

**Б.М. Тодуров, А.В. Хохлов, С.Н. Фуркало, А.А. Максаков,
Хоррам Сохраб, М.В. Шиманко, А.Н. Грицай, И.Н. Кузьмич,
В.Ю. Кундин, Г.И. Ковтун, Е.В. Шныркова**

Киевская городская клиническая больница «Киевский городской центр сердца»

Эндоваскулярное лечение гипертрофической обструктивной кардиомиопатии

ТЕХНОЛОГІЇ
ДІАГНОСТИКИ
ТА ЛІКУВАННЯ

Гипертрофическая кардиомиопатия – заболевание, характеризующееся гипертрофией левого желудочка, смещением передней створки митрального клапана к перегородке и сужением выходного тракта левого желудочка. Пациентов с гипертрофической кардиомиопатией с градиентом давления на выходном тракте левого желудочка в покое или при физической нагрузке относят к больным гипертрофической обструктивной кардиомиопатией. Функциональные и гемодинамические параметры в средний отдаленный период, по данным нерандомизированных исследований, свидетельствуют о высокой эффективности септальной алкогольной абляции, не уступающей хирургическому методу, с тем преимуществом, что ее можно выполнять пациентам, которым хирургическое вмешательство противопоказано. Преимуществами септальной алкогольной абляции по сравнению с миектомией являются: более короткий период госпитализации, меньшая болезненность процедуры, избежание осложнений, связанных с оперативным вмешательством и использованием аппарата искусственного кровообращения.

Ключевые слова: гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия, септальная алкогольная абляция, выходной тракт левого желудочка, конечнодиастолическое давление.

Гипертрофическая кардиомиопатия (ГКМП) – это заболевание, характеризующееся гипертрофией левого желудочка (ЛЖ). Его причиной считают мутации генов, кодирующих синтез сократительных белков [8]. Вследствие мутации нарушается расположение мышечных волокон в миокарде, что приводит к его гипертрофии. В 0,5 % случаев заболевание выявляют при амбулаторном обследовании методом эхокардиографии – у 0,26 % мужчин и у 0,09 % женщин в популяции.

ГКМП – наиболее распространенная причина случаев внезапной смерти [6] у практически здоровых спортсменов, участвующих в соревнованиях. В Украине частота выявления ГКМП в популяции составляет 0,47 %. Ежегодно умирает от 3,1 до 8 % больных ГКМП.

Выделяют четыре морфологических типа ГКМП:

I – преимущественная гипертрофия базальных отделов межжелудочковой перегородки (МЖП);

II – асимметричная гипертрофия МЖП на всем протяжении;

III – концентрическая (симметричная) гипертрофия ЛЖ;

IV – гипертрофия верхушки сердца (верхушечная кардиомиопатия).

Патофизиология процесса довольно проста и изучена. Гемодинамические нарушения обусловлены значительной гипертрофией МЖП. Во время систолы, когда кровь проходит узкий участок между перегородкой и передней створкой митрального клапана, создается зона низкого давления (эффект Бернулли). Передняя створка митрального клапана смещается к перегородке и сужается выходной тракт ЛЖ (ВТЛЖ) [7].

Клиническими проявлениями ГКМП являются диастолическая дисфункция и нарушения ритма сердца. Симптомы – одышка, стенокардия, головокружение и потеря сознания. Пациентов с ГКМП с градиентом давления на ВТЛЖ в покое или при физической нагрузке относят к больным

гипертрофической обструктивной кардиомиопатией (рис. 1). Обструкция при ГКМП может быть скрытой (провоцируемой), лабильной (спонтанно изменчивой) и постоянной (обструкция в состоянии покоя).

Обструкцию ВТЛЖ в покое наблюдают у 25 % пациентов с ГКМП, она является независимым предиктором неблагоприятного прогноза.

Септальная миэктомия, проводимая в течение уже 50 лет, снимает градиент давления и облегчает симптомы заболевания у большинства пациентов. Тем не менее, некоторые больные имеют относительные или абсолютные противопоказания к хирургическому лечению: сопутствующие заболевания, возраст или предыдущие вмешательства на сердце [3, 4, 11]. Также применяют имплантацию пейсмекера, кардиовертера-дефибрилятора.

В 1994 г. U. Sigwart ввел в практику методику катетерного лечения с использованием алкоголя для ограниченного инфаркта в МЖП как альтернативы хирургическому лечению [10]. На данный момент в мире выполнено более 5 тыс. алкогольных абляций септальных ветвей.

