





Міждисциплінарний підхід до хірургічного лікування пацієнтів з обструктивною формою гіпертрофічної кардіоміопатії

К. В. Руденко* ^{1,E,F}, Л. О. Невмержицька ^{1,A}, М. В. Кожанов^{1,B},
М. О. Трегубова ^{1,D}, П. А. Данченко ^{2,C,D}

¹ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М. М. Амосова», м. Київ, Україна, ²Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ, Україна

A – концепція та дизайн дослідження; B – збір даних; C – аналіз та інтерпретація даних; D – написання статті; E – редагування статті; F – остаточне затвердження статті

Ключові слова:

гіпертрофічна кардіоміопатія, септальна мієктомія, мітральна регургітація, раптова серцева смерть.

Запорізький
медичний журнал.
2021. Т. 23, № 4(127).
С. 492-502

*E-mail:
kostyantyn.rudenko@gmail.com

Гіпертрофічна кардіоміопатія (ГКМП) – найпоширеніше генетично детерміноване захворювання серця, що характеризується симетричним або асиметричним потовщенням міокарда (≥ 15 мм), призводить до виникнення серцевої недостатності, яка прогресує, та високого ризику раптової серцевої смерті (РСС). Діагностика, природний перебіг і лікування ГКМП стали джерелами невизначеності, нерозуміння та дискусій через чимраз більшу складність діагностики в клінічній практиці, міжнародну розбіжність у стратегічних підходах, досягнення у лікуванні генетичних захворювань і візуалізації серця.

Мета роботи – доповнити сучасні уявлення про ГКМП, патогенез і механізми формування обструкції вихідного тракту лівого шлуночка (ВТ ЛШ), а також навести власні результати хірургічної корекції ГКМП.

Матеріали та методи. Хірургічну корекцію ГКМП (септальну мієктомію) виконали 330 пацієнтам на базі ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М. М. Амосова НАМН України». Середній вік пацієнтів – $49,7 \pm 15,0$ року, медіана – 53 роки, 168 (50,9 %) чоловіків.

Результати. Хірургічна корекція ГКМП дає змогу вірогідно поліпшити якість життя (80 % осіб мали II функціональний клас NYHA після корекції), зменшити прояви симптоматики серцевої недостатності (93 % хворих мали мінімальну мітральну регургітацію після септальної мієктомії), знизити систолічний градієнт тиску (СГТ) на ВТ ЛШ (середній СГТ становив $18,9 \pm 8,5$ mmHg, до втручання – $93,6 \pm 23,2$ mmHg) і вивести пацієнтів із групи високого ризику РСС (середній відсоток у групі високого ризику РСС після корекції – 3,78 %). Рутинне КТ-планування та інтраопераційна трансезофагеальна ехокардіографія дають змогу уникнути важких ятрогенних ускладнень і максимально точно виконати резекцію міжшлуночкової перетинки, елімінуючи обструкцію ВТ ЛШ у повному обсязі.

Висновки. Септальна мієктомія, доповнена резекцією аномальних хордальних прикріплень, мобілізацією папілярних м'язів і плікацією передньої стулки мітрального клапана, дає змогу скоригувати всі фенотипові прояви цієї патології. Це безпечна й ефективна процедура, що є остаточним методом лікування ГКМП і мінімізує ризик рецидиву захворювання.

Key words:

hypertrophic cardiomyopathy, septal myectomy, mitral regurgitation, sudden cardiac death.

Zaporozhye
medical journal
2021; 23 (4), 492-502

Interdisciplinary approach to surgical treatment for patients with hypertrophic obstructive cardiomyopathy

K. V. Rudenko, L. O. Nevmerzhytska, M. V. Kozhanov, M. O. Tregubova, P. A. Danchenko

Hypertrophic cardiomyopathy (HCM) – is the most common genetically determined heart disease, characterized by symmetrical or asymmetrical myocardial thickening (≥ 15 mm), leading to progressive heart failure and a high risk of sudden cardiac death (SCD).

Diagnosis, natural course and treatment of HCM have become sources of uncertainty, misunderstanding and debate due to the increasing complexity of diagnosis in clinical practice, international differences in strategic approaches, advances in the treatment of genetic diseases and cardiac imaging.

The aim. To amplify the current concept of HCM pathogenesis and mechanisms of the left ventricular outflow tract (LVOT) obstruction as well as to highlight our own results of HCM surgical correction.

Materials and methods. A total of 330 HCM patients underwent surgical correction (septal myectomy) in the National M. Amosov Institute of Cardiovascular Surgery affiliated to National Academy of Medical Sciences of Ukraine. The mean age of the patients was 49.7 ± 15.0 years, median – 53; 168 (50.9 %) were male.

Results. Surgical correction of HCM significantly improves the quality of life (80 % of patients were in NYHA II functional class after correction), reduces the symptoms of heart failure (93 % of patients had minimal mitral regurgitation after septal myectomy), decreases LVOT systolic pressure gradient (SPG) (the mean SPG was 18.9 ± 8.5 mmHg versus preoperative 93.6 ± 23.2 mmHg) and lowers the high-risk for SCD in the patients (the mean percentage of high-risk group was 3.78 % after correction).

Routine CT planning and intraoperative transesophageal echocardiography helps to avoid severe iatrogenic complications and resect the interventricular septum as accurately as possible, completely eliminating LVOT obstruction.

Conclusions. Secondary abnormal chordal attachment cutting, papillary muscle realignment and anterior mitral leaflet plication along with septal myectomy allows to fully correct all phenotype of HCM, is the safe and effective procedure as well as the definitive method of this pathology treatment minimizing the risk of disease recurrence.

Междисциплинарный подход к хирургическому лечению пациентов с обструктивной формой гипертрофической кардиомиопатии

К. В. Руденко, Л. О. Невмержицкая, М. В. Кожанов, М. О. Трегубова, П. А. Данченко

Гипертрофическая кардиомиопатия (ГКМП) – наиболее распространенное генетически детерминированное заболевание сердца, которое характеризуется симметричным или асимметричным утолщением миокарда (≥ 15 мм), приводит к возникновению прогрессирующей сердечной недостаточности и высокому риску внезапной сердечной смерти (ВСС). Диагностика, естественный ход и лечение ГКМП стали источниками неопределённости, непонимания и дискуссий в связи с растущей сложностью диагностики в клинической практике, международными различиями в стратегических подходах, достижениями в лечении генетических заболеваний и визуализации сердца.

Цель работы – дополнить современные представления о ГКМП, патогенезе и механизмах формирования обструкции выходного тракта левого желудочка (ВТ ЛЖ), а также представить собственные результаты хирургической коррекции ГКМП.

Материалы и методы. Хирургическая коррекция ГКМП (септальная миектомия) проведена 330 пациентам на базе ГУ «Национальный институт сердечно-сосудистой хирургии имени Н. Н. Амосова НАМН Украины». Средний возраст пациентов – $49,7 \pm 15,0$ года, медиана – 53 года, 168 (50,9 %) мужчин.

Результаты. Хирургическая коррекция ГКМП позволяет достоверно улучшить качество жизни (у 80 % пациентов отмечен II функциональный класс NYHA после коррекции), уменьшить проявления симптоматики сердечной недостаточности (у 93 % больных установлена минимальная митральная регургитация после септальной миектомии), снизить систолический градиент давления (СГД) на ВТ ЛЖ (среднее СГД – $18,9 \pm 8,5$ ммHg, до вмешательства – $93,6 \pm 23,2$ ммHg) и вывести пациентов из группы высокого риска ВСС (средний процент в группе высокого риска ВСС после коррекции – 3,78 %). Рутинное КТ-планирование и интраоперационная трансэзофагеальная эхокардиография позволяют избежать тяжёлых ятрогенных осложнений и максимально точно выполнить резекцию межжелудочковой перегородки, элиминируя обструкцию ВТ ЛЖ в полном объёме.

Выводы. Септальная миектомия, дополненная резекцией аномальных хордальных прикреплений, мобилизацией пиллярных мышц и пликацией передней створки митрального клапана, позволяет скорректировать все фенотипические проявления этой патологии. Эта безопасная и эффективная процедура – окончательный метод лечения ГКМП, минимизирующий риск рецидива заболевания.

Ключевые слова:
гипертрофическая кардиомиопатия, септальная миектомия, митральная регургитация, внезапная сердечная смерть.

Запорожский
медицинский журнал.
2021. Т. 23, № 4(127).
С. 492-502

Гіпертрофічна кардіоміопатія (ГКМП) – найпоширеніше генетично детерміноване захворювання серця, що характеризується симетричним або асиметричним потовщенням міокарда (≥ 15 мм), призводить до виникнення серцевої недостатності, що прогресує, та високого ризику раптової серцевої смерті (РСС) [1,2]. Діагностика, природний перебіг і лікування ГКМП стали джерелами невизначеності, нерозуміння та дискусій [13,14] через чимраз більшу складність діагностики в клінічній практиці, міжнародну розбіжність у стратегічних підходах, досягнення у лікуванні генетичних захворювань [3–9] і візуалізації серця [10–12].

Крім того, в останні 10 років набувають усе більшої популярності мініінвазивні методи лікування. Один із них – алкогольна септальна абляція (АСА). Це катетер-асоційована процедура, що полягає у введенні 96 % спиртового розчину в першу або другу септальну гілку лівої коронарної артерії. Така інтервенція, незважаючи на суттєву перевагу завдяки косметичному ефекту, не враховує всіх генетичних аномалій, що є в пацієнтів з обструктивною формою ГКМП, а отже її потрібно виконувати чітко за показаннями з ретельною селекцією пацієнтів згідно з Європейськими [21] та Американськими рекомендаціями з діагностики та лікування ГКМП [15].

Мета роботи

Доповнити сучасні уявлення про ГКМП, патогенез і механізми формування обструкції вихідного тракту лівого шлуночка, а також навести власні результати хірургічної корекції ГКМП.

