

**Г. В. Книшов, В. В. Лазоришинець, К. В. Руденко, В. П. Залевський, В. М. Бешляга,
Б. Б. Кравчук, С. О. Сіромаха, О. М. Трембовецька, Н. О. Коллякова**

Державна установа “Національний інститут серцево-судинної хірургії ім. М. М. Амосова НАМН України” 03110 Київ

ГІПЕРТРОФІЧНА КАРДІОМІОПАТІЯ ЯК ОДНА З ПРОБЛЕМ ПАТОЛОГІЇ МІОКАРДА І РАПТОВОЇ СМЕРТІ

Наведено дані клінічного спостереження 255 хворих із гіпертрофічною кардіоміопатією (ГКМП). Обґрунтовані гіпотези виникнення обструкції та мітральної недостатності при ГКМП, описані сучасні методи діагностики, що дозволяють визначити електрофізіологічні та морфологічні особливості захворювання на різних етапах розвитку і подальшу тактику лікування. Проаналізовано безпосередні та віддалені результати застосування різних методів лікування (медикаментозної терапії, спиртової абляції, двокамерної електрокардіостимуляції, оперативного лікування) у пацієнтів з ГКМП на різних стадіях захворювання.

Ключові слова: гіпертрофічна кардіоміопатія, міотомія-міектомія, алкогольна абляція, двокамерна електрокардіостимуляція.

Дана робота присвячується пам'яті видатного кардіохірурга, науковця і громадського діяча, академіка М. М. Амосова. З огляду на те що у своїх роботах академік М. М. Амосов пропагував фізично активний спосіб життя, багато його праць торкаються проблеми гіпертрофованого міокарда у людей.

Гіпертрофічна кардіоміопатія (ГКМП) — генетично детерміноване первинне захворювання міокарда, що характеризується його асиметричною гіпертрофією, збільшенням площі стулок мітрального клапана (МК) з наступним порушенням проведення збудження, внутрішньосерцевим порушен-

Перелік скорочень

АК — аортальний клапан

ВТ — вихідний тракт

ГКМП — гіпертрофічна кардіоміопатія

ДЕКС — двокамерна електрокардіостимуляція

ЕКС — електрокардіостимуляція

ЛШ — лівий шлуночок

МК — мітральний клапан

МР — мітральна регургітація

МШП — міжшлуночкова перетинка

ПМШГ ЛКА — передня міжшлуночкова гілка лівої коронарної артерії

ПШ — правий шлуночок

РС — раптова смерть

СГТ — систолічний градієнт тиску

ТААСГ — транскатетерна алкогольна абляція септальних гілок

Г. В. Книшов — директор Інституту, акад. НАН та НАМН України

В. В. Лазоришинець — начальник лікувально-організаційного управління НАМН України, чл.-кор. НАМН України

С. О. Сіромаха — головний лікар, к.м.н.

Відділ хірургічного лікування серцевої недостатності та механічної підтримки серця і легень

К. В. Руденко — зав. відділу, д.м.н. (krudenko@mail.ru)

Н. О. Коллякова — м.н.с.

В. П. Залевський — зав. відділення електрофізіології та рентгенхірургічних методів лікування аритмій серця

В. М. Бешляга — зав. відділення ультразвукової діагностики, к.м.н.

Б. Б. Кравчук — зав. лабораторії електрофізіологічних, гемодинамічних та ультразвукових методів дослідження з рентген-операційною

О. М. Трембовецька — зав. відділу біомедичних технологій та електромеханічних проблем серцево-судинної системи, к.м.н.

© Г. В. Книшов, В. В. Лазоришинець, К. В. Руденко, В. П. Залевський, В. М. Бешляга, Б. Б.Кравчук, С. О. Сіромаха,

О. М. Трембовецька, Н. О. Коллякова, 2013.

ням гемодинаміки і високим ризиком раптової смерті (РС). Незважаючи на те що ГКМП як захворювання було описане ще у середині минулого сторіччя, до сих пір залишається багато дискусійних питань, які стосуються діагностики цієї патології, а тактика лікування кожного конкретного хворого з ГКМП надалі залишається відкритою проблемою на теренах світової медицини [1, 3, 6, 7, 9, 31, 33]. За даними літератури останніх років, етіологія та патогенез ГКМП досить складні. До того ж наявна парадоксальна ситуація у підходах до лікування ГКМП, коли абсолютно різні методи дають однаковий результат [4, 5, 12, 17, 19]. ГКМП належить до числа тих медичних проблем, значимість яких набула соціального характеру у зв'язку зі значним зниженням якості життя у хворих молодого працездатного віку та непоодинокими випадками РС при фізичних навантаженнях начебто здорових людей [2, 8, 10, 15, 16].

Прикладом складності і варіабельності цієї патології може бути той факт, що за останні десятиріччя з'явилося понад 70 назв даного захворювання. Слід зазначити, що генетична складова є ведучою в патогенезі ГКМП. При цьому за останні роки було описано понад 700 варіантів генетичних мутацій у хворих на ГКМП. Недостатньо вивченим є питання, як впливають генетичні зміни на розвиток захворювання протягом життя, а також після різних методів лікування. Виходячи з цього, можливо припустити, що всі методи лікування є лише паліативними та такими, що тільки тимчасово попереджають та сповільнюють розвиток захворювання на відповідній стадії.

Згідно з рекомендаціями ВООЗ, розрізняють обструктивну із систолічним градієнтом тиску (СГТ) на вихідному тракті (ВТ) лівого шлуночка (ЛШ) та необструктивну (без СГТ на ВТ ЛШ) форми захворювання [7, 14, 20, 25, 31, 33]. У той же час, дискусійним залишається питання стадійності цього захворювання та чи є необструктивна і обструктивна форми ГКМП послідовними ланками одного і того ж захворювання.

Обструкція ВТ ЛШ спостерігається у 25 % хворих із ГКМП у стані спокою та у 35 % хворих при проведенні різних провокаційних проб. Механізм виникнення обструкції при ГКМП залишається предметом дебатів [2, 27, 29]. Наразі встановлено, що крім анатомічного компонента (асиметрична гіпертрофія міжшлуночкової перетинки — МШП) обструкція може бути обумовлена систолічною апроксимацією (підтягуванням) збільшеної передньої стулки мітрального клапана (функціональний компонент обструкції) до гіпертрофованої частини МШП [1, 18, 23, 24, 28]. Слід зазначити, що рівень та розташування обструкції можуть варіювати. За рів-

нем обструкції розрізняють базальну, середньошлуночкову та апікальну форми; за розташуванням — гіпертрофію лівого, правого або обох шлуночків та МШП. Для ГКМП характерним є прогресуючий клінічний перебіг, але механізми розвитку захворювання залишаються не вивченими до кінця.

Сутність ГКМП як медичної проблеми полягає в тому, що це первинне захворювання міокарда розвивається у різні строки гестації плода і може маніфестувати у різні періоди життя. Відомо, що 50-60 % хворих на ГКМП помирають раптово. Рівень РС вищий у дитячій популяції, ніж серед дорослих. Щорічно раптово помирають 1,5-3 % дорослих хворих і 4-6 % пацієнтів дитячого віку [5, 23, 26, 32, 37]. Велика поширеність ГКМП, особливо у осіб молодого віку, а також високий ризик РС обумовлюють актуальність ранньої діагностики, пошуку адекватних методів оптимального лікування та профілактики ускладнень цієї хвороби.