Техника выполнения септальной алкогольной абляции

Поскольку проксимальные септальные ветви передней межжелудочковой артерии кровоснабжают не только базальную часть МЖП, но и проводящую систему, при введении спирта часто возникает транзиторная или постоянная

атриовентрикулярная (АВ) блокада. Поэтому все пациенты без постоянного электрокардиостимулятора (ЭКС) получают временный правожелудочковый электрод. Как правило, градиент давления на ВТЛЖ мониторируют с помощью эхокардиографии, также предпочтительно использовать катетеризацию полости ЛЖ для гемодинамических измерений [1].

Алкоголь, как правило, вводят в самую проксимальную септальную ветвь передней межжелудочковой артерии (рис. 2).

В некоторых случаях алкоголь вводят в 2–3 септальные артерии для достижения эффекта. После процедуры пациентов наблюдают в отделении интенсивной терапии в течение 24–72 ч с удалением временного водителя.

Эффективность лечения

Наш опыт проведения септальной алкогольной абляции представлен в *таблице*.

Всем пациентам до вмешательства был имплантирован однокамерный временный ЭКС на 72 ч.

При проведении септальной алкогольной абляции возникли следующие осложнения:

- фибрилляция желудочков во время процедуры – устранена электроимпульсной терапией (200 Дж однократно);
- псевдоаневризма бедренной артерии в месте пункции – с целью устранения проведена мануальная компрессия псевдоаневризмы и исключение из кровотока;

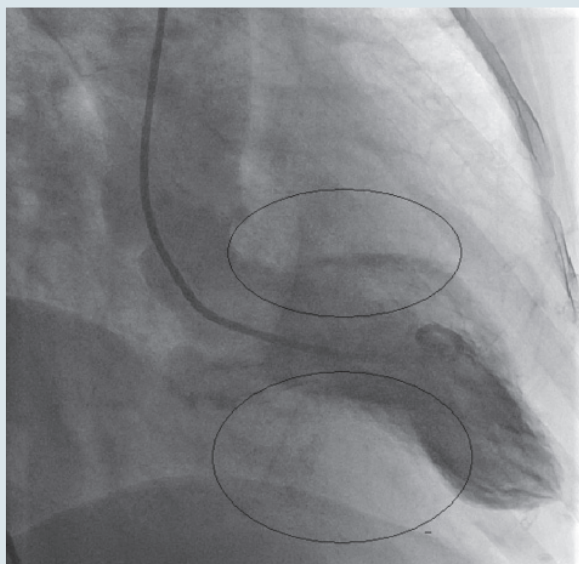


Рис. 1. Гипертрофированный миокард ЛЖ. Выходной тракт ЛЖ

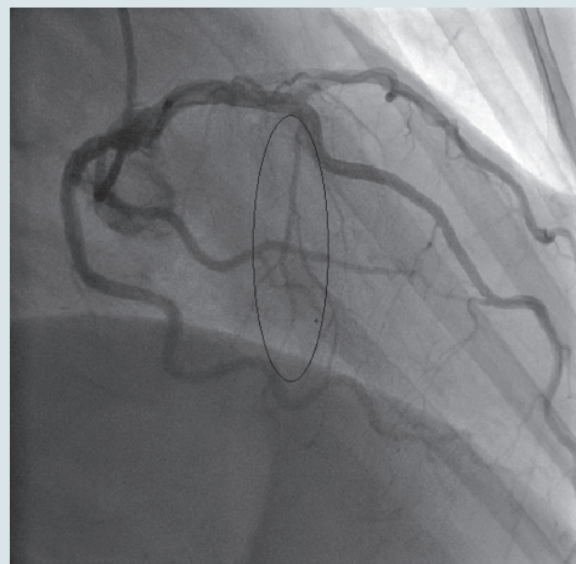


Рис. 2. Септальная артерия для проведения процедуры

Таблиця

Характеристика пациентов (n=17), которым была проведена септальная алкогольная абляция в течение 24–48 ч при отсутствии атриовентрикулярной блокады

