



МИНИСТЕРСТВО  
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Клинические рекомендации

## Гипертрофическая кардиомиопатия

Кодирование по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем: **I42.1, I42.2**

Год утверждения (частота пересмотра): **2020**

Возрастная категория: **Взрослые**

Пересмотр не позднее: **2022**

ID: **283**

Разработчик клинической рекомендации

- **Общероссийская общественная организация «Российское кардиологическое общество»**
- **Ассоциация сердечно-сосудистых хирургов России**

Одобрено Научно-практическим Советом Минздрава РФ

---

# 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

# Список сокращений

АВ	- атриовентрикулярный
АВБ	- атриовентрикулярная блокада
АГ	артериальная гипертензия
АД	- артериальное давление
АТФ	- аденозинтрифосфорная кислота
АКФ	- ангиотензин-конвертирующий фермент
БЛНПГ	- блокада левой ножки пучка Гиса
БПНПГ	- блокада правой ножки пучка Гиса
ВСС	- внезапная сердечная смерть
ВТЛЖ	- выходной тракт левого желудочка
ГКМП	- гипертрофическая кардиомиопатия
ГЛЖ	- гипертрофия левого желудочка
ГД	- градиент давления
ДНК	- дезоксирибонуклеиновая кислота
ДЭКС	- двухкамерный имплантируемый электрокардиостимулятор
ЖНР	- желудочковые нарушения ритма
ЖТ	- желудочковая тахикардия
ЗСЛЖ	- задняя стенка левого желудочка
ИКД	- имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор
ИМБОКА	- инфаркт миокарда без обструкции коронарных артерий
КАГ	- коронароангиография
КДД	- конечно-диастолическое давление
КДО	- конечно-диастолический объем
КТ/МСКТ	- компьютерная томография/мультиспиральная компьютерная томография

ЛЖ	- левый желудочек
ЛП	- левое предсердие
МЖП	- межжелудочковая перегородка
МК	- митральный клапан
МНУП	- мозговой натрийуретический пептид
МР	- митральная регургитация
МРТ	- магнитно-резонансная томография
НУЖТ	- неустойчивая желудочковая тахикардия
ОГКМП	- обструктивная ГКМП
ПНГ	- позднее накопление гадолиния
ПСД	- переднее систолическое движение
РМЭ	- расширенная миоэктомия
САА	- септальная алкогольная абляция
СМЭ	- септальная миоэктомия
ТТ-ЭХОКГ	- трансторакальная эхокардиография
УО	- ударный объем
ФВЛЖ	- фракция выброса левого желудочка
ФК	- функциональный класс
ФЖ	- фибрилляция желудочков
ФП	- фибрилляция предсердий
ХМЭКГ	- холтеровское мониторирование ЭКГ
ХСН	- хроническая сердечная недостаточность
ЧП-ЭХОКГ	- чреспищеводная эхокардиография
ЧСС	- частота сердечных сокращений
ЭКГ	- электрокардиография

ЭКС	- электрокардиостимулятор, электрокардиостимуляция
ЭХОКГ	- эхокардиография
INOCA	- ischemia with non-obstructive coronary arteries (ишемия без обструкции коронарных артерий)
LAMP2	- ген лизосом-2-ассоциированного мембранного белка 2
MINOCA	- myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries (инфаркт миокарда без обструкции коронарных артерий)
Nt-proBNP	- N-концевой фрагмент предшественника МНУП
АНА	- American Heart Association (Американская ассоциация сердца)
ACC	- American College of Cardiology (Американская коллегия кардиологов)
ATTR	- транстиретиновый амилоидоз
EACVI	- European Association of Cardiovascular Imaging (Европейская ассоциация по сердечно-сосудистой визуализации)
ESC	- European Society of Cardiology (Европейское общество кардиологов)
HCM Risk-SCD	- шкала риска ВСС при ГКМП
MOGE'S	- классификация кардиомиопатий
NYHA	- Нью-Йоркская ассоциация кардиологов

# Термины и определения

**Гипертрофическая кардиомиопатия (ГКМП)** — генетически обусловленное заболевание миокарда, характеризующееся гипертрофией миокарда левого (более 1,5 см) и/или правого желудочка, чаще асимметрического характера за счет утолщения межжелудочковой перегородки, что не может объясняться исключительно повышением нагрузки давлением, и возникающее при отсутствии другого сердечного или системного заболевания, метаболического или полиорганного синдрома, связанного с ГЛЖ.

**Обструктивная гипертрофическая кардиомиопатия (ОГКМП)** — форма ГКМП, сопровождающаяся нарушением внутрисердечной гемодинамики в виде препятствия систолическому изгнанию из ЛЖ и/или правого желудочка (ПЖ), что приводит к увеличению градиента давления (ГД) в выходном тракте левого и/или ПЖ желудочка (ВТЛЖ; ВТПЖ).

**ГЛЖ вторичного генеза** — универсальная компенсаторно-приспособительная реакция в ответ на известный гемодинамический или другой фактор.

**Догипертрофическая стадия ГКМП** — этап в развитии заболевания, при котором отсутствуют признаки гипертрофии миокарда, определяемые с помощью визуализирующих методик.

**Субклиническая стадия ГКМП** — этап в развитии заболевания, при котором нет клинической симптоматики, характерной для ГКМП.

**Генотип (+)/фенотип (-)** — носители патологической мутации, ассоциированной с ГКМП, догипертрофической и субклинической стадиями ГКМП.

**Возрастзависимая пенетрантность** — увеличение частоты выявления фенотипических признаков ГКМП, определяемых с помощью рутинных методов (ЭКГ, ЭХОКГ), среди носителей патогенных генетических вариантов по мере повышения возраста.

**Внезапная сердечная смерть (ВСС)** — ненасильственная, обусловленная заболеваниями сердца смерть, манифестирующая 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. Шкала риска ВСС при ГКМП (HCM Risk—SCD) рекомендуется в качестве метода оценки риска ВСС.

**Передне-систолическое движение створок митрального клапана** — движение створок МК в систолу к МЖП вплоть до касания (митрально-септальный контакт), участвующее в создании обструкции ВТЛЖ. Англоязычный термин — systolic anterior motion syndrome (SAM-syndrome).

**Базальная обструкция (обструкция в ВТЛЖ)** — препятствие на уровне ВТЛЖ систолическому изгнанию из ЛЖ.

**Среднежелудочковая обструкция** — препятствие систолическому кровотоку в средней части полости ЛЖ, на уровне срединных сегментов ЛЖ.

**«Классический фенотип» ГКМП** — морфофункциональный фенотип ГКМП, при котором сочетаются асимметричная ГЛЖ (гипертрофия МЖП), уменьшенный размер полости ЛЖ и обструкция ВТЛЖ.

**Латентная обструкция** — гемодинамическая форма обструктивной ГКМП, при которой препятствие систолическому изгнанию из ЛЖ возникает только при нагрузке или провокационных пробах.

**Негативное ремоделирование** (англ. adverse remodeling) — финальная стадия адаптивных и дезадаптивных изменений в пораженном органе. При этом наблюдаются «смешанные» морфофункциональные фенотипы — гипертрофический + дилатационный, гипертрофический + рестриктивный, и, как правило, уменьшение степени гипертрофии.

**Расширенная миозектомия** — операция, включающая резекцию МЖП в большем объеме, чем при септальной миозектомии по A.Morrow, мобилизацию и резекцию гипертрофированных папиллярных мышц и гипертрофированных мышечных трабекул (апикально-базального мышечного пучка).

**Редукция МЖП** — хирургическое (СМЭ, РМЭ) или эндоваскулярное (САА) воздействие по уменьшению толщины МЖП.

**Секвенирование нового поколения** расшифровка структуры десятков и сотен генов определяемая одномоментно.

**Септальная миозектомия** — операция резекции миокарда в базальных сегментах МЖП.

**Уровень достоверности доказательств (УДД)** — степень уверенности в том, что найденный эффект от применения медицинского вмешательства является истинным.

**Уровень убедительности рекомендаций (УУР)** — степень уверенности в достоверности эффекта вмешательства и в том, что следование рекомендациям принесет больше пользы, чем вреда в конкретной ситуации.

**Фенокопия ГКМП** — заболевание с известным этиопатогенезом, фенотипически похожее на ГКМП.

**Феномен «disarray»** — беспорядочное расположение кардиомиоцитов и мышечных волокон.



# 1. Краткая информация

## 1.1 Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Гипертрофическая кардиомиопатия (ГКМП) — генетически обусловленное заболевание миокарда, характеризующееся гипертрофией миокарда левого (более 1,5 см) и/или правого желудочка, чаще асимметрического характера за счет утолщения межжелудочковой перегородки, что не может объясняться исключительно повышением нагрузки давлением, и возникающее при отсутствии другого сердечного или системного заболевания, метаболического или полиорганного синдрома, связанного с ГЛЖ.

## 1.2 Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

### Этиология ГКМП

ГКМП является генетически обусловленной патологией; идентифицированы более 20 причинных генов, связанных с развитием ГКМП. Генетический скрининг 8 наиболее частых причинных генов, кодирующих различные белки кардиомиоцитов, дает возможность определить причину заболевания примерно в 60% случаев [1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13].

В основе развития ГКМП наиболее часто лежат патогенные варианты в генах, кодирующих сократительные белки саркомера — миозин (*MYH7*), миозинсвязывающий белок C (*MYBPC3*), актин (*ACTC*), тропонин (*TNNI3*, *TNNT2*, *TNNC*) [2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 12, 13, 14, 15, 16, 17].

На долю патогенных вариантов в генах *MYH7* и *MYBPC3* приходится около половины всех случаев развития ГКМП. Манифестация клинических проявлений при двух самых распространенных мутациях *MYH* и *MYBP-C* возможна в любом возрасте. Дебют заболевания в детском и подростковом возрасте, а также у молодых взрослых часто ассоциирован с семейной формой заболевания и более тяжелым течением [2, 3, 4, 6, 7, 8, 12, 16, 17, 18, 19].

Развитие ГКМП на фоне мутаций в гене *TNNT2* ассоциировано с большим риском развития синдрома ВСС на фоне умеренного увеличения толщины МЖП и более низкими показателями массы миокарда ЛЖ [2, 3, 4, 5, 6, 7, 9, 10, 11, 13, 15, 16, 20, 21, 22, 23, 24].

В большинстве случаев патогенные варианты, ассоциированные с ГКМП, представляют собой уникальные замены, описанные однократно или всего для нескольких случаев; частота каждой такой замены среди всех генетических причин ГКМП не превышает 1% [5, 25, 26].

В ряде случаев (5–7%) заболевание может развиваться на фоне 2, 3 и более патогенных вариантов. Часто встречаются комбинации мутаций в генах, кодирующих саркомерные белки. В

этом случае заболевание характеризуется более ранним дебютом (часто в детском возрасте), большей степенью гипертрофии МЖП и более высоким риском развития синдрома ВСС [3, 4, 7, 16, 23, 27, 28].

Развитие ГКМП на фоне патогенных вариантов в генах цитоскелета часто ассоциировано с сочетанными пороками сердца (ДМПП, ДМЖП), а также признаками некомпактного миокарда [3, 4, 29, 30].

Патогенные варианты в генах, кодирующих белки цитоскелета, ионных каналов, структуру Z-дисков и другие внутриклеточные структуры, определяют развитие ГКМП в 15–20% [3, 4, 19, 27, 29, 30].

### **Молекулярный патогенез ГКМП**

В основе молекулярного патогенеза ГКМП, ассоциированной с патогенными вариантами в генах, кодирующих белки саркомера, часто лежит нарушение кальциевого гомеостаза, повышение чувствительности миофиламентов к ионам кальция. Это проявляется в усилении силы сокращения саркомера в систолу, снижении степени его расслабления в диастолу на фоне повышенных потребностей кардиомиоцита в АТФ, что влечет нарушение внутриклеточных сигнальных процессов и реактивацию компенсаторных эмбриональных программ гипертрофического роста [16, 31].

На уровне кардиомиоцитов данные процессы приводят к повышению синтеза эмбриональных форм саркомерных белков и активации киназных сигнальных каскадов, обеспечивающих процессы собственно гипертрофии КМЦ, пролиферации фибробластов, трансформации фибробластов в миофибробласты и дисбаланс в системе коллагенолиза [16, 31, 32, 33, 34, 35, 36].

На гистологическом уровне отражением прямого действия «причинного» генетического варианта и молекулярного патогенеза является дисконкомплексация кардиомиоцитов и мышечных волокон — феномен «disarray», фиброз разной степени выраженности [3, 4, 16, 31, 32, 33, 34, 35, 37, 38, 39, 40, 41, 42].

### **Этиология и молекулярный патогенез фенокопий ГКМП**

Заболевания генетической и негенетической природы, по морфофункциональному фенотипу схожих с ГКМП, но имеющие отличный от нее этиопатогенез и, следовательно, подходы к терапии, называют фенокопиями ГКМП.

Наиболее часто встречающиеся фенокопии ГКМП и их молекулярный патогенез представлены в таблице П1, Приложение Г3 [37, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60].

### **Патогенез симптомов и синдромов ГКМП**

Патогенез ГКМП на органном уровне заключается в совокупности нескольких синдромов: обструкции ВТЛЖ, ишемии миокарда, систолической и диастолической дисфункции ЛЖ, аритмическом и ХСН.

### **Синдром обструкции ВТЛЖ**

В создании обструкции ВТЛЖ участвуют структурные, кинетические и геометрические факторы [61]:

#### 1. Структурные аномалии:

- a. сужение ВТЛЖ гипертрофированной МЖП (уменьшение степени обструкции ВТЛЖ после миоэктомии/САА обусловлено воздействием на этот фактор);
- b. ПСД (передне-систолическое движение) створок МК;
- c. уменьшенная полость ЛЖ;
- d. аномалии папиллярных мышц (и другие малые аномалии сердца) (гипертрофия и дислокация, добавочная ПМ);
- e. апикально-базальный мышечный пучок.

#### 2. Кинетические факторы - гиперсократимость ЛЖ и ускорение кровотока в ВТЛЖ;

#### 3. Геометрические факторы:

- a. переднее смещение МК, точка коаптации створок МК смещена ближе к МЖП [62];
- b. малый аорто-митральный угол ( $<120^\circ$ ).

Чем больше факторов имеется у конкретного пациента, тем более выражен синдром обструкции ВТЛЖ.

Передне-систолическое движение створок МК обусловлено следующими факторами:

- a. аномалии створок МК (удлинение, избыточность);
- b. нарушение координации кровотока в полости ЛЖ в раннюю систолу, в результате чего на створки МК действует сила, сдвигающая их в сторону ВТЛЖ [63, 64];
- c. аномалии хорд МК;
- d. меньшее соотношение длины передней и задней створок МК ( $<1,3$ ), при этом точка коаптации створок МК смещается кпереди ближе к ВТЛЖ [65, 66, 67].

У пациентов с латентной обструкцией провоцирующими ее факторами являются: увеличение сократимости ЛЖ при нагрузке, приводящее к уменьшению конечно-систолического размера ЛЖ и переднему смещению МК; ускорение кровотока в ВТЛЖ в период систолы, усугубляющее ПСД МК [68].

У пациентов с ГКМП может быть лабильная обструкция, характеризующаяся значительными спонтанными колебаниями внутрижелудочкового ГД без видимой причины [69].

Кроме обструкции ВТЛЖ, у пациентов с ГКМП может наблюдаться среднежелудочковая обструкция. Среднежелудочковая обструкция развивается у пациентов с гипертрофией срединных сегментов МЖП и, как правило, в сочетании с гипертрофией папиллярных мышц [70, 71, 72]

При комбинированной гипертрофии (МЖП + апикальные сегменты) может быть 2-уровневая обструкция (срединно-желудочковая + на уровне ВТЛЖ) [73].

### **Синдром ишемии миокарда ЛЖ**

У пациентов с ГКМП при интактных коронарных артериях может развиваться ишемия миокарда. В англоязычной литературе используют термин INOCA (ischemia and no obstructive coronary artery) [74].

Факторы, приводящие к ишемии миокарда:

- a. относительная коронарная недостаточность (уменьшение резерва коронарного кровотока при выраженной гипертрофии);
- b. ишемия субэндокардиальных слоев миокарда за счет компрессии интрамуральных коронарных артерий;
- c. периваскулярный фиброз, при этом интрамуральные коронарные артерии не могут расширяться во время физической нагрузки, когда возрастает потребность миокарда в кислороде и требуется увеличение коронарного кровотока;
- d. врожденная патология коронарных артерий — «миокардиальные мышечные мостики» и интрамуральное расположение ветвей крупных коронарных артерий;
- e. помимо перечисленных причин, у 15–25% пациентов наблюдают сопутствующий атеросклероз в эпикардиальных коронарных артериях (в старшей возрастной группе пациентов).

У пациентов с ГКМП может развиваться инфаркт миокарда (ИМ) как 2 типа, (без атеротромбоза), так и 1 типа. Факторы риска развития инфаркта миокарда 2 типа у пациентов с ГКМП представлены в таблице П9, Приложение Г1. [75-90].

### **Синдром дисфункции ЛЖ**

*Диастолическая функция ЛЖ* может быть нарушена уже у носителей мутации, в догипертрофической стадии ГКМП — генотип (+)/фенотип (-) [91].

При ГКМП нарушения касаются двух основных детерминант диастолического наполнения ЛЖ — активной релаксации и растяжимости миокарда. Гипертрофия миокарда *per se* вызывает нарушение активного расслабления. Хаотическое расположение сократительных элементов (disarray) и интерстициальный фиброз приводят к снижению податливости ЛЖ, и, как следствие, к возрастанию сопротивления наполнению ЛЖ и повышению давления наполнения. В начальных стадиях ГКМП нарушено только активное расслабление миокарда, при этом давление в ЛП не увеличено. По мере прогрессирования гипертрофии, развития фиброза,

нарастания степени митральной регургитации, присоединения ишемии миокарда диастолические нарушения нарастают, приводя к увеличению давления в ЛП (соответственно, и к увеличению КДД ЛЖ). Также выраженная диастолическая дисфункция может приводить к развитию легочной гипертензии у некоторых пациентов (ЛГ у 50% симптомных пациентов) [91-96].

**Систолическая функция ЛЖ** может оцениваться как по параметрам сократимости, так и по объемным показателям.

- Глобальная систолическая функция ЛЖ, оцениваемая по параметрам сократимости, у пациентов с ГКМП сверхнормальная, что выражается высокой ФВЛЖ. Следует учесть, что показатель ФВ при ГЛЖ и маленьком ЛЖ может некорректно характеризовать сократимость. Региональная систолическая функция ЛЖ гетерогенна: гипертрофированные сегменты ЛЖ гипокинетичны (снижена степень систолического утолщения и деформация), а негипертрофированные сегменты имеют нормальную/сверхнормальную сократимость.

