



Исторические и современные аспекты диагностики и лечения обструктивной гипертрофической кардиомиопатии: обзор литературы

Каштанов М.Г.^{1*}, Идов Э.М.²

¹ Свердловская областная клиническая больница № 1, 620102, Екатеринбург, ул. Волгоградская, 185

² Уральский государственный медицинский университет, 620028, Екатеринбург, ул. Репина, 3

Поступила в редакцию 14 февраля 2016 г. Принята к печати 15 марта 2016 г.

*Для корреспонденции: kashtanov-maksim@mail.ru

Гипертрофическая кардиомиопатия – редкая, но сложная патология. В последние 70 лет осуществлен значительный рывок в понимании патогенеза данной болезни, а также диагностике и лечении. В обзоре литературы суммированы данные первоисточников и представлено современное видение проблемы. В статье также рассмотрены вопросы хирургического и интервенционного лечения пациентов с гипертрофической кардиомиопатией. Особое внимание уделено этаноловой аблации септальной гипертрофии.

Ключевые слова Гипертрофическая кардиомиопатия • Хирургическая миэктомия • Этаноловая аблация септальной гипертрофии

Эпидемиология

В эпидемиологическом кросс-секционном исследовании CARDIA на репрезентативной выборке из 4 111 субъектов (население 4 крупных городов США) продемонстрировали распространенность гипертрофической кардиомиопатии (ГКМП), которая составила 2:1 000 (два больных ГКМП на 1 тыс. населения) [1]. В серии аналогичных популяционных исследований показали сходные результаты [2–10]. Достижением последних лет является когортное исследование большой популяции пациентов с ГКМП, в котором идентифицировали взаимосвязь градиентов в выходном тракте левого желудочка (ВЛЖ) и сердечно-сосудистых событий. Это была работа Macon B.J. и коллег, в которой оценивали отдаленные исходы более 1 100 пациентов с ГКМП и установили значимую корреляционную связь между одномоментным пиковым градиентом более 30 мм рт. ст. и негативными сердечно-сосудистыми событиями [11].

Первые упоминания

Трех пациентов с патологией, которую называют гипертрофической кардиомиопатией, описали фран-

цузские доктора еще в 1860-х гг. [12–14]. Патолог Liouville H. в протоколе аутопсии отметил следующее: «...левый желудочек увеличен, и стенки его толстые. Имеет место концентрическая гипертрофия 3,5–4,0 см в толщину. При введении указательного пальца из желудка в выходной тракт, он плотно зажимается миокардом на 1 см ниже аортального клапана. Аортальный клапан не выглядит стенозированным или кальцифицированным. При введении большого пальца со стороны аортального клапана в выходной тракт левого желудочка не удается достичь указательного пальца, введенного с противоположной стороны. Это, по моему впечатлению, происходит из-за обструкции, вызванной утолщенным миокардом ниже уровня аортального клапана [12]». Описание Liouville H., включающее комбинацию гипертрофии миокарда левого желудочка и мышечного субаортального стеноза, не оставляет сомнения, что пациентка страдала гипертрофической кардиомиопатией [12].

Hallopeau F. в 1869 г. описал 69-летнего мужчину, на аутопсии у которого выявили мышечный вал, выступающий в выходной тракт левого желудочка, а

Для цитирования: Каштанов М.Г., Идов Э.М. Исторические и современные аспекты диагностики и лечения обструктивной гипертрофической кардиомиопатии: обзор литературы // Патология кровообращения и кардиохирургия. 2016. Т. 20. № 1. С. 47–55.

Citation: Kashtanov MG, Idov EM. Historical and modern aspects of diagnostics and treatment of hypertrophic cardiomyopathy: literature review. *Patologiya krovoobrashcheniya i kardiokhirurgiya* [Circulation Pathology and Cardiac Surgery]. 2016;20(1):47-55. (In Russ.).

также склеротически измененную переднюю створку митрального клапана [14].

В 1907 г. немецкий патолог Schminke A. сообщил: «...первичная гипертрофия, вызывая обструкцию выходного тракта левого желудочка, обуславливает возникновение вторичной гипертрофии непосредственно миокарда левого желудочка». Он предположил, что септальная гипертрофия приводит к мышечной обструкции, которая провоцирует еще большую гипертрофию [15].

В 1944 г. Levy R.L. и von Glahn W.C. опубликовали важную статью «Сердечная гипертрофия, вызванная неизвестной причиной». В ней представлены 10 наблюдений с описанием клиники гипертрофической кардиомиопатии, данными электрокардиографии, рентгенографии грудной клетки и затем аутопсии. Стоит отметить, что 3 из 10 пациентов умерли внезапно. На аутопсии во всех случаях имелась выраженная гипертрофия миокарда левого желудочка [16].

В 1949 г. Evans W. обнаружил в 2 семьях 5 пациентов с выраженной гипертрофией миокарда ЛЖ, что назвал «семейной кардиомегалией» [17].

В 1957 г. Brock R.C. впервые предположил, что обструкция в ВТАЖ может также быть ниже аортального клапана и связана с мышечной субаортальной гипертрофией. В дальнейшем он назвал это состояние «функциональной обструкцией левого желудочка» и «приобретенным подаортальным стенозом» [18].

Годом позднее патолог Teare D. описал 9 относительно молодых пациентов с массивной гипертрофией, выявленной на секции. При этом 7 из 9 пациентов умерли внезапно. В описании автор впервые употребил термины «асимметричная гипертрофия сердца» и «мышечная гамартома» [19].

В 1958 г. Morrow A.G. и Braunwald E. на практике увидели персистирующий градиент давления в выходном тракте левого желудочка с субаортальной гипертрофией. Они описали двух пациентов с выраженной одышкой и стенокардией, которые имели высокие значения разницы пикового давления между аортой и ЛЖ на подклапанном уровне. Предполагалось, что это относительно редкая врожденная аномалия: дискретная подклапанная мембрана. Однако на операции доктор Morrow A.G. не увидел никакой мембраны, хотя отметил, что ВТАЖ был гипертрофированным. Обсудив сложившуюся ситуацию, Morrow A.G. и Braunwald E. решили измерить градиент на «заведенном» сердце после восстановления гемодинамики и отключения от аппарата искусственного кровообращения. Они обнаружили, что обструкция и высокие значения разницы давления между ЛЖ и аортой сохранялись, и пришли

к выводу, что столкнулись с «новой» патологией. Авторы решили, что эти высокие градиенты до и после операции можно объяснить исключительно субаортальной мышечной гипертрофией [20]. Сам же Morrow A.G. дал описание находке на операции: «...Пальцем, введенным в выходной тракт левого желудочка, ощущается полусферическая мышечная масса, контракционно сжимающаяся во время систолы...» [21].

