

Н.Д. Орищин

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького
КНП ЛОР «Львівський обласний клінічний лікувально-діагностичний кардіологічний центр»

Ризик раптової смерті при гіпертрофічній кардіоміопатії: роль методів візуалізації

Огляд присвячено сучасному стану знань про роль методів променевої діагностики у визначенні рівня ризику раптової смерті в пацієнтів із гіпертрофічною кардіоміопатією (ГКМП). Ризик раптової смерті в пацієнтів із ГКМП у цілому невисокий, однак ця патологія є однією з основних причин смерті в молодому віці. Оскільки сучасні методи лікування в кардіології (імплантація кардіовертера-дефібрилятора, хірургічні втручання) дозволяють запобігти раптовій смерті та іншим серцево-судинним подіям (прогресуванню серцевої недостатності, інсульту) при ГКМП, важливим завданням є виявлення предикторів таких негативних подій у пацієнтів із ГКМП. Методи візуальної діагностики (ехокардіографія та магнітно-резонансна томографія) дають змогу оцінити такі фактори ризику, як ступінь гіпертрофії міокарда, наявність обструкції витоку з лівого шлуночка, розміри лівого передсердя, наявність верхівкової аневризми, вміст відтермінованого контрастування міокарда. В огляді проаналізовано значення кожного з цих факторів у визначенні ризику в пацієнта з ГКМП.

Ключові слова: гіпертрофічна кардіоміопатія, ехокардіографія, магнітно-резонансна томографія, верхівкова аневризма, відтерміноване контрастування.

Посилання: Орищин Н.Д. Ризик раптової смерті при гіпертрофічній кардіоміопатії: роль методів візуалізації. *Кардіохірургія та інтервенційна кардіологія*. 2022. № 1–2. С. 28–37.

To cite this article: Oryshchyn ND. Sudden cardiac risk assessment in hypertrophic cardiomyopathy: role of the imaging. *Cardiac Surgery and Interventional Cardiology*. 2022;1–2 (36):28-37 (in Ukr.).

Спектр клінічних виявів гіпертрофічної кардіоміопатії (ГКМП) може бути різноманітним – від тривалого безсимптомного перебігу до раптової серцевої смерті (РСС) та серцевої недостатності (СН), яка прогресує. Одне із завдань кардіології і візуальних методів діагностики зокрема – виявлення предикторів негативних серцевих подій при ГКМП – як РСС, так і прогресування СН. У рекомендаціях Європейського товариства кардіологів (ЄТК) з діагностики та лікування ГКМП 2014 р. уперше представлена предикторна модель ризику раптової смерті – HCM Risk-SCD, яка враховує ехокардіографічні показники й дозволяє передбачити 5-річний ризик РСС. Утім, як свідчать дані пізніших досліджень, не всі фактори негативного прогнозу при ГКМП увійшли до прогностичної моделі ЄТК, і, відповідно, в частини пацієнтів визначений

ступінь ризику негативних подій може бути заниженим. Цей огляд присвячено сучасному стану знань про роль методів променевої діагностики у визначенні рівня ризику в пацієнтів із діагностованою ГКМП.

ГКМП є першою за частотою серед причин РСС у молодих атлетів [16, 30]. Більше того, РСС може бути першою маніфестацією ГКМП [9]. Водночас поширеність ГКМП є великою, частота виявлення генів, відповідальних за мутації саркомерів міозину, сягає 1 : 500, а смертність у цілому в популяції пацієнтів із ГКМП низька (1–2 % на рік) [8, 31]. Відомо, що РСС у пацієнтів із ГКМП можна запобігти за допомогою імплантації кардіовертера-дефібрилятора (КВД), в деяких випадках – за допомогою певних хірургічних втручань [17]. Тому дуже важливо виявити ту групу пацієнтів із ГКМП, яка перебуває в зоні

підвищеного ризику, і застосувати саме в них заходи профілактики РСС.

Прогнозування ризику раптової смерті в пацієнтів з гіпертрофічною кардіоміопатією

Очевидно, що оцінка ризику в пацієнта з ГКМП повинна починатися з клінічних даних – пережитого пацієнтом епізоду РСС, шлуночкової тахікардії (ШТ), фібриляції шлуночків (ФШ), сімейного анамнезу РСС, епізодів нестійкої/стійкої ШТ, зареєстрованих при звичайній електрокардіографії чи при холтеровському моніторингуванні ЕКГ, даних тесту з фізичним навантаженням (аномальна реакція артеріального тиску). Інші прогностичні дані отримують з результатів ехокардіографії (ЕхоКГ) або магнітно-резонансної томографії (МРТ) (максимальна товщина стінки лівого шлуночка (ЛШ), обструкція витоку з ЛШ, діаметр лівого передсердя (ЛП), фракція викиду ЛШ) [8, 11].

Оскільки доведена ефективність КВД у запобіганні виникненню аритмічної смерті в пацієнтів із ГКМП, потрібні чіткі показання до імплантації такого пристрою. Враховуючи потребу в кількісних критеріях показань до встановлення КВД, в ЄТК була розроблена і підтверджена модель ризику РСС при ГКМП. Потрібно зазначити, що немає рандомізованих проспективних досліджень, які були б підставою для встановлення показань до імплантації КВД при ГКМП. Рекомендації ЄТК 2014 р. ґрунтуються на ретроспективних обсерваційних дослідженнях.

Перша прогностична модель передбачення ризику РСС при ГКМП була запропонована у 2014 р. O'Mahony та співавторами (HCM risk-SCD) і увійшла в настанови ЄТК з діагностики і лікування ГКМП [8]. Модель була побудована на аналізі результатів ретроспективного позовного когортного дослідження, яке охоплювало 3675 пацієнтів. Усі попередні запропоновані фактори ризику, окрім аномальної реакції артеріального тиску на пробу з фізичним навантаженням, були враховані в цій моделі, а саме: вік (особи молодого віку мають вищий ризик, ніж особи старшого віку), сімейний анамнез РСС, максимальна товщина стінки ЛШ, діаметр ЛП, градієнт тиску у вихідному тракті лівого шлуночка (ВТЛШ), епізоди нестійкої ШТ, синкопальні стани неясної етіології [8]. Формула вирахованого ризику за предикторною моделлю CM Risk-SCD [8]:

$$\begin{aligned} \text{Ймовірність РСС за 5 років} &= \\ &= 1 - 0,998^{\text{exp(Прогностичний індекс)}}, \end{aligned}$$

