

УДК 616.127-007.61-073.48-089+616.12-089.819.1

DOI: <http://doi.org/10.31928/2305-3127-2022.3-4.6267>**Б.М. Тодуров^{1, 2}, М.Б. Тодуров², А.В. Хохлов^{1, 2}, А.А. Кривошея¹,
Л.Р. Стецюк¹, К.С. Бойко^{1, 2}, М.В. Стан^{1, 2}, В.С. Миронова¹**¹ ДУ «Інститут серця МОЗ України», Київ² Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, Київ

Роль катетеризації серця у прийнятті рішення про хірургічне лікування симптоматичної гіпертрофічної кардіоміопатії

Гіпертрофічна кардіоміопатія (ГКМП) – це генетичне захворювання серця з поширеністю 0,2–0,5 %. Попри те, що прогноз ГКМП досить сприятливий, щорічна загальна смертність становить близько 0,7 %. Найбільш частим ускладненням ГКМП є обструкція вихідного тракту лівого шлуночка (ВТЛШ). Ретельна діагностика та вчасне виявлення пацієнтів з високим ризиком шляхом підтвердження наявності та ступеня обструкції ВТЛШ можуть знизити захворюваність і смертність шляхом своєчасного правильно підбраного лікування. Наш клінічний випадок демонструє наявність інакшої, порівняно зі всіма знайденими описаними в літературі випадками, невеликої групи пацієнтів з ГКМП, обструкція ВТЛШ у яких за допомогою трансторакальної ехокардіографії (ТТЕ) недооцінюється, як у стані спокою, так і при використанні провокаційних проб (проби Вальсальви, фізичне навантаження), а її гемодинамічна значущість виявляється лише при інвазивній гемодинамічній катетеризації серця. Нижче ми проілюструємо корисність гемодинамічної катетеризації як додаткового інструменту до ехокардіографії, який допомагає встановити обструкцію, її величину та розташування в пацієнтів з ГКМП за відсутності таких даних при проведенні ТТЕ. Ми хочемо наголосити, що оцінка пацієнтів з ГКМП вимагає більш системного підходу, тому якщо існує високий ступінь підозри, що саме обструкція ВТЛШ є відповідальною за рефрактерні симптоми, то катетеризація може встановити наявність гемодинамічно значущого градієнта тиску у ВТЛШ, а отже, можна, не відступаючи від клінічних рекомендацій, провести оптимальне хірургічне лікування, в нашому випадку – септальну алкогольну абляцію, з подальшим усуненням симптоматики та відновленням здатності пацієнта до тривалого фізичного навантаження.

Ключові слова: гіпертрофічна кардіоміопатія, обструкція, вихідний тракт лівого шлуночка, трансторакальна ехокардіографія, гемодинамічна катетеризація, рівняння Бернуллі, безперервна доплерехокардіографія.

Гіпертрофічна кардіоміопатія (ГКМП) – це генетичне захворювання серця з поширеністю 0,2–0,5 %. ГКМП визначається як гіпертрофія лівого шлуночка (ЛШ) за відсутності умов аномального навантаження, вади клапана або системного стану, що викликають гіпертрофію ЛШ. ГКМП характеризується товщиною стінки ЛШ ≥ 15 мм. Найбільш частим ускладненням ГКМП є обструкція вихідного тракту лівого шлуночка (ВТЛШ). Одна третина пацієнтів з ГКМП має ехокардіографічно підтверджену обструкцію

ВТЛШ у стані спокою, а ще одна третина може мати обструкцію ВТЛШ з провокацією [2].

Порівняно із загальною популяцією пацієнти з ГКМП мають підвищену смертність у всьому віковому спектрі, щорічна загальна смертність становить близько 0,7 % [9].

Гіпертрофічні зміни викликають низку гемодинамічних змін і класифікуються за наявністю або відсутністю динамічних градієнтів тиску на виході з ЛШ, що спостерігаються у спокої або під час провокації [5].