Розвиток даного захворювання включає стадії функціональних порушень, при яких ефективними є медикаментозні та електрофізіологічні методи лікування, і тяжких органічних порушень, при яких ефективними є лише хірургічні методи лікування. Так, на початкових стадіях захворювання є тільки асиметрична гіпертрофія. Цей стан є вродженим і генетично детермінованим. На початкових стадіях клінічні прояви, як правило, відсутні. Не визначається СГТ і мітральна недостатність. На цьому етапі ефективними є медикаментозні методи лікування [7, 9, 30, 34, 35]. При подальшому розвитку відбувається прогресування гіпертрофії перегородки і блокування (сповільнення) проведення збудження на рівні гіпертрофованої частини (дизарей) перегородки. У результаті апікальна частина ЛШ з папілярними м'язами скорочується пізніше базального відділу. В попередніх дослідженнях ми довели, що саме поява порушення проведення збудження у зоні гіпертрофії є надзвичайно важливим моментом розвитку захворювання. Саме при появі затримки проведення збудження у ділянці гіпертрофії виникають симптоми, що зумовлені появою СГТ і мітральної регургітації (МР). СГТ виникає в результаті більш раннього збудження і звуження вихідного тракту ЛШ. При цьому зростає швидкість кровотоку у цій ділянці і до МШП підтягується передня стулка МК (гемодинамічний ефект Вентурі), яка при ГКМП є збільшеною. Таким чином формується анатомічне звуження для проходження крові з апікальної частини ЛШ. У нормі скорочення ЛШ починається зі скорочення апікальної частини і папілярних м'язів, тоді як у пацієнтів з ГКМП запізнення скорочення апікальної частини ЛШ призводить також до пізнього скорочення папілярних м'язів, нена-

тягнення хорд і пролапсу стулок МК. В результаті виникає МР. Для підтвердження даного механізму ми використали підхід "від зворотнього". Для цього при дослідженні ставили електрод у верхівку правого шлуночка (ПШ) і подавали більш раннє збудження верхівки порівняно із базальним відділом ЛШ (пreekзитація). При цьому спостерігається моментальне зниження СГТ тому, що спочатку виштовхується кров із верхівкової частини ЛШ, а базальний відділ ще не скоротився і, відповідно, не створив перешкоди для току крові. У той же час, раннє збудження папілярних м'язів призводить до натягнення хорд, запобігає пролапсу стулок МК і розвитку МР. В останні роки на підставі цих особливостей патогенезу ГКМП нами розроблено робочу класифікацію та з успіхом застосовується диференційний підхід до діагностики і лікування ГКМП у залежності від стадії захворювання [4].

Лікування ГКМП має на меті дві незалежні стратегії: перша скерована на покращення якості життя пацієнтів (зменшення клінічних симптомів, збільшення толерантності до фізичного навантаження) та на попередження прогресування захворювання, а друга — на покращення прогнозу (зниження ризику РС) [4, 8, 11, 13, 36, 38].

Генетична гетерогенність, різноманітність клінічних проявів ГКМП роблять вкрай складним визначення точного алгоритму лікування цієї хвороби і часто потребують індивідуалізованої терапії. Адекватне патогенетичне обґрунтування ефективності сучасних стратегій лікування хворих з ГКМП має сприяти не лише покращенню якості їх життя, але й можливості зменшення частоти виникнення ускладнень природного перебігу хвороби.

Отже, на тепер існують наступні основні проблеми і суперечливі питання щодо ГКМП:

1. Відсутній єдиний погляд на ГКМП як на стадійне захворювання, що може проявлятися як у дитинстві, так і у дорослому віці, а тому має бути розроблена етапність надання лікування та супровід хворого від педіатрів до кардіологів. При цьому слід брати до уваги, що хворі до лікувальних установ попадають на різних стадіях захворювання.
2. Залишається відкритим питання значення генетичної складової цієї патології. А саме — чи продовжує "працювати" патологічний ген протягом усього життя у пацієнтів з ГКМП, чи його вплив може припинитися після народження дитини або після агресивних медичних втручань.
3. Дискутабельним залишається питання: чи є потовщена зона (дизарей) МШП генетичним наслідком, а потім гіпертрофія прогресує за рахунок збільшення кількості кардіоцитів або внаслідок СГТ та МР.

4. Немає єдиної думки щодо механізму формування обструкції ВТ ЛШ та розвитку регургітації на МК.
5. Відсутнє комплексне патогенетичне обґрунтування дуже швидкої ефективності постійної двокамерної електрокардіостимуляції (ДЕКС), алкогольної абляції та хірургічних методів лікування хворих з ГКМП у залежності від стадії захворювання.

Обстежувані та методи. Дослідження ґрунтується на даних 255 хворих з ГКМП (156 чоловіків і 99 жінок віком від 6 до 76 років), які проходили лікування в Національному інституті серцево-судинної хірургії ім. М. М. Амосова НАМН України у 1998-2013 рр.

Хворі були розподілені залежно від наявності СГТ на ВТ ЛШ у спокої і незалежно від його величини вже розглядали як обструкцію (табл. 1). Така позиція обумовлена тим, що в нормі обструкції на ВТ ЛШ немає.

Таблиця 1

Розподіл хворих на ГКМП за величиною систолічної обструкції

СГТ на ВТ ЛШ, мм рт. ст.	Форма ГКМП	Кількість хворих	%
0-1	Необструктивна	7	2,7
2-30	Обструктивна	110	43,2
31-60	Обструктивна	15	5,8
61-90	Обструктивна	56	21,9
91-120	Обструктивна	47	18,5
121-180	Обструктивна	20	7,9

Переважає більшість хворих (87,1 %) мала СГТ на ВТ ЛШ різної величини, але були також хворі (2,9 %) з усіма ознаками ГКМП або з повною відсутністю СГТ на ВТ ЛШ (2,7 %).

Важливим є той факт, що у 75 (29 %) хворих без значної обструкції в спокої при проведенні провокаційних тестів із фізичним навантаженням з'являвся СГТ > 30 мм рт. ст. Це дуже важливо тому, що цим механізмом можуть бути пояснені випадки РС хворих з ГКМП при фізичному навантаженні.

У процесі обстеження ми звернули увагу на залежність тяжкості стану хворих від наявності та вираженості СГТ та МР — чим більшим був СГТ, тим більшою була МР і тим тяжчим був стан хворих.

Не менш важливою характеристикою, ніж СГТ, у хворих на ГКМП є наявність МР (табл. 2).

Відповідно до результатів нашого дослідження, у переважній кількості пацієнтів з необструктивною формою ГКМП МК був повністю компетентним, тоді як більшість пацієнтів з обструктивною ГКМП мали різний ступінь МР.

Таблиця 2
Розподіл хворих за ступенем мітральної регургітації (МР)
у залежності від наявності обструкції, абс. (%)

Ступінь МР	Необструктивна ГКМП n = 7	Обструктивна ГКМП n = 248
0	6 (85,7)	81 (32,7)
(+) - +	1 (14,3)	84 (33,8)
++ - +++	0	66 (26,7)
+++ - ++++	0	17 (6,8)

Нами була визначена залежність вираженості МР від СГТ на ВТ ЛШ (табл. 3).

Таблиця 3
Залежність вираженості МР від величини СГТ, абс. (%)

СГТ на ВТ ЛШ, мм рт. ст.	Ступінь МР			
	0 n = 88	(+) - + n = 84	++ - +++ n = 66	+++ - ++++ n = 17
1-30	87 (98,8)	29 (34,5)	1 (1,5)	0
31-60	1 (1,2)	12 (14,3)	2 (3,0)	0
61-90	0	28 (33,4)	26 (39,5)	2 (11,8)
91-120	0	13 (15,4)	32 (48,5)	2 (11,8)
121-180	0	2 (2,4)	5 (7,5)	13 (76,4)

У механізмі утворення СГТ та МР дуже важливими виявилися три чинники: 1) місце розташування обструкції (анатомічна топографія), 2) збільшення стулок МК та наявність систолічного підтягування до МШП, 3) час затримки проходження збудження до верхівкової частини ЛШ порівняно з базальним відділом.

За даними літератури, місце розташування обструкції може бути різним (апикальним, базальним чи середнім) і захоплювати не тільки лівий, але і правий шлуночки. Від цього залежить, як буде формуватися СГТ, на якому рівні, роль підтягування збільшеної стулки МК, час запізнення збудження та порушення послідовності скорочення міокарда ЛШ. У залежності від рівня обструкції пацієнти з ГКМП розподілилися таким чином (табл. 4).

Таблиця 4
Розподілення хворих з ГКМП за локалізацією обструкції

Варіант ГКМП	Кількість хворих	%
Базальна	160	62,8
Мезовентрикулярна	35	13,7
Апикальна	10	3,9
Задньо-перетинкова	35	13,8
Правошлуночкова	15	5,8

Хворих було розподілено на 4 групи залежно від рівня СГТ на ВТ ЛШ.

До I групи — середній СГТ на ВТ ЛШ становив $(18,2 \pm 3,4)$ мм рт. ст. — були включені 117 паці-

ентів віком 9-76 років з ГКМП, які отримували медикаментозне лікування (β -адреноблокатори, блокатори кальцієвих каналів, інгібітори АПФ). Це була необструктивна (в лікувальному аспекті) група.

Хворим на ГКМП, в яких СГТ на ВТ ЛШ перевищував 30 мм рт. ст., застосовували більш агресивні методи лікування. Ця категорія хворих формувала наступні обструктивні (в лікувальному аспекті) групи.