- Объемным показателем систолической функции ЛЖ является величина ударного объема (УО). При ГКМП и уменьшенном ЛЖ (малый КДО) УО снижен, несмотря на высокую ФВЛЖ. Также снижена возможность прироста УО при физической нагрузке.

- Систолическая функция ЛЖ, анализируемая по систолической деформации, может быть нарушена уже у носителей ГКМП-мутации, на догипертрофической стадии.

- При прогрессировании заболевания (негативное ремоделирование, adverse remodeling) в дилатационной стадии наблюдается уменьшение степени гипертрофии («выгорание»), сопровождаемое снижением общей сократимости ЛЖ (ФВ < 50%) [21, 24, 92-94, 97-101].

## **ПЖ при ГКМП**

У 30–44% пациентов с ГКМП наблюдаются структурные и функциональные нарушения в ПЖ. Критерием гипертрофии миокарда ПЖ считается увеличение толщины стенки ПЖ > 5 мм. Толщина миокарда ПЖ > 10 мм считается экстремальной ГПЖ [102].

Гипертрофия ПЖ в единичных случаях бывает изолированной, без ГЛЖ.

Структурное ремоделирование ПЖ в 15–90% приводит к внутрижелудочковой обструкции, которая может быть на уровне срединных сегментов ПЖ или на уровне выходного тракта ПЖ [103]. Критерием наличия обструкции ВТПЖ считается увеличение градиента давления в ВТПЖ >16 мм рт. ст. в покое [104].

**Систолическая дисфункция ПЖ** проявляется уменьшением продольной деформации ПЖ; при этом другие показатели систолической функции ПЖ (TAPSE и s'латеральной части трикуспидального кольца), как правило, в пределах нормальных значений.

**Диастолическая дисфункция ПЖ** в начальных стадиях характеризуется  $E/A < 1$ , увеличением RV DecT (время замедления кровотока в фазу раннего наполнения ПЖ),  $E/e' > 6,0$ . Показано, что

наличие диастолической дисфункции ЛЖ является предиктором ВСС и ХСН [96,102-109].

## **Внезапная сердечная смерть**

В основе патогенеза ВСС лежат фатальные нарушения ритма, вызванные ишемией миокарда и электрической нестабильностью. ВСС чаще обусловлена ФЖ (62,4%), брадиаритмиями (16,5%), ЖТ типа «Torsades de pointes» (12,7%), ЖТ (8,3%) и асистолией [79, 110 -121].

## **Синкопы**

Синкопальные состояния могут быть обусловлены как аритмическими, так и гемодинамическими причинами. К гемодинамическим причинам относят ситуативное увеличение обструкции ВТЛЖ (физическая нагрузка), вызывающее значимое уменьшение ударного объема и падение АД, а также снижение периферического сопротивления в результате неадекватной вазодилатации, в том числе вазовагальные обмороки [122-125].

## **Фибрилляция предсердий**

Факторы:

- a. «предсердная миопатия» - показано, что функция ЛП нарушена у носителей мутации в доклинической стадии до развития гипертрофии [126].
- b. структурное (дилатация) и функциональное ремоделирование ЛП, приводящее к электрической нестабильности
- c. интерстициальный фиброз ЛП [127, 128].

## **Хроническая сердечная недостаточность**

Факторы:

- a. уменьшенный ЛЖ (малый КДО) и, несмотря на высокую ФВЛЖ, малый УО ЛЖ;
- b. неспособность увеличить в должной степени УО при физической нагрузке;
- c. обструкция ВТЛЖ, вносящая вклад в уменьшение УО;
- d. систолическая дисфункция ЛЖ при прогрессировании ГКМП, особенно в дилатационной стадии (ишемия миокарда, диссинхрония ЛЖ);
- e. диастолическая дисфункция ЛЖ (фиброз миокарда, повышение давления в ЛП и КДД)
- f. митральная регургитация (вносит вклад в повышение давления в ЛП);
- g. нарушения ритма (ФП);
- h. легочная гипертензия.

[21, 92, 101, 127, 129-133].

## **1.3 Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)**

При ГКМП нет четкой географической, этнической или половой структуры распределения.

ГКМП — практически единственное кардиоваскулярное заболевание, которое может манифестировать в любом возрасте человека от младенчества до глубокой старости (с первых дней до 90 и более лет); при этом средний возраст пациентов при установке диагноза составляет 30–40 лет.

Согласно данным эпидемиологических исследований, проводимых в разных частях света, распространенность ГКМП составляет 1:500 в общей популяции. В разных возрастных когортах она варьируется от 1:500 до 1:200.

При применении более чувствительных методов визуализации (МРТ, КТ) и более широком использовании генетического тестирования и каскадного скрининга для родственников первой линии родства распространенность ГКМП соответствует 0,6% (1:167) .

Частота в общей популяции превышает встречаемость ГКМП в кардиологической практике, так как большая часть пациентов остается неидентифицированной ввиду бессимптомности. При выявлении гипертрофии сердца в старших возрастных группах и толщине стенки ЛЖ 12 мм и более необходимо учитывать возможность фенокопий ГКМП и вторичной ГЛЖ [3, 4, 28, 31, 134, 135].

#### **1.4 Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем**

I42.1 — Обструктивная гипертрофическая кардиомиопатия.

I42.2 — Другая гипертрофическая кардиомиопатия.

#### **1.5 Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)**

В повседневной клинической практике применяют несколько классификационных подходов — клинический, гемодинамический, морфологический, генетический.

Клинические варианты течения ГКМП – см. раздел 1.6.

##### **Гемодинамический принцип классификации**

В зависимости от наличия или отсутствия обструкции ВТЛЖ в покое и при нагрузке выделяют следующие варианты ГКМП:

- необструктивная ГКМП: ГД в ВТЛЖ <30 мм рт.ст. в покое и при нагрузке

- обструктивная ГКМП: ГД в ВТЛЖ >30 (50) мм рт. ст. в покое и при нагрузке.
- латентная обструкция: ГД в ВТЛЖ <30 в покое и >30 (50) мм рт. ст. при нагрузке.

(подробнее критерии обструкции ВТЛЖ см. в разделе «Диагностика»)

## **Морфологический принцип классификации ГКМП**

### 1. Асимметричная форма ГКМП

#### а. Гипертрофия МЖП (+/- вовлечение ПЖ):

- Базальной части МЖП (субаортальная)
- Сигмовидная МЖП
- Гипертрофия всей МЖП
- Двоковыпуклая МЖП (англ. «reverse curve») — преимущественно среднежелудочковая гипертрофия МЖП без вовлечения свободной стенки ЛЖ [136, 137]
- Комбинированная (МЖП + другой отдел ЛЖ или ПЖ)

#### б. Апикальная гипертрофия (+/- срединные сегменты ЛЖ)

#### с. Среднежелудочковая ГКМП (с вовлечением срединных отделов не только МЖП, но и свободной стенки ЛЖ, ЛЖ типа «песочные часы»)

#### д. Гипертрофия другой стенки ЛЖ (боковая, задняя)

### 2. Симметричная форма ГКМП

В отечественной и зарубежной литературе иногда используется термин «диффузная гипертрофия ЛЖ», под которым можно понимать комбинированную (пункт 1.а.в.) или симметричную гипертрофию ЛЖ [138].

### *По степени выраженности гипертрофии*

- «Умеренная» (в англоязычной литературе используется термин «mild») — (максимальная толщина стенки ЛЖ <18 мм).
- Промежуточная.
- Экстремальная (максимальная толщина стенки ЛЖ  $\geq 30$  мм).

Предложена классификация кардиомиопатий MOGE(s) (2013), которая выделяет не только «классические» морфофункциональные фенотипы (гипертрофический, дилатационный, рестриктивный, аритмогенная дисплазия, некомпактный миокард), но и смешанные фенотипы (при ГКМП – см. таблицу П 2, Приложение Г3) [15, 43, 139].

## **1.6 Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)**



ГКМП — заболевание, характеризующееся выраженной гетерогенностью клинических проявлений.

Клинические варианты течения ГКМП:

1. ВСС - может отмечаться при любом варианте течения ГКМП, в том числе без предшествующей симптоматики (наиболее часто встречается у молодых пациентов < 35 лет, включая спортсменов).
2. Бессимптомное течение - встречается у пациентов с исходно необструктивной формой ГКМП (небольшая степень гипертрофии миокарда, без сопутствующих аномалий МК). Продолжительность жизни у этих пациентов как в общей популяции - 75 лет и более. Также бессимптомными могут быть пациенты с небольшой степенью обструкции ВТЛЖ (в покое и/или при нагрузке).
3. Симптомное стабильное (на фоне медикаментозной терапии) доброкачественное течение
  - a. у пациентов с исходно необструктивной формой ГКМП
  - b. при ОГКМП с небольшой степенью обструкции ВТЛЖ.
4. Симптомное осложненное течение ГКМП проявляется:
  - a. фибрилляцией предсердий — пароксизмальная, персистирующая или постоянная (от 25 до 30%), ассоциированная с сердечной недостаточностью различной степени выраженности и повышенным риском тромбоэмболических осложнений, включая инсульт
  - b. ХСН - появление одышки, слабости, утомляемости, в сочетании, пресинкопы и синкопы, аритмии. Нарастание тяжести ХСН до III–IV ФК (NYHA) при сохраненной систолической функции ЛЖ
  - c. Синдром стенокардии (в том числе атипичный болевой синдром) или безболевого ишемия. Ишемия миокарда при ГКМП может осложняться ИМ 2 типа.
5. Симптомное течение с негативным ремоделированием
  - a) «Конечная стадия»: дальнейшее прогрессирование явлений застойной сердечной недостаточности, связанной с негативным ремоделированием и выраженной систолической и/или диастолической дисфункцией ЛЖ (фенотипы ГКМП+ДКМП или ГКМП+РКМП).
  - б) Развитие верхушечной аневризмы ЛЖ — при обструкции средней части полости ЛЖ (редкий вариант течения ГКМП).

Формализованный подход, предложенный Rowin E.J., Maron M.S. и соавт. [140], к оценке вариантов клинического течения предлагает учитывать у пациента одного и более одного синдрома (ХСН+ФП), (ХСН+ВСС), (ФП+ВСС), (ХСН+ФП+ВСС) и использование термина «прогрессирующее течение симптомной ГКМП».

Основные клинико-морфологические варианты течения и исходы заболевания при ГКМП представлены в таблице П13, Приложение Г1 [3, 4, 24, 29, 34, 97, 98, 116, 138, 140-151].

## 2. Диагностика

### Критерии диагноза ГКМП

Критерием диагноза ГКМП у взрослых является увеличение толщины стенки ЛЖ в одном или более сегментах  $\geq 15$  мм (определяемое любым визуализирующим методом — ЭХОКГ/МРТ/КТ), которая не объясняется исключительно увеличением нагрузки давлением. У родственников пробанда критерием диагноза ГКМП является толщина стенки ЛЖ, равная 13–14 мм [4].

Диагностика может быть затруднена в ситуациях сочетания ГКМП и АГ, у спортсменов и др. Также диагноз ГКМП требует исключения фенокопий ГКМП (см. раздел «ГКМП и АГ»).

Критерием вовлечения ПЖ при ГКМП является увеличение толщины стенки ПЖ  $>5$  мм, а толщина миокарда ПЖ  $>10$  мм считается экстремальной ГПЖ [134,152].

Критерием диагноза обструктивной ГКМП большинство европейских исследователей считает ГД в ВТЛЖ  $\geq 30$  мм рт. ст., в покое или провоцируемый. ГД  $\geq 50$  мм рт. ст. считается критерием гемодинамически значимой обструкции [4, 153].

Американские исследователи критерием диагноза обструктивной ГКМП считают ГД в ВТЛЖ  $\geq 50$  мм рт. ст., в покое или провоцируемый. Для провокации предлагается нагрузочная проба, а не проба Вальсальвы, т.к. было показано, что проба Вальсальвы не обладает достаточной чувствительностью [3, 4, 154].

При ГКМП, кроме субаортальной обструкции, может наблюдаться среднежелудочковая обструкция (изолированная или в сочетании с субаортальной). Критерия ГД для среднежелудочковой обструкции не выработано.

Критерием обструкции ВТПЖ считается увеличение ГД в ВТПЖ  $> 16$  мм рт.ст. в покое [104].

### 2.1 Жалобы и анамнез

- У всех пациентов рекомендован детальный анализ жалоб и анамнеза [1, 3, 4, 79, 155, 156].

#### **ЕОК нет (УДД 5 УУР С)**

**Комментарий:** *многие пациенты не имеют жалоб или они малозначительны. В таких случаях диагноз ставится случайно или по результатам скрининга.*

*Должен быть решен вопрос об отличии истинного отсутствия симптомов от адаптации за счет образа жизни, путем проведения теста с максимальной переносимой физической нагрузкой и оценки биомаркеров ХСН в динамике.*

*В развернутой стадии заболевания при ГКМП наиболее частыми жалобами являются одышка, снижение толерантности к ФН, разнообразные болевые ощущения в грудной клетке*

*кардиалгического и/или стенокардитического характера, нарушения ритма сердечной деятельности (перебои, учащенное сердцебиение), головокружение, пресинкопы и синкопы.*

*Важно помнить, что манифестация клинических проявлений ГКМП в молодом и пожилом возрасте имеет существенные различия.*

*Молодой возраст ассоциирован с семейной формой заболевания и является важной детерминантой тяжести течения, риска нежелательных кардиоваскулярных событий, доказанным фактором риска ВСС.*

*Необходимо учитывать все, в том числе дополнительные «новые», факторы риска ВСС, особенно у носителей патогенных вариантов, в том числе у родственников пробанда — генотип (+)/фенотип(-) (см. соотв. разделы)*

*При сборе семейного анамнеза обращают внимание на то, были ли у родственников указания на ВСС, ХСН, синкопальные состояния, имплантированные ЭКС, инсульт в молодом возрасте и другие системные заболевания.*

*Пожилой возраст ассоциирован с несемейной формой заболевания и коморбидностью (АГ, ИМТ/ожирение, дислипидемия, ИБС).*

## **2.2 Физикальное обследование**

- У всех пациентов рекомендуется стандартное физикальное обследование сердечно-сосудистой системы, включающее аускультацию сердца, измерение АД (при необходимости — повторное, а также лежа, сидя, стоя), пальпацию пульса, измерение ЧСС (при ФП — дефицит пульса) [3, 4, 157-161].

### **УДД 5 УУР С**

**Комментарий:** *основной диагностический признак обструктивной ГКМП — грубый систолический шум выброса, который выявляют над всей поверхностью сердца, с максимумом на верхушке и в четвертом межреберье слева от грудины. Систолический шум — низкочастотный, носит характер крещендо-декрещендо, выслушивается вдоль левого края грудины и усиливается под воздействием факторов, увеличивающих внутрижелудочковый градиент давления: переход в вертикальное положение, динамическая физическая нагрузка, тахикардия, прием пищи, проба Вальсальвы, прием периферических вазодилататоров.*

*Большинство пациентов с обструкцией ВТЛЖ также имеют аускультативные признаки митральной регургитации. Со стороны других систем и органов при ГКМП обычно клинически значимых отклонений нет [3, 4, 157, 162].*

*У пациентов с обструкцией ВТЛЖ часто выявляется неустойчивость артериального пульса (значительные колебания ЧСС в ортостазе и клиностазе, во время бодрствования и сна).*

- Рекомендуется обратить внимание на внесердечные проявления заболевания, указывающие на фенокопии ГКМП [37, 43, 44, 46, 47, 49-51, 58-60, 163-166].

## ЕОК IV (УДД 4 УУР С)

### 2.3 Лабораторные диагностические исследования

- У всех пациентов с ГКМП для выявления сопутствующих заболеваний рекомендуется рутинное лабораторное обследование, включающее клинический анализ крови и общий анализ мочи, биохимический анализ крови (холестерин, триглицериды, калий, натрий, АСТ, АЛТ, мочевины, креатинин, билирубин, глюкоза) [3, 4, 167].

## УДД 5 УУР С

**Комментарий:** *рутинное лабораторное обследование помогает выявить сопутствующие заболевания, которые могут вызвать или усугубить миокардиальную дисфункцию и состояние пациента.*

*Определение концентрации N-терминального про-мозгового натрийуретического пептида (Nt-proBNP) и высокоспецифичного сердечного тропонина в плазме не входит в рутинное лабораторное обследование, однако, их высокие уровни ассоциированы с выраженностью ДД, ГЛЖ, тяжестью функциональных нарушений (ишемии миокарда, прогрессирование ХСН) и неблагоприятным прогнозом [4, 32, 34, 92, 96, 141, 168].*

- При подозрении на конкретную фенокопию ГКМП с целью проведения дифференциального диагноза рекомендуется специальное лабораторное обследование. [3, 4, 44, 46, 47, 59, 60, 64, 92, 163, 169].

## ЕОК IC (УДД 1 УУР С)

**Комментарий:** *некоторые показатели, позволяющие предположить конкретный диагноз фенокопии ГКМП, приведены в таблице III, Приложение Г1.*

*ГКМП — это диагноз исключения. Фенокопии, вторичные и специфические причины ГЛЖ и ГПЖ должны быть исключены.*

### Стратегия генетического тестирования и семейного скрининга

- Медико-генетическое консультирование рекомендовано проводить профессионалами, обученными в этой специальной области и работающими в мультидисциплинарной команде [3, 4, 30].

## ЕОК IIaC (УДД 5 УУР С)

- Медико-генетическое консультирование рекомендовано проводить всем пациентам с ГКМП с целью выявления причинной мутации [3, 4, 18, 17, 27, 30, 31, 116, 170-173].

## **ЕОК ІВ (УДД 5 УУР С)**

**Комментарий:** *все пациенты должны быть полноценно осведомлены о смысле и значимости скрининга, возможных его результатах, их клиническом значении, а также в целом о вопросах наследственности сердечно-сосудистых заболеваний.*

### **Рекомендации по генетическому тестированию пробандов**

- Рекомендуется, чтобы генетическое тестирование выполнялось в сертифицированных диагностических лабораториях с экспертными навыками в интерпретации мутаций, связанных с кардиомиопатиями [17, 19, 27, 30, 31, 116, 171, 172].

## **ЕОК ІС (УДД 5 УУР С)**

- При подозрении на конкретную фенкопию ГКМП с целью проведения дифференциального диагноза рекомендуется генетическое тестирование [3, 4, 18, 27, 30, 31, 46, 51, 59, 60, 171].

## **ЕОК ІВ (УДД 5, УУР С)**

**Комментарий:** *генетическое тестирование у пациентов с ГЛЖ неясного генеза и толщиной стенки 13–14 мм рекомендовано проводить только после детального обследования (включая МРТ с контрастированием) и консилиума мультидисциплинарной командой специалистов.*

- Посмертное генетическое исследование образцов законсервированных тканей или ДНК рекомендовано проводить для умерших пациентов с патоморфологически подтвержденной ГКМП, чтобы иметь возможность выполнить каскадный генетический скрининг родственников [3, 4, 27, 30, 163].