Трансторакальна ехокардіографія (ТТЕ) з безперервно-хвильовою доплерографією є основним діагностичним методом для визначення наявності та ступеня обструкції ВТЛШ при ГКМП. Для діагностики необхідна пряма візуалізація передньосистолічного руху стулки мітрального клапана (systolic anterior motion of the mitral valve, SAM), що контактує з ділянкою гіпертрофії перегородки, у поєднанні з пізньою піковою систолічною швидкістю, отриманою за допомогою безперервної хвильової доплерографії через тракт відтоку. Ступінь обструкції можна визначити, застосувавши модифіковане рівняння Бернуллі до максимальної систолічної доплерівської швидкості кровоплину [6, 12]:

$\text{Градiєнт тиску} = 4 \cdot (\text{Пiкова швидкiсть кровоплину})^n$, де $n = 2$.

Значення градієнта тиску ВТЛШ у спокої > 50 мм рт. ст. вважають ознакою значної обструкції. Якщо обструкція в стані спокою не виявлена, латентну обструкцію можна виявити за допомогою провокаційних тестів, таких як проба Вальсальви, фізичні вправи.

Однак якщо після неінвазивної оцінки залишається невизначеність щодо обструкції та показань до оперативного лікування, необхідні інвазивні дослідження гемодинаміки для підтвердження та кількісної оцінки обструкції ВТЛШ [3, 11]. Наявність обструкції ВТЛШ у пацієнтів з важкими симптомами, рефрактерними до фармакологічної терапії, визначає підгрупу пацієнтів із ГКМП, яким може бути корисна редукційна терапія перегородки.

Клінічний випадок

Пацієнт В., 57 років, госпіталізований у ДУ «Інститут серця МОЗ України» з діагнозом: ГКМП з обструкцією ВТЛШ (інвазивний градієнт тиску в стані спокою – 110 мм рт. ст., при пробі Вальсальви – 200 мм рт. ст.). Ішемічна хвороба серця: післяінфарктний (2015, 2019) та атеросклеротичний кардіосклероз. Стан після стентування (кількість встановлених елутинг-стентів): права коронарна артерія (ПКА) – 3 (2019), передня міжшлуночкова гілка (ПМШГ) лівої коронарної артерії (ЛКА) – 1, обвідна гілка (ОГ) ЛКА – 1 (2021). Стенозувальний атеросклероз коронарних артерій (коронаровентрикулографія від 02.06.2022: стенозовані сегменти ПМШГ ЛКА, ОГ ЛКА та ПКА – прохідні, рестенозів немає; м'язовий місток у середній третині ПМШГ ЛКА – до 75 %). Невелика відносна недостатність мітрального клапана. Серцева недостатність ІА стадії зі збереженою фракцією викиду ЛШ (66 %).