де

$$\begin{aligned} \text{Прогностичний індекс} &= [0,15939858 \times \text{максимальна} \\ &\text{товщина стінки (мм)}] - [0,00294271 \times \text{максимальна} \\ &\text{товщина стінки}^2 \text{ (мм}^2\text{)}] + \\ &+ [0,0259082 \times \text{діаметр ЛП (мм)}] + \\ &+ [0,00446131 \times \text{максимальний (у спокої/при пробі} \\ &\text{Вальсальви) градієнт тиску у ВТЛШ (мм рт. ст.)}] \\ &+ [0,4583082 \times \text{сімейний анамнез РСС}] + \\ &+ [0,82639195 \times \text{нестійка ШТ}] + \\ &+ [0,71650361 \times \text{неспровоковане синкопе}] - \\ &- [0,01799934 \times \text{вік на момент клінічної оцінки} \\ &\text{(роки)}]. \end{aligned}$$

Модель дозволяє прогнозувати 5-річний ризик РСС: пацієнтам із врахуванням 5-річним ризиком РСС понад 6 % рекомендована імплантація КВД із рівнем доказів Па (В) – опцію імплантації КВД «потрібно розглянути». Пацієнтам із проміжним 5-річним ризиком РСС (4–6 %) питання імплантації КВД «можна розглянути» – користь від втручання є сумнівною, рівень доказів Пб (В). В осіб із врахуванням за шкалою ризиком менше 4 % імплантацію КВД вважають недоцільною. Ефективність моделі прогнозування ризику РСС (HCM risk-SCD) була підтверджена у великому міжнародному багатоцентровому когортному дослідженні [26].

Однак, на думку інших дослідників, алгоритм визначення ризику згідно з моделлю ЄТК залишається неповним. Модель ЄТК для прогнозування ризику РСС ретроспективно протестували в умовах когортного дослідження за участю 1629 послідовних пацієнтів віком від 16 років. Результати виявилися не такими однозначними: у 35 пацієнтів були епізоди РСС, але лише в 4 із цих пацієнтів п'ятирічний ризик РСС згідно з предикторною моделлю перевищував 6 %, а в більшості пацієнтів (60 %, 21 пацієнт) визначений ризик був менше 4 % (тобто в цих пацієнтів не було показань до встановлення КВД). Серед 46 осіб, у яких були відповідні розряди КВД, 27 (59 %) пацієнтів мали низький ризик за шкалою прогнозування РСС (менше 4 %). Лише у 12 (26 %) пацієнтів 5-річний ризик РСС становив понад 6 % [22]. Автори зробили висновок про те, що більшість пацієнтів з епізодами РСС або відповідними розрядами КВД не були класифіковані як пацієнти з високим ризиком згідно зі шкалою HCM risk-SCD ЄТК, а отже, не були б захищені від РСС без імплантації КВД. Таким чином, сучасна предикторна модель ЄТК вимагає вдосконалення або доповнення з урахуванням факторів ризику, які попередньо увійшли до цієї шкали.

Накопичено достатньо даних, які підтверджують важливість інших предикторів у визначенні

ризиків пацієнта з ГКМП. Такими факторами є виявлене при МРТ серця з гадолінієм відтерміноване контрастування (ВК) міокарда, апікальна аневризма ЛШ, середньошлуночкова обструкція, кінцева стадія ГКМП із систолічною дисфункцією та СН. Ці дані були враховані в нових настановах із діагностики й лікування пацієнтів з ГКМП АСС/АНА (American College of Cardiology / American Heart Association) 2020 р.

Алгоритм визначення показань до встановлення КВД за рекомендаціями Американського товариства кардіологів (АСС/АНА) 2020 р. [27] виглядає так. У пацієнтів із ГКМП, які перенесли епізод РСС з реанімацією, епізод ФШ або стійкої ШТ, імплантація КВД є обов'язковою (рівень 1). Якщо таких епізодів у пацієнта не було, оцінюють такі фактори ризику РСС: сімейний анамнез РСС, наявність масивної гіпертрофії ЛШ (понад 3 см), синкопальні стани нез'ясованого генезу, наявність верхівкової аневризми, фракція викиду ЛШ < 50 %. Якщо в пацієнта виявлено хоча б один із перелічених факторів, то імплантацію КВД вважають доцільною (рівень 2а). При цьому автори настанов наголошують на потребі персоналізованого підходу і зазначають, що наявність лише одного з перелічених факторів ризику потребує додаткового застосування шкали ризику ЄТК для уточнення показань до імплантації КВД та для кращого усвідомлення пацієнтом справжньої загрози РСС.

Якщо немає жодного з перелічених факторів ризику РСС, то виконують холтеровське моніторування ЕКГ з метою пошуку епізодів нестійкої шлуночкової тахікардії (НСШТ) – якщо такі виявлені, то вважають за потрібне розглянути доцільність імплантації КВД (рівень 2b). Щодо епізодів НСШТ вважають, що особливе значення мають часті (> 3 епізодів), тривалі (> 10 комплексів), швидкі (> 200 скорочень за хвилину) епізоди, водночас короткі ізольовані епізоди НСШТ не мають істотного значення [27].

Якщо в пацієнта не виявлено епізодів НСШТ, то додатково аналізують вміст ВК міокарда при МРТ серця. При значному відсотку ВК (> 15 % маси міокарда ЛШ, утім точний поріг високого ризику не встановлено) пропонують розглянути доцільність імплантації КВД (рівень 2b). Такі фактори ризику, як вміст ВК і епізоди НСШТ, зазвичай поєднані між собою.

Якщо жодного з перелічених факторів ризику не виявлено, то імплантацію КВД вважають недоцільною.

Алгоритм більше орієнтований на застосування в пацієнтів молодого і середнього віку, оскільки в пацієнтів віком понад 60 років ризик РСС при ГКМП дуже низький [27].

Частина чинників ризику РСС може бути виявлена саме за допомогою методів візуалізації серця, тому умови доброго технічного виконання досліджень та клінічне значення кожного з показників заслуговує на детальне обговорення.

«Класичні» фактори ризику при гіпертрофічній кардіоміопатії згідно з предикторною моделлю Європейського товариства кардіологів

Товщина стінки лівого шлуночка

Оскільки максимальна товщина стінки ЛШ входить до шкали ризику ЄТК, оцінювання її методами візуалізації повинно бути особливо ретельним. Для визначення цього показника при ЕхоКГ сканують усі сегменти ЛШ, від базальних до верхівкових, і визначають максимальну товщину. Особливої уваги вимагають верхівкові сегменти, які можуть бути не повністю охоплені сектором ультразвукового променя, тоді треба використовувати модифіковані проєкції (рис. 1). Якщо в пацієнта при ЕхоКГ зображення недостатньо чітке, потрібно для вимірювання товщини стінок використовувати інші методи візуалізації – МРТ серця або мультидетекторну комп'ютерну томографію. Оскільки в моделі ризику ГКМП цей вимір піднесений до квадрату, похибка може радикально змінити вирахований клас ризику в пацієнта. Крім того, порівняльні дослідження свідчать про можливість недооцін-