Матеріали і методи дослідження

З 2016 р. до квітня 2021 р. в ДУ «Национальний институт серцево-судинної хірургії імені М. М. Амосова НАМН

України» прооперували 417 хворих на обструктивну ГКМП. У групу дослідження включили 330 пацієнтів (168 (50,9 %) чоловіків). Середній вік хворих – $49,7 \pm 15,0$ року, медиана – 53 роки. Хронічну серцеву недостатність III або IV функціонального класу за NYHA діагностували у 117 (35,4 %) пацієнтів перед хірургічним втручанням.

Статистичне опрацювання результатів виконали за допомогою програм SPSS statistical software (SPSS, Chicago, IL, USA) та MS Excel. Нормальність розподілу ознак у варіаційних рядах перевіряли за допомогою критерію Колмогорова. Медіани спостереження розраховували за зворотним методом Kaplan–Meier. Порівняння безперервних змінних виконали за допомогою критерію Wilcoxon. Аналіз змін для параметрів, що оцінювали перед операцією та після, виконали за середніми величинами згідно з тестом χ^2 -квадрат McNemar і знаковим тестом для бінарних і безперервних змінних. Різницю вважали статистично вірогідною при $p < 0,05$.

Результати

Алкогольна септальна абляція (АСА) попередньо виконана 4,8 % ($n = 16$) хворих, але вона виявилася неефективною, про що свідчили залишковий систолический градієнт тиску (СГТ) у вихідному тракті лівого шлуночка (ВТ ЛШ) ≥ 50 ммHg і наявність клінічної симптоматики серцевої недостатності. Середній СГТ у ВТ ЛШ до хірургічної корекції становив $93,6 \pm 23,2$ ммHg. З-поміж 330 пацієнтів 237 (71,8 %) мали помірну або виражену мітральну регургітацію (MR). У 298 (90,3 %) осіб виявили феномен SAM передньої стулки мітрального клапана (МК) до міжшлуночкової перетинки (МШП). Детальна характеристика обстежених наведена у таблиці 1.

Таблиця 1. Характеристика пацієнтів

Демографічні дані	
Вік (роки), середнє значення \pm СВ, (медіана)	49,7 \pm 15,0 (53)
Чоловіки, n (%)	168 (50,9)
Клінічні параметри	
Функціональний клас III або IV за NYHA, n (%)	117 (35,4)
АСА в анамнезі, n (%)	16 (4,8)
Пароксизмальна або персистуюча форма ФП, n (%)	39 (11,8)
Аневризма висхідної аорти, n (%)	2 (0,6)
Обструкція ВТ ПШ, n (%)	1 (0,3)
Передопераційні ехокардіографічні дані	
СГТ на ВТ ЛШ у спокої або при навантаженні (ммHg), середнє значення \pm СВ	93,6 \pm 23,2
Помірна або виражена МР, n (%)	237 (71,8)
Феномен SAM, n (%)	298 (90,3)
ҚДО (мл), середнє значення \pm СВ	93,2 \pm 22,2
Розмір МШП на базальному рівні (см), середнє значення, (діапазон)	2,3 (0,9–4,6)

АСА: алкогольна септальна абляція; ВТ ЛШ: вихідний тракт лівого шлуночка; ВТ ПШ: вихідний тракт правого шлуночка; ҚДО: кінцево-діастолічний об'єм лівого шлуночка; МР: мітральна регургітація; МШП: міжшлуночкова перетинка; СВ: стандартне відхилення; ФП: фібриляція передсердь; NYHA: Нью-Йоркська асоціація кардіологів; SAM: систолічне підтягування передньої стінки мітрального клапана до МШП.

Госпітальна смертність за період дослідження становила 0,9 %, що суттєво менше, ніж при ізольованій пластичній МК. Такий показник, згідно з рекомендаціями Американської Асоціації кардіологів щодо діагностики та лікування пацієнтів із ГМКП [15], дає змогу Інституту набути статусу експертного центру в лікуванні цієї патології. Частота виникнення ятрогенного дефекту МШП становила 0 %. Повторних хірургічних утручань через рецидив обструкції ВТ ЛШ за період дослідження не було. Повна АВ-блокада – нечасте ускладнення, що зумовлює необхідність встановлення штучного водія ритму серця (ШВРС) у 14 випадках (4,2 %). Типова зміна на ЕКГ – неповна або повна блокада лівої ніжки пучка Гіса (БЛНПГ), виявлена у 204 (61,8 %) обстежених. Зазвичай БЛНПГ не асоціюється з несприятливістю перебігу захворювання, але повна БЛНПГ істотно збільшує ризик виникнення повної АВ-блокади після хірургічної корекції, зумовлює потребу в постійній кардіостимуляції. Це потенційно важливо для пацієнтів, яким виконали процедуру АСА, де ризик виникнення БЛНПГ становить майже 60 % [22,23].

Елімінація обструкції на ВТ ЛШ суттєво покращує функціональний клас і толерантність до фізичних навантажень у симптоматичних пацієнтів. Так, після септальної мієктомії з 330 обстежених під час виписування 51 (15,4 %) особа мала I функціональний клас NYHA, 264 (80 %) пацієнти – II, 12 (3,6 %) пацієнтів – III функціональний клас NYHA ($p < 0,001$). Середній СГТ на ВТ ЛШ після хірургічної корекції становив $18,9 \pm 8,5$ mmHg ($p < 0,02$).

Важливо, що симптоматична користь мієктомії безпосередньо пов'язана зі зменшенням обструкції ВТ ЛШ, МР і покращенням систолічного та кінцево-діастолічного тиску в ЛШ (у понад 90 % пацієнтів), що також може мати позитивний вплив на ішемію міокарда. За результатами нашого дослідження, після оперативного втручання не було пацієнтів із 3 або 4 ступенем МР, 307 (93 %) хворих мали мінімальний ступінь МР, 23 (7 %) пацієнти – помірний ступінь ($p < 0,05$).

Зниження СГТ може зменшити розмір лівого передсердя (ЛП) і наступний ризик розвитку фібриляції передсердь (ФП). Важливо, що пізня виживаність еквівалентна віковій популяції, ризик відповідних розрядів кардіовертера-дефібрилятора суттєво зменшується після елімінації СГТ.

Обов'язковий і чи не найважливіший етап дослідження – стратифікація ризику РСС при ГМКП у 5-річному періоді. Враховуючи критерії виключення, які унеможливають розрахунок відсотка ризику, з 330 пацієнтів, яких залучили в дослідження, ризик РСС розрахували 309 (93,6 %) особам. З-поміж них 172 (55,7 %) особи віднесені до групи низького ризику, 101 (32,7 %) пацієнт – помірного, 36 (11,6 %) – високого ризику. У групі високого ризику середній відсоток ризику РСС до операції становив 8,43 %, а після корекції – 3,78 % ($p < 0,002$).

Обговорення

Епідеміологія. ГМКП – найпоширеніша кардіоміопатія, що пов'язана з РСС. Поширеність захворювання становить 1 на 500 випадків [16], а в результаті одного з досліджень поширеність встановлена на рівні 1 на 200 [17]. ГМКП – одна з найчастіших причин виникнення РСС у молодих спортсменів і підлітків [18,19]. В Україні статистика РСС і серед загальної популяції, і серед осіб молодого віку та спортсменів досі не встановлена. Якщо враховувати поширеність (1:500 випадків) захворювання, орієнтовна розрахункова кількість пацієнтів з обструктивною та необструктивною формою ГМКП становить майже 75 тисяч осіб.

Клінічні форми ГМКП. ГМКП – генетично детерміноване захворювання, часто його можуть викликати не тільки моногенні, але й ди- та олігогенні мутації. Тому в пацієнтів із ГМКП часто спостерігають мінливий фенотип, головним проявом якого є гіпертрофія стінок лівого шлуночка, гіпертрофія кардіоміоцитів та їхнє хаотичне розташування (disarray), а також інтерстиціальний фіброз і патологія МК (подовження його ступок, наявність аномальних хордальних прикріплень, вросання папілярних м'язів).

Гіпертрофія стінок серця – основа клінічної діагностики, що, як правило, виявляється під час трансторакальної ехокардіографії (ТТЕ). Гіпертрофія часто асиметрична та охоплює передусім задню стінку ЛШ і МШП (завтовшки $\geq 1,5$ см), трохи нижче аортального клапана (АК), але може поширюватися і на вільну стінку ЛШ. Ця гіпертрофія може створювати обструкцію ВТ ЛШ, що характерно для обструктивної форми ГМКП. Верхівка серця та середня третина порожнини ЛШ іноді також є місцем ураження, в такому випадку діагностують апікальну та мезовентрикулярну форми ГМКП відповідно.

Правий шлуночок рідко буває гіпертрофованим із відповідною обструкцією вихідного тракту правого шлуночка.

Незважаючи на наявність гіпертрофії стінок серця, пацієнти з ГМКП часто безсимптомні або мають мінімальну симптоматику. Найчастіші симптоми виникають унаслідок 4 основних патофізіологічних станів: діастолічної дисфункції ЛШ, обструкції ВТ ЛШ, ішемії гіпертрофованого міокарда, аритмії різних видів [18].

Діастолічна дисфункція. Діастолічний тиск у ЛШ підвищений [23], що спричиняє підвищення тиску в лівому передсерді, легеневих венах і легеневих капілярах [24]. Діастолічний тиск ЛШ істотно підвищується під час навантаження, викликаючи задишку, непереносність фізичних вправ, ортопное, периферичні набряки та серцеву недостатність зі збереженою фракцією викиду ЛШ.

