Е.Ю. Пономарева¹, Г.А. Игнатенко², Г.Г. Тарадин^{*2,3}

¹ — ФГБОУ ВО Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского Минздрава России, кафедра госпитальной терапии лечебного факультета, Саратов, Россия

² — ГОУ ВПО «Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького», Донецк, Украина

³ — ГУ «Институт неотложной и восстановительной хирургии им. В.К. Гусака», отдел неотложной и восстановительной кардиохирургии, Донецк, Украина

ИНФЕКЦИОННЫЙ ЭНДОКАРДИТ У ПАЦИЕНТОВ С ГИПЕРТРОФИЧЕСКОЙ КАРДИОМИОПАТИЕЙ

E.Yu. Ponomareva¹, G.A. Ignatenko², G.G. Taradin^{*2,3}

¹ — Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky», Saratov, Russia

² — State Educational Organization of Higher Professional Education «M. Gorky Donetsk National Medical University», Donetsk, Ukraine

³ — State Institution «V.K. Gusak Institute of Urgent and Recovery Surgery», Donetsk, Ukraine

Infective Endocarditis in Patients with Hypertrophic Cardiomyopathy

Резюме

Представлен обзор литературы, отражающий частоту возникновения, особенности этиологии, гемодинамики, локализации, клинических проявлений, исходов и лечения инфекционного эндокардита (ИЭ) у пациентов с гипертрофической кардиомиопатией (ГКМП). Несмотря на относительную редкость возникновения ИЭ у больных ГКМП, сочетание этих патологий характеризуется взаимным отягощением и неблагоприятным прогнозом. У больных с обструктивными формами ГКМП присоединение ИЭ усугубляет расстройства кровообращения и повышает вероятность неконтролируемого сепсиса и эмболий, увеличивая тем самым риск летального исхода. Консервативное лечение ИЭ у больных с ГКМП не отличается от такового без ГКМП. Необходимо междисциплинарное взаимодействие при ведении пациентов с ИЭ на фоне ГКМП в определении показаний к кардиохирургическому лечению и выборе оптимального метода. Антибактериальная профилактика ИЭ перед инвазивными медицинскими манипуляциями у пациентов с ГКМП не рекомендуется действующими согласительными документами, однако решение для каждого больного должно приниматься индивидуально с обязательной оценкой риска возникновения ИЭ, тяжести гемодинамических нарушений и прогноза.

Ключевые слова: инфекционный эндокардит, гипертрофическая кардиомиопатия

Конфликт интересов

Авторы заявляют, что данная работа, её тема, предмет и содержание не затрагивают конкурирующих интересов

Источники финансирования

Авторы заявляют об отсутствии финансирования при проведении исследования

Статья получена 30.06.2021 г.

Принята к публикации 03.08.2021 г.

Для цитирования: Пономарева Е.Ю., Игнатенко Г.А., Тарадин Г.Г. ИНФЕКЦИОННЫЙ ЭНДОКАРДИТ У ПАЦИЕНТОВ С ГИПЕРТРОФИЧЕСКОЙ КАРДИОМИОПАТИЕЙ. Архивъ внутренней медицины. 2021; 11(5): 335-343. DOI: 10.20514/2226-6704-2021-11-5-335-343

Abstract

A literature review is presented, reflecting the incidence, etiology, hemodynamics, localization, clinical manifestations, outcomes and treatment of infective endocarditis (IE) in patients with hypertrophic cardiomyopathy (HCM). Despite the relative rarity of IE in patients with HCM,

*Контакты: Геннадий Геннадьевич Тарадин, e-mail: taradin@inbox.ru

*Contacts: Gennadiy G. Taradin, e-mail: taradin@inbox.ru

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-3984-8482>

the combination of these pathologies is characterized by mutual aggravation and poor prognosis. The addition of IE increases the risk of death in patients with obstructive HCM, deteriorating circulatory disorders, increasing the likelihood of uncontrolled sepsis and embolism. Conservative treatment of IE in patients with HCM does not differ from that without HCM. Interdisciplinary interaction is needed in the management of patients with IE against the background of HCM in determining the indications for cardiac surgery and choosing the optimal method. Antibacterial prophylaxis of IE before invasive medical manipulations in patients with HCM is not recommended by the current consensus documents, however, the decision for each patient should be made individually, with a mandatory assessment of the risk of IE, the severity of hemodynamic disorders and prognosis.

Key words: *infective endocarditis, hypertrophic cardiomyopathy*

Conflict of interests

The authors declare no conflict of interests

Sources of funding

The authors declare no funding for this study

Article received on 30.06.2021

Accepted for publication on 03.08.2021

For citation: Ponomareva E.Yu., Ignatenko G.A., Taradin G.G. Infective Endocarditis in Patients with Hypertrophic Cardiomyopathy. The Russian Archives of Internal Medicine. 2021; 11(5): 335-343. DOI: 10.20514/2226-6704-2021-11-5-335-343

АГ — артериальная гипертония, АК — аортальный клапан, ВСС — внезапная сердечная смерть, ВТЛЖ — выносящий тракт левого желудочка, ГКМП — гипертрофическая кардиомиопатия, ИЭ — инфекционный эндокардит, ДИ — доверительный интервал, КТ — компьютерная томография ЛЖ — левый желудочек, ЛП — левое предсердие, МЖП — межжелудочковая перегородка, МК — митральный клапан, МРТ — магнитно-резонансная томография, ОШ — отношение шансов, СН — сердечная недостаточность, ТТЭ — трансторакальная эхокардиография, ФП — фибрилляция предсердий

Введение

Инфекционный эндокардит (ИЭ), несмотря на существенный прогресс в диагностике и лечении, не обнаруживает снижения заболеваемости как минимум в течение последних 30 лет [1, 2] и характеризуется серьёзным прогнозом и высокой смертностью [1, 3]. Диагностика ИЭ нередко осуществляется несвоевременно [4], этому в немалой степени способствует значительное разнообразие дебютов и течения заболевания, приводящее к диагностическим ошибкам [1, 5]. Особенности течения ИЭ могут быть обусловлены этиологическим фактором, условиями возникновения, предшествующим поражением сердца, а также экстракардиальными проявлениями [3, 6]. Исходное поражение сердца, на фоне которого развивается ИЭ, чаще обусловлено врожденными или приобретенными клапанными пороками [6]. Гораздо реже таким неблагоприятным внутрисердечным фоном для развития ИЭ служит гипертрофическая кардиомиопатия (ГКМП), которая также представляет собой актуальную проблему современной кардиологии [7, 8]. Несмотря на относительную редкость возникновения ИЭ у больных ГКМП [7, 9], сочетание этих патологий характеризуется взаимным отягощением и неблагоприятным прогнозом [9].