До II групи — середній СГТ на ВТ ЛШ становив $(66,7 \pm 9,6)$ мм рт. ст. — увійшли 54 пацієнти віком 7-63 років з позитивною пробою на тимчасову ДЕКС, яким імплантували постійні двокамерні штучні водії ритму серця.

III група — середній СГТ на ВТ ЛШ становив $(99,7 \pm 8,5)$ мм рт. ст. — складалася з 43 пацієнтів віком 17-67 років, яким була виконана транскатетерна алкогільна абляція септальних гілок передньої міжшлуночкової артерії.

До IV групи — середній СГТ на ВТ ЛШ становив $(113,3 \pm 14,9)$ мм рт. ст. — увійшов 41 пацієнт віком 6-63 років, яким було виконано хірургічне втручання в умовах штучного кровообігу.

При відносно подібному віковому складі в групах були істотні відмінності в СГТ. Це особливо характерно для першої групи і менше для другої. Тим часом, кількість пацієнтів без обструкції на ВТ ЛШ і з обструктивною формою ГКМП була рівною з неістотними відмінностями всередині другої групи (табл. 5). Те, що вік пацієнтів з медикаментозним та хірургічними методами лікування істотно не відрізнявся, може свідчити про те, що хворі молодого віку з тяжкими формами обструктивної ГКМП могли померти внаслідок РС, недостатньої діагностики на районному та обласному рівнях медичної допомоги, а також за інших причин, які не дозволили пацієнтам з тяжкими клінічними проявами потрапити на обстеження і лікування до Національного інституту серцево-судинної хірургії ім. М. М. Амосова НАМН України.

Таблиця 5
Розподіл хворих з ГКМП за статтю, віком та характером отриманого лікування

Лікування	Чоловіки n = 146	Жінки n = 109	Вік, років
Медикаментозне	67	50	9-76
ДЕКС	40	14	7-63
Алкогільна абляція	21	22	17-67
Хірургічне	18	23	6-63

Для вибору оптимального методу лікування крім загальних клінічних методів дослідження були застосовані такі інструментальні методи дослідження, як електрокардіографія (ЕКГ), ехокардіографія (ЕхоКГ),

коронаровентрикулографія, гемодинамічні дослідження (вимірювання СГТ в спокої, при провокації ізопротеренолом, при нав'язуванні тимчасової ДЕКС), холтеровське моніторування ЕКГ, магнітно-резонансна томографія, комп'ютерна томографія.

На початку дослідження при аналізі венрикулографій хворих на ГКМП ми звернули увагу на те, що обструкція, яка візуалізується в систолу, повністю відсутня в діастолу. Цей факт дозволив нам зробити припущення, що обструкція на ВТ ЛШ при ГКМП може носити динамічний характер. Беручи до уваги те, що зона гіпертрофії при ГКМП являє собою хаотичне розташування кардіоміоцитів (рис. 1), ми висунули гіпотезу: збудження, яке проходить по системі Гіса — Пуркін'є, затримується в зоні гіпертрофії, що веде до більш раннього скорочення ВТ ЛШ по відношенню до верхівки ЛШ і створює цим динамічну перешкоду для викиду крові з верхівкової частини ЛШ. Ми також припустили, що розростання м'язової тканини та формування зони "дизарей" у ділянці МШП веде до порушення проведення електричного імпульсу по провідній системі, запізнення скорочення папілярних м'язів і, як результат, до формування пролапсу стулок МК з виникненням регургітації.

Для підтвердження цієї гіпотези були проведені електрофізіологічні дослідження поширення збудження по міокарду.

Ендокардіальне картування послідовності збудження ЛШ. 67 пацієнтам з ГКМП було проведено інвазивне електрофізіологічне дослідження з використанням керованого електрофізіологічного електрода (ретроградно через аорту). Електрод встановлювався послідовно в різні відділи ЛШ. Час збудження кожного відділу ЛШ співвідносився з часом збудження пучка Гіса, що реєструвався спеціальним електродом у ділянці А-V вузла. Ендокардіальне картування дозволяло визначити час початку збудження різних відділів ЛШ і зробити висновок про послідовність збудження шлуночка в цілому. Ми порівнювали час на початку збудження верхівки ЛШ та зони гіпертрофії МШП.

Після проведеного електрофізіологічного дослідження хворих розподілили на 3 групи.

До першої групи були віднесені пацієнти з нормальною послідовністю розповсюдження збудження по міокарду, тобто спочатку збуджувалась верхівка ЛШ з папілярними м'язами, а потім — базальні відділи. У цій групі у пацієнтів були відсутні значимі СГТ та МР.

У другу групу увійшли пацієнти з одночасним скороченням верхівки ЛШ з папілярними м'язами базальних відділів. Гемодинамічні порушення в цій групі були незначними.

До третьої групи були віднесені пацієнти з порушеною послідовністю розповсюдження збуджен-

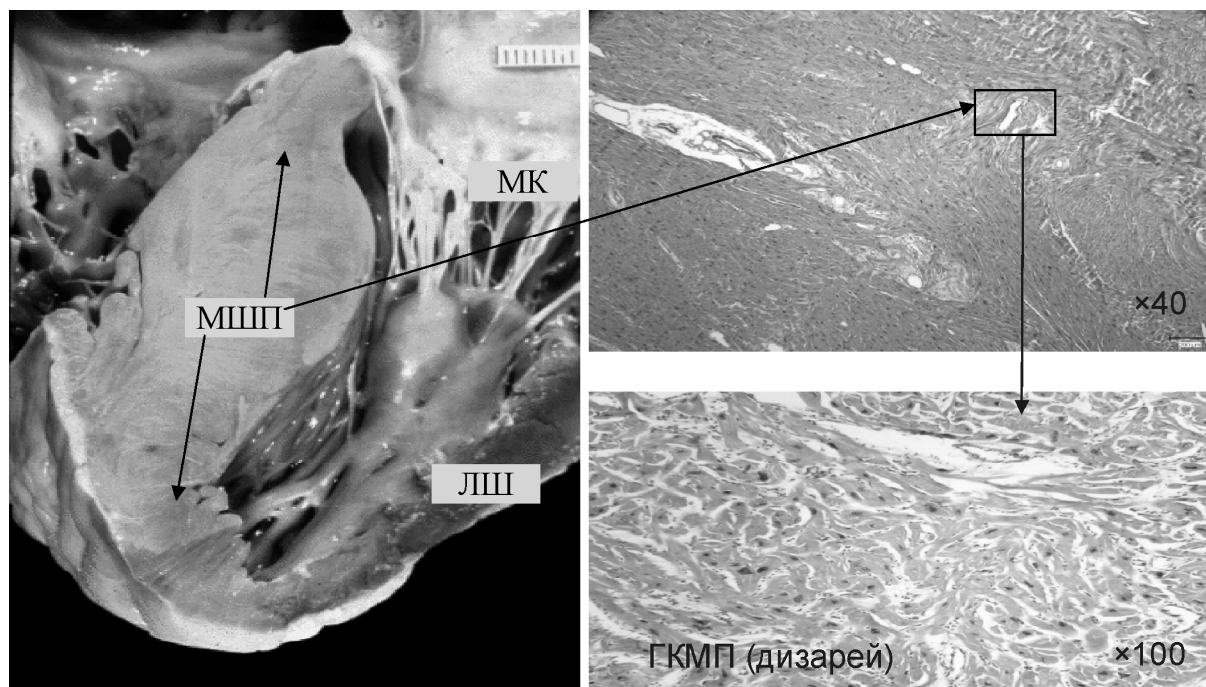


Рис. 1. Морфологія міокарда лівого шлуночка при ГКМП: МШП — міжшлуночкова перетинка (зона гіпертрофії), МК — мітральний клапан, ЛШ — лівий шлуночок; ГКМП (дизарей) — хаотичне розташування кардіоміоцитів у зоні гіпертрофії.

ня по міокарду, тобто спочатку збуджувалися базальні відділи, а потім із запізненням — верхівка ЛШ з папілярними м'язами. У пацієнтів цієї групи були значні порушення гемодинаміки зі значними СГТ та МР (табл. 6).

Таблиця 6

Залежність величини СГТ та МР від затримки проведення збудження по ЛШ

Група	Δt , мс	СГТ, мм рт. ст.	МР відсутня	МР присутня (ступінь)		
				легка	помірна	виражена
I (n = 12)	+10...+35	19,6 ± 6,1 (2-35)	10	2	-	-
II (n = 15)	+5...-5	25,5 ± 9,0 (10-50)	-	5	10	-
III (n = 40)	-10...-40	66,7 ± 9,6 (30-180)	-	9	15	16

Примітка: Δt — час преекзитації ЛШ.