Обструкція ВТ ЛШ. Майже у третини пацієнтів із ГМКП виявляють обструкцію ВТ ЛШ у спокої, що посилюється під час фізичного навантаження. В іншій третині виникає обструкція під час навантаження, а в інших діагностують гіпертрофію ЛШ без обструкції ВТ ЛШ. Пацієнти з важкою обструкцією зазвичай мають підвищений діастолічний тиск у ЛШ і задишку під час навантаження чи навіть у спокої; в деяких розвивається серцева недостатність, синкопе під час або одразу після навантаження, що можуть бути спричинені вираженою обструкцією ВТ ЛШ зі шлуночковими аритміями чи без них [25–27].

Обструкція ВТ ЛШ при ГМКП виникає через гіпертрофію МШП у зоні ВТ ЛШ, часто до створення обструкції долучаються подовжені стулки МК, іноді обструкцію створює тільки патологія МК при незначній гіпертрофії МШП або навіть у разі нормальної товщини МШП [18].

Інші морфологічні особливості, які зумовлюють обструкцію ВТ ЛШ, – аномалії папілярних м'язів (гіпертрофія, передня і внутрішня дислокація, безпосереднє прикріплення до стулки МК) [15].

За визначенням, обструкція ВТ ЛШ – підйом тиску під час доплерографії у вихідному тракті ЛШ із градієнтом ≥ 30 мм рт. ст., що виник миттєво у спокої або впродовж фізіологічної провокації (проба Вальсальви або фізичне навантаження). Систолічний градієнт тиску ≥ 50 мм рт. ст. зазвичай вважають порогом, після якого обструкція ВТ ЛШ стає гемодинамічно значущою [15].

Біль у грудях. Пацієнти із ГМКП часто відчувають ішемічний біль у грудях, який може мати або не мати типових ознак стенокардії. Цей симптом виникає через дисбаланс між постачанням і потребою міокарда в кисні. Гіпоперфузія міокарда виникає через зменшення кровотоку за наявності інтрамуральних ходів коронарних артерій з їхньою систолічною компресією і підвищеною потребою гіпертрофованого міокарда в кисні [38].

Аритмії. Серцебиття, пресинкопе та синкопе часто спричинені нестійкою шлуночковою тахікардією, що рецидивує, та є одними з основних клінічних проявів ГМКП. Надшлуночкова та шлуночкова ектопічна екстрасистолія – поширені явища, а нестійку шлуночкову тахікардію виявляють у 20–30 % пацієнтів [28,29]. Нестійка шлуночкова тахікардія – основний фактор ризику, оскільки такі епізоди можуть призвести до фібриляції шлуночків, що є причиною РСС [28,30,31]. Синкопе також можуть бути спричинені вираженою обструкцією ВТ ЛШ. Основні механізми шлуночкових аритмій при ГМКП не відомі. Потенційні механізми включають ремоделювання шлуночків, яке пов'язане з гіпертрофією серця, інтерстиціальним фіброзом, ішемією міокарда та патологією кардіоміоцитів [30–33].

Фібриляція передсердь виникає у майже чверті пацієнтів з обструктивною ГМКП і має щорічну частоту 2–3 %. Пацієнти погано переносять цю аритмію, бо поєднання втрати передсердного внеску в наповнення

шлуночків і підвищена частота серцевих скорочень призводять до підвищення діастолічного тиску ЛШ і симптомів серцевої недостатності. Це також є основним фактором ризику тромбоемболічного інсульту [34–37]. Розмір і функції ЛП, обструкція ВТ ЛШ – основні фактори ризику ФП при ГМКП. Потенційні механізми ФП передбачають збільшення передсердь через діастолічну дисфункцію, фіброз передсердь, експресію мутагенного білка та зміну експресії генів [35].

Встановлення діагнозу. У дорослих ГМКП діагностують у разі збільшення товщини стінки ЛШ ≥ 15 мм одного або більше сегментів міокарда ЛШ за результатами будь-якої візуалізаційної методики (ТТЕ, магнітно-резонансна томографія (МРТ) або комп'ютерна томографія (КТ) серця), яку не можна пояснити тільки збільшеним навантаженням тиском [21]. Гіпертрофія, що виникає під час надмірних фізичних навантажень або з інших вторинних причин (гіпертонія, аортальний стеноз, фізіологічна гіпертрофія стінок серця у спортсменів), – як правило, концентрична і менша за 15 мм. Точка зрізу 15 мм, що рекомендована робочою групою Європейського кардіологічного товариства, пропонує більшу діагностичну специфічність для ГМКП [18].

Особливості, характерні для ГМКП: асиметричне поширення гіпертрофії, її вираженість, гіперскоротливість ЛШ із невеликою його порожниною, наявність обструкції ВТ ЛШ, – а також генетичне дослідження можуть допомогти в діагностиці ГМКП за наявності вторинної гіпертрофії [39,42–44]. Можливе виявлення гіпертонії чи клапанного аортального стенозу у пацієнтів з ГМКП, і диференційна діагностика може бути складною, потребувати залучення кількох методів візуалізації. У підлітків і дорослих, які активно займаються спортом, часто виявляють значущу фізіологічну гіпертрофію серця, товщина стінок ЛШ – 13–18 мм [40,41].

Зміни на ЕКГ спостерігають у більшості пацієнтів із ГМКП, зокрема в тих, хто не має або має лише легку обструкцію ВТЛШ. Найпоширеніші аномалії – гіпертрофія ЛШ, зміни сегмента ST і глибокі зубці Q, імовірно, викликані деполаризацією гіпертрофованої МШП. Також можуть бути очевидними результати ЕКГ про збільшення ЛП. Але ці зміни на ЕКГ не є характерними для фізіологічної гіпертрофії серця [42,45].

Гіпертрофія міокарда може також виникати в пацієнтів із так званими фенокопіями, що можуть імітувати ГМКП. До них належать хвороба Фабрі, хвороби накопичення глікогену, лізосомного накопичення, мітохондріальні хвороби тощо. Розпізнати фенокопію можна в пацієнтів із наявністю супутніх некардіальних фенотипів. Генетичне тестування допомагає чітко розрізнити ГМКП і стан фенокопії. Ендоміокардіальна біопсія та специфічне гістологічне дослідження можуть виявити стан фенокопії, а наявність *disarray* кардіоміоцитів свідчить про ГМКП [18].

Передопераційна діагностика і КТ-планування. Серцеву КТ виконують для окреслення контурів міокарда ЛШ, оцінювання розподілу гіпертрофії, наявності крипт і особливостей коронарної анатомії серця. Особливу увагу приділяють анатомії МК і підклапанного апарату. КТ серця дає змогу оцінити зону некрозу міокарда, що викликаний попередньою АСА, а також місце рубцювання та регрес маси ЛШ після процедури.

Дослідження кожного пацієнта на базі ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М. М. Амосова НАМН України» виконують на 640-зрізовому КТ сканері (Aquilion One, Toshiba Medical Systems), використовуючи проспективну електрокардіографічну синхронізацію з модуляцією трубки, товщиною зрізу 0,5 мм, при внутрішньовенному болюсному введенні контрастної речовини (Omnipack 350, GI Helske AS, Ireland; Томогекол 350, Фармак, Україна) в об'ємі 70–100 мл зі швидкістю 5–6 мл/с і додатковим болюсним введенням 0,9 % розчину хлориду натрію в об'ємі 50 мл. Обсяг дослідження – від біфуркації трахеї до діафрагмальної поверхні серця. Параметри сканування: 100–120 кВ, 350 мА, швидкість обертання трубки – 0,35 с.

Усі дослідження передаються на робочу станцію (Vitrea Software) для оцінювання групою рентгенологів. Виконують реконструкцію з алгоритмами volume rendering (метод об'ємної візуалізації), maximum intensity projection (проекція максимальної інтенсивності), multiplanar volume reformation (мультипланарна реконструкція), curved multiplanar volume reformation (мультипланарна криволінійна реконструкція).

У кожного пацієнта вимірюють товщину переднього, передньоперетинкового, задньоперетинкового і заднього сегмента ЛШ по короткій осі. Враховуючи, що під час розширеної септальної мієктомії використовують трансортальний доступ, початкову точку, від якої починається вимірювання товщини названих сегментів, визначають у трикамерній позиції по довгій осі на відстані 8 мм від кільця АК. Надалі вимірювання роблять із кроком 8 мм від початкової точки (базальний рівень ЛШ) до рівня папілярних м'язів (серединний рівень ЛШ) для реконструкції розподілу гіпертрофії на різних рівнях ЛШ. Також вимірюють довжину ЛШ у трикамерній позиції по довгій осі: розраховують відстань від кільця АК до верхівки ЛШ (рис. 1). Передбачувана довжина резекції під час септальної мієктомії визначається як сума кількості послідовно гіпертрофованих сегментів ЛШ, вимірних кожні 8 мм на відстані від АК. Під час хірургічного втручання результати детального аналізу КТ щодо поширеності гіпертрофії використовують як керівництво для зменшення товщини перетинки в кожному сегменті пропорційно його товщині та проведенню мієктомії.

Особливу увагу приділяють наявності крипт на різних рівнях ЛШ, що оцінюють на послідовних зрізах ЛШ по короткій осі для зменшення ризику виникнення інтраопераційного ятрогенного дефекту МШП. Крипти визначаються як одна або кілька вузьких і глибоких, виповнених кров'ю інвагінацій у компактній частині міокарда (глибина поширення в міокард – >30 % його товщини), що безпосередньо контактують із порожниною ЛШ, виявлені на реконструйованих зображеннях ЛШ по короткій осі в кінці діастоли [20].

Під час рутинного функціонального аналізу визначають наявність систолічного підтягування передньої стулки МК (SAM) до МШП, елонгацію стулок МК, розраховують масу міокарда, кінцево-діастолічний, кінцево-сistolічний об'єми ЛШ і відповідні індекси щодо площі поверхні тіла, фракцію викиду (рис. 2). Крім того, вимірюють розміри АК, передньо-задній розмір ЛП наприкінці систоли шлуночків, оцінюють анатомічні особливості МК і підклапанного апарату. В дітей додатково

розраховують кінцево-діастолічний, кінцево-сistolічний об'єми правого шлуночка та відповідні індекси.