Исследования патофизиологии и диагностика гипертрофической кардиомиопатии

В 1959–1965 гг. начался новый этап данной нозологии: группы Braunwald E. и Wigle E.D. начали исследование патофизиологии динамической обструкции, выполняя провокационные пробы (проба Вальсальвы) и вводя пациентам различные фармакологические агенты, такие как изопротеренол (адреномиметик) и нитроглицерин, с целью установить эффекты этих проб и агентов на выраженность градиентов в ВТАЖ. Установлено, что проба Вальсальвы, нитроглицерин, изопротеренол способствуют росту градиента в выходном тракте левого желудочка [22, 23]. Учитывая гемодинамические эффекты адреномиметиков, предположили, что адреноблокада может устранить или уменьшить выраженность обструкции.

В 1961 г. Brockenbrough N. описал важнейший в диагностике динамической обструкции ВТАЖ феномен отсутствия прироста пульсового давления на преждевременную контракцию желудочка. В литературе закрепился термин «признак Brockenbrough», или «симптом Brockenbrough – Braunwald – Morrow» [24].

В 1962 г. шотландский фармаколог Black J. разработал первый препарат из группы б-блокаторов – пронеталол (в последующем пропранолол), за что получил Нобелевскую премию. Вскоре Braunwald E. и Harrison D.C. изучили эффекты данного лекарства на пациентах с гипертрофическим субаортальным стенозом. Продемонстрировали снижение провоцируемой и выраженной обструкции на фоне внутривенного введения данного препарата [25]. Обнадеживающие результаты исследования позволили утвердить группу препаратов б-блокаторов в качестве стандарта терапии в данном пуле больных.

В 1962 г. Braunwald E. и коллеги опубликовали наблюдение 27 пациентов с проявлениями динамической обструкции выходного отдела левого желудочка и предложили расширенную концепцию нового заболевания – «гипертрофического субаортального стеноза» [26].

В 1966 г. на ежегодном съезде Американской ассоциации сердца (American Heart Association, АНА) впервые возникла полемика относительно патофизиологии обструкции ВТАЖ. Годом ранее Criley M. опубликовал статью, в которой описал 7 пациентов с высокими градиентами в ВТАЖ, при этом на вентрикулографии не отмечалось сужения в этом отделе. Проведя экспериментальную работу на животных, автор пришел к выводу, что высокие градиенты, вероятно, ассоциированы с быстрым сокращением и облитерацией гипертрофированного левого желудочка в раннюю систолу, а также сворачиванием катетера в ЛЖ, а не с обструкцией в выходном отделе, как было описано ранее [27]. Автор обосновывал точку зрения следующим утверждением: «...если обструкция ответственна за развитие градиента в ВТАЖ, то следует ожидать замедления опорожнения желудочка, а мы видим напротив усиление, ускорение выброса...» [28]. Спор по поводу патофизиологии данной находки стал предметом дискуссий. В результате кардиологическое сообщество долгое время не принимало миктотомию как опцию лечения данной когорты больных.

В 1969–1972 гг. появилась эхокардиография, и несколько научных групп заложили фундаментальные основы неинвазивной диагностики данной патологии.

В 1969 г. Shah P.M. описывал феномен переднесистолического движения митральной створки у 6 пациентов с обструктивной гипертрофической кардиомиопатией и отметил, что митрально-септальный контакт составлял 60% периода изгнания [29, 30]. Переднесистолическое движение и митрально-септальный контакт чаще всего происходили за счет края передней створки митрального клапана (у некоторых пациентов за счет задней створки) [29, 30].

Abbassi A.S. в 1972 г. продемонстрировал ассиметричную гипертрофию миокарда, и соотношение межжелудочковой перегородки к задней стенке левого желудочка было не менее 2,0 [31, 32].

Maron B.J. в 1977–1978 гг. выявил, что пороговым значением соотношения межжелудочковой перегородки и задней стенки ЛЖ для диагностики гипертрофической кардиомиопатии следует считать 1,3, а не 2,0, как предполагалось ранее [33–35].

Henry W.L. и коллеги годом позднее опубликовали работу, подтверждающую, что градиент в ВТАЖ вызван сближением передней митральной створки и межжелудочковой перегородки. Также был описан индекс обструкции (соотношение между продолжительностью митрально-септального контакта и средней митрально-септальной дистанцией), который обладал высокой степенью корреляции с инвазивно измеренным провоцируемым градиентом в выходном тракте левого желудочка [36].

До 1979 г. не был определен термин, в литературе встречалось около 100 названий, описывающих эту патологию. Вероятно, появление эхокардиографии, позволившее установить также необструктивные формы болезни, стало основой для конверсии номенклатуры от наименований, подчеркивающих факт обструкции, таких как «идиопатический гипертрофический субаортальный стеноз» и «гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия», к более приемлемому термину «гипертрофическая кардиомиопатия», предложенному Maron B.J. и закрепившемуся в современной литературе и повседневной практике [37].

В 1981 г. Maron B.J. опубликовал статью, в которой описал 4 морфологических паттерна гипертрофической кардиомиопатии, базируясь на эхокардиографическом исследовании 125 последовательных пациентов с ГКМП. Тип I: передняя порция межжелудочковой перегородки. Тип II: вся межжелудочковая перегородка, но не свободная стенка левого желудочка. Тип III (наиболее часто встречающийся): большая часть межжелудочковой перегородки и свободной стенки левого желудочка. Тип IV: любые участки левого желудочка, но не базальная порция межжелудочковой перегородки. Хотя гипертрофия ЛЖ в большинстве случаев была ассиметричной и зачастую вовлекалась значительная часть миокарда левого желудочка, задняя стенка ЛЖ нередко оставалась интактной [38].