Редкость развития ИЭ у пациентов с ГКМП — причина того, что в литературе сочетание этих заболеваний представлено преимущественно описанием отдельных случаев [10-13] и небольшими серийными наблюдениями [14]. Крупных ретроспективных и проспективных исследований по данной проблеме недостаточно [9, 15]. Анализ данных литературы по указанной проблеме опубликован одним из соавторов настоящей работы в 2013г [16]. За это время изданы и внедрены в практику новые версии

согласительных документов как по ИЭ [1, 17, 18], так и по ГКМП [7, 19, 20]. Представляют интерес изменения в изучении проблемы сочетания этих патологий за последнее десятилетие, в частности, в подходах к лечению, включая кардиохирургические методы, а также к профилактике ИЭ у пациентов с ГКМП.

При подготовке настоящего обзора проанализированы литературные источники по базам Pubmed, MEDLINE, Embase, Cochrane, Scopus, Web of Science, содержащие согласительные документы, описания серий случаев и отдельных наблюдений, руководства и монографии, изданные за последние 10 лет. Включены также отдельные основополагающие источники по данной проблеме, написанные в более ранний период времени. Ключевыми словами поиска явились «инфекционный эндокардит» и «гипертрофическая кардиомиопатия» в заголовке или аннотации.

Краткая характеристика гипертрофической кардиомиопатии: определение, клиника, методы диагностики, осложнения, лечение

ГКМП — генетически обусловленное (как правило, аутосомно-доминантное, реже вследствие мутаций *de novo* и в некоторых случаях — аутосомно-рецессивное) заболевание, характеризующееся массивной (>15 мм) гипертрофией миокарда преимущественно левого желудочка (ЛЖ), чаще асимметрического характера за счет утолщения межжелудочковой перегородки (МЖП), иногда с развитием обструкции (систолического градиента давления)

выносящего тракта ЛЖ (ВТЛЖ) при отсутствии причин, способных вызвать такую выраженность гипертрофии [7, 19-22].

Среди причин ГКМП — мутации генов, кодирующих регуляторные, сократительные и структурные белки кардиальных саркомеров [19, 23]. В настоящее время ГКМП выявляется примерно у 1 среди 200-500 человек [24]. Заболевание характеризуется выраженной гипертрофией различных отделов ЛЖ, чаще всего МЖП, которая совместно с систолическим смещением передней створки митрального клапана (МК) создает препятствие выбросу крови из ЛЖ (обструктивная форма ГКМП) [7, 19].

Клинические проявления ГКМП преимущественно сопровождаются обструктивными формами заболевания [19, 25]. У больных ГКМП возникают боли в грудной клетке ишемического генеза вследствие снижения коронарного кровотока (гемодинамическая стенокардия) [7, 19]. При обструкции ВТЛЖ возможны обмороки, особенно после физической нагрузки. Пре- и синкопальные состояния развиваются в результате обструкции ВТЛЖ, нарушения механизмов сосудистой регуляции, приводящих к эпизодам артериальной гипотензии вследствие неадекватной вазодилатации или диастолической дисфункции, а также различных нарушений ритма и проводимости [19, 24-26]. Постепенно возникает и прогрессирует сердечная недостаточность (СН) (одышка, сердечная астма, ортопноэ), обусловленная прогрессирующей диастолической дисфункцией при сохраненной или повышенной фракции выброса [25]; систолическая дисфункция развивается лишь на поздних стадиях заболевания [7, 19].

Диагностика ГКМП осуществляется с помощью методов визуализации (эхокардиография, магнитно-резонансная томография (МРТ) сердца), выявляющих максимальную конечную диастолическую толщину стенки ≥ 15 мм в любом месте ЛЖ при отсутствии другой причины, способной вызвать гипертрофию такой степени [20]. Хотя у большинства пациентов ГКМП может ассоциироваться с нормальной продолжительностью жизни без ограничения ее качества и/или необходимости кардиохирургического вмешательства, 30-40 % пациентов могут испытывать серьезные последствия, связанные с заболеванием [7, 20]. Причинами летальных исходов при ГКМП являются: прогрессирующая недостаточность кровообращения, жизнеугрожающие тахикардии, включая фибрилляцию желудочков, внезапная сердечная смерть (ВСС), эмболии большого круга кровообращения, преимущественно мозговых сосудов [27]. Фибрилляция предсердий (ФП) при ГКМП возникает у 14-28 % пациентов, плохо переносится, трудно поддается лечению [28], связана с повышенным риском тромбоэмболических осложнений (появление ФП увеличивает риск ишемического инсульта в 8 (!) раз), СН, ВСС и смерти от всех причин [29, 30]. ГКМП может сочетаться с другой сердечно-сосудистой патологией (ишемической болезнью сердца,

АГ, сахарным диабетом) [31], особенно с увеличением возраста пациентов [32].

Лечение пациентов ГКМП состоит в применении лекарственных препаратов с отрицательным инотропным действием (β -адреноблокаторы и блокаторы кальциевых каналов), коррекции нарушений ритма (диазепирамид, амиодарон) и СН [7, 19, 25, 28]. Требуется избегать терапии нитратами, диуретиками и ингибиторами ангиотензин-превращающего фермента, поскольку опосредованная ими вазодилатация или уменьшение объема циркулирующей крови приводят к увеличению обструкции в ВТЛЖ [19, 24, 25]. Имплантацию кардиовертера-дефибриллятора проводят при наличии синкопальных состояний, внезапной остановки сердца, подтверждении угрожающих жизни аритмий [19, 28, 33]. С появлением возможности имплантировать кардиовертер-дефибрилляторы для первичной профилактики ВСС (на основе эффективной стратификации риска) в значительной степени связано снижение смертности пациентов с ГКМП до 0,5 % в год [27]. По соответствующим показаниям (симптомы обструкции ВТЛЖ при градиенте давления ≥ 50 мм рт. ст., неэффективность медикаментозной терапии), применяется кардиохирургическое лечение: в основном септальная миэктомия и чрескожная катетерная спиртовая септальная абляция [7, 24, 34].

