



МИНИСТЕРСТВО
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Клинические рекомендации

Гипертрофическая кардиомиопатия

МКБ 10: I42.1/I42.2

Год утверждения (частота пересмотра): 2016 (пересмотр каждые 3 года)

ID: КР283

URL

Профессиональные ассоциации

- **Общество специалистов по сердечной недостаточности Общество специалистов по неотложной кардиологии**

Оглавление

- Ключевые слова
- Список сокращений
- Термины и определения
- 1. Краткая информация
- 2. Диагностика
- 3. Лечение
- 4. Реабилитация
- 5. Профилактика
- 6. Дополнительная информация, влияющая на течение и исход заболевания
- Критерии оценки качества медицинской помощи
- Список литературы
- Приложение А1. Состав рабочей группы
- Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций
- Приложение А3. Связанные документы
- Приложение Б. Алгоритмы ведения пациента
- Приложение В. Информация для пациентов
- Приложение Г.

Ключевые слова

- диагноз
- визуализация сердца
- гипертрофия
- гипертрофическая кардиомиопатия,
- генетика
- СИМПТОМЫ
- синдромы
- обструкция выходного тракта левого желудочка
- сердечная недостаточность
- аритмии
- внезапная сердечная смерть
- имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор
- лечение
- интервенционные методы
- динамическое наблюдение

Список сокращений

<p> АД АПФ b-AB БКК БРА ВСС ВТЛЖ ГКМП ГЛЖ Гр. Д ДД (ДФ) ДНК ДЭС ДЭХО-КГ ЖЭС ЖТ ИАПФ ИКД КАГ КДД КЖ КТ ЛВП ЛЖ ЛП МА МЖП ММ МНП МРТ НЖТ НОГКМП НРС НУЖТ НУП ОВТЛЖ ОГКМП ОЭКТ ПМА ПНП ПСД ПУСГ РААС САА Синдром WPW СМЭ СМЭКГ СН ТЗСЛЖ ТМД-ЭХОКГ ТМДП ТМЖП ТП-ЭХОКГ ТТ ТТ-ЭХОКГ ФВЛЖ ФК ФЖ ФП ЧСС ЭКГ ЭХО-КГ АНА bMHC ESC LAMP2 NYNA Nt-проMNP PRKAG2 </p>	<p> артериальное давление ангиотензин – превращающий фермент бета-адреноблокаторы блокаторы кальциевых каналов блокаторы рецепторов ангиотензина II внезапная сердечная смерть выходной тракт левого желудочка гипертрофическая кардиомиопатия гипертрофия левого желудочка градиент давления диастолическая дисфункция (диастолическая функция) дезоксирибонуклеиновая кислота двухкамерная электрокардиостимуляция доплер-эхокардиография желудочковая экстрасистолия желудочковая тахикардия ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор коронароангиография конечно-диастолическое давление «качество жизни» компьютерная томография легочный венозный поток левый желудочек левое предсердие мерцательная аритмия межжелудочковая перегородка «миокардиальный мостик» мозговой натрийуретический пептид магнитно-резонансная томография наджелудочковая тахикардия необструктивная ГКМП нарушения ритма сердца неустойчивая желудочковая тахикардия натрийуретические пептиды обструкция выходного тракта ЛЖ обструктивная ГКМП однофотонная эмиссионная компьютерная томография миокарда пароксизмальная мерцательная аритмия предсердный натрийуретический пептид переднее систолическое движение позднее усиление сигнала гадолиния ренин – ангиотензин – альдостероновая система септальная алкогольная абляция синдром Вольфа – Паркинсона - Уайта септальная миктомия суточное мониторирование ЭКГ сердечная недостаточность толщина задней стенки левого желудочка тканевая миокардиальная доплер-эхокардиография трансмитральный диастолический поток толщина межжелудочковой перегородки транспищеводная эхокардиография транстиретин трансторакальная эхокардиография фракция выброса левого желудочка функциональный класс фибрилляция желудочков фибрилляция предсердий частота сердечных сокращений электрокардиография эхокардиография Американская ассоциация сердца ген тяжёлой цепи b - миозина Европейское Общество Кардиологов ген лизосом-2-ассоциированного мембранного белка 2 Нью-Йоркская ассоциация кардиологов N-концевой фрагмент предшественника мозгового НУП g2 - субъединицы АМФ-зависимой протеинкиназы </p>
---	---

Термины и определения

Кардиомиопатии - гетерогенная группа заболеваний миокарда, с наличием структурных и функциональных нарушений миокарда желудочков, которые не объясняются ограничением кровотока вследствие ишемической болезни сердца или повышенной нагрузкой давлением.

Гипертрофическая кардиомиопатия (ГКМП) - преимущественно генетически обусловленное заболевание мышцы сердца, сопровождающееся комплексом специфических морфофункциональных изменений, характеризующееся массивной (более 1,5 см) гипертрофией миокарда левого и/или в редких случаях правого желудочка, чаще асимметрического характера за счёт утолщения межжелудочковой перегородки (МЖП) с частым развитием обструкции выходного тракта ЛЖ, что не может объясняться исключительно повышением нагрузки давлением.

Обструктивная гипертрофическая кардиомиопатия (ОГКМП) – форма ГКМП, сопровождающаяся в связи с нарушениями внутрисердечной гемодинамики развитием градиента давления (Гр. Д) в выходном тракте левого желудочка (ВТЛЖ) и/или реже в среднем отделе ЛЖ > 30 мм. рт. ст., что определяет клиническую картину и имеет важное практическое значение при выборе тактики лечения.

Внезапная сердечная смерть (ВСС) – ненасильственная, обусловленная заболеваниями сердца смерть, манифестируемая внезапной потерей сознания в течение первого часа с момента появления острых симптомов.

Стратификация риска ВСС – определение независимых предикторов, определяющих вероятность риска ВСС у пациентов с определенной сердечно-сосудистой патологией.

1. Краткая информация

Кардиомиопатии, по-прежнему, остаются одними из наименее изученных кардиологических заболеваний, являясь объектом активно развивающейся области современной кардиологии. Повышенный интерес к проблеме изучения заболеваний миокарда объясняется необходимостью дальнейшего изучения этиологии и патогенеза, многообразием и неспецифичностью их клинических проявлений, значительными диагностическими и терапевтическими трудностями. Постоянный рост частоты встречаемости различных форм кардиомиопатий связан, по-видимому, как с истинным увеличением числа подобных больных, так и с прогрессом современных диагностических технологий. Кроме того, за последнее десятилетие формируется принципиально новая концепция по вопросам определения понятия «кардиомиопатии» и их места в структуре заболеваний сердца, что связано с достижениями медицинской генетики, морфологии, иммунологии и молекулярной эндокринологии. Отражением современной эволюции знаний является постоянный пересмотр, обновление и уточнение соответствующего понятия и классификации.

Кардиомиопатии определяются как гетерогенная группа заболеваний миокарда, с наличием структурных и функциональных нарушений миокарда желудочков, которые не объясняются ограничением кровотока вследствие ишемической болезни сердца или повышенной нагрузкой давлением [1]. Кардиомиопатии сопровождаются гипертрофией миокарда или дилатацией камер сердца и развиваются вследствие различных причин, но часто имеют генетическую природу. Патологический процесс может ограничиваться поражением сердца - первичные кардиомиопатии (генетические, смешанные и приобретенные) или являться частью генерализованного, системного заболевания (вторичные кардиомиопатии), часто приводят к развитию сердечной недостаточности, ее осложнений и летальным исходам.

Гипертрофическая кардиомиопатия (ГКМП) – одна из основных и наиболее распространенных форм первичных кардиомиопатий. Полувековая история изучения проблемы ГКМП отражает значительную эволюцию знаний в вопросах этиологии,

патогенеза, прогноза, вариантов клинического течения и лечения заболевания. Углубленное изучение различных аспектов патологии было тесно связано и обеспечено появлением прогрессивных инструментальных, морфологических, и наконец, молекулярно-генетических методов диагностики. Внедрение в практику современных визуализирующих методик: эхокардиографии (ЭХО-КГ), доплерографии, однофотонной эмиссионной компьютерной (ОЭКТ) и позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ), магнитно-резонансной томографии (МРТ), мониторингирование ЭКГ, определило прогресс в понимании механизмов патогенеза, диагностики заболевания и обоснования лечебной тактики.

1.1. Определение

В 2003 году создан Международный Комитет, объединивший американских и европейских экспертов по ГКМП, и опубликовано сообщение, суммировавшее основные положения, включая стратегию лечебных мероприятий [2]. В конце 2011 года члены рабочей группы ACCF/AHA (Американская ассоциация сердца) оформили новые рекомендации по вопросам номенклатуры, эпидемиологии, этиологии, патофизиологии, диагностики, вариантов течения и лечения ГКМП, основанных на детальном анализе результатов многоцентровых исследований [3]. В августе 2014 года опубликованы последние клинические рекомендации Европейского общества кардиологов (ESC) [4].

Гипертрофическая кардиомиопатия определяется наличием утолщения стенки левого желудочка (ЛЖ), что не может объясняться исключительно повышением нагрузки давлением.

По современным представлениям ГКМП является преимущественно генетически обусловленным заболеванием мышцы сердца, характеризующимся комплексом специфических морфофункциональных изменений и неуклонно прогрессирующим течением с высокой угрозой развития тяжелых, жизнеугрожающих аритмий и внезапной сердечной смерти (ВСС). ГКМП характеризуется массивной (более 1,5 см) гипертрофией миокарда левого и/или в редких случаях правого желудочка, чаще асимметрического характера за счёт утолщения межжелудочковой перегородки (МЖП) с частым развитием обструкции выходного тракта ЛЖ при отсутствии известных

причин (артериальная гипертония, пороки и специфические заболевания сердца). Типичными являются морфологические изменения: массивная гипертрофия миокарда, аномалия архитектоники сократительных элементов миокарда (гипертрофия и дезориентация мышечных волокон), фибротические изменения мышцы сердца, патология мелких интрамиокардиальных сосудов. Нередко заболевание распознается случайно во время медицинских освидетельствований. ГКМП может диагностироваться в любом возрасте от первых дней до последней декады жизни независимо от пола и расовой принадлежности, однако преимущественно заболевание выявляется у лиц трудоспособного возраста в наиболее активном в творческом и физическом плане периоде жизни, что определяет особую социальную важность этой проблемы [4, 5, 6]. Симптомы болезни разнообразны и малоспецифичны. Основные причины смерти больных ГКМП: ВСС, сердечная недостаточность, тромбоэмболии. Ежегодная смертность больных ГКМП колеблется в пределах от 1 до 6%: у взрослых больных составляет 1-3 % [7, 8], а в детском и подростковом возрасте, у лиц с высоким риском ВСС - 4 - 6 % [9, 10, 11, 12]. Диапазон клинических проявлений крайне велик: от бессимптомных до неуклонно прогрессирующих и трудно поддающихся медикаментозному лечению форм, сопровождающихся тяжёлой симптоматикой. При этом первым и единственным проявлением заболевания может стать внезапная сердечная смерть.

Основным методом диагностики остается эхокардиографическое исследование (ЭХО-КГ). В настоящее время особое место занимают современные визуализирующие методики, в частности магнитно-резонансная томография (МРТ), обладающая большей разрешающей способностью и позволяющая получить более точную информацию о структурных нарушениях в сердце.

1.2. Этиология и патогенез

1.2.1. Генетические аспекты ГКМП

Общепризнанной является концепция о наследственной природе ГКМП. В литературе широкое распространение получил термин «семейная гипертрофическая кардиомиопатия». Большинство (не менее 60%) всех случаев заболевания являются наследуемыми, при этом основным типом наследования является аутосомно-

доминантный при разной степени пенетрантности и с 50%-ым риском передачи потомкам [13, 14, 16]. Оставшиеся случаи объясняются мутациями *de novo*, но внешне спорадические случаи, когда у пациента нет родственников, болеющих ГКМП или имеющих гипертрофию миокарда, могут появляться в связи с неполной пенетрантностью заболевания у родителей или, реже, при аутосомно-рецессивном наследовании. Считается, что большинство, если не все случаи спорадической ГКМП, также имеют генетическую причину, то есть, вызваны случайными и/или неустановленными мутациями.

ГКМП является генетически гетерогенным заболеванием, причиной которого являются около 1500 описанных к настоящему времени мутаций нескольких генов, кодирующих белки сердечного саркомера и некоторые несаркомерные белки [13, 14, 15, 16]. Типичная картина заболевания рассматривается как генетически обусловленная болезнь сердечного саркомера.

К настоящему времени известны 11 белковых компонентов, выполняющих контрактильную, структурную или регуляторную функции, дефекты которых наблюдаются при ГКМП (табл. 1). Причём в каждом гене множество дефектов могут быть причиной заболевания (полигенное мультиаллельное заболевание).

Таблица 1. Основные генетические детерминанты ГКМП

65-85% всех мутаций	Около 15 - 20 % всех мутаций
тяжелая цепь бета-миозина ~ 35-45% миозин-связывающий белок C ~ 15-20% тропонин T ~ 15-20%	<ul style="list-style-type: none"> - эссенциальная и регуляторная легкицепи миозина - альфа-тропомиозин - альфа-актин - сердечный тропонин I - тяжелая цепь альфа-миозина - титин - тропонин C

В целом, у больных с мутациями в генах саркомерных белков заболевание манифестируется раньше, и отмечается более высокая частота семейного накопления ГКМП и внезапной сердечной смерти [17, 18]. У них также отмечается тенденция к более выраженной гипертрофии, микрососудистой дисфункции и миокардиальному фиброзу [19]. Некоторые мутации в генах саркомерных белков могут характеризоваться более серьезным прогнозом [20, 21, 22]. До 5% индивидов являются носителями нескольких мутаций в генах саркомерных белков, и у них наблюдается тенденция к более ранней манифестации и более тяжелому фенотипу, и прогнозу [20].

Описанные при ГКМП генетические дефекты характеризуются высокой популяционной специфичностью, разной степенью пенетрантности, выраженностью морфологических и клинических проявлений. К наиболее частым причинам заболевания в странах Западной Европы и США относятся мутации в генах тяжелой цепи бета-миозина и миозин-связывающего белка С, при этом в каждой популяции вклад различных генов в заболеваемость неодинаков.

Российская популяция характеризуется значительной национальной и генетической гетерогенностью. На её формирование оказали влияние различные этногенетические процессы, происходившие на обширном географическом пространстве в течение ряда веков, включавшие многочисленные миграции, смешивание и интеграцию. Мутации в гене β -МНС играют важную роль в этиологии ГКМП у российских пациентов, однако это далеко не единственный ген, ответственный за развитие заболевания. Для определения стратегии ДНК-диагностики ГКМП в России необходимо определить роль других кандидатных генов и идентифицировать ещё неизвестные локусы, этиологически связанные с развитием заболевания.

От 5 до 10% взрослых случаев развиваются в результате других заболеваний, включая наследственные метаболические и нервно-мышечные заболевания, хромосомные аномалии и генетические синдромы [23, 24]. Целый ряд наследственных нарушений метаболизма и болезней накопления, как правило, манифестирующиеся в детском и молодом возрасте, могут имитировать фенотип и клиническую картину ГКМП. Патологические состояния, преимущественно имеющие системные проявления, рассматриваются в качестве синдрома, включающего признаки гипертрофии миокарда. В эту группу относятся митохондриальные нарушения, наследственные метаболические заболевания: болезнь Андерсона-Фабри, гликогенозы; болезни, вызванные мутациями в генах, кодирующих регуляторную субъединицу $\gamma 2$ АМФ-активированной протеинкиназы (PRKAG2) или X-связанный лизосом-ассоциированный ген, кодирующий мембранные белки (LAMP2, болезнь Данона); синдромы мальформаций: синдромы LEOPARD, Нунана, Костело; нервно-мышечные заболевания (атаксия Фридрейха) [25, 26, 27, 28, 29]. Некоторые пациенты страдают негенетическими заболеваниями, которые могут имитировать наследственные формы, например, амилоидоз сердца [30, 31].

При этом каждая из патологий имеет свои особенности. Так, заболевание, связанное с мутацией в гене PRKAG2, часто сопровождается синдромом Вольфа-Паркинсона-Уайта (WPW). Применение таких терминов как «митохондриальная ГКМП», признается неприемлемым, предпочтительным является формулировка диагноза: например, «синдром Нунана с ГЛЖ».

Длительный приём некоторых лекарственных препаратов (анаболические стероиды, такролимус, гидроксихлорохин) может быть причиной ГЛЖ, хотя при этом редко наблюдается утолщение стенки ЛЖ $\geq 1,5$ см [32, 33].

Генетический дефект, реализующийся под влиянием и в условиях окружающей среды, приводит к формированию основного субстрата болезни, ГКМП – выраженной гипертрофии миокарда со специфическими морфофункциональными нарушениями.

Патофизиология ГКМП определяется сложным комплексом взаимосвязанных звеньев, основными из которых являются: обструкция выносящего тракта левого желудочка (ВТЛЖ), диастолическая дисфункция (ДД), митральная регургитация (МР), ишемия миокарда, электрофизиологические нарушения и аритмии, особенности автономной регуляции кровообращения (рис. 1). Характерно гиперконтрактильное состояние миокарда при нормальной или уменьшенной полости ЛЖ вплоть до ее облитерации в систолу. Расстройства внутрисердечной гемодинамики при ГКМП весьма разнообразны и определяют широкую палитру клинических проявлений: одышка, болевой синдром, аритмии, пре- и синкопальные состояния, высокая вероятность ВСС, снижение толерантности к нагрузкам другие проявления.



Рисунок 1. Основные патогенетические факторы развития ГКМП

1.2.2. Обструкция выносящего тракта левого желудочка

В зависимости от наличия или отсутствия градиента систолического давления в полости ЛЖ, ГКМП разделяют на обструктивную и необструктивную, что определяет клиническую картину и имеет важное практическое значение при выборе тактики лечения [3, 4].

По выраженности градиента обструкции (Гр. Д) выделяют три гемодинамических подгруппы: градиент в покое ≥ 30 мм рт. ст. в покое (т.н. базальная обструкция); лабильная обструкция, характеризующаяся значительными спонтанными колебаниями внутрижелудочкового Гр. Д без видимой причины; латентная обструкция, которая вызывается только при нагрузке и провокационных фармакологических пробах (в частности, вдыханием амилнитрита, при приеме нитратов или внутривенным введением изопротеренола).

Обструкция ВТЛЖ возникает вследствие переднего систолического движения створок митрального клапана и систолического контакта створок с МЖП [34, 35]. Механическое сопротивление в ВТЛЖ создает условия для увеличения скорости выброса в период раннего систолического изгнания крови из ЛЖ, переднего систолического движения передней створки митрального клапана (ПСД МК) и ее средне-систолического соприкосновения с МЖП, возникающих в результате присасывающего эффекта или феномена Вентури. Кроме того, сокращаясь, неправильно ориентированные сосочковые мышцы тянут митральный клапан, створки которого к тому же имеют избыточную длину, в сторону МЖП, что приводит к уменьшению и без того суженного ВТЛЖ и вызывает или усугубляет его обструкцию. Неизбежным следствием смещения митральной створки является перегрузка ЛП и МР, тяжесть которой прямо пропорциональна выраженности обструкции. Обструкция ВТЛЖ является дополнительной гемодинамической причиной развития дилатации ЛП.

Обструкция ВТЛЖ приводит к сложным нарушениям внутрисердечной гемодинамики, в том числе к увеличению систолического давления в полости желудочка, удлинению периода расслабления камер, повышению диастолического давления в ЛЖ, МР, ишемии миокарда, уменьшению сердечного выброса. Обструкция ВТЛЖ при ГКМП носит динамический характер, меняется в зависимости от степени нагрузки и

сократимости миокарда, объёма желудочка, состояния постнагрузки. Нарастание градиента давления в ВТЛЖ отмечается при физической нагрузке, увеличении силы сердечных сокращений и назначении препаратов с положительным инотропным эффектом, при проведении пробы Вальсальвы. Выраженность обструкции снижается в условиях увеличения преднагрузки ЛЖ (увеличение объёма циркулирующей крови, поднятие нижних конечностей), при снижении сократительной функции миокарда и назначении препаратов с отрицательным инотропным эффектом.

Соприкосновение передней створки митрального клапана с МЖП, наблюдаемое практически у всех больных обструктивной ГКМП, приводит к нарушению её движения. В результате хронической травмы передней створки при соприкосновении с МЖП в диастолу у больных с ГКМП отмечается уплотнение и утолщение её, а также соответствующей эндокардиальной поверхности МЖП.

Кроме субаортальной обструкции, у больных ГКМП с гипертрофией, главным образом, в средней трети МЖП описана среднежелудочковая обструкция, когда сужение мышечного типа создается между перегородкой и задней папиллярной мышцей. Обструктивный тип заболевания с выраженным внутрижелудочковым градиентом давления приводит к увеличению напряжения стенки ЛЖ, ишемии миокарда ЛЖ, к гибели кардиомиоцитов и развитию фиброзной ткани.

Субаортальный градиент и ассоциированное с ним повышение внутрижелудочкового давления отражают истинное механическое сопротивление ВТЛЖ и являются патофизиологически и прогностически важными факторами у больных ГКМП.

К настоящему времени накоплены достаточные доказательства, свидетельствующие что больные обструктивной ГКМП характеризуются более выраженными клиническими проявлениями и демонстрируют более тяжелое течение и прогноз заболевания, что при показаниях (градиент давления ≥ 50 мм рт. ст. в покое или при провокационных пробах у больных с тяжелой симптоматикой) приводит к выбору альтернативных по отношению к медикаментозному методов коррекции.

Предположить наличие обструкции ВТЛЖ можно при выслушивании систолического шума в III-IV межреберье слева от грудины. Систолический шум в проекции верхушки сердца с частой иррадиацией в подмышечную область свидетельствует о МР.

1.2.3. Диастолическая дисфункция левого желудочка

Одной из важнейших патофизиологических составляющих ГКМП, определяющей клиническую картину, течение и прогноз заболевания, является диастолическая дисфункция миокарда. По существу ГКМП можно рассматривать как идеальную модель диастолической СН, поскольку при этом заболевании страдают две основные детерминанты диастолического наполнения ЛЖ – активная релаксация и растяжимость миокарда. Гипертрофия миокарда, хаотическое расположение сократительных элементов, интерстициальный фиброз приводят к нарушению активного расслабления, снижению податливости ЛЖ, и, как следствие, к возрастанию сопротивления наполнению ЛЖ, повышению давления наполнения, т.е. к нарушению ДФ [36, 37]. Повышение жёсткости миокарда происходит пропорционально увеличению массы миокарда, снижению объёма ЛЖ, а также развитию фиброза миокарда у больных ГКМП, что неизбежно приводит к повышению диастолического давления в ЛЖ.

Наличие обструкции ВТЛЖ приводит к дополнительной систолической нагрузке на ЛЖ, что также сказывается на ДФ. Систолическая функция ЛЖ у больных ГКМП нормальная.

ДД ЛЖ приводит к повышению давления в ЛП, его гиперфункции и гипертрофии, в результате чего поддерживается адекватное наполнение ригидного ЛЖ. В дальнейшем увеличение давления в ЛП приводит к его дилатации и повышению давления заклинивания в легочных капиллярах [38]. Последнее в свою очередь вызывает застой в лёгких, проявляющийся в виде одышки и слабости. Эти изменения в ЛП способствуют возникновению фибрилляции предсердий, что еще больше усугубляет состояние.

ДД ЛЖ обнаруживается и при других заболеваниях: клапанные поражения, артериальная гипертензия, ИБС. Однако, именно при ГКМП, являясь следствием генетических нарушений и компенсаторного ответа на нарушения сократительной функции ЛЖ, диастолическая дисфункция, пусть и являясь вторичной, представляет основу гемодинамических нарушений.

Распространенность ДД ЛЖ среди больных ГКМП составляет не менее 80%. Нарушения наполнения ЛЖ встречаются как при обструктивной, так и необструктивной формах ГКМП, а также при бессимптомном течении и не зависят от выраженности гипертрофии ЛЖ [39].