В начале 1990-х гг. с внедрением доплеровских методов появились публикации, описывающие различные эхокардиографические проявления ГКМП, которые предоставили исчерпывающие доказательства истинности обструкции и градиентов в ВТАЖ. Основные выводы этих исследований:

1) Левый желудочек не высвобождается от крови в среднюю/позднюю систолу после ранней быстрой фазы систолы, большая часть ударного выброса (около 50%) остается в желудочке и выбрасывается, когда возникает градиент, механически препятствующий ее выходу за счет митрально-септального контакта; ранний и более пролонгированный митрально-септальный контакт вызывает большую обструкцию.

2) SAM-феномен – первичное событие, которое не возникает вследствие облитерации полости левого желудочка.

3) Кровоток в течение систолы персистирует, время выброса пролонгируется, что связано с выраженностью обструкции.

4) Динамика выброса идентична у пациентов с необструктивной формой гипертрофической кардиомиопатии и нормальных субъектов.

5) Двухфазный паттерн трансаортального кровотока и среднесистолический скачок в скорости пото-

ка в ВТЛЖ соответствуют феномену Spike and dome пульсовой кривой в аорте.

6) Увеличение площади поперечного сечения при мизктомии позволяет устранить SAM-синдром, градиенты давления и митральную регургитацию.

7) Доказана количественная взаимосвязь времени возникновения, продолжительности митрального-септального контакта и выраженности градиента в выходном тракте левого желудочка.

8) Доплеровская эхокардиография сравнительно точно оценивает градиент в ВТЛЖ, используя уравнение Бернулли, и таким образом устраняет необходимость катетеризации левых отделов сердца.

9) SAM-феномен вызывается главным образом «выталкивающей силой потока» (pushing forces of flow), а не эффектом Вентури, как предполагали ранее («подсасывание») митральных створок в выходном тракте левого желудочка) [39–45].

В 1980-х гг. противоречия относительно клинической значимости градиентов в выходном тракте левого желудочка вновь обострились, что ставило под сомнение правомочность хирургического вмешательства при данной патологии. Это было связано с работами Murgo J.P. и соавторов, которые описали среднесистолическое снижение антеградного кровотока как у пациентов с субаортальным градиентом давления, так и без него. Авторы заключили, что градиенты в ВТЛЖ у пациентов с гипертрофической кардиомиопатией были лишь случайной находкой. Их гипотеза не дала ответ на фундаментальный клинический вопрос: если субаортальные градиенты не являются клинически значимым проявлением ГКМП, то как объяснить сообщаемый многими кардиохирургическими центрами положительный клинический эффект мизктомии [46, 47].

Генетика

Почти 25 лет назад впервые изучили молекулярные основы гипертрофической кардиомиопатии. Seidman С.Е. идентифицировал мутации первого саркомерного гена, вызывающие ГКМП, и в течение этого периода была доказана более широкая генетическая гетерогенность гипертрофической кардиомиопатии. В настоящий момент установили практически 2 тыс. различных мутаций в более 11 генах, белки саркомера и Z-диска, ответственных за развитие ГКМП. Два гена – ген тяжелой цепи бета-миозина и ген миозин-связывающего протеина С – вместе ответственны за большинство патогенных мутаций. Благодаря этим открытиям внедрили в клиническую практику генетическое тестирование и молекулярную диагностику с использованием коммерчески доступных генетических панелей, тестирующих

мутации гипертрофической кардиомиопатии и фенотипии. Генетический скрининг всех членов семьи пациента с ГКМП явился важнейшим клиническим применением данного метода. С помощью генетического тестирования и диагностики выявили новую подгруппу пациентов: (1) с патогенной мутацией, но без гипертрофии ЛЖ, с риском развития болезни, то есть генотип-позитивные / фенотип-негативные; (2) с отсроченной «фенотипической пенетрацией» с развитием гипертрофии ЛЖ во взрослом периоде [48].

Эволюция хирургических подходов

Хотя приоритет разработки методики оперативного лечения принадлежит Morrow A.G., первые мизктомии выполнил в лондонском госпитале Hammersmith доктор Cleland W.P. Это был пациент 42 лет, страдавший болью в грудной клетке, обмороками и одышкой при нагрузке. При обследовании выявили систолический шум над аортой и на верхушке левого желудочка. Не было отмечено кальцификации аортального клапана и при катетеризации левых отделов сердца был выявлен градиент в ВТЛЖ 60 мм рт. ст. Предполагали, что это пациент с субаортальной мембраной. На операции аортальный клапан был абсолютно нормальным, однако под клапаном Cleland W.P. отметил выраженную гипертрофию. Он принял решение иссечь небольшой участок, выступавший в выходной тракт. После операции, несмотря на небольшой объем иссеченного миокарда, отметили клиническое улучшение, уменьшение выраженности систолического шума. Пациента выписали без осложнений [49].

В 1960 г. впечатленный результатами пилоротомии при пилоростенозе британских хирургов Morrow A.G. решил, что данный принцип может быть эффективен и при динамическом стенозе выходного тракта левого желудочка [49]. Достаточно смелое решение, учитывая возраст открытой кардиохирургии, а также доступные в тот период диагностические возможности. Первоначально это была вентрикуломиотомия, которую после выполненных вмешательств модифицировали в мизктомии [50].

В 1961 г. Kirklin J.W. публикует описание двух случаев резекции подклапанного гипертрофического субаортального стеноза. При этом автор подробно описывает технику вмешательства, а также использование трансаортального и трансвентрикулярного доступов для резекции избыточного участка гипертрофии [51].

Falicov R.E. в 1976 г. описал двух пациентов со среднежелудочковой обструкцией, выявленной по данным катетеризации. Один из пациентов умер после неудачной мизктомии. Предпожили, что у

таких пациентов трансортальная миэктомия не позволяет устранить обструкцию и необходима комбинация резекции папиллярных мышц и трансатриальной либо трансвентрикулярной септэктомии [52].