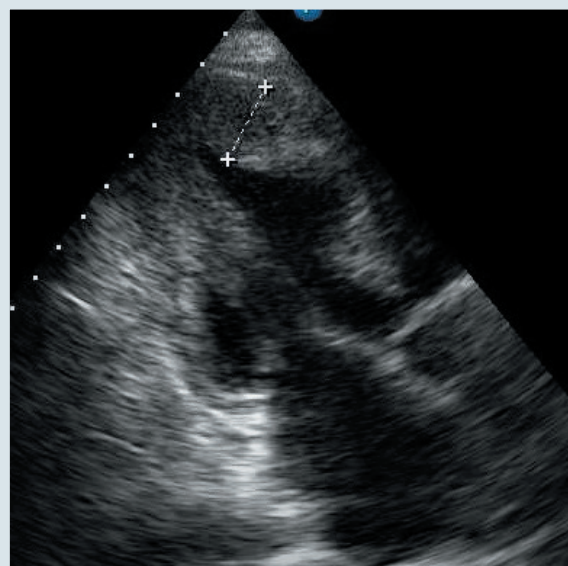


Рис. 1. ЕхоКГ, модифікована проєкція з верхівки. Маркери позначають гіпертрофований верхівковий сегмент міжшлуночкової перегородки

ки товщини стінки ЛШ при ЕхоКГ-обстеженні порівняно з МРТ серця, що може призвести до рекласифікації пацієнта згідно зі шкалою ризику РСС [32].

Масивна гіпертрофія стінки ЛШ з товщиною понад 30 мм була найчастішим предиктором РСС та її аналогів у пацієнтів молодого віку (наявна у 70 % пацієнтів з епізодами РСС / аналогів РСС) [30, 33] і є фактором ризику РСС як в європейських, так і американських рекомендаціях [8, 10].

Обструкція витоку з лівого шлуночка

Обструктивною вважають ГКМП із градієнтом тиску у ВТЛШ понад 30 мм рт. ст. у спокої або при фізичному навантаженні. Вважають, що градієнт понад 30 мм рт. ст. збільшує ризик РСС у пацієнта вдвічі [7]. Та потрібно врахувати той факт, що градієнт у пацієнтів із ГКМП є величиною мінливою, залежить як від фізичного навантаження, так і від медикаментозного лікування і водного балансу пацієнта. Обструкцію витоку з ЛШ виявляють у 50 % пацієнтів у спокої. Утім при ЕхоКГ у спокої є тенденція до недооцінки як наявності обструкції ВТЛШ, так і її тяжкості: для виявлення латентної обструкції ВТЛШ потрібні провокаційні тести (наприклад, проба Вальсальви). Гемодинамічно значущим вважають градієнт тиску у ВТЛШ понад 50 мм рт. ст. У пацієнта з ГКМП, скаргами на задишку і градієнтом у ВТЛШ менше 50 мм рт. ст. у спокої необхідна проба з фізичним навантаженням [8].

Згідно з рекомендаціями ЄТК обструкція витоку з ЛШ входить до моделі ризику РСС. Утім І. Rozios та співавтори виявили, що в пацієнтів без обструкції ВТЛШ, навпаки, більший вміст фіброзної тканини в міокарді при МРТ серця,

а отже, більший ризик шлуночкових аритмій і РСС [28]. Нові настанови АСС/АНА з лікування ГКМП не зараховують обструкцію ВТЛШ до факторів ризику РСС, однак рекомендують у сумнівних випадках застосовувати модель ЄТК, до якої цей показник увійшов [27]. Водночас обструкція ВТЛШ була фактором ризику розвитку СН у пацієнтів із ГКМП [15].

Утім, якщо йдеться про профілактику РСС у пацієнтів із ГКМП, то в пацієнтів з обструкцією ВТЛШ засобом профілактики РСС може бути не імплантація КВД, а хірургічне лікування, яке усуває перешкоду на виході з ЛШ (септальна міотомія або операція Ферацці). Зменшення обструкції витоку з ЛШ після хірургічного втручання поєднується з дуже низьким ризиком РСС [20].

Ліве передсердя

До шкали ризику ЄТК при ГКМП та американських настанов входить діаметр ЛП. Розмір ЛП є маркером діастолічної дисфункції ЛШ, підвищеного тиску наповнення ЛШ, предиктором фібриляції передсердь (ФП) та інших порушень ритму серця (рис. 2).

Роль цього фактора ризику вивчали в ретроспективному дослідженні Y. Minami за участю 564 пацієнтів із ГКМП [23]. Частка пацієнтів із РСС та летальними аритміями була значно вищою серед пацієнтів зі збільшеним ЛП (> 48 мм) (19,8 % проти 8,2 %). Утім діаметр ЛП не виявився незалежним предиктором РСС при багатофакторному аналізі (відношення ризиків (ВР) 1,83; 95 % довірчий інтервал (ДІ) 0,95–3,53; $p = 0,071$) серед усіх хворих із ГКМП. Водночас у пацієнтів без зареєстрованої ФП діаметр ЛП

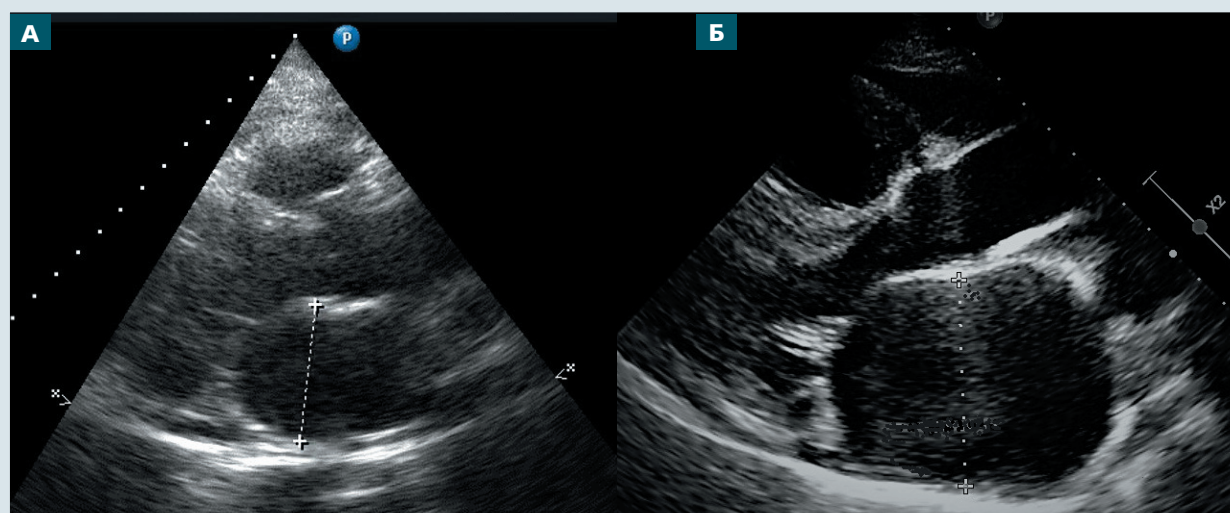


Рис. 2. ЕхоКГ. Діаметр ЛП при ГКМП: А – діаметр ЛП 45 мм, Б – діаметр ЛП 58 мм

все ж виявився незалежним предиктором РСС (ВР 5,23; 95 % ДІ 2,17–12,58; $p < 0,001$), чого не було виявлено в групі пацієнтів із зафіксованою ФП. Автори пояснюють це ймовірністю «незадокументованої» ФП у пацієнтів зі збільшеним ЛП, яка без лікування загрожує переходом у ФШ унаслідок швидкої шлуночкової відповіді та появи шлуночкових тахіаритмій.