Результати електрофізіологічного картування доводять прямий зв'язок між часом збудження різних відділів ЛШ, рівнем СГТ і ступенем МР.

З метою виявлення місця початку збудження ЛШ 3 пацієнтам з необструктивною формою та 3 пацієнтам з обструктивною формою ГКМП ми провели електроанатомічне картування ендокарда ЛШ, застосовуючи навігаційну систему CARTO XP (Biosense Webster, Бельгія). Були виявлені значні відмінності просторової активації між пацієнтами з необструктивною та обструктивною формами ГКМП. Так, у пацієнта з помітною гіпертрофією МШП, але без значного СГТ на ВТ ЛШ, поширення збудження відбувається у правильній послідовності — від верхівки ЛШ у напрямку ВТ ЛШ (рис. 2А). У пацієнта без помітної гіпертрофії МШП, але зі значним СГТ на ВТ ЛШ, активація відбувається у першу чергу в базальному відділі, а потім в апікальному, тобто — в неправильній послідовності в напрямку від зони гіпертрофії до верхівки ЛШ (рис. 2Б). Таким чином, СГТ виникає саме у тих випадках, коли скорочення ВТ ЛШ відбувається раніше за верхівку ЛШ. Результати картування підтвердили нашу гіпотезу про зв'язок між виникненням СГТ з МР і затримкою скорочення верхівки ЛШ.

На підставі даних електрофізіологічних досліджень ми припустили, що відновлення нормальної послідовності скорочень різних відділів ЛШ шляхом преекзитації верхівки ЛШ приведе до зменшення обструкції на ВТ ЛШ і величини МР.

Тест із застосуванням тимчасової двокамерної електростимуляції застосовувався всім пацієнтам із СГТ > 30 мм рт. ст. для визначення рівня зниження СГТ і МР та показань до імплантації постійного електрокардіостимулятора. Для цього використовували два біполярних електроди,

які встановлювали у вушко правого передсердя та у верхівку ПШ. Штучне ритмоведення нав'язувалося двокамерним штучним водієм ритму серця у режимі DDI з частотою, що на 10 % перевищувала власний синусовий ритм. Передзбудження верхівки ПШ досягалося при дискретному зменшенні A-V-інтервалу від часу вихідного A-V-проведення до реєстрації повного захвату ЛШ-імпульсом штучного водія ритму (що проявлялося графікою повної блокади лівої ніжки пучка Гіса на ЕКГ і у подальшому до досягнення моменту заклинювання МК). Слід зазначити, що позитивний ефект виникав уже при перших скороченнях при включенні кардіостимулятора. Для контролю ефективності тесту проводили оцінку за допомогою ультразвукового визначення СГТ і ЕхоКГ-вимірювання зворотнього тока на МК. У тих випадках, коли передзбудження призводило до різкого зниження СГТ (понад 50 %), обструкція вважалася функціональною, тобто зворотньою. У випадках коли передзбудження не приносило ефекту, мали місце органічні ураження, які потребували більш агресивної лікувальної тактики.

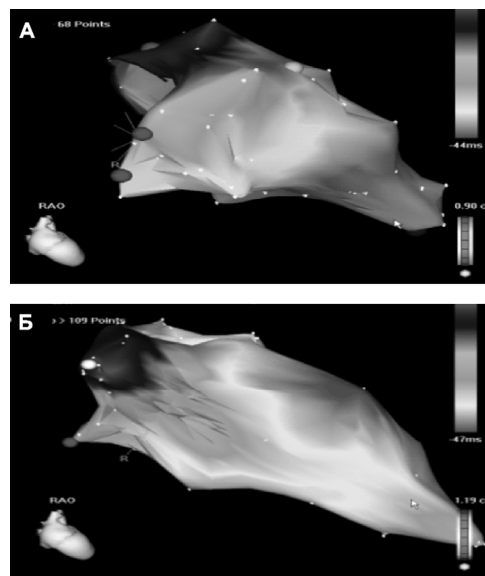


Рис. 2. Електроанатомічне картування лівого шлуночка: А — пацієнт без значного градієнта на ВТ ЛШ (товщина МШП = 3,7 см, товщина задньої стінки ЛШ = 0,8 см, СГТ = 11 мм рт. ст.); Б — пацієнт із вираженою обструкцією на ВТ ЛШ (товщина МШП = 2,0 см, товщина ЗС = 1,3 см, СГТ = 90 мм рт. ст.).

Отже, нам вдалося підтвердити гіпотезу про те, що при ГКМП має місце затримка проведення збудження по системі лівої ніжки пучка Гіса, а збудження верхівкової частини ЛШ відбувається із запізненням, що призводить до формування СГТ, пролапсу стулки МК та розвитку МР.

Ехокардіографічне дослідження. Для визначення анатомічної форми ГКМП, СГТ, структурних характеристик клапана і підклапанних структур усі пацієнти пройшли обстеження у режимі одно- та двомірної ЕхоКГ, а також у режимі імпульсної безперервної доплер-ЕхоКГ.

У присвяченій ГКМП літературі практично нема посилянь на проблему надлишкового збільшення площі стулок МК та їх роль в підтягуванні до МШП і створенні СГТ. У хворих з ГКМП ми виявили збільшення стулок МК різного ступеня і вважаємо це генетично зумовленою частиною розвитку ГКМП. Ми звернули увагу на візуальне подовження стулок МК у хворих з обструктивною формою ГКМП порівняно з нормою (рис. 3).

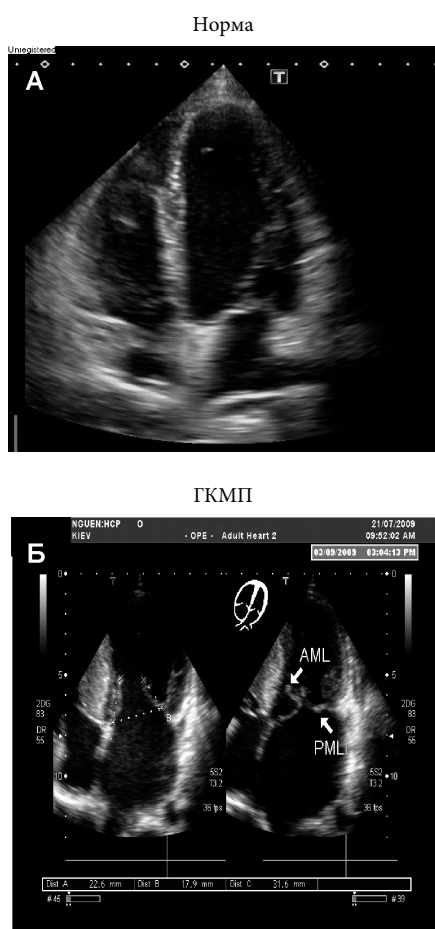


Рис. 3. Ехокардіографічне дослідження: А — систола ЛШ, закриті стулки МК; Б — збільшені передня (AML) та задня (PML) стулки МК.

Ми припустили, що анатомічне подовження стулок МК, а не лише класичний ефект Вентурі, відіграє провідну роль у механізмі формування передньосистолічного підтягування. Збільшення стулок МК при ГКМП може носити генетично

обумовлений характер. Для підтвердження нашої гіпотези ми порівняли морфометричні характеристики МК у здорових осіб та у пацієнтів з ГКМП. Було обстежено 53 здорові людини без серцевих вад та 33 пацієнти з обструктивною формою ГКМП. Використовуючи дані ЕхоКГ-досліджень, ми оцінили розмір ЛШ і довжину передньої та задньої стулок МК під час повного розкриття, фіксуючи розмір від кільця МК до кінця стулок. Крім того, ми розрахували відношення кінцевий систолічний діаметр/довжина стулки МК. Ступінь обструкції вихідного тракту ЛШ оцінювали за величиною СГТ на ВТ ЛШ.

У хворих з ГКМП були виявлені певні відмінності абсолютних розмірів та індексів у довжині стулок і кінцево-систолічних діаметрів порівняно з контрольною групою (табл. 7).