Cooley D.A. в 1976 г. предложил у пациентов с обструктивной ГКМП и выраженной митральной недостаточностью выполнять изолированное протезирование митрального клапана. Особенно эта техника была эффективна в случаях относительно тонкой межжелудочковой перегородки и достаточно длинной и широкой передней створки митрального клапана [53].

McIntosh C.L. в 1990 г., учитывая высокие риски протезирования митрального клапана, особенно у молодых пациентов, предложил вертикальную пликацию передней створки для ограничения ее экскурсии в выходной тракт левого желудочка [54, 55].

Messmer B.J. в 1994 г. описал более агрессивный метод – расширенную миэктомию – для пациентов со среднежелудочковой обструкцией, включающую мобилизацию папиллярных мышц в области аномального латерального прикрепления. Это позволило переместить движение передней створки несколько кзади в полости левого желудочка [56].

Анализ анатомии и патофизиологии переднесистолического движения створки митрального клапана у пациентов с ГКМП привел к тому, что Swistel D.G. и коллеги в 2004 г. предложили выполнять горизонтальную пликацию митральной створки, укорачивая тем самым переднезадние размеры. Это позволяет сохранить площадь коаптации створок и пространственные отношения. Процедура была названа RPR (Resection/Plication/Release, резекция/пликация/высвобождение). Она включала резекцию гипертрофированного участка ВТЛЖ, горизонтальную пликацию передней створки и мобилизацию областей латерального прикрепления папиллярных мышц [57].

В 1997 г. Бокерия Л.А. и соавторы описали оригинальный способ миэктомии доступом через правый желудочек и в последующем двужелудочковый подход в хирургическом лечении гипертрофической кардиомиопатии [58–60].

В 2015 г. Богачев-Прокофьев А.В. и коллеги описали 45 пациентов, которым выполнили расширенную миэктомию и конкомитантную процедуру Maze IV. Продемонстрировали, что у селективной группы больных такая сочетанная операция является безопасной и эффективной [61].

В 2015 г. также опубликовали данные рандомизированного исследования этой же научной группы, в котором доказали преимущество, а также безопасность и эффективность одномоментных вмешательств на подклапанном аппарате при миэктомии [62, 77].

Также в 2015 г. Богачев-Прокофьев с коллегами описали оригинальный способ расчета зоны и объема иссекаемого миокарда межжелудочковой перегородки при расширенной миэктомии по данным чреспищеводной эхокардиографии. Метод опробован на 53 пациентах и зарекомендован как безопасный и эффективный [78].

Сегодня накоплен более 50-летний опыт операции Morrow A.G., и этот метод на долгое время стал золотым стандартом лечения больных, рефрактерных к медикаментозной терапии.

Авторы из клиники Майо опубликовали 10-летние результаты хирургической миэктомии и продемонстрировали 83% свободу от всех причин смертности, что значимо отличалось от группы неоперированных больных, в которой 10-летняя выживаемость составила только 61% [63]. Отмечено, что выживаемость прооперированных больных сопоставима с общей популяцией [63]. Таким образом, развеяны сомнения о клинической значимости градиентов в ВТЛЖ и обоснованности вмешательства при данной патологии.

Двухкамерная электрокардиостимуляция как лечебная опция

В начале 1990-х гг. в практику лечения гипертрофической кардиомиопатии внедрили двухкамерную электрокардиостимуляцию (DDD), позволяющую, по сообщениям некоторых авторов, устранить субортальный градиент и симптомы хронической сердечной недостаточности у пациентов, рефрактерных к оптимальной медикаментозной терапии [64, 65]. Предполагали, что механизмом, который редуцирует градиент в ВТЛЖ, была асинхронная активация межжелудочковой перегородки [66]. В нескольких рандомизированных исследованиях продемонстрировали, что результат имплантации электрокардиостимулятора главным образом обусловлен эффектом плацебо [67–69]. Таким образом, этот метод остался как лечебная опция для отобранной симптоматической группы больных, которые не являлись кандидатами на хирургическую миэктомию.

Этаноловая абляция

Поиски решений хирургического лечения гипертрофической кардиомиопатии привели к появлению новых подходов. Этаноловая септальная абляция в последнее время стала альтернативной процедурой, позволяющей устранить симптомы ГКМП [70]. Первую процедуру провел Sigward U. в 1994 г. и го-

дом позднее опубликовал результаты в журнале *Lancet*. Еще за 10 лет до первой этаноловой аблации Sigward U. наблюдал временное снижение градиента в ВТЛЖ на окклюзию баллоном. Автор пришел к выводу, что простой окклюзии баллоном недостаточно и что не ишемия, а именно некротизация гипертрофированного отдела межжелудочковой перегородки должна привести к стойкому постоянному снижению градиента давления. Первой пациенткой стала 68-летняя женщина с ГКМП, резистентной к оптимальной медикаментозной терапии и двукамерной электрокардиостимуляции. На тот момент уже были работы доктора Brugada P., использовавшего спирт для аблации желудочковых аритмий. После выполнения трех процедур опубликовали статью «Нехирургическая редукция миокарда при гипертрофической кардиомиопатии», что привело к дискуссии об этической стороне вопроса и особенно прогнозе пациентов, подвергающихся такому вмешательству [71, 72]. Sigward U. раскритиковали коллеги, увидевшие в этаноловой аблации «неконтролируемую манипуляцию на всей функциональности левого желудочка, приводящую к сердечной недостаточности». Sigward U. отвечал, что процедура улучшает качество жизни и редуцирует симптоматику и нет доказательств, что процедура приводит к усугублению сердечной недостаточности [73].

Спустя 20 лет после первых процедур можно сказать, что, как и любой новой технологии, у этаноловой септальной аблации есть и сторонники, и противники. Однако полученные за этот период доказательства демонстрируют не только симптоматическое улучшение, но и сопоставимую выживаемость с общей популяцией.

Название процедуры менялось в различных сообщениях: нехирургическая септальная редукционная терапия, этаноловая септальная аблация, чрескожная транслюминальная септальная миокардиальная аблация, транскоронарная аблация септальной гипертрофии.