## **ЕОК ІаС (УДД 5 УУР С)**

**Комментарий:** *проведение генетического скрининга при ГКМП может носить диагностический и предиктивный характер.*

*В первом случае генетическая диагностика является частью инструментов диагностического поиска и призвана помочь в **подтверждении диагноза ГКМП** при наличии стертой или неполной клинической картины, а также при наличии системных проявлений заболевания или для исключения фенкопий ГКМП [1-4, 14, 15].*

*Оценка вклада конкретного генетического варианта должна проводиться в соответствии с рекомендациями Американской коллегии медицинской генетики (American College of Medical Genetics and Genomics — ACMG) от 2015 года, отечественными рекомендациями, разработанными на их основе, а также рядом их модификаций и дополнений, разработанных для отдельно взятых генов [30].*

*При ГКМП, в дополнение к вышеперечисленным источникам, обязательным документом для интерпретации результатов генетического исследования является руководство по оценке вариантов в гене MYH7 [8].*

*Оценка патогенной значимости выявленных вариантов должна происходить с обязательным использованием международных баз данных о частоте и патогенной роли генетических вариантов, таких как Clinvar, ClinGen, Varsome, Exac, and Gnomad [22, 23].*

## **Рекомендации по генетическому и клиническому тестированию взрослых родственников**

- Каскадный генетический скрининг после предварительного медико-генетического консультирования рекомендуется взрослым родственникам первой степени родства пациентов, имеющих явную патогенную мутацию [3, 4, 8, 18, 27, 31, 174].

### **ЕОК IB (УДД 5 УУР С)**

- Клиническое обследование, включающее ЭКГ, ЭХОКГ и длительное динамическое наблюдение рекомендовано родственникам первой степени родства, у которых выявлена та же явная патогенная мутация, что и у пробанда [3, 4, 18, 27, 149, 150, 172, 174].

### **ЕОК IC (УДД 5 УУР С)**

- Родственников первой степени родства, у которых не выявлена та же явная патогенная мутация, что и у пробанда, рекомендуется вывести из дальнейшего динамического наблюдения, но с рекомендацией обратиться за повторным обследованием, если у них разовьются симптомы или появятся новые релевантные данные [3, 4, 27, 28, 170, 174].

### **ЕОК IIaB (УДД 5 УУР С)**

- Если явной патогенной мутации у пробанда не выявлено или генетический скрининг не проводился, клиническое обследование с ЭКГ и ЭХОКГ рекомендовано предложить родственникам первой степени родства каждые 2–5 лет (или 6–12 месяцев, если имеются диагностически незначимые аномалии) [3, 4, 27, 174].

### **ЕОК IIaC (УДД 5 УУР С)**

**Комментарий:** *предиктивный генетический скрининг основан на использовании информации о конкретной генетической причине заболевания, идентифицированной у пробанда, для определения носительства данного варианта у его родственников. Целью данного скрининга является определение необходимости регулярной диспансеризации и прицельного клинического наблюдения в случае носительства патогенного варианта, а также исключение необходимости такого скрининга при отсутствии носительства патогенного варианта.*

*При проведении каскадного скрининга членов семьи пробанда рекомендуется сочетать его с клиническим обследованием сердечно-сосудистой системы (анамнестические данные, объективный осмотр, ЭКГ и ЭХОКГ — см. таблицу П8, Приложение Г1) для определения сегрегации выявленного варианта с фенотипом заболевания или для исключения данной сегрегации. Данная информация может быть важна при оценке степени патогенности выявленных вариантов и их классификации в соответствие с критериями Американской*

коллегии медицинской генетики (American College of Medical Genetics and Genomics — ACMG) [22].

Существует «балльная модель» прогнозирования вероятности обнаружения генетических вариантов в генах, наиболее распространенных при ГКМП, которая включает возраст пациента, женский пол, наличие артериальной гипертензии, морфологию МЖП по типу «reverse curve» и соотношение толщины МЖП/ЗСЛЖ. Сумма баллов  $\leq 2$  предсказывает низкую вероятность обнаружения генетических вариантов в причинных генах, наиболее распространенных при ГКМП (таблица П1, Приложение Г2) [8, 29, 93, 144, 170, 175].

## 2.4 Инструментальные диагностические исследования

### Электрокардиография и мониторинг ЭКГ

- Проведение ЭКГ (в 12 отведениях) рекомендуется при первичном обследовании всех пациентов с подозрением на ГКМП и в процессе динамического наблюдения [3, 4, 160, 176-180].

### ЕОК IВ (УДД 5 УУР С)

- Всем пациентам с ГКМП при ухудшении симптоматики рекомендуется повторная регистрация ЭКГ с целью выявления нарушений сердечного ритма и проводимости, ишемии миокарда [3, 4, 160, 176-179].

### ЕОК IВ (УДД 5 УУР С)

- Регистрация ЭКГ рекомендуется как компонент скрининг-алгоритма у родственников первой степени родства пациентов с ГКМП [3, 4, 27, 135, 160, 170, 174, 177].

### ЕОК IС (УДД 5 УУР С)

- ХМЭКГ рекомендуется всем пациентам с ГКМП, в том числе асимптомным, с целью выявления нарушений ритма сердца (ФП и ЖТ) и проводимости для стратификации риска ВСС и отбора кандидатов для имплантации ИКД\*\*\* [3, 4, 112, 114, 161, 181-183].

### УДД 5 УУР С

- Проведение ХМЭКГ (оптимально продолжительностью 48–72 часа) рекомендуется при первичном клиническом обследовании и каждые 12–24 месяцев [4, 161, 176, 181, 184].

### ЕОК IIaС (УДД 5 УУР С)

- Рекомендовано использование петлевого регистратора с целью выявления нарушений сердечного ритма у пациентов с жалобами на частые сердцебиения, у которых при длительном мониторинге ЭКГ причина осталась неуточненной [3, 4, 20, 185-187].

## **ЕОК IIaC (УДД 5 УУР С)**

**Комментарий:** адекватная оценка нарушений ритма и проводимости критически необходима для стратификации риска ВСС, поэтому в некоторых случаях необходим длительный ЭКГ-мониторинг. Кроме рутинного суточного мониторирования ЭКГ, возможны варианты: 48/72-часовой мониторинг, наружный петлевой регистратор, регистратор событий, имплантируемый петлевой регистратор. ЭКГ-диагностика должна повторяться каждые 12–24 месяца, оптимально продолжительностью 48 часов.

Показанием к ХМЭКГ является появление у пациента жалоб на сердцебиение и/или головокружение.

Необходимо учитывать, что нарушения ритма и проводимости могут быть обусловлены проводимой терапией.

ЭКГ-признаки, помогающие в дифференциальной диагностике ГКМП и фенокопий ГКМП, представлены в таблице П2, Приложение Г1 [3, 4, 20, 49, 125, 141, 147, 163, 185, 188-190].

### **Эхокардиография**

ЭХОКГ-исследование пациентам необходимо выполнять в соответствии с рекомендациями по эхокардиографии АНА, ASE (American Society of Echocardiography) и EACVI (European Association of Cardiovascular Imaging) до выхода отечественных рекомендаций [152, 191-196].

- Всем пациентам с подозрением на ГКМП для выявления ГЛЖ и внутрижелудочковой обструкции при первичном обследовании рекомендована ТТ-ЭХОКГ с провокационной пробой Вальсальвы [3, 4, 98, 137, 149, 181, 197-201].

## **ЕОК Ib (УДД 4 УУР С)**

- Всем пациентам с ГКМП измерение максимальной диастолической толщины миокарда ЛЖ рекомендуется проводить во всех сегментах, от базальных до верхушки в 2D-режиме по короткой оси ЛЖ [94, 149, 191, 193, 202-204].

## **ЕОК Ib (УДД 4 УУР С)**

- Всем пациентам с ГКМП рекомендуется тщательная оценка диастолической функции ЛЖ, включая трансмитральный кровоток, в легочных венах, тканевую доплерографию, измерение размера и объема ЛП для стратификации риска ВСС [91, 94, 95, 98, 108, 137, 195, 205].

## **ЕОК Ib (УДД 4 УУР С)**

- Симптомным пациентам с максимальным ГД в ВТЛЖ (в покое или спровоцированным) <50 мм рт. ст. рекомендуется проведение стресс-ТТ-ЭХОКГ для выявления провоцируемой обструкции ВТЛЖ и стресс-индуцируемой МР [68, 109, 116, 137, 152, 199, 206-212]



## **ЕОК ІВ (УДД 4 УУР С)**

- Асимптомным пациентам с максимальным градиентом давления в ВТЛЖ (покоя или индуцированным) < 50 мм рт.ст. рекомендовано проведение стресс-ТТ-ЭХОКГ, если наличие обструкции имеет значение для рекомендаций по образу жизни и назначения лекарственной терапии [68, 199, 206, 208].

## **ЕОК ІЬС (УДД 4 УУР С)**

- У пациентов с субоптимальным качеством изображения или с предполагаемой апикальной гипертрофией ЛЖ или аневризмой, рекомендуется ЭХОКГ с контрастированием полости ЛЖ, как альтернатива МРТ сердца [115, 148, 213-216].

## **ЕОК ІаС (УДД 5 УУР С)**

- Интракоронарное контрастирование миокарда при ТТ-ЭХОКГ во время диагностической КАГ рекомендуется пациентам, у которых планируется САА, для идентификации подходящей для аблации септальной ветви коронарной артерии [196, 216-219].

## **ЕОК ІВ (УДД 4 УУР С)**

- Повторные ЭХОКГ-исследования рекомендуются пациентам с ГКМП с изменениями в клиническом статусе или появлением новой сердечно-сосудистой симптоматики для своевременного выявления осложнений и динамики ремоделирования сердца [68, 149, 178, 184, 199].

## **ЕОК ІВ (УДД 4 УУР С)**

- ЭХОКГ рекомендуется как компонент скрининг-алгоритма членов семьи пациента с ГКМП, у которого выявлена ассоциированная с заболеванием генная мутация [3, 4, 27, 135, 170, 174].

## **ЕОК ІС (УДД 5 УУР С)**

**Комментарий:** *требуется использовать расширенный протокол ЭХОКГ, адаптированный к диагностике ГКМП. Перечень показателей, входящих в протокол ТТ-ЭХОКГ, представлены в таблице П3, Приложение Г1.*

*Для дифференциальной диагностики с фенокопиями и при выборе хирургической тактики при ГКМП могут использоваться дополнительные опции при ЭХОКГ, представлены в таблице П4, Приложение Г1.*

*ЭХОКГ-находки, позволяющие дифференцировать ГКМП и фенокопии ГКМП, представлены в таблице П5, Приложение Г1 [1, 4, 29, 144, 163].*

## **Рекомендации по чреспищеводной эхокардиографии при ГКМП**

- ЧП-ЭХОКГ рекомендована для пациентов, у которых неясен механизм обструкции ВТЛЖ или для оценки состояния МК до процедуры САА, или если регистрируется выраженная МР, предположительно не связанная с ПСД створок, а обусловленная собственными аномалиями МК [192, 220-223].

### **ЕОК IIaC (УДД 4 УУР С)**

- Пациентам с ГКМП при выполнении САА для корректного определения целевой зоны воздействия рекомендовано интраоперационное ЧП-ЭХОКГ с интракоронарным контрастированием миокарда [196, 216-219].

### **ЕОК IIaC (УДД 4 УУР С)**

#### **Консенсус экспертов EACVI 2015**

- Интра/периоперационная ЧП-ЭХОКГ при СМЭ рекомендована пациентам для уточнения механизма обструкции ВТЛЖ, контроля хирургической стратегии, оценки постхирургических осложнений и выявления остаточной обструкции ВТЛЖ [192, 216, 217, 220-224].

### **ЕОК IC (УДД 4 УУР С)**

#### **Проведение провокационной пробы Вальсальвы для диагностики латентной обструкции ВТЛЖ**

Пробу Вальсальвы при ТТ-ЭХОКГ следует проводить в положении пациента лежа на левом боку. Пациенту следует напрячь мышцы передней брюшной стенки, что повышает внутрибрюшное и внутригрудное давление. Контроль уровня напряжения целесообразно осуществлять с помощью устройства, представляющего манометр, соединенный с мундштуком; при этом пациента просят удерживать напряжение, чтобы давление на манометре составляло 20–40 мм рт.ст. Во время пробы Вальсальвы регистрируется максимальная скорость кровотока в ВТЛЖ с использованием постоянно-волнового доплера. Если в положении пациента лежа проба отрицательная, то рекомендуется провести пробу в положении сидя и стоя.

#### **Магнитно-резонансная томография**

- МРТ сердца с контрастированием (при отсутствии противопоказаний) рекомендуется выполнить как минимум один раз после постановки диагноза ГКМП для уточнения данных ЭХОКГ (анатомии сердца, функции желудочков), а также выявления и оценки распространенности фиброза миокарда и исключения других заболеваний [57, 189, 216, 225-231].

### **ЕОК IB (УДД 4 УУР С)**

#### **Консенсус экспертов EACVI 2015**

- Проведение МРТ родственникам пробанда первой линии родства рекомендуется, если постановка диагноза значимо влияет на образ жизни (напр. запрещение соревновательного спорта), а при ЭХОКГ имеется низкое качество изображения, или данные пограничные/сомнительные, или есть изменения на ЭКГ, а ЭХОКГ — без отклонений от нормы [3, 216, 226, 229, 233].

## УДД 5 УУР С

### Консенсус экспертов EACVI 2015

- Пациентам с предполагаемым амилоидозом сердца рекомендовано МРТ сердца с контрастированием с целью выявления зон ПНГ [49, 53, 56, 57, 164, 234-236].

## ЕОК IIaC (УДД 2 УУР А)

- МРТ сердца с контрастированием рекомендуется до операции хирургической и нехирургической редукции МЖП для оценки характера и распространенности гипертрофии и фиброза миокарда [41, 189, 228, 230, 237].

## ЕОК IIaC (УДД 4 УУР С)

- МРТ сердца и сосудов должна интерпретироваться специалистами, имеющими опыт в визуализации сердца и оценке заболеваний миокарда [4, 54, 226, 231, 238].

## ЕОК IC (УДД 5 УУР С)

**Комментарий:** МРТ не имеет присущих ЭХОКГ ограничений и является «золотым стандартом» оценки толщины миокарда и объемов ЛЖ и ПЖ (больше точность измерений и воспроизводимость, меньше операторозависимость), поэтому при отсутствии противопоказаний, если позволяют ресурсы и опыт, МРТ должна рассматриваться для пациентов с ГКМП в качестве базового метода исследования [216, 227, 231, 238, 239].

МРТ также позволяет исследовать текстуру миокарда, т.е. наличие и распространенность миокардиального фиброза. Методика основана на том, что в сегментах миокарда с >15% фиброза выявляется феномен позднего накопления гадолиния (ПНГ) — задержка вымывания Gd-контраста. Наличие распространенного фиброза является предиктором негативного ремоделирования, развития систолической дисфункции и ХСН, а также относится к дополнительным факторам риска ВСС.

При МРТ выявляются 2 основных паттерна фиброза:

1. Интрамуральный фиброз в пределах гипертрофированных сегментов, который на гистологическом уровне является отражением прямого действия «причинного» генетического варианта и молекулярного патогенеза, проявляющегося дискомплексацией кардиомицитов и мышечных волокон — феномен «disarray», фиброзом разной степени выраженности.

2. Зоны фиброза могут быть выявлены в МЖП в передней и/или задней областях, граничащих со свободной стенкой ПЖ (т. наз. «right ventricular insertion points»). Считается, что это интерстициальный фиброз или промежуточный фенотип ПНГ, начальная стадия [99, 216, 230].

*Параметры, которые необходимо оценить при МРТ сердца у пациента с ГКМП, представлены в таблице П6, Приложение Г1.*

У носителей мутаций в догипертрофической стадии ГКМП при МРТ можно выявить «малые аномалии сердца» — крипты миокарда, аномалии МК, апикальное смещение папиллярных мышц. На доклинической стадии у некоторых пациентов с генотипом(+)/фенотипом(-) могут быть выявлены зоны ПНГ. (см. алгоритм диагностики на доклинической стадии) [239-241].

При МРТ сердца также выявляются аномалии аппарата МК (см. таблицу П6, Приложение Г1).

Кроме значимости в диагностике ГКМП, МРТ сердца играет роль в диагностике фенокопий ГКМП. При амилоидозе зоны ПНГ определяются в эндокардиальных и субэндокардиальных отделах и не зависят от зон кровоснабжения миокарда [57, 236]. При болезни Андерсона-Фабри — наличие интрамиокардиального ПНГ чаще всего по заднебоковому сегменту на базальном и среднем уровнях [171]. У спортсменов с ГЛЖ, отсутствуют зоны ПНГ.

### **Компьютерная томография / Мультиспиральная компьютерная томография**

- Пациентам с ГКМП, у которых низкое качество ЭХОКГ изображения, а проведение МРТ противопоказано для оценки толщины миокарда и размеров полостей сердца рекомендуется выполнять КТ/МСКТ сердца с контрастированием [216, 242].

### **ЕОК ПаС (УДД 5 УУР С)**

**Комментарий:** *КТ сердца, кроме анатомических данных сердца, позволяет также визуализировать коронарные артерии, оценивать их проходимость и анатомические особенности, наличие миокардиальных «мышечных мостиков», что играет важную роль в диагностике ИБС, в том числе при ГКМП у пациентов старшей возрастной группы.*

*МСКТ сердца, имеющая высокое пространственное разрешение, позволяет обеспечить точное измерение толщины, массы миокарда, объема желудочков и фракцию выброса. Сравнительное исследование показало высокую точность метода МСКТ, сопоставимую с результатами метода МРТ сердца [243, 244].*

*По сравнению с МРТ, минусом МСКТ является более низкое временное разрешение, более низкое контрастирование мягких тканей и наличие ионизирующего излучения [244].*

### **Сцинтиграфия**

- Сцинтиграфию костей (с  $^{99m}\text{Tc}$ -DPD или  $^{99m}\text{Tc}$ -пирофосфатом) рекомендуется выполнять пациентам, у которых подозревается АТTR-амилоидоз [163, 164, 235, 245, 246].

## **ЕОК ПаВ (УДД 2 УУР В)**

**Комментарий:** по данным сцинтиграфии с  $^{99m}\text{Tc}$ -пирофосфатом возможна точная дифференциальная диагностика AL- и ATTR-амилоидоза сердца (при условии исключения моноклональной гаммапатии неопределенного значения) [45, 235].

### **Позитронная эмиссионная томография**

ПЭТ может использоваться для исследования метаболизма миокарда (радиофармпрепараты —  $\text{F}^{18}$ -дезоксиглюкоза и  $\text{C}^{11}$ -ацетат) и диагностики автономной дисфункции сердца.