Частота возникновения, гемодинамические условия и локализация клапанного поражения при инфекционном эндокардите на фоне гипертрофической кардиомиопатии

По результатам наиболее полного, хотя и достаточно давнего исследования (1999г), включавшего 810 пациентов с ГКМП, в том числе 681 больного с длительным (свыше 55 мес.) наблюдением, частота развития ИЭ составила 1,4 на 1000 человеко-лет [35]. У лиц с обструкцией ВТЛЖ частота развития ИЭ увеличивалась до 3,8 на 1000 человеко-лет, а при дилатации левого предсердия (ЛП) свыше 50 мм частота ИЭ достигала 9,2 на 1000 человеко-лет [35]. В недавно опубликованном крупном одноцентровом исследовании с большим охватом пациентов за 12 лет наблюдения доля пациентов с ГКМП с ИЭ составила 0,19 %, с расчетной частотой 0,15/1000 человеко-лет среди пациентов с ГКМП [36]. В другой работе, наблюдавшей 640 пациентов с ГКМП за 10-летний период, лишь у 3 зафиксирован ИЭ (частота ИЭ 0,5 %) [9]. Таким образом, ИЭ является относительно редким заболеванием у больных ГКМП даже при наличии обструкции ВТЛЖ [35, 36]. Большинство исследователей отмечают развитие ИЭ преимущественно у пациентов с обструктивной формой ГКМП [10, 11, 35, 36]; в отдельных источниках указана сходная

Рисунок. Изображение вегетации при инфекционном эндокардите у больной гипертрофической кардиомиопатией при проведении трансэзофагеальной эхокардиографии.

Описание: А. Предоперационная эхокардиография, демонстрирующая вегетацию, расположенную субаортально (отмечена пунктирной красной линией — subaortic vegetation), и выраженную гипертрофию межжелудочковой перегородки (IVS). В. На постоперационном изображении вегетация удалена, улучшена проходимость выносящего тракта левого желудочка, меньше выраженность гипертрофии IVS после септальной миэтомии. MV — митральный клапан; LA — левое предсердие; AV — аортальный клапан; Ao — аорта. Рисунок любезно предоставлен Madonna Lee (Congenital Cardiac Surgery Department, Seattle Children's Hospital, WA, USA) [13] и разрешён для воспроизводства на условиях лицензии Creative Commons CC-BY-NC-ND

Figure. Image of a vegetation in infective endocarditis in a patient with hypertrophic cardiomyopathy during transesophageal echocardiography

Description: A. Preoperative echocardiography shows a subaortic vegetation (indicated by the dashed red line) and marked septal (IVS) hypertrophy. B. On the postoperative image, the vegetation was removed, the patency of the left ventricle outflow tract was improved, severity of IVS hypertrophy after septal myectomy became less significant. MV — mitral valve; LA — left atrium; AV — aortic valve; Ao — aorta. The picture was kindly provided by Madonna Lee (Congenital Cardiac Surgery Department, Seattle Children's Hospital, WA, USA) [13] and permitted for reproduction on conditions of the licence Creative Commons CC-BY-NC-ND

частота развития ИЭ и при обструктивной, и при необструктивной формах заболевания [15, 37]. Развитию левостороннего ИЭ при ГКМП, в особенности, при обструктивной ее форме, способствуют характерные для данной патологии гемодинамические нарушения. Гипертрофированная МЖП при повторяющемся аномальном систолическом движении передней створки митрального клапана (МК) [7, 19], наличие аортальной регургитации у части больных, центробежный эффект турбулентного кровотока в ВТЛЖ вызывают постоянную микротравматизацию (эрозию) эндокарда [12, 35, 38], что в условиях бактериемии облегчает фиксацию микроорганизмов и формирование микробных вегетаций — неременного морфологического атрибута ИЭ и его «большого» диагностического критерия [1, 3, 4, 6]. Вследствие этого при ГКМП развивается ИЭ преимущественно митральной локализации и пристеночного эндокарда МЖП [11, 16, 39]. Другими гемодинамическими предпосылками к развитию ИЭ при обструктивной ГКМП являются повышенное внутрисердечное давление, удлинение створок МК [15], аномальное прикрепление папиллярных мышц, а также истончение миокарда, дилатация ЛП и ЛЖ (иногда с аневризматическим расширением верхушки сердца), наблюдающаяся в поздней стадии ГКМП [35]. Все эти состояния способствуют постоянному гемодинамическому повреждению створки МК, формированию рыхлых и непрочных вегетаций, и, как следствие, эмболиям и прогрессированию СН [11, 16, 35, 39]. Преимущественная локализация микробных вегетаций у пациентов с ГКМП отмечается на желудочковой стороне

передней створки МК [35] и пристеночном эндокарде МЖП, преимущественно её верхней трети (Рис.) [13]. По данным исследования F. Dominguez et al. [15], охватившего 34 больных ГКМП, осложненной ИЭ, частота поражения аортального и МК составила 71 % и 35 % соответственно, при этом в двух случаях наблюдалось комбинированное поражение двух клапанов. J.R. Sims et al. [37] обнаружили сравнимую частоту поражений аортального и МК среди обследованных 30 пациентов с ГКМП: 47 % и 53 % соответственно, при этом не было отмечено влияния обструкции ВТЛЖ на локализацию эндокардита. Комбинированное поражение ≥ 2 клапанов ИЭ — не редкость [15, 37]. Имеется сообщение [40] о тяжелом течении ИЭ с поражением всех четырёх клапанов у больного ГКМП. Следует отметить, что при выполнении трансторакальной эхокардиографии (ТТЭ) не удалось выявить новую клапанную регургитацию или вегетации ни на одном из клапанов. Трансэзофагеальная эхокардиография продемонстрировала вегетации на 4 клапанах и дефект межпредсердной перегородки.

Этиология, клиника, диагностика инфекционного эндокардита при гипертрофической кардиомиопатии

Анализ данных литературы не позволяет выделить существенных особенностей, отличающих ИЭ при ГКМП от прочих вариантов этого заболевания

в этиологическом аспекте. Так, в качестве возбудителей ИЭ у больных ГМКП чаще выступают грамположительные кокки: стафилококки, стрептококки и энтерококки — этиологические агенты, типичные для ИЭ в целом [1, 41], гораздо реже — другие виды микроорганизмов [16, 37]. Этиологическая роль золотистого стафилококка при ИЭ ассоциируется с неблагоприятным прогнозом [3].