ДД с нарушением наполнения ЛЖ, ведущая к повышению давления в ЛП и КДД ЛЖ, снижению ударного объема и сердечного выброса, венозному застою в легких является причиной одышки, головокружений, пре- и синкопальных состояний, детерминирует толерантность к физическим нагрузкам у больных ГКМП. Выше перечисленные симптомы могут быть следствием и других важных патофизиологических механизмов, таких как ишемия миокарда, обструкция ВТЛЖ в сочетании с МР и мерцательной аритмии (МА).

Клиническим следствием нарастания ДД и обструкции ВТЛЖ является прогрессирование хронической СН, усугубление ишемии и электрической нестабильности миокарда. Электрическая нестабильность миокарда обуславливает развитие нарушений сердечного ритма, включая жизнеугрожающие аритмии и фибрилляцию предсердий.

1.2.4. Ишемия миокарда

ГКМП – заболевание, при котором помимо одышки частым симптомом являются разнообразные боли в области сердца, носящие характер кардиалгии и/или типичной стенокардии. Усилия многих ученых направлены на происхождение этого клинического феномена, на выявление ишемии как потенциальной причины, а также на распознавание генеза недостаточности кровоснабжения миокарда у больных ГКМП.

Среди возможных причин ишемии миокарда у больных ГКМП можно выделить следующие: относительная коронарная недостаточность, обусловленная снижением плотности капиллярного русла в гипертрофированном миокарде; микроваскулярная болезнь; нарушение ДФ ЛЖ, приводящая к снижению эффективного давления коронарной перфузии в диастолу и патологическим изменениям микроциркуляции миокарда; уменьшение коронарного резерва; наличие «мышечных мостиков» над эпикардальными коронарными артериями; сдавливание перегородочных ветвей коронарных артерий; обструкция ВТЛЖ; спазм крупных коронарных артерий; первичные нарушения метаболизма глюкозы, кислорода и

жирных кислот в кардиомиоцитах; а также присоединившийся атеросклероз коронарных артерий, особенно в старших возрастных группах [40, 41, 42].

У больных ГКМП может наблюдаться тяжелая ишемия вплоть до развития инфаркта миокарда. Патологоанатомические исследования подтвердили наличие у больных ГКМП с интактными коронарными артериями очаговых или диффузных изменений миокарда от начального мелкоочагового фиброза до обширных областей крупноочагового трансмурального кардиосклероза, которые являются следствием длительно существующего ишемического процесса. По мере прогрессирования заболевания у ряда больных регистрируется снижение насосной функции ЛЖ и/или ПЖ, связанное с развитием фиброза миокарда. Фиброз в данном случае может быть результатом трансформации клеток миокарда, потерявших межклеточные контакты, что часто наблюдается в местах хаотичного расположения мышечных волокон, или следствием ишемии и инфаркта миокарда на фоне микроваскулярной патологии, а также присоединившегося коронарного атеросклероза. Крупноочаговый фиброз миокарда может приводить к истончению стенок желудочков, снижению обструкции ВТ желудочков, нарушению систолической функции, увеличению объёмов полостей сердца, при этом дилатация менее выражена, чем при ДКМП.

Рост коллагеновой сети из фактора компенсации на начальных стадиях заболевания превращается в важный фактор патогенеза и постепенно нарастающей хронической СН.В процессе ремоделирования миокардиальная ишемия приводит к повреждению и гибели части кардиомиоцитов, происходит склерозирование погибших клеток, изменяется взаиморасположение оставшихся кардиомиоцитов, изменяется геометрия и размеры полостей сердца и, как следствие, нарушается его функция. Эти структурно-функциональные изменения являются основой прогрессирования заболевания.

Атеросклероз коронарных артерий может сопутствовать ГКМП, особенно в старших возрастных группах [43, 44]. Среди больных ГКМП старше 45 лет атеросклероз коронарных артерий встречается примерно в 25% случаев, а в некоторых случаях является причиной манифестации заболевания, прежде протекавшего латентно. Следует отметить, что коронарный атеросклероз может быть одной из причин синкопальных

состояний и внезапной смерти больных ГКМП среднего и пожилого возраста. При оценке жалоб и проведении неинвазивных исследований, проведение коронароангиографии является обязательным у больных ГКМП, имеющих болевой синдром в грудной клетке.

При ГКМП наличие существенной обструкции ВТЛЖ, выраженность гипертрофии миокарда, ДД и ишемии миокарда являются важнейшими и тесно связанными между собой детерминантами тяжести клинических проявлений, функциональных нарушений и «качества жизни» больных.

1.3. Эпидемиология

В настоящее время наблюдается повсеместный рост числа зарегистрированных случаев этой патологии как за счёт внедрения в практику современных методов диагностики, так и, вероятно, в связи с истинным увеличением числа больных ГКМП. Различные исследования, проведенные в Северной Америке, Европе, Азии и Африке приводят частоту необъяснимой гипертрофии ЛЖ среди взрослых [45, 46, 47]. Многие указывают на зависимый от возраста характер встречаемости, которая существенно ниже среди пациентов в возрасте моложе 25 лет [46]. Согласно данным последних исследований, распространённость типичного фенотипа заболевания в общей популяции в разных странах мира является более высокой, чем считалось ранее, и составляет от 0,3 до 0,5 на 100000 в год [48, 49, 50]. Так в США, по крайней мере, 600 000 человек имеют признаки этой патологии. Несмотря на генетическую гетерогенность различных популяций ГКМП одинаково часто выявляется в когортах населения различных стран и континентов, разных рас [48, 51]. При отсутствии отечественных эпидемиологических исследований можно предположить не менее 300 000 больных ГКМП в России.

1.4. Кодирование по МКБ 10

K142.1 – Обструктивная гипертрофическая кардиомиопатия

K142.2 – Другая гипертрофическая кардиомиопатия

1.5. Классификация ГКМП

Сегодня не существует единой классификации ГКМП.

При этом выделяются семейная (семейный анамнез) и спорадическая формы заболевания.

Морфологический принцип предполагает разделение в зависимости от локализации и выраженности гипертрофии (табл. 2)[52].

Таблица 2. Классификация ГКМП в зависимости от локализации гипертрофии (E.D. Wigle)

I. Гипертрофия ЛЖ: А) Асимметрическая гипертрофия, в том числе: - гипертрофия МЖП - среднежелудочковая гипертрофия - апикальная (верхушечная) гипертрофия - гипертрофия свободной латеральной или задней части МЖП Б) Симметрическая (концентрическая) гипертрофия	% ≈ 90% ≈ 1% ≈ 3% ≈ 1% ≈ 5%
II. Гипертрофия правого желудочка (редко в сочетании с гипертрофией ЛЖ)	≈ 1%

Возможные варианты: гипертрофия базального отдела, передней, переднебоковой, задней части МЖП, диффузная гипертрофия МЖП.

В зависимости от наличия или отсутствия обструкции ВТЛЖ в покое и при нагрузке выделяют следующие варианты ГКМП [2, 3]:

- обструктивный (обструктивная ГКМП): градиент давления в ВТЛЖ > 30 мм рт.ст. с развитием субаортальной или среднежелудочковой обструкции;
- латентный (градиент давления ВТЛЖ < 30 в покое и > 30 мм рт.ст. при нагрузке);
- необструктивный (градиент давления ВТЛЖ < 30 в покое и при нагрузке).

Подразделение больных по принципу локализации и выраженности гипертрофии, наличия и тяжести обструкции ВТЛЖ имеет важное клиническое значение, влияет на выбор тактики лечебных мероприятий.

2. Диагностика

Диагностика при ГКМП и обследование пациентов включает следующее:

1. выяснение жалоб и сбор анамнеза (особое внимание к семейным и аспектам наследственности);
2. физикальное обследование;
3. лабораторные методы исследования: более простые на первом этапе и сложные – на втором этапе обследования (по показаниям);
4. инструментальные методы исследования: более простые на первом этапе и сложные – на втором этапе обследования (по показаниям);
5. стратификация риска ВСС.

Уровень убедительности рекомендаций I (уровень достоверности доказательств B) [3, 4, 5].

Комментарии: *Детальная оценка клинических проявлений и результатов объективного обследования, данных анамнеза (включая семейный), генодиагностика, анализ результатов инструментальных методов позволяет с высокой вероятностью заподозрить и подтвердить диагноз ГКМП.*

2.1. Жалобы и анамнез

- У всех больных рекомендован детальный анализ жалоб и анамнеза [3, 4, 5, 36].

Уровень убедительности рекомендаций I (уровень достоверности доказательств B).

- Особое внимание рекомендуется обратить на высокую вероятность семейного генеза болезни [3, 4, 5, 13, 14, 16, 36].

Уровень убедительности рекомендаций I (уровень достоверности доказательств B).

- Рекомендуется обратить особое внимание на жалобы на одышку, ощущение сердцебиения, разнообразные болевые

ощущения в сердце, головокружение, синкопе без явных признаков СН.

Уровень убедительности рекомендаций I (уровень достоверности доказательств C).

Комментарии: Клинические проявления заболевания крайне разнообразны и малоспецифичны: от бессимптомных до неуклонно прогрессирующих и трудно поддающихся медикаментозному лечению форм, сопровождающихся тяжелой симптоматикой.

Временной диапазон появления первых симптомов заболевания крайне широк: от первого года жизни до преклонного возраста. Как правило, болезнь манифестируется медленным развитием неспецифической симптоматики с жалобами больного на слабость, быструю утомляемость, боли в грудной клетке, одышку, головокружение [4, 5, 36].

Возраст – один из самых важных факторов, которые должны быть приняты во внимание при рассмотрении возможных причин ГКМП. ГКМП – практически единственное кардиоваскулярное заболевание, которое может манифестировать в любом возрасте человека от младенчества до глубокой старости (с первых дней и до 90 лет), при этом, средний возраст больных при установке диагноза составляет 30-40 лет. ГКМП следует отнести к категории неуклонно прогрессирующих заболеваний. Наследственные метаболические заболевания и врожденные дисморфические синдромы гораздо чаще встречаются у новорожденных и младенцев, чем среди старших детей и взрослых, тогда как ТТ-опосредованный амилоидоз – болезнь, в основном, мужчин старше 65 лет.

Многие носители фенотипа ГКМП не имеют жалоб или они малозначительны. В таких случаях диагноз ставится случайно или по результатам скрининга.

Неспецифичность клинических проявлений, преобладание бессимптомного течения заболевания определяет большие трудности диагностики ГКМП [2, 3, 4, 5, 53].

В развернутой фазе заболевания при ГКМП наиболее частыми клиническими проявлениями являются одышка, разнообразные болевые ощущения в грудной клетке кардиалгического и/или стенокардитического характера, нарушения ритма сердечной

деятельности (перебои, учащенное сердцебиение), головокружение, пре-, и синкопальные состояния. У большинства симптоматичных больных наблюдается сочетание нескольких жалоб вплоть до полного симптомокомплекса. Так, в когорте наблюдаемых нами пациентов при первичной госпитализации 40% больных имели более 3 субъективных симптомов. Обязательное использование комплекса инструментальных методик: ЭКГ и, прежде всего, ЭХО-КГ, позволило обосновать диагностическую концепцию ГКМП [6].

Наиболее частая жалоба больных ГКМП - прогрессирующая одышка инспираторного характера, что и служит поводом к обращению за медицинской помощью и свидетельствует о появлении и прогрессировании СН, чаще наблюдается при обструктивной форме. Причиной являются ДД, обструкция ВТЛЖ и ишемия миокарда, развитие фибрилляции предсердий.

Многие пациенты жалуются на боли в грудной клетке в покое и/или при физической нагрузке. Болевой синдром при ГКМП, в первую очередь, связан с ишемией миокарда, развивающейся вследствие микроваскулярной дисфункции, повышенной нагрузки на стенки ЛЖ, ОВТЛЖ, а также сопутствующего атеросклеротического поражения коронарных артерий.

В основе частой жалобы на сердцебиение и перебои в работе сердца у больных ГКМП лежат разнообразные нарушения ритма сердца: синусовая тахикардия, экстрасистолия, МА.

Пресинкопальные и синкопальные состояния, наблюдающиеся у 10-40% больных ГКМП, - важный синдром, на основе которого строится стратификация риска ВСС и тактика ведения.

Изучение семейного анамнеза помогает подтвердить генетическую природу заболевания и выявляет других членов семьи, у которых есть риск развития ГКМП. Специальное внимание следует уделить таким особенностям, как ВСС, необъяснимая СН, трансплантация сердца, имплантация водителя ритма или дефибриллятора, информация о системных заболеваниях (например, инсульт в молодом возрасте, слабость скелетных мышц, дисфункция почек, тугоухость, диабет и др.). Анализ родословной может также позволить предположить тип наследования. Большинство генетических форм ГКМП наследуется аутосомно-доминантно и характеризуется

наличием больных в каждом поколении с передачей от родителей обоих полов (включая передачу от отца к сыну) и 50%-ый риск для потомков.

2.2. Физикальное обследование

Осмотр, физикальное обследование часто дают важную информацию в диагностике.

- У всех больных рекомендуется аускультация сердца, пальпировать пульс в покое для оценки его особенностей, измерения частоты сердечных сокращений (ЧСС) и выявления аритмий, особенно фибрилляции предсердий) [3, 4, 5, 13, 14, 16, 36].

Уровень убедительности рекомендаций I (уровень достоверности доказательств B).

Комментарии: У пациентов с обструкцией ВТЛЖ выявляются многие типичные особенности, включая неустойчивость артериального пульса, систолический шум изгнания по левому стернальному краю, который проводится до правого верхнего края грудины и области верхушки сердца. Интенсивность шумов усиливается при снижении желудочковой пред- или постнагрузки, например, при вставании из положения сидя или форсированный выдох при закрытых дыхательных путях (проба Вальсальвы). Большинство пациентов с ОВТЛЖ также имеют признаки митральной регургитации (МР).

- У всех больных рекомендуется измерение артериального давления (АД), в том числе повторное [3, 4, 5, 36].

Уровень убедительности рекомендаций I (уровень достоверности доказательств B).

Комментарии: В клинической практике нередко приходится проводить дифференциальную диагностику между ГКМП, ассоциированной с системной артериальной гипертензией и гипертонической болезнью с развитием гипертрофии миокарда ЛЖ («гипертоническое сердце»). Сердце является центральным органом мишенью при гипертонической болезни.

- Рекомендуется обратить внимание на экстракардиальные проявления, указывающие на специфический диагноз (табл.3)

Уровень убедительности рекомендаций I (уровень достоверности доказательств B).

Таблица 3. Признаки и симптомы, позволяющие предположить определенный диагноз (модифицировано по Rappazzietal. [54]).

Симптомы, признаки	Диагноз
Трудности обучения, интеллектуальная задержка	- Митохондриальные болезни - Синдром Нунан / LEOPARD / Костелло - Болезнь Данона
Нейросенсорная глухота	- Митохондриальные болезни, особенно в сочетании с диабетом - Болезнь Андерсона-Фабри - Синдром LEOPARD
Нарушение зрения	- Митохондриальные болезни (заболевания сетчатки, атрофия зрительных нервов) - ТТ-опосредованный амилоидоз (ватообразный тип помутнения стекловидного тела) - Болезнь Данона (пигментный ретинит) - Болезнь Андерсона-Фабри (катаракта, помутнение роговицы)
Нарушение походки	- Атаксия Фридрейха
Парестезии/сенсорные аномалии/невропатические боли	- Амилоидоз - Болезнь Андерсона-Фабри
Синдром карпального канала	- ТТ-опосредованный амилоидоз
Мышечная слабость	- Митохондриальные болезни - Болезни накопления гликогена - Атаксия Фридрейха
Глазной птоз	- Митохондриальные болезни - Синдром LEOPARD/ Нунан - Миотоническая дистрофия
Лентиго/пятна «café au lait»	- Синдром LEOPARD/ Нунан
Ангиokerатомы, гипогидроз	- Болезнь Андерсона-Фабри

Комментарий: Генетические и негенетические заболевания и синдромы могут сопровождаться меньшей выраженностью гипертрофии, в этих случаях диагноз ГКМП требует изучения дополнительного материала, включая семейный анамнез, экстракардиальные симптомы и особенности, изменения на ЭКГ, лабораторные исследования и мультимодальную визуализацию сердца.

2.3. Лабораторная диагностика

Первоочередные лабораторные тесты у взрослых и детей сходны и должны включать общий анализ крови и мочи, уровень глюкозы, кардиальные ферменты (креатинфосфокиназа, аспаратаминотрансфераза, аланинаминотрансфераза, лактатдегидрогеназа), гормоны щитовидной железы, почечные и печеночные тесты, рН, электролиты, мочевую кислоту, липиды крови.

- У всех больных рекомендуется рутинное лабораторное обследование.

Уровень убедительности рекомендаций I (уровень достоверности доказательств C).

Комментарий: *Рутинное лабораторное обследование помогает выявить экстракардиальные состояния и сопутствующие заболевания, которые могут вызвать или ухудшить миокардиальную дисфункцию (например, заболевания щитовидной железы, почечная дисфункция, сахарный диабет, нарушения липидного обмена) и вторичную дисфункцию органов у больных с тяжелой сердечной недостаточностью.*

Вслед за консультациями специалистов, могут быть рекомендованы дополнительные тесты, включая определение лактата, пирувата, аммония, кетонов, свободных жирных кислот, карнитинового профиля, органических и аминокислот в моче.

- Больным ГКМП рекомендуется определение концентрации N-терминального про-мозгового натрийуретического пептида (Nt-proBNP) в плазме.

Уровень убедительности рекомендаций I (уровень достоверности доказательств C).

Комментарий: *Высокий уровень мозгового натрийуретического пептида (МНП), Nt-proBNP) и высокоспецифический сердечный тропонин T ассоциированы с острыми сердечно-сосудистыми событиями, сердечной недостаточностью и смертью. При этом плазменный уровень МНП у пациентов с амилоидозом сердца порой в 3-5 раз превышает таковой у больных с другими причинами ГКМП. Согласно результатам собственных и других исследований у больных ГКМП выявлено повышенное содержание Nt-proBNP в плазме крови, которое ассоциируется с*

выраженностью диастолической дисфункции и гипертрофии миокарда ЛЖ, тяжестью гемодинамических и функциональных нарушений [55, 56, 57].

2.3.1. Стратегия генетического тестирования и семейного скрининга.

Генодиагностика и генетическое консультирование рассматривается как часть общей оценки при обследовании пациента с ГКМП. Пациенты с ГКМП, проходящие генетическое тестирование, должны быть осведомлены в ходе консультирования по вопросам наследственности сердечно-сосудистых заболеваний и клинического значения результатов.

Рекомендации по генетическому консультированию и тестированию при ГКМП:

- Медико-генетическое консультирование рекомендуется больным ГКМП, у которых заболевание не может быть объяснено только негенетическими причинами, независимо от того, планируется ли использование клинического или генетического скрининга родственников [61, 62, 63].

Уровень убедительности рекомендаций I (уровень достоверности доказательств B).

- Генетическое тестирование рекомендуется пациентам, имеющим симптомы и признаки ГКМП [64, 65, 66].

Уровень убедительности рекомендаций I (уровень достоверности доказательств B).

- Генетическое тестирование рекомендуется выполнять в сертифицированных диагностических лабораториях с экспертными навыками в интерпретации мутаций, связанных с кардиомиопатиями [3, 62, 69].

Уровень убедительности рекомендаций I (уровень достоверности доказательств C).

- Генетическое тестирование у пациентов с пограничным диагнозом ГКМП рекомендуется только после детального обследования командой специалистов [69].

Уровень убедительности рекомендаций IIa (уровень достоверности доказательств C).

- У носителей патогенных мутаций без фенотипических проявлений ГКМП рекомендуется проведение ЭКГ, ЭХО-КГ и клинического обследования в определенные промежутки времени (от 12 до 18 месяцев у детей и подростков и каждые 5 лет для взрослых) в зависимости от возраста и клинического статуса[74].

Уровень убедительности рекомендаций IIb (уровень достоверности доказательств C).

- Медико-генетическое консультирование рекомендуется проводить профессионалами, обученными в этой специальной области и работающими в мультидисциплинарной команде, чтобы помочь пациентам понять и справиться с психологическими, социальными, профессиональными, этическими и юридическими аспектами наследственного заболевания[63, 69].

Уровень убедительности рекомендаций IIa (уровень достоверности доказательств C).

2.4. Инструментальная диагностика

2.4.1. Электрокардиография и суточное мониторирование ЭКГ

Рекомендации по электрокардиографии при ГКМП:

- Рекомендуется проведение ЭКГ (в 12 отведениях) при первичном обследовании всех больных с подозрением на ГКМП и в процессе динамического наблюдения при ГКМП [3, 4, 77-79].

Уровень убедительности рекомендаций I (уровень достоверности доказательств B).

- Стандартная ЭКГ рекомендована пациентам с предполагаемой ГКМП для облегчения диагностики и предоставления сведений об этиологии заболевания [77, 78, 79].

Уровень убедительности рекомендаций I (уровень достоверности доказательств B).

- 48-часовой мониторинг ЭКГ рекомендуется пациентам при первичном клиническом обследовании для

выявления предсердных и желудочковых аритмий [9, 81].

Уровень убедительности рекомендаций I (уровень достоверности доказательств B).

- СМЭКГ или регистрация события рекомендуется больным ГКМП с жалобами на сердцебиение и/или головокружение [80,81,82].

Уровень убедительности рекомендаций I (уровень достоверности доказательств B).

- СМЭКГ рекомендуется для выявления у больных ГКМП эпизодов ЖТ, как риск фактора ВСС и отбора кандидатов для имплантации ИКД [9, 81, 83].

Уровень убедительности рекомендаций I (уровень достоверности доказательств B).

- Повторная регистрация ЭКГ рекомендуется у пациентов с ГКМП в случае ухудшения симптоматики [78, 79].

Уровень убедительности рекомендаций I (уровень достоверности доказательств C).

- Регистрацию ЭКГ рекомендуется повторять каждые 12-18 месяцев в качестве компонента скрининг-алгоритма у подростков первой степени родства по отношению к больному ГКМП, не имеющих эхокардиографических признаков гипертрофии миокарда [78, 79].

Уровень убедительности рекомендаций I (уровень достоверности доказательств C).

- Регистрация ЭКГ рекомендуется как компонент скрининг-алгоритма у родственников первой степени родства больных ГКМП [78, 79].

Уровень убедительности рекомендаций I (уровень достоверности доказательств C).

- Регистрация ЭКГ и СМЭКГ рекомендуется больным ГКМП стабильного клинического течения для выявления асимптомных нарушений проводимости и ритма сердца, а также фибрилляции предсердий.

Уровень убедительности рекомендаций Па (уровень достоверности доказательств С).

- СМЭКГ рекомендуется повторять один раз в 1-2 года больным ГКМП, у которых ранее не выявлялись эпизоды ЖТ.

Уровень убедительности рекомендаций Па (уровень достоверности доказательств С).

Комментарии: *Изменённые ЭКГ выявляются у абсолютного большинства больных, даже часто в отсутствие жалоб. Наиболее типичными, хотя и малоспецифичными, ЭКГ-признаками являются признаки гипертрофии миокарда левого желудочка и/или МЖП, включая вольтажные, изменения конечной части желудочкового комплекса (депрессия сегмента ST, сглаженный и отрицательный зубец T), патологический зубец Q или зубцы QS в тех или иных отведениях, что порой является причиной ошибочной диагностики инфаркта миокарда [77]. При интерпретации результатов ЭКГ совместно с находками на ЭХО-КГ и МРТ с учетом возраста, типа наследования и ассоциированными клиническими проявлениями, могут свидетельствовать о наличии первичного заболевания и давать возможность уточнения распространения гипертрофии или рубцов в миокарде.*

Аномально глубокая Q-волна в переднелатеральных отведениях, обычно с положительным зубцом T, ассоциирована с асимметричной гипертрофией ЛЖ, а аномальная продолжительность Q-волны (≥ 40 мсек) – с областями фиброзного замещения. Гигантский негативный зубец T в прекардиальных и/или переднелатеральных отведениях свидетельствует о вовлечении верхушки ЛЖ. Раннее возбуждение желудочков (короткий PR-интервал) – частый феномен митохондриальных и болезней накопления, встречается при болезни Андерсона-Фабри. Прогрессирующая АВ-блокада часто встречается при митохондриальных заболеваниях, некоторых болезнях накопления, амилоидозе, десминопатиях, у пациентов с мутациями в гене PRKAG2. Низкий вольтаж QRS в отсутствие перикардального выпота, ожирения и болезни лёгких крайне редко наблюдается при ГКМП (за исключением стадии декомпенсации), но часто встречается у больных амилоидозом сердца. Чрезвычайно высокий вольтаж QRS (> 50 мм) типичен для болезней накопления, таких как Помпе и Данона, но может быть

результатом только раннего возбуждения желудочков [78]. ЭКГ является также чувствительным ранним маркером заболевания у родственников [79].