Профилактика внезапной смерти

Внезапная сердечная смерть является наиболее драматичным осложнением гипертрофической кардиомиопатии. Установлено, что ГКМП – наиболее частая причина нетравматической внезапной смерти. Десятилетия не существовало лечебной опции, эффективно устраняющей этот риск. Пятнадцать лет назад стало возможно использовать трансвенные электроды и имплантируемые кардиовертеры-дефибрилляторы для первичной и вторичной профилактики внезапной смерти среди пациентов с гипертрофической кардиомиопатией [70]. В серии

исследований продемонстрировано, что кардиовертеры-дефибрилляторы у пациентов с ГКМП и высоким риском внезапной смерти являются высокоэффективными в предотвращении потенциально летальной желудочковой тахикардии [74–76].

Заключение

На сегодняшний день мы достаточно много знаем о ГКМП, но, несмотря на достижения в диагностике и лечении, остается ряд нерешенных вопросов, касающихся этиологии заболевания, выявления пациентов высокого риска внезапной смерти и тактики лечения таких больных. Также недостаточно изучены отдаленные эффекты этаноловой аблации и многое другое. Мы надеемся, что ближайшие исследования ответят на эти вопросы. Учитывая, что гипертрофическая кардиомиопатия – относительно редкая патология, наибольшую ценность представляют регистровые данные и обсервационные наблюдения.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Список литературы

1. Maron B.J., Gardin J.M., Flack J.M., Gidding S.S., Kurosaki T.T., Bild D.E. Prevalence of Hypertrophic Cardiomyopathy in a General Population of Young Adults: Echocardiographic Analysis of 4111 Subjects in the CARDIA Study // *Circulation*. 1995. Vol. 92 (4). P. 785–789. doi:10.1161/01.CIR.92.4.785.
2. Hada Y., Sakamoto T., Amano K., Yamaguchi T., Takenaka K., Takahashi H., Takikawa R., Hasegawa I., Takahashi T., Suzuki J. et al. Prevalence of hypertrophic cardiomyopathy in a population of adult Japanese workers as detected by echocardiographic screening // *Am. J. Cardiol*. 1987. Vol. 59 (1). P. 183–184.
3. Codd M.B., Sugrue D.D., Gersh B.J., Melton L.J. 3rd. Epidemiology of idiopathic dilated and hypertrophic cardiomyopathy. A population-based study in Olmsted County, Minnesota, 1975–1984 // *Circulation*. 1989. Vol. 80 (3). P. 564–572.
4. Corrado D., Basso C., Schiavon M., Thiene G. Screening for hypertrophic cardiomyopathy in young athletes // *N. Engl. J. Med*. 1998. Vol. 339 (6). P. 364–369. doi: 10.1056/NEJM199808063390602
5. Maron B.J., Mathenge R., Casey S.A., Poliac L.C., Longe T.F. Clinical profile of hyper-trophic cardiomyopathy identified de novo in rural communities // *J. Am. Coll. Cardiol*. 1999. Vol. 33 (6). P. 1590–1595.
6. Nistri S., Thiene G., Basso C., Corrado D., Vitolo A., Maron B.J. Screening for hypertrophic cardiomyopathy in a young male military population // *Am. J. Cardiol*. 2003. Vol. 91 (8). P. 1021–1023, A8.
7. Zou Y., Song L., Wang Z., Ma A., Liu T., Gu H., Lu S., Wu P., Zhang Y., Shen L., Cai Y., Zhen Y., Liu Y., Hui R. Prevalence of idiopathic hypertrophic cardiomyopathy in China: a population-based echocardiographic analysis of 8080 adults // *Am. J. Med*. 2004. Vol. 116 (1). P. 14–18.
8. Maron B.J., Spirito P., Roman M.J., Paranicas M., Okin P.M., Best L.G., Lee E.T., Devereux R.B. Prevalence of hypertrophic