При ГКМП может выявляться нарушение обратного захвата нейромедиаторов и уменьшение плотности бета-адренорецепторов.

### **Коронарная ангиография**

КАГ является методом выбора диагностики наличия и выраженности обструктивного поражения эпикардальных коронарных артерий.

- Взрослым пациентам с ГКМП с предотвращенной ВСС (после успешных реанимационных мероприятий), пациентам с устойчивой ЖТ и пациентам со стабильной стенокардией  $\geq 3$  класса (по классификации Канадского сердечно-сосудистого общества — CCS) рекомендуется инвазивная КАГ с целью диагностики обструктивного поражения эпикардальных коронарных артерий [3, 4, 74, 113, 242, 247, 248].

## **ЕОК IC (УДД 5 УУР С)**

- Пациентам с ГКМП с типичными болями в грудной клетке ( $< 3$  класс стенокардии по классификации Канадского сердечно-сосудистого общества — CCS), у которых есть промежуточная предтестовая вероятность атеросклеротической ишемической болезни сердца с учетом возраста, пола и факторов риска атеросклероза рекомендуется КАГ или КТ-ангиография с целью диагностики обструктивного поражения эпикардальных коронарных артерий [4, 74, 242, 249].

## **ЕОК ПаС (УДД 5 УУР С).**

- Для всех пациентов с ГКМП старше 40 лет рекомендуется КАГ или КТ-ангиография до редукации МЖП, независимо от наличия типичного стенокардитического болевого синдрома с целью диагностики обструктивного поражения эпикардальных коронарных артерий [4, 242, 248, 250].

## **ЕОК ПаС (УДД 4 УУР С)**

**Комментарий:** необходимость КАГ диктуется особенностью врачебной тактики. При ИНОСА у пациентов с ГКМП появляется необходимость в постановке стентов при меньшей, чем принято у пациентов с ИБС, степени стеноза, т.е. при стенозах  $< 50\%$ . (см. раздел

### **Инвазивное измерение давления в полостях сердца**

- Катетеризация сердца для оценки функции желудочков и давления заклинивания легочной артерии рекомендуется у пациентов, которым планируется трансплантация сердца или механическая поддержка кровообращения [252-257].

### **ЕОК IV (УДД 5 УУР С)**

- У симптомных пациентов с неопределенными результатами неинвазивной визуализации сердца рекомендовано рассмотреть возможность катетеризации левого и правого желудочков для оценки тяжести обструкции ВТЛЖ/ВТПЖ и измерения давления наполнения ЛЖ/ПЖ [69].

### **ЕОК IVc (УДД 4 УУР С)**

#### **Электрофизиологическое тестирование**

- Внутрисердечное электрофизиологическое исследование рекомендуется пациентам с документированными персистирующими или периодическими наджелудочковыми тахикардиями (трепетание предсердий, предсердная тахикардия, атриовентрикулярная узловая реинтри тахикардия, тахикардия, опосредованная добавочными проводящими путями) и пациентам с синдромом раннего возбуждения желудочков, для идентификации субстрата аблации и лечения [20, 113, 176, 185, 258-261].

### **ЕОК IC (УДД 4 УУР С)**

- Для отдельных пациентов с документированными, симптомными, мономорфными устойчивыми (>30 с) ЖТ рекомендовано рассмотреть возможность внутрисердечного электрофизиологического исследования для идентификации субстрата аблации и лечения [176, 259, 260, 262, 263].

### **ЕОК IVc (УДД 4 УУР С)**

**Комментарий:** *пациентам с ГКМП не рекомендовано внутрисердечное электрофизиологическое исследование с программируемой желудочковой стимуляцией в качестве рутинной процедуры для стратификации риска ВСС [4, 111, 176, 262].*

#### **Нагрузочные тесты**

- Тредмил-тест с мониторингом ЭКГ и АД рекомендуется для стратификации риска ВСС пациентов с ГКМП, при недоступности эргоспирометрии [4, 264, 265].

### **ЕОК IVa (УДД 5 УУР С)**

- Пациентам с ГКМП, у которых в покое максимальный ГД в ВТЛЖ <30 мм рт.ст., при пробе Вальсальвы ГД <50 мм рт.ст. рекомендуется проведение ТТ-ЭХОКГ в условиях нагрузки (стресс-ЭХОКГ) для определения и количественной оценки динамической обструкции ВТЛЖ [152, 208, 211, 266, 267].

## **ЕОК ПаВ (УДД 5 УУР С)**

**Комментарий:** варианты нагрузочных тестов представлены в таблице П7, Приложение Г1.

Вопросы, на которые должна ответить стресс-ЭХОКГ (должны быть отражены в заключении):

1. Величина нарастания ГД в ВТЛЖ на пике нагрузки и в восстановительном периоде.
2. Реакция АД на нагрузку.
3. Индуцируется ли нагрузкой ишемия миокарда ЛЖ.
4. Усугубляется ли диастолическая дисфункция (Е/А, Е/е').
5. Степень изменения митральной регургитации на фоне стресс-ЭХОКГ (динамическая МР).

Наиболее подходит для стресс-ЭХОКГ у пациентов с ГКМП «лежащий велоэргометр», который позволяет получать ЭХОКГ-изображения на разных ступенях нагрузочной пробы (рекомендуется регистрация показателей на ступени нагрузки 50 Вт., на пике нагрузки и в восстановительном периоде). Использование тредмила и сидячего велоэргометра не позволяет регистрировать ЭХОКГ-показатели в процессе проведения нагрузки, поэтому регистрация проводится немедленно после ее прекращения и в восстановительном периоде. Показано, что максимальный ГД в ВТЛЖ на пике нагрузки и сразу после ее прекращения почти совпадают [208].

При тредмил-тесте применяют протокол Брюса или модифицированный протокол Брюса. При велоэргометрии ступени теста — 50–100–150 Вт.

У пациентов с ГКМП не рекомендуется проводить стресс-ЭХОКГ с добутамином из-за высокого риска индукции ЖНР. Кроме того, добутамин может спровоцировать увеличение ГД в ВТЛЖ у пациентов без ГКМП.

Во время проведения нагрузочного теста регистрируется ЭКГ (постоянно), АД (каждые 2 мин) и изменения клинической симптоматики.

**Реакция АД на нагрузку является важнейшей частью нагрузочного тестирования. Неадекватная реакция АД входит в шкалу стратификации риска ВСС у пациентов с ГКМП.**

Неадекватной реакцией АД считается:

- гипотензивная (АД на пике нагрузки ниже исходного или если на первых ступенях нагрузки АД несколько повышается, а на пике нагрузки — более чем на 20 мм рт.ст. ниже этого уровня);

- недостаточный прирост АД на пике нагрузки (менее 20 мм рт.ст.).

### **Критерии прекращения нагрузочного теста:**

1. Достижение субмаксимальной ЧСС
2. Выраженная усталость и одышка
3. Боли в области сердца
4. Гипотензия (снижение АД  $>20$  мм рт.ст. от исходного)
5. Жизнеопасные ЖНР [68, 87, 109, 116, 152, 199, 206, 207-212].

### **Эргоспирометрия**

- Пациентам с ГКМП с выраженной симптоматикой с систолической и/или диастолической дисфункцией ЛЖ, для определения показаний к трансплантации сердца или механической поддержке кровообращения рекомендуется эргоспирометрия (кардиопульмональное нагрузочное тестирование с одновременным измерением респираторных газов) [4, 252-254, 256, 257, 268-271].

### **ЕОК IV (УДД 3 УУР B)**

- Пациентам с ГКМП, независимо от симптоматики, рекомендована эргоспирометрия (или стандартный тредмил-тест, или велоэргометрия при его отсутствии) с целью оценки тяжести и механизма непереносимости физической нагрузки и изменений систолического АД [4, 269, 272, 273].

### **ЕОК IIaB (УДД 4 УУР C)**

- Эргоспирометрия (или стандартный тредмил-тест, или велоэргометрия при его отсутствии) рекомендовано симптомным пациентам, которым планируется СМЭ/РМЭ для определения ограничений по нагрузке [4, 269, 272, 273, 274].

### **ЕОК IIaC (УДД 4 УУР C)**

## **2.5 Иные диагностические исследования**

### **2.5.1 Биопсия миокарда и абдоминального жира**

- Биопсия миокарда рекомендована при подозрении на инфильтративные, воспалительные заболевания сердца или болезни накопления которые не могут быть подтверждены другими методами [4, 50, 275, 276].

### **ЕОК IIaC (УДД 4 УУР C)**

- Биопсия абдоминального жира рекомендована при подозрении на амилоидоз [4, 25, 37, 53, 276, 277].



## 2.5.2 Диагностика заболевания у отдельных категорий пациентов

### Дифференциальный диагноз ГКМП и ГЛЖ вследствие артериальной гипертензии

На естественное течение ГКМП оказывает влияние наличие факторов кардиометаболического риска (АГ, ожирение/избыточная масса тела), встречаемость которых увеличивается с возрастом [278-282].

В старшей возрастной группе пациентов с доказанной ГКМП встречаемость АГ составляет 70–90%. По определению при ГКМП гипертрофия миокарда ЛЖ не обусловлена нагрузкой давлением, но АГ — это нагрузка давлением, поэтому в случае сочетания ГКМП с АГ требуется модификация критериев ГКМП.

Вероятность ГКМП у пациентов с АГ повышается при наличии одного и более из следующих критериев:

1. указание на семейный анамнез ГКМП или внезапную сердечную смерть (ВСС) в молодом возрасте у родственников первой линии родства;
2. несоответствие между выраженной гипертрофией ЛЖ (максимальная толщина стенок  $\geq 15$  мм) и недавно возникшей легкой и умеренной АГ при адекватной приверженности пациента терапии, а также других причин, способных вызвать подобную степень ГЛЖ.

**Возможным вариантом** критерия ГКМП при сопутствующей АГ является толщина миокарда ЛЖ  $\geq 20$  мм; толщина миокарда 15–20 мм представляет «серую зону».

Выбор критерия ГКМП «толщина стенки ЛЖ  $\geq 20$  мм» при сопутствующей АГ обусловлен тем, что показано: при перегрузке давлением (АГ, аортальный стеноз или их сочетание) толщина миокарда ЛЖ, как правило, не превышает 20 мм (в некоторых исследованиях превышает 20 мм лишь у единичных пациентов) [82, 212, 247, 278, 279, 283-288].

Если выявленная толщина миокарда у пациента в «серой зоне» (15–20 мм), то вывод о диагнозе ГКМП можно сделать только на основании тщательного анализа большого числа факторов: семейный анамнез, длительность АГ, уровень «нагрузки давлением» (эпизодические повышения АД или стабильно повышенное АД), приверженность пациента терапии АГ, наличие изменений ЭКГ/ЭХОКГ до развития АГ, динамика размеров полостей сердца и увеличения толщины стенок ЛЖ при ЭХОКГ/МРТ и др.).

Следует также учитывать, что при АГ может наблюдаться асимметричная ГЛЖ — по некоторым данным, до 20% (т.е. соотношение тМЖП/тЗС  $> 1,5$ ) [247, 287].

**ГКМП и базальная септальная гипертрофия (S-образная МЖП с «выпуклостью» в базальном сегменте)**

У пожилых пациентов с S-образной МЖП может выявляться «выпуклость» (англ. bulge) в базальной части перегородки, которая не обусловлена ГКМП. Как правило, у этих пациентов присутствует сопутствующая АГ и/или патология аортального клапана (небольшая аортальная регургитация и/или невыраженный аортальный стеноз) [202, 203, 247, 286, 289].

Базальная септальная гипертрофия может приводить к увеличению ГД в ВТЛЖ, как правило, не выше 15–20 мм рт.ст. в покое и возрастать до 35 мм рт.ст. при нагрузочных пробах [212].

Схема дифференциального диагноза ГКМП и базальной септальной гипертрофии представлена в таблице П 10, Приложение Г1.

### **ГКМП и инфаркт миокарда 1 и 2 типов**

Клинически у пациентов с ГКМП и ишемией миокарда (INOCA) может развиваться острый коронарный синдром и инфаркт миокарда (ИМ) [74, 76, 88, 249].

ИМ при необструктивном поражении эпикардальных коронарных артерий, ИМБОКА (MINOCA) — это «рабочий диагноз», требующий уточнения причины, лежащей в основе у конкретного пациента.

В генезе ИМ при ГКМП могут обсуждаться следующие патогенетические механизмы (см. также таблицу П9, Приложение Г1).

1. Ишемия при необструктивном поражении эпикардальных коронарных артерий (INOCA — Ischemia with Non-Obstructive Coronary Arteries) (см. раздел «Патогенез»).
2. Ишемия при обструктивном поражении эпикардальных коронарных артерий — ИБС в старшей возрастной группе пациентов с ГКМП.

При ГКМП может развиваться ИМ 1 типа, диагностика и лечение которого изложены в соответствующих клинических рекомендациях.

Для исключения/подтверждения обструктивного поражения эпикардальных коронарных артерий пациентам с ГКМП показана инвазивная КАГ или КТ ангиография

Одновременно с КАГ пациентам с ГКМП рекомендуется выполнять ЛЖ-вентрикулографию, которая выявляет у пациента либо «эпикардальный паттерн» (зоны нарушения сократимости в пределах стенозированных коронарных артерий), либо «микроваскулярный паттерн» (зоны нарушения сократимости в бассейнах разных коронарных артерий, в том числе и без стенозов) [74, 76, 77, 85, 86, 88, 251, 290-295].

Данный феномен в отечественной литературе называется «ИМБОКА» — инфаркт миокарда без обструкции коронарных артерий (англоязычный термин — MINOCA) или ИМ 2 типа. ИМ 2 типа (ИМБОКА, MINOCA) — это ИМ, развивающийся без атеротромбоза, из-за несоответствия между потребностью миокарда в кислороде и его доставкой.

Ишемия при необструктивном поражении эпикардальных коронарных артерий (INOCA — Ischemia with Non-Obstructive Coronary Arteries) имеет общий патогенетический механизм как при кардиомиопатиях, так и при фенокопиях ГКМП, например, при амилоидной кардиомиопатии. [56].

## **Гипертрофическая кардиомиопатия и ГЛЖ у спортсменов Рекомендации по занятию спортом, физкультурой, участию в спортивных соревнованиях**

- Пациентам с ГКМП независимо от возраста, пола, расовой принадлежности, наличия обструкции ВЛЖ, проведенных ранее операции СМЭ/РМЭ или САА, или имплантации ИКД\*\*\*, не рекомендовано (противопоказано) участие в спортивных соревнованиях и упражнениях высокой интенсивности [3, 4, 113, 158, 182, 258, 296-299].

### **ЕОК IC (УДД 5 УУР C)**

**Комментарий:** *из-за высокого риска ВСС занятия соревновательными видами спорта пациентам с ГКМП противопоказаны.*

*Для носителей явных патогенных мутаций без проявлений заболевания по ЭКГ и ЭХОКГ рекомендации по оптимальному уровню физической активности и характеру физических нагрузок должны быть сформулированы после консилиума с участием мультидисциплинарной команды специалистов (врач-генетик, врач-кардиолог, врач по спортивной медицине, медицинский психолог и др) на основе рассмотрения выявленной мутации, результатов регулярных и повторных клинических исследований (МРТ с контрастированием, проведение стресс-ТТ-ЭХОКГ), с учетом стратификации риска ВСС на основе европейской и американской моделей.*

*Спортсмены высокого класса с ГЛЖ и толщиной стенки ЛЖ >13 мм (13–15 мм) составляют лишь небольшую часть (1,5–1,7%). Как правило, это спортсмены с большой массой тела. Именно у этой группы требуется дифференциальный диагноз с ГКМП [182, 297, 299].*

*Наиболее часто используемые показатели для дифференциальной диагностики ГКМП и адаптивной ГЛЖ у спортсменов представлены в таблице П 11, Приложение Б.*

*Важным дифференциально-диагностическим признаком является выявление ПНГ при МРТ с контрастированием. Это свидетельствует в пользу ГКМП, однако отсутствие ПНГ не исключает заболевания.*

*Анализируя спортивную ГЛЖ, необходимо также принимать в расчет следующие факторы: вид спорта и интенсивность тренировок, возраст, пол (у мужчин ГЛЖ больше), рост и вес спортсмена. Окончательный вывод о диагнозе ГКМП у спортсмена делается на основе комплексной оценки как можно большего числа показателей*

## **2.6. Стратификация риска и стратегии первичной и вторичной профилактики ВСС**

Показатели ежегодной смертности от сердечно-сосудистых причин у взрослых пациентов с ГКМП составляют 1–2%. ВСС, ХСН и тромбоэмболические осложнения являются основными причинами.

Внезапная сердечная смерть (ВСС) — это смерть, наступающая неожиданно и мгновенно из-за кардиальных причин (у пациента без заболевания сердца или с таковым) в течение 1 ч после появления первых симптомов ухудшения общего состояния.

К понятию ВСС не относят случаи насильственной смерти или смерти, возникающей в результате отравления, асфиксии, травмы или другого какого-либо несчастного случая.

Риск ВСС у пациентов с ГКМП без традиционных факторов риска составляет 5,9% за 10 лет [4, 118].

- 5-летний риск ВСС рекомендуется оценивать при первичном обследовании пациента с ГКМП и в дальнейшем переоценивать каждые 1–2 года или при изменении клинического статуса [4, 114, 115, 117, 179, 180, 198, 199, 261, 262].

#### **ЕОК IV (УДД 4 УУР С)**

- Шкала HCM Risk-SCD рекомендуется в качестве метода оценки риска внезапной смерти в течение 5 лет для пациентов  $\geq 16$  лет без случаев реанимации после эпизодов ЖТ/ФЖ или спонтанной устойчивой ЖТ с потерей сознания или гемодинамическими нарушениями [4, 114, 115, 117, 179, 180, 198, 199, 261, 262, 271].

#### **ЕОК IV (УДД 3 УУР В)**

**Комментарий:** регистрация жизнеугрожающих ЖНР и брадиаритмий осуществляется с помощью поверхностной ЭКГ в покое, при ХМЭКГ, с помощью наружного или имплантируемого записывающего устройства, также — при нагрузочной пробе [179].

Независимо от нозологии, подавляющее большинство опасных для жизни желудочковых нарушений сердечного ритма (83,4%) обусловлено электрической нестабильностью миокарда. ВСС чаще обусловлена ФЖ (62,4%), брадиаритмиями (16,5%), ЖТ типа «Torsades de pointes» (12,7%) и ЖТ (8,3%).