Таблиця 7

Порівняльна характеристика показників стану мітрального клапана у здорових людей та пацієнтів з ГКМП (за даними ехоКГ) $M \pm \sigma$

Показник	Здорові, $n = 53$	ГКМП $n = 33$	Різниця, %
Передня стулка довжина, мм	$23,1 \pm 2,4$	$28,0 \pm 3,9^{***}$	+21,2
Індекс довжини передньої стулки, мм/м ²	$12,5 \pm 1,0$	$15,9 \pm 2,1^{***}$	+27,2
Задня стулка довжина, мм	$16,3 \pm 2,6$	$21,7 \pm 2,8^{***}$	+33,1
Індекс довжини задньої стулки, мм/м ²	$8,8 \pm 1,4$	$12,2 \pm 1,8^{***}$	+38,6
Діаметр кільця МК, мм	$31,3 \pm 2,8$	$32,6 \pm 3,2^*$	+4,1
Індекс діаметра кільця МК, мм/м ²	$16,7 \pm 1,3$	$17,6 \pm 1,4^{**}$	+5,4
Кінцево-систолічний діаметр, мм	$33,2 \pm 2,4$	$29,4 \pm 2,1^{***}$	-11,4
Індекс кінцево-систолічного діаметра, мм/м ²	$17,8 \pm 1,4$	$15,6 \pm 1,2^{***}$	-11,8

Примітки: * — $P < 0,05$, ** — $P < 0,01$, *** — $P < 0,001$ порівняно зі здоровими.

Для перевірки отриманих за допомогою ЕхоКГ даних у 12 пацієнтів під час операцій проводили морфометрію ЛШ, діаметрів і площ лівого передсердно-шлуночкового отвору, довжини стулок МК. Визначені інтраопераційно розміри повністю збігалися з даними ЕхоКГ.

На підставі отриманих даних ми вважаємо, що феномен систолічного підтягування стулок МК до МШП і формування динамічного СГТ на ВТ ЛШ можна пояснити надлишковою довжиною стулок МК та прогресуючим зменшенням порожнини ЛШ внаслідок розвитку його гіпертрофії.

Відмінності між значеннями середніх визначали за t -критерієм Стьюдента.

Результати та їх обговорення. При лікуванні хворих на ГКМП ми цілком усвідомлювали те, що її генетична гетерогенність виключає можливість проведення радикального лікування. Тому всі запропоновані нами методи лікування впливали тільки на ланки патогенезу ГКМП і були спрямовані на ліквідацію обструкції та подолання наслідків обструкції ВТ ЛШ, а саме: 1) полегшення симптомів захворювання, 2) зниження СГТ на ВТ ЛШ, 3) значне зменшення МР за рахунок зменшення підтягування передньої стулки МК до МШП, 4) попередження РС.

У лікуванні пацієнтів ми використовували медикаментозні (застосування великих доз препаратів з негативною інотропною дією), хірургічні (міотомія/мієктомія МШП, протезування МК), електрофізіологічні (ДЕКС) та ендоваскулярні (алкогольна абляція зони гіпертрофії МШП) методи. У кожному випадку вибір цих методів був обумовлений особливостями клінічного перебігу та результатами комплексного обстеження пацієнта. Також враховували наявність запаморочень, ознак ішемії міокарда, порушень ритму, систолічної дисфункції міокарда та даних сімейного анамнезу.

На основі аналізу отриманих даних (особливостей клінічного перебігу ГКМП, даних обстеження та спостереження, результатів використання методів лікування) та враховуючи той факт, що пацієнти були госпіталізовані в інститут на різних стадіях захворювання, нами був запропонований **диференційний підхід до лікування хворих на ГКМП**, який пов'язує всі досліджені і відзначені вище аспекти патології зі стадіями розвитку ГКМП.

Основні стадії розвитку ГКМП та відповідні методи лікування хворих

Необструктивна форма

I стадія (доклінічна) — відсутність СГТ, мітральної недостатності і електрофізіологічних змін (лікування — медикаментозне);

II стадія — СГТ < 30 мм рт. ст., мінімальна мітральна недостатність з початковими електрофізіологічними змінами і лабільними первинними клінічними та гемодинамічними проявами (лікування — медикаментозне).

Обструктивна форма

III стадія — СГТ > 30 мм рт. ст., помірна мітральна недостатність зі стійкими електрофізіологічними змінами та зі стійкими первинними клінічними проявами (лікування — ДЕКС, алкогольна септальна абляція);

IV стадія — СГТ > 60 мм рт. ст., виражена мітральна недостатність зі стійкими електрофізіологічними змінами та зі стійкими первинними і вторинними клінічними та гемодинамічними проява-

ми, прогресуванням серцевої недостатності (лікування — хірургічне).

Медикаментозне лікування 117 хворих з не-обструктивною формою ГКМП з використанням β -адреноблокаторів, антагоністів кальцію зменшило вираженість таких клінічних проявів хвороби, як задуха, болі у ділянці серця, запаморочення. Тобто воно мало симптоматичний характер і забезпечило тільки незначні гемодинамічний і клінічний ефекти. СГТ на ВТ ЛШ після такого лікування знизився від $(18,2 \pm 3,4)$ мм рт. ст. до $(11,3 \pm 1,2)$ мм рт. ст. Хороші безпосередні результати спостерігалися у 105 (89,7 %) хворих, задовільні — у 12 (10,3 %) хворих.

Віддалені результати — через $(96,2 \pm 25,2)$ міс — медикаментозного лікування вивчено у 114 (97,4 %) пацієнтів. Хороші віддалені результати спостерігались у 79 (67,5 %) хворих, задовільні — у 16 (13,7 %), незадовільні — у 22 (18,8 %) хворих, з яких 10 хворих внаслідок зростання СГТ на ВТ ЛШ перейшли в наступну стадію захворювання. З 10 хворих із незадовільними результатами семи був імплантований двокамерний електростимулятор, двом виконана алкогольна абляція і одному — хірургічне втручання. У групі з незадовільними результатами зафіксовано 12 летальних випадків: дев'ять внаслідок РС, три — серцевої недостатності.

До групи пацієнтів зі СГТ > 30 мм рт. ст., які формували обструктивну групу ГКМП, були застосовані більш радикальні методи дослідження.

Як альтернативний метод лікування 54 пацієнтам з обструктивною ГКМП з позитивним тестом з тимчасовою ДЕКС була виконана **електрофізіологічна терапія** шляхом імплантації двокамерного електростимулятора, яку виконували за класичною методикою при доступі через ліву підключичну вену. Передсердний ендокардіальний електрод фіксували в ушці правого передсердя, а правошлуночковий електрод — у верхівці ПШ.

При стимуляції крайньої точки ПШ для підтримки A-V-синхронії зменшувався градієнт ВТ ЛШ і полегшувались симптоми. Після процедури в групі хворих з оптимальною A-V-затримкою (ранній госпітальний період) виявлено достовірне зменшення СГТ від $(66,7 \pm 9,6)$ мм рт. ст. до $(29,1 \pm 5,3)$ мм рт. ст. ($P < 0,001$). Нав'язування передзбудження верхівки ЛШ приводило також до значного зменшення зворотного току на МК та збільшення відстані між передньою стулкою МК та МШП. ЕКС із нав'язуванням перезбудження верхівки ПШ при оптимальній запрограмованій вкороченій A-V-затримці дозволяла забезпечити повне "охоплення" збудженням міокарда ЛШ імпульсами штучного водія рит-

му, що супроводжувалося падінням СГТ та зменшенням МР. При цьому мітральна недостатність у 25 (46,2 %) пацієнтів повністю зникала.

Отже, імплантація двохкамерного електрокардіостимулятора веде до зменшення СГТ на ВТ ЛШ шляхом зміни послідовності збудження міокарда ЛШ. При цьому скорочення верхівки ЛШ відбувалося раніше, ніж ВТ ЛШ, і порція крові, що знаходиться у верхівці, виштовхувалася до того моменту, коли скорочувалася верхня частина МШП та створювалася перепона кровоплину.

У групі лікування з використанням ДЕКС хороші безпосередні результати спостерігалися у 52 (96,2 %) хворих, задовільні — у двох (3,8 %). СГТ на ВТ ЛШ знизився від $(66,7 \pm 9,6)$ мм рт. ст. до $(29,1 \pm 5,3)$ мм рт. ст.