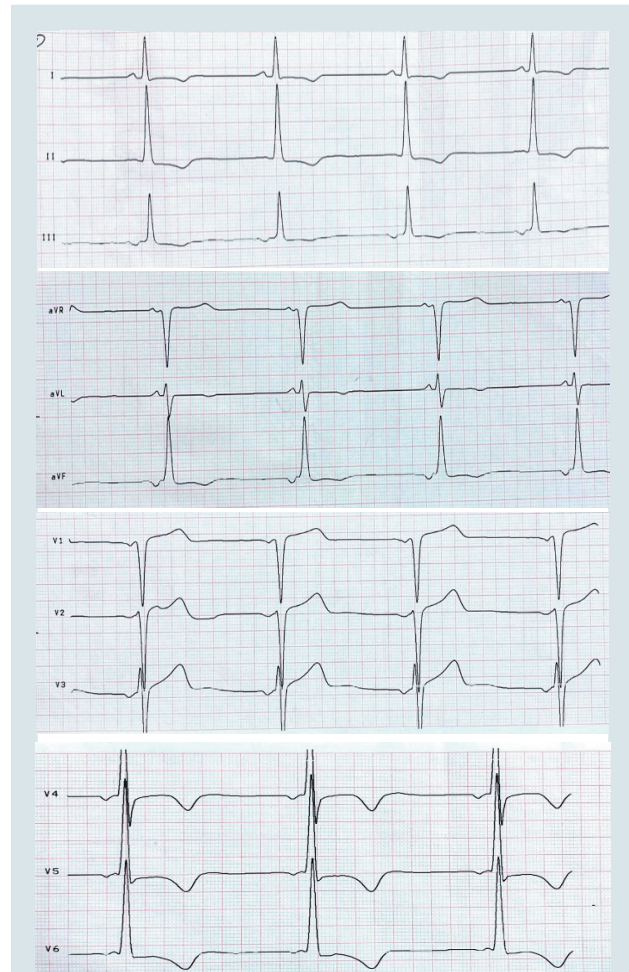


Рис. 1. ЕКГ-критерії гіпертрофії ЛШ із систолічним перевантаженням. Укорочений інтервал PQ

Пацієнт скаржився на прогресування задишки при фізичному навантаженні, дискомфорт за грудниною, загальну слабкість, періодичні епізоди головокружіння, зменшення толерантності до фізичного навантаження, пригнічений настрій. Втрати свідомості та відчуття перебоїв у роботі серця заперечує. Сімейний анамнез не вдалося зібрати через відсутність повної інформації про родичів пацієнта. Шкідливі звички заперечує.

Об'єктивно. Загальний стан середнього ступеня тяжкості. Свідомість – ясна. Неврологічний статус – загальнономозкова та вогнищева симптоматика відсутні. Шкіра і видимі слизові блідо-рожеві, помірно вологі. Температура тіла 36,7 °С.

Аускультативно. Тони серця ритмічні, приглушені, систолічний шум по правому краю груднини після проби Вальсальви. Дихання везикулярне, хрипів немає. Артеріальний тиск – 160/100 мм рт. ст. Частота скорочень серця – 86 за 1 хв. Частота дихальних рухів – 18 за 1 хв. SpO₂ – 98 %.

Інструментально. ЕКГ – ритм синусовий, регулярний з частотою скорочень серця 86 за 1 хв. Електрична вісь серця – нормальна. Вкорочений інтервал PQ. Гіпертрофія ЛШ із систолічним переважанням (рис. 1).

Ехокардіографія. Аорта: діаметр кільця – 3,1 см, діаметр кореня – 3,6 см, висхідна – 3,5 см. Мітральний клапан: незначне передньосистолічне підтягування передньої стулки мітрального клапана, стулки видовжені, регургітація +. Аортальний клапан: тристулковий, стулки не змінені. Тристулковий клапан: норма. Товщина міжшлуночкової перегородки – 1,8–1,2 см. Товщина задньої стінки ЛШ – 1,2 см. Кінцево-діастолічний об'єм ЛШ – 82 мл. Фракція викиду ЛШ – 65 %. Ліве передсердя: кінцево-діастолічний розмір – 4,4 см, кінцево-діастолічний об'єм – 84 мл, індекс лівого передсердя – 46 мл/м². Праве передсердя – норма. Правий шлуночок – норма. Систолічний тиск у правому шлуночку – 24 мм рт. ст. ВТЛШ: максимальний градієнт тиску в спокої 16,3 мм рт. ст. (рис. 2); максимальний градієнт тиску при пробі Вальсальви – 29 мм рт. ст. (рис. 3); максимальний градієнт тиску після фізичного навантаження (присідання) – 35 мм рт. ст. Діаметр нижньої порожнистої вени – 1,6 см, колабує – понад 50 %. Перикард – без особливостей.

Висновок. Стан після стентування (кількість встановлених елютинг-стентів) – ПКА – 3 (2019), ПМШГ ЛКА – 1, ОГ ЛКА – 1 (2021). Виражена гіпертрофія стінок ЛШ, переважно за рахунок базальних відділів міжшлуночкової перегородки з динамічною обструкцією ВТЛШ. Помірна дилатація лівого передсердя. Невелика відносна мітральна недостатність. Скоротлива функція ЛШ добра. Діастолічна функція ЛШ не порушена. Ознак легеневої гіпертензії немає.

УЗД органів черевної порожнини. Помірні дифузні зміни підшлункової залози. Кіста лівої нирки. Правобічний нефроптоз.