**ЖТ неустойчивая** (ЖТ, состоящая как минимум из 3 желудочковых комплексов, с частотой  $\geq 120$  и продолжительностью не более 30 сек, которая прекращается самостоятельно). ЖТ может быть мономорфной (неизменная морфология комплекса QRS в 12 отведениях) и полиморфной (во время ЖТ в 12 отведениях ЭКГ изменяется конфигурация комплекса QRS);

**ЖТ устойчивая (мономорфная, полиморфная)** — ЖТ продолжительностью более 30 сек, зачастую не купирующаяся самостоятельно;

**Фибрилляция желудочков** — нерегулярный желудочковый ритм (обычно с частотой более 300 ударов в минуту) с выраженной вариабельностью длины цикла, морфологии и амплитуды

Существует две модели стратификации риска ВСС:

1. На основе традиционных факторов риска (американская модель).
2. На основе расчета индивидуальных оценок риска, персонифицированный подход (европейская модель) – шкала HCM Risk-SCD.

Шкала оценки риска ВСС у пациентов с ГКМП (европейская модель) представлена в таблице П2, приложение Г3.

«Калькулятор» риска ВСС при ГКМП по европейской модели представлен на сайте <http://doc2do.com/hcm/webHCM.html>.

Шкала оценки риска ВСС у пациентов с ГКМП (американская модель) представлена в таблице П3, приложение Г2.

Европейская модель прогнозирования риска ВСС HCM Risk-SCD имеет **ограничения**:

1. не применяется у пациентов старше 80 лет и моложе 16 лет;
2. не применяется у пациентов с фенокопиями ГКМП, ГЛЖ у спортсменов

Проведена модификация формулы расчета с использованием такого фактора как максимальная толщина стенки ЛЖ (в HCM Risk-SCD Calculator — рекомендовано указывать не более 35 мм) (продолжается апробация новой модели) [181].

Алгоритм первичной и вторичной профилактики ВСС у пациентов с ГКМП представлен в Приложении Б7).

## 3. Лечение

Лечение ГКМП включает медикаментозную терапию, эндоваскулярные вмешательства, хирургические и нехирургические методы редукции гипертрофированной МЖП, механическую поддержку кровообращения, трансплантацию сердца.

Рекомендации по лечению ГКМП основаны на данных об эффективности и безопасности применяемых фармакологических средств, полученных в основном в наблюдательных исследованиях. Рандомизированные клинические исследования малочисленны и включают малое количество пациентов [89, 154, 137, 301-310].

Фармакотерапия при ГКМП в основном улучшает симптоматику и предупреждает осложнения (антикоагулянтная терапия при ФП, кордарон-фармакологическая кардиоверсия и профилактика рецидивов ФП, лечение желудочковых нарушений сердечного ритма и др.) [129, 311-314]. Единственные вмешательства при ГКМП, которые, как полагают, влияют на долгосрочный прогноз, представляют собой хирургическую миоэктомию и имплантацию кардиовертера-дефибриллятора\*\*\* (ИКД\*\*\*) [154, 181 300, 315–323].

Сопутствующие заболевания (артериальная гипертензия, сахарный диабет, дислипидемия и др.) рекомендовано лечить в соответствии с существующими национальными клиническими рекомендациями [3, 4, 175, 155, 324-327].

### **Подходы к медикаментозной терапии на догипертрофической стадии гипертрофической кардиомиопатии**

Разрабатываются подходы к фармакотерапии носителей мутации, ассоциированной с ГКМП, на догипертрофической стадии. Клинические исследования и используемые препараты на догипертрофической стадии ГКМП представлены в таблице 5, приложение А3 [328].

### **3.1 Медикаментозная терапия**

#### **Подходы к медикаментозной терапии на гипертрофической стадии гипертрофической кардиомиопатии у бессимптомных пациентов**

- Не рекомендуется назначение бета-адреноблокаторов и блокаторов «медленных» кальциевых каналов (верапамил\*\*) пациентам с бессимптомным течением ГКМП, так как их полезное действие не доказано. [3, 4, 329].

#### **ЕОК ШС (УДД 5 УУР С)**

- Рекомендовано рассмотреть возможность назначения бета-адреноблокаторов или верапамила\*\* асимптомным взрослым с обструкцией ВТЛЖ (покоя или индуцируемой) для снижения ГД в ЛЖ [3, 4, 329, 330].

#### **ЕОК ПьС (УДД 5 УУР С)**

## **Комментарий:**

1. Симптомный или бессимптомный пациент, решает врач после детального обследования.
2. Должен быть решен вопрос об отличии истинного отсутствия симптомов от адаптации за счет образа жизни, путем проведения теста с физической нагрузкой и оценки биомаркеров ХСН в динамике.
3. В рамках ведения здорового образа жизни целесообразно проведение аэробных упражнений низкой интенсивности.
4. Необходима ежегодная переоценка риска ВСС, включающая ЭКГ, ХМЭКГ, ЭХОКГ.
5. Алгоритм тактики ведения асимптомных пациентов с ГКМП представлен в Приложении Б1.

## **Медикаментозная терапия симптомных пациентов с гипертрофической кардиомиопатией**

### ***Общие принципы медикаментозной терапии***

1. Лечение пациентов с обструктивной и необструктивной формами заболевания имеет существенные различия.
2. Лечение должно быть адаптировано к уникальным характеристикам каждого отдельного пациента.
3. Лекарственные препараты, традиционно применяемые в терапии ГКМП, являются средствами с отрицательным инотропным действием и направлены на купирование или облегчение симптомов заболевания.
4. Правожелудочковая ОГКМП и 2-желудочковая ОГКМП лечатся по тем же принципам, как и при обструкции ВТЛЖ.

### **Медикаментозная терапия обструкции выходного тракта левого желудочка**

- Лечение любыми лекарственными средствами рекомендуется начинать с минимальных доз и с осторожным их титрованием в течение достаточно долгого времени [3, 4, 11, 31, 39, 150, 175, 208, 266, 301, 329, 331–335].

## **ЕОК IV (УДД 5 УУР С)**

### **Комментарий:**

*Упрощенный алгоритм диагностики и подходов к лечению обструктивных форм ГКМП представлен в Приложении Б2.*

*Алгоритм фармакотерапии обструктивной ГКМП представлен в Приложении Б3.*

- Бета-адреноблокаторы с подбором максимальной переносимой дозы рекомендуются в качестве первой линии терапии для уменьшения симптомов у пациентов с обструкцией ВТЛЖ (покоя и индуцируемой) [3, 4, 11, 31, 39, 40, 150, 175, 266, 301, 329, 331, 333, 335, 336].

## **ЕОК IV (УДД 2 УУР А)**

**Комментарий:** правила и особенности назначения бета-адреноблокаторов представлены в таблице 1, Приложение А3.

- Верапамил\*\* с подбором максимальной переносимой дозы рекомендуется тем пациентам с обструкцией ВТЛЖ (покоя или индуцируемой), которые не переносят бета-адреноблокаторы или имеют противопоказания к их назначению [3, 4, 11, 31, 39, 175, 301, 329, 332, 335, 337–341].

## **ЕОК ІВ (УДД 2 УУР А)**

**Комментарий:** правила и особенности назначения верапамила\*\* представлены в Таблице 2, Приложение А3.

- Дилтиазем с подбором максимальной переносимой дозы рекомендован *симптомным* пациентам с обструкцией ВТЛЖ (покоя или индуцируемой), которые не переносят бета-адреноблокаторы и верапамил\*\* или имеют противопоказания к их назначению [3, 4, 31, 39, 150, 175, 301, 302, 329, 332, 335, 342].

## **ЕОК ІС (УДД 2 УУР С)**

**Комментарий:** рекомендуемые начальные и целевые дозы при медикаментозной терапии ГКМП представлены в Таблице 3, Приложение А3.

Пациенты с ГКМП и среднежелудочковой обструкцией ЛЖ должны получать высокие дозы бета-адреноблокаторов (биспролол\*\*), верапамила\*\* или дилтиазема\*, но ответ на лечение часто неоптимальный. Эта когорта пациентов, как правило, имеет симптомный вариант, характеризующийся повышенным риском прогрессирующей ХСН и ВСС. У 25% из них развивается аневризма верхушки ЛЖ [71–73, 215, 294, 343, 344].

### **Лечение ХСН с ФВ ЛЖ $\geq 50\%$ у пациентов с ГКМП**

- Бета-адреноблокаторы, верапамил\*\* рекомендованы для улучшения симптомов сердечной недостаточности у пациентов с обструктивной ГКМП и ХСН II–IV ФК (NYHA) с ФВ  $\geq 50\%$  [3, 4, 11, 31, 39, 101, 132, 150, 175, 198, 302, 325, 326, 329, 340, 341, 345, 346].

## **ЕОК ІаС (УДД 3 УУР С)**

- Малые дозы петлевых и тиазидных диуретиков рекомендованы для пациентов с необструктивной ГКМП и II–IV ФК (NYHA) с ФВ ЛЖ  $\geq 50\%$  для улучшения симптомов ХСН [31, 132, 175, 198, 325, 326, 329, 345–347].

## **ЕОК ІаС (УДД 5 УУР С)**

- Рекомендовано рассмотреть возможность назначения (с осторожностью) низких доз петлевых или тиазидных диуретиков симптомным пациентам с обструкцией ВТЛЖ для уменьшения одышки при нагрузке [3, 4, 31, 51, 132, 175, 198, 329].



## **ЕОК Пб (УДД 5 УУР С)**

**Комментарий:** алгоритм врачебной тактики лечения ХСН при ГКМП представлен в Приложении Б4.

Подключение низких доз петлевых или тиазидных диуретиков следует осуществлять под контролем ЧСС и ГД, так как уменьшение объема циркулирующей крови у пациентов с ОГКМП может приводить к увеличению ГД в ВТЛЖ.

- При гипотензии и отеке легких, которые обусловлены тяжелой индуцируемой обструкцией ВТЛЖ, рекомендованы бета-адреноблокаторы (per os или внутривенно) и добутамин\*\* [3, 4, 348].

## **ЕОК ПаС (УДД 5 УУР С)**

**Комментарий:** в случае развития отека легких при низком АД у пациента ОГКМП с высоким ГД в ВТЛЖ необходимо исключить ОКС, так как использование в этой ситуации органических нитратов и препаратов с положительным инотропным эффектом является опасным для жизни.

- Пациентам с ГКМП и обструкцией ВТЛЖ (покоя или индуцируемой) не рекомендуется применение органических нитратов и ингибиторов фосфодиэстеразы [3, 4, 348, 349].

## **ЕОК ПС (УДД 5 УУР С)**

- Пациентам с ГКМП и обструкцией ВТЛЖ (покоя или индуцируемой) не рекомендуется применение блокаторов «медленных» кальциевых каналов производных дигидропиридинов (нифедипин\*\*). [3, 4].

## **ЕОК ШС (УДД 5 УУР С)**

**Комментарий:** основной нежелательный механизм действия органических нитратов и ингибиторов фосфодиэстеразы, обусловлен увеличением обструкции ВТЛЖ.

- Пациентам с ГКМП и обструкцией ВТЛЖ (покоя и индуцируемой) не рекомендуется дигоксин\*\* [3, 4].

## **ЕОК ШС (УДД 5 УУР С)**

- Пациентам с ГКМП и устойчивым синусовым ритмом не рекомендуется применение сердечных гликозидов [3, 4, 329].

## **ЕОК ШС (УДД 5 УУР С)**

**Комментарий:** положительные инотропные препараты, такие как наперстянка, противопоказаны вследствие положительного инотропного и проаритмогенного эффектов.

- Верапамил\*\* не рекомендуется пациентам с обструктивной ГКМП в случаях наличия системной гипотензии и выраженной одышки в покое [3, 4, 329, 350].

## ЕОК IIIС (УДД 5 УУР С)

### Лечение ХСН с ФВ ЛЖ <50% у пациентов с ГКМП

- Пациентам с **необструктивной** ГКМП и ФВ ЛЖ<50% рекомендуются бета-адреноблокатор в дополнение к АКФ ингибитору (или антагонисту ангиотензина II, если пациент не переносит АКФ ингибиторы) для уменьшения симптомов, снижения риска госпитализаций по поводу ХСН и ВСС (в отсутствие рандомизированных исследований по ГКМП, эффективность по госпитализациям, симптомам и смертности предполагается, но не доказана) [3, 4, 132, 133, 155, 198, 325, 326, 345, 346, 351].

## ЕОК IIIaС (УДД 5 УУР С)

**Комментарий:** *Бета-адреноблокаторы являются препаратами первой линии, применяемыми для снижения ГД в ВЛЖ и облегчения симптомов. Отрицательные инотропные эффекты бета-адреноблокаторов являются относительно умеренными, поэтому они могут использоваться даже у пациентов с ГКМП и ХСН с ФВ ЛЖ <50%.*

*Бета-адреноблокаторы не вызывают резкого изменения ФВ ЛЖ в покое.*

*Бисопролол\*\* предпочтительней при ГКМП и ХСН с ФВ ЛЖ <50% [329]*

- Пациентам с необструктивной ГКМП и II–IV ФК (NYHA) с ФВ ЛЖ <50% рекомендуются малые дозы петлевых или тиазидных диуретиков для уменьшения симптомов, снижения риска госпитализаций по поводу ХСН (в отсутствие рандомизированных исследований по ГКМП эффективность по госпитализациям, симптомам и смертности предполагается, но не доказана) [3, 4, 132, 133, 155, 175, 198, 325, 326, 345, 346].

## ЕОК IIIaС (УДД 5 УУР С)

- Пациентам с необструктивной ГКМП с ФВ ЛЖ <50% и постоянными симптомами ХСН II–IV ФК (NYHA), несмотря на лечение АКФ ингибиторами (или антагонистами ангиотензина II, если пациент не переносит АКФ ингибиторы) и бета-адреноблокаторами, рекомендуются альдостерона антагонисты для снижения риска госпитализаций по поводу ХСН и ВСС (в отсутствие рандомизированных исследований по ГКМП эффективность по госпитализациям, симптомам и смертности предполагается, но не доказана) [4, 132, 133, 155, 175, 198, 325, 326, 345, 346].

## ЕОК IIIaС (УДД 5 УУР С)

**Комментарий:** *алгоритм врачебной тактики лечения ХСН при ГКМП представлен в Приложении Б4.*

Тактика лечения пациентов с необструктивной ГКМП с систолической дисфункцией базируется на принципах доказательной фармакотерапии, разработанных для взрослых пациентов с ХСН со сниженной ФВЛЖ, и включает рекомендации по применению бета-адреноблокаторов, АКФ ингибиторов, антагонистов ангиотензина II, диуретиков и др. [155, 175, 325, 326].

Данные, полученные Maron M.S. и соавт. (2018) в проспективном рандомизированном двойном слепом исследовании, не подтверждают использование спиронолактона при ГКМП для улучшения ремоделирования ЛЖ путем уменьшения фиброза миокарда или изменения клинического течения [307].

### **Лечение синдрома стенокардии у пациентов с ГКМП**

- Бета-адреноблокаторы, верапамил\*\*, дилтиазем рекомендованы пациентам с необструктивной ГКМП и стенокардитическими болями при отсутствии обструктивной коронарной болезни сердца [3, 4, 74, 77, 251, 292, 329, 352, 353].

### **ЕОК IIaC (УДД 5 УУР C)**

**Комментарий:** правила и особенности назначения верапамила\*\* представлены в таблице 2, Приложение А3 и таблице 3, Приложение А3.

Пациенты с ГКМП часто предъявляют жалобы на боль в грудной клетке, которая может иметь или не иметь типичные признаки стенокардии. Этот симптом возникает из-за дисбаланса между поставкой и потребностью кислорода, приводит к гипоперфузии и ишемии миокарда, которая вторична по отношению к уменьшению кровотока через малые интрамуральные коронарные артерии (см. раздел «Патогенез»).

На этапе появления у пациента приступов стенокардии необходимо уточнить, не появилась ли у него индуцируемая нагрузкой латентная коронарогенная обструкция и/или ишемия миокарда. Рекомендована стресс-ЭХО-КГ для определения показаний к КАГ и реваскуляризации, в том числе при стенозах КА <50%.

Верапамил\*\* способен уменьшать ишемию миокарда, в т.ч. безболевою, и улучшать его диастолическую функцию ЛЖ.

Ранолазин применяют для лечения стенокардии у пациентов, перенесших острый коронарный синдром (РКИ MERLIN TIMI). Он ингибирует поздний натриевый ток в сердечных миоцитах, что уменьшает перегрузку кальцием в этих клетках, тем самым снижая диастолическое напряжение стенки ЛЖ и потребность миокарда в кислороде.

По данным Gentry J.L. и соавт. (2016), регулярное применение ранолазина в течение 2 месяцев в дозировке 500–1000 мг 2 раза в день привело к значительному облегчению стенокардии и симптомов сердечной недостаточности (СН), а также улучшению качества жизни симптомных пациентов с ГКМП [304].

*В мультицентровом плацебо-контролируемом исследовании RESTYLE-HCM (Olivotto I., Camici P.G. и соавт., 2018 г.) применение ранолазина в течение 5 месяцев не привело к значимому улучшению переносимости физической нагрузки, показателей диастолической функции, уменьшению уровней МНУП или улучшению качества жизни у пациентов необструктивной ГКМП по сравнению с группой, получавших плацебо. Прием ранолазина достоверно ассоциирован со снижением количества желудочковых экстрасистол по результатам суточного мониторирования ЭКГ. Ранолазин продемонстрировал отличные показатели безопасности [309].*

- Рекомендовано рассмотреть возможность использования органических нитратов *per os* у пациентов с необструктивной ГКМП со стенокардитическими болями и отсутствием обструктивной болезни коронарных артерий [3, 4].

## **ЕОК ПьС (УДД 5 УУР С)**

### **Лечение артериальной гипертензии у пациентов с ГКМП**

Лечение АГ у пациентов с **необструктивной** ГКМП проводится в полном соответствии с Клиническими Рекомендациями по лечению АГ у взрослых.

Особенности медикаментозной терапии АГ при **обструктивной** ГКМП:

Шаг 1. Прекратить прием периферических вазодилататоров (если пациент ранее разово или курсами принимал вазодилататоры).

Шаг 2. Назначить максимально переносимые дозы бета-адреноблокатора, верапамила или комбинации обоих препаратов под контролем ЧСС и проводить ЭКГ-мониторинг QT/QTc и АВ-проведения). Предпочтительно использовать пролонгированные и селективные бета-адреноблокаторы (бисопролол\*\*, атенолол\*\*).

Шаг 3. На фоне проводимой терапии бета-адреноблокатором (бисопролол\*\* или атенолол\*\*) при условии эффективного контроля ГД в ВТЛЖ с помощью ЭХО-КГ, нарушений ритма и проводимости, продолжительности интервала QT/QTc по ЭКГ и ХМЭКГ и отсутствии появления дополнительной клинической симптоматики рассмотреть возможность осторожно добавить низкую дозу гидрохлортиазида\*\* с триамтереном\*\* под контролем ГД в ВТЛЖ [327, 329, 332, 354].