Анализ работ конца XX-го столетия позволял говорить об ИЭ на фоне ГМКП как о заболевании преимущественно молодых людей. Так, средний возраст больных ИЭ с этой патологией в ранее упоминаемом многоцентровом исследовании P. Spirito et al. составил 39 лет [35]. Однако тенденция к увеличению среднего возраста пациентов с ИЭ наблюдается практически среди всех категорий пациентов с этим заболеванием [1, 3, 4]. Это справедливо и в отношении пациентов с ИЭ на фоне ГМКП, т.к. продолжительность жизни лиц с ГМКП, также постепенно увеличивается [7, 32]. Сочетание ГМКП и ИЭ у пациентов молодого и среднего возраста чаще встречается у мужчин [12, 15, 35, 37].

ИЭ на фоне ГМКП демонстрирует все клинические черты, присущие ИЭ нативных клапанов левосторонней локализации [10-12, 25, 35]. Помимо фебрильной волнообразной или постоянной лихорадки с ознобами, интоксикации и синдрома системной воспалительной реакции крови, у пациентов наблюдаются быстрое формирование порока типа недостаточности (митральной или аортальной), левожелудочковая недостаточность кровообращения, эмболии большого круга кровообращения, а при более продолжительном течении ИЭ — висцеральные поражения иммунокомплексного происхождения [1, 3-5]. В приведенных описаниях случаев ИЭ у пациентов с ГМКП нередко упоминаются кардиоэмболические инсульты, что сопряжено с неблагоприятным исходом [11, 12, 25]. Взаимное отягощение этих заболеваний проявляется быстрым темпом развития и прогрессирования СН, аритмиями [15, 16, 39]. К тому же среди последствий ИЭ у пациентов с ГМКП чаще отмечается неконтролируемый сепсис [15], что связывают с устойчивым гемодинамическим повреждением створок МК и рефрактерностью к проводимой антибактериальной терапии.

Основным методом диагностики ИЭ на фоне ГМКП остается ТТЭ, позволяющая обнаружить вегетации на клапанных структурах и пристеночном эндокарде, деструкцию клапанов, околоклапанные изменения, формирование регургитации [1, 4, 6]. При помощи ТТЭ выявляются также структурные и гемодинамические особенности, обусловленные ГМКП: толщина стенок правого и ЛЖ (включая МЖП), особенности МК, градиент давления в середине и ВТЛЖ, диастолическая дисфункция, размер ЛП [7, 19] — признаки, имеющие прогностическое значение при обоих заболеваниях в случае развития ИЭ на фоне ГМКП [35, 37]. С момента внедрения в клиническую практику отмечены высокие

диагностические возможности трансэзофагеальной эхокардиографии благодаря приближенности ультразвукового датчика сердцу и возможности получать высококачественные изображения за счёт применения высокочастотных датчиков. Прочие современные методы визуализации сердца при ИЭ (однофотонная эмиссионная и позитронно-эмиссионная компьютерная томография (КТ), МРТ сердца и т.п.), внедренные в диагностический процесс в последнее время, недостаточно изучены при ИЭ на фоне ГМКП, хотя, несомненно, должны применяться при наличии возможности и соответствующих показаний.

Другим «большим» диагностическим критерием ИЭ, очень существенным для выбора антибактериальной терапии, является выделение возбудителя из крови [1, 3, 41]. Результаты рутинных лабораторных и инструментальных исследований свидетельствуют обычно о системной воспалительной реакции (лейкоцитоз с нейтрофильным сдвигом, увеличение С-реактивного протеина, прокальцитонина и других маркеров воспаления), иммунных сдвигах (ревматоидный фактор, циркулирующие иммунные комплексы), а также о наличии висцеральных поражений, характерных для ИЭ (нефропатия, спленомегалия и т.п.) [1, 4, 5]. Для выявления эмболических событий, прежде всего, мозговых сосудов, в том числе бессимптомных, показано выполнение МРТ или КТ головного мозга. Тромбоэмболии развиваются у 2–9 % больных ГМКП и в отсутствие ИЭ [7], составляя от 2 до 11 % в структуре причин смерти больных с ГМКП [27], а возникновение ФП у пациентов с ГМКП связано со значительным риском кардиоэмболического инсульта [20, 28-31]. При ИЭ на фоне ГМКП такое осложнение может возникнуть при синусовом ритме [11]. Источником тромбоэмболий при ГМКП может служить интракардиальные тромбы, локализующиеся на утолщенном эндокарде МЖП в месте соприкосновения с передней створкой МК, в дилатированном ЛП [7, 27], а при ИЭ — фрагменты микробных вегетаций клапанов левых отделов сердца [1, 12, 25, 35]. Нередко при описании случаев ИЭ на фоне ГМКП сообщается о клинических признаках недостаточности кровообращения [12, 15, 35]. Присоединение левостороннего ИЭ к ГМКП либо вызывает клапанную регургитацию, либо утяжеляет степень уже существующей [16], что приводит к развитию СН у больных с ранее бессимптомными формами заболевания [42].

Лечение инфекционного эндокардита на фоне гипертрофической кардиомиопатии

осуществляется в соответствии с общими принципами, сформулированными в современных рекомендациях по ИЭ [1, 43]. Антибактериальная терапия проводится в зависимости от