Віддалені результати — через $(68,2 \pm 5,1)$ міс — вивчено у 53 (98,1%) пацієнтів. Хороші віддалені результати спостерігалися у 43 (81,2 %) хворих, задовільні — у трьох (5,6 %), незадовільні — у семи (13,2 %) хворих, серед яких зареєстровано три летальні випадки: два — РС внаслідок порушення серцевого ритму, один — внаслідок інфекційного ендокардиту. У чотирьох випадках з незадовільними результатами спостерігали прогресування ГКМП зі зміною стадії захворювання, що супроводжувалося збільшенням СГТ на ВТ ЛШ, тому трьом хворим виконали хірургічні втручання і одному — алкогольну абляцію.

Отже, можна зробити висновки про те, що ДЕКС є ефективною альтернативою хірургії в лікуванні обструктивної ГКМП у хворих, в яких провідним у походженні обструкції ВТ ЛШ є функціональний компонент (затримка збудження верхівки ЛШ відносно ВТ). Ефективність ДЕКС при обструктивній ГКМП обумовлена модифікацією послідовності збудження ЛШ. Оскільки ДЕКС приводить до зменшення гемодинамічних проявів обструкції ВТ ЛШ, не змінюючи в серці нічого, крім послідовності збудження ЛШ за рахунок передзбудження його верхівки, логічно припустити, що саме час запізнення збудження верхівки ЛШ відносно його ВТ може бути механізмом походження динамічної обструкції ВТ ЛШ при ГКМП.

Лікування методом транскатетерної алкогольної абляції септальних гілок (ТААСГ). В інституті виконано 43 процедури ТААСГ хворим з обструктивною ГКМП. Всім хворим попередньо була проведена коронарорентрикулографія, що дозволяло визначити покази та анатомічні можливості виконання цього методу. Додатково можна було визначити септальні гілки передньої міжшлуночкової гілки лівої коронарної артерії (ПМШГ ЛКА), що кровопостачають гіпертрофовану ділянку МШП.

Техніка виконання процедури передбачала введення абсолютного або 96 % етилового спирту в першу септальну гілку ПМШГ ЛКА. Спирт (1-4 мл) вводили через один із каналів при роздутому двохпросвітному балонному катетері. Балон ще 10-15 хв залишався роздутим, що попереджало виток спирту. Процедура супроводжувалася незначними больовими відчуттями у хворих. Для попередження брадикардії або повної А-V-блокади всім хворим превентивно виконували імплантацію тимчасового електрода у верхівку ПШ. Все проходило під контролем ЕКГ та ЕхоКГ.

Хороші безпосередні результати застосування ТААСГ спостерігалися у 40 (94 %) хворих, задовільні — у трьох (6 %) хворих. СГТ на ВТ ЛШ знизився від $(99,7 \pm 8,5)$ мм рт. ст. до $(29,5 \pm 4,1)$ мм рт. ст., МР зменшилася у середньому від ++ до (+) - +.

В усіх пацієнтів після процедури спостерігався позитивний тропоніновий тест. У 38 (88 %) із 43 пацієнтів виникла блокада правої ніжки пучка Гіса. Чотири пацієнта потребували тимчасової ДЕКС протягом 4-7 днів. В одному випадку в зв'язку з виникненням повної А-V-блокади у ранньому післяопераційному періоді пацієнту був імплантований постійний двохкамерний штучний водій ритму серця.

Віддалені результати — через $(26,3 \pm 4,2)$ міс — вивчено в усіх 43 пацієнтів. Хорошими вони визнані у 39 (91 %) пацієнтів. Хворі відзначали підвищення толерантності до фізичних навантажень та мали СГТ менше 40 мм рт. ст. У 4 (9 %) пацієнтів результат у віддаленому періоді визнаний задовільним. У цій групі пацієнти відзначали покращення самопочуття та підвищення толерантності до фізичних навантажень, хоча залишковий СГТ був понад 40 мм рт. ст. Незадовільних результатів у цій групі не спостерігали. Летальних випадків не було.

Ступінь залишкової МР не збільшився порівняно з безпосередніми після процедури результатами. Товщина МШП до проведення процедури була у середньому 2,4 см (від 3,3 до 1,6 см) і зменшилася у віддаленому періоді у середньому до 2,1 см (від 2,8 до 1,2 см). Показання до повторного втручання при подальшому спостереженні були відсутні.

Отже, ТААСГ є ефективним методом лікування обструктивної форми ГКМП при умові її застосування з урахуванням стадійності захворювання. Механізм зменшення СГТ на ВТ ЛШ після ТААСГ полягає не тільки у виникненні штучного інфаркту міокарда, а здебільшого, у виникненні блокади правої ніжки пучка Гіса і, як результат, в нормалізації послідовності проведення збудження по провідній системі серця.

Хірургічне лікування пацієнтів з обструктивною ГКМП виконували з метою зменшення

обструкції на ВТ ЛШ. При цьому оперативне втручання залишається єдиним методом лікування пацієнтів, які мають рефрактерність або толерантність до медикаментозної терапії та виражені органічні незворотні ураження ЛШ та структур МК.

Пацієнти були розподілені на групи залежно від використаного доступу до МШП: 1 група (20 пацієнтів) — оперовані з аортального доступу, 2 група (8 пацієнтів) — оперовані з доступом через ПШ при неможливості виконання мієктомії через аорту, у 3 групі (7 пацієнтів) — мієктомію виконували через аорту і ПШ, 4 група (6 пацієнтів) — виконано протезування МК.

Операції виконували в умовах штучного кровообігу та помірної гіпотермії (+28 °С). Застосовували анте- та ретроградну кардіоплегію (*Custodiol*). Аорту відкривали косим розрізом, який подовжували на некоронарний синус. Праву коронарну ступку аортального клапана (АК) відводили гачком для експозиції гіпертрофованої перегинки. Спочатку виконували два паралельні розрізи: перший — нижче середини основи правої коронарної ступки, другий — як можна більш ліворуч від першого, зазвичай нижче за комісуру між правою і лівою коронарними ступками АК. Місце першого розрізу обумовлене прагненням запобігти пошкодженню лівої ніжки пучка Гіса. Розрізи сполучали між собою на кілька міліметрів нижче правої коронарної ступки АК. Підтягуючи хірургічним гачком мобілізовану базальну перетинку, прагнули досягти середню і верхівкову її частину. Ізольований блок МШП видаляли, створюючи прямокутний канал. Після видалення блоку з основи МШП виконували нові розрізи вглиб ЛШ до основи переднього папілярного м'яза і максимально видаляли вибухаючу частину МШП. Під контролем вказівного пальця, введеного через аорту в шлуночок, контролювали повноту резекції. Останній час ми рутинно застосовуємо інтраоперативну ЕхоКГ до та після основного етапу хірургічної корекції з метою визначення СГТ та вираженості МР.

За результатами оперативного лікування (41 пацієнт) відзначалося зниження СГТ від $(113,3 \pm 14,9)$ мм рт. ст. до $(27,3 \pm 5,5)$ мм рт. ст. ($P \leq 0,001$). У госпітальному періоді померла одна пацієнтка від інфаркту міокарда в групі з використанням комбінованого доступу (табл. 8). В усіх пацієнтів, що жили, безпосередній клінічний результат був хороший. Зникла задишка і болі у серці, різко зросла толерантність до фізичних навантажень. У групі хірургічного лікування віддалені результати — через $(45,4 \pm 4,2)$ міс — вивчено у 39 (97,5 %) пацієнтів. Хороші віддалені результати спостерігались у 35 (89,8 %) хворих, задовільні — у двох (5,1 %). Два (5,1 %) хворих померли внаслідок РС.

Спостерігалися наступні післяопераційні ускладнення (табл. 9).

Проведений аналіз показує, що у пацієнтів із симптоматичною обструктивною ГКМП хірургічне лікування, транскатетерна алкогольна абляція перегородки та ДЕКС однаково ефективно зменшують обструкцію на ВТ ЛШ і приводять до однакового покращення функціонального стану. Проте ефективність застосованих методів залежить від стадії хвороби, на якій вони були використані.

Таблиця 8

Безпосередні результати хірургічного лікування обструктивної ГКМП (n = 41)

Оперативні втручання	Кількість операцій	Госпітальна летальність, абс. (%)
Операція за Морроу (класична)	20	0
Операція за Бокерія — Борисовим	8	0
Комбінований метод	7	1 (14,2)
Протезування МК	6	0

Таблиця 9

Структура післяопераційних ускладнень при хірургічному лікуванні обструктивної ГКМП (n = 19)

Основні види ускладнень	Кількість ускладнень (% від усіх операцій)
Серцеві	
Гостра серцева недостатність	7 (17,1)
Інфаркт міокарда	1 (2,4)
Повний А-V-блок	6 (14,6)
Ятрогенний дефект МШП	1 (2,4)
Інфекційний ендокардит	1 (2,4)
Несерцеві	
Порушення функції легень	2 (4,8)
Порушення функції нирок	1 (2,4)

Ми вважаємо, що ГКМП має три основних патогенетичних механізми: гіпертрофія міокарда, електро-механічне порушення його активації і скорочення та патологія клапанного і хордального апарату МК.