Фіброгастроуденоскопія. Еритематозна гастродуоденопатія.

Дуплексне сканування брахіоцефальних артерій і транскраніальна доплерографія. Справа – атеросклеротичний стеноз гирла ПКА 35 та 25 % за діаметром загальної сонної артерії. Зліва – атеросклеротичний стеноз 25 % за діаметром внутрішньої сонної артерії та загальної сонної артерії. Товщина комплексу інтима – медія – 0,8 мм. Кровоплин у нормі. Внутрішня яремна вена не дилатована.

Для диференційної діагностики етіології симптоматики хворому виконано коронарографію, за даними якої виявлено стентовані сегмен-

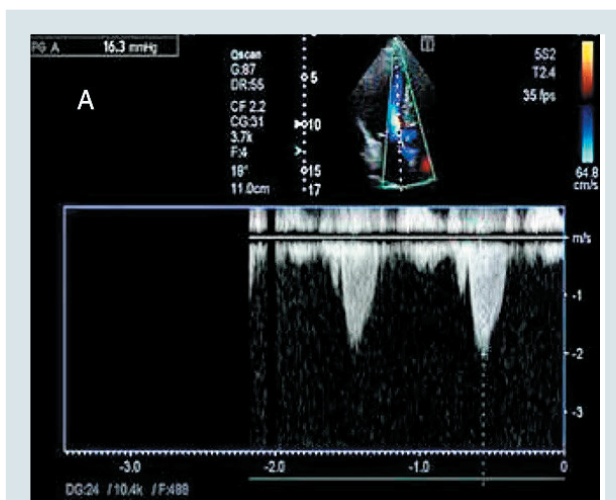


Рис. 2. Вихідний тракт лівого шлуночка: максимальний градієнт тиску в спокої – 16,3 мм рт. ст.

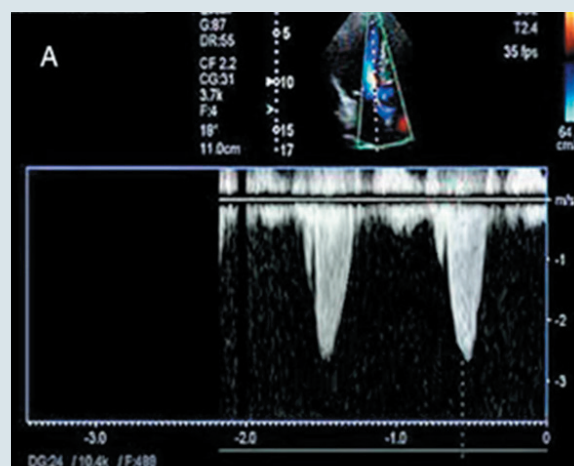


Рис. 3. Вихідний тракт лівого шлуночка: максимальний градієнт тиску після проби Вальсальви – 29 мм рт. ст.

ти ПМШГ ЛКА, ОГ ЛКА та ПКА – прохідні, рестенозів немає. М'язовий місток у середній третині ПМШГ ЛКА – до 75 %. Градієнт тиску у ВТЛШ у спокої – 110 мм рт. ст., після проби Вальсальви – 200 мм рт. ст.

З огляду на наявність вираженої симптоматики в пацієнта, даних гемодинамічної катетеризації (виявлення градієнта тиску у ВТЛШ у спокої – 110 мм рт. ст., після проби Вальсальви – 200 мм рт. ст.) було вирішено провести септальну алкогольну абляцію шляхом селективної катетеризації 1-ї септальної артерії – введення 3,5 мл С₂Н₅ОН та експозиція 5 хвилин до появи феномену «обвугленого дерева». Після чого повторно виміряли градієнт тиску у ВТЛШ: у спокої він становив 7 мм рт. ст., після проби Вальсальви – 11 мм рт. ст.

Продовжено консервативне лікування та спостереження за пацієнтом в умовах відділення гострого коронарного синдрому та інфаркту міокарда ще протягом 6 днів. Проведене лікування: ацетилсаліцилова кислота, тикагрелор, пантопразол, розувастатин, цефтріаксон, метопролол, інфузійна терапія.