Потрібно зазначити, що в настановах з оцінювання діастолічної функції ЛШ радять використовувати показник об'єму ЛП, а не діаметр, як «барометр» підвищеного тиску наповнення ЛШ. Однак при порівнянні прогностичного значення показників індексованого об'єму ЛП та діаметра ЛП і залучення цих показників у модель визначення 5-річного ризику РСС при ГКМП їх прогностичне значення було однаковим [2, 22].

Окрім ризику РСС, дилатація ЛП і поєднана з цим ФП є одним із факторів розвитку СН у 4 пацієнтів з ГКМП та фактором ризику інсульту.

Додаткові фактори ризику раптової серцевої смерті при гіпертрофічній кардіоміопатії

Магнітно-резонансна томографія серця з контрастуванням і маркери ризику раптової смерті

Фіброз міокарда є важливим субстратом як небезпечних для життя аритмій, так і СН при ГКМП. Вважають, що ВК міокарда при МРТ серця зі сполуками гадолінію до певної міри відображає вміст фіброзу в міокарді (рис. 3, 4).

Доведено, що відсотковий вміст ВК при ГКМП відображає високий ризик РСС [4]. У когортному обстеженні за участю 1293 пацієнтів із ГКМП упродовж 3 років виявлено, що вміст фіброзу згідно з виявленим відсотком ВК при МРТ був більш значущим незалежним негативним прогностичним фактором РСС, ніж традиційні фактори індивідуального ризику: вміст ВК понад 15 % маси ЛШ поєднувався з підвищенням ризику РСС удвічі навіть у пацієнтів, які не мали інших «класичних» предикторів РСС. Довготривале (понад 10 років) дослідження S. Greulich показало, що навіть 5 % вміст ВК при МРТ серця поєднаний зі збільшеним ризиком РСС при ГКМП, і цей ризик збільшується з роками [12].

А. Mentias та співавтори у своєму дослідженні підтвердили дані щодо асоціації вмісту ВК та ризику РСС у пацієнтів із ГКМП [21]. У дослідження залучали пацієнтів із ГКМП і збереженою фракцією викиду (ФВ) ЛШ, тривалість спостереження становила 4,7 року. Ризик негативних подій (РСС і розряди КВД) виявився вищим у пацієнтів із виявленим ВК, а вміст ВК понад 15 % істотно збільшував ризик первинних кінцевих точок. Цікавим є факт, що в пацієнтів, яким виконали міоектомію, пороговий рівень ВК, який збільшував ризик РСС, був вищим, ніж у середньому, і становив 25 %.

Результати метааналізу 5 досліджень, в яких вивчали прогностичне значення ВК гадолінієм у пацієнтів із ГКМП (сумарно у 2993 пацієнтів), із тривалістю спостереження в середньому 3 роки, засвідчили, що виявлення ВК асоційоване з ризиком РСС (ВР 3,41; 95 % ДІ 1,97–5,94;

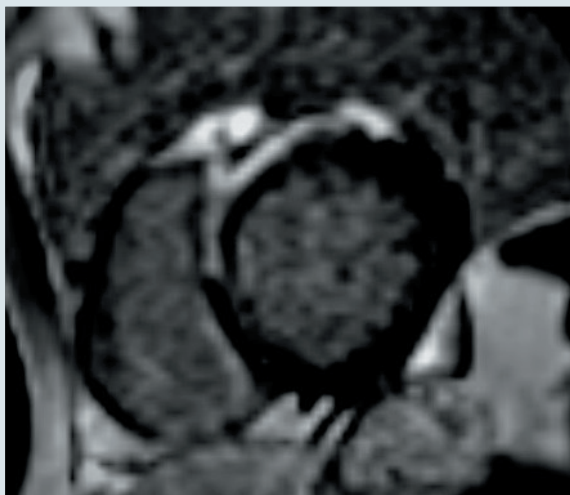


Рис. 3. МРТ серця з гадолінієм. Відтерміноване контрастування в ділянці МШП, передньої стінки ЛШ та в місці кріплення правого шлуночка до МШП

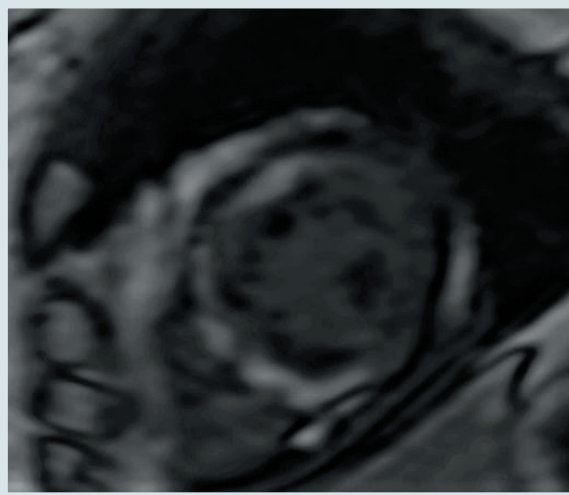


Рис. 4. МРТ серця з гадолінієм. Відтерміноване контрастування циркулярного характеру, охоплює більшість середніх сегментів ЛШ

$p < 0,001$), серцевої смертності (ВР 2,93; 95 % ДІ 1,53–5,61; $p = 0,001$) і навіть загальної смертності (ВР 1,80; 95 % ДІ 1,21–2,69; $p = 0,004$). Крім того, при багатофакторному аналізі вміст ВК понад 20 % маси ЛШ поєднувався зі збільшеним удвічі ризиком РСС [34].

Подальші дослідження встановили, що важливим є не лише виявлення ВК у стінках ЛШ при ГКМП та його відсоток щодо маси міокарда ЛШ, а й локалізація виявленого ВК. Ділянки ВК, виявлені поза межами кріплення міжшлуночкової перегородки (МШП), мають більше прогностичне значення у передбаченні РСС та небезпечних для життя аритмій, ніж ті, які розташовані в місцях кріплення МШП [5, 13]. Так, у дослідженні R.H. Chan виявлено, що локалізація ВК у місцях кріплення правого шлуночка і МШП не була асоційована з підвищеним ризиком РСС, у той час як ділянки ВК іншої локалізації (поза місцями кріплення МШП) були достовірним предиктором РСС / реанімованої РСС (ВР 10,01; 95 % ДІ 1,21–83,86; $p = 0,033$) [5, 13].