Прохідність коронарних артерій оцінюють за системою CAD-RADS – стандартизованим методом для повідомлення результатів коронарної КТ-ангіографії для визначення тактики ведення пацієнта.

Анестезіологічна підготовка і періоперативне ведення пацієнтів. Для поліпшення діастолічної функції ЛШ, зниження СГТ на ВТ ЛШ, зменшення переднавантаження та запобігання життєво небезпечним аритміям пацієнтам з обструктивною ГМКП показане приймання бета-блокаторів. Для цього рекомендоване також зачасне призначення бета-блокаторів на амбулаторному етапі перед оперативним втручанням.

Для премедикації, з метою запобігання виникненню тривожних розладів ввечері напередодні та за 40 хв до оперативного втручання внутрішньом'язово вводять 0,5 % розчин сибазону.

Під час індукції анестезії застосовують міорелаксанти тривалої дії через пролонговану тривалість операції та чималу кількість груп м'язів, що знаходяться в місці операційної рани. Для загальної анестезії використовують постійне внутрішньовенне введення 2 % розчину пропофолу через шприцевий дозатор. За допомогою датчика BIS-моніторингу контролюють глибину наркозу та забезпечують оптимальне дозування анестетика.

Для анальгезії використовують синтетичні наркотичні анальгетики (фентаніл 0,005 % розчин). Як і під час інших кардіохірургічних втручань, рутинно контролюють інвазивний артеріальний тиск.

Враховуючи хірургічні маніпуляції безпосередньо на відкритому серці, обов'язковим є постійний моніторинг електрокардіограми, кривої інвазивного артеріального тиску та центрального венозного тиску, який здійснюється шляхом катетеризації центральної вени.

Хірургічну корекцію виконують в умовах повної гепаринізації (300 МО/кг), штучного кровообігу та помірної гіпотермії (33 °С). Припинення серцевої діяльності здійснюють за допомогою антеградної фармакохолодової кристалоїдної кардіоплегії (Sol. Custodioli). Для нейтралізації гепарину, який вводили на період штучного кровообігу, вводять розчин протаміну сульфату у співвідношенні 1:1 із наступним контролем коагулограми.

За наявності вихідної блокади правої ніжки пучка Гіса та пошкодження лівої ніжки пучка Гіса під час корекції після відновлення електричної активності серця може виникати тимчасова або постійна АВ-блокада, що зумовлює необхідність тимчасової зовнішньої кардіостимуляції.

Упродовж раннього післяопераційного періоду (3 доби) насичення бета-блокаторами шляхом постійної інфузії продовжується до переведення пацієнта на таблетовані форми препаратів (до часу екстубації).

Переведення пацієнта зі штучної вентиляції легень на самостійне дихання (через тривалість операції та масивні інфузії анестетиків і міорелаксантів) здійснюється у відділенні інтенсивної терапії з постійним моніторингом дихальних параметрів і кислотно-основних показників крові.

Трансезофагеальна ехокардіографія (ТЕЕ). Після індукції загальної анестезії перед ініціацією штучного кровообігу виконують інтраопераційну ТЕЕ для ви-

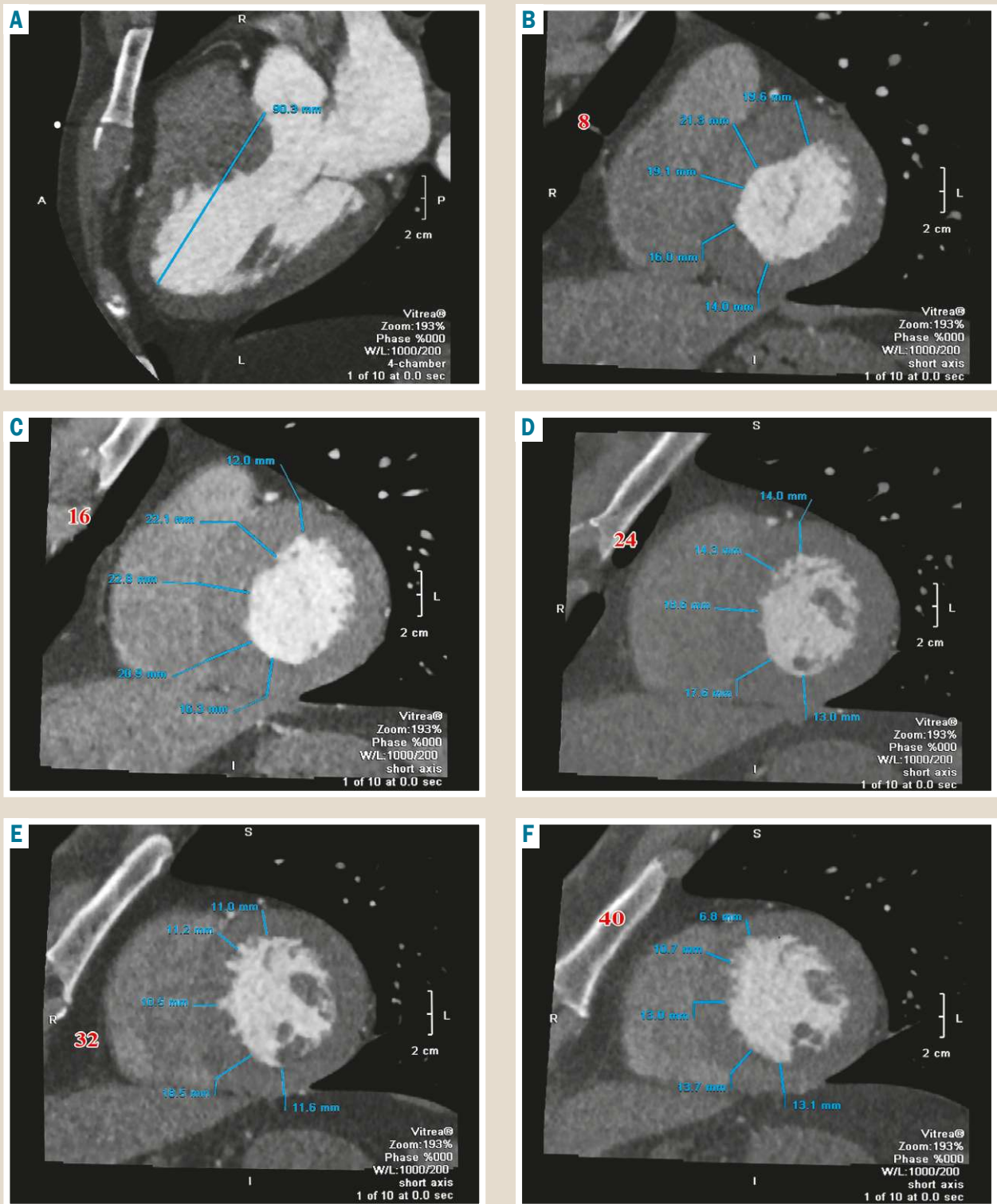


Рис. 1. Мультипланарна КТ-реконструкція (передопераційне планування), де вимірюють відстань від кільця АК до верхівки ЛШ у трикамерній позиції (А) та товщину ЛШ і МШП на відстані кожні 8 мм від кільця АК по короткій осі під час кінця діастоли в передньому, перетинковому та нижньому сегментах від базального до середнього рівня ЛШ (В–F).

значення довжини мієктомії, а також для оцінювання морфології МК і наявності асоційованих первинних аномалій МК. ТEE дає змогу прицільніше оцінити стан МК та підкляпаного апарату, що відіграє критично важливу роль у його реконструкції. Оцінювання стану МК рутинно

виконують по довгій осі на середньо-стравохідному рівні трансстравохідного УЗ-датчика на 0° , 60° , 90° і 120° для візуалізації кожного сегмента стулок МК, а також по короткій осі на глибокому трансгастральному рівні датчика для візуалізації папілярних м'язів і їхніх аномалій.



Рис. 2. Об'ємна візуалізація порожнини ЛШ у пацієнта з обструктивною формою ГКМП в діастолу (А) і в систолу (В). Виявлена систолічна облітерація порожнини ЛШ на мезовентрикулярному рівні.

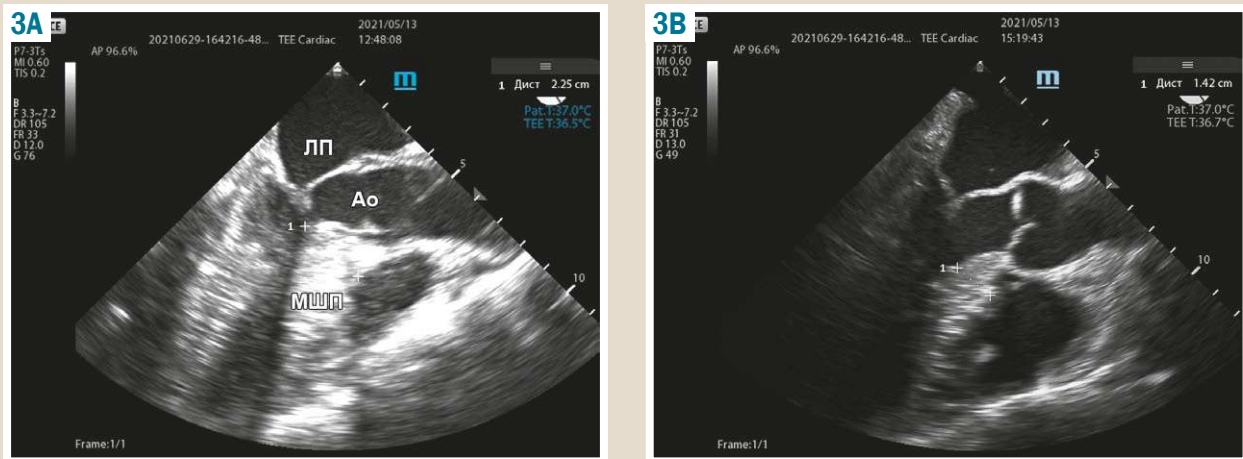


Рис. 3. ТЕЕ пацієнта з обструктивною ГКМП до корекції (товщина МШП 29 мм) (А) та після септальної мієктомії (товщина МШП 14 мм) (В). Ао: аорта; ЛП: ліве передсердя; ЛШ: лівий шлуночок; МШП: міжшлуночкова перетинка.