- cardiomyopathy in a population-based sample of American Indians aged 51 to 77 years (the Strong Heart Study) // *Am. J. Cardiol.* 2004. Vol. 93 (12). P. 1510–1514.
9. Maro E.E., Janabi M., Kaushik R. Clinical and echocardiographic study of hypertrophic cardiomyopathy in Tanzania // *Trop. Doct.* 2006. Vol. 36 (4). P. 225–227.
 10. Ng C.T., Chee T.S., Ling L.F., Lee Y.P., Ching C.K., Chua T.S., Cheok C., Ong H.Y. Prevalence of hypertrophic cardiomyopathy on an electrocardiogram-based pre-participation screening programme in a young male South-East Asian population: results from the Singapore Armed Forces Electrocardiogram and Echocardiogram screening protocol // *Europace.* 2011. Vol. 13 (6). P. 883–888. doi: 10.1093/europace/eur051.
 11. Maron M.S., Olivetto I., Betocchi S., Casey S.A., Lesser J.R., Losi M.A., Cecchi F., Maron B.J. Effect of left ventricular outflow tract obstruction on clinical outcome in hypertrophic cardiomyopathy // *N. Engl. J. Med.* 2003. Vol. 348 (4). P. 295–303. doi: 10.1056/NEJMoa021332
 12. Liouville H. Rétrécissement cardiaque sous aortique // *Gazette Med. Paris.* 1869. Vol. 24. P. 161–163.
 13. Vulpian A. Contribution à l'étude des rétrécissements de l'orifice ventriculo-aortique // *Arch Pathol.* 1868. Vol. 3. P. 456–457.
 14. Hallopeau M. Rétrécissement ventriculo-aortique // *Gazette Med. Paris.* 1869. Vol. 24. P. 683.
 15. Schmincke A. Ueber linkseitige muskulose conustenosen // *Dtsch Med Wochenschr.* 1907. Vol. 33. P. 2082–2085.
 16. Levy R.L., von Glahn W.C. Cardiac hypertrophy of unknown cause. A study of the clinical and pathologic features in ten adults // *Am. Heart J.* 1944. Vol. 28 (6). P. 714–741.
 17. Evans W. Familial cardiomegaly // *Br. Heart J.* 1949. Vol. 11 (1). P. 68–82.
 18. Brock R.C. Functional obstruction of the left ventricle (acquired aortic subvalvar stenosis) // *Guys Hosp. Rep.* 1957. Vol. 106 (4). P. 221–238.
 19. Teare D. Asymmetrical hypertrophy of the heart in young adults // *Br. Heart J.* 1958. Vol. 20 (1). P. 1–8.
 20. Morrow A.G., Braunwald E. Functional aortic stenosis. A malformation characterized by resistance to left ventricular outflow without anatomic obstruction // *Circulation.* 1959. Vol. 20 (2). P. 181–189.
 21. Morrow A.G., Brockenbrough E.C. Surgical treatment of idiopathic hypertrophic subaortic stenosis // *Ann. Surg.* 1961. Vol. 154. P. 181–189.
 22. Wigle E.D., Auger P., Marquis Y. Muscular subaortic stenosis: the initial left ventricular inflow tract pressure as evidence of outflow tract obstruction // *Can. Med. Assoc. J.* 1966. Vol. 95 (16). P. 793–797.
 23. Braunwald E., Ebert P.A. Hemodynamic alterations in idiopathic hypertrophic subaortic stenosis induced by sympathomimetic drugs // *Am. J. Cardiol.* 1962. Vol. 10. P. 489–495.
 24. Brockenbrough E.C., Braunwald E., Morrow A.G. A hemodynamic technique for the detection of hypertrophic subaortic stenosis // *Circulation.* 1961. Vol. 23. P. 189–194. doi: 10.1161/01.CIR.23.2.189.
 25. Harrison D.C., Braunwald E., Glick G., Mason D.T., Chidsey C.A., Ross J.Jr. Effects of beta-adrenergic blockade on the circulation with particular reference to observations in patients with hypertrophic subaortic stenosis // *Circulation.* 1964. Vol. 29. P. 84–98.
 26. Braunwald U., Brockenbrough E.C., Morrow A.G. Editorial. Hypertrophic Subaortic Stenosis - A Broadened Concept // *Circulation.* 1962. Vol. 26 (2). P. 161–166.
 27. Criley J.M., Lewis K.B., White R.I., Ross R.S. Pressure gradients without obstruction: a new concept of "hypertrophic subaortic stenosis" // *Circulation.* 1965. Vol. 32 (6). P. 881–887.
 28. Criley J.M., Siegel R.J. Has "obstruction" hindered our understanding of hypertrophic cardiomyopathy? // *Circulation.* 1985. Vol. 72 (6). P. 1148–1154.
 29. Shah P.M., Gramiak R., Kramer D.H. Ultrasound localization of left ventricular outflow obstruction in hypertrophic obstructive cardiomyopathy // *Circulation.* 1969. Vol. 40 (1). P. 3–11.
 30. Shah P.M., Gramiak R., Adelman A.G., Wigle E.D. Role of echocardiography in diagnostic and hemodynamic assessment of hypertrophic subaortic stenosis // *Circulation.* 1971. Vol. 44 (5). P. 891–898.
 31. Abbasi A.S., MacAlpin R.N., Eber L.M., Pearce M.L. Echocardiographic diagnosis of idiopathic hypertrophic cardiomyopathy without outflow obstruction // *Circulation.* 1972. Vol. 46 (5). P. 897–904.
 32. Abbasi A.S., MacAlpin R.N., Eber L.M., Pearce M.L. Left ventricular hypertrophy diagnosed by echocardiography // *N. Engl. J. Med.* 1973. Vol. 289 (3). P. 118–121.
 33. Maron B.J., Clark C.E., Henry W.L., Fukuda T., Edwards J.E., Mathews E.C. Jr., Redwood D.R., Epstein S.E. Prevalence and characteristics of disproportionate ventricular septal thickening in patients with acquired or congenital heart disease: echocardiographic and morphologic findings // *Circulation.* 1977. Vol. 55 (3). P. 489–496.
 34. Maron B.J., Savage D.D., Clark C.E., Henry W.L., Vlodaver Z., Edwards J.E., Epstein S.E. Prevalence and characteristics of disproportionate ventricular septal thickening in patients with coronary artery disease // *Circulation.* 1978. Vol. 57 (2). P. 250–255.
 35. Maron B.J., Edwards J.E., Epstein S.E. Disproportionate ventricular thickening in patients with systemic hypertension // *Chest.* 1978. Vol. 73 (4). P. 466–470.
 36. Henry W.L., Clark C.E., Glancy D.L., Epstein S.E. Echocardiographic measurement of the left ventricular outflow gradient in idiopathic hypertrophic subaortic stenosis // *N. Engl. J. Med.* 1973. Vol. 288 (19). P. 989–993
 37. Maron B.J., Epstein S.E. Hypertrophic cardiomyopathy: a discussion of nomenclature // *Am. J. Cardiol.* 1979. Vol. 43 (6). P. 1242–1244.
 38. Maron B.J., Gottdiener J.S., Epstein S.E. Patterns and significance of the distribution of left ventricular hypertrophy in a large population of patients with hypertrophic cardiomyopathy: A wide-angle two-dimensional echocardiographic study // *Am. J. Cardiol.* 1981. Vol. 48 (3). P. 418–428.
 39. Yock P.G., Hatle L., Popp R.L. Patterns and timing of Doppler-detected intracavitary and aortic flow in hypertrophic cardiomyopathy // *J. Am. Coll. Cardiol.* 1986. Vol. 8 (5). P. 1047–1058.
 40. Sherrid M.V., Chu C.K., Delia E., Mograder A., Dwyer E.M. Jr. An echocardiography study of the fluid mechanics of obstruction in hypertrophic cardiomyopathy // *J. Am. Coll. Cardiol.* 1993. Vol. 22 (3). P. 816–825.
 41. Sasson Z., Henderson M., Wilansky S., Rakowski H., Wigle E.D. Causal relation between the pressure gradient and left ventricular ejection time in hypertrophic cardiomyopathy // *J. Am. Coll. Cardiol.* 1989. Vol. 13 (6). P. 1275–1279.
 42. Pollick C., Rakowski H., Wigle E.D. Muscular subaortic stenosis: the quantitative relationship between systolic anterior motion and the pressure gradient // *Circulation.* 1984. Vol. 69 (1). P. 43–49.
 43. Panza J.A., Petrone R.K., Fananapazir L., Maron B.J. Utility of continuous wave Doppler echocardiography in the noninvasive assessment of left ventricular outflow tract pressure gradient in patients with hypertrophic cardiomyopathy // *J. Am. Coll. Cardiol.* 1992. Vol. 19 (1). P. 91–99.