Результати дослідження P. Freitas, в якому ретроспективно оцінювали прогностичне значення шкали ЄТК, факторів ризику АСС/АНА та значення вмісту ВК, показали, що власне вміст ВК був єдиним незалежним прогностичним фактором негативних серцевих подій (РСС, реанімованої РСС, ШТ або розряду КВД). Автори пропонують додати відсотковий вміст ВК до чинного алгоритму визначення ризику РСС для підсилення предикторної моделі ЄТК [10].

Тому істотний вміст ВК може бути додатковим маркером підвищеного ризику в пацієнтів із ГКМП – такі пацієнти потребують більш інтенсивного медикаментозного лікування, імплантації пристроїв (КВД) та хірургічних втручань. МРТ серця з контрастуванням сполуками гадолінію доцільно виконувати в кожного пацієнта з ГКМП.

Дані наведених досліджень знайшли відображення в рекомендаціях АСС/АНА 2020 р. – вміст ВК при МРТ серця понад 15 % є в переліку додаткових факторів ризику РСС при ГКМП [27].

Апікальна форма гіпертрофічної кардіоміопатії

Вдосконалення ехокардіографічного методу візуалізації та широке впровадження МРТ серця дозволило поліпшити діагностику апікальної форми ГКМП. Якщо раніше верхівкову ГКМП вважали предиктором сприятливого перебігу ГКМП та відсутності істотного ризику, то в останнє десятиліття внаслідок кількох виконаних досліджень такі погляди зазнали змін. Верхівкова форма ГКМП стала об'єктом вивчен-

ня з приводу ризику як РСС, так і СН та мозкової емболії.

Апікальна форма ГКМП була вперше описана Н. Yamaguchi у 1979 р. на підставі аналізу ехокардіографічних знахідок у пацієнтів зі специфічними змінами ЕКГ (глибокий загострений зубець Т у грудних відведеннях ЕКГ). Спочатку цей вид ГКМП вважали прерогативою таких країн Азії, як Японія, Китай, Корея. Справді, частота апікальної ГКМП у країнах Сходу доволі велика (41 % ГКМП у Китаї, 15 % ГКМП в Японії), однак і в інших частинах світу цей вид ГКМП трапляється нерідко (1–3 % ГКМП у США) [18]. Інше твердження щодо апікальної ГКМП, яке виявилось хибним, – це сприятливий перебіг хвороби. Як показали результати досліджень, насправді прогноз при апікальній формі ГКМП не завжди є кращим, ніж при інших формах, а особливої уваги вимагають пацієнти з аневризмами верхівки.

Серед апікальної форми ГКМП вирізняють «чисту» верхівкову форму, коли залучені лише сегменти верхівки ЛШ, та так звану «дифузну» форму, коли, крім апікальних, залучені середні сегменти ЛШ (рис. 5, 6). Дифузна форма може мати перебіг із середньошлуночковою обструкцією або без такої. Різні види апікальної ГКМП можуть призводити до формування некоронарогенної аневризми верхівки ЛШ: причиною формування аневризми вважають обструкцію (середньошлуночкова або на рівні верхівкових сегментів) [6]. При середньошлуночкової обструкції (СШО) ЛШ набуває форми піскового годинника з градієнтом тиску між проксимальною і дистальною (апикальною) камерами (рис. 6, 7). Тиск у дистальній камері істотно підвищений, що призводить до формування верхівкової аневризми. Обструкція може формуватися і на рівні верхівкових сегментів (див. рис. 5), наслідком цього також може стати верхівкова аневризма.

Значення верхівкових аневризм оцінювали в кількох дослідженнях. У дослідженні групи E.J. Rowin, B.J. Macon ретроспективно оцінювали прогностичне значення верхівкових аневризм у пацієнтів із ГКМП, аналізуючи перебіг хвороби сумарно у 1940 пацієнтів із ГКМП з двох великих центрів протягом 20 років [29]. З них у 93 виявлено верхівкові аневризми: у 47 пацієнтів із «чистою» апікальною ГКМП та у 46 пацієнтів із середньошлуночковою обструкцією («пісковий годинник»). Середня тривалість спостереження становила $(4,4 \pm 3,2)$ року. У 54 пацієнтів з верхівковими аневризмами був імплантований КВД, з них у 33 – для первинної профілактики серцевих подій: у 19 – для профілактики РСС лише у зв'язку з виявленою аневризмою

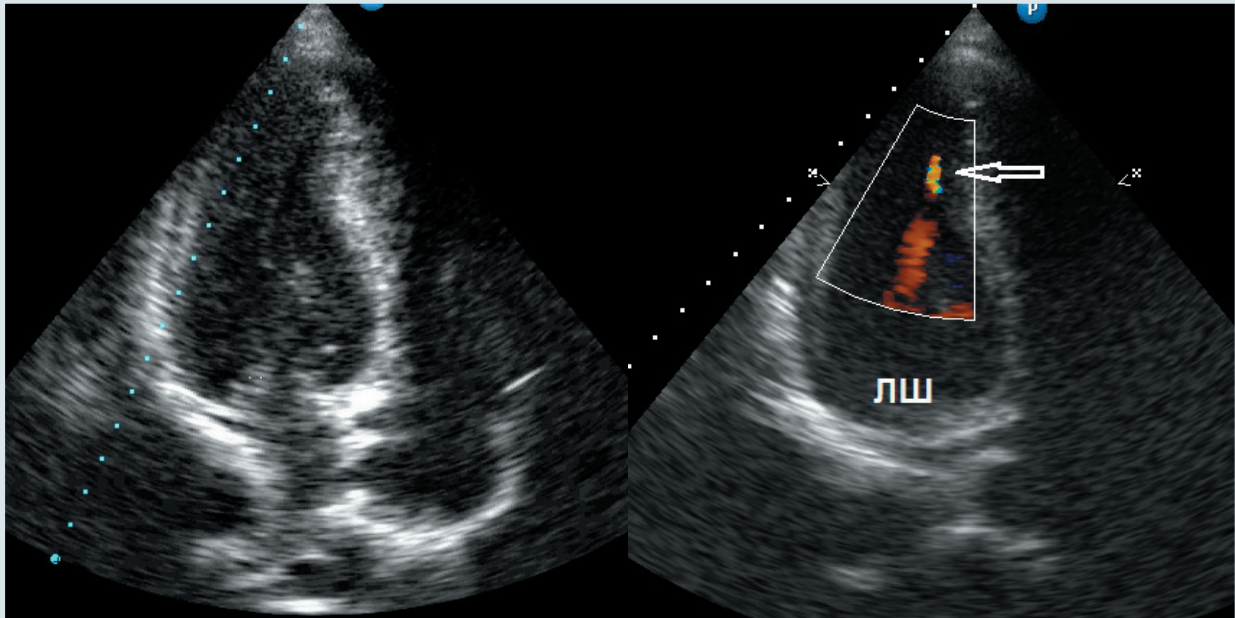


Рис. 5. Верхівкова 4-камерна проекція. «Чиста» верхівкова форма ГКМП. Порожнина ЛШ нагадує форму пікового туза. Обструкція виникає на рівні верхівкових сегментів, де порожнина ЛШ значно звужена. Справа – кольорова доплерографія при обструкції у верхівковій частині ЛШ (стрілка)