ГКМП принадлежит к категории сердечно-сосудистой патологии, при которых наиболее частым и весьма важным в клиническом и прогностическом плане проявлением заболевания являются нарушения ритма сердца (НРС). С внедрением СМЭКГ в обязательный план обследования пациентов ГКМП стало очевидным, что многообразные расстройства сердечного ритма регистрируются практически у всех больных ГКМП. Частота аритмий, выявляемых при длительном ЭКГ-мониторинге, зависит от возраста. Асимптомная неустойчивая желудочковая тахикардия (НУЖТ) регистрируется у 25% взрослых больных ГКМП [6, 9, 80]. Пароксизмальные наджелудочковые аритмии фиксируются во время СМЭКГ не менее чем у трети пациентов [80].

2.4.2. Эхокардиография

Диагноз ГКМП ставится на основании выявления увеличения толщины стенки ЛЖ любым визуализирующим методом, но феномен заболевания включает также миокардиальный фиброз, морфологические аномалии митрального клапана, нарушения функционирования коронарного микроциркуляторного русла и эхокардиографические аномалии. У взрослых ГКМП диагностируется при увеличении толщины стенки $\geq 1,5$ см одного или более сегментов миокарда ЛЖ ЛЖ (преимущественно МЖП) по результатам любой визуализирующей методики (ЭХО-КГ, МРТ или компьютерная томография сердца), которая не объясняется исключительно увеличенной нагрузкой давлением [4].

Рекомендации по трансторакальной эхокардиографии при ГКМП:

- Всем пациентам с ГКМП при первичном обследовании рекомендуется 2D и доплеровская ЭХО-КГ в покое и с пробой Вальсальвы сидя, полужёжа и затем стоя, если не было зарегистрировано градиента давления [81, 84, 94, 95, 96].

Уровень убедительности рекомендаций I (уровень достоверности доказательств B).

- Рекомендовано измерение максимальной диастолической толщины в 2D коротко-осевой позиции во всех сегментахЛЖ, от базальных до верхушки [84, 97].

Уровень убедительности рекомендаций I (уровень достоверности доказательств C).

- Рекомендуется тщательная оценка диастолической функцииЛЖ, включая ТМДП, ЛВП, ТМД-ЭХОКГ и измерение размера и объема ЛП[93, 98, 99].

Уровень убедительности рекомендаций I (уровень достоверности доказательств C).

- Симптомным пациентам с пиковым градиентом давления в ВТЛЖ (покоя или индуцированным) < 50 мм рт.ст. рекомендуется 2D и доплеровская ЭХО-КГ при нагрузке стоя, сидя или полулёжа для выявления провоцируемой обструкции ВТЛЖ и стресс-индуцируемой МР[91,100,101].

Уровень убедительности рекомендаций I (уровень достоверности доказательств B).

- Повторные ЭХОКГ-исследования рекомендуются больным ГКМП с изменениями в клиническом статусе или появлением новых сердечно-сосудистых проявлений [94, 95, 96].

Уровень убедительности рекомендаций I (уровень достоверности доказательств B).

- ЭХО-КГ рекомендуется как компонент скрининг-алгоритма членов семьи больного ГКМП, если хотя бы один из них не является генотип-отрицательным и выявлена ассоциированная с заболеванием генная мутация [78, 79].

Уровень убедительности рекомендаций I (уровень достоверности доказательств B).

- Интракоронарная контрастная ЭХО-КГ рекомендуется всем пациентам, подвергающимся септальной алкогольной аблации (САА), для обеспечения корректной локализации [102, 103].

Уровень убедительности рекомендаций I (уровень достоверности доказательств B).

- Асимптомным пациентам с пиковым градиентом давления в ВТЛЖ (покоя или индуцированным) < 50 мм рт.ст. 2D и доплеровская ЭХО-КГ при нагрузке стоя, сидя или полужа рекомендована, если наличие обструкции имеет значение для рекомендаций по образу жизни назначения лекарственной терапии[100, 101].

Уровень убедительности рекомендаций IIb (уровень достоверности доказательств C).

- У больных с субоптимальным качеством изображения или предполагаемой апикальной гипертрофией ЛЖ или аневризмой, ЭХО-КГ с контрастированием полости ЛЖ рекомендуется как альтернатива МРТ сердца[104].

Уровень убедительности рекомендаций IIa (уровень достоверности доказательств C).

Рекомендации по транспищеводной эхокардиографии при ГКМП

- Периоперативная ТП-ЭХОКГ рекомендована пациентам, которым выполняется септальная миоэктомия (СМТ), для уточнения механизма ОВТЛЖ, для контроля хирургической стратегии, оценки постхирургических осложнений и выявления остаточной ОВТЛЖ [105, 106].

Уровень убедительности рекомендаций I (уровень достоверности доказательств C).

- ТП-ЭХОКГ рекомендуется для пациентов, у которых неясен механизм обструкции ВТЛЖ или для оценки состояния митрального клапана до процедуры САА, или если предполагается выраженная МР, вызванная собственными аномалиями клапана [105, 106].

Уровень убедительности рекомендаций IIa (уровень достоверности доказательств C).

- ЭХО-КГ у пациентов с ГКМП не рекомендуется проводить чаще, чем раз в год, когда нет существенной динамики в клиническом статусе больного.

Уровень убедительности рекомендаций III (уровень достоверности доказательств C).

Комментарии: ЭХО-КГ – центральный метод визуализирующей диагностики и мониторинга ГКМП. У большинства пациентов гипертрофия преимущественно вовлекает МЖП в базальных отделах ЛЖ, но часто распространяется на боковую, заднюю стенку и верхушку [84]. Утолщение стенки ЛЖ может наблюдаться практически в любой области (включая правый желудочек), при этом её распространение и выраженность должна быть документирована с использованием стандартного протокола перекрестной визуализации в нескольких проекциях.

Измерение толщины стенок ЛЖ должны проводиться в конечно-диастолическую фазу, предпочтительно в коротких осевых позициях. Следует придерживаться стандартизованного подхода к сегментированию миокарда и номенклатуре для всех режимов визуализации [85]. Для диагностических целей единственный релевантный параметр – максимальная толщина стенки ЛЖ на любом уровне. Точная визуализация верхушки в парастернальной и множественных апикальных позициях необходима для выявления апикальной ГКМП. Если сегмент адекватно не визуализируется, следует рассмотреть возможность контрастирования ЛЖ или МРТ [86].

Приблизительно у трети пациентов выявляется переднеесистолическое движение створок (ПСД) митрального клапана в покое, что приводит к обструкции ВТЛЖ, тогда как у других представлена только латентная обструкция. Другие морфологические особенности, вносящие вклад в обструкцию ВТЛЖ, включают аномалии папиллярных мышц и створок митрального клапана (удлинение, разрастание) [87, 88]. Когда градиент давления определяется в полости ЛЖ, важно исключить обструкцию, несвязанную с ПСД, включая субаортальную мембрану, аномалии створок митрального клапана и обструкцию средней части полости ЛЖ, особенно если планируется вмешательство, направленное на устранение обструкции ВТЛЖ. Систематической двумерной и доплеровской ЭХО-КГ обычно достаточно для выявления механизма и выраженности обструкции ВТЛЖ. Однако некоторым пациентам может быть предложена транспищеводная ЭХО-КГ (ТП-ЭХОКГ) или инвазивное измерение давления в комбинации с МРТ. ПСД створок митрального клапана всегда приводит к МР, при этом измерение скорости и времени митрального потока

помогает дифференцировать её от турбулентности в ВТЛЖ. ПСД-опосредованная МР динамична и её выраженность меняется в зависимости от степени обструкции ВТЛЖ [89, 90].

Выявление обструкции ВТЛЖ важно для лечения симптомов и оценки риска ВСС. Двумерная и доплеровская ЭХО-КГ во время пробы Вальсальвы сидя, полужёжа и затем стоя, если не выявляется градиент, рекомендуется всем пациентам с ГКМП [89, 91]. Стресс-ЭХОКГ рекомендуется симптомным пациентам, если измерения в положении лёжа не индуцируют обструкции ВТЛЖ ≥ 50 мм рт. ст. Фармакологическая проба с добутамином не рекомендуется, так как не является физиологичной и может плохо переноситься.

Левое предсердие (ЛП) у больных ГКМП часто увеличено, и его размер представляет важную прогностическую информацию [81, 92]. Причины увеличения ЛП разнообразны, но наиболее важным механизмом является ПСД-опосредованная митральная регургитация и увеличение давления заполнения ЛЖ.

Комплексное исследование с анализом показателей не только ТМДП, но ЛВП и ТМД-ЭХОКГ позволяет получить важную информацию для оценки диастолической функции, важной детерминанты тяжести течения и прогноза у больных ГКМП [93]. С практической точки зрения такой подход представляется наиболее оправданным в связи с известными трудностями в интерпретации результатов обычного ДЭХОКГ-исследования.

Сократительная функция (ФВ) у больных ГКМП обычно нормальная или повышена, однако при наличии гипертрофии ФВ недостаточно отражает систолическую эффективность ЛЖ.

Концентрическая гипертрофия более часта при метаболических и инфильтративных заболеваниях, а бивентрикулярная гипертрофия и обструкция выходных трактов обоих желудочков более часты при синдроме Нунан. Признаки, которые позволяют предположить миокардиальные болезни накопления или инфильтрации, включают «блестящую» или гранулярную текстуру миокарда, небольшой перикардальный выпот, утолщение межпредсердной перегородки, узелковое утолщение аортального клапана и умеренно сниженную ФВ, рестриктивный тип ДД[54].

Диагностические затруднения возникают в следующих случаях: поздняя фаза заболевания, сопровождающаяся дилатацией и/или гипокинезией и истончением стенки ЛЖ; физиологическая гипертрофия в результате интенсивных спортивных тренировок («спортивное сердце», «сердце атлета»); наличие сопутствующих заболеваний (гипертония, клапанная патология; изолированная гипертрофия базального отдела МЖП у пожилых людей).

2.4.3. Магнитно-резонансная томография сердца

Если позволяют ресурсы и опыт, МРТ сердца должна рассматриваться для пациентов с ГКМП в качестве базового метода исследования, которая охватывает несколько подходов, предоставляющие детальную информацию о морфологии сердца, функции желудочков и характеристиках миокарда при ГКМП, должна интерпретироваться специалистами, имеющими опыт в визуализации сердца и оценке заболеваний миокарда.

Рекомендации по магнитно-резонансной томографии при ГКМП:

- Рекомендуется магнитно-резонансная томография сердца и сосудов [108, 109].

Уровень убедительности рекомендаций I (уровень достоверности доказательств C).

- При отсутствии противопоказаний, МРТ сердца с ПУСГ рекомендуется пациентам с ГКМП, у которых наблюдается неадекватное ЭХОКГ- изображение, с целью подтверждения диагноза [109].

Уровень убедительности рекомендаций I (уровень достоверности доказательств B).

- При отсутствии противопоказаний, МРТ сердца с ПУСГ рекомендуется пациентам с ГКМП в диагностических целях для оценки анатомии сердца, функции желудочков, наличия и распространенности миокардиального фиброза [115-118].

Уровень убедительности рекомендаций IIa (уровень достоверности доказательств C).

- МРТ сердца с ПУСГ рекомендуется для пациентов с предполагаемой апикальной гипертрофией или аневризмой [116, 119].

Уровень убедительности рекомендаций IIa (уровень достоверности доказательств C).

- МРТ сердца с ПУСГ рекомендуется для пациентов с предполагаемым амилоидозом [114, 120].

Уровень убедительности рекомендаций IIa (уровень достоверности доказательств C).

- МРТ сердца с ПУСГ рекомендуется до операции САА для оценки характера и распространенности гипертрофии и фиброза миокарда [114, 120].

Уровень убедительности рекомендаций IIa (уровень достоверности доказательств C).

Комментарии. Основываясь на присущих разным тканям магнитных свойствах и распределении контрастных агентов на основе гадолиния, МРТ сердца можно использовать для выявления доли интерстициальной ткани в результате фиброза. Позднее усиление сигнала гадолиния (ПУСГ) редко встречается за пределами зоны гипертрофии, за исключением далеко зашедших стадий заболевания, когда наблюдается тотальное ПУСГ в сочетании с истончением стенок [110]. ПУСГ может быть ассоциировано с увеличением жёсткости миокарда и неблагоприятным ремоделированием ЛЖ и нарушениями сократимости.

Объединенные данные ряда исследований свидетельствуют в пользу взаимосвязи между ПУСГ и сердечно-сосудистой смертностью, смертью от СН и смертностью от всех причин, показывают тенденцию к повышению ВСС [111]. Позднее усиление сигнала гадолиния ассоциировано с НУЖТ, выявляемой при холтеровском мониторинге ЭКГ [112].

У отдельных пациентов с установленным диагнозом ГКМП и неопределенно стратифицируемых по риску ВСС проведение МРТ с гадолинием может быть полезным при определении дальнейшей тактики лечения.

МРТ сердца редко дифференцирует причины ГКМП по их собственно магнитным свойствам, но распределение и выраженность распространения интерстициальной ткани, может помочь предположить диагноз. Болезнь Андерсона-Фабри характеризуется снижением неконтрастированного T1 сигнала и наличием заднебокового ПУСГ [113]. При амилоидозе сердца часто наблюдается глобальное субэндокардиальное или сегментарное ПУСГ [114]. Отсутствие фиброза может быть информативным при дифференциации ГКМП и «спортивного сердца», но ПУСГ может отсутствовать и у лиц с ГКМП на начальных стадиях болезни.

2.5. Иная диагностика

- Рекомендуется КТ сердца позволяет, позволяющая одновременно визуализировать коронарные артерии и клапаны для контроля катетерной аблации наджелудочковых аритмий.

Уровень убедительности рекомендаций **IIa** (уровень достоверности доказательств C).

Комментарий: *КТ сердца должна рассматриваться для пациентов, у которых получены противоречивые результаты ЭХО-КГ и МРТ или проведение МРТ противопоказано [122].*

- Сцинтиграфия костей (особенно с ^{99m}Tc -DPD) рекомендуется для пациентов, имеющих симптомы, признаки и неинвазивные маркеры ТТ-амилоидоза [123].

Уровень убедительности рекомендаций **IIa** (уровень достоверности доказательств C).

Комментарии: *Ядерно-магнитный резонанс, включая позитронно-эмиссионную томографию (ПЭТ), однофотонная эмиссионная компьютерная томография (ОЭКТ) использовались для измерения кровотока в миокарде и выявления нарушений перфузии у пациентов с ГКМП, однако их ценность в диагностике заболевания ограничена.*

Высокое разрешение контрастной компьютерной КТ позволяет чётко определить границы миокарда, толщину стенок, объёмы желудочков, ФВ и массу ЛЖ, которые хорошо коррелируют с результатами МРТ, ЭХО-КГ.

2.5.1. Коронарная ангиография

- Инвазивная коронарная ангиография рекомендуется взрослым, кто выжил после остановки сердца, у пациентов с устойчивой ЖТ и у пациентов с выраженной стабильной стенокардией [128].

Уровень убедительности рекомендаций I (уровень достоверности доказательств C).

- Инвазивная или КТ КАГ рекомендуется для пациентов с типичными болями в грудной клетке (класс < 3, CCS), у которых есть промежуточная претестовая вероятность наличия ИБС при учёте возраста, пола и факторов риска атеросклероза [122, 127].

Уровень убедительности рекомендаций IIa (уровень достоверности доказательств C).

- Для всех пациентов старше 40 лет рекомендуется инвазивная или КТ ангиография до СМТ, независимо от наличия типичного болевого синдрома в грудной клетке [129].

Уровень убедительности рекомендаций IIa (уровень достоверности доказательств C).

Комментарий: *Изменения на ЭКГ покоя и высокая частота выявления нарушений перфузии (сцинтиграфия миокарда, ядерно-магнитный резонанс, МРТ) определяют ограничения этих методов в дифференциальной диагностике обструкции коронарных сосудов от других причин болей в грудной клетке и в предварительной оценке вероятности ишемической болезни сердца у больных ГКМП [124, 125, 126]. Пациентам с типичной стенокардией следует проводить инвазивную или КТ КАГ, основываясь на симптоматике, возрасте, поле и факторах риска атеросклероза [122, 127].*

2.5.2. Эндомиокардиальная биопсия

Многие генетические и негенетические формы ГКМП имеют характерные гистологические проявления, но диагноз ГКМП является клиническим, и в первую очередь основывается на результатах неинвазивных исследований.

- Рекомендована эндомиокардиальная биопсия, когда подозреваются инфильтративные, воспалительные заболевания сердца или болезни накопления (включая биопсию других, более доступных тканей) [130].

Уровень убедительности рекомендаций **IIa** (уровень достоверности доказательств C).

2.5.3. Нагрузочные тесты

- Нагрузочный тредмил-тест у пациентов с ГКМП рекомендуется для определения функциональной способности и эффективности проводимой терапии.

Уровень убедительности рекомендаций **IIa** (уровень достоверности доказательств C).

- Тредмил-тест с мониторингом ЭКГ и АД рекомендуется для стратификации риска ВСС больных ГКМП.

Уровень убедительности рекомендаций **IIa** (уровень достоверности доказательств B).

- Больным ГКМП, у которых пиковый градиент давления не превышает 50 мм рт. ст., проведение ЭХО-КГ в условиях нагрузки рекомендуется для определения и количественной оценки динамической обструкции ВТ ЛЖ.

Уровень убедительности рекомендаций **IIa** (уровень достоверности доказательств B).

2.6. Стратификация риска внезапной сердечной смерти

Вариабельность прогноза определяет необходимость детальной стратификация риска фатальных осложнений заболевания, поиск доступных прогностических предикторов и критериев оценки проводимого лечения.

- Рекомендуется проведение оценки риска ВСС всем пациентам с ГКМП [3, 4, 10-12].

Уровень убедительности рекомендаций **I** (уровень достоверности доказательств B).

- Всех больных ГКМП на этапе первичного обследования и/или в процессе динамического наблюдения рекомендуется стратифицировать на наличие следующих факторов риска ВСС:

1. Молодой возраст [11, 12, 81, 92, 94, 131].

2. Наличие документированных эпизодов НУЖТ (3 или более комплексов с частотой более 120 уд./мин) по результатам СМ-ЭКГ [9, 10, 81, 132, 133].
3. Указания в персональном анамнезе на регистрацию фибрилляции желудочков, эпизодов устойчивой ЖТ или остановку сердца, включая имплантацию кардиовертера-дефибриллятора (ИКД) в связи с наличием желудочковых тахикардий [10, 12, 81, 92].
4. Указания на ВСС родственников, включая имплантацию ИКД в связи с наличием желудочковых тахикардий в семейном анамнезе [10, 12, 131, 134].
5. Необъяснимые эпизоды потери сознания (синкопе) [10, 11, 12, 92, 135].
6. Максимальная толщина стенки ЛЖ ≥ 30 мм по данным ЭХО-КГ [11, 12, 96, 134, 136].
7. Наличие и выраженность обструкции ВТЛЖ [10, 12, 92, 95].
8. Неадекватный (аномальный) ответ АД на нагрузку [10, 132, 137].

Уровень убедительности рекомендаций I (уровень достоверности доказательств B).

Имеются указания на наличие ассоциативной связи вероятности ВСС и диаметра левого предсердия [11, 81].

Комментарии: ВСС является наиболее грозным осложнением ГКМП, очевидно определяющим прогноз и часто не ассоциированным с выраженностью клинической симптоматики. ГКМП - наиболее часто встречающаяся причина ВСС среди лиц молодого возраста, при этом ВСС может быть первым и единственным проявлением заболевания. Потенциальными механизмами развития ВСС у больных ГКМП кроме первичных желудочковых аритмий или первичных гемодинамических коллапсов могут быть полная блокада сердца, асистолия, крупноочаговый инфаркт миокарда, быстрое атриовентрикулярное проведение по дополнительным путям или АВ-узлу, документированные как события, предшествующие ВСС. Однако истинную причину ВСС у больных ГКМП определить весьма сложно в связи многообразием предрасполагающих патофизиологических факторов, создающих условия для запуска и реализации её механизмов. Задача прогнозирования и предотвращения ВСС у больных ГКМП остается наиболее важной. В настоящее время появились эффективные методы профилактики ВСС, в связи с чем выявление больных ГКМП с

высоким риском ее развития может принципиально повлиять на прогноз заболевания в этой особой категории пациентов. При этом при ГКМП ВСС может наблюдаться в любом возрасте, однако значимо чаще развивается у молодых (моложе 30 лет). Это осложнение является чаще фатальным, заканчивающимся летальным исходом, однако имеются случаи успешной реанимации после документированных случаев остановки сердца, развития устойчивой ЖТ, фибрилляции желудочков, пароксизмов наджелудочковой (мерцательной) тахикардии. Установление высокого риска ВСС определяет необходимость особой, более активной врачебной тактики в отношении этой категории пациентов (уточнение лекарственной терапии, использование альтернативных лечебных и профилактических методов).

К настоящему времени нет достаточной доказательной базы, которая свидетельствовала бы о положительном влиянии на прогноз *b*-АБ, верапамила, антиаритмиков IA класса у больных высокого риска ВСС. Убедительных обоснований роли медикаментозной терапии как средства профилактики ВСС при ГКМП нет.

Наиболее адекватным лечебным мероприятием у данной категории больных является имплантация дефибриллятора-кардиовертера (ИКД) с целью первичной или вторичной профилактики жизнеугрожающих аритмий и, в конечном счете, улучшения прогноза (раздел 3.2.4). При этом отсутствуют рандомизированные или статистически валидированные проспективные модели прогнозирования, которые можно было бы использовать для решения вопроса об имплантации ИКД у пациентов с ГКМП. Рекомендации базируются на наблюдательных ретроспективных групповых наблюдениях, которые, определяют связь между клинической картиной и прогнозом. Результаты двух исследований, базировавшихся на данных международного, мультицентрового регистра больных ГКМП высокого риска ВСС (остановка сердца в анамнезе и/или устойчивая ЖТ), демонстрируют снижение вдвое ежегодной смертности благодаря проведению своевременной имплантации ИКД [138, 139].

В недавнем мультицентровом ретроспективном длительном групповом исследовании (3675 пациентов) была разработана и валидирована новая модель прогнозирования ВСС, известная как – «HCMRiskSCD» (рис. 4, приложение Б) [81].

3. Лечение

Основные цели лечебных мероприятий при ГКМП:

- ◦ уменьшение выраженности клинических проявлений и симптомов заболевания,
- улучшения функциональной способности и «качества жизни» пациента,
- положительное влияние на прогноз, предупреждение случаев ВСС и прогрессирования заболевания.

Современный алгоритм

- В основе медикаментозной терапии ГКМП рекомендуются препараты с отрицательным инотропным действием: β -адреноблокаторы (β -АБ), блокаторы кальциевых каналов (верапамил**), дизопирамид**.

Уровень убедительности рекомендаций I (уровень достоверности доказательств C).

- Невазодилатирующие β -АБ с подбором максимально переносимой дозы рекомендуются в качестве первой линии фармакотерапии для симптоматического лечения (стенокардия, кардиалгия, одышка) взрослым больным с обструктивной и необструктивной формами ГКМП, однако их с осторожностью следует применять при синусовой брадикардии и тяжелых нарушениях проводимости[6,142,144,145].

Уровень убедительности рекомендаций I (уровень достоверности доказательств B).

- Рекомендуются β -АБ без внутренней симпатомиметической активности.

Уровень убедительности рекомендаций I (уровень достоверности доказательств C).

- Дозу β -АБ рекомендуется титровать до достижения ЧСС 55-65 в минуту.

Уровень убедительности рекомендаций I (уровень достоверности доказательств C).