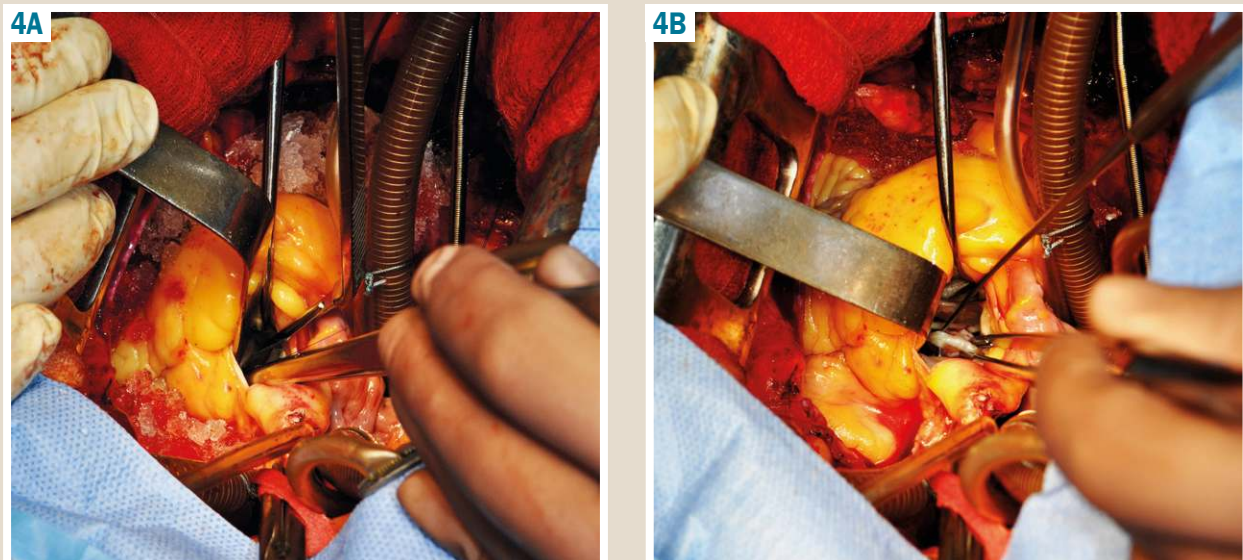


Рис. 4. Септальна мієктомія передньо-середньо-перетинкової ділянки МШП (А). Резекція аномальних хордальних прикріплень, що з'єднують передню стулку МК і папілярні м'язи ЛШ – другий етап хірургічної корекції (В).

ТЕЕ повторюють в операційній одразу після зупинки апарату штучного кровообігу для ідентифікації залишкового СГТ на ВТ ЛШ, регургітації на аортальному і мітральному клапанах, а також для виявлення можливих хірургічних ускладнень, як-от ятрогенна перфорація МШП або коронарна фістула (рис. 3).

ТЕЕ також використовують як один із методів контролю ефективності профілактики повітряної емболії для ідентифікації залишкового повітря в камерах серця після відновлення електричної активності.

Хірургічна корекція. Основними показаннями до хірургічного лікування ГМКП є наявність СГТ на ВТ ЛШ ≥ 50 мм рт. ст. у спокої та (або) під час дозованого фізичного навантаження (або протягом проби Вальсальви) та симптоми серцевої недостатності, рефрактерні до медикаментозної терапії. Однак нині ці показання розширені, включають симптоматичних пацієнтів із невисоким СГТ на ВТ ЛШ у стані спокою [15].

Хірургічна корекція ГМКП передбачає послідовність кількох обов'язкових етапів, розроблених італійським кардіохірургом, професором Paolo Ferrazzi (Монца, Італія) і доповнених професором К. В. Руденком (Київ, Україна): розширена септальна мієктомія, резекція аномальних хордальних утворень МК, мобілізація папілярних м'язів, за необхідності – плікація передньої стулки МК зі зменшенням її площі.

Септальну мієктомію (синонім – розширена мієктомія) виконують в умовах штучного кровообігу методом центральної канюляції (аорта, верхня та нижня порожнисті вени). Доступом через косу аортотомію мієктомія починається з двох поздовжніх розрізів у базальній частині МШП, на 2–3 мм нижче за середину правої коронарної стулки АК, поступово продовжуючи резекцію дистальніше, до основи папілярних м'язів (екваторіальна зона), створюючи трапецієподібний м'язовий тяж, що є ширшим у напрямку верхівки, ніж на субаортальному рівні (рис. 4А).

Пацієнтам з обструкцією ВТ ЛШ, у яких діагностована і середньошлуночкова обструкція через гіпертрофовані папілярні м'язи або м'язові пучки, виконують додаткову незначну резекцію біля основи папілярних м'язів. Після видалення серцевого м'яза (мієктомія) виконують втручання на підклапанному апараті МК. Фіброзні та м'язові структури, що з'єднують папілярні м'язи з МШП або вільною стінкою ЛШ, виявляють майже в усіх пацієнтів з обструктивною ГМКП, вони обмежують рухливість папілярних м'язів. Такі структури, що ідентифікуються лише під час операції або (зрідка) на ТЕЕ, виявлені та систематично розсічені у кожного пацієнта для покращення рухливості папілярних м'язів (мобілізація папілярних м'язів). Аномальні хордальні структури (патологічні вторинні хорди) або фіброзні тяжі між передньою стулкою МК і папілярними м'язами виявляють у більшості пацієнтів із ГМКП. Ці структури рутинно підлягали резекції, що збільшувало площу коаптації стенок МК і запобігало феномену SAM у післяопераційному періоді (рис. 4В). У випадках діастазу між місцями кріплення первинних хорд до краю стулки МК понад 5 мм ця зона потребувала плікації. Аномальне прикріплення папілярних м'язів безпосередньо до передньої стулки МК нечасто діагностують у хворих на ГМКП, і в наших пацієнтів їх резектували тільки в разі кріплення до тіла стулки.

Висновки

1. Питання діагностики та підходів до лікування ГМКП залишаються відкритими.
2. Септальна мієктомія, доповнена резекцією аномальних хордальних прикріплень, мобілізацією папілярних м'язів і плікацією передньої стулки МК, дає змогу скоригувати всі фенотипові прояви цієї патології.
3. Септальна мієктомія – безпечна й ефективна процедура, остаточний метод лікування ГМКП, що мінімізує ризик рецидиву захворювання.
4. Рутинне КТ-планування та інтраопераційна ТЕЕ дають змогу уникнути важких ятрогенних ускладнень і максимально точно виконати резекцію МШП, повністю елімінуючи обструкцію ВТ ЛШ.
5. Пожиттєва медикаментозна терапія – критично важливий компонент ведення таких пацієнтів незалежно від результатів хірургічного втручання.

Конфлікт інтересів: відсутній.

Conflicts of interest: authors have no conflict of interest to declare.

Надійшла до редакції / Received: 11.05.2021

Після доопрацювання / Revised: 28.05.2021

Прийнято до друку / Accepted: 07.06.2021

Відомості про авторів:

Руденко К. В., д-р мед. наук, професор, заступник директора з лікувально-координаційної роботи, ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М. М. Амосова НАМН України», м. Київ.

ORCID ID: [0000-0003-0515-3295](https://orcid.org/0000-0003-0515-3295)

Невмержицька Л. О., канд. мед. наук, молодший науковий співробітник, ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М. М. Амосова НАМН України», м. Київ.

ORCID ID: [0000-0002-6232-4225](https://orcid.org/0000-0002-6232-4225)

Кожанов М. В., лікар-анестезіолог, ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М. М. Амосова НАМН України», м. Київ.

Трегубова М. О., лікар-радіолог, ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М. М. Амосова НАМН України», м. Київ.

ORCID ID: [0000-0002-9758-0018](https://orcid.org/0000-0002-9758-0018)

Данченко П. А., старший лаборант, Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ, Україна.

ORCID ID: [0000-0002-2111-7510](https://orcid.org/0000-0002-2111-7510)

Information about authors:

Rudenko K. V., MD, PhD, DSc, Professor, Deputy Director of Therapeutic and Coordinating Work, National M. Amosov Institute of Cardiovascular Surgery affiliated to National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Kyiv.

Nevmerzhytska L. O., MD, PhD, Junior Researcher, National M. Amosov Institute of Cardiovascular Surgery affiliated to National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Kyiv.

Kozhanov M. V., MD, Anesthesiologist, National M. Amosov Institute of Cardiovascular Surgery affiliated to National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Kyiv.

Tregubova M. O., MD, Radiologist, National M. Amosov Institute of Cardiovascular Surgery affiliated to National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Kyiv.

Danchenko P. A., Senior Laboratory Assistant, Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine.

Сведения об авторах:

Руденко К. В., д-р мед. наук, профессор, заместитель директора по лечебно-координационной работе, ГУ «Национальный институт сердечно-сосудистой хирургии имени Н. М. Амосова НАМН Украины», г. Киев.

Невмержицкая Л. А., магистр, младший научный сотрудник, ГУ «Национальный институт сердечно-сосудистой хирургии имени Н. М. Амосова НАМН Украины», г. Киев.
 Кожанов М. В., врач-анестезиолог, ГУ «Национальный институт сердечно-сосудистой хирургии имени Н. М. Амосова НАМН Украины», г. Киев.
 Трегубова М. А., врач-рентгенолог, ГУ «Национальный институт сердечно-сосудистой хирургии имени Н. М. Амосова НАМН Украины», г. Киев.
 Данченко П. А., старший лаборант, Национальный медицинский университет имени А. А. Богомольца, г. Киев, Украина.