Показатель	Характеристика
Исследования до вмешательства	Эхокардиография Перфузионная сцинтиграфия миокарда с ^{99m} Tc Коронарография
Средний градиент давления на ВТЛЖ до вмешательства	107,5 мм рт. ст.
Однократная абляция	12 (70,6 %)
Градиент давления на ВТЛЖ у пациентов с однократной абляцией	
До абляции	125 мм рт. ст.
Непосредственно после абляции	63 мм рт. ст.
На момент выписки из клиники (через 10 сут после вмешательства)	22 мм рт. ст.
Повторная абляция	5 (29,4 %)
Градиент давления на ВТЛЖ у пациентов с повторной абляцией	
До абляции	107,5 мм рт. ст.
После первой абляции	63 мм рт. ст.
После повторной абляции (через 6 сут после первой)	37,5 мм рт. ст.
Абляция одной септальной артерии	14 (82,4 %)
Абляция двух и более септальных артерий	3 (17,6 %)
Пациенты с осложнениями при вмешательствах	4 (23,5 %)

- нарушение ритма сердца – с целью устранения на 6-е сутки после абляции имплантирован постоянный ЭКС;
- диссекция интимы основного ствола левой коронарной артерии – гемодинамически незначимая.

Септальная алкогольная абляция считается успешной при улучшении клинического состояния пациента хотя бы на один функциональный класс (ФК) по классификации NYHA в сочета-

нии с продолжительным снижением градиента давления на 50 % и более [9]. Сцинтиграфическая картина миокарда перегородки сердца соответственно также изменяется (рис. 3, 4).

Из-за возврата градиента и рецидива симптомов, независимо от начального успеха, повторные процедуры (септальная алкогольная абляция или миэктомия) необходимы у 9 % пациентов. Септальную алкогольную абляцию также успешно выполняют по поводу остаточного или возвратного градиента и симптомов после проведения септальной миэктомии.

Механизмы, обеспечивающие эффективность лечения

Септальная алкогольная абляция вызывает хорошо разграниченный некроз миокарда вокруг септальной ветви. Гемодинамический ответ на уменьшение массы септального миокарда – трехфазовый. Непосредственно после выполнения септальной алкогольной абляции возникает выраженное снижение градиента давления на ВТЛЖ. Это первичное облегчение часто сменяется через несколько дней повышением градиента давления на ВТЛЖ почти на 50 % по сравнению с таковым до процедуры, в основном в связи с восстановлением после отека миокарда. И наконец, третья фаза возникает через несколько недель или месяцев, когда градиент давления на ВТЛЖ снова снижается до уровня первой фазы. С острым снижением систолического давления в ЛЖ непосредственно улучшается коронарный кровоток [9].

Магнитно-резонансное исследование показало, что в течение нескольких месяцев увеличивается площадь ВТЛЖ, что совпадает с улучшением клинического состояния. Уменьшаются степень митральной регургитации, конечнодиастолическое давление ЛЖ и размер левого предсердия. Также изменение диастолической функции в результате септальной алкогольной абляции в отдаленный период улучшает гемодинамику и толерантность к физической нагрузке.

Диастолическая функция ЛЖ может улучшаться благодаря расслаблению в связи с уменьшением постнагрузки и снижению жесткости ЛЖ за счет регресса гипертрофии. Также улучшается реакция артериального давления при физической нагрузке [4].

Неблагоприятные события

Ранняя 30-дневная смертность после процедуры возникает у 1,5 % пациентов, что соответствует показателю при хирургической миэктомии.

Среди причин ранней смертности – диссекция коронарных артерий, фибрилляция желудочков, тампонада сердца, кардиогенный шок, тромбоэмболия легочной артерии и брадиаритмия у пациентов без искусственного водителя ритма. Спонтанная фибрилляция желудочков непосредственно перед процедурой возникает в 2,2 % случаев. Продолжительная желудочковая тахикардия – редкое явление.

У пациентов с факторами риска внезапной сердечной смерти до проведения септальной алкогольной абляции планируется имплантация кардиовертера-дефибриллятора.

Самое частое осложнение септальной алкогольной абляции – это полная АВ-блокада, требующая имплантации постоянного водителя ритма. Полная АВ-блокада, разрешающаяся самостоятельно, возникает почти у 50 % пациентов. Это осложнение проходит в течение 24–48 ч. Тем не менее, до 10 % всех пациентов требуют имплантации постоянного ЭКС в связи с сохранением полных АВ-блокад в отдаленный период (> 48–72 ч).