44. Spirito P., Maron B.J., Rosing D.R. Morphologic determinants of hemodynamic state following ventricular septal myotomy-myectomy in patients with hypertrophic cardiomyopathy: M-mode and two-dimensional echocardiographic assessment // *Circulation*. 1984. Vol. 70 (6). P. 984–995.
45. Maron B.J., Gottdiener J.S., Arce J., Rosing D.R., Wesley Y.E., Epstein S.E. Dynamic subaortic obstruction in hypertrophic cardiomyopathy: analysis by pulsed Doppler echocardiography // *J. Am. Coll. Cardiol.* 1985. Vol. 6 (1). P. 1–18.
46. Murgo J.P., Alter B.R., Dorethy J.F., Altobelli S.A., McGranahan G.M.Jr. Dynamics of left ventricular ejection in obstructive and nonobstructive hypertrophic cardiomyopathy // *J. Clin. Invest.* 1980. Vol. 66 (6). P. 1369–1382.
47. Murgo J.P. Does outflow obstruction exist in hypertrophic cardiomyopathy? // *N. Engl. J. Med.* 1982. Vol. 307 (16). P. 1008–1009.
48. Maron B.J., Maron M.S. The 20 advances that have defined contemporary hypertrophic cardiomyopathy // *Trends in cardiovascular medicine*. 2015. Vol. 25 (1). P. 54–64. doi: 10.1016/j.tcm.2014.09.004.
49. Coats C.J., Hollman A. Hypertrophic cardiomyopathy: lessons from history // *Heart*. 2008. Vol. 94 (10). P. 1258–1263. doi:10.1136/hrt.2008.153452.
50. Morrow A.G., Brockenbrough E.C. Surgical treatment of idiopathic hypertrophic subaortic stenosis // *Ann. Surg.* 1961. Vol. 154. P. 181–189.
51. Kirklin J.W., Ellis F.H. Surgical relief of diffuse subvalvular aortic stenosis // *Circulation*. 1961. Vol. 24. P. 739–742.
52. Falicov R.E., Resnekov L., Bharati S., Lev M. Mid-ventricular obstruction: a variant of obstructive cardiomyopathy // *Am. J. Cardiol.* 1976. Vol. 37 (3). P. 432–437.
53. Cooley D.A., Leachman R.D., Wukasch D.C. Mitral valve replacement for idiopathic hypertrophic cardiomyopathy // *J. Cardiovasc. Surg.* 1976. Vol. 17 (5). P. 380–387.
54. McIntosh C.L., Greenberg G.J., Maron B.J., Leon M.B., Cannon R.O. 3rd., Clark R.E. Clinical and hemodynamic results after mitral valve replacement in patients with obstructive hypertrophic cardiomyopathy // *Ann. Thorac. Surg.* 1989. Vol. 47 (2). P. 236–246.
55. McIntosh C.L., Maron B.J., Cannon R.O. 3rd., Klues H.G. Initial results of combined anterior mitral leaflet plication and ventricular septal myotomy-myectomy for relief of left ventricular outflow tract obstruction in patients with hypertrophic cardiomyopathy // *Circulation*. 1992. Vol. 86 (5 Suppl). P. II60–7.
56. Messmer B.J. Extended myectomy for hypertrophic obstructive cardiomyopathy // *Ann. Thorac. Surg.* 1994. Vol. 58 (2). P. 575–577.
57. Swistel D.G., DeRose J.J. Jr., Sherrid M.V. Management of patients with complex hypertrophic cardiomyopathy: resection/plication/ release // *Oper. Tech. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2004. Vol. 9 (4). P. 261–267. doi: http://dx.doi.org/10.1053/j.optechstcvs.2004.10.002.
58. Бокерия Л.А. Гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия // *Анналы хирургии*. 2013. № 5. С. 5–14.
59. Малекоев Д.А., Санакоев М.К., Нехай Ю.А., Тетвадзе И.В., Берсенева М.И., Бокерия Л.А. Наш опыт двужелудочковой миоэктомии межжелудочковой перегородки при гипертрофической обструктивной кардиомиопатии // *Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН Сердечно-сосудистые заболевания*. 2015. Т. 16. № S3. С. 95.
60. Бокерия Л.А., Борисов К.В., Синев А.Ф. Оригинальный способ хирургической коррекции гипертрофической обструктивной кардиомиопатии и комплексный подход к ее лечению // *Грудная и сердечно-сосудистая хирургия*. 1997. № S2. С. 80.
61. Bogachev-Prokophiev A., Zheleznev S., Fomenko M., Pivkin A., Afanasiev A., Sharifulin R., Karaskov A. Concomitant ablation for atrial fibrillation during septal myectomy in patients with hypertrophic obstructive cardiomyopathy // *J. Cardiothorac. Surg.* 2015. Vol. 10 (Suppl 1). P. A139. doi:10.1186/1749-8090-10-S1-A139.
62. Bogachev-Prokophiev A., Zheleznev S., Fomenko M., Pivkin A., Afanasiev A., Sharifulin R., Karaskov A. Mitral Subvalvular Apparatus Intervention In Patients With Obstructive Hypertrophic Cardiomyopathy: does it need? // *J. Cardiothorac. Surg.* 2015 Vol. 10 (Suppl 1). P. A138.
63. Ommen S.R., Maron B.J., Olivotto I., Olivotto I., Maron M.S., Cecchi F., Betocchi S., Gersh B.J., Ackerman M.J., McCully R.B., Dearani J.A., Schaff H.V., Danielson G.K., Tajik A.J., Nishimura R.A. Long-term effects of surgical septal myectomy on survival in patients with obstructive hypertrophic cardiomyopathy // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2005. Vol. 46 (3). P. 470–476.
64. Jeanrenaud X., Goy J.J., Kappenberger L. Effects of dual-chamber pacing in hypertrophic obstructive cardiomyopathy // *Lancet*. 1992. Vol. 339 (8805). P. 1318–1323.
65. Slade A.K.B., Sadoul N., Shapiro L., Chojnowska L., Simon J.P., Saumarez R.C., Dodinot B., Camm A.J., McKenna W.J., Aliot E. DDD pacing in hypertrophic cardiomyopathy: a multicentre clinical experience // *Heart*. 1996. Vol. 75 (1). P. 44–9.
66. Fananapazir L., Epstein N.D., Curiel R.V., Panza J.A., Tripodi D., McAreavey D. Long-term results of dual-chamber (DDD) pacing in obstructive hypertrophic cardiomyopathy. Evidence for progressive symptomatic and hemodynamic improvement and reduction of left ventricular hypertrophy // *Circulation*. 1994. Vol. 90 (6). P. 2731–2742.
67. Nishimura R.A., Trusty J.M., Hayes D.L., Ilstrup D.M., Larson D.R., Hayes S.N., Allison T.G., Tajik A.J. Dual-chamber pacing for hypertrophic cardiomyopathy: a randomized, double-blind crossover study // *J. Am. Coll. Cardiol.* 1997. Vol. 29 (2). P. 435–441.
68. Maron B.J., Nishimura R.A., McKenna W.J., Rakowski H., Josephson M.E., Kieval R.S. 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*. 1999. Vol. 99 (22). P. 2927–2933.
69. Linde C., Gadler F., Kappenberger L., Rydén L. Placebo effect of pacemaker implantation in obstructive hypertrophic cardiomyopathy // *Am. J. Cardiol.* 1999. Vol. 83 (6). P. 903–907.
70. Sigwart U. Non-surgical myocardial reduction of hypertrophic obstructive cardiomyopathy // *Lancet*. 1995. Vol. 346 (8969). P. 211–214.
71. Kuhn H.J. The history of alcohol septal ablation // *Cardiovascular Revascularization Medicine*. 2010. Vol. 11 (4). P. 260–261. doi: 10.1016/j.carrev.2009.11.003.
72. Goodwin J.F., Oakley C.M. Non-surgical myocardial reduction for hypertrophic obstructive cardiomyopathy // *Lancet*. 1995. Vol. 346 (8990). P. 1624.
73. Sigwart U. Author's reply // *Lancet* 1995. Vol. 346 (1995). P. 1624.
74. Maron B.J., Shen W.K., Link M.S., Epstein A.E., Almquist A.K., Daubert J.P., Bardy G.H., Favale S., Rea R.F., Boriani G., Estes N.A. 3rd., Spirito P. Efficacy of implantable cardioverter-defibrillators for the prevention of sudden death in patients with hypertrophic cardiomyopathy // *N. Engl. J. Med.* 2000. Vol. 342 (6). P. 365–373.
75. Maron B.J., Spirito P., Shen W.K., Haas T.S., Formisano F., Link M.S., Epstein A.E., Almquist A.K., Daubert J.P., Lawrenz T., Boriani G., Estes N.A. 3rd, Favale S., Piccininno M., Winters S.L., Santini M.,