Список літератури

- [1] Veselka J., Anavekar N. S., Charron P. Hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *The Lancet*. 2017. Vol. 389. Issue 10075. P. 1253-1267. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)31321-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)31321-6)
- [2] Maron B. J., Maron M. S. Hypertrophic cardiomyopathy. *The Lancet*. 2013. Vol. 381. Issue 9862. P. 242-255. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(12\)60397-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(12)60397-3)
- [3] Alcalai R., Seidman J. G., Seidman C. E. Genetic Basis of Hypertrophic Cardiomyopathy: From Bench to the Clinics. *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*. 2008. Vol. 19. Issue 1. P. 104-110. <https://doi.org/10.1111/j.1540-8167.2007.00965.x>
- [4] Seidman C. E., Seidman J. G. Identifying Sarcomere Gene Mutations in Hypertrophic Cardiomyopathy: A Personal History. *Circulation Research*. 2011. Vol. 108. Issue 6. P. 743-750. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.110.223834>
- [5] Prevalence and age-dependence of malignant mutations in the beta-myosin heavy chain and troponin T genes in hypertrophic cardiomyopathy: a comprehensive outpatient perspective / M. J. Ackerman et al. *Journal of the American College of Cardiology*. 2002. Vol. 39. Issue 12. P. 2042-2048. [https://doi.org/10.1016/s0735-1097\(02\)01900-9](https://doi.org/10.1016/s0735-1097(02)01900-9)
- [6] Mutations in the Gene for Cardiac Myosin-Binding Protein C and Late-Onset Familial Hypertrophic Cardiomyopathy / H. Niimura et al. *The New England Journal of Medicine*. 1998. Vol. 338. Issue 18. P. 1248-1257. <https://doi.org/10.1056/NEJM199804303381802>
- [7] Prevalence and Severity of "Benign" Mutations in the β -Myosin Heavy Chain, Cardiac Troponin T, and α -Tropomyosin Genes in Hypertrophic Cardiomyopathy / S. L. Van Driest et al. *Circulation*. 2002. Vol. 106. Issue 24. P. 3085-3090. <https://doi.org/10.1161/01.cir.0000042675.59901.14>
- [8] Landstrom A. P., Ackerman M. J. Mutation Type Is Not Clinically Useful in Predicting Prognosis in Hypertrophic Cardiomyopathy. *Circulation*. 2010. Vol. 122. Issue 23. P. 2441-2450. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.110.954446>
- [9] Hypertrophic Cardiomyopathy: Distribution of Disease Genes, Spectrum of Mutations, and Implications for a Molecular Diagnosis Strategy / P. Richard et al. *Circulation*. 2003. Vol. 107. Issue 17. P. 2227-2232. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000066323.15244.54>
- [10] Hypertrophic Cardiomyopathy Phenotype Revisited After 50 Years With Cardiovascular Magnetic Resonance / M. S. Maron et al. *Journal of the American College of Cardiology*. 2009. Vol. 54. Issue 3. P. 220-228. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2009.05.006>
- [11] Utility of Cardiac Magnetic Resonance Imaging in the Diagnosis of Hypertrophic Cardiomyopathy / C. Rickers et al. *Circulation*. 2005. Vol. 112. Issue 6. P. 855-861. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.104.507723>
- [12] Detection of apical hypertrophic cardiomyopathy by cardiovascular magnetic resonance in patients with non-diagnostic echocardiography / J. C. Moon, N. G. Fisher, W. J. McKenna, D. J. Pennell. *Heart*. 2004. Vol. 90. Issue 6. P. 645-649. <https://doi.org/10.1136/hrt.2003.014969>
- [13] Comparison of Surgical Septal Myectomy and Alcohol Septal Ablation With Cardiac Magnetic Resonance Imaging in Patients With Hypertrophic Obstructive Cardiomyopathy / U. S. Valeti et al. *Journal of the American College of Cardiology*. 2007. Vol. 49. Issue 3. P. 350-357. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2006.08.055>
- [14] How should hypertrophic cardiomyopathy be classified? What's in a Name? Dilemmas in Nomenclature Characterizing Hypertrophic Cardiomyopathy and Left Ventricular Hypertrophy / B. J. Maron et al. *Circulation. Cardiovascular Genetics*. 2009. Vol. 2. Issue 1. P. 81-86. <https://doi.org/10.1161/CIRCGENETICS.108.788703>
- [15] 2020 AHA/ACC Guideline for the Diagnosis and Treatment of Patients With Hypertrophic Cardiomyopathy: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines / S. R. Ommen et al. *Circulation*. 2020. Vol. 142. Issue 25. P. e558-e631. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000937>
- [16] Assessment of Permanent Dual-Chamber Pacing as a Treatment for Drug-Refractory Symptomatic Patients With Obstructive Hypertrophic Cardiomyopathy. A Randomized, Double-Blind, Crossover Study (M-PATHY) / B. J. Maron et al. *Circulation*. 1999. Vol. 99. Issue 22. P. 2927-2933. <https://doi.org/10.1161/01.cir.99.22.2927>
- [17] New Perspectives on the Prevalence of Hypertrophic Cardiomyopathy / C. Semsarian, J. Ingles, M. S. Maron, B. J. Maron. *Journal of the American College of Cardiology*. 2015. Vol. 65. Issue 12. P. 1249-1254. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2015.01.019>
- [18] Marian A. J., Braunwald E. Hypertrophic Cardiomyopathy: Genetics, Pathogenesis, Clinical Manifestations, Diagnosis, and Therapy. *Circulation Research*. 2017. Vol. 121. Issue 7. P. 749-770. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.117.311059>
- [19] Maron B. J. Clinical Course and Management of Hypertrophic Cardiomyopathy. *The New England Journal of Medicine*. 2018. Vol. 379. Issue 7. P. 655-668. <https://doi.org/10.1056/NEJMra1710575>
- [20] Prevalence and Clinical Profile of Myocardial Crypts in Hypertrophic Cardiomyopathy / M. S. Maron et al. *Circulation. Cardiovascular imaging*. 2012. Vol. 5. Issue 4. P. 441-447. <https://doi.org/10.1161/CIRCIMAGING.112.972760>
- [21] 2014 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) / Authors/Task Force members P. M. Elliott et al. *European Heart Journal*. 2014. Vol. 35. Issue 39. P. 2733-2779. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehu284>
- [22] Extent of Myocardial Infarction and Reverse Remodeling Assessed by Cardiac Magnetic Resonance in Patients With and Without Right Bundle Branch Block Following Alcohol Septal Ablation for Obstructive Hypertrophic Cardiomyopathy / G. P. McCann et al. *The American Journal of Cardiology*. 2007. Vol. 99. Issue 4. P. 563-567. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2006.08.067>
- [23] Update on hypertrophic cardiomyopathy and a guide to the guidelines / S. Sen-Chowdhry, D. Jacoby, J. C. Moon, W. J. McKenna. *Nature Reviews Cardiology*. 2016. Vol. 13. Issue 11. P. 651-675. <https://doi.org/10.1038/nrcardio.2016.140>
- [24] Prognostic Implications of the Doppler Restrictive Filling Pattern in Hypertrophic Cardiomyopathy / E. Biagini et al. *The American Journal of Cardiology*. 2009. Vol. 104. Issue 12. P. 1727-1731. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2009.07.057>
- [25] Braunwald E., Aygen M. M. Idiopathic myocardial hypertrophy without congestive heart failure or obstruction to blood flow. Clinical, hemodynamic and angiographic studies in fourteen patients. *The American Journal of Medicine*. 1963. Vol. 35. Issue 1. P. 7-19. [https://doi.org/10.1016/0002-9343\(63\)90159-1](https://doi.org/10.1016/0002-9343(63)90159-1)
- [26] Nonobstructive Hypertrophic Cardiomyopathy Out of the Shadows: Known from the Beginning but Largely Ignored ... Until Now / B. J. Maron, E. J. Rowin, M. S. Maron, E. Braunwald. *The American Journal of Medicine*. 2017. Vol. 130. Issue 2. P. 119-123. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2016.09.015>
- [27] Contemporary Natural History and Management of Nonobstructive Hypertrophic Cardiomyopathy / M. S. Maron et al. *Journal of the American College of Cardiology*. 2016. Vol. 67. Issue 12. P. 1399-1409. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2016.01.023>
- [28] Non-sustained ventricular tachycardia in hypertrophic cardiomyopathy: an independent marker of sudden death risk in young patients / L. Monserrat et al. *Journal of the American College of Cardiology*. 2003. Vol. 42. Issue 5. P. 873-879. [https://doi.org/10.1016/s0735-1097\(03\)00827-1](https://doi.org/10.1016/s0735-1097(03)00827-1)
- [29] Spectrum and prognostic significance of arrhythmias on ambulatory Holter electrocardiogram in hypertrophic cardiomyopathy / A. S. Adabag et al. *Journal of the American College of Cardiology*. 2005. Vol. 45. Issue 5. P. 697-704. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2004.11.043>
- [30] Sudden death in hypertrophic cardiomyopathy: identification of high risk patients / P. M. Elliott et al. *Journal of the American College of Cardiology*. 2000. Vol. 36. Issue 7. P. 2212-2218. [https://doi.org/10.1016/s0735-1097\(00\)01003-2](https://doi.org/10.1016/s0735-1097(00)01003-2)
- [31] Risk stratification for sudden cardiac death in hypertrophic cardiomyopathy: systematic review of clinical risk markers / I. Christiaens et al. *EP Europace*. 2010. Vol. 12. Issue 3. P. 313-321. <https://doi.org/10.1093/europace/eup431>
- [32] A novel clinical risk prediction model for sudden cardiac death in hypertrophic cardiomyopathy (HCM Risk-SCD) / C. O'Mahony et al. *European Heart Journal*. 2014. Vol. 35. Issue 30. P. 2010-2020. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehu439>
- [33] Syncope in hypertrophic cardiomyopathy: multivariate analysis of prognostic determinants / C. A. Nienaber et al. *Journal of the American College of Cardiology*. 1990. Vol. 15. Issue 5. P. 948-955. [https://doi.org/10.1016/0735-1097\(90\)90222-b](https://doi.org/10.1016/0735-1097(90)90222-b)
- [34] Impact of Atrial Fibrillation on the Clinical Course of Hypertrophic Cardiomyopathy / I. Olivetto et al. *Circulation*. 2001. Vol. 104. Issue 21. P. 2517-2524. <https://doi.org/10.1161/hc4601.097997>