- В связи с большей комплаентностью больных рекомендуется отдавать предпочтение новому поколению кардиоселективных β -АБ пролонгированного действия, в частности атенолола**, бисопролола** и других [6, 140, 141, 143].

Уровень убедительности рекомендаций I (уровень достоверности доказательств C).

Комментарии. *β -АБ остаются по сей день наиболее эффективной группой лекарственных средств, применяемых в лечении ГКМП. Они оказывают хороший симптоматический эффект в отношении основных клинических проявлений: одышки и сердцебиения, болевого синдрома, включая стенокардию, не менее чем у половины больных ГКМП, что обусловлено, в основном, способностью этих препаратов уменьшать потребность миокарда в кислороде. Благодаря отрицательному инотропному действию и уменьшению активации симпатoadrenalовой системы при физическом и эмоциональном напряжении, β -АБ предотвращают возникновение или повышение внутрижелудочкового градиента давления у больных с латентной и лабильной обструкцией, существенно не влияя на величину этого градиента в покое. Показана способность β -АБ положительно влиять на функциональный статус пациентов в условиях курсового и длительного применения. Хотя препараты не оказывают прямого влияния на диастолическое расслабление миокарда, они могут улучшать наполнение ЛЖ косвенно – за счет уменьшения частоты сердечных сокращений и предупреждения ишемии сердечной мышцы. Эффект β -АБ на прогноз у больных ГКМП до сих пор остается неопределенным. Ранее считалось, что их применение в высоких дозах способно уменьшить риск ВСС.*

Эффект в отношении купирования и предупреждения желудочковых и суправентрикулярных аритмий и ВСС не доказан, однако ряд специалистов все же считает целесообразным их профилактическое назначение больным ГКМП высокого риска, включая пациентов молодого возраста с отягощенными случаями ВСС семейным анамнезом.

Следует помнить о других известных побочных эффектах β -АБ: нарушение проводимости, вплоть до полной поперечной блокады, бронхоспазм, вазоконстрикция периферических сосудов, нарушение толерантности к глюкозе, эректильная дисфункция и другие.

- В случае невозможности достижения оптимального эффекта или развития побочных эффектов от приема β -АБ рекомендуется альтернативное назначение антагонистов кальция (верапамил**, дилтиазем**). Также при недостаточной эффективности монотерапии β -АБ целесообразно подключение к ним дизопирамида**.

Уровень убедительности рекомендаций I (уровень достоверности доказательств C).

- Терапия верапамилом** (начиная с низких доз с титрованием до 480 мг/сутки) у больных обструктивной и необструктивной ГКМП рекомендуется при неэффективности или наличии противопоказаний к назначению β -АБ [6, 147-150].

Уровень убедительности рекомендаций I (уровень достоверности доказательств B).

- Назначение препарата рекомендуется начинать в условиях стационара с малых доз – 20–40 мг 3 раза в день с постепенным их повышением при хорошей переносимости до снижения частоты сердечных сокращений в покое до 55–65 в минуту.

Уровень убедительности рекомендаций I (уровень достоверности доказательств C).

Комментарий: *Применение блокаторов медленных кальцевых каналов (БКК) при ГКМП основано на снижении уровня свободного кальция в кардиомиоцитах и нивелировании асинхронии их сокращения, улучшении расслабления миокарда и снижении его сократимости, снижения уровня обструкции ВТЛЖ, увеличении толерантности к физическим нагрузкам, подавлении процессов гипертрофии миокарда. Среди БКК препаратом выбора, благодаря наибольшей выраженности отрицательного инотропного действия и наиболее оптимального профиля фармакологических свойств, является верапамил**. Он обеспечивает симптоматический эффект у 65–80% больных, включая случаи рефрактерности к лечению β -АБ, что обусловлено способностью препарата уменьшать ишемию миокарда, в т.ч. безболевою, и улучшить его диастолическое расслабление и податливость ЛЖ. Это свойство верапамила** обеспечивает повышение толерантности больных к физической нагрузке и снижение субаортального градиента*

давления в покое при меньшей по сравнению с β -АБ способности к уменьшению внутрижелудочковой обструкции при физическом и эмоциональном напряжении [6, 147, 148, 149, 150].

*Верапамил** следует использовать с осторожностью у пациентов с высоким уровнем обструкции, брадикардией и прогрессирующей СН.*

- Больным ГКМП, у которых лечение β -АБ и верапамилом** противопоказано или плохо переносится, рекомендован дилтиазем** в максимально переносимой дозе [155, 156].

Уровень убедительности рекомендаций IIa (уровень достоверности доказательств B).

- У больных ГКМП при сохранении одышки на фоне лечения β -АБ или верапамилом** и/или их комбинаций рекомендовано подключение оральных петлевых и тиазидных диуретиков в умеренных дозах.

Уровень убедительности рекомендаций IIb (уровень достоверности доказательств C).

Комментарий: Признаки венозного застоя в легких, включая ночные приступы сердечной астмы, при ГКМП не являются редкостью и в большинстве случаев обусловлены ДД ЛЖ. Таким больным показано лечение β -АБ или антагонистами кальция в сочетании с применением салуретиков.

- β -АБ рекомендуются у детей и подростков, а также у асимптомных взрослых с ОГКМП. При этом оценивается возможность развития побочных эффектов (депрессия, слабость и др.).

Уровень убедительности рекомендаций IIb (уровень достоверности доказательств C).

- В случае отсутствия значимого симптоматического эффекта монотерапии β -АБ или верапамилом** (в отношении болевого синдрома, одышки) рекомендовано их комбинированное назначение с дизопирамидом** в максимально переносимой дозе [151, 152].

Уровень убедительности рекомендаций I (уровень достоверности доказательств B).

Комментарий: *b*-АБ (за исключением соталола**) и антагонисты кальция обладают слабой антиаритмической активностью, в то время как частота опасных желудочковых и суправентрикулярных аритмий у больных ГКМП чрезвычайно велика. Поэтому актуально применение у этой категории больных антиаритмических препаратов, в ряду которых наиболее популярным и рекомендуемым ведущими специалистами является **дизопирамид****, относящийся к антиаритмикам IA класса, обладает выраженным отрицательным инотропным и М-холинолитическим эффектом, у больных ГКМП способен снижать уровень обструкции ВТЛЖ, положительно влиять на структуру диастолы. Механизм действия препарата связан не только с блокадой натриевых каналов, но и со снижением концентрации внутриклеточного кальция. Эффективность длительного лечения дизопирамидом показана в отношении больных ГКМП с ОВТЛЖ. Снижение выраженности обструкции ВТЛЖ и ДД сопровождается улучшением клинико-функционального состояния пациентов [151]. Препарат выгодно использовать у больных ГКМП с желудочковыми аритмиями. Часто дизопирамид** комбинируется с *b*-АБ или АКК с целью улучшения симптоматики, адекватного урежения ЧСС, особенно при физической нагрузке [152]. Влияние терапии дизопирамидом** на прогноз заболевания не определено. Начальная суточная доза, обычно разделенная на два приема, составляет 400 - 600 мг с постепенным увеличением до 800 мг. При этом, как и в случае назначения соталола**, необходимо контролировать продолжительность интервала QT по ЭКГ.

Применение дизопирамида** при ГКМП требует соблюдения особой осторожности в связи с возможностью развития свойственного этому классу препаратов проаритмического эффекта, особенно у больных с нарушением функции почек. При назначении препарата могут возникать и другие осложнения, связанные с его М-холиноблокирующим эффектом: сухость во рту, запор, задержка мочи. Предпринимаются попытки применения при ОГКМП другого антиаритмика IA класса цибензолина**, не обладающего М-холинолитическими свойствами [153].

- Лечение лекарственными средствами рекомендуется начинать с минимальных доз и осторожным их титрованием в течение достаточно долгого времени. Рекомендуемые схемы

лекарственного лечения больных ГКМП приведены в таблице 7 (приложение Б).

Уровень убедительности рекомендаций I (уровень достоверности доказательств C).

Комментарий. Фармакотерапия ГКМП предполагает достижение оптимальной эффективной, порой максимально возможной, дозы препарата при минимальной вероятности развития побочных эффектов. Длительное динамическое наблюдение может предполагать как замены используемого препарата, так и его дозы.

- У взрослых и пожилых больных не рекомендуется использование высоких доз в связи с частым развитием выраженной брадикардии, усугубления нарушений центральной гемодинамики и клинической симптоматики.

Уровень убедительности рекомендаций I (уровень достоверности доказательств C).

- Для лечения весьма распространенных при этом заболевании нарушений сердечного ритма рекомендуются амиодарон** и соталол**.

Уровень убедительности рекомендаций I (уровень достоверности доказательств C).

Комментарий: Соталол** сочетает в себе свойства неселективных b-АБ и антиаритмических средств III класса (амиодароноподобный эффект), обладает способностью увеличивать продолжительность рефрактерного периода предсердий, проводящей системы и желудочков сердца [6, 146]. У препарата отсутствуют характерные для амиодарона свойства органной токсичности. Однако терапия соталолом предполагает тщательный контроль ЭКГ (продолжительность интервала QT < 500 мс, QTc < 550 мс).

По мнению W. McKenna et al., показана способность амиодарона** предотвращать у таких больных жизнеугрожающие аритмии, лежащие в основе ВСС [154]. Однако в других исследованиях подобных доказательств не было получено.

*Применение амиодарона***; особенно у молодых пациентов, сдерживается его высокой органной токсичностью. Учитывая отложение препарата в тканях с возможным нарушением функции щитовидной железы, развитием пневмофиброза, поражения роговицы, кожи и печени, при его длительном приеме необходим регулярный контроль состояния этих “уязвимых” органов с целью раннего выявления возможных осложнений фармакотерапии.

- У пациентов с ОВТЛЖ (покоя и индуцируемой) не рекомендуются артериальные и венозные дилататоры, включая нитраты и ингибиторы фосфодиэстеразы, а также сердечные гликозиды.

Уровень убедительности рекомендаций III (уровень достоверности доказательств C).

- У больных обструктивной ГКМП не рекомендуется применение нифедипина** и других антагонистов кальция дигидропиридинового ряда.

Уровень убедительности рекомендаций III (уровень достоверности доказательств C).

- Верапамил не рекомендуется у больных обструктивной ГКМП в случаях наличия системной гипотензии и выраженной одышки в покое.

Уровень убедительности рекомендаций III (уровень достоверности доказательств C).

- Применение сердечных гликозидов не рекомендуется у больных ГКМП с устойчивым синусовым ритмом (без МА).

Уровень убедительности рекомендаций III (уровень достоверности доказательств C).

- Допамин, допутамин, норадреналин и другие внутривенные агенты с положительным инотропным эффектом не рекомендуется в ситуациях развития острой гипотонии у больных обструктивной ГКМП.

Уровень убедительности рекомендаций III (уровень достоверности доказательств C).

- Для предупреждения инфекционного эндокардита в ситуациях, связанных с развитием бактериемии, особенно при обструктивных формах ГКМП, рекомендуется антибиотикопрофилактика, аналогичная таковой у больных с пороками сердца.

Уровень убедительности рекомендаций I (уровень достоверности доказательств C).

Комментарии: До настоящего времени окончательно не решен вопрос о необходимости проведения активной медикаментозной терапии наиболее многочисленной группе больных с бессимптомной или малосимптомной формами ГКМП и низкой вероятностью ВСС. При благоприятном течении заболевания продолжительность жизни и показатели смертности не отличаются от таковых в общей популяции. Использование в этой группе пациентов *b*-АБ и антагонистов кальция может способствовать сдерживанию гемодинамических нарушений и клинической симптоматики. При этом никто не оспаривает, что выжидательная тактика при ГКМП возможна лишь при отсутствии признаков значимой обструкции, обмороков и серьезных аритмий, отягощенной наследственности и случаев ВСС у близких родственников.

У пациентов с ГКМП полезность применения ингибиторов АПФ и блокаторов рецепторов ангиотензина II (БАР, сартаны) не показана, назначение у больных с обструкцией ВТЛЖ должно быть крайне осторожным. При этом при необструктивной ГКМП и при сочетании с артериальной гипертонией их назначение может быть оправданным.

Тактика лечения пациентов ГКМП с коморбидными и сопутствующими сердечно-сосудистыми заболеваниями (артериальная гипертония, диабет, гиперлипидемия, ожирение) строится в соответствии с действующими рекомендациями.

3.1.2 Лечение больных ГКМП с фибрилляцией предсердий

Различные **суправентрикулярные тахиаритмии**, главным образом, **мерцание и трепетание предсердий**, отмечаются у 10–30% больных ГКМП и обуславливают усугубление нарушений кардиогемодинамики, опасность возникновения тромбоэмболий, а также повышенный риск развития фибрилляции желудочков в связи с частой сопутствующей дисфункцией атриовентрикулярного соединения и наличием

добавочных проводящих путей между предсердиями и желудочками. Вследствие этого у больных ГКМП пароксизмальные суправентрикулярные аритмии относят к категории потенциально фатальных.

- Рекомендуется скорейшее восстановление синусового ритма и предупреждение повторных пароксизмов фибрилляции предсердий при ГКМП.

Уровень убедительности рекомендаций I (уровень достоверности доказательств C).

Поскольку МА у больных ГКМП связана с высоким риском системных тромбоэмболий, в т.ч. инсульта, сразу после ее развития необходимо начинать терапию антикоагулянтами, которые при постоянной форме мерцания предсердий принимают неопределенно долго.

- Больным ГКМП, осложненной пароксизмальной, непрерывно рецидивирующей и постоянной формой ФП для профилактики тромбоэмболий рекомендована антикоагулянтная терапия антагонистами витамина К (варфарин** с контролем МНО от 2.0 до 3.0) [157, 158].

Уровень убедительности рекомендаций I (уровень достоверности доказательств B).

Комментарий. С целью антикоагуляции и снижения риска тромбоэмболических осложнений может быть рекомендовано применение прямых ингибиторов тромбина, однако их эффективность у больных ГКМП не определена.

- Для контроля за частотой желудочковых сокращений у больных ГКМП с ФП рекомендуется применение β -АБ, верапамила**, дилтиазема** [159, 160].

Уровень убедительности рекомендаций I (уровень достоверности доказательств B).

- Восстановление синусового ритма путем электрической или фармакологической кардиоверсии с внутривенным введением амиодарона** следует рекомендовать у пациентов с недавно возникшей ФП [159, 160].

Уровень убедительности рекомендаций I (уровень достоверности доказательств C).

- Амiodарон рекомендуется для контроля ритма или для поддержания синусового ритма после электрической кардиоверсии [161].

Уровень убедительности рекомендаций IIa (уровень достоверности доказательств C).

- Применение дизопирамида** (в комбинации с препаратами, контролирующими частоту желудочковых сокращений) или амиодарона** в качестве антиаритмических агентов рекомендуется у больных ГКМП, осложненной ФП [151, 152].

Уровень убедительности рекомендаций IIa (уровень достоверности доказательств C).

- При постоянной форме МА для контроля частоты сокращений желудочков рекомендуется применение β -АБ или верапамил** в сочетании с дигоксином**. Это единственный случай, когда больным обструктивной ГКМП можно назначать сердечные гликозиды, не опасаясь существенного повышения внутрижелудочкового Гр. Д в ВТЛЖ.

Уровень убедительности рекомендаций IIa (уровень достоверности доказательств C).

Комментарии: Соталол**, дофетилид** и дронедарон** могут рассматриваться в качестве альтернативных антиаритмических агентов в лечение больных ГКМП, особенно в случае имплантации ИКД, хотя клинический опыт их применения ограничен.

Проведение катетерной абляции рекомендуется у больных ГКМП с ФП без выраженного увеличения ЛП в случаях тяжелой устойчивой к традиционному лечению симптоматики и невозможности использования антиаритмических препаратов[162, 163].

*Антитромботическая терапия аспирином** в дозе 75-100 мг плюс клопидогрель** 75 мг в день (при низком риске кровотечений) следует рассмотреть при отказе от приёма оральных антикоагулянтов [164].*

3.1.3.ГКМП с систолической дисфункцией миокарда левого желудочка

В далеко зашедшей стадии патологического процесса преимущественно при необструктивной форме ГКМП развивается прогрессирующая систолическая дисфункция и тяжелая сердечная недостаточность (СН), ассоциированная с ремоделированием ЛЖ (утончением его стенок и дилатацией полости). Такая эволюция заболевания наблюдается у 2-5% больных ГКМП и характеризует конечную («дилатационную») стадию особого, тяжело и ускоренно протекающего процесса, не зависящего от возраста пациента и давности манифестации болезни. Клиническими особенностями этой стадии являются выраженная, нередко рефрактерная застойная СН и исключительно плохой прогноз. Эти пациенты являются потенциальными кандидатами для проведения трансплантации сердца.

- Тактика лечения больных необструктивной ГКМП с систолической дисфункцией рекомендуется базировать на принципах доказательной фармакотерапии для взрослых пациентов с СН и сниженной насосной функцией и включает рекомендации по применению β -АБ, ингибиторов АПФ (ИАПФ), блокаторов рецепторов ангиотензина II (БРА) и другими средствами (по показаниям).

Уровень убедительности рекомендаций I (уровень достоверности доказательств C).

- ИАПФ (или БРА при непереносимости ИАПФ) рекомендуются для терапии больных без ОВТЛЖ, с ФВ ЛЖ < 50%, в дополнение к β -АБ, чтобы снизить риск госпитализаций по поводу СН и ВСС [162, 163].

Уровень убедительности рекомендаций IIa (уровень достоверности доказательств C).

- Для терапии больных без ОВТЛЖ, с ФВ ЛЖ < 50% рекомендованы β -АБ, в дополнение к ИАПФ (или БРА при непереносимости ИАПФ) для улучшения симптоматики и чтобы снизить риск госпитализаций по поводу СН и ВСС [165].

Уровень убедительности рекомендаций IIa (уровень достоверности доказательств C).

- Рекомендованы малые дозы петлевых и тиазидных диуретиков для пациентов с II-IV функциональным классом (ФК) СН

(NYHA) с ФВ ЛЖ < 50%, для улучшения симптоматики и чтобы снизить риск госпитализаций по поводу СН [165].

Уровень убедительности рекомендаций IIa (уровень достоверности доказательств C).

- Для всех пациентов с постоянными симптомами, II-IVФК СН (NYHA) с ФВ ЛЖ < 50%, несмотря на лечение β-АБ, ИАПФ или БРА, рекомендуются антагонисты рецепторов к минералокортикоидам для снижения риска госпитализаций по поводу СН и преждевременной смерти [165].

Уровень убедительности рекомендаций IIa (уровень достоверности доказательств C).

- Низкие дозы дигоксина** рекомендуются для пациентов без ОВТЛЖ, II-IV ФК СН (NYHA) с ФВ ЛЖ < 50% и постоянной формой ФП для контроля частоты сердечного ритма [165].

Уровень убедительности рекомендаций IIb (уровень достоверности доказательств C).

- Для пациентов II-IVФК СН (NYHA) с ФВ ЛЖ ≥ 50% и отсутствием ОВТЛЖ β-АБ, верапамил** или дилтиазем рекомендуются для улучшения симптомов СН [156,165].

Уровень убедительности рекомендаций IIa (уровень достоверности доказательств C).

Комментарий: *Малые дозы петлевых и тиазидных диуретиков могут быть рекомендованы для пациентов II-IVФК СН (NYHA) с ФВ ЛЖ ≥ 50% и отсутствием ОВТЛЖ для улучшения симптомов СНУ пациентов с ГКМП и систолической дисфункцией ЛЖ целесообразно пересмотреть вопрос об использовании препаратов с отрицательным инотропным эффектом (верапамил**, дилтиазем**, дизопирамид**) с возможной их отменой.*

3.1.4. Лечение больных ГКМП с сопутствующей ИБС

Распространенность сочетания ГКМП и ИБС у больных старше 60 лет может достигать 50-75%. Рекомендации по коронарной ангиографии приведены в разделе **2.5.1.**

- Коронароангиография (или компьютерное томографическое исследование) рекомендуется больным ГКМП с жалобами на дискомфорт в грудной клетке, имеющим промежуточную или

высокую вероятность развития ИБС, когда наличие сопутствующей коронарной патологии изменит лечебную стратегию.

Уровень убедительности рекомендаций I (уровень достоверности доказательств C).

- У больных ГКМП с жалобами на дискомфорт в грудной клетке и низкой вероятностью развития ИБС рекомендуется проводить оценку анатомии коронарного русла с помощью компьютерного томографического исследования на предмет возможного сопутствующей коронарной патологии.

Уровень убедительности рекомендаций I (уровень достоверности доказательств C).

- У больных ГКМП с жалобами на дискомфорт в грудной клетке и низкой вероятностью развития ИБС рекомендуется проведение однофотонной эмиссионной компьютерной томографии (ОЭКТ) или позитронной эмиссионной томографии (ПЭТ) с целью оценки ишемических изменений и нарушений перфузии миокарда для исключения возможной ИБС.

Уровень убедительности рекомендаций I (уровень достоверности доказательств C).

- У бессимптомных больных ГКМП проведение рутинной ОЭКТ и стресс ЭХО-КГ для выявления скрытой ишемии, связанной с ИБС, не рекомендовано.

Уровень убедительности рекомендаций III (уровень достоверности доказательств C).

Комментарии: *Тактика лечебных мероприятий при необструктивной ГКМП и сопутствующей ИБС не отличается от стандартной (β -АБ, антагонисты кальциевых каналов, антиагреганты, статины, ингибиторы АПФ) и при наличии показаний также предусматривает проведение ТБКА со стентированием или аортокоронарного шунтирования. При обструктивной форме заболевания крайне ограничено или даже противопоказано применение препаратов с вазодилатирующими свойствами: нитраты, ингибиторы АПФ, дигидропиридины. Эти ограничения требуют проведения коронароангиографии и реваскуляризации.*

У значительного числа больных ГКМП традиционная фармакотерапия не позволяет эффективно контролировать симптоматику заболевания, а низкое «качество» жизни не устраивает пациентов. В таких случаях приходится решать вопрос о возможности использования иных, немедикаментозных лечебных подходов. При этом дальнейшая тактика определяется отдельно у больных с обструктивной и необструктивной формами ГКМП.

3.2. Хирургическое лечение

Общие показания к проведению хирургического лечения при ГКМП:

Клинические. Тяжелая одышка, стенокардия III-IV функционального класса и/или наличие других тяжелых симптомов (обмороки, предобморочные состояния), существенно ограничивающие повседневную активность и «качество жизни», несмотря на оптимальную медикаментозную терапию.

Гемодинамические. Динамический градиент давления ВТ ЛЖ в покое и в условиях физиологической провокации более 50 мм рт.ст., ассоциированный с септальной гипертрофией и передне-систолическим движением створки митрального клапана

Анатомические. Толщина МЖП, достаточная для безопасного и эффективного выполнения операции или процедуры (по мнению оператора).

- Интервенционное лечение при обструктивной ГКМП (септальная миэктомия, септальная алкогольная абляция, электрокардиостимуляция) рекомендуется проводить только опытными операторами в условиях специализированных клиник, имеющих достаточный опыт в проведении таких вмешательств, в рамках всеобъемлющих клинических программ и только у пациентов с тяжелой и рефрактерной к фармакотерапии симптоматикой, и выраженной обструкцией ВТЛЖ [166, 167].

Уровень убедительности рекомендаций I (уровень достоверности доказательств C).

Комментарий: *Опытным оператором считается специалист с совокупным самостоятельным опытом выполнения не менее 20 операций или индивидуальный участник специальных программ по ГКМП с совокупным объемом более 50 процедур.*

3.2.1. Хирургическое лечение больных ГКМП. Септальная миэктомия

Согласно современным представлениям при отсутствии клинического эффекта от активной медикаментозной терапии симптоматичным больным ГКМП тяжелого течения, III-IV функционального класса (NYHA) с выраженной асимметричной гипертрофией МЖП и субаортальным градиентом давления в покое, равным 50 мм рт.ст. и более в покое или при провокационных воздействиях, показано хирургическое лечение. В некоторых центрах она рассматривается для больных с более мягкой симптоматикой в случаях значительной латентной обструкции, у которых максимальный и индуцируемый Гр. Д >50 мм рт.ст. сочетается с ПСД-опосредованной МР средней и тяжелой степени, ФП или выраженной дилатацией ЛП [166].