установленного или предполагаемого возбудителя [1, 3, 41]. Кардиохирургическое лечение ИЭ применяется при наличии традиционных показаний: прогрессирующей СН, неконтролируемой инфекции (в том числе внутрисердечных абсцессов) и для профилактики эмболий [1, 3, 6]. Особенностью кардиохирургической тактики при ИЭ на фоне ГКМП, является, помимо протезирования МК или АК, возможность одновременного проведения миеэтомии по Морроу [9, 10, 15, 37, 44]. Описана успешная транскатетерная аспирация септического эмбола коронарной артерии с последующей хирургической заменой МК и септальной миеэтомией [45]. Подобные вмешательства требуют определенного опыта и условий его проведения, в противном случае процедура ассоциирована с высоким риском летального исхода [37]. Известны единичные случаи ИЭ, развившегося после алкогольной септальной аблации — одного из современных методов оперативного лечения ГКМП [46]. После успешно проведенного кардиохирургического лечения устраняются не только очаги клапанной инфекции, но и обструкция ВТЛЖ, что проявляется улучшением самочувствия и гемодинамических показателей (исчезновение обмороков, уменьшение одышки и т.д.) [9, 15, 36]. Поэтому кардиохирургическому лечению ИЭ у больных ГКМП некоторые исследователи отдают предпочтение [9, 10, 36, 47]. Преимуществами применения кардиохирургии являются возможность одновременной санации очага клапанной инфекции и коррекции гемодинамического дефекта, снижение частоты тромбоэмболий, СН, сепсиса и уменьшение смертности. Для выбора оптимальной тактики лечения пациентов с ИЭ и ГКМП, особенно при наличии показаний к кардиохирургическому лечению, важно междисциплинарное взаимодействие специалистов [1].

Имплантация внутрисердечных устройств (кардиовертеров-дефибрилляторов) для лечения нарушений ритма у больных ГКМП является дополнительным фактором, увеличивающим риск ИЭ, ассоциированного с внутрисердечными устройствами [47]. По частоте эта разновидность ИЭ лишь незначительно уступает левостороннему ИЭ нативных клапанов у пациентов с ГКМП, встречается при обструктивной форме и в тактике лечения требует обязательного удаления имплантированного внутрисердечного устройства [47] в соответствии с согласительными документами [1]. Согласно данным крупного британского исследования [48], оценивающего риск развития ИЭ у лиц с предрасполагающими кардиальными факторами, риск ИЭ у пациентов с ГКМП был значительным. Среди 4418 больных ГКМП было отмечено 37 госпитализаций, обусловленных ИЭ, отношение шансов (ОШ) 32,8, 95 % доверительный интервал (ДИ) 23,3–44,6, $p < 0,0001$. При этом риск неблагоприятного исхода (смертности) являлся низким: среди 37 случаев ИЭ у пациентов ГКМП зафиксирован один летальный случай (ОШ 4,0, 95 % ДИ 0,2–17,5, $p=0,17$). В то же время, наличие

у больных ГКМП имплантированных кардиостимуляторов-кардиовертеров было сопряжено как со значительным риском ИЭ (ОШ 9,7, 95 % ДИ 9,0–10,6, $p < 0,0001$), так и смерти, связанной с ИЭ (ОШ 10,1, 95 % ДИ 8,6–11,7, $p < 0,001$) [48].

Антибактериальная профилактика инфекционного эндокардита у пациентов с гипертрофической кардиомиопатией

По вопросу превентивного назначения антибиотиков перед инвазивными процедурами в целях профилактики развития ИЭ существует некоторое противоречие между согласительными документами, принимавшимися в разное время. В прежних рекомендациях по ИЭ при оценке необходимости антибактериальной профилактики данного заболевания пациентов с ГКМП относили к группе промежуточного или умеренного риска развития ИЭ. Однако пересмотр некоторых положений по антибактериальной профилактике ИЭ, сделанный в последних редакциях экспертами Европейского кардиологического общества [1] и Американской коллегии кардиологов/Американской ассоциации сердца [18], предполагает использование антибактериальной профилактики только у пациентов с очень высоким кардиогенным риском развития ИЭ, к которому ГКМП не относится. По мнению исследователей, занимавшихся изучением проблемы в течение многих лет, «смягчение» позиций по превентивной антибактериальной профилактике ИЭ и ее необязательность перед инвазивными процедурами у больных, не входящих в группу высокого риска ИЭ, не должны относиться к пациентам с ГКМП [9, 35, 49]. Несомненно, хорошая гигиена полости рта и регулярный стоматологический осмотр, а также недопущение внутривенного употребления наркотиков, пирсинга, татуировок и т.п. играют главную роль в профилактике эпизодов бактериемии и уменьшении вероятности развития ИЭ у пациентов с кардиогенными факторами риска [1, 48], в том числе у больных ГКМП. Но в некоторых клинических ситуациях (выраженная обструкция ВТЛЖ, симптомы недостаточности кровообращения), когда присоединение ИЭ к обструктивной ГКМП может серьезно ухудшить прогноз пациента, следует все же приравнять пациентов с ГКМП к группе высокого риска [25]. Поэтому для таких больных антибактериальная профилактика ИЭ необходима, а ее потенциальная польза (предотвращение ИЭ) превышает риск развития нежелательных явлений (анафилактический шок, резистентность к антибактериальной терапии и т. п.) [49, 50]. ИЭ является угрожающим жизни состоянием [1, 4, 6], и профилактика его возникновения предпочтительнее последующего лечения.

Исходы и прогноз инфекционного эндокардита у пациентов с гипертрофической кардиомиопатией

По данным исследований, относящихся к 80-м годам прошлого столетия, ИЭ был причиной летального исхода примерно у 5-7 % больных ГКМП [37, 51]. С улучшением качества диагностики и лечения таких пациентов происходит и снижение смертности от ИЭ на фоне ГКМП, что констатируют современные исследования [37]. ИЭ уступает по частоте возникновения таким причинам летальных исходов у больных ГКМП, как ВСС и эмболии. Однако присоединение ИЭ является несомненным фактором, ухудшающим состояние и прогноз пациентов с ГКМП [15].

Собственные данные о частоте инфекционного эндокардита у больных гипертрофической кардиомиопатией

При анализе наблюдений 340 пациентов с ИЭ, госпитализированных в Саратовскую областную клинику за период с 2006 по 2019 гг., нами зафиксировано 3 случая ИЭ у больных с обструктивной ГКМП (частота ИЭ на фоне ГКМП среди всех пациентов с ИЭ составила 0,8 %). За указанный период времени мы наблюдали 136 больных ГКМП, 61 из которых с обструктивной формой заболевания; таким образом, частота развития ИЭ среди пациентов с ГКМП, по нашим наблюдениям, составила 2,2 %. Два наблюдения описаны ранее [12]. В одном случае ИЭ МК на фоне обструктивной ГКМП течение заболевания осложнилось эмболией сосудов головного мозга с развитием инсульта. ГКМП была диагностирована впервые при госпитализации пациента, одновременно с ИЭ. В результате антибактериальной терапии в стационаре нормализовалась температура тела, уменьшились проявления СН, произошло частичное восстановление неврологических функций. Второе наблюдение: ИЭ митрального и аортального клапанов у 33-летнего больного с обструктивной ГКМП, диагностированной пятью годами ранее, на фоне внутривенной наркомании и ВИЧ-инфекции, стадия IVB (СПИД) с летальным исходом. Третий пациент, мужчина 57 лет с митральным ИЭ и обструктивной формой ГКМП был успешно прооперирован (септальная миектомия и протезирование МК), однако дальнейшая его судьба неизвестна в связи со сменой места проживания.