без інших факторів ризику РСС, у 14 пацієнтів аневризма поєднувалася хоча б з одним традиційним негативним предиктором при ГКМП. У 18 пацієнтів були адекватні розряди КВД, з них у 9 пацієнтів (27 % від всіх встановлених КВД) єдиним показанням до встановлення

КВД була апікальна аневризма. Частота РСС та еквівалентів РСС (адекватні розряди КВД, успішно реанімована РСС) становила 4,7 % у пацієнтів з аневризмою верхівки (у 5 разів вища, ніж у пацієнтів без анеризми верхівки). Крім того, частота тромбоемболічних подій (зокрема інсультів) становила 1,1 % на рік. Частота смерті, причиною якої була ГКМП, у групі пацієнтів з апікальними аневризмами становила 6,4 % на рік, у той час коли в групі ГКМП без анеризми була втричі меншою (2,2 %). Частота ускладнень у пацієнтів із ГКМП і апікальними аневризмами

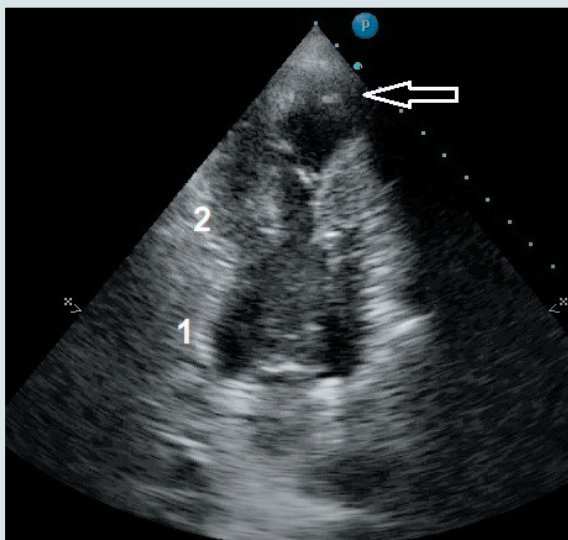


Рис. 6. Дифузна верхівкова форма ГКМП із середньошлуночковою обструкцією. Середні сегменти ЛШ потовщені максимально (2) і зближуються під час систоли. Порожнина ЛШ нагадує форму піщого годинника з ширшою базальною (1) і верхівковою (стрілка) камерами. Стрілкою вказана апікальна аневризма

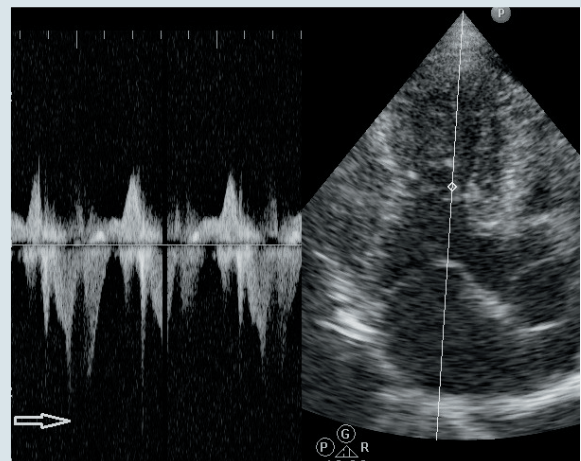


Рис. 7. Середньошлуночковий градієнт при дифузній верхівковій формі ГКМП (стрілка). Привертає увагу двофазний тип потоку (систоліастиолічний)

не корелювала з діаметром аневризми. Важливо, що більшість пацієнтів з аневризмами на початку дослідження була безсимптомною. Якщо проаналізувати ризик пацієнтів, у яких виникли аритмічні події (21 пацієнт, ШТ, розряд КВД, реанімована РСС) згідно зі шкалою ризику ЄТК, то лише у двох пацієнтів вирахований ризик 5-річної смерті був більше 6 %, а 13 (62 %) пацієнтів мали б ризик менше 4 % (тобто низький, при якому не рекомендований КВД). Тому автори настоюють на потребі враховувати наявність апікальної аневризми при визначенні ризику РСС і показань до імплантації КВД у пацієнта з ГКМП (що, зрештою, знайшло відображення в рекомендаціях АСС/АНА) [27].

Інша група авторів у великому когортному дослідженні за участю 544 пацієнтів із ГКМП вивчала значення аневризми верхівки та різних форм ГКМП (верхівкової, середньошлуночкової), період спостереження становив $(11,6 \pm 7,4)$ року [24]. Апікальні аневризми виявили у 28 пацієнтів (половина при апікальній формі, половина – при СШО). Автори встановили, що в пацієнтів з апікальною формою ГКМП без аневризми верхівки був загалом добрий прогноз, у пацієнтів і з аневризмами верхівки – найгірший, особливо в пацієнтів з наявністю СШО та без гіпертрофії верхівкових сегментів на момент залучення в дослідження [24]. Ймовірність виникнення комбінованої кінцевої точки (РСС або летальна аритмія) у пацієнтів з аневризмою верхівки становила понад 50 %, у пацієнтів із аневризмою верхівки і СШО – 83,3 %.

Аневризми верхівки у пацієнтів із ГКМП, згідно з настановами АСС/АНА (2020) є показанням до встановлення КВД [27]. Іншою опцією, яка засвідчила ефективність у серіях випадків у пацієнтів з верхівковою аневризмою при ГКМП з епізодами летальних аритмій, є хірургічна корекція (аневризмектомія з міотомією у випадку середньошлуночкової обструкції). При операції видаляють аритмогенний субстрат (порожнину аневризми з рубцево-зміненим міокардом, який є джерелом аритмії) та, за потреби, «збривають» гіпертрофований міокард у середніх сегментах, щоб усунути обструкцію (СШО). Автори стверджують, що аневризмектомія дозволила запобігти проявам «електричних штормів» у пацієнтів [15].

Тому діагностика верхівкових аневризм при ГКМП є дуже важливою, а для її покращання потрібно, крім ехокардіографії, використовувати МРТ серця. Виявлену верхівкову аневризму при ГКМП на основі персоналізованого підходу можна вважати фактором ризику РСС і, відповідно, показанням до встановлення КВД. У випадку наявних епізодів ШТ разом з імпланта-

цією КВД ефективною терапевтичною опцією є радіочастотна абляція субстрату тахікардії.