Рекомендации по хирургическому лечению больных ГКМП. Септальная миэктомия.

- Рекомендовано консультирование и лечение в центрах, специализирующихся на проведении операций СМЭ, опытным специалистом, работающим в мультидисциплинарной команде специалистов с экспертизой в ведении больных ГКМП[167].

Уровень убедительности рекомендаций I (уровень достоверности доказательств C).

- Проведение СМЭ для улучшения симптоматики рекомендуется пациентам с Гр. Д в ВТЛЖ >50 мм рт. ст., имеющим ФК СН III-IV (NYHA), несмотря на максимально переносимую терапию[168-170].

Уровень убедительности рекомендаций I (уровень достоверности доказательств B).

- Септальная миэктомия предпочтительнее, чем САА, рекомендуется пациентам с показаниями к редукции МЖП,

имеющих другие показания для хирургических вмешательств (вальвулопластика/протезирование митрального клапана и др.) [171].

Уровень убедительности рекомендаций I (уровень достоверности доказательств C).

- Септальная миэктомия рекомендуется для пациентов с повторными обмороками при нагрузке, вызываемыми Гр. Д в ВТЛЖ в покое или максимально провоцируемым >50 мм рт. ст., несмотря на оптимальную терапию[172].

Уровень убедительности рекомендаций IIa (уровень достоверности доказательств C).

- Вальвулопластика/протезирование митрального клапана рекомендуется у симптомных пациентов с Гр. Д в ВТЛЖ в покое или максимально провоцируемым >50 мм рт. ст. и МР от средней до тяжёлой степени, не вызванных изолированно ПСД створки митрального клапана [173]

Уровень убедительности рекомендаций IIa (уровень достоверности доказательств C).

Комментарии: *Классическая методика – чрезаортальная септальная миэктомия, предложенная A.G.Morrow, предполагает иссечение небольшого участка ткани в основании МЖП. Операция обеспечивает хороший симптоматический эффект с полным устранением или значительным уменьшением внутрижелудочкового градиента давления у 95% больных и значительным снижением КДД в ЛЖ большинства больных, в связи с чем целесообразным признано интраоперационное измерение соответствующих параметров. В ряде случаев при наличии дополнительных показаний (патология клапанного и подклапанного аппарата) для уменьшения выраженности обструкции и митральной регургитации одновременно выполняется операция вальвулопластики или протезирования митрального клапана низкопрофильным протезом. Эффективность операции СМЭ может быть повышена при ее сочетании с мобилизацией и частичным иссечением папиллярных мышц, ответственных за ПСД створок митрального клапана. В случаях сочетания ОГКМП с выраженным атеросклеротическим поражением коронарных артерий и наличием «мышечных мостиков» объём операции может быть расширен в соответствии с показаниями.*

В целом потенциальными кандидатами для проведения оперативного лечения являются не менее 5% из числа всех больных ГКМП. Операция при ОГКМП предполагает уменьшение обструкции ВТЛЖ, коррекцию клапанных нарушений и сопутствующее улучшение ДФ ЛЖ.

- Проведение СМЭ в условиях специализированной клиники рекомендуется у детей с тяжелой симптоматикой ГКМП и выраженной (≥ 50 мм рт.с.) обструкцией ВТЛЖ при недостаточной эффективности стандартной медикаментозной терапии.

Уровень убедительности рекомендаций Па (уровень достоверности доказательств С).

- Рекомендовано проведение САА в условиях специализированного центра, когда операция противопоказана или риск ее проведения высок из-за наличия сопутствующих сердечно-сосудистых заболеваний, у лиц пожилого возраста, у соответствующих показаниям больных ГКМПс выраженной обструкцией ВТ ЛЖ и тяжелой симптоматикой (III-IVФКНУНА), рефрактерной к медикаментозному лечению,

Уровень убедительности рекомендаций Па (уровень достоверности доказательств С).

Хирургическая летальность в настоящее время значительно снизилась и составляет около 1-2%, что сопоставимо с ежегодной летальностью при медикаментозной терапии (2-4%) [174, 175].

Непосредственно связанные с операцией осложнения включают развитие блокады левой ножки пучка Гиса или ее передне-верхней ветви в связи с их пересечением (50-80%), полной АВ-блокады чаще преходящего характера (5-10%), перфорацию МЖП, повреждение правой коронарной створки аортального клапана с развитием его недостаточности (10%), требующей в отдельных случаях протезирования клапана. Основными причинами смерти прооперированных больных являются МА и спровоцированный инфаркт миокарда, прогрессирующая СН и тромбоэмболические осложнения.

Хотя в большинстве более ранних исследований не удавалось обнаружить существенного влияния хирургического лечения ГКМП на прогноз, C.Seiler et al. показали улучшение 10-летней выживаемости оперированных больных до 84% по сравнению с 67% в группе лечившихся медикаментозно [176]. Согласно результатам ретроспективного анализа исходов оперативного лечения ГКМП в клинике Мейо (1337 пациентов) 5-летняя выживаемость больных составила 91%, десятилетняя – 83% [177]. Имеются сообщения о 40-летнем наблюдении после проведенной септальной миэктомии. В настоящее время разработаны и успешно применяются методики, отличные от классической трансаортальной септальной миэктомии.

Таким образом, оперативная коррекция обструктивной ГКМП, проведенная в условиях центров, обладающих достаточным опытом хирургического лечения заболевания, признается эффективным и безопасным методом лечения. Септальная миэктомия считается на сегодняшний день «золотым стандартом» лечения больных ГКМП с выраженной симптоматикой и обструкцией выходного тракта ЛЖ, резистентных к фармакотерапии.

3.2.2. Алкогольная септальная абляция в лечении обструктивной ГКМП

Впервые о возможности проведения чрезкожной транслюминальной алкогольной септальной абляции (САА) в качестве альтернативы хирургическому лечению при обструктивной ГКМП было сообщено в 1995 году U. Sigwart [178].

- Использование САА при ГКМП рекомендуется в случаях бесперспективности медикаментозного лечения и невозможности проведения операции СМЭ или пейсмейкерной терапии у больных среднего и пожилого возраста с уровнем обструкции в покое > 50 мм рт.ст. при ФК СН II-IV (NYHA), включая пациентов с рецидивирующими синкопальными состояниями, неадекватной реакцией АД в условиях нагрузки и ФП [179-181].

Уровень убедительности рекомендаций IIa (уровень достоверности доказательств C).

- ТП-ЭХОКГ с интракоронарным введением контраста в кандидантную артерию (септальный перфоратор)

рекомендуется для контроля САА, если трансоракальный ракурс недостаточен для корректной визуализации эхо-контраста в миокарде[107].

Уровень убедительности рекомендаций IIa (уровень достоверности доказательств C).

- У лиц молодого возраста и взрослым (до 40 лет) процедура САА не рекомендуется.

Уровень убедительности рекомендаций III (уровень достоверности доказательств C).

- Хирургическое лечение и ЧТАСА не рекомендуется у взрослых бессимптомных пациентов с ГКМП и больных с контролируемой медикаментозной терапией симптоматикой и нормальной толерантностью к физическим нагрузкам.

Уровень убедительности рекомендаций III (уровень достоверности доказательств C).

- САА не рекомендуется у больных ГКМП с сопутствующей сердечно-сосудистой патологией, требующей проведения хирургической коррекции (аортокоронарное шунтирование при ИБС, реконструкция при отрыве хорд митрального клапана), когда септальная миэктомия может быть частью большой операции.

Уровень убедительности рекомендаций III (уровень достоверности доказательств C).

Комментарии: *Методика предполагает инфузию через баллонный катетер в перфорантную септальную ветвь 1-3 мл 96% спирта, вследствие чего возникает инфаркт гипертрофированного базального отдела МЖП и зоны ее контакта с передней створкой МК, захватывающий от 3 до 10% массы миокарда ЛЖ (до 20% массы МЖП). Это приводит к значимому уменьшению выраженности обструкции выходного тракта и митральной недостаточности в силу спровоцированного ремоделирования ЛЖ и регрессии гипертрофии, что сопровождается улучшением объективной и субъективной симптоматики заболевания [179, 180, 181].*

У некоторых больных ГКМП с тяжелой рефрактерной к медикаментозному лечению симптоматикой и обструкцией ВТЛЖ САА может рассматриваться в качестве альтернативы хирургическому лечению (СМЭ), когда после обсуждения пациент сам выражает предпочтение в отношении этой процедуры.

САА может проводиться у больных как с субаортальной, так и среднежелудочковой обструкцией, у пациентов после гемодинамически неуспешной септальной миэктомии или кардиостимулирующей терапии.

У пациентов с ОГКМП и сопутствующим коронарным атеросклерозом (ИБС), требующих реваскуляризации, обычно рекомендуется проведение СМЭ и АКШ. В случае гемодинамически значимого однососудистого поражения коронарного русла может быть предложено проведение САА с ангиопластикой и стентированием.

Необходимым условием для проведения САА является использование контрастной ЭХО-КГ, позволяющей дифференцировать зоны миокарда, ответственные за формирование обструкции (максимальный Гр. Д, зона контакта со створкой МК), что важно для окончательного решения о проведении САА. Использование контрастной ЭХО-КГ дает возможность избежать развития обширного инфаркта МЖП и целевого (>50%) снижения степени обструкции ВТЛЖ. ЭХОКГ позволяет не только контролировать гемодинамический эффект вмешательства, но и, в известной степени, избежать возможных осложнений, связанных с развитием острого инфаркта миокарда (полная поперечная блокада, изолированная блокада ножек пучка Гиса, желудочковые и наджелудочковые аритмии, ятрогенный разрыв МЖП, разрыв папиллярных мышц). У 5% пациентов на госпитальном этапе после САА регистрируются эпизоды ЖТ. Опасным осложнением процедуры САА может быть рефлюкс этанола в переднюю межжелудочковую артерию, ее транзиторная окклюзия и ишемия передне-боковой стенки ЛЖ. Для предотвращения этого осложнения используется специально разработанный для процедуры короткий баллонный катетер.

Непосредственным и сохраняющимся в дальнейшем эффектом успешной процедуры САА является существенное (>50%) уменьшение степени обструкции и МР, регрессия гипертрофии и улучшение ДФ ЛЖ у 90% больных. Так в работе Seggewiss H. с

соавт. [182] документировано достоверное (в среднем, с 72 до 20 мм рт. ст.) снижение градиента давления в ВТ ЛЖ после проведения процедуры, стойкое и даже прогрессирующее в ходе наблюдения, что сопровождалось выраженным улучшением течения заболевания. Целый ряд других исследований демонстрируют улучшение клинического статуса (ФК СН и стенокардии) и «качества жизни» в течение 5 лет после проведенного лечения [183, 184, 185].

К настоящему времени не доказано положительное влияние САА на прогноз, а операционная смертность (1-2%) не отличается от таковой при проведении операции септальной миэктомии [183, 184, 186].

Рандомизированных сравнительных исследований хирургического и интервенционных методов лечения больных ГКМП нет. При выборе того или иного подхода необходимо тщательно оценить пользу и риск каждого из них. Так пожилым пациентам высокого риска хирургического вмешательства может быть предложено проведение САА, в то время как молодым (< 40 лет) при наличии показаний – септальная миэктомия [185, 186, 187]. Результаты мета-аналитических исследований демонстрируют сравнимое влияние хирургического лечения и САА на гемодинамику, статус и отдаленные результаты у больных обструктивной ГКМП [188, 189].

К преимуществам САА относятся отсутствие необходимости в проведении искусственного кровообращения и связанных с этим осложнений, более короткое пребывание в стационаре и меньшая экономическая затратность метода. К недостаткам следует отнести технические сложности, связанные с поиском и катетеризацией септальной ветви и возможность повреждения левой коронарной артерии, сложности в прогнозировании размера вызываемого некроза миокарда, а также высокая вероятность развития полной поперечной блокады и аритмогенных осложнений в результате проведения процедуры. Так имеются данные о том, что у от 3% до 10% больных ГКМП после САА регистрируются эпизоды устойчивой ЖТ, а также фибрилляции предсердий [190]. После СМЭ эти аритмические события встречаются реже (0.2% в год против 0.9%).

В связи с частым (10-20%) развитием полной блокады сердца, предполагающей имплантацию постоянного ЭКС, явилось предпосылкой к созданию новых модификаций к проведению

септальной абляции. Во избежание прямого влияния этанола на проводящую систему сердца предложено альтернативное использование в качестве окклюзирующего агента специальных спиралей, аналогичных используемым для лечения врожденных сосудистых патологий, аневризм и тяжелых рецидивирующих кровотечений. При этом очевидна необходимость проведения крупных рандомизированных проектов для подтверждения эффективности и безопасности методов септальной алкогольной абляции.

3.2.3. Двухкамерная электрокардиостимуляция

Определенный интерес вызывает изучение возможности использования в качестве альтернативы хирургическому лечению больных тяжелой обструктивной ГКМП последовательной двухкамерной электрокардиостимуляции с укороченной атриовентрикулярной задержкой (ДЭКС).

- Проведение постоянной ДЭКС с укороченной атриовентрикулярной задержкой рекомендован как возможный метод лечения больных обструктивной ГКМП (Гр. Д в ВТЛЖ > 50 мм. рт. ст.), рефрактерной к медикаментозной терапии, не являющихся оптимальными кандидатами для хирургической коррекции и септальной алкогольной абляции [191, 192, 193, 194, 195, 196, 197].

Уровень убедительности рекомендаций IIb (уровень достоверности доказательств B).

- У больных обструктивной ГКМП с ранее имплантированным в связи с иными причинами устройством, рекомендуется проведение пробной двухкамерной ДЭКС с укороченной атриовентрикулярной задержкой для уменьшения симптоматики, связанной с обструкцией ВТЛЖ.

Уровень убедительности рекомендаций IIb (уровень достоверности доказательств C).

Комментарии: *Смысл метода состоит в изменении последовательности распространения волны возбуждения и сокращения желудочков охватывает вначале верхушку, а затем МЖП, приводит к уменьшению субаортального градиента благодаря снижению регионарной сократимости МЖП и, как следствие, расширению выносящего тракта ЛЖ. Этому способствует также запаздывание систолического движения*

кпереди передней створки МК и уменьшение его амплитуды. Важное значение имеет подбор наименьшей величины времени задержки нанесения желудочкового импульса после предсердного, которая обеспечивает преждевременную деполяризацию верхушки сердца, не приводя при этом к ухудшению кардиогемодинамики – снижению сердечного выброса и АД. Для этого в ряде случаев приходится прибегать к удлинению времени спонтанной атриовентрикулярной проводимости с помощью терапии *b*-АБ или верапамилом и даже абляции атриовентрикулярного узла.

Рандомизированные плацебоконтролируемые исследования по ДЭКС и несколько длительных обсервационных наблюдений подтверждают снижение Гр. Д в ВТЛЖ и переменное улучшение симптоматики и «качества жизни» больных с ОГКМП [191, 192, 193, 194, 195]. В одном исследовании проведено прямое сравнение САА и ДЭКС и показано большее снижение уровня обструкции в ВТЛЖ при абляции [196].

Не удалось обнаружить и существенного влияния ДЭКС на течение заболевания и частоту ВСС. Обеспокоенность вызывают усугубление нарушения диастолического расслабления миокарда и повышение конечно-диастолического давления в ЛЖ. Очевидно, что до уточнения роли электрокардиостимуляции в лечении обструктивной ГКМП расширенное клиническое применение этого метода не рекомендуется.

3.2.4. Отбор больных для имплантации ИКД и выбор устройства

Решение вопроса об имплантации ИКД у больных ГКМП предполагает обязательную индивидуальную оценку клинической ситуации, подробную дискуссию с пациентом на предмет необходимости, возможности, преимуществ и риска лечебного метода и подписание соответствующего информированного согласия (рис. 4, приложение Б).

Рекомендации по профилактике ВСС (имплантации ИКД):

- Имплантация ИКД рекомендуется больным ГКМП с документированными ранее эпизодами остановки сердца, фибрилляции желудочков или тем, у кого была спонтанная устойчивая ЖТ с потерей сознания или гемодинамическими нарушениями и имеют предположительную продолжительность жизни > 1 года [198, 199, 200, 201].

Уровень убедительности рекомендаций I (уровень достоверности доказательств B).

- Шкала «HCMRisk-SCD» рекомендуется в качестве метода оценки риска ВСС в течение 5 лет для пациентов ≥ 16 лет без случаев реанимации после эпизодов ЖТ/ФЖ или спонтанной устойчивой ЖТ с потерей сознания или гемодинамическими нарушениями[81].

Уровень убедительности рекомендаций I (уровень достоверности доказательств B).

- Рекомендуется, чтобы 5-летний риск ВСС оценивался во время первичного обследования и в дальнейшем переоценивался каждые 1-2 года или при изменениях клинического статуса [81].

Уровень убедительности рекомендаций I (уровень достоверности доказательств B).

- Имплантация ИКД рекомендуется для пациентов с прогнозируемым 5-летним риском ВСС $\geq 6\%$ и прогнозируемой продолжительностью жизни > 1 года, после детального клинического обследования, и принимая во внимание пожизненный риск осложнений и влияния ИКД на образ жизни, социо-экономический статус и психологическое здоровье [81, 198, 200, 202].

Уровень убедительности рекомендаций IIa (уровень достоверности доказательств B).

- До имплантации ИКД рекомендуется предоставить пациенту полную информацию о риске немотивированных срабатываний, осложнений имплантации и социальных, профессиональных и водительских последствий наличия устройства [81,198, 200, 202].

Уровень убедительности рекомендаций I (уровень достоверности доказательств C).

- β -АБи/или амиодарон рекомендуются пациентам с ИКД, у которых имеются симптомные желудочковые аритмии или повторные шоки несмотря на оптимальную терапию и перепрограммирование устройства [198, 203].

Уровень убедительности рекомендаций I (уровень достоверности доказательств C).

- Электрофизиологическое исследование рекомендуется пациентам с ИКД, у которых зарегистрированы немотивированные разряды вследствие регулярной наджелудочковой тахикардии, для выявления и лечения любого аблируемого субстрата [203].

Уровень убедительности рекомендаций I (уровень достоверности доказательств C).

- Имплантация ИКД рекомендуется детям, выжившим после остановки сердца или перенёвшим документированную спонтанную устойчивую ЖТ [204, 205].

Уровень убедительности рекомендаций I (уровень достоверности доказательств B).

- Стратификацию риска ВСС рекомендуется проводить на периодической основе (каждые 12-24 месяца) у больных ГКМП с факторами риска, у которых КД не был имплантирован.

Уровень убедительности рекомендаций I (уровень достоверности доказательств C)

- Имплантация ИКД рекомендуется у детей с ГКМП высокого риска ВСС в связи с наличием необъяснимых синкопальных состояний, массивной гипертрофии миокарда или семейной историей ВСС после того, как оценена высокая сложность длительного использования данного устройства.

Уровень убедительности рекомендаций I (уровень достоверности доказательств C)

Комментарии: *Полезность имплантации ИКД не определена у больных с редкими пароксизмами неустойчивой ЖТ при отсутствии каких-либо других факторов риска ВСС. Имплантация ИКД является неопределенной у больных ГКМП с неадекватной реакцией АД в ходе нагрузочного теста при отсутствии каких-либо других факторов риска ВСС, особенно при наличии выраженной обструкции ВТ ЛЖ.*

Показания к имплантации кардиовертера-дефибриллятора (ИКД) могут быть расширены у больных с необструктивной ГКМП с СН III-IV Ф.К. и фракцией выброса ЛЖ $\leq 50\%$, получающих

Выбор устройства

У молодых пациентов с ГКМП в случае принятия решения об имплантации ИКД предпочтительным является выбор однокамерного устройства без необходимости проведения предсердной и желудочковой стимуляции.

У больных ГКМП с синусовой брадикардией и/или пароксизмальной МА, нуждающихся в имплантации ИКД, предпочтительно использовать двухкамерный ЭКС.

Пожилым больным ГКМП (обычно > 65 лет), имеющим градиент давления в ВТ ЛЖ > 50 мм рт.ст. в покое и выраженную симптоматику СН, целесообразно использование двухкамерного устройства.

3.2.5. Отбор кандидатов для проведения трансплантации сердца

- Ортотопическая трансплантация сердца может быть рекомендована для пациентов, подходящих для трансплантации, имеющих ФВЛЖ $\leq 50\%$ и симптомы III-IVФК СН (NYHA) несмотря на оптимальную лекарственную терапию или неустраняемые желудочковые аритмии [206, 207, 208, 209].

Уровень убедительности рекомендаций IIa (уровень достоверности доказательств B).

- Ортотопическая трансплантация сердца рекомендована для пациентов, подходящих для трансплантации, сохраненной ФВЛЖ > 50%, тяжёлыми симптомами (III-IVФК СН (NYHA)), вызванной выраженной диастолической дисфункцией, резистентными к лекарственной терапии [206, 207, 208, 209].

Уровень убедительности рекомендаций IIb (уровень достоверности доказательств B).

Комментарий. В отношении детей с ГКМП, имеющих выраженную симптоматику и тяжелые нарушения гемодинамики по рестриктивному типу, не реагирующих на другие лечебные мероприятия или не рассматривающихся в качестве кандидатов для других вмешательств, должен быть решен вопрос о возможности проведения трансплантации сердца.

- Трансплантация сердца не рекомендована больным ГКМП с мягкой симптоматикой независимо от возраста пациента.

Уровень убедительности рекомендаций III (уровень достоверности доказательств C).

4. Реабилитация

Специальных рекомендаций по реабилитации больных ГКМП не существует.

Методология и реализация реабилитационных мероприятий после проведения интервенционных мероприятий у больных ГКМП соответствует принципам, применяемым в отношении пациентов с другой патологией сердечно-сосудистой системы.

5. Профилактика

В целом пациенты с ГКМП нуждаются в пожизненном наблюдении для выявления изменений в симптоматике, риска угрожающих симптомов, ОВТЛЖ, функции ЛЖ и сердечного ритма.

Алгоритм первичной и вторичной профилактики ВСС представлен в приложении Б (рис. 4). Частота систолической дисфункции ЛЖ и предсердных аритмий увеличивается с возрастом [157, 210, 211]. Частота мониторинга определяется тяжестью заболевания, возрастом и состоянием.

- В качестве общих мероприятий рекомендуются: ограничение значительных физических нагрузок и запрещение занятий спортом, способных вызывать усугубление гипертрофии миокарда, повышение внутрижелудочкового градиента давления и риска ВСС. У больных ГКМП в рамках здорового образа жизни целесообразно проведение аэробных упражнений низкой интенсивности.

Уровень убедительности рекомендаций I (уровень достоверности доказательств C).

- Всем больным ГКМП, включая носителей патологических мутаций без фенотипических проявлений болезни и больных с бессимптомным течением заболевания, рекомендовано динамическое наблюдение, в ходе которого оценивается характер и выраженность клинических, морфологических и гемодинамических нарушений и определяется лечебная стратегия [4, 7, 8, 10, 140-143].

Уровень убедительности рекомендаций I (уровень достоверности доказательств B).

- У клинически стабильных пациентов рекомендуется амбулаторное обследование, включающее ЭКГ и ЭХО-КГ каждые 1-2 года [84, 100, 101, 210-212].

Уровень убедительности рекомендаций I (уровень достоверности доказательств C).

- Клиническое обследование, включающее ЭКГ и ЭХО-КГ, рекомендуется пациентам при любом изменении симптоматики [84, 100, 101, 212].

Уровень убедительности рекомендаций I (уровень достоверности доказательств C).

- 48-часовое мониторирование ЭКГ рекомендуется каждые 12-24 месяца клинически стабильным пациентам, каждые 6-12 месяцев пациентам с синусовым ритмом и размером ЛП \geq 45 мм и при появлении новых жалоб на сердцебиения [9, 80, 81].

Уровень убедительности рекомендаций I (уровень достоверности доказательств C).

- На начальном этапе медикаментозного лечения рекомендуются плановые визиты (через 6, 9, 12 месяцев, при необходимости чаще) к врачу, для оценки переносимости, эффективности и безопасности лечения, а также контроля выполнения врачебных рекомендаций.

Уровень убедительности рекомендаций I (уровень достоверности доказательств C).

- При недостаточной эффективности и плохой переносимости проводимого медикаментозного лечения рекомендована замена используемого лекарственного препарата с последующим контролем проводимого лечения.