- Betocchi S., Arribas F., Sherrid M.V., Buja G., Semsarian C., Bruzzi P. Implantable cardioverter-defibrillators and prevention of sudden cardiac death in hypertrophic cardiomyopathy // *J. Am. Med. Assoc.* 2007. Vol. 298 (4). P. 405–412
76. Maron B.J., Spirito P., Ackerman M.J., Casey S.A., Semsarian C., Estes N.A. 3rd, Shannon K.M., Ashley E.A., Day S.M., Pacileo G., Formisano F., Devoto E., Anastakis A., Bos J.M., Woo A., Autore C., Pass R.H., Boriani G., Garberich R.F., Almquist A.K., Russell M.W., Boni L., Berger S., Maron M.S., Link M.S. Prevention of sudden cardiac death with the implantable cardioverter-defibrillator in children and adolescents with hypertrophic cardiomyopathy // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2013. Vol. 61 (14). P. 1527–1535. doi: 10.1016/j.jacc.2013.01.037.
77. Богачев-Прокофьев А.В., Железнев С.И., Фоменко М.С., Афанасьев А.В., Шарифулин Р.М., Назаров В.М., Малахова О.Ю., Караськов А.М. Протезирование или сохранение митрального клапана: выбор оптимальной тактики хирургического лечения обструктивной гипертрофической кардиомиопатии // *Патология кровообращения и кардиохирургия.* 2015. Т. 19. № 4. С. 26–33.
78. Богачев-Прокофьев А.В., Железнев С.И., Фоменко М.С., Афанасьев А.В., Шарифулин Р.М., Пивкин А.Н., Демидов Д.П., Караськов А.М. Первый опыт расширенной миозектомии при хирургическом лечении обструктивной гипертрофической кардиомиопатии: непосредственные и промежуточные результаты // *Патология кровообращения и кардиохирургия.* 2015. Т. 19. № 2. С. 20–25.

Historical and modern aspects of diagnostics and treatment of hypertrophic cardiomyopathy: literature review

Kashtanov M.G.^{1*}, Idov E.M.²

¹ Sverdlovsk Regional Clinical Hospital No. 1, 185 Volgogradskaya St., 620102 Ekaterinburg, Russian Federation

² Ural State Medical University, 3 Repina St., 620028 Ekaterinburg, Russian Federation

* Corresponding author. kashtanov-maksim@mail.ru

Hypertrophic cardiomyopathy is a relatively rare and challenging pathology. The last 70 years have seen a great progress in understanding the diagnostics and treatment of this disorder. The review summarizes various data from the original sources that help see the current state of this challenge. The paper also describes some aspects of surgical and interventional treatment of patients with obstructive hypertrophic cardiomyopathy. Special emphasis is placed on such widespread treatment modality as alcohol septal ablation.

Keywords: hypertrophic cardiomyopathy; surgical myectomy; alcohol septal ablation

Received 14 February 2016. **Accepted** 15 March 2016.

Copyright: © 2016 Kashtanov et al. This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited.

Competing interests: The authors declare no competing interests.