Досвід, накопичений нами упродовж тривалого спостереження за когортою пацієнтів із ГКМП, свідчить, що перебіг хвороби в пацієнта, а також ризик РСС залежить не лише від анатомічної форми, ступеня гіпертрофії ЛШ і наявності обструкції у ВТЛШ, а й від низки інших чинників (можливо, генетичних). Особливої уваги вимагають пацієнти з апікальною формою ГКМП, які схильні до формування аневризми верхівки. Трудно переоцінити значення МРТ серця з гадолінієм, яка дає змогу виявити обсяг ВК, що відповідає поширеності фіброзних змін у міокарді і є маркером як шлуночкових аритмій, так і прогресування СН. Важливим є щорічне ЕхоКГ-обстеження пацієнта, і рекласифікація ризику на основі отриманих результатів.

Серед клінічних прикладів у нашому досвіді – випадок молодої пацієнтки 20 років із дифузною верхівковою формою ГКМП без обструкції витоку, в якій у підлітковому віці (без виконання МРТ серця) встановлено КВД з приводу зловиякісних шлуночкових аритмій. Інший випадок – пацієнтка 35 років із дифузною верхівковою формою ГКМП, з помірною гіпертрофією стінок ЛШ (максимум 16 мм) без обструкції витоку з ЛШ, у якій на десятій рік «легкого перебігу» ГКМП з'явилися пароксизми надшлуночкових порушень ритму, а при МРТ серця виявлено масивне циркулярне ВК усіх середніх сегментів ЛШ і формування верхівкової аневризми (див. рис. 4). Ризик пацієнтки за калькулятором HCM Risk-SCD становив 2,79 %. Утім аргументами на користь встановлення КВД, окрім значного ВК міокарда і формування верхівкової аневризми, були молодий вік пацієнтки на час клінічної маніфестації та значна дилатація ЛП. Імплантовано КВД з метою первинної профілактики РСС. Водночас основною клінічною проблемою пацієнтки є прогресування СН унаслідок спочатку діастолічної, а згодом і систолічної дисфункції міокарда ЛШ. Зрештою, є випадок, коли в пацієнта верхівкова форма ГКМП, яка була діагностована понад 25 років тому, мала справді легкий перебіг, що дозволяло пацієнту займатися фізичними вправами, і аж у віці 65 років виявлено істотне накопичення контрасту в антеросептальних та антеролатеральних сегментах, з'явилися скарги на задишку. Вирахований 5-річний ризик РСС становив 1,26 %. І хоча при моніторингу ЕКГ зареєстровано короткі (до 10 комплексів) пароксизми НСШТ, від імплантації КВД утрималися, враховуючи вік пацієнта, помірну гіпертрофію стінок, відсутність апікальної аневризми та дилатації ЛП.

Висновки

Шкала HCM Risk-SCD є зручним інструментом визначення ризику раптової серцевої смерті у пацієнтів із гіпертрофічною кардіоміопатією. Утім клінічний матеріал, зібраний після 2014 р., доводить, що модель не охоплює всіх пацієнтів із високим ризиком раптової серцевої смерті. Більша кількість предикторів раптової серцевої смерті передбачає алгоритм, запропонований у 2020 р. ACC/ANA [27]: у ньому знайшли місце такі фактори ризику раптової серцевої смерті, як верхівкова аневризма, відтерміноване контрастування міокарда та епізоди нестійкої шлуночкової тахікардії; утім не враховували вік хворого і наявність обструкції витоку з лівого шлуночка. При прийнятті рішення щодо імплантації кардіовертера-дефібрилятора для первинної профілактики раптової серцевої смерті у пацієнта з гіпертрофічною кардіоміопатією однозначно потрібно дотримуватися

Конфлікту інтересів немає.

Література

1. Руденко К.В., Лазоришинец В.В., Трёмбовецкая Е.М., Невмержицкая Л.А. The results of surgical treatment of patients with hypertrophic obstructive cardiomyopathy as a risk factor of sudden cardiac death. *Світ медицини та біології*. 2020. №16 (2). С. 104–114. doi:10.26724/2079-8334-2020-2-72-109-114.
2. Bhopalwala H, Dewaswala N, Liu S, et al. Conversion of left atrial volume to diameter for automated estimation of sudden cardiac death risk in hypertrophic cardiomyopathy. *Echocardiography*. 2021;38:183–8.
3. Cardim N, Galderisi M, Edvardsen T, et al. Role of multimodality cardiac imaging in the management of patients with hypertrophic cardiomyopathy: an expert consensus of the European Association of Cardiovascular Imaging Endorsed by the Saudi Heart Association. *Eur Heart J – Cardiovasc Imaging*. 2015;16(3):280.
4. Chan RH, Maron BJ, Olivetto I, et al. Prognostic value of quantitative contrast-enhanced cardiovascular magnetic resonance for the evaluation of sudden death risk in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation* 2014; 130:484–495.
5. Chan RH, Maron BJ, Olivetto I, et al. Significance of late gadolinium enhancement at right ventricular attachment to ventricular septum in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol*. 2015;116:436–41.
6. Choi EY, Rim SJ, Ha JW, et al. Phenotypic spectrum and clinical characteristics of apical hypertrophic cardiomyopathy: multicenter echo-Doppler study. *Cardiology*. 2008;110(1):53–61.
7. Elliott PM, Gimeno JR, Tome MT, et al. Left ventricular outflow tract obstruction and sudden death risk in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Eur Heart J*. 2006;27:1933–41.
8. Elliott PM, Anastakis A, Borger MA, et al. 2014 ESC Guidelines on diagnosis and management of hypertrophic cardiomyopathy: the Task Force for the Diagnosis and Management of Hypertrophic Cardiomyopathy of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2014;35:2733–79.
9. Finocchiaro G, Papadakis M, Tanzarella G, et al. Sudden death can be the first manifestation of hypertrophic cardiomyopathy: data from a United Kingdom Pathology Registry. *JACC Clin Electrophysiol*. 2019;5:252–4.
10. Freitas P, Ferreira AM, Arteaga-Fernández E, et al. The amount of late gadolinium enhancement outperforms current guideline-recommended criteria in the identification of patients with hypertrophic cardiomyopathy at risk of sudden cardiac death. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2019;15;21(1):50. doi:10.1186/s12968-019-0561-4
11. Gersh BJ, Maron BJ, Bonow RO, et al. 2011 ACCF/AHA guideline for the diagnosis and treatment of hypertrophic cardiomyopathy: executive summary: a report of the American College of Cardiology Foundation / American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*. 2011;124:2761–96.
12. Greulich S, Seitz A, Herter D, Günther F, Probst S, Bekerdejian R, Gawaz M, Sechtem U, Mahrholdt H. Long-term risk of sudden cardiac death in hypertrophic cardiomyopathy: a cardiac magnetic resonance outcome study. *Eur Heart J – Cardiovasc Imaging*. 2021;22(7):732–41. <https://doi.org/10.1093/ehjci/jeaa423>.
13. Klopotoski M, Kukula K, Lukasz A, et al. The value of cardiac magnetic resonance and distribution of late gadolinium enhancement for risk stratification of sudden cardiac death in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *J Cardiol*. 2016;68:49–56.
14. Li X, Lai L, Luo R, et al. The clinical prognosis of presence and location of late gadolinium enhancement by cardiac magnetic resonance imaging in patients with hypertrophic cardiomyopathy: a single-center cohort study. *J Cardiovasc Transl Res*. 2021;14(5):1001–16. DOI:10.1007/s12265-021-10107-x.
15. Maron MS, Olivetto I, Betocchi S. Effect of left ventricular outflow tract obstruction on clinical outcome in hypertrophic cardiomyopathy. *N Engl J Med*. 2003;348:295–303.
16. Maron BJ, Pelliccia A. The heart of trained athletes: cardiac remodeling and the risks of sports, including sudden death. *Circulation*. 2006;114(15):1633–44.