Через 6 днів після алкогольної септальної абляції пацієнт відзначає покращання стану, зникнення задишки, головокружіння та дискомфорту за грудниною.

Пацієнта виписано в задовільному стані для подальшого консервативного лікування та реабілітації. Рекомендовано контроль появи симптомів, проведення ТТЕ та ЕКГ 1 раз на рік, приймання таких препаратів: ацетилсаліцилова кислота, тикагрелор, розувастатин, карведилол, пантопразол.

Обговорення

Хоча наявність та ступінь обструкції ВТЛШ за допомогою неінвазивної ТТЕ можна виявити у більшості пацієнтів, інвазивна гемодинамічна катетеризація може знадобитися певній підгрупі пацієнтів з кількох причин.

Стосовно наведеного вище клінічного випадку: ехокардіографічно виявлено гіпертрофію стінки ЛШ (більше 15 мм), яку ми не можемо пояснити тривало підвищеним артеріальним тиском (пацієнт отримувал антигіпертензивну терапію і тиск був у межах норми), вадою серця, іншою зовнішньою причиною, що є одним з основних критеріїв діагностики ГКМП.

Пацієнт має виражену симптоматику, яка при коронарографічному обстеженні не пояснюється прогресуванням стенозуювального атеросклерозу коронарних артерій.

Відсутність обструкції ВТЛШ при ТТЕ здалася нам сумнівною, адже пацієнт мав ГКМП та виражену симптоматику. Опиратися лише на результати оцінювання обструкції ВТЛШ шляхом ТТЕ було б великою помилкою, адже інвазивно оцінивши градієнт тиску у ВТЛШ, ми виявили його наявність у спокої – 110 мм рт. ст., що є беззаперечним показанням до терапії шляхом алкогольної абляції (терапія зменшення перегородки показана лише пацієнтам із серйозними симптомами, які не піддаються оптимальній медикаментозній терапії та які мають основний і єдиний критерій – градієнт тиску у ВТЛШ у спокої або з провокацією ≥ 50 мм рт. ст. Клас рекомендацій – I, рівень доказів – B) [1].

Ми проаналізували особливості, які можуть свідчити про відсутність або недооцінювання

обструкції ВТЛШ, тим самим підтвердивши, що ТТЕ не у всіх клінічних випадках є золотим стандартом діагностики обструктивної ГКМП. Потрібен більш системний підхід для діагностики та вибору оптимальної тактики лікування.

По-перше, прихована обструкція. У пацієнтів без градієнта тиску у ВТЛШ у стані спокою потрібні провокаційні маневри, щоб виявити приховану обструкцію, яку може бути важко виявити за допомогою доплерівської ехокардіографії, зокрема навіть під час фізичного навантаження [7].

По-друге, варіабельність обструкції. Недавнє дослідження, проведене в Mayo Clinic, показало, що у 50 % пацієнтів з ГКМП, спрямованих на інвазивну гемодинамічну оцінку, градієнт тиску у ВТЛШ змінювався так, що оцінка тяжкості обструкції варіювала під час одного й того ж дослідження [2]. Ймовірними причинами варіабельності градієнта під час стаціонарного стану є: залежні від довжини циклу зміни скорочувальної здатності ЛШ, післянавантаження, переднавантаження та ступеня мітральної регургітації; зміна вегетативного тону при фізичному навантаженні та в післяектопічний період; індукована диханням зміна післянавантаження.

По-третє, спотворення швидкісних доплерівських сигналів ВТЛШ. Така ситуація може виникнути через більш швидкісний сигнал мітральної регургітації, що обмежує точну оцінку градієнта тиску [8].

Висновки

Гіпертрофічна кардіоміопатія – це захворювання міокарда, що генетично детерміноване (мутація гена, що кодує один із білків серцевого саркомеру) і характеризується потовщенням стінки лівого шлуночка, яке не можна пояснити виключно його патологічним навантаженням. Найбільш частим ускладненням гіпертрофічної кардіоміопатії є обструкція вихідного тракту лівого шлуночка.