Среди 278 пациентов с ГКМП, госпитализированных в кардиологические отделения ДоКТМО, ЦГКБ № 1, ГКБ № 2 и ГУ «Институт неотложной и восстановительной хирургии им. В.К. Гусака» г. Донецка за

период с 2001 по апрель 2021 г., из них 68 (25 %) больных с обструктивной формой в состоянии покоя, достоверно известно о двух пациентах с ИЭ (0,72 %). ИЭ МК развился у одного больного, ИЭ МК и АК — у второго, направленного на кардиохирургическое лечение. При этом, наряду с протезированием АК и МК была выполнена хирургическая миектомия, что позволило снизить градиент ВТЛЖ в 2 раза (с 40 до 20 мм рт. ст.).

Заключение

Таким образом, ИЭ на фоне ГКМП, даже при наличии обструктивных ее форм, является относительно редким заболеванием. В свою очередь, ГКМП не может считаться частым фактором кардиогенного риска развития ИЭ среди прочих. Однако вследствие особенностей гемодинамики присоединение ИЭ существенно увеличивает риск осложнений и летального исхода у больных ГКМП, преимущественно с обструктивной формой, за счет усугубления расстройств кровообращения и повышения вероятности неконтролируемого сепсиса и фатальных эмболий. В связи с этим необходима ранняя диагностика ИЭ у больных ГКМП, междисциплинарное взаимодействие при ведении этих пациентов, своевременное определение показаний к кардиохирургическому лечению и выбор оптимального метода. Решение об антибактериальной профилактике ИЭ перед инвазивными медицинскими манипуляциями у пациентов с ГКМП должно приниматься индивидуально в каждом конкретном случае, с обязательной оценкой риска возникновения ИЭ, тяжести гемодинамических нарушений и прогноза.

Вклад авторов:

Все авторы внесли существенный вклад в подготовку работы, прочли и одобрили финальную версию статьи перед публикацией

Пономарева Е.Ю. (ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-6187-7525>): создание идеи рукописи, написание статьи, окончательное редактирование

Игнатенко Г.А. (ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-3611-1186>): кооперация авторского состава, написание и окончательное редактирование рукописи

Тарадин Г.Г. (ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-3984-8482>): написание и редактирование обзора

Author Contribution:

All the authors contributed significantly to the study and the article, read and approved the final version of the article before publication

Ponomareva E.Yu. (ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-6187-7525>): creation of the idea of the manuscript, writing an article, final editing

Ignatenko G.A. (ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-3611-1186>): cooperation of the authors, writing and final editing of the manuscript

Taradin G.G. (ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-3984-8482>): writing and editing the review

Список литературы/ References:

- Habib G., Lancellotti P., Antunes M.J. et al. 2015 ESC Guidelines for the management of infective endocarditis: The Task Force for the Management of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by: European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS), the European Association of Nuclear Medicine (EANM). *Eur Heart J*. 2015; 36(44): 3075-128. doi:10.1093/eurheartj/ehv319.
- Duval X, Lepout C. Prophylaxis of infective endocarditis: current tendencies, continuing controversies. *Lancet Infect Dis*. 2008 Apr; 8(4): 225-32. doi: 10.1016/S1473-3099(08)70064-1.
- Cahill TJ, Baddour LM, Habib G, et al. Challenges in infective endocarditis. *J Am Coll Cardiol*. 2017 Jan 24; 69(3): 325-344. doi: 10.1016/j.jacc.2016.10.066. PMID: 28104075.
- Тюрин В.П. Инфекционные эндокардиты. 2-е издание, дополненное и переработанное. М.: «ГЭОТАР-Медиа», 2013; 368с.
Tyurin V.P. Infective endocarditis. 2nd edition, supplemented and revised. М.: «GEOTAR-Media», 2013; 368 [In Russian].
- Чипигина Н.С., Карпова Н.Ю., Белова М.В., Савилов Н.П. Инфекционный эндокардит: трудности диагностики. *Клиницист*. 2020; 14(1-2): 82-90.
Chipigina N.S., Karpova N.Yu., Belova M.V., Savilov N.P. Infective endocarditis: diagnostic difficulties. *Klinitsist*. 2020; 14(1-2): 82-90 [In Russian].
- Шевченко Ю.Л. Хирургия инфекционного эндокардита (40-летний опыт лечения). *Клиническая медицина*. 2020; 98(8): 600-605. doi: 10.30629/0023-2149-2020-98-8-600-605
Shevchenko Yu.L. Surgery of infectious endocarditis (40 years of treatment experience). *Clinical Medicine (Russian Journal)*. 2020; 98(8): 600-605 [In Russian].
- 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 Oct 14; 35(39): 2733-79. doi: 10.1093/eurheartj/ehu284.
- Maron BJ. Clinical Course and Management of Hypertrophic Cardiomyopathy. *N Engl J Med*. 2018 Aug 16; 379(7): 655-668. doi: 10.1056/NEJMra1710575.
- Wu ZW, Yan H. Infective endocarditis in obstructive hypertrophic cardiomyopathy: a case series and literature review. *Chin Med J (Engl)*. 2020 Dec 14; 134(9): 1125-1126. doi: 10.1097/CM9.0000000000001265.
- Taguchi H, Nakaji S, Tasaki Y, et al. Mitral endocarditis in hypertrophic obstructive cardiomyopathy with leaflet perforation. *Gen Thorac Cardiovasc Surg*. 2021 Jun; 69(6): 1000-1003. doi: 10.1007/s11748-021-01592-7.
- Bhandari A, Shah B, Mahaseth A, et al. Stroke in young secondary to infective endocarditis complicating hypertrophic cardiomyopathy. A case report. *NJH* 2019; 16(1): 57-9. doi: 10.3126/njh.v16i1.23904.
- Пономарева Е.Ю., Никитина Н.М., Ландфанг С.В. Инфекционный эндокардит на фоне гипертрофической кардиомиопатии: клинические наблюдения. *Клиницист*. 2014; 8(1): 53-57. doi:10.17650/1818-8338-2014-1-53-57.
Ponomareva E.Yu., Nikitina N.M., Landfang S.V. Infective endocarditis in the presence of hypertrophic cardiomyopathy: clinical cases. *The Clinician*. 2014; 8(1): 53-57. [In Russian].
- Lee ME, Kemna M, Schultz AH, et al. A rare pediatric case of left ventricular outflow tract infective endocarditis in hypertrophic cardiomyopathy. *JTCVS Techniques*. 2020; 4: 281-282. doi: 10.1016/j.jtc.2020.09.019.
- Guo HC, Li JH, Jiang TY, et al. Comparison of clinical effects between percutaneous transluminal septal myocardial ablation and modified morrow septal myectomy on patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Chin Med J*. 2018; 131: 527-531. doi: 10.4103/0366-6999.226075.
- Dominguez F, Ramos A, Bouza E, et al. Infective endocarditis in hypertrophic cardiomyopathy: A multicenter, prospective, cohort study. *Medicine (Baltimore)*. 2016 Jun; 95(26): e4008. doi: 10.1097/MD.00000000000004008.
- Пономарева Е.Ю. Инфекционный эндокардит на фоне гипертрофической кардиомиопатии. *Клиницист*. 2013; 7 (3-4): 9-13. doi: 10.17650/1818-8338-2013-3-4-9-13.
Ponomareva E.Yu. Infective endocarditis in the presence of hypertrophic cardiomyopathy. *The Clinician*. 2013; 7 (3-4): 9-13 [In Russian].
- Инфекционный эндокардит. Клинические рекомендации МЗ Российской Федерации. 2016: 34.
Infective endocarditis. Clinical guidelines of the Ministry of Health of the Russian Federation. 2016: 34 [In Russian].
- Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, et al. 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2014 Jul; 148(1): e1-e132. doi: 10.1016/j.jtcvs.2014.05.014.
- Гипертрофическая кардиомиопатия. Клинические рекомендации МЗ Российской Федерации. Москва. 2020: 151.
Hypertrophic cardiomyopathy. Clinical guidelines of the Ministry of Health of the Russian Federation. Moscow. 2020: 151. [In Russian].
- Ommen S.R., Mital S., Burke M.A. et al. 2020 AHA/ACC Guideline for the Diagnosis and Treatment of Patients with Hypertrophic Cardiomyopathy: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2020; 76(25): e159-e240. doi:10.1016/j.jacc.2020.08.045.
- Gersh BJ, Maron BJ, Bonow RO, et al.; American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines; American Association for Thoracic Surgery; American Society of Echocardiography; American Society of Nuclear Cardiology; Heart Failure Society of America; Heart Rhythm Society; Society for Cardiovascular Angiography and Interventions; Society of Thoracic Surgeons. 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 Dec 13; 124(24): 2761-96. doi: 10.1161/CIR.0b013e318223e230.
- Sabater-Molina M, Pérez-Sánchez I, Hernández Del Rincón JP, et al. Genetics of hypertrophic cardiomyopathy: A review of current state. *Clin Genet*. 2018 Jan; 93(1): 3-14. doi: 10.1111/cge.13027.
- Ватутин Н.Т., Тарадин Г.Г., Марон М.С. Гипертрофическая кардиомиопатия: генетические изменения, патогенез и патофизиология. *Российский кардиологический журнал*. 2014; (5): 35-42. doi: 10.15829/1560-4071-2014-5-35-42.
Vatutin N.T., Taradin G.G., Maron M.S. Hypertrophic cardiomyopathy: genetic alterations, pathogenesis and pathophysiology. *Russian Journal of Cardiology*. 2014; (5): 35-42 [In Russian].