Уровень убедительности рекомендаций I (уровень достоверности доказательств C).

- Нагрузочное тестирование рекомендуется каждые 2-3 года для клинически стабильных пациентов и каждый год при прогрессировании симптомов [213].

Уровень убедительности рекомендаций IIa (уровень достоверности доказательств C).

- МРТ сердца каждые 5 лет может рекомендуется для клинически стабильных пациентов и каждые 2-3 года пациентам с прогрессированием заболевания [214].

Уровень убедительности рекомендаций IIa (уровень достоверности доказательств C).

- Полное обследование, включающее ЭКГ и ЭХО-КГ и длительный мониторинг ЭКГ, рекомендуется в течение 1-3 месяцев и 6-12 месяцев после проведения СМЭ.

Уровень убедительности рекомендаций IIa (уровень достоверности доказательств C).

- ЭХО-КГ, проводимая каждые 1-2 года, рекомендуется у больных ГКМП стабильного течения для динамической оценки степени гипертрофии миокарда, обструкции ВТЛЖ и миокардиальной функции.

Уровень убедительности рекомендаций IIa (уровень достоверности доказательств C).

- ЭХО-КГ в условиях нагрузки рекомендуется для выявления и количественной оценки уровня динамической обструкции при её отсутствии в покое у больных ГКМП.

Уровень убедительности рекомендаций IIa (уровень достоверности доказательств C).

- ЭХО-КГ с нагрузкой, рекомендуется для принятия решения о медикаментозной терапии, при планировании септальной миэктомии (СМЭ) и оценке возможности проведения САА.

Уровень убедительности рекомендаций IIa (уровень достоверности доказательств C).

- Проведение ЭХО-КГ в сочетании с внутривенным введением контрастного вещества рекомендуется в сложных диагностических ситуациях (апикальная ГКМП, инфаркт верхушки, сложности в оценке выраженности гипертрофии), особенно когда другие визуализирующие методы (в частности, МРТ-томография) недоступны или противопоказаны.

Уровень убедительности рекомендаций IIa (уровень достоверности доказательств C).

- С целью обеспечить осознанное участие пациента в лечебно-профилактическом процессе и повысить эффективность лечения рекомендуется для ряда пациентов, для которых устных рекомендаций недостаточно, продублировать их в письменном виде.

Уровень убедительности рекомендаций Па (уровень достоверности доказательств С).

Комментарий: *Неотъемлемой частью мероприятий при лечении и динамическом наблюдении больных ГКМП должно быть повышение их образовательного уровня. Если даже врач разработает оптимальную программу лечения для каждого конкретного пациента, провести ее в жизнь будет весьма сложно при наличии низкой мотивации к лечению. Все применяемые методы лечения и профилактики должны быть обсуждены и согласованы с больным. При выборе режима назначения препарата необходимо учитывать образ жизни пациента. Все рекомендации, даваемые пациенту, должны быть ясными, четкими и соответствовать его интеллектуальному уровню.*

6. Дополнительная информация, влияющая на течение и исход заболевания

Уровень убедительности рекомендаций I (уровень достоверности доказательств B).

- Генетическое тестирование рекомендуется пациентам, соответствующим критериям ГКМП, когда это позволяет каскадный генетический скрининг родственника [64,67,68].

Уровень убедительности рекомендаций I (уровень достоверности доказательств B).

- Каскадный генетический скрининг после предварительного консультирования рекомендуется взрослым родственникам первой степени родства больных ГКМП, имеющим явную патогенную мутацию [64, 66-68].

Уровень убедительности рекомендаций I (уровень достоверности доказательств B).

- Клиническое обследование, включающее ЭКГ, ЭХО-КГ и длительное динамическое наблюдение рекомендуется родственникам первой степени родства, у которых выявлена та же явная патогенная мутация, что и пробанда [69].

Уровень убедительности рекомендаций I (уровень достоверности доказательств C).

- Родственникам первой степени родства, у которых не выявлена та же явная патогенная мутация, что и у пробанда, рекомендовано их дальнейшее динамического наблюдение, но с указанием обратиться за повторным обследованием, если у них разовьются симптомы или появятся новые релевантные данные) [70, 71,7 2].

Уровень убедительности рекомендаций IIa (уровень достоверности доказательств B).

- Если явной патогенной мутации у пробанда не выявлено или генетический скрининг не проводился, клиническое обследование с ЭКГ и ЭХО-КГ рекомендованы родственникам

первой степени родства каждые 2-5 лет (или 6-12 месяцев), если имеются диагностически незначимые аномалии [69, 71].

Уровень убедительности рекомендаций IIa (уровень достоверности доказательств C).

- Посмертное генетическое исследование образцов тканей или ДНК может быть рекомендовано в отношении умерших пациентов с патоморфологически подтвержденной ГКМП, чтобы иметь возможность выполнить каскадный генетический скрининг родственников[73].

Уровень убедительности рекомендаций IIa (уровень достоверности доказательств C).

- У родственников первой степени родства детского возраста (10 лет и старше), у которых генетический статус неизвестен, клиническое обследование с ЭКГ и ЭХО-КГ рекомендовано каждые 1-2 года между 10 и 20 годами, а затем каждые 2-5 лет[69].

Уровень убедительности рекомендаций IIa (уровень достоверности доказательств C).

- Если имеется злокачественная семейная история с началом заболевания в детском или раннем возрасте, или, когда у ребенка есть кардиальные симптомы или он вовлечён в активную физическую активность, рекомендовано клиническое или генетическое обследование детей первой степени родства до возраста 10 лет [69].

Уровень убедительности рекомендаций IIb (уровень достоверности доказательств C).

- Проведение клинического скрининга не рекомендуется у генотип-отрицательных родственников при семейной форме ГКМП.

Уровень убедительности рекомендаций III (уровень достоверности доказательств C).

- В отношении детей пациентов с явной патогенной мутацией рекомендовано предиктивное генетическое тестирование, следующее за предварительным консультированием семьи, в возрасте 10 лет и старше (в соответствии с международными

руководствами по генетическому тестированию детей) [69, 75,76].

Уровень убедительности рекомендаций IIa (уровень достоверности доказательств C).

- Оценка коронарного резерва на основе количественной оценки миокардиального кровотока по результатам ПЭТ не рекомендовано для определения прогноза.

Уровень убедительности рекомендаций III (уровень достоверности доказательств C).

Комментарий: *Полезность генетического тестирования в оценке риска ВСС при ГКМП представляется неопределенной. В отношении детей основной принцип состоит в том, что генетическое и клиническое обследование должно иметь значение для ведения, организации стиля жизни и дальнейшего клинического обследования. Консультирование также облегчает сбор информации от других членов семьи, включая кардиальные и экстракардиальные симптомы и результаты аутопсии, которые можно использовать для построения детальной родословной семьи.*

Занятия спортом и физкультурой, участие в спортивных соревнованиях

- Для носителей явных патогенных мутаций без проявлений заболевания по ЭКГ и ЭХО-КГ спортивные занятия рекомендованы после рассмотрения выявленной мутации, типа спортивной активности и результатов регулярных и повторных клинических исследований [74].

Уровень убедительности рекомендаций IIb (уровень достоверности доказательств C).

Больным ГКМП целесообразно ограничиваться занятиями и участием в соревнованиях низкой интенсивности (например, гольф, боулинг).

Пациентам с ГКМП независимо от возраста, пола, расовой принадлежности, наличия обструкции ВТ ЛЖ, проведенных ранее операции септальной миэктомии или САА или имплантации ИКД у больных высокого риска ВСС, противопоказано участие в спортивных соревнованиях и упражнениях высокой интенсивности.

Беременность и роды

1. У женщин с ГКМП, у которых клинические проявления заболевания отсутствуют или контролируются приёмом бета-адреноблокаторов, лечение необходимо продолжить во время беременности и осуществлять наблюдение за плодом во избежание развития брадикардии и других осложнений.
2. До планируемого зачатия ребёнка показано проведение генетического консультирования пациентов с ГКМП (матери или отца).
3. У женщин с ГКМП, имеющих высокий уровень обструкции в покое и в условиях провокации (≥ 50 мм рт.ст.) и/или неконтролируемую медикаментозно симптоматику заболевания, беременность связана с высоким риском, и они должны быть направлены для наблюдения в специализированное учреждение.
4. Диагноз ГКМП не является противопоказанием для беременности у бессимптомных женщин, однако должен быть проведен тщательный анализ в отношении риска беременности и родов.
5. У женщин с ГКМП и мягкой или умеренной контролируемой симптоматикой беременность оправдана, однако целесообразно проводить экспертный сердечно-сосудистый и пренатальный мониторинг.
6. У женщин с ГКМП и тяжелой сердечной недостаточностью беременность связана с повышенной вероятностью развития осложнений и смерти.

Таким образом, стратегия лечебных мероприятий при ГКМП достаточно сложна и предполагает индивидуальный анализ всего комплекса клинических, анамнестических, гемодинамических показателей, результатов генной диагностики и стратификации риска ВСС, оценку особенностей течения заболевания и эффективности используемых вариантов лечения. В целом, рациональная фармакотерапия и использование по показаниям интервенционных методик (хирургическое лечение, САА, ИКД и в редких случаях ДЭКС) позволяют получить оптимальный клинический эффект, предупредить возникновение тяжелых осложнений и улучшить прогноз у значительной части больных ГКМП.

Критерии оценки качества медицинской помощи

№ п/п	Критерия качества	Уровень убедительности рекомендаций	Уровень достоверности доказательств
1.	Выполнена консультация врачом-кардиологом	I	B
2.	Выполнена электрокардиография не позднее 1 часа от момента поступления в стационар	I	B
3.	Выполнена эхокардиография	I	B
4.	Выполнено холтеровское исследование	I	B
5.	Выполнен анализ крови биохимический общетерапевтический (креатинин, глюкоза, калий, натрий)	I	C
6.	Выполнен анализ крови по оценке нарушений липидного обмена биохимический	IIa	C
7.	Проведена терапия бета-адреноблокаторами и/или блокаторами кальциевых каналов и/или ингибиторами ангиотензин превращающего фермента и/или антагонистами рецепторов ангиотензина II и/или диуретиками (в режиме монотерапии или в режиме комбинированной терапии пациентам, в зависимости от медицинских показаний и при отсутствии медицинских противопоказаний)	I	C
8.	Выполнена консультация врачом-сердечно-сосудистым хирургом (проведен анализ показаний и противопоказаний к хирургическому лечению (СМЭ, САА, ДЭКС и др.)	IIa	C
9.	Проведена стратификация риска ВСС (в доступном объеме). Оценена необходимость и возможность имплантации ИКД с целью профилактики ВСС	I	B
10.	Достигнуто улучшение состояния пациента, уменьшение выраженности симптоматики заболевания	I	C

Список литературы

1. Elliott P., Andersson B., Arbustini E. et al. Classification of the cardiomyopathies: a position statement from the European Society Of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. *Eur. Heart J.* 2008;29:270–276
2. A Report of the American Collage of Cardiology Foundation Task Force on Clinical Expert Consensus Documents and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines. *Eur. Heart J.* 2003; 24: P.1965-1991.
3. 2011 ACCF/AHA Guideline for the Diagnosis and Treatment of Hypertrophic Cardiomyopathy: A Report of the American College of Cardiology Foundation/ American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol.* 2011; 25: e 212-260.
4. 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, 2733–2779.
5. Elliott P., McKenna W.J. Hypertrophic cardiomyopathy. *Lancet* 2004; 363:1881-91
6. Габрусенко С.А. Гипертрофическая кардиомиопатия: клинико-инструментальная характеристика, варианты клинического течения, прогноз и особенности медикаментозного лечения. Дисс. докт. мед. наук. Москва, 2009, 309 стр.
7. Elliott P.M, Gimeno J.R, Thaman R. et al. Historical trends in reported survival rates in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Heart* 2006;92:785–791.
8. Maron B.J., Casey S.A., Hauser R.G., Aeppli D.M. Clinical course of hypertrophic cardiomyopathy with survival to advanced age. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2003; 42 (5): 882-888.
9. Monserrat L., Elliott P.M., Gimeno J.R. et al. Non-sustained ventricular tachycardia in hypertrophic cardiomyopathy: an independent marker of sudden death risk in young patients. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2003; 42(5): 873-879.
10. Elliott P.M., Poloniecki J., Dickie S. et al. Sudden death in hypertrophic cardiomyopathy. Identification of high risk patients. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2000; 36: 2212-2218.
11. Spirito P., Autore C., Rapezzi C. et al. Syncope and risk of sudden death in hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation* 2009;119:1703–

1710.

12. Kofflard M.J., Ten Cate F.J., van der LC, van Domburg RT. Hypertrophic cardiomyopathy in a large community-based population: clinical outcome and identification of risk factors for sudden cardiac death and clinical deterioration. *J Am Coll Cardiol* 2003;41:987–993.
13. Fananapazir L., Advances in molecular genetics and management of hypertrophic cardiomyopathy. *JAMA*, 1999; 281(18): 1746-1752.
14. Marian A.J., Roberts R. Recent advances in the molecular genetics of hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation*, 1995; 92(5): 1336-1347.
15. Bos J.M., Towbin J.A., Ackerman M.J. Diagnostic, prognostic and therapeutic implications of genetic testing for hypertrophic cardiomyopathy. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2009; 54: 201-211.
16. Seidman J.G., Seidman C.E. The genetic basis for cardiomyopathy. From mutation identification to mechanistic paradigms. *Cell*. 2001; 104:557-567.
17. Lopes L.R., Zekavati A., Syrris P. et al. Genetic complexity in hypertrophic cardiomyopathy revealed by high-throughputsequencing. *J Med. Genet.* 2013;50: 228–239.
18. Olivotto I., Girolami F., Ackerman M.J. et al. Myofilament protein gene mutation screening and outcome of patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Mayo Clin. Proc.* 2008;83:630–638.
19. Olivotto I., Girolami F., Sciagra R. et al. Microvascular function is selectively impaired in patients with hypertrophic cardiomyopathy and sarcomere myofilament gene mutations. *J Am. Coll. Cardiol.* 2011;58:839–848.
20. Lopes L.R., Rahman M.S., Elliott P.M. A systematic review and meta-analysis of genotype-phenotype associations in patients with hypertrophic cardiomyopathy caused by sarcomeric protein mutations. *Heart* 2013;99:1800–1811.
21. Abchee A., MarianA.J. Prognostic significance of beta-myosin heavy chain mutations is reflective of their hypertrophic expressivity in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *J. Investig. Med.* 1997; 45(4): P. 191-196.
22. Pasquale F., Syrris P., Kaski J.P. et al. Long-term outcomes in hypertrophic cardiomyopathy caused by mutations in the cardiac troponin T gene. *Circ. Cardiovasc. Genet.* 2012;5:10–17.
23. Watkins H., Ashrafian H., Redwood C. Inherited cardiomyopathies. *N Engl. J. Med.* 2011;364:1643–1656.
24. Coats C.J., Elliott P.M. Genetic biomarkers in hypertrophic cardiomyopathy. *Biomark. Med.* 2013;7:505–516.

25. Scaglia F., Towbin J.A., Craigen W.J. et al. Clinical spectrum, morbidity, and mortality in 113 pediatric patients mitochondrial disease. *Pediatrics*. 2004; 114:925-931.
26. Monserrat L., Gimeno-Blanes J.R., Marin F. et al. Prevalence of Fabry disease in a cohort of 508 unrelated patients with hypertrophic cardiomyopathy. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 2007; 50: 2399-2403.
27. Yang Z., McMahon C.J., Smith L.R. Danon disease as an underrecognized cause of hypertrophic cardiomyopathy in children. *Circulation*. 2005; 112: 1612-1617.
28. Wilkinson J.D., Lowe A.M., Salbert B.A., Sleeper LA et al. Outcomes in children with Noonan syndrome and hypertrophic cardiomyopathy: a study from the Pediatric Cardiomyopathy Registry. *Am. Heart J.* 2012;164:442-448.
29. Sarkozy A., Digilio M.C, Dallapiccola B. Leopard syndrome. *Orphanet J Rare Dis*. 2008; 3:13.
30. Falk R.H. Diagnosis and management of the cardiac amyloidoses. *Circulation* 2005; 112:2047-2060.
31. Rapezzi C., Quarta C.C., Obici L. et al. Disease profile and differential diagnosis of hereditary transthyretin-related amyloidosis with exclusively cardiac phenotype: an Italian perspective. *Eur. Heart J.* 2013;34:520-528.
32. Sumpter M.D., Tatro L.S., Stoecker W.V., Rader R.K. Evidence for risk of cardiomyopathy with hydroxychloroquine. *Lupus* 2012;21:1594-1596.
33. Jarzembowski T.M., John E., Panaro F. et al. Reversal of tacrolimus-related hypertrophic obstructive cardiomyopathy 5 years after kidney transplant in a 6-year-old recipient. *Pediatr. Transplant.* 2005;9:117-121.
34. Maron M.S., Olivetto I., Betocchi S. et al. Effect of left ventricular outflow tract obstruction on clinical outcome in hypertrophic cardiomyopathy. *N. Engl. J. Med.* 2003; 348: 295-303.
35. Sherrid M.V., Gunsburg D. Z., Moldenhauer S. et al. Systolic anterior motion begins at low left ventricular outflow tract velocity in obstructive hypertrophic cardiomyopathy. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 2000; 36: 1344-1354.
36. Maron B.J. Hypertrophic cardiomyopathy: a systematic review. *JAMA*. 2002; 287: 1308-1320.

37. Чигинева В.В., Мазур Н.А. Нарушения диастолической функции левого желудочка при гипертрофической кардиомиопатии. Вкн. «Диастолическая дисфункция миокарда». Москва, 2001: стр. 54-66.
38. Marian A.J. Pathogenesis of diverse clinical and pathological phenotypes in hypertrophic cardiomyopathy. *Lancet*, 2000; 355: 58-60.
39. Matsumura Y., Elliot P., Virdee M. et al. Left ventricular diastolic function assessed using Doppler tissue imaging in patients with hypertrophic cardiomyopathy: relation to symptoms and exercise capacity. *Heart*, 2002; 87: 247-251.
40. Maron M. S., Olivetto I., Maron B.J. et al. The case for myocardial ischemia in hypertrophic cardiomyopathy. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 2009; 54: 866-875.
41. Cecchi F., Olivetto I., Gistri R. et al. Coronary microvascular dysfunction and prognosis in hypertrophic cardiomyopathy. *N. Engl. J. Med* 2003; 349: 1027-1035.
42. Spirito P., Seidman C. E., McKenna W. et al. The management of hypertrophic cardiomyopathy. *N. Engl. J. Med.*, 1997; 336: 775-785.
43. Пирцхалаишвили Н.А. Внутисердечная гемодинамика и состояние коронарного кровотока у больных гипертрофической кардиомиопатией: Дис. канд. мед. наук, М. – 1992. - 150 с.
44. Montalescot G., Sechtem U, Achenbach S. et al. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease: the Task Force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology. *Eur. Heart J.* 2013;34:2949–3003.
45. Maron B.J. Hypertrophic cardiomyopathy: an important global disease. *Am. J. Med.* 2004; 116: 63-65.
46. Zou Y., Song L., Wang Z. et al. Prevalence of idiopathic hypertrophic cardiomyopathy in China: a population-based echocardiographic analysis of 8080 adults. *Am. J. Med.* 2004; 116: 14-18.

47. Maron B.J., Gardin J.M., Flack J.M. et al. Prevalence of hypertrophic cardiomyopathy in a general population of young adults. Echocardiographic analysis of 4111 subjects in the CARDIA Study. Coronary Artery Risk Development in (Young) Adults. *Circulation*. 1995; 92: 785-789.
48. Maron BJ, Spirito P, Roman MJ, Paranicas M, Okin PM, Best LG, Lee ET, Devereux RB. Prevalence of hypertrophic cardiomyopathy in a population-based sample of American Indians aged 51 to 77 years (the Strong Heart Study). *Am. J. Cardiol*. 2004;93:1510–1514.
49. Lipshultz S.E., Sleeper L.A., Towbin J.A. et al. The incidence of pediatric cardiomyopathy in two regions of the United States. *N. Engl. J. Med*. 2003;348: 1647–1655.
50. Nugent A.W., Daubeney P.E., Chondros P. et al. Clinical features and outcomes of childhood hypertrophic cardiomyopathy: results from a national population-based study. *Circulation* 2005;112:1332–1338.
51. Ng C.T., Chee T.S., Ling L.F. et al. Prevalence of hypertrophic cardiomyopathy on an electrocardiogram-based pre-participation screening programme in a young male South-East Asian population: results from the Singapore Armed Forces Electrocardiogram and Echocardiogram screening protocol. *Europace* 2011;13:883–888.
52. Wigle E.D., Rakowsky H., Kimball B.P., Williams W.G. Hypertrophic cardiomyopathy. Clinical spectrum and treatment. *Circulation*. 1995; 92: P.1680-1692.
53. Габрусенко С.А., Сафрыгина Ю.В., Наумов В.Г. Трудности первичной диагностики гипертрофической кардиомиопатии (результаты ретроспективного анализа). 4-я международная научная конференция «Лечение кардиомиопатий и заболеваний миокарда». Москва, 2005, (сборник материалов), стр. 20.
54. Rapezzi C., Arbustini E., Caforio A.L. et al. Diagnostic work-up in cardiomyopathies: bridging the gap between clinical phenotypes and final diagnosis. A position statement from the ESC Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. *Eur Heart J* 2013; 34: 1448–1458.
55. Geske J.B., McKie P.M., Ommen S.R., Sorajja P. B-type natriuretic peptide and survival in hypertrophic cardiomyopathy. *J. Am. Coll. Cardiol*. 2013; 61: 2456–2460.

56. Coats C.J., Gallagher M.J., Foley M. et al. Relation between serum N-terminal pro-brain natriuretic peptide and prognosis in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Eur. Heart J.* 2013; 34: 2529–2537.

57. Сафрыгина Ю. В. Клиническое значение определения содержания натрий-уретических пептидов в крови у больных гипертрофической кардиомиопатией при проспективном наблюдении: Дисс. ... канд. мед. наук, М. – 2008. - 118 с.

58. Brito D., Miltenberger-Miltenyi G., Vale P.S. et al. Sarcomeric hypertrophic cardiomyopathy: genetic profile in a Portuguese population. *Rev. Port Cardiol.* 2012;31:577–587.

59. Morita H., Rehm H.L., Menesses A. et al. Shared genetic causes of cardiac hypertrophy in children and adults. *N. Eng. J. Med.* 2008;358:1899–1908.

60. Lopes L.R., Zekavati A., Syrris P. et al. Genetic complexity in hypertrophic cardiomyopathy revealed by high-throughput sequencing. *J Med Genet* 2013;50:228–239.

61. Godard B., Raeburn S., Pembrey M. et al. Genetic information and testing in insurance and employment: technical, social and ethical issues. *Eur. J. Hum. Genet.* 2003;11 Suppl 2:S123–S142.

62. Cassiman JJ. Research network: EuroGentest: a European Network of Excellence aimed at harmonizing genetic testing services. *Eur. J. Hum. Genet.* 2005;13:1103–1105.

63. American Society of Human Genetics Board of Directors ACoMGBOD. Points to consider: ethical, legal, and psychosocial implications of genetic testing in children and adolescents. *Am. J. Hum. Genet.* 1995;57:1233–1241.

64. Olivetto I., Girolami F., Ackerman M.J. et al. Myofibrillar protein gene mutation screening and outcome of patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Mayo Clin Proc* 2008;83:630–638.

65. Fokstuen S., Munoz A., Melacini P. et al. Rapid detection of genetic variants in hypertrophic cardiomyopathy by custom DNA resequencing array in clinical practice. *J. Med. Genet.* 2011;48:572–576.

66. Christiaans I., Birnie E., Bonzel G.J. et al. Manifest disease, risk factors for sudden cardiac death, and cardiac events in a large nationwide cohort of predictively tested hypertrophic

cardiomyopathy mutation carriers: determining the best cardiological screening strategy. *Eur. Heart J.* 2011;32:1161–1170.

