructive hypertrophic cardiomyopathy or both? *Rev Port Cardiol.* 2015; 34 (5): 357.e1–5. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.repc.2014.10.007>
15. Olsen K.R., LaGrew J.E., Awoniyi C.A., Goldstein J.C. Undiagnosed hypertrophic obstructive cardiomyopathy during transcatheter aortic valve replacement: a case report. *J Med Case Rep.* 2018; 12 (1): 372. DOI: <https://doi.org/10.1186/s13256-018-1904-8>
16. Veselka J., Jensen M.K., Liebrechts M., et al. Long-term clinical outcome after alcohol septal ablation for obstructive hypertrophic cardiomyopathy: results from the Euro-ASA registry. *Eur Heart J.* 2016; 37: 1517–23.
17. Sorajja P., Ommen S.R., Holmes D.R. Jr, et al. Survival after alcohol septal ablation for obstructive hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation.* 2012; 126: 2374–80.
18. Liebrechts M., Faber L., Jensen M.K., et al. Validation of the HCM Risk-SCD model in patients with hypertrophic cardiomyopathy following alcohol septal ablation. *Europace.* 2018; 20 (F12): f198–203. DOI: <https://doi.org/10.1093/europace/eux251>
19. Reuter H., Burgess L.J., Louw V.J., Doubell A.F. Experience with adjunctive corticosteroids in managing tuberculous pericarditis. *Cardiovasc J S Afr.* 2006; 17 (5): 233–8.

20. Witt C.M., Eleid M.F., Nishimura R.A. Diagnosis of constrictive pericarditis obscured by hypertrophic cardiomyopathy: back to basics. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2015; 86 (3): 536–9. DOI: <https://doi.org/10.1002/ccd.25873>
21. Okayama S., Soeda T., Seno A., et al. Rare concurrence of apical hypertrophic cardiomyopathy and effusive constrictive pericarditis. *Open Cardiovasc Med J.* 2011; 5: 99–102. DOI: <https://doi.org/10.2174/1874192401105010099>
22. Nichols L., Koelmeyer H. Hypertrophic cardiomyopathy masked by pericarditis. *Autops Case Rep.* 2019; 9 (4): e2019113. DOI: <https://doi.org/10.4322/acr.2019.113>
23. Bos J.M., Hebl V.B., Oberg A.L., et al. Marked up-regulation of ACE2 in hearts of patients with obstructive hypertrophic cardiomyopathy: implications for SARS-CoV-2-mediated COVID-19 [published online ahead of print, 2020 Apr 28]. *Mayo Clin Proc.* 2020. pii: S0025-6196(20)30398-0. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2020.04.028>
24. Buja L.M., Wolf D.A., Zhao B., et al. The emerging spectrum of cardiopulmonary pathology of the coronavirus disease 2019 (COVID-19): report of 3 autopsies from Houston, Texas, and review of autopsy findings from other United States cities [published online ahead of print, 2020 May 7]. *Cardiovasc Pathol.* 2020; 48: 107233. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.carpath.2020.107233>