У своєму дослідженні ми приділяли велику увагу електрофізіологічним порушенням при ГКМП. Уперше нами було досліджено механізм формування СТГ на ВТ ЛШ та МР внаслідок порушень проведення збудження по міокарду ЛШ.

Нами було встановлено, що обструкція на ВТ ЛШ формується за рахунок більш раннього по відношенню до верхівки ЛШ скорочення ВТ ЛШ, підвищення швидкості проходження крові у ділянці гіпертрофії та підтягування збільшеної передньої та/або задньої ступок МК до МШП. Механізм розвитку пролапсу МК і МР у хворих з обструктивною ГКМП полягає у затримці збудження верхівки

ЛШ та папілярних м'язів відносно зони гіпертрофії МШП. Затримка проведення у зоні "дизарей" веде до більш пізнього скорочення папілярних м'язів МК і до формування пролапса з МР.

Вперше при ГКМП нами виявлена диспропорція між збільшеними стулками МК та зменшеною порожниною ЛШ. При цьому збільшений МК в малій порожнині ЛШ "провисає" у систолу в ВТ ЛШ, а у результаті гемодинамічного ефекту Вентурі контактує з МШП та створює обструкцію шляху відтоку з ЛШ. Дані, які ми отримали за допомогою ЕхоКГ, були перевірені і підтверджені морфометрично під час операцій на відкритому серці.

Незалежно від загальної думки, що хірургія є "золотим стандартом" у лікуванні ГКМП, наш досвід свідчить про можливість використання альтернативних методів лікування у залежності від стадії захворювання та основних патогенетичних механізмів.

Хворим з необструктивною формою ГКМП був рекомендований прийом препаратів з негативним інотропним ефектом (антагоністи кальцію групи фенілалкіламінів, β-адреноблокатори), антиаритмічні препарати.

ДЕКС була показана пацієнтам з обструктивною ГКМП, у яких провідним в патогенезі обструкції ВТ ЛШ є функціональний компонент (затримка збудження верхівки ЛШ відносно його ВТ). Ефективність ДЕКС при обструктивній ГКМП обумовлена штучним передзбудженням верхівки ЛШ при ЕКС та дозволяє фізіологічно модифікувати зміну послідовності скорочення ЛШ у хворих з обструктивною ГКМП, знижує СГТ на ВТ ЛШ та зменшує МР.

Доведена ефективність методу алкогольної абляції першої септальної гілки лівої коронарної артерії у хворих з обструктивною ГКМП. При аналізі ефективності алкогольної абляції у лікуванні обструктивної ГКМП звертає на себе увагу той факт, що при

застосуванні цієї оригінальної методики миттєвий гемодинамічний ефект досягається не за рахунок зменшення ступеня гіпертрофії МШП, а за рахунок створення у цій зоні ділянок некрозу. При цьому причиною швидкого зниження СГТ на ВТ ЛШ та зменшення МР при введенні спирту є затримка проведення збудження по ВТ ЛШ. Ця затримка уповільнює проходження збудження по МШП, але веде до нормалізації послідовності проведення збудження по ЛШ з розширенням QRS-комплексу.

Хворим з обструктивною ГКМП з органічними незворотними ураженнями ЛШ та структур МК з успіхом були виконані хірургічні втручання (операція Морроу, операція за Бокерія — Борисовим, комбінована операція та протезування МК).

Ми показали, що ДЕКС, транскатетерна алкогольна абляція МШП та хірургічні методи лікування обструктивної ГКМП модифікують послідовність збудження і скорочення ЛШ, зменшують СГТ на ВТ ЛШ та МР і завдяки цьому поліпшують клінічний стан пацієнтів.

Таким чином, згідно з отриманими результатами, можна сказати, що кожний метод лікування має свої чітко визначені показання. Ми отримали хороші результати у пацієнтів, які мали точні показання для певних методів лікування. У ретроспективному аналізі ми відзначили, що не отримували очікуваних результатів у тих випадках, коли методи лікування були обрані некоректно.

Доказом стадійності даного захворювання є тривале спостереження за нашими хворими та той факт, що з часом хворі з однієї групи лікування внаслідок погіршення гемодинаміки переходили в іншу групу. Цей факт дозволяє нам зробити припущення, що патологічний ген продовжує негативний вплив протягом всього життя хворого на ГКМП, а всі методи лікування таких хворих слід розглядати як паліативні.

Список використаної літератури

1. Беленков Ю. Н., Привалова Е. В., Каплунова В. Ю. и др. Гипертрофическая кардиомиопатия: руководство для врачей. — М.: Гэотар-Медиа, 2011. — 383 с.
2. Беленков Ю. Н., Привалова Е. В., Каплунова В. Ю., Фомин А. А. Гипертрофическая кардиомиопатия, особенности течения при длительном наблюдении // Терап. архив. — 2008. — № 8. — С. 18-25.
3. Бокерия Л. А., Борисов К. В., Синев А. Ф. и др. Хирургическая коррекция гипертрофической обструктивной кардиомиопатии у детей при помощи оригинального способа // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. — 2003. — № 2. — С. 22-28.
4. Кнышов Г. В., Залевский В. П., Зиньковский М. Ф. и др. Гипертрофическая кардиомиопатия: где мы сегодня в понимании проблем патофизиологии, диагностики и лечения? // Сучасні медичні технології. — 2009. — № 1. — С. 20-28.
5. Кнышов Г. В., Изрунова К. Н., Руденко С. К. Современные представления о механизме развития внезапной сердечной смерти // Зб. наук. праць співробітн. НМАПО ім. П. Л. Шупика. — К., 2010. — Вип. 19, кн. 3. — С. 189-199.
6. Кнышов Г. В., Лазоришинець В. В., Бешляга В. М. та ін. Новый підхід до лікування гіпертрофічної кардіоміопатії // Таврический мед.-биол. вестник. — 2010. — Т. 13, № 2. — С. 16-19.
7. Кнышов Г. В., Лазоришинець В. В., Распутняк О. В. та ін. Дифференційний підхід до методів лікування гіпертрофічної кардіоміопатії // Щорічник наук. праць Асо-