67. Andersen P.S., Havndrup O., Hougs L. et al. Diagnostic yield, interpretation, and clinical utility of mutation screening of sarcomere encoding genes in Danish hypertrophic cardiomyopathy patients and relatives. *Hum. Mutat.* 2009;30:363–370.

68. Havndrup O., Bundgaard H., Andersen P.S. et al. Outcome of clinical versus genetic family screening in hypertrophic cardiomyopathy with focus on cardiac beta-myosin gene mutations. *Cardiovasc Res.* 2003;57:347–357.

69. Charron P., Arad M., Arbustini E. et al. Genetic counselling and testing in cardiomyopathies:

a position statement of the European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. *Eur. Heart J.* 2010;31:2715–2726.

70. Richard P., Charron P., Carrier L. et al. Hypertrophic cardiomyopathy: distribution of disease genes, spectrum of mutations, and implications for a molecular diagnosis strategy. *Circulation* 2003;107:2227–2232.

71. Ingles J., McGaughan J., Scuffham P.A. et al. A cost-effectiveness model of genetic testing for the evaluation of families with hypertrophic cardiomyopathy. *Heart* 2012;98:625–630.

72. Jensen M.K, Havndrup O., Christiansen M. et al. Penetrance of hypertrophic cardiomyopathy in children and adolescents: a 12-year follow-up study of clinical screening and predictive genetic testing. *Circulation* 2013;127:48–54.

73. Basso C., Burke M., Fornes P. et al. Guidelines for autopsy investigation of sudden cardiac death. *Pathologica* 2010;102:391–404.

74. Pelliccia A., Corrado D., Bjornstad H.H. et al. Recommendations for participation in competitive sport and leisure-time physical activity in individuals with cardiomyopathies, myocarditis and pericarditis. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2006;13:876–885.

75. Borry P., Stultiens L., Nys H. et al. Presymptomatic and predictive genetic testing in minors: a systematic review of guidelines and position papers. *Clin. Genet* 2006;70:374–381.

76. Ross L.F., Saal H.M. David K.L., Anderson R.R. Technical report: Ethical and policy issues in genetic testing and screening of children. *Genet. Med.* 2013;15:234–245.
77. McLeod C.J., Ackerman M.J., Nishimura R.A. et al. Outcome of patients with hypertrophic cardiomyopathy and a normal electrocardiogram. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2009;54:229–233.
78. Rapezzi C., Arbustini E., Caforio A.L. et al. Diagnostic work-up in cardiomyopathies: bridging the gap between clinical phenotypes and final diagnosis. A position statement from the ESC Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. *Eur. Heart J.* 2013;34:1448–1458.
79. Charron P., Forissier J.F., Amara M.E. et al. Accuracy of European diagnostic criteria for familial hypertrophic cardiomyopathy in a genotyped population. *Int. J. Cardiol.* 2003;90:33–38.
80. Adabag A.S., Casey S.A., Kuskowski M.A., Maron B.J. Spectrum and prognostic significance of arrhythmias on ambulatory Holter electrocardiogram in hypertrophic cardiomyopathy. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2005;45:697–704.
81. O'Mahony C., Jichi F., Pavlou M. et al. A novel clinical risk prediction model for sudden cardiac death in hypertrophic cardiomyopathy (HCM Risk-SCD). *Eur. Heart J.* 2014;35:2010–2020.
82. Moya A., Sutton R., Ammirati F. et al. Guidelines for the diagnosis and management of syncope (version 2009): the Task Force for the Diagnosis and Management of Syncope of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur. Heart J.* 2009;30:2631–2671.
83. Brignole M., Vardas P., Hoffman E. et al. Indications for the use of diagnostic implantable and external ECG loop recorders. *Europace* 2009;11:671–687.
84. Klues H.G., Schiffers A., Maron B.J. Phenotypic spectrum and patterns of left ventricular hypertrophy in hypertrophic cardiomyopathy: morphologic observations and significance as assessed by two-dimensional echocardiography in 600 patients. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1995; 26: 1699–1708.
85. Cerqueira M.D., Weissman N.J., Dilsizian V. et al. Standardized myocardial segmentation and nomenclature for tomographic imaging of the heart. A statement for healthcare professionals from the

Cardiac Imaging Committee of the Council on Clinical Cardiology of the American Heart Association. *Circulation* 2002;105:539–542.

86. Senior R., Becher H., Monaghan M. et al. Contrast echocardiography: evidence-based recommendations by European Association of Echocardiography. *Eur J Echocardiogr* 2009;10: 194–212.

87. Klues H.G., Proschan M.A., Dollar A.L. et al. Echocardiographic assessment of mitral valve size in obstructive hypertrophic cardiomyopathy. Anatomic validation from mitral valve specimen. *Circulation* 1993;88: 548–555.

88. Harrigan C.J., Appelbaum E., Maron B.J. et al. Significance of papillary muscle abnormalities identified by cardiovascular magnetic resonance in hypertrophic cardiomyopathy. *Am. J. Cardiol.* 2008;101:668–673.

89. Wigle E.D. Cardiomyopathy: The diagnosis of hypertrophic cardiomyopathy. *Heart* 2001;86:709–714.

90. Sherrid M.V., Wever-Pinzon O., Shah A., Chaudhry F.A. Reflections of inflections in hypertrophic cardiomyopathy. *J. Am. Col. Cardiol.* 2009;54:212–219.

91. Dimitrow P.P., Bober M., Michalowska J., Sorysz D. Left ventricular outflow tract gradient provoked by upright position or exercise in treated patients with hypertrophic cardiomyopathy without obstruction at rest. *Echocardiography* 2009;26: 513–520.

92. Hess O.M. Risk stratification in hypertrophic cardiomyopathy. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2003; 42 (5): 880-881.

93. Nagueh S.F., Appleton C.P., Gillebert T.C. et al. Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography. *Eur. J. Echocardiogr.* 2009;10:165–193.

94. Maron M.S., Olivetto I., Betocchi S. et al. Effect of left ventricular outflow tract obstruction on clinical outcome in hypertrophic cardiomyopathy. *N. Engl. J. Med.* 2003;348:295–303.

95. Elliott P., Gimeno J., Tome M., McKenna W. Left ventricular outflow tract obstruction and sudden death in hypertrophic cardiomyopathy. *Eur. Heart J.* 2006;27: 3073–3074.

96. Spirito P., Bellone P., Harris K.M. et al. Magnitude of left ventricular hypertrophy and risk of sudden death in hypertrophic cardiomyopathy. *N. Engl. J. Med.* 2000; 342:1778-1785.
97. Losi M.A., Nistri S., Galderisi M. et al. Echocardiography in patients with hypertrophic cardiomyopathy: usefulness of old and new techniques in the diagnosis and pathophysiological assessment. *Cardiovasc Ultrasound* 2010; 8:7.
98. Kubo T., Gimeno J.R., Bahl A. et al. Prevalence, clinical significance, and genetic basis of hypertrophic cardiomyopathy with restrictive phenotype. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2007; 49: 2419–2426.
99. Biagini E., Spirito P., Rocchi G. et al. Prognostic implications of the Doppler restrictive filling pattern in hypertrophic cardiomyopathy. *Am. J. Cardiol.* 2009;104:1727–1731.
100. Maron M.S., Olivotto I., Zenovich A.G. et al. Hypertrophic cardiomyopathy is predominantly a disease of left ventricular outflow tract obstruction. *Circulation* 2006; 114: 2232–2239.
101. Shah J.S., Esteban M.T., Thaman R. et al. Prevalence of exercise-induced left ventricular outflow tract obstruction in symptomatic patients with non-obstructive hypertrophic cardiomyopathy. *Heart* 2008; 94: 1288–1294.
102. Losi M.A., Betocchi S., Barbati G. et al. Prognostic significance of left atrial volume dilatation in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 2009;22:76–81.
103. Nistri S., Olivotto I., Betocchi S. et al. Prognostic significance of left atrial size in patients with hypertrophic cardiomyopathy (from the Italian Registry for Hypertrophic Cardiomyopathy). *Am. J. Cardiol.* 2006; 98: 960–965.
104. Senior R., Becher H., Monaghan M. et al. Contrast echocardiography: evidence-based recommendations by European Association of Echocardiography. *Eur. J. Echocardiogr.* 2009; 10: 194–212.
105. Yu E.H., Omran A.S., Wigle E.D. et al. Mitral regurgitation in hypertrophic obstructive cardiomyopathy: relationship to obstruction and relief with myectomy. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2000;36:2219–2225.

106. Flachskampf F.A., Badano L., Daniel W.G. et al. Recommendations for transoesophageal echocardiography: update 2010. *Eur. J. Echocardiogr.* 2010;11:557–576.
107. Kim M.S., Klein A.J., Groves B.M. et al. Left ventricular outflow tract obstruction in the presence of asymmetric septal hypertrophy and accessory mitral valve tissue treated with alcohol septal ablation. *Eur. J. Echocardiogr.* 2008; 9: 720–724.
108. O’Hanlon R., Assomull R.G., Prasad S.K. Use of cardiovascular magnetic resonance for diagnosis and management in hypertrophic cardiomyopathy. *Curr. Cardiol. Rep.* 2007; 9: 51–56.
109. Burton H., Alberg C., Stewart A. Heart to Heart: Inherited Cardiovascular Conditions Services – A Needs Assessment and Service Review. PHG Foundation, UK, 2009.
110. Rudolph A., Abdel-Aty H., Bohl S. et al. Noninvasive detection of fibrosis applying contrast-enhanced cardiac magnetic resonance in different forms of left ventricular hypertrophy relation to remodeling. *J Am Coll Cardiol* 2009; 53: 284–291.
111. Green J.J., Berger J.S., Kramer C.M., Salerno M. Prognostic value of late gadolinium enhancement in clinical outcomes for hypertrophic cardiomyopathy. *JACC Cardiovasc Imaging* 2012; 5: 370–377.
112. O’Hanlon R., Grasso A., Roughton M. et al. Prognostic significance of myocardial fibrosis in hypertrophic cardiomyopathy. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2010; 56: 867–874.
113. Sado D.M., White S.K., Piechnik S.K. et al. Identification and assessment of Anderson-Fabry disease by cardiovascular magnetic resonance noncontrast myocardial T1 mapping. *Circ. Cardiovasc. Imaging* 2013;6:392–398.
114. Vogelsberg H., Mahrholdt H., Deluigi C.C. et al. Cardiovascular magnetic resonance in clinically suspected cardiac amyloidosis: noninvasive imaging compared to endomyocardial biopsy. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2008;51:1022–1030.
115. Rickers C., Wilke N.M., Jerosch-Herold M. et al. Utility of cardiac magnetic resonance imaging in the diagnosis of hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation* 2005; 112: 855–861.

116. Moon J.C., Fisher N.G., McKenna W.J., Pennell D.J. Detection of apical hypertrophic cardiomyopathy by cardiovascular magnetic resonance in patients with nondiagnostic echocardiography. *Heart* 2004; 90: 645–649.
117. Weinsaft J.W., Kim H.W., Crowley A.L. et al. LV thrombus detection by routine echocardiography: insights into performance characteristics using delayed enhancement CMR. *JACC Cardiovasc Imaging* 2011;4:702–712.
118. Prinz C., Schwarz M., Ilic I. et al. Myocardial fibrosis severity on cardiac magnetic resonance imaging predicts sustained arrhythmic events in hypertrophic cardiomyopathy. *Can. J. Cardiol.* 2013;29:358–363.
119. Maron M.S., Finley J.J., Bos J.M. et al. Prevalence, clinical significance, and natural history of left ventricular apical aneurysms in hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation* 2008; 118:1541–1549.
120. Syed I.S., Glockner J.F., Feng D. et al. Role of cardiac magnetic resonance imaging in the detection of cardiac amyloidosis. *JACC Cardiovasc Imaging* 2010;3:155–164.
121. Kwon D.H., Smedira N.G., Rodriguez E.R. et al. Cardiac magnetic resonance detection of myocardial scarring in hypertrophic cardiomyopathy: correlation with histopathology and prevalence of ventricular tachycardia. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2009;54:242–249.
122. Schroeder S., Achenbach S., Bengel F. et al. Cardiac computed tomography: indications, applications, limitations, and training requirements: report of a Writing Group deployed by the Working Group Nuclear Cardiology and Cardiac CT of the European Society of Cardiology and the European Council of Nuclear Cardiology. *Eur. Heart J.* 2008;29:531–556.
123. Rapezzi C., Quarta C.C., Guidalotti P.L. et al. Role of (99m)Tc-DPD scintigraphy in diagnosis and prognosis of hereditary transthyretin-related cardiac amyloidosis. *JACC Cardiovasc Imaging* 2011;4:659–670.
124. Romero-Farina G., Candell-Riera J., Galve E. et al. Do myocardial perfusion SPECT and radionuclide angiography studies in adult patients with hypertrophic cardiomyopathy have prognostic implications? *J. Nucl. Cardiol.* 2004;11:578–586.

125. Soler R., Rodriguez E., Monserrat L. et al. Magnetic resonance imaging of delayed enhancement in hypertrophic cardiomyopathy: relationship with left ventricular perfusion and contractile function. *J. Comput. Assist. Tomogr.* 2006;30:412–420.
126. Barbosa C.A., Castro C.C., Avila L.F. et al. Late enhancement and myocardial perfusion in hypertrophic cardiomyopathy (comparison between groups). *Arq. Bras. Cardiol.* 2009;93:426–25.
127. Montalescot G., Sechtem U., Achenbach S. et al. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease: the Task Force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology. *Eur. Heart J.* 2013;34:2949–3003.
128. Zipes D.P., Camm A.J., Borggrefe M. et al. ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to Develop guidelines for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death) developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association and the Heart Rhythm Society. *Europace* 2006;8:746–837.
129. Okayama S., Uemura S., Soeda T. et al. Role of cardiac computed tomography in planning and evaluating percutaneous transluminal septal myocardial ablation for hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *J. Cardiovasc Comput. Tomogr.* 2010;4:62–65.
130. Leone O., Veinot J.P., Angelini A. et al. 2011 consensus statement on endomyocardial biopsy from the Association for European Cardiovascular Pathology and the Society for Cardiovascular Pathology. *Cardiovasc. Pathol.* 2012;21:245–274.
131. Maki S., Ikeda H., Muro A. et al. Predictors of sudden cardiac death in hypertrophic cardiomyopathy. *Am. J. Cardiol.* 1998;82:774–778.
132. Gimeno J.R., Tome-Esteban M., Lofiego C. et al. Exercise-induced ventricular arrhythmias and risk of sudden cardiac death in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Eur. Heart J.* 2009;30:2599–2605.

133. Dimitrow P.P., Chojnowska L., Rudzinski T. et al Sudden death in hypertrophic cardiomyopathy: old risk factors re-assessed in a new model of maximalized follow-up. *Eur. Heart J.* 2010;31:3084–3093.
134. Spirito P., Bellone P., Harris K.M. et al. Magnitude of left ventricular hypertrophy and risk of sudden death in hypertrophic cardiomyopathy. *N. Engl. J. Med.* 2000; 342: 1778-1785.
135. Williams L., Frenneaux M. Syncope in hypertrophic cardiomyopathy: mechanisms and consequences for treatment. *Europace* 2007;9:817–822.
136. Elliott P.M., Gimeno B. Jr., Mahon N.G. et al. Relation between severity of left-ventricular hypertrophy and prognosis in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Lancet* 2001;357:420–424.
137. Sadoul N., Prasad K., Elliott P.M. et al. Prospective prognostic assessment of blood pressure response during exercise in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation* 1997;96:2987–2991.
138. Maron B.J., Shen W.-K., Link M.S. et al. Efficacy of implantable cardioverter-defibrillator for the prevention of sudden death in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *N. Engl. J. Med.* 2000; 342: 365-373.
139. Maron B.J., Spirito P., Shen W.K. et al. Implantable cardioverter-defibrillator and prevention of sudden cardiac death in hypertrophic cardiomyopathy. *JAMA*, 2007; 298: 405-412.
140. Spoladore R., Maron M.S., D'Amato R. et al. Pharmacological treatment options for hypertrophic cardiomyopathy: high time for evidence. *Eur. Heart J.* 2012;33:1724–1733.
141. Sherrid M.V., Gunsburg D.Z., Sharma S. Medical treatment of hypertrophic cardiomyopathy. *Curr. Cardiol. Rep.* 2000; 2 (2): 148-153.
142. Wigle E.D., Rakowsky H., Kimball B.P., Williams W.G. Hypertrophic cardiomyopathy. Clinical spectrum and treatment. *Circulation.* 1995; 92: 1680-1692.
143. Roberts R., Sigwart U. Current Concepts of the Pathogenesis and Treatment of Hypertrophic Cardiomyopathy. *Circulation.* 2005; 12 (July): 293-296.

144. Ostman-Smith I., Wettrell G., Riesenfeld T. A cohort study of childhood hypertrophic cardiomyopathy. Improved survival following high-dose beta-adrenoceptor antagonist treatment. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1999; 34: 1813-1822.
145. Stenson R.E., Flamm M.D. Jr., Harrison D.C., Hancock E.W.. Hypertrophic subaortic stenosis. Clinical and hemodynamic effects of long-term propranolol therapy. *Am. J. Cardiol.* 1973;31:763–773.
146. Tendera M., Wycisk A., Schneeweiss A. et al.. Effect of sotalol on arrhythmias and exercise tolerance in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Cardiology* 1993;82:335–342.
147. Bonow R.O., Dilsizian V., Rosing D.R. et al. Verapamil-induced improvement in left ventricular diastolic filling and increased exercise tolerance in patients with hypertrophic cardiomyopathy. Short- and long-term effects. *Circulation.* 1985; 72: 853-864.
148. Gistri R., Cecchi F., Choudhury L. et al. Effect of verapamil on absolute myocardial blood flow in hypertrophic cardiomyopathy. *Am. J. Cardiol.* 1994; 74: 363- 368.
149. Epstein S.E., Rosing D.R. Verapamil: its potential for causing serious complication in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation.* 1981; 64: 437-441.
150. Gilligan D.M., Chan W.L., Joshi J. et al. A double-blind, placebo-controlled crossover trial of nodalol and verapamil in mild and moderately symptomatic hypertrophic cardiomyopathy. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1993; 21: 1672-1679.
151. Sherrid M.V., BaracI., McKenna W.J. et al. Multicenter study of the efficacy and safety of disopyramide in obstructive hypertrophic cardiomyopathy. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 2005; 45: 1251-1258.
152. Sherrid MV., Shetty A., Winson G. et al. Treatment of obstructive hypertrophic cardiomyopathy symptoms and gradient resistant to first-line therapy with beta-blockade or verapamil. *Circ Heart Fail* 2013;6:694–702.
153. Hamada M., Shigematsu Y., Inaba S. et al. Antiarrhythmic drug cibenzoline attenuates left ventricular pressure gradient and improves transmitral Doppler flow pattern in patients with hypertrophic obstructive cardiomyopathy caused by midventricular obstruction. *Circ. J.*, 2005; 69 (8): 940-945.

154. McKenna W.J., Oakley C.M., Krikler D.M., Goodwin J.F. Improved survival with amiodarone in patients with hypertrophic cardiomyopathy and ventricular tachycardia. *Br. Heart J.*, 1985; 53; 412-416.
155. Betocchi S., Piscione F., Losi M. A. et al Effects of diltiazem on left ventricular systolic and diastolic function in hypertrophic cardiomyopathy. *Am. J. Cardiol.*, 1996; 78: 451-457.
156. Toshima H., Koga Y., Nagata H. et al. Comparable effects of oral diltiazem and verapamil in the treatment of hypertrophic cardiomyopathy. Double-blind crossover study. *Jpn. Heart J.* 1986; 27: 701-715.
157. Olivetto I., Cecchi F., Casey S.A. et al. Impact of atrial fibrillation on the clinical course of hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation*, 2001; 104:2517-2524.
158. Maron B.J., Olivetto I., Bellone P. et al. Clinical profile of stroke in 900 patients with hypertrophic cardiomyopathy. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 2002; 39: 301-307.
159. Camm A.J., Lip G.Y., De Caterina R. et al. 2012 focused update of the ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation: an update of the 2010 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation. Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association. *Eur. Heart J.* 2012;33:2719–2747.
160. Camm A.J., Kirchhof P., Lip G.Y. et al. Guidelines for the management of atrial fibrillation: the Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC). *Europace* 2010;12:1360–1420.
161. Robinson K., Frenneaux M.P., Stockins B. et al. Atrial fibrillation in hypertrophic cardiomyopathy. A longitudinal study. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 1990; 15: 1279-1285.
162. Di Donna P., Olivetto I., Delcre S.D. et al. Efficacy of catheter ablation for atrial fibrillation in hypertrophic cardiomyopathy: impact of age, atrial remodelling, and disease progression. *Europace* 2010;12:347–355.
163. Bunch T.J., Munger T.M., Friedman P.A. et al. Substrate and procedural predictors of outcomes after catheter ablation for atrial fibrillation in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *J.*

164. Connolly SJ, Pogue J, Hart RG, Hohnloser SH, Pfeffer M, Chrolavicius S, Yusuf S. Effect of clopidogrel added to aspirin in patients with atrial fibrillation. *N. Engl. J. Med.* 2009;360:2066–2078.

165. McMurray J.J., Adamopoulos S., Anker S.D. et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur. Heart J.* 2012;33:1787–1847.

166. Menon S.C., Ackerman M.J., Ommen S.R. et al. Impact of septal myectomy on left atrial volume and left ventricular diastolic filling patterns: an echocardiographic study of young patients with obstructive hypertrophic cardiomyopathy. *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 2008;21:684–688.

167. Burton H., Alberg C., Stewart A. Heart to Heart: Inherited Cardiovascular Conditions Services – A Needs Assessment and Service Review. PHG Foundation, UK, 2009.

168. Agarwal S., Tuzcu E.M., Desai M.Y. et al. Updated meta-analysis of septal alcohol ablation versus myectomy for hypertrophic cardiomyopathy. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2010;55:823–834.

169. Alam M., Dokainish H., Lakkis N.M. Hypertrophic obstructive cardiomyopathy alcohol septal ablation vs. myectomy: a meta-analysis. *Eur. Heart J.* 2009;30: 1080–1087.

170. Leonardi R.A., Kransdorf E.P., Simel D.L., Wang A. Meta-analyses of septal reduction therapies for obstructive hypertrophic cardiomyopathy: comparative rates of overall mortality and sudden cardiac death after treatment. *Circ. Cardiovasc. Interv.* 2010;3:97–104.

171. Kaple R.K., Murphy R.T., DiPaola L.M. et al. Mitral valve abnormalities in hypertrophic cardiomyopathy: echocardiographic features and surgical outcomes. *Ann. Thorac. Surg* 2008; 85:1527–1535.

172. Orme N.M., Sorajja P., Dearani J.A. et al. Comparison of surgical septal myectomy to medical therapy alone in patients with hypertrophic cardiomyopathy and syncope. *Am. J. Cardiol.* 2013; 111:388–392.

173. Schoendube F.A., Klues H.G., Reith S. et al. Long-term clinical and echocardiographic follow-up after surgical correction of hypertrophic obstructive cardiomyopathy with extended myectomy and reconstruction of the subvalvular mitral apparatus. *Circulation* 1995;92:II122–II127.
174. Maron B.J., Ommen S.R., Nishimura R.A. et al. Myths about surgical myectomy: rumors of its death have been greatly exaggerated. *Am. J. Cardiol.*, 2008; 101: 887-889.
175. Smedira N.G., Lytle B.W., Lever H. M. et al. Current effectiveness and risks of isolated septal myectomy for hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Ann. Thorac. Surg.*2008; 85: 127-133.
176. Seiler C., Hess O.M., Schoenbeck M. et al. Long-term follow-up of medical versus surgical therapy for hypertrophic cardiomyopathy: a retrospective study. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1991; 17: 634-642.
177. Ommen S.R., Maron B.J., Olivotto I. et al. Long-term Effects of septal Myectomy on survival in patients with obstructive hypertrophic cardiomyopathy. 2005; 46 (3):15-22.
178. Sigwart U. Non-surgical myocardial reduction for hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Lancet*, 1995; 346: 211-214.
179. Gietzen F.H., Leuner C.J., Raute-Kreinsen U. et al. Acute and long-term results after transcatheter ablation of septal hypertrophy (TASH). Catheter interventional treatment for hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Eur. Heart J.* 1999; 20: 1342-1354.
180. Masur W., Nagueh S.F., Lakkis N.M. et al. Regression of left ventricular hypertrophy after nonsurgical septal reduction therapy for hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Circulation*, 2001; 103: 1492-1496.
181. van Dookum W.G., Beek A.M., Ten Cate F.J. et al. Early onset and progression of left ventricular remodeling after alcohol septal ablation in hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Circulation*, 2005; 111: 2503-2508.
182. Seggewiss H. Current status of alcohol septal ablation for patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Curr. Cardiol. Rep.*, 2001; 3: 160-166.
183. Fernandes V.L., Nielsen C., Nagueh S.F. et al. Follow-up of alcohol septal ablation for symptomatic hypertrophic obstructive cardiomyopathy: the Baylor and Medical University of South Carolina

experience 1996 to 2007. *JACC Cardiovasc. Interv.* 2008; 1: 561-570.