Критерии отбора пациентов

Выбор вмешательства для уменьшения толщины септальной части МЖП – септальной алкогольной абляции или хирургической микэтомии – основывается на оценке симптомов сопутствующих заболеваний, эхокардиографиче-

ских и ангиографических параметров у каждого конкретного пациента.

Большинство пациентов, которым планируют выполнение септальной алкогольной абляции, имеют сердечную недостаточность или стенокардию, соответствующую III–IV классу по Канадской классификации. У определенных пациентов с более тяжелым функциональным классом сердечной недостаточности по NYHA или стенокардией II класса по Канадской классификации (с синкопальным или пресинкопальным состоянием) также может рассматриваться возможность проведения процедуры.

Пациенты обычно имеют градиент давления на ВТЛЖ ≥ 40 мм рт. ст. в покое или ≥ 70 мм рт. ст. при нагрузке.

Толщина МЖП меньше 16 мм является противопоказанием к проведению септальной алкогольной абляции или миэктомии, поскольку в отсутствие выраженной гипертрофии риск септальной перфорации с образованием дефекта МЖП остается высоким.

Выводы

Функциональные и гемодинамические параметры в средний отдаленный период, по данным нерандомизированных исследований, свидетельствуют о высокой эффективности септальной алкогольной абляции, не уступающей хирургическому методу, с тем преимуществом,

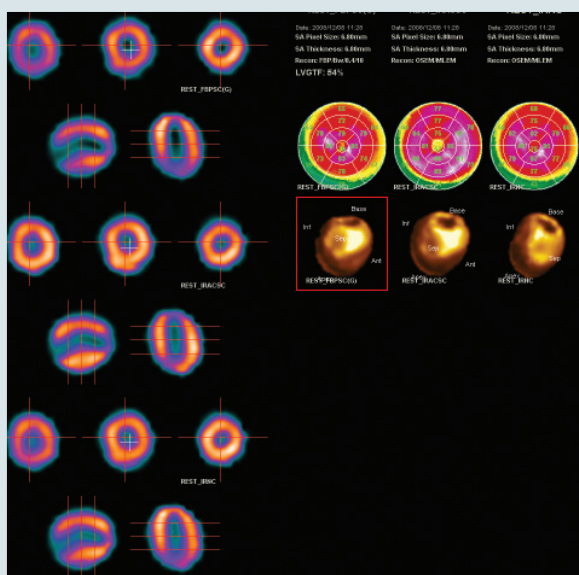


Рис. 3. Перфузионная сцинтиграфия миокарда с использованием $^{99m}\text{Tc-MIBI}$ в режимах однофотонной эмиссионной компьютерной томографии/компьютерной томографии до абляции

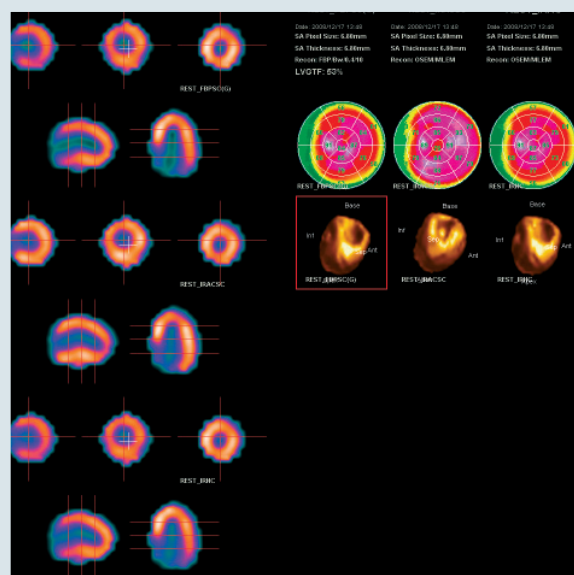


Рис. 4. Перфузионная сцинтиграфия миокарда с использованием $^{99m}\text{Tc-MIBI}$ в режимах однофотонной эмиссионной компьютерной томографии/компьютерной томографии после абляции

что ее можно выполнять пациентам, которым хирургическое вмешательство противопоказано.

Необходимы результаты более отдаленных периодов наблюдения для подтверждения преимуществ этого метода.

Преимуществами септальной алкогольной абляции по сравнению с миэктомией являются: более короткий период госпитализации, меньшая болезненность процедуры, избежание осложнений, связанных с оперативным вмешательством и использованием аппарата искусственного кровообращения.