17. Maron BJ, Spirito P, Shen WK, et al. Implantable cardioverter-defibrillators and prevention of sudden cardiac death in hypertrophic cardiomyopathy. *JAMA*. 2007;298:405–12.
18. Maron MS, Finley JJ, Bos JM, et al. Prevalence, clinical significance, and natural history of left ventricular apical aneurysms in hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation*. 2008;118:1541–9.
19. Maron BJ, Casey SA, Chan RH, et al. Independent assessment of the European Society of Cardiology sudden death risk model for hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol*. 2015;116:757–64.
20. McLeod CJ, Ommen SR, Ackerman MJ, et al. Surgical septal myectomy decreases the risk for appropriate implantable cardioverter defibrillator discharge in obstructive hypertrophic cardiomyopathy. *Eur Heart J*. 2007;28:2583–8.
21. Mentias A, Raesi-Giglou P, Smedira NG. Late Gadolinium enhancement in patients with hypertrophic cardiomyopathy and preserved systolic function. *J Am College of Cardiology*. 2018;72(8):857–70.
22. Mills H, Espersen K, Jurlander R, et al. Prevention of sudden cardiac death in hypertrophic cardiomyopathy: risk assessment using left atrial diameter predicted from left atrial volume. *Clin Cardiol*. 2020;43:581–6.
23. Minami Y, Haruki S, Yashiro B, et al. Enlarged left atrium and sudden death risk in hypertrophic cardiomyopathy patients with or without atrial fibrillation. *Cardiol*. 2016;68:478–84.
24. Minami Y, Haruki S, Hagiwara N. Phenotypic overlap in hypertrophic cardiomyopathy: apical hypertrophy, mid-ventricular obstruction, and apical aneurysm. *J Cardiol*. 2014;64(6):463–9. doi:10.1016/j.jjcc.2014.03.003. Epub 2014 Apr 24. PMID: 24768408.
25. Nguyen A, Schaff HV. Electrical storms in patients with apical aneurysms and hypertrophic cardiomyopathy with midventricular obstruction: A case series. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2017;154(6):e101–e103.
26. O'Mahony C, Jichi F, Ommen SR, et al. International External Validation Study of the 2014 European Society of Cardiology Guidelines on Sudden Cardiac Death Prevention in Hypertrophic Cardiomyopathy (EVIDENCE-HCM). *Circulation*. 2018;137:1015–23.
27. Ommen SR, Mital S, Burke MA, et al. 2020 AHA/ACC Guideline for the Diagnosis and Treatment of Patients With Hypertrophic Cardiomyopathy: executive summary: a report of the American College of Cardiology / American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 2020;142:e533–e557.
28. Pozios I, Corona-Villalobos C, Sorensen LL. Comparison of outcomes in patients with nonobstructive, labile-obstructive, and chronically obstructive hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol*. 2015;116(6):938–44. doi:10.1016/j.amjcard.2015.06.018. Epub 2015 Jun 26. PMID: 26239580; PMCID: PMC4554842.
29. Rowin EJ, Maron BJ, Haas TS, et al. Hypertrophic cardiomyopathy with left ventricular apical aneurysm: implications for risk stratification and management. *J Am Coll Cardiol*. 2017; 69:761–773.
30. Rowin EJ, Sridharan A, Madias C. Prediction and prevention of sudden death in young patients (<20 years) with hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol*. 2020;128:75–83.
31. Semsarian C, Ingles J, Maron MS, Maron BJ. New perspectives on the prevalence of hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*. 2015;(65):1249–54.
32. Śpiewak M, Kłopotowski M, Kowalik E, et al. Sudden cardiac death risk in hypertrophic cardiomyopathy: comparison between echocardiography and magnetic resonance imaging. *Sci Rep*. 2021;11(1):7146. doi: 10.1038/s41598-021-86532-4. PMID: 33785804; PMCID: PMC8009882.
33. Spirito P, et al. Magnitude of left ventricular hypertrophy and risk of sudden death in hypertrophic cardiomyopathy. *N Engl J Med*. 2000;342(24):1778–85.
34. Yang H, et al. Enlarged left atrial volume in hypertrophic cardiomyopathy: a marker for disease severity. *J Am Soc Echocardiogr*. 2005;18(10):1074–82.
35. Weng Z, Yao J, Chan RH, et al. Prognostic value of LGE-CMR in HCM: a meta-analysis. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2016; 9:1392–1402.

N.D. Oryshchyn

Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine
Lviv Regional Clinical Medical and Diagnostic Cardiology Center, Ukraine, Lviv, Ukraine

Sudden cardiac risk assessment in hypertrophic cardiomyopathy: role of the imaging

The current knowledge about imaging in the sudden cardiac death (SCD) risk assessment in hypertrophic cardiomyopathy (HCMP) is discussed. The overall risk of SCD in patients with HCMP is not high, but it remain the main cause of death in young patients. Implantation of cardioverter-defibrillator, surgical treatment of HCMP allow to prevent SCD and other negative cardiovascular events (heart failure and stroke) in patients with HCMP. Thus identification of predictors of negative cardiovascular events is essential in HCMP. Imaging methods (echocardiography and magnetic resonance imaging) enable to assess risk factors: left ventricular hypertrophy, left ventricular outflow tract obstruction, left atrial dimension, apical aneurysm, midventricular obstruction and extent of the late gadolinium enhancement. Role of the risk factors in SCD risk assessment in HCMP is discussed in the article.

Key words: hypertrophic cardiomyopathy, echocardiography, magnetic resonance imaging, apical aneurysm, late gadolinium enhancement.