184. Serber E.R., Sears S.F., Nielsen C.D. et al. Depression, anxiety and quality of life in patients with obstructive hypertrophic cardiomyopathy three months after alcohol septal ablation. *Am. J. Cardiol.*, 2007; 100: 1592-1597.

185. Leonardi R.A., Kransdorf E.P., Simel D.L. et al. Meta-analyses of septal reduction therapies for obstructive hypertrophic cardiomyopathy: comparative rates of overall mortality and sudden cardiac death after treatment. *Circ. Cardiovasc. Interv.*, 2010; 3: 97-104.

186. Kwon D.H., Kapadia S.R., Tuzcu E.M. et al. Long-term outcomes to high-risk symptomatic patients with hypertrophic cardiomyopathy undergoing alcohol septal ablation. *JACC Cardiovasc. Interv.*, 2008; 1: 432-438.

187. Sorajja P., Valeti U., Nishimura R.A. et al. Outcome of alcohol septal ablation for obstructive hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation* 2008; 118: 131-139.

188. Alam M., Dokainish H., Lakkis N.M. et al. Hypertrophic obstructive cardiomyopathy – alcohol septal ablation vs myectomy: a meta-analysis. *Eur. Heart J.*, 2009; 30: 1080-1087.

189. Olivetto I., Ommen S.R., Maron M.S. et al. Surgical myectomy versus alcohol septal ablation for obstructive hypertrophic cardiomyopathy: will there ever be a randomized trial? *J. Am. Coll. Cardiol.*, 2007; 50: 831-834.

190. Ten Cate F.J., Soliman O.I., Michels M. et al. Long-term outcome of alcohol septal ablation in patients with obstructive hypertrophic cardiomyopathy: a word of caution. *Circ. Heart Fail.*, 2010; 3: 362-369.

191. Jeanreanald X., Aebischer N., Koppenberger L. Influence of DDD pacing on LV parameters in hypertrophic obstructive cardiomyopathy: Result of the PIC Study. *JACC*, 1998; 31: 183.

192. Maron B.J., Nishimura R.A., McKenna W.J. et al. Assessment of permanent dual-chamber pacing as a treatment for drug-refractory symptomatic patients with obstructive hypertrophic cardiomyopathy. A randomized, double-blind, crossover study (M-PATHY). *Circulation*. 1999; 99: 2927-2933.

193. Nishimura R.A., Trusty J.M., Hayes D.L. et al. Dual-chamber pacing for hypertrophic cardiomyopathy. A randomized, double-blind, crossover trial. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1997; 29: 435-441.
194. Slade A.K., Sadoul N., Shapiro L. et al. DDD pacing in hypertrophic cardiomyopathy: a multicentre clinical experience. *Heart* 1996;75:44-49.
195. Mickelsen S., Bathina M., Hsu P. et al. Doppler evaluation of the descending aorta in patients with hypertrophic cardiomyopathy: potential for assessing the functional significance of outflow tract gradients and for optimizing pacemaker function. *J. Interv. Card. Electrophysiol.* 2004;11:47-53.
196. Gao Y.C., Li Y., Han Z.H. et al. Transcatheter ablation of septal hypertrophy versus dual-chamber cardiac pacing for the treatment of aged patients with hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Zhonghua Xin Xue Guan Bing Za Zhi* 2007;35:333-336.
197. Sherrid M.V., Shetty A., Winson G. et al. Treatment of obstructive hypertrophic cardiomyopathy symptoms and gradient resistant to first-line therapy with beta-blockade or verapamil. *Circ. Heart Fail.* 2013;6:694-702.
198. O'Mahony C., Lambiase P.D., Quarta G. et al. The long-term survival and the risks and benefits of implantable cardioverter defibrillators in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Heart* 2012;98:116-125.
199. Maron B.J., Spirito P., Shen W.K. et al. Implantable cardioverter-defibrillators and prevention of sudden cardiac death in hypertrophic cardiomyopathy. *JAMA* 2007;298:405-412.
200. Syska P., Przybylski A., Chojnowska L. et al. Implantable cardioverter-defibrillator in patients with hypertrophic cardiomyopathy: efficacy and complications of the therapy in long-term follow-up. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2010;21:883-889.
201. Schinkel A.F., Vriesendorp P.A., Sijbrands E.J. et al. Outcome and complications after implantable cardioverter defibrillator therapy in hypertrophic cardiomyopathy: systematic review and meta-analysis. *Circ. Heart Fail.* 2012;5:552-559.

202. Lin G., Nishimura B.A., Gersh B.J. et al. Device complications and inappropriate implantable cardioverter-defibrillator shocks in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Heart* 2009;95: 709-714.

203. Braunschweig F., Boriani G., Bauer A. et al. Management of patients receiving implantable cardiac defibrillator shocks: recommendations for acute and long-term patient management. *Europace* 2010;12:1673–1690.

204. Maron B.J., Spirito P., Ackerman M.J. et al. Prevention of sudden cardiac death with implantable cardioverter-defibrillators in children and adolescents with hypertrophic cardiomyopathy. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2013;61:1527–1535.

205. Kaski J.P., Tome Esteban M.T., Lowe M. et al. Outcomes after implantable cardioverter-defibrillator treatment in children with hypertrophic cardiomyopathy. *Heart* 2007;93:372–374.

206. Kato T.S., Takayama H., Yoshizawa S. et al. Cardiac transplantation in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Am. J. Cardiol.* 2012;110:568–574.

207. Biagini E., Spirito P., Leone O. et al. Heart transplantation in hypertrophic cardiomyopathy. *Am. J. Cardiol.* 2008;101:387–392.

208. Coutu M., Perrault L.P., White M. et al. Cardiac transplantation for hypertrophic cardiomyopathy: a valid therapeutic option. *J. Heart Lung Transplant.* 2004;23:413–417.

209. Maron M.S., Kalsmith B.M., Udelson J.E. et al. Survival after cardiac transplantation in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Circ. Heart Fail.* 2010;3:574–579.

210. Melacini P., Basso C., Angelini A. et al. Clinicopathological ESC Guidelines 2779 by guest on October 3, 2016 <http://eurheartj.oxfordjournals.org/> Downloaded from profiles of progressive heart failure in hypertrophic cardiomyopathy. *Eur. Heart J.* 2010;31:2111–2123.

211. Olivetto I., Cecchi F., Poggesi C. et al. Patterns of disease progression in hypertrophic cardiomyopathy: an individualized approach to clinical staging. *Circ. Heart Fail.* 2012;5:535–546.

212. McLeod C.J., Ackerman M.J., Nishimura R.A. et al. Outcome of patients with hypertrophic cardiomyopathy and a normal electrocardiogram. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2009;54:229–233.

213. Olivotto I., Monteregeggi A., Mazzuoli F., Cecchi F. Clinical utility and safety of exercise testing in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *G. Ital. Cardiol.* 1999;29:11–19.

214. Todiere G., Aquaro G.D., Piaggi P. et al. Progression of myocardial fibrosis assessed with cardiac magnetic resonance in hypertrophic cardiomyopathy. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2012; 60: 922–929.

Приложение А1. Состав рабочей группы

Авторы (рабочая группа по подготовке текста рекомендаций)

1. Габрусенко С.А. – д.м.н., старший научный сотрудник Института кардиологии имени А.Л.Мясникова ФГБУ РКНПК МЗ РФ, Общество специалистов по сердечной недостаточности.
2. Агеев Ф.Т. – д.м.н., профессор, руководитель НКО Института кардиологии имени А.Л.Мясникова ФГБУ РКНПК МЗ РФ, Общество специалистов по сердечной недостаточности.
3. Постнов А.Ю. – д.м.н., руководитель Отдела сердечно-сосудистой патологии Института кардиологии имени А.Л.Мясникова ФГБУ РКНПК МЗ РФ.
4. Саидова М.А. – д.м.н., профессор, руководитель лаборатории УЗИ Института кардиологии имени А.Л.Мясникова ФГБУ РКНПК МЗ РФ.
5. Смирнова М.Д. – к.м.н., старший научный сотрудник Института кардиологии имени А.Л.Мясникова ФГБУ РКНПК МЗ РФ.
6. Соколов С.Ф. – к.м.н., ведущий научный сотрудник Института кардиологии имени А.Л.Мясникова ФГБУ РКНПК МЗ РФ.
7. Стукалова О.В. – к.м.н., старший научный сотрудник Института кардиологии имени А.Л.Мясникова ФГБУ РКНПК МЗ РФ.

Все члены Рабочей группы подтвердили отсутствие финансовой поддержки/конфликта интересов, о которых необходимо сообщить.

Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций

Руководства суммируют и оценивают все данные, доступные на момент написания по определенной теме с целью помочь работникам здравоохранения в выборе наилучшей стратегии лечения конкретного пациента с определенным состоянием с учётом влияния на исход заболевания, а также соотношение риск-эффективность определенных диагностических и терапевтических действий. Руководства и рекомендации должны помочь работникам здравоохранения принимать решения в ежедневной клинической практике. Однако окончательные решения, касающиеся конкретного пациента, должны приниматься со всей полнотой ответственности работников здравоохранения с обсуждением с пациентом и лицами, осуществляющими уход.

Проведено критическое изучение диагностических и терапевтических процедур, включая оценку соотношения риск-польза. Уровни убедительности рекомендаций и достоверности доказательств отдельных опций диагностики и лечения взвешены и ранжированы в соответствии с определенными шкалами (табл. П1 и П2).

Таблица П1. Уровни убедительности рекомендаций.

Уровень	Определение	Предлагаемая формулировка
Класс I	Данные и/или всеобщее согласие, что конкретный метод диагностики, лечения или вмешательство эффективны, полезны и имеют преимущества	Рекомендуется показано
Класс II	Противоречивые данные или расхождения мнение о пользе/эффективности конкретного метода диагностики и лечения	
Класс IIa	Большинство данных/мнений говорят о пользе / эффективности	Целесообразно применять
Класс IIb	Данные/мнения не столь убедительно говорят о пользе/эффективности	Можно применять
Класс III	Данные и/или всеобщее мнение, что конкретный метод лечения или вмешательство не являются полечными и эффективными, а в некоторых случаях могут принести вред	Не рекомендуется

Таблица П2. Уровни достоверности доказательств.

Уровни

А	Данные многочисленных рандомизированных исследований или мета-анализов
В	Данные одного рандомизированного исследования или крупных нерандомизированных исследований
С	Согласованное мнение экспертов и/или небольшие исследования, ретроспективные наблюдения, регистры

Целевая аудитория данных клинических рекомендаций:

1. Врачи-кардиологи
2. Врачи-терапевты
3. Врачи общей практики
4. Семейные врачи

Приложение А3. Связанные документы

Приложение Б. Алгоритмы ведения пациента

Рисунок 2. Алгоритм диагностики и ведения больных ГКМП



Приложение В. Информация для пациентов

Большинство людей с ГКМП ведут нормальную и продуктивную жизнь, не имеют симптоматики и ограничений физической и иной активности, а продолжительность жизни не отличается от средней в популяции. Но у небольшого числа развивается тяжёлая симптоматика и имеется высокий риск осложнений заболевания, в частности риск ВСС. При этой особой группе представляют носители генотипа и фенотипических проявлений болезни, активно занимающиеся соревновательным спортом и профессиональной физической деятельностью.

Независимо от тяжести проявлений болезни важно, чтобы пациенты получали поддержку и взвешенные рекомендации от семейных врачей и других специалистов, чтобы их самих поощряли понимать и контролировать свои симптомы. При необходимости (например, при планировании беременности) они должны быть направлены к специалистам других служб.

В таблице 4 отражены некоторые ключевые моменты, которые следует обсудить с пациентами, родственниками и лицами, осуществляющими уход.

Таблица 4. Общие рекомендации по образу жизни для пациентов с ГКМП

Область	Общие рекомендации
Нагрузки	Пациенты должны избегать соревновательного спорта, но должны поддерживать обычный образ жизни Рекомендации по оздоровительной активности должны быть основаны на симптоматике и связанных с болезнью осложнений, включая риск внезапной сердечной смерти
Диета	Пациентов следует поощрять поддерживать здоровый индекс массы тела Большие объемы пищи могут вызывать боли в грудной клетке, особенно у больных с ОГКМП Частое дробное питание может быть решением проблемы Следует избегать дегидратации и приёма большого количества алкоголя, особенно пациентам с ОГКМП Запор – довольно частый побочный эффект верапамила/дизопирамида и должны контролироваться диетой и, если необходимо слабительными средствами
Сексуальная активность	У пациентов должна быть возможность обсудить их сомнения в отношении сексуальной активности. Беспокойство и депрессия после установления диагноза встречаются часто, и многие пациенты могут выражать чувство вины, связанный с генетическим диагнозом или страх передать заболевание детям. Пациентам следует знать о влиянии лекарственных препаратов на их сексуальную активность. В целом, пациентам следует избегать приёма ингибиторов фосфодиэстеразы, особенно если есть ОВТЛЖ

Курение	Нет данных, показывающих связь табакокурения и ГКМП, но пациентам следует предоставлять общую информацию по рискам для здоровья, связанным с курением
Лекарственные препараты	Пациентам следует знать об их лекарственных препаратах, включая возможные побочные действия и взаимодействия между назначенными препаратами, включая безрецептурные, и другими видами лечения. При возможности пациентам следует избегать периферических вазодилататоров, особенно при ОГКМП.
Вакцинация	В отсутствие противопоказаний пациентам следует рекомендовать ежегодную вакцинацию от гриппа.
Вождение	Большинство пациентов могут получать обычные водительские права и могут продолжать водить машину, если у них нет беспокоящих и инвалидизирующих симптомов.
Профессия	Большинство больных с ГКМП могут продолжать их обычную деятельность. Влияние тяжелой ручной работы, которая требует больших физических усилий, следует обсудить с соответствующим специалистом (для некоторых видов деятельности, таких как пилотирование, военная и неотложная службы, существуют строгие ограничения). Влияние генетического диагноза ГКМП на социальную и финансовую жизнь должно быть обсуждено с родственниками больных до проведения клинического или генетического скрининга.
Страхование жизни	Диагноз ГКМП может привести к затруднениям получения страхования жизни или эпотечного кредита. Следует давать советы пациенту в соответствии с законодательством, действующим в каждой стране.
Обучение	Учителям и другому персоналу следует давать рекомендации и письменную информацию об особенностях детей с ГКМП. В отсутствие симптомов и факторов риска детям следует разрешить участвовать в физической активности на воздухе от небольшой до средней степени, в соответствии с рекомендациями их кардиолога. Дети с трудностями в обучении и другими специфическими потребностями должны быть обеспечены всем необходимым.

Приложение Г.

Таблица 7. Рекомендуемые схемы лечения больных ГКМП b-АБ и антагонистами кальция

Препарат	Начальная доза	Целевая доза
- пропранолол** - метопролол** - атенолол** - бисопролол**	60-80 мг/сутки 12,5-25 мг/сутки 25-50 мг/сутки 1,25-2,5 мг/сутки	240-320 мг/сутки 50-100 мг/сутки 150-200 мг/сутки 5-20 мг/сутки
- верапамил** - пролонгированные формы верапамила** - дилтиазем**	60-120 мг/сутки 120 мг/сутки 60-120 мг/сутки	240-480 мг/сутки 240-480 мг/сутки 180-240 мг/сутки

Рисунок 4. Алгоритм определения показаний к имплантации ИКД больным ГКМП.

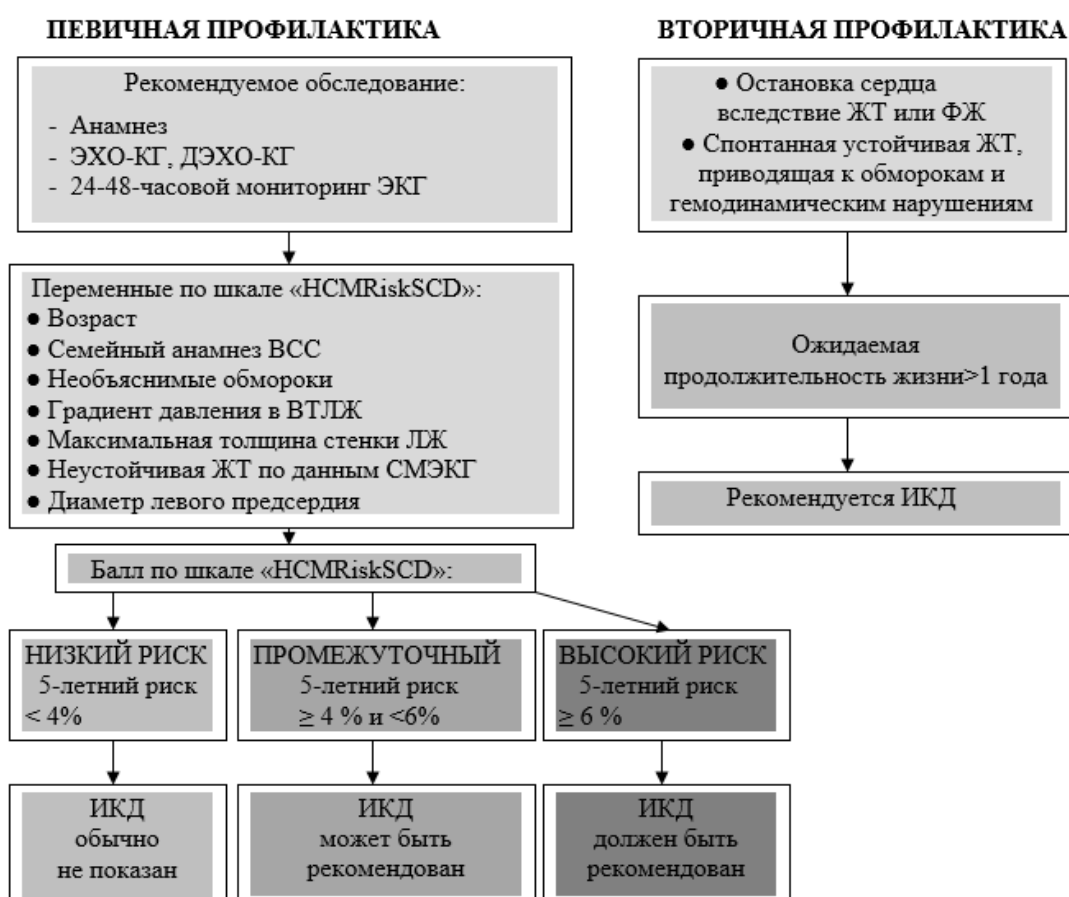
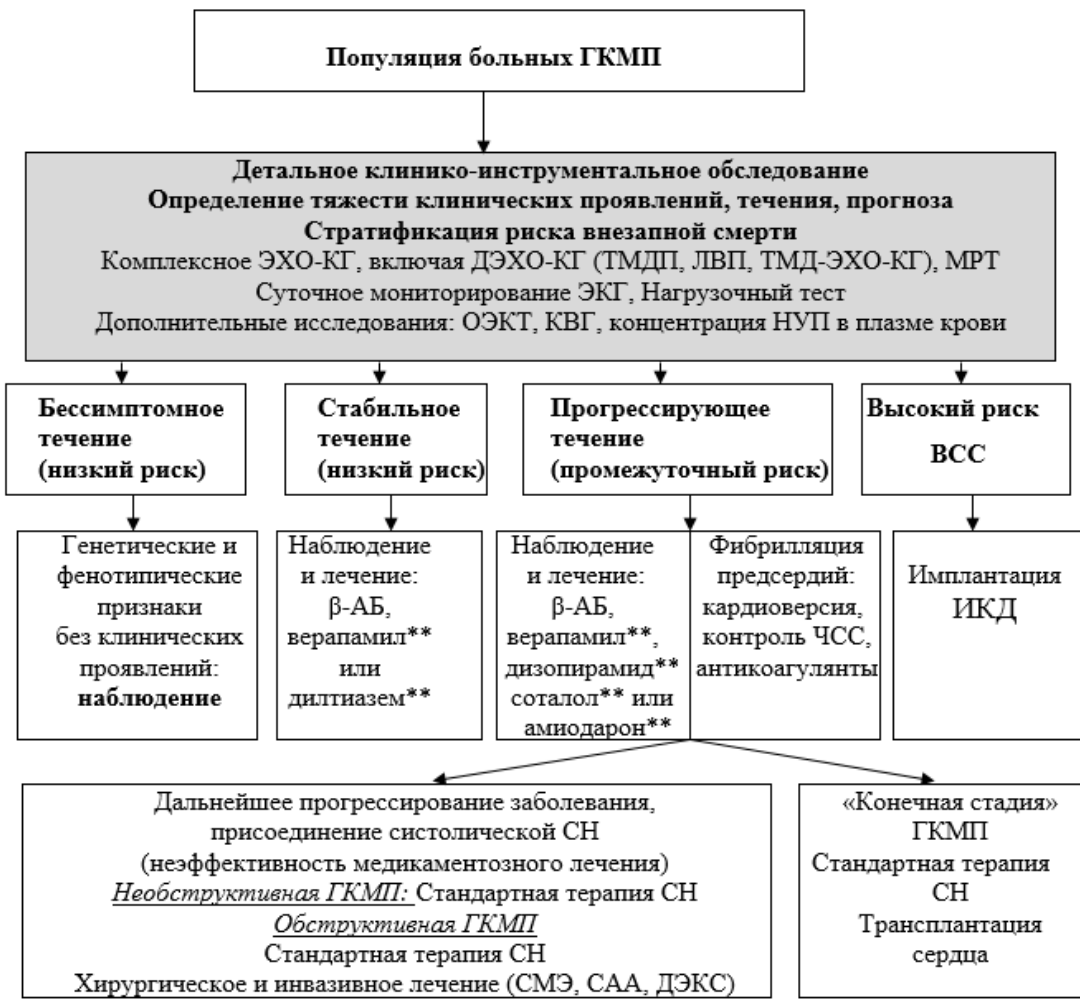


Рисунок 3. Алгоритм лечения больных ГКМП в зависимости от вариантов клинического течения.



Популяция больных ГКМП

Детальное клиничко-инструментальное обследование
Определение тяжести клинических проявлений, течения, прогноза
Стратификация риска внезапной смерти
 Комплексное ЭХО-КГ, включая ДЭХО-КГ (ТМДП, ЛВП, ТМД-ЭХО-КГ), МРТ
 Суточное мониторирование ЭКГ, Нагрузочный тест
 Дополнительные исследования: ОЭКТ, КВГ, концентрация НУП в плазме крови

Бессимптомное течение
(низкий риск)

Стабильное течение
(низкий риск)

Прогрессирующее течение
(промежуточный риск)

Высокий риск ВСС

Генетические и фенотипические признаки без клинических проявлений:
наблюдение

Наблюдение и лечение:
β-АБ, верапамил**
или дилтиазем**

Наблюдение и лечение:
β-АБ, верапамил**, дизопирамид**, соталол** или амиодарон**

Фибрилляция предсердий:
кардиоверсия, контроль ЧСС, антикоагулянты

Имплантация ИКД

Дальнейшее прогрессирование заболевания, присоединение систолической СН (неэффективность медикаментозного лечения)
Необструктивная ГКМП: Стандартная терапия СН
Обструктивная ГКМП

Стандартная терапия СН
 Хирургическое и инвазивное лечение (СМЭ, САА, ДЭКС)

«Конечная стадия» ГКМП
 Стандартная терапия СН
 Трансплантация сердца