- ціації серцево-судинних хірургів України. — К., 2010. — № 18. — С. 247-252.
8. Книшов Г. В., Лазоришинець В. В., Распутняк О. В. та ін. Чи є місце двохкамерній електрокардіостимуляції у лікуванні обструктивної гіпертрофічної кардіоміопатії? // Шорічник наук. праць Асоціації серцево-судинних хірургів України. — К., 2009. — № 17. — С. 225-228.
 9. Книшов Г. В., Лазоришинець В. В., Руденко К. В. и др. К вопросу о классификации гипертрофической кардиомиопатии // Шорічник наук. праць Асоціації серцево-судинних хірургів України. — К., 2009. — № 17. — С. 222-225.
 10. Целуйко В. И., Ковалевская О. С. Гипертрофическая кардиомиопатия. — Харьков: Гриф, 1999. — 204 с.
 11. Alam M., Dokainish H., Lakkis N. Alcohol septal ablation for hypertrophic obstructive cardiomyopathy: a systematic review of published studies // J. Interv. Cardiol. — 2006. — **19**, № 4. — P. 319-327.
 12. Arrazaghi A. A., Butany J. W., Williams W. G. et al. Myectomy for hypertrophic obstructive cardiomyopathy after failed alcohol septal ablation: clinicopathological correlations // Can. J. Cardiol. — 2001. — **17**. — P. 197-202.
 13. Boltwood C. M., Jr., Chien W., Ports T. Ventricular tachycardia complicating alcohol septal ablation // N. Engl. J. Med. — 2004. — **351**, № 18. — P. 1914-1915.
 14. Braunwald E. Induced septal infarction. A new therapeutic strategy for hypertrophic obstructive cardiomyopathy // Circulation. — 1997. — **95**. — P. 1981-1982
 15. Coats A. J., Henein M., Flather M. et al. Retraction: Shamim et al. Nonsurgical reduction of the interventricular septum in patients with hypertrophic cardiomyopathy. N Engl J Med 2002;347:1326-33 // N. Engl. J. Med. — 2003. — **348**. — P. 951.
 16. Crawford F. A. III, Killip D., Franklin J. et al. Implantable cardioverter-defibrillators for primary prevention of sudden death in patients with hypertrophic obstructive cardiomyopathy after alcohol septal ablation. Abstract // Circulation. — 2003. — **108**, Suppl. — P. IV-386-IV-387.
 17. Elbardissi A. W., Stulak J. M., Nishimura R. A. et al. Septal myectomy after previous septal artery ablation. Abstract // Circulation. — 2006. — **114**. — P. 546.
 18. Hori Y., Ueda M., Nakayama T. et al. Occurrence of de novo sustained monomorphic ventricular tachycardia induced after percutaneous transluminal alcohol septal myocardial ablation for hypertrophic obstructive cardiomyopathy // Int. J. Cardiol. — 2007. — **119**, № 3. — P. 403-407.
 19. Kappenberger L. Pacing in hypertrophic cardiomyopathy // Eur. Heart J. — 1999. — **20**. — P. 169-170.
 20. Knyshov G., Lazoryshynets V., Rudenko K. et al. Hypertrophic cardiomyopathy: a modern look on the development and stages of treatment The heart surgery forum 20th World Congress World Society of cardiothoracic surgeons (Chennai, India, October 20-23, 2010) // Heart Surgery Forum. — 2010. — **13**, Suppl. 2. — P. S111.
 21. Lafont A., Durand E., Brasselet C. et al. Percutaneous transluminal septal coil embolization as an alternative to alcohol septal ablation for hypertrophic obstructive cardiomyopathy // Heart. — 2005. — **91**, № 1. — P. 92.
 22. Lawrenz T., Kuhn H. Endocardial radiofrequency ablation of septal hypertrophy: a new catheter-based modality of gradient reduction in hypertrophic obstructive cardiomyopathy // Z. Kardiol. — 2004. — **93**, № 6. — S. 493-499.
 23. Lawrenz T., Obergassel L., Lieder F. et al. Transcatheter ablation of septal hypertrophy does not alter ICD intervention rates in high risk patients with hypertrophic obstructive cardiomyopathy // Pacing Clin. Electrophysiol. — 2005. — **28**, № 4. — P. 295-300.
 24. Maron B. J., Shen W.-K., Link M. S. et al. Efficacy of implantable cardioverter-defibrillators for the prevention of sudden death in patients with hypertrophic cardiomyopathy // N. Engl. J. Med. — 2000. — **342**. — P. 365-373.
 25. Melacini P., Maron B. J., Bobbo F. et al. Evidence that pharmacological strategies lack efficacy for the prevention of sudden death in hypertrophic cardiomyopathy // Heart. — 2007. — **93**, № 6. — P. 708-710.
 26. Naghi J. J., Siegel R. J. Medical management of hypertrophic cardiomyopathy // Rev. Cardiovasc. Med. — 2010. — **11**, № 4. — P. 202-217.
 27. Ommen S. R., Maron B. J., Olivetto I. et al. Long-term effects of surgical septal myectomy on survival in patients with obstructive hypertrophic cardiomyopathy // J. Am. Coll. Cardiol. — 2005. — **46**. — P. 470-476.
 28. Pavin D., De Place C., Le Breton H. et al. Effects of permanent dual-chamber pacing on mitral regurgitation in hypertrophic obstructive cardiomyopathy // Eur. Heart J. — 1999. — **20**, № 3. — P. 203-210.
 29. Raute-Kreinsen U. Morphology of necrosis and repair after transcatheter ethanol ablation of septal hypertrophy // Pathol. Res. Pract. — 2003. — **199**, № 3. — P. 121-127.
 30. Schulte H. D., Bircks W. H., Loesse B. et al. Prognosis of patients with hypertrophic obstructive cardiomyopathy after transaortic myectomy // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. — 1993. — **106**, № 4. — P. 709-717.
 31. Schulte H. D., Borisov K., Gams E. et al. Management of symptomatic hypertrophic obstructive cardiomyopathy – long term results after surgical therapy // Thorac. Cardiovasc. Surg. — 1999. — **47**, № 4. — P. 213-218.
 32. Seggewiss H., Gleichmann U., Faber L. et al. Percutaneous transluminal septal myocardial ablation in hypertrophic obstructive cardiomyopathy: acute results and 3-month follow-up in 25 patients // J. Am. Coll. Cardiol. — 1998. — **31**, № 2. — P. 252-258.
 33. Sekiguchi M., Hasegawa A., Hiroe M. et al. Inclusion of electric disturbance type cardiomyopathy in the classification of cardiomyopathy: a current review // J. Cardiol. — 2008. — **51**, № 2. — P. 81-88.
 34. Simon R. D., Crawford F. A. 3rd, Spencer W. H. 3rd, Gold M. R. Sustained ventricular tachycardia following alcohol septal ablation for hypertrophic obstructive cardiomyopathy // Pacing Clin. Electrophysiol. — 2005. — **28**, № 12. — P. 1354-1356.
 35. Van der Lee C., ten Cate F. J., Geleijnse M. L. et al. Percutaneous versus Surgical treatment for patients with hypertrophic obstructive cardiomyopathy and enlarged anterior mitral valve leaflets // Circulation. — 2005. — **112**. — P. 482-488.

36. *Van Dockum W. G., ten Cate F. J., ten Berg J. M. et al.* Myocardial infarction after percutaneous transluminal septal myocardial ablation in hypertrophic obstructive cardiomyopathy: evaluation by contrast-enhanced magnetic resonance imaging // *J. Am. Coll. Cardiol.* — 2004. — **43**. — P. 27-34.
37. *Veselka J.* Alcohol septal ablation for hypertrophic obstructive cardiomyopathy: a review of the literature // *Med. Sci. Monit.* — 2007. — **13**, № 4. — P. RA62-68.
38. *Westermann D., Knollmann B. C., Steendijk P. et al.* Diltiazem treatment prevents diastolic heart failure in mice with familial hypertrophic cardiomyopathy // *Eur. J. Heart Fail.* — 2006. — **8**, № 2. — P. 115-121.

Одержано 21.09.2013

ГИПЕРТРОФИЧЕСКАЯ КАРДИОМИОПАТИЯ КАК ОДНА ИЗ ПРОБЛЕМ ПАТОЛОГИИ МИОКАРДА И ВНЕЗАПНОЙ СМЕРТИ

Г. В. Кнышов, В. В. Лазоришинец, К. В. Руденко, В. П. Залевский, В. М. Бешляга, Б. Б. Кравчук, С. О. Сиромаха, Е. М. Трёмбовецкая, Н. А. Коллякова

Государственное учреждение “Национальный институт сердечно-сосудистой хирургии им. Н. М. Амосова НАМН Украины”, 03110 Киев

Приведены данные клинического наблюдения 255 пациентов с гипертрофической кардиомиопатией (ГКМП). Обоснованы гипотезы возникновения обструкции и митральной недостаточности при ГКМП, описаны современные методы диагностики, которые позволяют определять электрофизиологические и морфологические особенности заболевания на разных этапах развития и дальнейшую тактику лечения в зависимости от стадии заболевания. Проанализированы непосредственные и отдаленные результаты применения всех методов лечения (медикаментозной терапии, спиртовой абляции, двухкамерной электрокардиостимуляции, оперативных вмешательств) у пациентов с ГКМП на разных стадиях заболевания.

HYPERTROPHIC CARDIOMYOPATHY AS A PROBLEM OF PATHOLOGY OF MYOCARDIUM AND SUDDEN DEATH

G. V. Knyshev, V. V. Lazoryshynets, K. V. Rudenko, V. P. Zalevsky, V. M. Beshliaga, B. B. Kravchuk, S. O. Siromakha, E. M. Trembovetskaia, N. A. Kolliakova

State Institution “N. M. Amosov National Institute of Cardiovascular Surgery NAMS Ukraine”, 03110 Kyiv

Presented are the data of clinical observation of 255 patients with hypertrophic cardiomyopathy (HCM). Substantiated are the hypotheses of development of obstruction and mitral insufficiency in HCM and modern diagnostic tools are described: the latter allows to determine electrophysiological and morphological peculiarities of disease at varying stages of development and subsequent tactics of treatment depending on the stage of disease. Analyzed are the immediate and remote results of application of all methods of treatment (drug therapy, alcohol ablation, dual-chamber pacing, surgical treatment) in patients with HCM at different stages of disease.