24. Semsarian C, Davis L. The Wait is Over: The 2020 American Heart Association/American College of Cardiology (AHA/ACC) hypertrophic cardiomyopathy guidelines have arrived. *Heart Lung Circ.* 2021 Apr; 30(4): 465-468. doi: 10.1016/j.hlc.2021.02.002.
25. Bazan SGZ, Oliveira GO, Silveira CFDSMPD, et al. Hypertrophic cardiomyopathy: a review. *Arq Bras Cardiol.* 2020 Nov; 115(5): 927-935. doi: 10.36660/abc.20190802.
26. Williams L, Frenneaux M. Syncope in hypertrophic cardiomyopathy: mechanisms and consequences for treatment. *Europace.* 2007 Sep; 9 (9): 817-22. doi: 10.1093/europace/eum093.
27. Maron BJ, Rowin EJ, Casey SA, et al. What do patients with hypertrophic cardiomyopathy die from? *Am J Cardiol.* 2016; 117 (3): 434-5. doi: 10.1016/j.amjcard.2015.11.013.
28. Miller C.A.S., Maron M.S., Estes N.A. M III. et al. Safety, side effects and relative efficacy of medications for rhythm control of atrial fibrillation in hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol.* 2019; 123 (11): 1859-1862. doi: 10.1016/j.amjcard.2019.02.051.
29. Alphonse P., Virk S., Collins J. et al. Prognostic impact of atrial fibrillation in hypertrophic cardiomyopathy: a systematic review. *Clin Res Cardiol.* 2021 Apr; 110(4): 544-554. doi: 10.1007/s00392-020-01730-w.
30. Игнатенко Г.А., Тарадин Г.Г., Ватутин Н.Т. и др. Фибрилляция предсердий при гипертрофической кардиомиопатии. *Архивъ внутренней медицины.* 2021; 11 (3): 173-185. doi:10.20514/2226-6704-2021-11-3-173-185.
Ignatenko G.A., Taradin G.G., Vatutin N.T., et al. Atrial fibrillation in hypertrophic cardiomyopathy. *The Russian Archives of Internal Medicine.* 2021; 11 (3): 173-185 [In Russian].
31. Mizia-Stec K., Caforio A.L. P., Charron P. et al. Atrial fibrillation, anticoagulation management and risk of stroke in the Cardiomyopathy/ Myocarditis registry of the EURObservational Research Programme of the European Society of Cardiology. *ESC Heart Fail.* 2020; 7 (6): 3601-9. doi: 10.1002/ehf2.12854.
32. Чумакова О.С. Гипертрофическая кардиомиопатия у пожилых: причины, диагностика, лечение. *Терапевтический архив.* 2020; 92 (9): 63-69. doi: 10.26442/00403660.2020.09.000558
Chumakova O.S. Hypertrophic cardiomyopathy in the elderly: causes, diagnosis, treatment. *Terapevticheskij arhiv.* 2020; 92 (9): 63-69 [In Russian].
33. Ватутин Н.Т., Тарадин Г.Г., Марон М.С. и др. Внезапная сердечная смерть у больных гипертрофической кардиомиопатией. *Кардиология.* 2016; 56 (1): 56-65.
Vatutin N.T., Taradin G.G., Maron M.S., et al. Sudden cardiac death in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Kardiologiya.* 2016 Jan; 56 (1): 56-65. doi: 10.18565/cardio.2016.1.56-65 [In Russian].
34. Collis R, Watkinson O, O'Mahony C, et al. Long-term outcomes for different surgical strategies to treat left ventricular outflow tract obstruction in hypertrophic cardiomyopathy. *Eur J Heart Fail.* 2018; 20: 398-405. doi: 10.1002/ehfj.1038.
35. Spirito P., Rapezzi C., Bellone P. et al. Infective endocarditis in hypertrophic cardiomyopathy: prevalence, incidence, and indications for antibiotic prophylaxis. *Circulation.* 1999 Apr 27; 99 (16): 2132-7. doi: 10.1161/01.cir.99.16.2132.
36. Wang P, Song L, Gao XJ, et al. [Clinical analysis of 14 infective endocarditis in patients with obstructive hypertrophic cardiomyopathy]. *Zhonghua Nei Ke Za Zhi.* 2020 Dec 1; 59 (12): 982-986. Chinese. doi: 10.3760/cma.j.cn112138-20200104-00003.
37. Sims JR, Anavekar NS, Bhatia S et al. Clinical, radiographic, and microbiologic features of infective endocarditis in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol.* 2018; 121: 480-484. doi: 10.1016/j.amjcard.2017.11.010.
38. Carrel T. Commentary: Endocarditis in hypertrophic cardiomyopathy: A reason to strengthen the guidelines? *JTCVS Techniques* 2020; 4: 286-7. doi: 10.1016/j.xjtc.2020.10.046.
39. Guler A, Aung SM, Cakal B, et al. Infective endocarditis complicating hypertrophic obstructive cardiomyopathy: is antibiotic prophylaxis really unnecessary? *Curr Cardiol Rev.* 2013 Nov; 9 (4): 308-9. doi: 10.2174/1573403x09666131202142312.
40. Kumar M, Anstadt EJ, Lopetegui Lia N, et al. Streptococcus viridans endocarditis affecting all four valves. *Cureus.* 2019 May 10; 11 (5): e4635. doi: 10.7759/cureus.4635.
41. Данилов А.И., Козлов Р.С., Козлов С.Н. и др. Практика ведения пациентов с инфекционным эндокардитом в Российской Федерации. *Антибиотики и химиотерапия* 2017; 62 (1-2): 7-11.
Danilov AI, Kozlov RS, Kozlov SN, Dekhnich AV. Real-life management of patients with infective endocarditis in the Russian Federation. *Antibiotiki i himioterapiya* 2017; 62 (1-2): 7-11 [In Russian].
42. Pachirat O, Klungboonkrong V, Tantisirin C. Infective endocarditis in hypertrophic cardiomyopathy — mural and aortic valve vegetations: a case report. *J Med Assoc Thai.* 2006 Apr; 89 (4): 522-6. PMID: 16696400.
43. Baddour LM, Wilson WR, Bayer AS, et al.; American Heart Association Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease of the Council on Cardiovascular Disease in the Young, Council on Clinical Cardiology, Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia, and Stroke Council. Infective Endocarditis in Adults: Diagnosis, Antimicrobial Therapy, and Management of Complications: A Scientific Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association. *Circulation.* 2015 Oct 13; 132 (15): 1435-86. doi: 10.1161/CIR.0000000000000296.
44. Jorge VC, Araújo AC, Grilo A, et al. Actinobacillus endocarditis associated with hypertrophic cardiomyopathy. *BMJ Case Rep.* 2012 Aug 13; 2012: bcr0420114140. doi: 10.1136/bcr.04.2011.4140.
45. Bitay M, Varga S, Babik B, et al. Infective endocarditis complicated with coronary artery septic embolization: is it worth to be mentioned? Case presentation and review of the literature. *Rev Cardiovasc Med.* 2019 Mar 30; 20 (1): 35-39. doi: 10.31083/j.rcm.2019.01.4241.
46. Zemanek D, Veselka J, Chmelova R. Infective endocarditis after alcohol septal ablation for obstructive hypertrophic cardiomyopathy. *Int Heart J.* 2008 May; 49 (3): 371-5. doi: 10.1536/ihj.49.371.
47. Casabé J, Fernández A, Renedo MF, et al. Infective endocarditis in hypertrophic cardiomyopathy. *Rev Argent Cardiol* 2015; 83 (4): 335-338.
48. Thornhill MH, Jones S, Prendergast B, et al. Quantifying infective endocarditis risk in patients with predisposing cardiac conditions. *Eur Heart J.* 2018 Feb 14; 39 (7): 586-595. doi: 10.1093/eurheartj/ehx655.
49. Maron BJ, Lever H. In defense of antimicrobial prophylaxis for prevention of infective endocarditis in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol.* 2009 Dec 8; 54 (24): 2339-40; author reply 2340. doi: 10.1016/j.jacc.2009.07.050.
50. Noel N, Naheed Z. Hypertrophic cardiomyopathy: role of current recommendations by the american heart association for infective endocarditis. *Pediatr Cardiol.* 2013 Mar; 34 (3): 709-11. doi: 10.1007/s00246-012-0324-6.
51. Hubers SA, DeSimone DC, Gersh BJ, et al. Infective endocarditis: a contemporary review. *Mayo Clin Proc.* 2020 May; 95 (5): 982-997. doi: 10.1016/j.mayocp.2019.12.008.