Ретельна діагностика та вчасне виявлення пацієнтів з високим ризиком шляхом підтвердження наявності та ступеня обструкції вихідного тракту лівого шлуночка можуть знизити захворюваність та смертність шляхом своєчасного правильно підібраного лікування.

Представлений клінічний випадок є підтвердженням того, що прихована обструкція вихідного тракту лівого шлуночка та її варіабельність – це те, що може зіштовхнути спеціаліста з правильного шляху прийняття рішення щодо тактики лікування. Системний підхід – ключове

правило у веденні пацієнтів з гіпертрофічною кардіоміопатією.

Трансторакальна ехокардіографія з безперервною доплерографією залишається основним методом визначення наявності та величини обструкції вихідного тракту лівого шлуночка при обструктивній гіпертрофічній кардіоміопатії. Однак у пацієнтів з гіпертрофічною кардіоміопатією із серйозними симптомами, коли градієнт тиску у вихідному тракту лівого шлуночка не може бути задокументований за допомогою трансторакальної ехокардіографії, як було в

нашому випадку, інвазивна гемодинамічна катеризація не просто корисна, а є необхідною діагностичною процедурою для вибору найбільш правильної тактики лікування, а саме – септальної алкогольної абляції.

Як результат – вчасне виявлення прихованої обструкції вихідного тракту лівого шлуночка, правильно обрана тактика лікування, подальше інвазивне підтвердження різкого падіння градієнта тиску та виписування пацієнта в задовільному стані зі стрімким регресуванням симптомів.

Конфлікту інтересів немає.

Участь авторів: концепція і проект дослідження, аналіз результатів – Б.Т., А.Х.; збір матеріалу – М.Т., А.К., Л.С.; участь у лікувальному процесі – М.Т., А.К., Л.С., К.Б., М.С., В.М., А.Х.; написання статті – М.Т., А.К.; редактування статті – А.Х.

Література

1. 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. *Eur Heart J*. 2014;35(39):2733-79. doi:10.1093/eurheartj/ehu284.
2. Bishu K, Coylewright M, Nishimura R. The role of hemodynamic catheterization in the evaluation of hypertrophic obstructive cardiomyopathy: A case series. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2015;86(5):903-12. doi: 10.1002/ccd.25856.
3. Caravita S, Baratto C, Perego GB, Cecchi F, Crotti L, Parati G. Invasive Hemodynamics of Hypertrophic Cardiomyopathy Exercise Versus Isoproterenol. *Circulation: Heart Failure*. 2020;13:e007000. doi:10.1161/CIRCHEARTFAILURE.120.1007000.
4. El-Sabawi B, Nishimura RA, Guerrero ME, Rihal CS, Eleid MF. Alcohol septal ablation in patients with concomitant hypertrophic cardiomyopathy and aortic valvular stenosis. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2020;95(4):830-7. doi:10.1002/ccd.28442.
5. Geske JB, Sorajja P, Ommen SR, Nishimura RA. Variability of left ventricular outflow tract gradient during cardiac catheterization in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *JCIN*. 2011;4:704-9.
6. Jain R, Osranek M, Jan MF, Kalvin LR, Olet S, Allaqaband SQ, Jahangir A, Khandheria BK, Tajik AJ. Marked respiratory-related fluctuations in left ventricular outflow tract gradients in hypertrophic obstructive cardiomyopathy: an observational study. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2018;19(10):1126-33. doi:10.1093/ehjci/jex215.
7. Kumar S, Van Ness G, Bender A, Yadava M, Minnier J, Ravi S, McGrath L, Song HK, Heitner SB. Standardized goal-directed Valsalva maneuver for assessment of inducible left ventricular outflow tract obstruction in hypertrophic cardiomyopathy. *J Amer Soc Echocardiogr*. 2018;31(7):791-8. doi:10.1016/j.echo.2018.01.022.
8. Lapenna E, Nisi T, Carino D, Bargagna M, Ruggeri S, Zancanaro E, Del Forno B, Schiavi D, Agricola E, Castiglioni A, Alfieri O, De Bonis M. Hypertrophic cardiomyopathy with moderate septal thickness and mitral regurgitation: long-term surgical results. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2021;60(2):244-51. doi:10.1093/ejcts/ezab097.
9. Lorenzini M, Anastasiou Z, O'Mahony C, Guttman OP, Gimeno JR, Monserrat L, Anastasakis A, Rapezzi C, Biagini E, Garcia-Pavia P, Limongelli G, Pavlou M, Elliott PM, Hypertrophic Cardiomyopathy Outcomes investigators. Mortality among referral patients with hypertrophic cardiomyopathy vs the general European Population. *JAMA Cardiol*. 2020;5(1):73-80. doi: 10.1001/jamacardio.2019.4534.
10. Maron BJ, Desai MY, Nishimura RA, Spirito P, Rakowski H, Towbin JA, Rowin EJ, Maron MS, Sherrid MV. Diagnosis and evaluation of hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*. 2022;79(4):372-89. doi: 10.1016/j.jacc.2021.12.002.
11. Nishimura RA, Carabello BA. Hemodynamics in the cardiac catheterization laboratory of the 21st century. *Circulation*. 2012;125:2138-50. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.111.060319.
12. Sharkawi MA, Azemi T, Duncan B, Sadiq I. Subaortic Membrane and hypertrophic obstructive cardiomyopathy in the cardiac catheterization lab. *ACC Cardiovasc Interv*. 2017;10(15):e143-5. doi: 10.1016/j.jcin.2017.05.054.
13. Wang Y, Zhang YM, Dong JG, Cheng LJ, Jiang GH, Zheng JW, Yu WZ. A case report and analysis of hypertrophic obstructive cardiomyopathy causing an illusion of aortic stenosis. *Medicine (Baltimore)*. 2018;97(50):e13711. doi: 10.1097/MD.00000000000013711.