- [35] Left Atrial Size and Function in Hypertrophic Cardiomyopathy Patients and Risk of New-Onset Atrial Fibrillation / P. Debonnaire et al. *Circulation. Arrhythmia and Electrophysiology*. 2017. Vol. 10. Issue 2. P. e004052. <https://doi.org/10.1161/CIRCEP.116.004052>
- [36] Atrial fibrillation and thromboembolism in patients with hypertrophic cardiomyopathy: systematic review / O. P. Guttman et al. *Heart*. 2014. Vol. 100. Issue 6. P. 465-472. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2013-304276>
- [37] Long-term outcome in patients with apical hypertrophic cardiomyopathy / M. J. Eriksson et al. *Journal of the American College of Cardiology*. 2002. Vol. 39. Issue 4. P. 638-645. [https://doi.org/10.1016/s0735-1097\(01\)01778-8](https://doi.org/10.1016/s0735-1097(01)01778-8)
- [38] Intramural («small vessels») coronary artery disease in hypertrophic cardiomyopathy / B. J. Maron, J. K. Wolfson, S. E. Epstein, W. C. Roberts. *Journal of the American College of Cardiology*. 1986. Vol. 8. Issue 3. P. 545-557. [https://doi.org/10.1016/s0735-1097\(86\)80181-4](https://doi.org/10.1016/s0735-1097(86)80181-4)
- [39] Differentiating hypertrophic cardiomyopathy from athlete's heart: An electrocardiographic and echocardiographic approach / G. Grazioli et al. *Journal of Electrocardiology*. 2016. Vol. 49. Issue 4. P. 539-544. <https://doi.org/10.1016/j.jelectrocard.2016.03.005>
- [40] Sudden Deaths in Young Competitive Athletes: Analysis of 1866 Deaths in the United States, 1980-2006 / B. J. Maron et al. *Circulation*. 2009. Vol. 119. Issue 8. P. 1085-1092. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.108.804617>
- [41] Sudden Death in Young Competitive Athletes. Clinical, Demographic, and Pathological Profiles / B. J. Maron et al. *JAMA*. 1996. Vol. 276. Issue 3. P. 199-204. <https://doi.org/10.1001/jama.1996.03540030033028>
- [42] Differentiating Left Ventricular Hypertrophy in Athletes from That in Patients With Hypertrophic Cardiomyopathy / S. Caselli et al. *The American Journal of Cardiology*. 2014. Vol. 114. Issue 9. P. 1383-1389. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2014.07.070>
- [43] Two-dimensional strain analysis of the global and regional myocardial function for the differentiation of pathologic and physiologic left ventricular hypertrophy: a study in athletes and in patients with hypertrophic cardiomyopathy / T. Butz et al. *The International Journal of Cardiovascular Imaging*. 2011. Vol. 27. Issue 1. P. 91-100. <https://doi.org/10.1007/s10554-010-9665-5>
- [44] Differentiation of athlete's heart from pathological forms of cardiac hypertrophy by means of geometric indices derived from cardiovascular magnetic resonance / S. E. Petersen et al. *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance*. 2005. Vol. 7. Issue 3. P. 551-558. <https://doi.org/10.1081/jcmr-200060631>
- [45] Comparison of Electrocardiographic Criteria for the Detection of Cardiac Abnormalities in Elite Black and White Athletes / N. Sheikh et al. *Circulation*. 2014. Vol. 129. Issue 16. P. 1637-1649. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.113.006179>
- [9] Richard, P., Charron, P., Carrier, L., Ledeuil, C., Cheav, T., Pichereau, C., Benaiche, A., Isnard, R., Dubourg, O., Burban, M., Gueffet, J. P., Millaire, A., Desnos, M., Schwartz, K., Hainque, B., Kornajda, M., & EUROGENE Heart Failure Project. (2003). Hypertrophic Cardiomyopathy: Distribution of Disease Genes, Spectrum of Mutations, and Implications for a Molecular Diagnosis Strategy. *Circulation*, 107(17), 2227-2232. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000066323.15244.54>
- [10] Maron, M. S., Maron, B. J., Harrigan, C., Buros, J., Gibson, C. M., Olivetto, I., Biller, L., Lesser, J. R., Udelsom, J. E., Manning, W. J., & Appelbaum, E. (2009). Hypertrophic Cardiomyopathy Phenotype Revisited After 50 Years With Cardiovascular Magnetic Resonance. *Journal of the American College of Cardiology*, 54(3), 220-228. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2009.05.006>
- [11] Rickers, C., Wilke, N. M., Jerosch-Herold, M., Casey, S. A., Panse, P., Panse, N., Weil, J., Zenovich, A. G., & Maron, B. J. (2005). Utility of Cardiac Magnetic Resonance Imaging in the Diagnosis of Hypertrophic Cardiomyopathy. *Circulation*, 112(6), 855-861. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.104.507723>
- [12] Moon, J. C., Fisher, N. G., McKenna, W. J., & Pennell, D. J. (2004). Detection of apical hypertrophic cardiomyopathy by cardiovascular magnetic resonance in patients with non-diagnostic echocardiography. *Heart*, 90(6), 645-649. <https://doi.org/10.1136/hrt.2003.014969>
- [13] Valeti, U. S., Nishimura, R. A., Holmes, D. R., Araoz, P. A., Glockner, J. F., Breen, J. F., Ommen, S. R., Gersh, B. J., Tajik, A. J., Rihal, C. S., Schaff, H. V., & Maron, B. J. (2007). Comparison of Surgical Septal Myectomy and Alcohol Septal Ablation With Cardiac Magnetic Resonance Imaging in Patients With Hypertrophic Obstructive Cardiomyopathy. *Journal of the American College of Cardiology*, 49(3), 350-357. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2006.08.055>
- [14] Maron, B. J., Seidman, C. E., Ackerman, M. J., Towbin, J. A., Maron, M. S., Ommen, S. R., Nishimura, R. A., & Gersh, B. J. (2009). How should hypertrophic cardiomyopathy be classified? What's in a Name? Dilemmas in Nomenclature Characterizing Hypertrophic Cardiomyopathy and Left Ventricular Hypertrophy. *Circulation. Cardiovascular Genetics*, 2(1), 81-86. <https://doi.org/10.1161/CIRCGENETICS.108.788703>
- [15] Ommen, S. R., Mital, S., Burke, M. A., Day, S. M., Deswal, A., Elliott, P., Evanovich, L. L., Hung, J., Joglar, J. A., Kantor, P. J., Kimmelstiel, C., Kittleson, M., Link, M. S., Maron, M. S., Martinez, M. W., Miyake, C. Y., Schaff, H. V., Semsarian, C., & Sorajja, P. (2020). 2020 AHA/ACC Guideline for the Diagnosis and Treatment of Patients With Hypertrophic Cardiomyopathy: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*, 142(25), e558-e631. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000937>
- [16] Maron, B. J., Nishimura, R. A., McKenna, W. J., Rakowski, H., Josephson, M. E., & Kieval, R. S. (1999). Assessment of Permanent Dual-Chamber Pacing as a Treatment for Drug-Refractory Symptomatic Patients With Obstructive Hypertrophic Cardiomyopathy. A Randomized, Double-Blind, Crossover Study (M-PATHY). *Circulation*, 99(22), 2927-2933. <https://doi.org/10.1161/01.cir.99.22.2927>
- [17] Semsarian, C., Ingles, J., Maron, M. S., & Maron, B. J. (2015). New Perspectives on the Prevalence of Hypertrophic Cardiomyopathy. *Journal of the American College of Cardiology*, 65(12), 1249-1254. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2015.01.019>
- [18] Marian, A. J., & Braunwald, E. (2017). Hypertrophic Cardiomyopathy: Genetics, Pathogenesis, Clinical Manifestations, Diagnosis, and Therapy. *Circulation Research*, 121(7), 749-770. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.117.311059>
- [19] Maron, B. J. (2018). Clinical Course and Management of Hypertrophic Cardiomyopathy. *The New England Journal of Medicine*, 379(7), 655-668. <https://doi.org/10.1056/NEJMra1710575>
- [20] Maron, M. S., Rowin, E. J., Lin, D., Appelbaum, E., Chan, R. H., Gibson, C. M., Lesser, J. R., Lindberg, J., Haas, T. S., Udelsom, J. E., Manning, W. J., & Maron, B. J. (2012). Prevalence and Clinical Profile of Myocardial Crypts in Hypertrophic Cardiomyopathy. *Circulation. Cardiovascular imaging*, 5(4), 441-447. <https://doi.org/10.1161/CIR-CIMAGING.112.972760>
- [21] Authors/Task Force members, Elliott, P. M., Anastasakis, A., Borgers, M. A., Borggreffe, M., Cecchi, F., Charron, P., Hagege, A. A., Lafont, A., Limongelli, G., Mahrholdt, H., McKenna, W. J., Mogensen, J., Nihoyannopoulos, P., Nistri, S., Pieper, P. G., Pieske, B., Rapezzi, C., Rutten, F. H., Tillmanns, C., ... Watkins, H. (2014). 2014 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). *European Heart Journal*, 35(39), 2733-2779. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehu284>
- [22] McCann, G. P., Van Dockum, W. G., Beek, A. M., Nijveldt, R., Ten Cate, F. J., Ten Berg, J. M., & Van Rossum, A. C. (2007). Extent of Myocardial Infarction and Reverse Remodeling Assessed by Cardiac