Опыт лечения по Sherrid M.V. [332]: при тяжелой обструкции в ВТЛЖ у пациентов с ОГКМП+АГ, не контролируемой фармакотерапией, проводимой в полном объеме, приблизительно четверти пациентов (22%) потребовалась редукция МЖП с целью снижения ГД в ВТЛЖ, и 16% потребовался ДЭКС\*\*\* с короткой задержкой АВ для уменьшения ГД в ВТЛЖ у пациентов с исходными (или ятрогенными на фоне комбинированной терапии) нарушениями АВ проведения и внутрижелудочковыми блокадами.

### **Лечение фибрилляции предсердий у пациентов с ГКМП**

ФП является наиболее частой аритмией при ГКМП, распространенность которой зависит от тяжести заболевания: 22% в общей когорте и до 32% в когорте пациентов с показаниями для имплантации ИКД\*\*\* и ЭКС\*\*\*/ДЭКС\*\*\* [11, 31, 129, 134, 150, 184, 197, 314, 355–358]. Частота встречаемости ФП *de novo* в общей когорте ГКМП составляет около 2% в год [129, 314, 357].

Задачами фармакотерапии при ГКМП, осложненной ФП, являются купирование приступа, профилактика рецидивов аритмии и тромбоэмболических осложнений.

### **Восстановление синусового ритма и профилактика рецидивов фибрилляции предсердий**

- Рекомендовано каждые 6–12 месяцев проводить 48-часовое ХМЭКГ для выявления бес- или малосимптомных пароксизмов ФП и определения риска ВСС в когорте пациентов с ГКМП и размером ЛП  $\geq 45$  мм, находящихся на синусовом ритме [3, 4, 112, 128, 131, 179, 183, 314, 359–364]

### **ЕОК ПаС (УДД 4 УУР С)**

**Комментарий:** обнаружение ФП с помощью имплантируемого петлевого регистратора представляет собой уникальную возможность для быстрого выявления бес- или малосимптомных пароксизмов ФП с целью профилактики тромбоэмболических осложнений до того, как случился инсульт. Предикторами и факторами риска возникновения ФП при ГКМП являются: предсердная миопатия, увеличение размера и объема ЛП, повышение уровней NT-proBNP в крови, ХСН III–IV ФК (NYHA), пожилой возраст, обструкция ВТЛЖ, вовлечение правых отделов сердца, генетические факторы.

- Восстановление синусового ритма путем прямой электрической или фармакологической кардиоверсии с внутривенным введением амиодарона\*\* рекомендовано у пациентов с недавно возникшей (<48 часов) ФП [113, 131, 183, 314, 359, 364].

### **ЕОК ПаС (УДД 5, УУР С)**

**Комментарий:** без предшествующей антикоагулянтной подготовки кардиоверсия может быть проведена только в случае, если длительность текущего пароксизма не превышает 48 часов. У пациентов с бессимптомными пароксизмами ФП, а также в ситуациях, когда пациент затрудняется назвать длительность текущего пароксизма и не получает антикоагулянтную терапию постоянно, рекомендуется воздержаться от незамедлительного восстановления синусового ритма.

В этой ситуации возможно применение 2 стратегий ведения.

*Первая стратегия:* проведение ранней кардиоверсии после ЧП-ЭХОКГ, не выявившей тромбы в полостях предсердий. Антикоагулянтная поддержка во время процедуры восстановления синусового ритма обязательна.

*Вторая стратегия: при невозможности проведения ЧП-ЭХОКГ или выявления тромбов в полостях предсердий при ЧП-ЭХОКГ следует проводить позднюю кардиоверсию после 3 недель антикоагулянтной терапии (после контрольной ЧП-ЭХОКГ, обязательной в случае наличия тромбов в полостях предсердий при первом обследовании).*

- Амiodарон\*\* рекомендован для профилактики рецидивов ФП после прямой электрической кардиоверсии [301, 314, 356, 359, 364, 365].

### **ЕОК ПаВ (УДД 4 УУР С)**

- Бета-адреноблокатор, верапамил\*\* или дилтиазем\*\* рекомендуются для контроля частоты сокращений желудочков у пациентов с ГКМП с постоянной или персистирующей ФП [3, 4, 111, 131, 301, 314, 359, 364, 365].

### **ЕОК IC (УДД 5 УУР С)**

- Рекомендовано рассмотреть возможность назначения низких доз дигоксина\*\* пациентам с необструктивной ГКМП, страдающим постоянной формой ФП и ХСН II–IV ФК NYHA, с ФВ <50%, для контроля частоты сокращения желудочков [3, 4, 131, 132, 155, 175, 198, 314, 325, 326, 329, 345, 346, 366].

### **ЕОК ПьС (УДД 5 УУР С)**

**Комментарий:** амиодарон\*\* считается лучшим препаратом для контроля ритма, он безопасен и эффективен у пациентов с ГКМП, осложненной ФП.

*Соталол\*\* может использоваться в качестве альтернативного антиаритмического агента в лечении пациентов ГКМП, особенно в случае имплантации ИКД\*\*\*, хотя клинический опыт его применения ограничен.*

*Начальные и целевые дозы при лекарственной терапии ГКМП представлены в Таблице 3, Приложение А3*

### **Профилактика тромбоэмболических осложнений у пациентов с ГКМП**

- Если нет противопоказаний, антагонисты витамина К (варфарин\*\*, целевое МНО 2,0–3,0) или дабигатрана этексилат\*\* или ривароксабан\*\* или апиксабан\*\* рекомендуются всем пациентам, у которых развилась персистирующая, постоянная или пароксизмальная форма ФП, для профилактики тромбоэмболических осложнений [3, 4, 131, 150, 184, 311–314, 357, 359, 360, 364, 367–373].

### **ЕОК IC (УДД 2 УУР В)**

**Комментарий:** *Необходимо помнить об эмбриотоксичности варфарина (см. раздел «ГКМП у беременных»).*

*Меньше данных по антикоагулянтной терапии при трепетании предсердий и других предсердных аритмиях, но риск тромбозов при них считается таким же, как при ФП.*

- Оценка риска кровотечений при помощи шкалы HAS-BLED рекомендуется при назначении варфарина\*\* без или в сочетании с ингибиторами агрегации тромбоцитов. [3, 4, 131, 314, 359, 360, 364, 368, 311, 313, 369–374]

## **ЕОК IIaD (УДД 4 УУР С)**

### **Комментарий:**

*Шкала HAS-BLED (не валидирована для пациентов с ГКМП): баллы  $\geq 3$  указывают на высокий риск кровотечений и должны быть приняты меры предосторожности с лабораторным и клинико-инструментальным контролем. Шкала HAS-BLED – см. таблицу П5, Приложение Г2.*

- Если пациент с ГКМП, осложненной ФП, не может принимать подобранную дозу варфарина\*\* из-за побочных действий или невозможности поддерживать терапевтический уровень антикоагуляции (МНО 2,0–3,0), или невозможности осуществлять мониторинг МНО, рекомендуется использовать дабигатрана этексилат\*\* или ривароксабан\*\*, или апиксабан\*\*. [3, 4, 131, 314, 359, 360, 364, 368, 375, 376, 311, 313, 369–374, 377].

## **ЕОК IIb (УДД 1 УУР В)**

### **Комментарий:**

*Варфарин\*\* или дабигатрана этексилат\*\* или ривароксабан\*\* или апиксабан\*\* следует назначать независимо от шкалы CHA2DS2-VASc даже после одного эпизода ФП. Шкала CHA2DS2-VASc – см. таблицу П4, Приложение Г2.*

- Во всех случаях ГКМП, осложненной ФП, рекомендуется пожизненная терапия варфарином\*\* (МНО 2,0–3,0) или дабигатрана этексилатом\*\* или ривароксабаном\*\* или апиксабаном\*\* даже если синусовый ритм был восстановлен [3, 4, 111, 113, 131, 150, 175, 314, 329, 357, 359, 360, 364, 368, 311, 313, 369–374, 377].

## **ЕОК IC (УДД 4 УУР С)**

- Терапия ацетилсалициловой кислотой в дозировке 75–100 мг плюс клопидогрел\*\* 75 мг в день (при низком риске кровотечений) рекомендуется, если пациент с ГКМП, осложненной ФП, отказывается принимать варфарин\*\* или дабигатрана этексилат\*\* или ривароксабан\*\*, или апиксабан\*\*. [4, 378]

## **ЕОК IIaB (УДД 5 УУР С)**

- Пациентам с ГКМП, осложненной ФП без выраженного увеличения ЛП в случаях рефрактерной к фармакотерапии симптоматики и невозможности использования антиаритмических препаратов рекомендовано проведение катетерных процедур [4, 111, 131, 359, 360, 364, 379].

**Комментарий:** *Инвазивные методы лечения ФП – см. раздел 3.2*

## **3.2. Хирургическое и интервенционное лечение ГКМП**

### **Редукция МЖП**

При обструктивной ГКМП хирургический метод лечения является «золотым стандартом» (средние показатели смертности <2%, эффективность более чем у 90% пациентов, частота осложнений <5%).

В некоторых медицинских Центрах редукцию МЖП рекомендуют выполнять пациентам с более мягкой симптоматикой в случаях значительной латентной обструкции, у которых максимальный и индуцируемый ГД  $\geq 50$  мм рт.ст.

Определяющим фактором для достижения хороших результатов СМЭ/РМЭ и САА является опыт Центров, который должен измеряться более чем 50 процедурами, выполняемыми в год, и более чем 20 процедурами, выполняемыми хирургом или интервенционным кардиологом. Редукция МЖП должна выполняться опытным специалистом, работающим в мультидисциплинарной команде экспертов в лечении ГКМП [3, 4, 106, 213, 321, 320, 380-388].

- Редукция МЖП рекомендуется пациентам ГКМП с ГД в ВТЛЖ (в покое или максимальным провоцируемым)  $\geq 50$  мм рт. ст., с ХСН III–IV ФК (NYHA), несмотря на максимальную переносимую терапию [3, 4, 73, 105, 106, 316-321, 380-384, 388-394].

### **ЕОК IB (УДД 2 УУР А)**

#### **Комментарий:**

*Редукция МЖП осуществляется с помощью септальной миоэктомии (СМЭ), расширенной СМЭ (РМЭ) и септальной спиртовой абляции (САА).*

*Показания к редукции МЖП (СМЭ/РМЭ/САА) представлены в Приложении Б 10.*

- Редукция МЖП рекомендована для пациентов с ГКМП и повторными обмороками при нагрузке, вызываемыми ГД в ВТЛЖ (в покое или максимальным провоцируемым)  $\geq 50$  мм рт.ст., несмотря на оптимальную терапию [3, 4, 123-125].

### **ЕОК ПаС (УДД 4 УУР С)**

#### **Комментарий:**

- *Алгоритм диагностики и врачебной тактики при синкопальных состояниях представлен в Приложении Б8.*
- *Показания к редукции МЖП (СМЭ/РМЭ/САА) представлены в Приложении Б 10.*



- Алгоритм предоперационной диагностики для выбора дополнительных вмешательств на МК при СМЭ/РМЭ представлен в Приложение Б5. ) (см. также рекомендации к МРТ).
- Алгоритм выбора метода редукции МЖП при ГКМП представлен в Приложении Б6.
- Сравнение СМЭ/РМЭ и САА представлено Приложении Б 11.
- СМЭ/РМЭ предпочтительнее, чем САА, и рекомендуется пациентам с показаниями к редукции МЖП, имеющим показания для других хирургических вмешательств (на папиллярных мышцах, протезирование митрального клапана, АКШ) [3, 4, 217, 224, 317, 318, 381, 382, 385-387, 391, 398-402].

## **ЕОК IC (УДД 2 УУР В)**

### **Комментарий:**

*СМЭ — «миоэктомия по Morrow» трансортальным доступом (первая операция была проведена в 1958 г.) в большинстве случаев устраняет обструкцию ВТЛЖ, вызванную гипертрофированной МЖП, однако не устраняет аномалии МК, вносящие вклад в обструкцию ВТЛЖ.*

*Messmer В.Ж. с соавт. (1994) усовершенствовали миоэктомию по Morrow, расширив область резекции гипертрофированной МЖП в апикальном направлении к основанию ПМ (РМЭ). Иногда в англоязычной литературе РМЭ называют процедурой RPR (сокр. от resection - резекция гипертрофированного участка МЖП, plication - укорочение передней створки МК путем создания горизонтальной складки в ее основании, release – освобождение/иссечение аномальных прикреплений гипертрофированных папиллярных мышц).*

*При выявлении 2-уровневой обструкции (увеличенный ГД в ВТЛЖ и на уровне средней части полости ЛЖ) миоэктомия может быть расширена до середины полости ЛЖ и вокруг основания ПМ, однако данные о долгосрочном эффекте такого подхода ограничены.*

*В специализированных центрах, имеющих наибольший опыт по лечению пациентов с ГКМП, используется трансапикальный доступ, направленный на снижение ГД и уменьшение симптомов у пациентов среднежелудочковой ОГКМП. В редких случаях при 2-уровневой обструкции ЛЖ используют комбинированный трансапикальный+трансортальный доступ или правожелудочковый и трансортальный доступы [71, 343, 403].*

*При среднежелудочковой ОГКМП, при отсутствии выраженных аномалий митрального клапана может быть выполнена миоэктомия из правого желудочка трансвентрикулярным или транспредсердным доступом. Этот хирургический доступ имеет преимущество перед трансортальным доступом у пациентов молодого возраста с выраженной гипертрофией МЖП вследствие более низкого риска развития АВБ [404, 405].*

*При выявлении двухжелудочковой обструкции (увеличенный ГД в ВТЛЖ > 50мм рт. ст. и увеличенный ГД в ВПЖ > 16мм рт. ст.) может применяться комбинированный доступ: СМЭ трансортальным доступом и РМЭ доступом со стороны ПЖ.*

*В специализированных центрах, имеющих наибольший опыт по лечению пациентов с ГКМП, при выявлении двухжелудочковой обструкции, при отсутствии аномалий подклапанных структур митрального клапана миоэктомия может быть выполнена доступом из ПЖ трансвентрикулярным или транспредсердным доступом [106, 321, 406-408].*

*Аномалии структур аппарата МК, ассоциированные с ГКМП, могут и должны быть устранены во время операции с целью снизить ГД в ВТЛЖ, не прибегая к замене митрального клапана.*

*Показателями эффективности процедуры РМЭ при ЭХОКГ являются:*

- 1. контакт передней створки МК и МЖП (SAM-syndrome) отсутствует,*
- 2. остаточный ГД в ВТЛЖ при провокации должен быть не более 20 мм рт. ст.*

*Уровень успеха и частота осложнений главным образом зависят от опыта хирурга или интервенционного кардиолога.*

*Пожелания пациента (после подробного обсуждения вариантов лечения) имеют значение для принятия окончательного решения.*

*Выбор метода редукции МЖП (СМЭ/РМЭ или САА) должен основываться на тщательном обследовании пациента и обсуждении мультидисциплинарной командой специалистов.*

- Протезирование МК рекомендовано у симптомных пациентов с ГД в ВТЛЖ (в покое или максимальным провоцируемым)  $\geq 50$  мм рт.ст. и митральной регургитацией от средней до тяжелой степени, не вызванных изолированной ПСД створки МК [3, 4, 321].*

### **ЕОК ПаС (УДД 5 УУР С)**

**Комментарий:** *дополнительные врожденные или приобретенные аномалии МК могут вызывать выраженную митральную регургитацию, которая не обусловлена исключительно ПСД МК. В этой ситуации пластика МК (пликация), как правило, не снижает степень регургитации, и устранение ее возможно лишь протезированием МК.*

- Рекомендуется рассмотреть возможность протезирования МК у пациентов с ГД в ВТЛЖ (в покое или максимальным провоцируемым)  $\geq 50$  мм рт.ст. и максимальной толщиной межжелудочковой перегородки  $\leq 16$  мм в месте митрально-септального контакта, если имеется митральная регургитация от средней до тяжелой степени после изолированной миоэктомии [4, 409, 410].*

### **ЕОК ПьС (УДД 4 УУР С)**

**Комментарий:** *подобные случаи описаны у пациентов, оперированных в первые 2 десятилетия после применения процедуры «миэктомии по Morrow» (изолированной миоэктомии, 1958) [411].*

*Описаны также методики успешной коррекции обструкции ВТЛЖ и митральной недостаточности путем выполнения трансмитральной СМЭ с отсечением передней створки МК и выполнения СМЭ из ВТЛЖ с последующей пластикой или протезированием МК [405 412].*

*Для выполнения адекватной редукции МЖП при РМЭ рядом авторов рекомендовано применять различные технические приемы: мобилизация сердца, применение торакоскопии [388].*

*Специфического обезболивания при хирургических и инвазивных вмешательствах пациентам с ГКМП не требуется.*

### **Рекомендации по ЭКС у пациентов с обструктивной ГКМП**

- Рекомендуется рассмотреть возможность постоянной ЭКС\*\*\* с оптимальным АВ-интервалом для снижения ГД в ВТЛЖ или для расширения возможности лекарственной терапии бета-адреноблокатором и/или верапамилом\*\* у отдельных пациентов с ГД в ВТЛЖ (в покое или максимальным провоцируемым)  $\geq 50$  мм рт.ст., синусовым ритмом, симптомами, рефрактерными к лекарственной терапии, имеющими противопоказания к САА или СМЭ/РМЭ, или высокий риск развития АВ-блокады в результате САА или СМЭ/РМЭ [4, 214, 232, 305, 306, 308, 310, 413-415].

### **ЕОК ПьС (УДД 2 УУР В)**

**Комментарий:** *суть метода состоит в изменении последовательности распространения волны возбуждения — сокращение охватывает вначале верхушку желудочков, а затем МЖП, что приводит к уменьшению субаортального ГД благодаря запаздыванию и снижению регионарной сократимости МЖП и, как следствие, расширению ВТЛЖ. 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 внутрисердечной и центральной гемодинамики (сердечного выброса и АД).*

*В ряде случаев приходится прибегать к удлинению времени спонтанной АВ-проводимости с помощью терапии бета-адреноблокатором или верапамилом\*\* и даже аблации АВ-узла.*

### **Инвазивные методы лечения ФП пациентов с ГКМП**

- Рекомендовано рассмотреть возможность проведения радиочастотной аблации очага ФП пациентам с ГКМП, если ФП не может быть предотвращена антиаритмической терапией, или частота желудочковых сокращений не контролируется лекарственными препаратами, или ассоциирована с непереносимыми побочными действиями лекарственных препаратов [4, 111, 131, 314, 329, 359, 360, 364].

### **ЕОК ПьС (УДД 5 УУР С)**

- Имплантация двухкамерного (DDD) электрокардиостимулятора\*\*\* с функцией переключения режима (после аблации АВ-узла у пациентов ГКМП с ФВ  $\geq 50\%$ ),

рекомендуется при наличии пароксизмальной ФП, и однокамерного (VVIR) — при наличии персистирующей или постоянной формы [4, 232, 305, 314, 359, 360, 364, 41].