B.M. Todurov^{1,2}, **M.B. Todurov**², **A.V. Khokhlov**^{1,2}, **A.A. Kryvosheya**¹, **L.R. Stetsiuk**¹,
K.S. Boiko^{1,2}, **M.V. Stan**^{1,2}, **V.S. Myronova**¹

¹ Heart Institute of the Ministry of Health of Ukraine, Kyiv, Ukraine

² Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv, Ukraine

The role of cardiac catheterization in solving the issue of surgical treatment of symptomatic hypertrophic cardiomyopathy

Hypertrophic cardiomyopathy (HCM) is an underdiagnosed genetic heart disease with a prevalence of 0.2–0.5 %. Although the prognosis of HCM is relatively favorable, the annual overall mortality is about 0.7 %. The most common complication of HCM is obstruction of the left ventricular outflow tract (LVOT). Careful diagnosis and timely identification of high-risk patients by confirming the presence and degree of obstruction of the left ventricular outflow tract may reduce morbidity and mortality due to timely and correctly selected treatment. One-third of patients with HCM have echocardiographically confirmed LVOT obstruction at rest, and another third may have LVOT obstruction with provocation. Our clinical case demonstrates the presence of a small group of patients with HCM, whose LVOT obstruction is underestimated by transthoracic echocardiography (TTE) neither at rest nor when using provocative tests (Valsalva tests, exercise), and its hemodynamic significance is revealed only with invasive hemodynamic catheterization of the heart. Below, we illustrate the utility of hemodynamic catheterization as an adjunctive tool to echocardiography to help establish the presence, magnitude, and location of obstruction in patients with HCM in the absence of such data on TTE. In case of a high degree of suspicion that LVOT obstruction is responsible for refractory symptoms, catheterization can establish the presence of a hemodynamically significant LVOT gradient and, accordingly, without deviating from clinical recommendations, to carry out optimal surgical treatment, in our case – septal alcohol ablation with subsequent elimination of symptoms and restoration of the patient's endurance to physical exertion.

Key words: hypertrophic cardiomyopathy, obstruction, left ventricular outflow tract, transthoracic echocardiography, hemodynamic catheterization, Bernoulli equation, continuous Doppler echocardiography.