- Magnetic Resonance in Patients With and Without Right Bundle Branch Block Following Alcohol Septal Ablation for Obstructive Hypertrophic Cardiomyopathy. *The American Journal of Cardiology*, 99(4), 563-567. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2006.08.067>
- [23] Sen-Chowdhry, S., Jacoby, D., Moon, J. C., & McKenna, W. J. (2016). Update on hypertrophic cardiomyopathy and a guide to the guidelines. *Nature Reviews Cardiology*, 13(11), 651-675. <https://doi.org/10.1038/nrcardio.2016.140>
- [24] Biagini, E., Spirito, P., Rocchi, G., Ferlito, M., Rosmini, S., Lai, F., Lorenzini, M., Terzi, F., Bacchi-Reggiani, L., Boriani, G., Branzi, A., Boni, L., & Rapezzi, C. (2009). Prognostic Implications of the Doppler Restrictive Filling Pattern in Hypertrophic Cardiomyopathy. *The American Journal of Cardiology*, 104(12), 1727-1731. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2009.07.057>
- [25] Braunwald, E., & Aygen, M. M. (1963). Idiopathic myocardial hypertrophy without congestive heart failure or obstruction to blood flow. Clinical, hemodynamic and angiocardiographic studies in fourteen patients. *The American Journal of Medicine*, 35(1), 7-19. [https://doi.org/10.1016/0002-9343\(63\)90159-1](https://doi.org/10.1016/0002-9343(63)90159-1)
- [26] Maron, B. J., Rowin, E. J., Maron, M. S., & Braunwald, E. (2017). Nonobstructive Hypertrophic Cardiomyopathy Out of the Shadows: Known from the Beginning but Largely Ignored ... Until Now. *The American Journal of Medicine*, 130(2), 119-123. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2016.09.015>
- [27] Maron, M. S., Rowin, E. J., Olivetto, I., Casey, S. A., Arretini, A., Tomberli, B., Garberich, R. F., Link, M. S., Chan, R., Lesser, J. R., & Maron, B. J. (2016). Contemporary Natural History and Management of Nonobstructive Hypertrophic Cardiomyopathy. *Journal of the American College of Cardiology*, 67(12), 1399-1409. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2016.01.023>
- [28] Monserrat, L., Elliott, P. M., Gimeno, J. R., Sharma, S., Penas-Lado, M., & McKenna, W. J. (2003). Non-sustained ventricular tachycardia in hypertrophic cardiomyopathy: an independent marker of sudden death risk in young patients. *Journal of the American College of Cardiology*, 42(5), 873-879. [https://doi.org/10.1016/s0735-1097\(03\)00827-1](https://doi.org/10.1016/s0735-1097(03)00827-1)
- [29] Adabag, A. S., Casey, S. A., Kuskowski, M. A., Zenovich, A. G., & Maron, B. J. (2005). Spectrum and prognostic significance of arrhythmias on ambulatory Holter electrocardiogram in hypertrophic cardiomyopathy. *Journal of the American College of Cardiology*, 45(5), 697-704. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2004.11.043>
- [30] Elliott, P. M., Poloniecki, J., Dickie, S., Sharma, S., Monserrat, L., Varnava, A., Mahon, N. G., & McKenna, W. J. (2000). Sudden death in hypertrophic cardiomyopathy: identification of high risk patients. *Journal of the American College of Cardiology*, 36(7), 2212-2218. [https://doi.org/10.1016/s0735-1097\(00\)01003-2](https://doi.org/10.1016/s0735-1097(00)01003-2)
- [31] Christiaans, I., van Engelen, K., van Langen, I. M., Birnie, E., Bonsel, G. J., Elliott, P. M., & Wilde, A. A. (2010). Risk stratification for sudden cardiac death in hypertrophic cardiomyopathy: systematic review of clinical risk markers. *EP Europace*, 12(3), 313-321. <https://doi.org/10.1093/europace/eup431>
- [32] O'Mahony, C., Jichi, F., Pavlou, M., Monserrat, L., Anastasakis, A., Rapezzi, C., Biagini, E., Gimeno, J. R., Limongelli, G., McKenna, W. J., Omar, R. Z., Elliott, P. M., & Hypertrophic Cardiomyopathy Outcomes Investigators. (2014). A novel clinical risk prediction model for sudden cardiac death in hypertrophic cardiomyopathy (HCM Risk-SCD). *European Heart Journal*, 35(30), 2010-2020. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehu439>
- [33] Nienaber, C. A., Hiller, S., Spielmann, R. P., Geiger, M., & Kuck, K. H. (1990). Syncope in hypertrophic cardiomyopathy: multivariate analysis of prognostic determinants. *Journal of the American College of Cardiology*, 15(5), 948-955. [https://doi.org/10.1016/0735-1097\(90\)90222-b](https://doi.org/10.1016/0735-1097(90)90222-b)
- [34] Olivetto, I., Cecchi, F., Casey, S. A., Dolara, A., Traverse, J. H., & Maron, B. J. (2001). Impact of Atrial Fibrillation on the Clinical Course of Hypertrophic Cardiomyopathy. *Circulation*, 104(21), 2517-2524. <https://doi.org/10.1161/hc4601.097997>
- [35] Debonnaire, P., Joyce, E., Hiemstra, Y., Mertens, B. J., Atsma, D. E., Schalij, M. J., Bax, J. J., Delgado, V., & Marsan, N. A. (2017). Left Atrial Size and Function in Hypertrophic Cardiomyopathy Patients and Risk of New-Onset Atrial Fibrillation. *Circulation. Arrhythmia and Electrophysiology*, 10(2), Article e004052. <https://doi.org/10.1161/CIRCEP.116.004052>
- [36] Guttman, O. P., Rahman, M. S., O'Mahony, C., Anastasakis, A., & Elliott, P. M. (2014). Atrial fibrillation and thromboembolism in patients with hypertrophic cardiomyopathy: systematic review. *Heart*, 100(6), 465-472. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2013-304276>
- [37] Eriksson, M. J., Sonnenberg, B., Woo, A., Rakowski, P., Parker, T. G., Wigle, E. D., & Rakowski, H. (2002). Long-term outcome in patients with apical hypertrophic cardiomyopathy. *Journal of the American College of Cardiology*, 39(4), 638-645. [https://doi.org/10.1016/s0735-1097\(01\)01778-8](https://doi.org/10.1016/s0735-1097(01)01778-8)
- [38] Maron, B. J., Wolfson, J. K., Epstein, S. E., & Roberts, W. C. (1986). Intramural ("small vessel") coronary artery disease in hypertrophic cardiomyopathy. *Journal of the American College of Cardiology*, 8(3), 545-557. [https://doi.org/10.1016/s0735-1097\(86\)80181-4](https://doi.org/10.1016/s0735-1097(86)80181-4)
- [39] Grazioli, G., Usin, D., Trucco, E., Sanz, M., Monserrat, S., Vidal, B., Gutierrez, J., Canal, R., Brugada, J., Mont, L., & Sitges, M. (2016). Differentiating hypertrophic cardiomyopathy from athlete's heart: An electrocardiographic and echocardiographic approach. *Journal of Electrocardiology*, 49(4), 539-544. <https://doi.org/10.1016/j.jelectrocard.2016.03.005>
- [40] Maron, B. J., Doerer, J. J., Haas, T. S., Tierney, D. M., & Mueller, F. O. (2009). Sudden Deaths in Young Competitive Athletes: Analysis of 1866 Deaths in the United States, 1980-2006. *Circulation*, 119(8), 1085-1092. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.108.804617>
- [41] Maron, B. J., Shirani, J., Poliac, L. C., Mathenge, R., Roberts, W. C., & Mueller, F. O. (1996). Sudden Death in Young Competitive Athletes. Clinical, Demographic, and Pathological Profiles. *JAMA*, 276(3), 199-204. <https://doi.org/10.1001/jama.1996.03540030033028>
- [42] Caselli, S., Maron, M. S., Urbano-Moral, J. A., Pandian, N. G., Maron, B. J., & Pelliccia, A. (2014). Differentiating Left Ventricular Hypertrophy in Athletes from That in Patients With Hypertrophic Cardiomyopathy. *The American Journal of Cardiology*, 114(9), 1383-1389. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2014.07.070>
- [43] Butz, T., van Buuren, F., Mellwig, K. P., Langer, C., Plehn, G., Meissner, A., Trappe, H. J., Horstkotte, D., & Faber, L. (2011). Two-dimensional strain analysis of the global and regional myocardial function for the differentiation of pathologic and physiologic left ventricular hypertrophy: a study in athletes and in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *The International Journal of Cardiovascular Imaging*, 27(1), 91-100. <https://doi.org/10.1007/s10554-010-9665-5>
- [44] Petersen, S. E., Selvanayagam, J. B., Francis, J. M., Myerson, S. G., Wiesmann, F., Robson, M. D., Ostman-Smith, I., Casadei, B., Watkins, H., & Neubauer, S. (2005). Differentiation of athlete's heart from pathological forms of cardiac hypertrophy by means of geometric indices derived from cardiovascular magnetic resonance. *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance*, 7(3), 551-558. <https://doi.org/10.1081/jcmr-200060631>
- [45] Sheikh, N., Papadakis, M., Ghani, S., Zaidi, A., Gati, S., Adami, P. E., Carré, F., Schnell, F., Wilson, M., Avila, P., McKenna, W., & Sharma, S. (2014). Comparison of Electrocardiographic Criteria for the Detection of Cardiac Abnormalities in Elite Black and White Athletes. *Circulation*, 129(16), 1637-1649. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.113.006179>