### **ЕОК IC (УДД 5 УУР С)**

- Пациентам с ГКМП, осложненной любой формой ФП, и ФВ <50% после аблации АВ-узла и при наличии показаний к сердечной ресинхронизирующей терапии рекомендовано рассмотреть возможность имплантации трехкамерного (бивентрикулярного) ЭКС\*\*\* [4, 20, 130, 359, 364].

### **ЕОК ПЬС (УДД 5 УУР С)**

- Рекомендовано рассмотреть возможность аблации очага ФП во время СМЭ/РМЭ у пациентов с ГКМП, осложненной симптомной ФП при наличии показаний и отсутствии противопоказаний [3, 4, 359, 364, 417-420].

### **ЕОК ПЬС (УДД 5 УУР С)**

#### **Комментарий:**

*Радиочастотная аблация ФП у пациентов с ГКМП менее успешна, чем без ГКМП.*

- *Предикторами неэффективности лечения ФП при ГКМП являются: дилатация ЛП, обструкция ВТЛЖ, длительность и тип ФП.*
- *Пациентам с ГКМП и ФП чаще требуются проведение повторных процедур. Ремоделирование предсердий, зависимое от ГКМП, может повлиять на исход, даже если процедура изначально успешна.*

*Операция Cox-Maze («Лабиринт») либо ее модификации с применением радиочастотной и крио-аблации представляется целесообразной как сопутствующая при СМЭ/РМЭ или протезировании митрального клапана у пациентов с ГКМП, осложненной ФП, рефрактерной к фармакотерапии.*

*ACC/AHA (2011) рекомендуют операцию «Лабиринт» у отдельных пациентов с ФП как сопутствующую при СМЭ/РМЭ или протезировании МК (уровень IIaC). В рекомендациях ESC такой рекомендации нет.*

*Если операция «Лабиринт» показана, то выполняться она должна как сопутствующая, после консилиума мультидисциплинарной командой, хирургом, имеющим опыт выполнения подобного вмешательства.*

*В центрах, использующих операцию «лабиринт» (модификация III и IV), отмечают, что у пациентов с ГКМП это дополнительное при СМЭ/РМЭ вмешательство является безопасным и эффективным.*

### **Рекомендации по сердечной ресинхронизирующей терапии у пациентов с ГКМП**

- Пациентам с ГКМП, максимальным ГД в ВТЛЖ <30 мм рт. ст., ХСН II–IV ФК по NYHA, ФВЛЖ <50% и БЛНПГ с длительностью QRS >120 мс рекомендовано рассмотреть возможность сердечной ресинхронизирующей терапия для улучшения симптоматики[3, 4, 20, 130].

## **ЕОК ПьС (УДД 4 УУР С)**

### **Рекомендации по практическим аспектам имплантации кардиовертера-дефибриллятора\*\*\***

Алгоритм первичной и вторичной профилактики ВСС у пациентов с ГКМП представлен в таблице Приложение Б7.

Шкала оценки риска ВСС у пациентов с ГКМП (европейская модель) представлена в таблице П2, приложение Г2.

Шкала оценки риска ВСС у пациентов с ГКМП (американская модель) представлена в таблице П3, приложение Г2.

- Рекомендуется имплантация ИКД\*\*\* у пациентов с ГКМП, перенесших остановку сердца по причине ЖТ или ФЖ, или у пациентов со спонтанной устойчивой ЖТ, приводящей к потере сознания или нарушения гемодинамики, при ожидаемой продолжительности жизни >1 года [3, 4, 112, 113, 115-121, 125, 189, 207, 210, 259, 260, 265, 300, 323, 421-423].

## **ЕОК I В (УДД 5 УУР С)**

**Комментарий:** *Для верификации аритмии в отдельных случаях может выполняться инвазивное электрофизиологическое исследование.*

- Пятилетний риск внезапной смерти необходимо оценивать при первоначальном обследовании пациента, а также каждые 1–2 года или при изменении клинического статуса [3, 4, 115, 171, 181, 300, 323, 424].

## **ЕОК I В (УДД 4 УУР С)**

- Имплантация ИКД\*\*\* рекомендуется пациентам с предполагаемым 5-летним риском внезапной смерти  $\geq 6\%$  и ожидаемой продолжительностью жизни >1 года после подробного клинического обследования с оценкой риска последующих осложнений и влияния ИКД\*\*\* на образ жизни, социально-экономический статус и психологическое здоровье [115, 181, 189, 200, 201, 300, 323, 421, 424].

## **ЕОК IIa В (УДД 3 УУР А)**

- Рекомендовано рассмотреть возможность имплантации ИКД\*\*\* в отдельных группах пациентов с 5-летним риском ВСС от  $\geq 4$  до <6% и ожидаемой продолжительностью жизни >1 года после подробного клинического обследования с оценкой риска последующих

осложнений и влияния ИКД\*\*\* на образ жизни, социально-экономический статус и психологическое здоровье [115, 171, 189, 181, 323, 424].

## **ЕОК ПЬ В (УДД 4 УУР С)**

- Рекомендуется рассмотреть возможность имплантации ИКД\*\*\* у отдельных пациентов с 5-летним риском ВСС <4% при наличии клинических характеристик с доказанным прогностическим значением, и в случаях, когда в результате оценки риска последующих осложнений и влияния ИКД\*\*\* на образ жизни, социально-экономический статус и психологическое здоровье предполагается общее положительное влияние имплантации ИКД\*\*\* [3, 4, 84, 115, 181, 189, 200, 201, 228, 323, 424].

## **ЕОК ПЬ В (УДД 4 УУР С)**

**Комментарий:** американская модель позволяет оценивать риск ВСС у пациентов с низким/средним риском.

*Последние литературные данные показывают, что наличие распространенного фиброза, оцениваемого по ПНГ при МРТ (>15%) является предиктором риска ВСС при ГКМП. Этот показатель не входит в европейскую модель стратификации риска, однако если у пациента низкий или средний риск ВСС (<6%), а при МРТ площадь фиброза >15% - это является дополнительным аргументом в пользу имплантации ИКД\*\*\* [115, 228, 231].*

### **Рекомендации по имплантации вспомогательных левожелудочковых устройств**

- Рекомендуется рассмотреть возможность терапии путем имплантации устройств механической поддержки кровообращения на период нахождения в листе ожидания для некоторых пациентов с терминальной стадией ХСН, которые могут рассматриваться как кандидаты для трансплантации сердца [211, 253, 425, 426].

## **ЕОК ПЬС (УДД 4 УУР С)**

**Комментарий:** в мировой практике 50% операций по пересадке сердца выполняются на фоне предшествующей имплантации устройств механической поддержки кровообращения [253].

### **Трансплантация сердца у пациентов с ГКМП**

- Ортотопическая трансплантация сердца рекомендована для пациентов с ГКМП, имеющих ФВЛЖ <50% и симптомы III–IV ФК по NYHA, или неустранимые желудочковые аритмии, несмотря на оптимальную терапию при наличии показаний и отсутствие противопоказаний для трансплантации [97, 98, 168, 253, 255, 257, 425, 427].

## **ЕОК ПаВ (УДД 4 УУР С)**

**Комментарий:** описана трансформация ГКМП в смешанный фенотип (ГКМП + ДКМП), согласно классификации MOGE(s), так называемая дилатационная стадия ГКМП [43].

*Трансплантация сердца может быть жизненно важной стратегией лечения при ГКМП в конечной стадии заболевания.*

*Плохой краткосрочный прогноз у пациентов с дилатационной стадией ГКМП предполагает целесообразность более раннего рассмотрения агрессивных методов лечения, поскольку «окно возможностей» может быть небольшим, особенно у пациентов с семейным анамнезом развития дилатационной стадии ГКМП.*

*Заключение, что у пациента развивается дилатация ЛЖ, следует основывать на динамике размеров ЛЖ. Даже «нормальные» размеры ЛЖ могут означать «дилатационную стадию», например, в динамике КДРлж 35 мм → 55 мм (при условии корректного измерения).*

*Посттрансплантационная выживаемость у пациентов с ГКМП сходна с таковой при трансплантации сердца по другим поводам [255, 257, 425, 427].*

- Рекомендовано рассмотреть возможность ортотопической трансплантации сердца для пациентов с ФВ ЛЖ  $\geq 50\%$  и симптомами ХСН III–IV ФК (NYHA), вызванной диастолической дисфункцией, резистентной к лекарственной терапии при наличии показаний и отсутствии противопоказаний для трансплантации [97, 98, 168, 253, 425, 427].

## **ЕОК IIIВ (УДД 4 УУР С)**

**Комментарий:** *кроме дилатационной стадии, при ГКМП тяжелая степень ХСН может наблюдаться при другом варианте негативного ремоделирования — смешанном фенотипе (ГКМП+РКМП).*

**Итоговый алгоритм** *врачебной тактики в зависимости от стадии ГКМП и варианта клинического течения представлен в Приложении Б9.*

## **3.3. Беременность и роды у пациенток с ГКМП**

### **Изменения гемодинамики при беременности**

Беременность, как правило, существенно не усугубляет гемодинамические расстройства при ГКМП, поэтому исходно бессимптомные и малосимптомные пациентки с ГКМП переносят беременность хорошо. Однако у некоторых пациенток гемодинамические и нейрогуморальные факторы гестационного периода могут провоцировать развитие нарушений ритма и ХСН.

У беременных с обструктивной формой ГКМП степень обструкции ВТЛЖ может как увеличиться (из-за обычного для беременности увеличения УО, ЧСС, небольшого снижения АД вследствие снижения общего периферического сопротивления), так и снизиться (из-за небольшого увеличения диастолического размера ЛЖ и увеличения диаметра ВТЛЖ) [3, 4, 428-430].

### **Рекомендации при планировании беременности**

- При планировании беременности и наличии ГКМП в семье одного из родителей рекомендована консультация врача-генетика для оценки риска передачи заболевания потомству [29, 30, 174, 428-431].

### **ЕОК ІС (УДД 5 УУР С)**

- При планировании беременности пациенткам с ГКМП и обструкцией выносящего тракта ЛЖ с наличием синкопальных состояний и/или жизнеугрожающих нарушений ритма рекомендовано решить вопрос о предварительной хирургической коррекции ГКМП [3, 4, 366, 428, 432].

### **ЕОК ІС (УДД 5 УУР С)**

- Экстракорпоральное оплодотворение не рекомендовано (противопоказано) женщинам, у которых ГКМП осложнилась ХСН, ФП, рестриктивным типом наполнения ЛЖ, а также с выраженной гипертрофией ЛЖ [4, 428, 430-433].

### **ЕОК ІС (УДД 5 УУР С)**

#### **Тактика ведения беременности при ГКМП**

- Если ГКМП диагностирована до беременности или в сроки до 12 недель, а также при подозрении на ГКМП, рекомендована госпитализация женщины в кардиологическое отделение с целью уточнения диагноза, решения вопроса о пролонгировании беременности и, в случае необходимости, лечения [3, 4, 30, 429, 432].

### **ЕОК ІС (УДД 5 УУР С)**

- При беременности пациенткам с ГКМП стратификацию материнского риска рекомендовано проводить, используя модифицированную классификацию ВОЗ материнского риска [3, 4, 429, 430-433].

### **ЕОК ІС (УДД 5 УУР С)**

**Комментарий:** *в идеале оценка риска должна проводиться до зачатия.*

- У пациенток с ГКМП терапию бета-адреноблокатором рекомендовано продолжить, если они принимали их до беременности [3, 4, 366, 428, 432, 433].

### **ЕОК ІІС (УДД 3 УУР В)**

- Терапию бета-адреноблокатором рекомендовано начать беременной женщине с ГКМП и симптомами обструкции ВТЛЖ или нарушениями ритма сердца [3, 4, 366, 428, 432, 433].

### **ЕОК ІС (УДД 5 УУР С)**

- При терапии бета-адреноблокатором рекомендовано контролировать состояние и темп роста плода [3, 4, 366, 428-433].



## **ЕОК ІС (УДД 5 УУР С)**

- Беременным с ГКМП при развитии ФП рекомендовано проведение кардиоверсии [3, 4, 428, 434].

## **ЕОК ІС (УДД 4 УУР С)**

- Беременным с ГКМП и ФП рекомендована антикоагулянтная терапия (выбор препарата — гепарин натрия (нефракционированный или низкомолекулярный) или варфарин\*\* — зависит от срока беременности). Использование дабигатрана этексилата\*\* или ривароксабана\*\*, или апиксабана\*\* не рекомендуется [3, 4, 366, 428, 430, 432].

## **ЕОК ІС (УДД 5 УУР С)**

- Терапию варфарином\*\* при ФП у беременных рекомендовано начинать со 2 триместра (в первом триместре возможен тератогенный эффект) и закончить за 1 месяц до родов [3, 4, 428, 430, 432].

## **ЕОК ІВ (УДД 5 УУР С)**

**Комментарий:** *рекомендуемые режимы антикоагулянтной терапии при ГКМП у беременных с ФП и опасности, связанные с терапией варфарином\*\*, представлены в таблице 4, Приложение А3.*

- Большинству беременных с ГКМП рекомендовано программируемое родоразрешение через естественные родовые пути [3, 4, 428, 429, 430, 432].

## **ЕОК ІС (УДД 5 УУР С)**

### **Комментарий:**

- *Врачебная тактика ведения беременности и родоразрешения представлена в Приложении Б 12*

- *Выбор медицинского учреждения для ведения беременных и родоразрешения представлен в Приложении Б 13.*

- *Ограничения в выборе методов диагностики у беременных представлены в таблице П 12, Приложение Г1.*

- *При ведении беременности и родов интересы матери должны доминировать.*

- *Большинство женщин с неосложненной ГКМП относятся по модифицированной классификации ВОЗ материнского риска к классу II (ВОЗ II). Часть симптомных пациенток относится к ВОЗ III; они должны наблюдаться в специализированных учреждениях (см. Приложение Б 13).*

- Женщины с ГКМП, осложненной ХСН и дисфункцией ЛЖ (дилатационная стадия или присоединение рестриктивного фенотипа), относятся к классу IV материнского риска, и им беременность противопоказана.
- При выраженной симптомной обструкции ВТЛЖ (также относятся к классу IV ВОЗ) беременность может стать возможной после предварительной коррекции обструкции ВТЛЖ.
- Терапию бета-адреноблокатором (метопролол\*\*, резервный — бисопролол\*\*) беременным с ГКМП необходимо осуществлять под контролем ЧСС и АД, т.к. чрезмерное снижение АД может привести к уменьшению маточно-плацентарного кровотока и задержке внутриутробного развития плода [3, 4, 428].
- Контрацепция у женщин с бессимптомной или малосимптомной ГКМП не имеет каких-либо особенностей по сравнению со здоровыми.
- Если ГКМП осложнилась ХСН и ФП, то следует с осторожностью использовать пероральные контрацептивы из-за риска тромбоэмболий. Их использование возможно при адекватной антикоагулянтной терапии [3, 4, 428-430].

## 4. Реабилитация

Специальных рекомендаций по реабилитации пациентов с ГКМП не существует. После хирургического или эндоваскулярного вмешательства пациентам с ГКМП проводятся такие же реабилитационные мероприятия, как и пациентам с другой сердечно-сосудистой патологией, перенесшим хирургические или эндоваскулярные вмешательства.

# 5. Профилактика

Профилактики ГКМП как заболевания не существует.

Профилактические мероприятия у пациентов с ГКМП заключаются в профилактике основных осложнений заболевания, которые представлены в таблице ПЗ, Приложение ГЗ.

Общие рекомендации по образу жизни пациенту с ГКМП представлены в Приложении В.

## *Диспансерное наблюдение пациентов с ГКМП*

Пациенты с ГКМП нуждаются в пожизненном наблюдении для выявления изменений в симптоматике и предупреждения осложнений.

На начальном этапе медикаментозного лечения плановые повторные визиты к врачу желательно проводить через 6, 9, 12 месяцев (при необходимости чаще) для оценки переносимости, эффективности и безопасности лечения, а также контроля выполнения врачебных рекомендаций. При недостаточной эффективности и плохой переносимости проводимого медикаментозного лечения рекомендована замена используемого лекарственного препарата с последующим контролем проводимого лечения.

- Всем пациентам с ГКМП, включая носителей патологических мутаций без фенотипических проявлений болезни и пациентов с бессимптомным течением заболевания, рекомендовано динамическое наблюдение, в ходе которого оценивается характер и выраженность клинических, морфологических и гемодинамических нарушений и определяется лечебная стратегия [3, 4, 116, 145, 146, 332, 356, 358].

## **ЕОК ІВ (УДД 5 УУР С)**

- У клинически стабильных пациентов рекомендуются повторные ТТ-ЭХОКГ каждые 1–2 года [3, 4, 116, 145, 146, 178, 184, 200, 216, 356, 332, 358, 435].

## **ЕОК ІС (УДД 5 УУР С)**

### **Консенсус экспертов ЕАСVІ 2015**

- Повторные ЭХОКГ-исследования рекомендуются пациентам с ГКМП с изменениями в клиническом статусе или появлением новых сердечно-сосудистых проявлений [3, 4, 116, 145, 146, 178, 184, 200, 356, 332, 358, 435].

## **ЕОК ІВ (УДД 5 УУР С)**

- 48-часовое ХМЭКГ рекомендуется каждые 12–24 месяца клинически стабильным пациентам, каждые 6–12 — месяцев пациентам с синусовым ритмом и размером ЛП  $\geq 45$  мм или при появлении новых жалоб на сердцебиения [3, 4, 112, 181, 184, 314, 421].

## **ЕОК ІС (УДД 5 УУР С)**

- Рекомендовано рассмотреть возможность проведения нагрузочного тестирования каждые 2–3 года для клинически стабильных пациентов и каждый год — при прогрессировании симптомов [3, 4, 209, 216, 269].

### **ЕОК ПьС (УДД 5, УУР С)**

- Рекомендовано рассмотреть возможность проведения МРТ сердца каждые 5 лет для клинически стабильных пациентов и каждые 2–3 года — пациентам с прогрессированием заболевания [4, 216, 237].

### **ЕОК ПьС (УДД 5 УУР С)**

#### **Консенсус экспертов EACVI 2015**

- Полное обследование, включающее ЭКГ и ТТ-ЭХОКГ и ХМЭКГ, рекомендуется в течение 1–3 месяцев и 6–12 месяцев после проведения редукции МЖП [4].

### **ЕОК (УДД 5 УУР С)**

**Комментарий:** неотъемлемой частью мероприятий при лечении и динамическом наблюдении за пациентами с 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 пациентом. При выборе режима назначения препарата необходимо учитывать образ жизни пациента. Все рекомендации, даваемые пациенту, должны быть ясными, четкими и соответствовать его интеллектуальному уровню.