Тем не менее, этот метод имеет свои недостатки, среди которых возникновение опасного осложнения – полной атриовентрикулярной блокады, требующей установки постоянного водителя ритма в среднем у 10 % пациентов.

Вопрос об эффективности алкогольной абляции у пациентов, у которых градиент давления появляется только при провоцирующих факторах, остается открытым.

Септальная алкогольная абляция может с успехом использоваться как самостоятельный метод лечения гипертрофической кардиомиопатии, так и быть одним из его этапов.

Литература

1. Elliot P.M., Gimeno J.R., Tome M.T. et al. Left ventricular outflow tract obstruction and sudden death risk in patients with hypertrophic cardiomyopathy // *Eur. Heart J.*– 2006.– Vol. 27.– P. 1933–1941.
2. Gietzen F.H., Leuner C.J., Raute-Kreinsen U. et al. Acute and long-term interventional results after transcatheter ablation of septal hypertrophy (TASH). Catheter treatment for hypertrophic obstructive cardiomyopathy // *Eur. Heart J.*– 1999.– Vol. 20.– P. 1342–1354.
3. Heldman A.W., Wu K.C., Abraham T.P., Cameron D.E. Myectomy or alcohol septal ablation surgery and percutaneous intervention go another round // *J. Amer. Coll. Cardiology.*– Vol. 49 (3).– P. 358–360.
4. Juliano N., Wong S.C., Naidu S.S. Alcohol septal ablation for failed surgical myectomy // *J. Invasiv. Cardiol.*– 2005.– Vol. 17 (10).– P. 569–571.
5. Knight C., Kurbaan A.S., Seggewiss H. et al. Nonsurgical septal reduction for hypertrophic obstructive cardiomyopathy. Outcome in the first series of patients // *Circulation.*– 1997.– Vol. 95.– P. 2075–2081.
6. Kofflard M.J., Ten Cate F.J. et al. Hypertrophic cardiomyopathy in a large community-based population; clinical outcome and identification of risk factors for sudden cardiac death and clinical deterioration // *J. Amer. Coll. Cardiology.*– 2003.– Vol. 41.– P. 987–993.
7. Marron B.J., McKenna W.J., Danielson A. et al. A report of the American college of cardiology / European society of cardiology clinical expert consensus document on hypertrophic cardiomyopathy // *J. Amer. Coll. Cardiology.*– 2003.– Vol. 42.– P. 1687–1713.
8. Richard P., Charron P., Carrier I. et al. Hypertrophic cardiomyopathy: distribution of disease genes, spectrum of mutations, and implications for a molecular diagnosis strategy // *Circulation.*– 2003.– Vol. 107.– P. 2227–2232.
9. Seggewiss H. Current status of alcohol septal ablation for patients with hypertrophic cardiomyopathy // *Current. Cardiology. Reports.*– 2001.– Vol. 3.– P. 160–166.
10. Sigwart U. Non-surgical myocardial reduction for hypertrophic obstructive cardiomyopathy // *Lancet.*– 1995.– Vol. 22.– P. 211–214.
11. Zipes D.P., Camm A.J. et al. ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death // *Circulation.*– 2006.– Vol. 114.– P. 385–484.

B.M. Todurov, A.V. Khokhlov, S.N. Furkalo, A.A. Maksakov, Khorram Sohrab, M.V. Shimanko, A.N. Gritsai, I.N. Kuzmich, V.Yu. Kundin, G.I. Kovtun, Ye.V. Shnyrkova

Endovascular treatment of hypertrophic obstructive cardiomyopathy

Hypertrophic cardiomyopathy is a disease characterized by idiopathic hypertrophy of the left ventricle. There is a shift of the anterior leaflet of the mitral valve towards the interventricular septum which narrows the left ventricular outflow tract. Patients with hypertrophic cardiomyopathy who have high pressure gradient at left ventricular outflow tract whether at rest or during physical exertion are classified as patients with hypertrophic obstructive cardiomyopathy. The results of non-randomised research in the medium and follow-up period according to functional and haemodynamic parameters show high efficacy of alcohol septal ablation, not inferior to the surgical method with the advantage that it can be performed in patients, in whom surgery is contraindicated. The advantages of alcohol septal ablation as compared to myectomy include: a shorter period of hospital stay, less painful procedure and the possibility to avoid complications arising during open heart surgery.

Key words: hypertrophic obstructive cardiomyopathy, alcohol septal ablation, left ventricular outflow tract, end-diastolic pressure.