Для некоторых пациентов, которым устных рекомендаций недостаточно, следует рассмотреть возможность продублировать их в письменном виде для обеспечения осознанного участия пациента в лечебно-профилактическом процессе и повышения эффективности лечения [3, 4].

## **Организация оказания медицинской помощи**

- Пациентам с неочевидным диагнозом, тяжелыми симптомами или повышенным риском связанных с заболеванием осложнений рекомендуется обследование и лечение у специалистов мультидисциплинарной команды, экспертов в ведении ГКМП [3, 4, 436].

### **ЕОК ПьС (УУР С, УДД 5)**

- Независимо от выраженности симптомов рекомендуется регулярное обследование пациентов и, при возможности, родственников первой степени родства [3, 4, 11, 27, 116, 145, 146, 178, 184, 200, 332, 356, 43].

## **ЕОК ІС (УДД 4 УУР С)**

- Рекомендовано во всех случаях ГКМП клиницистам планировать обследование и лечение пациентов в центрах с мультидисциплинарной командой специалистов, с опытом диагностики и лечения заболеваний миокарда [3, 4, 436].

## **ЕОК ІаС (УДД 5 УУР С)**

### **Показания к плановой госпитализации в медицинскую организацию**

1. Уточнение причины ГЛЖ неясного генеза и необходимость в специальных методах исследования (исключение фенокопий ГКМП).
2. Использование диагностических процедур, проведение которых невозможно или нецелесообразно в условиях поликлиники.
3. Трудности в подборе медикаментозной терапии для коррекции синдромов (из-за сочетания патологий ГКМП/ОГКМП + АГ, ГКМП + СД 2 типа, синдром стенокардии).
4. Назначение бета-адреноблокаторов, верапамила\*\*<sup>\*</sup>: их комбинации рекомендуется начинать в условиях стационара с малых доз, проводить титрование до максимально переносимых доз под контролем самочувствия и ЭКГ.
5. Рефрактерность к проводимой в полном объеме фармакотерапии и наличие показаний к СМЭ/РМЭ, САА, ЭКС.

### **Показания к экстренной госпитализации в медицинскую организацию**

1. Прогрессия ХСН, требующая интенсивной терапии.
2. Отек легких.
3. Инсульт.
4. Опасные для жизни нарушения сердечного ритма и проводимости, требующие интенсивной терапии.
5. Синкопальные состояния.
6. ОКС.
7. Предотвращенная ВСС.

### **Показания к выписке пациента из медицинской организации**

1. При плановой госпитализации показанием к выписке пациента с ГКМП является улучшение клинической симптоматики на фоне проводимой фармакотерапии, имплантации ИКД\*\*\*, ЭКС\*\*\*/ДЭКС\*\*\*, эндоваскулярного/хирургического лечения (СМЭ/РМЭ, САА)
2. При экстренной госпитализации показанием к выписке пациента с ГКМП является коррекция нарушений ритма и проводимости, в том числе фатальных, отсутствие осложнений требующих, интенсивной терапии и стабилизация ХСН.
3. Нормализация показателей (целевые уровни АД, гликемии, липидограммы) при, соответственно АГ, СД тип 1 или тип 2, дислипидемии, если ухудшение в течение этих заболеваний явилось основанием для плановой или экстренной госпитализации пациентов с ГКМП в сочетании с коморбидной патологией

4. При синдроме стенокардии показанием для выписки пациента с ГКМП является достижение стабилизации состояния пациента с ГКМП на фоне фармакотерапии, эндоваскулярного / хирургического лечения (АКШ)
5. Установление диагноза фенокопий ГКМП, выписка/перевод пациента в специализированные отделения для этиопатогенетического лечения (например, в гематологическое отделение при AL-амилоидозе с изолированным/ преимущественным поражением сердца)

### **Иные организационные технологии**

Целесообразно создание территориальных регистров пациентов с ГКМП.

При анализе работы ЛПУ с пациентами с ГКМП целесообразно оценивать следующие показатели:

- соотношение ГКМП и фенокопий ГКМП, этиологический спектр фенокопий ГКМП;
- соотношение обструктивных и необструктивных форм ГКМП;
- соотношение семейных и спорадических случаев заболевания;
- частоту госпитализаций в связи с прогрессированием ХСН, ФП, ОКС, случаи ВСС;
- потребность в ЭКГ, ЭХОКГ, МРТ, КТ, коронарографии для выполнения рекомендаций по динамическому наблюдению и обследованию пробанда и родственников пациентов первой линии родства;
- смертность (%), осложнения (%) за год, 3 года, 5 лет;
- частоту выявления факторов кардиометаболического риска (АГ, дислипидемия, ожирение/ избыточный вес, СД 1 и 2 типа) в разных возрастных группах ГКМП;
- результаты мониторинга потенциально модифицируемых факторов: антропометрических данных (ИМТ, ОТ), показателей липидного профиля, уровня гликемии) в разных возрастных группах пациентов.

## **6. Дополнительная информация, влияющая на течение и исход заболевания**

Другими важными целями при лечении ГКМП являются:

- коррекция всех потенциально модифицируемых факторов риска (курение, дислипидемия, гипергликемия, ожирение);
- лечение сопутствующих заболеваний в соответствии с национальными клиническими рекомендациями (ИБС, АГ, СД, ХБП).



# Критерии оценки качества медицинской помощи

№	Критерий качества	ЕОК Класс уровень	УДД	УУР	Да\нет
1	Выполнены ЭКГ и ТТ-ЭХОКГ	<b>IB</b>	1	B	Да/Нет
2	Выполнено МРТ сердца с контрастированием или КТ сердца с контрастированием при наличии медицинских показаний и при отсутствии противопоказаний. В случае отсутствия возможности выполнения этих методов исследования в медицинском учреждении пациент направлен в специализированный кардиологический центр для выполнения данных исследований.	<b>IC</b>	5	C	Да/Нет
3	Выполнено ХМЭКГ	<b>IB</b>	1	B	Да/Нет
4	Выполнены анализы: клинический анализ крови и общий анализ мочи, биохимический анализ крови (включая холестерин, триглицериды, калий, натрий, АСТ, АЛТ, мочевины, креатинин, билирубин, глюкозу)	<b>IC</b>	5	C	Да/Нет
5	Проведена стратификация риска у пациентов с ГКМП со средним и низким риском ВСС, а также у пациентов с ОГКМП, перенесших СМЭ/РМЭ (американская модель). Определены показания к ИКД*** в зависимости от медицинских показаний и при отсутствии медицинских противопоказаний	<b>IB</b>	1	B	Да/Нет
6	Проведена стратификация риска у пациентов с ГКМП и высоким риском ВСС, а также у пациентов с ОГКМП, перенесших САА (европейская модель, шкала HCM Risk-SCD). Определены показания к ИКД*** в зависимости от медицинских показаний и при отсутствии медицинских противопоказаний	<b>IB</b>	1	B	Да/Нет
7	Проведена терапия бета-адреноблокатором, и/или блокаторами «медленных» кальциевых каналов, и/или АКФ ингибиторами, и/или блокаторами рецепторов ангиотензина II, и/или диуретиками (в режиме монотерапии или в режиме комбинированной терапии) в зависимости от медицинских показаний и при отсутствии медицинских противопоказаний	<b>IC</b>	1	C	Да/Нет
8	Проведена стратификация материнского риска беременной пациентки с ГКМП, с использованием модифицированной классификации ВОЗ материнского риска	<b>IC</b>	5	C	Да/Нет
9	Пациент с ГКМП находится под диспансерным наблюдением в поликлинике	<b>IB</b>			Да/Нет

# Список литературы

1. Габрусенко С.А., Селезнёв Д.М., Наумов В.Г. Генетические аспекты гипертрофической кардиомиопатии (обзор литературы) // Практикующий врач. 2000. Т. 18. № 2. С. 2–5.
2. Шляхто Е.В. и др. Первичные кардиомиопатии, современное представление // Терапевтический архив. 2005. Т. 77. № 12. С. 77–83.
3. Gersh B.J. et al. 2011 ACCF/AHA guideline for the diagnosis and treatment of hypertrophic cardiomyopathy: Executive summary: A report of the American College of cardiology foundation/American heart association task force on practice guidelines // Circulation. 2011. Vol. 124, № 24. P. 2761–2796.
4. Elliott P. et al. 2014 ESC guidelines on diagnosis and management of hypertrophic cardiomyopathy: The task force for the diagnosis and management of hypertrophic cardiomyopathy of the European Society of Cardiology (ESC) // Eur. Heart J. 2014. Vol. 35, № 39. P. 2733–2779.
5. Alfares A.A. et al. Results of clinical genetic testing of 2,912 probands with hypertrophic cardiomyopathy: Expanded panels offer limited additional sensitivity // Genet. Med. 2015. Vol. 17, № 11. P. 880–888.
6. Coats C.J., Elliott P.M. Genetic biomarkers in hypertrophic cardiomyopathy // Biomark. Med. 2013. Vol. 7, № 4. P. 505–516.
7. Elliott P., McKenna W.J. Hypertrophic cardiomyopathy // Lancet. 2004. Vol. 363, № 9424. P. 1881–1891.
8. Kelly M.A. et al. Adaptation and validation of the ACMG/AMP variant classification framework for MYH7-associated inherited cardiomyopathies: Recommendations by ClinGen's Inherited Cardiomyopathy Expert Panel // Genet. Med. 2018. Vol. 20, № 3. P. 351–359.
9. Kokado H. et al. Clinical features of hypertrophic cardiomyopathy caused by a Lys183 deletion mutation in the cardiac troponin I gene // Circulation. 2000. Vol. 102, № 6. P. 663–669.
10. Kostareva A. et al. Deletion in TNNI3 gene is associated with restrictive cardiomyopathy // Int. J. Cardiol. 2009. Vol. 131, № 3. P. 410–412.
11. Maron B.J. Hypertrophic Cardiomyopathy: A Systematic Review // JAMA. 2002. Vol. 287, № 10. P. 1308–1320.
12. Maron B.J. et al. Moving Beyond the Sarcomere to Explain Heterogeneity in Hypertrophic Cardiomyopathy: JACC Review Topic of the Week // J. Am. Coll. Cardiol. 2019. Vol. 73, № 15. P. 1978–1986.
13. Mogensen J. et al. Frequency and Clinical Expression of Cardiac Troponin I Mutations in 748 Consecutive Families With Hypertrophic Cardiomyopathy // J. Am. Coll. Cardiol. 2004. Vol. 44. P. 2315–2325.

14. Селезнёв Д.М. и др. Роль мутаций в гене тяжелой цепи сердечного бета-миозина в российской популяции больных с гипертрофической кардиомиопатией // Кардиология. 2005. Т. 45. № 4. С. 15–20.
15. Туральчук М.В., Новик Г.А., Гудкова А.Я. Особенности течения кардиомиопатий с рестриктивным фенотипом, обусловленных мутациями генов сердечного тропонина I и десмина, и алгоритмы их диагностики // Педиатрическая фармакология. 2011. Т. 8. № 4. С. 112–116.
16. Burton D. et al. Two mutations in troponin I that cause hypertrophic cardiomyopathy have contrasting effects on cardiac muscle contractility // Biochem. J. 2002. Vol. 362, № 2. P. 443–451.
17. Zhou N. et al. Whole-exome sequencing identifies rare compound heterozygous mutations in the MYBPC3 gene associated with severe familial hypertrophic cardiomyopathy // Eur. J. Med. Genet. 2018. Vol. 61, № 8. P. 434–441.
18. Charron P. et al. Accuracy of European diagnostic criteria for familial hypertrophic cardiomyopathy in a genotyped population // Int. J. Cardiol. 2003. Vol. 90, № 1. P. 33–38.
19. Lopes L.R. et al. Use of high-throughput targeted exome-sequencing to screen for copy number variation in hypertrophic cardiomyopathy // Eur. J. Med. Genet. 2015. Vol. 58, № 11. P. 611–616.
20. Brignole M. et al. 2013 ESC Guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy: The Task Force on cardiac pacing and resynchronization therapy of the European Society of Cardiology (ESC). Developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association // Europace. 2013. Vol. 15, № 8. P. 1070–1118.
21. Hiemstra Y.L. et al. Development of and Progression of Overt Heart Failure in Nonobstructive Hypertrophic Cardiomyopathy // Am. J. Cardiol. 2018. Vol. 122, № 4. P. 656–662.
22. Ho C.Y. et al. The burden of early phenotypes and the influence of wall thickness in hypertrophic cardiomyopathy mutation carriers: Findings from the HCMNet study // JAMA Cardiol. 2017. Vol. 2, № 4. P. 419–428.
23. Hodatsu A. et al. Compound heterozygosity deteriorates phenotypes of hypertrophic cardiomyopathy with founder MYBPC3 mutation: Evidence from patients and zebrafish models // Am. J. Physiol. - Hear. Circ. Physiol. 2014. Vol. 307, № 11. P. H1594–H1604.
24. Horimoto M. et al. Development of obstructive hypertrophic cardiomyopathy from nonobstructive hypertrophic cardiomyopathy // Am. J. Cardiol. 1998. Vol. 82, № 3. P. 403–405.
25. Ansari-Lari M.A., Ali S.Z. Fine-Needle Aspiration of Abdominal Fat Pad for Amyloid Detection: A Clinically Useful Test? // Diagn. Cytopathol. 2004. Vol. 30, № 3. P. 178–181.
26. Canepa M. et al. Comparison of clinical presentation, left ventricular morphology, hemodynamics, and exercise tolerance in obese versus nonobese patients with hypertrophic

cardiomyopathy // *Am. J. Cardiol.* 2013. Vol. 112, № 8. P. 1182–1189.

27. Charron P. 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. Vol. 31, № 22. P. 2715–2728.

28. Finocchiaro G. et al. Impact of demographic features, lifestyle, and comorbidities on the clinical expression of hypertrophic cardiomyopathy // *J. Am. Heart Assoc.* 2017. Vol. 6, № 12. P. e007161.

29. Bos J.M., Ommen S.R., Ackerman M.J. Genetics of hypertrophic cardiomyopathy: one, two, or more diseases? // *Curr. Opin. Cardiol.* 2007. Vol. 22, № 3. P. 193–199.

30. Richards S. et al. Standards and guidelines for the interpretation of sequence variants: A joint consensus recommendation of the American College of Medical Genetics and Genomics and the Association for Molecular Pathology // *Genet. Med.* 2015. Vol. 17, № 5. P. 405–424.

31. Marian A.J., Braunwald E. Hypertrophic cardiomyopathy: Genetics, pathogenesis, clinical manifestations, diagnosis, and therapy // *Circ. Res.* 2017. Vol. 121, № 7. P. 749–770.

32. Бокерия Л.А. и др. Экспрессия генов матриксной металлопротеиназы-1 (ММР-1), тканевого ингибитора матриксных металлопротеиназ-1 (ТИМР-1), коллагена I и III типов в миокарде больных идиопатической гипертрофической кардиомиопатией // *Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН.* 2005. Т. 6. № 4. С. 35–42.

33. Гудкова А.Я. и др. Гипертрофическая кардиомиопатия. Клинико-морфологические сопоставления // *Архив патологии.* 2012. Т. 74. № 4. С. 8–11.

34. Гудкова А.Я. Характеристика течения обструктивной гипертрофической кардиомиопатии у взрослых (обзор литературы и результаты собственных исследований) // *Артериальная гипертензия.* 2008. Т. 14. № 2, Приложение 2. С. 39–49.

35. Гудкова А.Я., Шляхто Е.В. Клеточные механизмы гипертрофии миокарда при гипертрофической кардиомиопатии и эссенциальной артериальной гипертензии // *Артериальная гипертензия.* 2008. Т. 14. № 4. С. 364–380.

36. Shlyakhto E. V. et al. Cellular aspects of pathogenesis of hypertrophic cardiomyopathy: Role of cardiomyocyte polyploidy and activation of nuclear antigen of the proliferating cell in myocardium // *Cell tissue biol.* 2007. Vol. 1, № 6. P. 582–588.

37. Frustaci A., Russo M.A., Chimenti C. Diagnostic contribution of left ventricular endomyocardial biopsy in patients with clinical phenotype of hypertrophic cardiomyopathy // *Hum. Pathol.* 2013. Vol. 44, № 1. P. 133–141.

38. Leone O. et al. 2011 Consensus statement on endomyocardial biopsy from the Association for European Cardiovascular Pathology and the Society for Cardiovascular Pathology // *Cardiovasc.*

39. Philipson D.J. et al. Emerging pharmacologic and structural therapies for hypertrophic cardiomyopathy // *Heart Fail. Rev.* 2017. Vol. 22, № 6. P. 879–888.
40. Roberts R., Sigwart U. Current concepts of the pathogenesis and treatment of hypertrophic cardiomyopathy // *Circulation.* 2005. Vol. 112, № 2. P. 293–296.
41. Varnava A.M. et al. Hypertrophic cardiomyopathy: The interrelation of disarray, fibrosis and small vessel disease // *Heart.* 2000. Vol. 84, № 5. P. 476–482.
42. Зайцев В.В. и др. Клиническое значение различных методов оценки миокардиального фиброза при гипертрофической кардиомиопатии // *Кардиология.* 2020. Т. 60. № 3. С. 44–50.
43. Arbustini E. et al. The MOGE(S) classification for a phenotype-genotype nomenclature of cardiomyopathy: Endorsed by the world heart federation // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2013. Vol. 62, № 22. P. 2046–2072.
44. Barcia G. et al. Pitfalls in molecular diagnosis of Friedreich ataxia // *Eur. J. Med. Genet.* 2018. Vol. 61, № 8. P. 455–458.
45. Bokhari S. et al. <sup>99m</sup>Tc-pyrophosphate scintigraphy for differentiating light-chain cardiac amyloidosis from the transthyretin-related familial and senile cardiac amyloidoses // *Circ. Cardiovasc. Imaging.* 2013. Vol. 6, № 2. P. 195–201.
46. Charron P. et al. Danon's disease as a cause of hypertrophic cardiomyopathy: A systematic survey // *Heart.* 2004. Vol. 90, № 8. P. 842–846.
47. Cook A., Giunti P. Friedreich's ataxia: Clinical features, pathogenesis and management // *Br. Med. Bull.* 2017. Vol. 124, № 1. P. 19–30.
48. D'souza A. et al. Localized insulin-derived amyloidosis: A potential pitfall in the diagnosis of systemic amyloidosis by fat aspirate // *Am. J. Hematol.* 2012. Vol. 87, № 11. P. E131-132.
49. Dubrey S.W., Hawkins P.N., Falk R.H. Amyloid diseases of the heart: Assessment, diagnosis, and referral // *Heart.* 2011. Vol. 97, № 1. P. 75–84.
50. Frustaci A. et al. Evolution of cardiac pathology in classic Fabry disease: Progressive cardiomyocyte enlargement leads to increased cell death and fibrosis, and correlates with severity of ventricular hypertrophy // *Int. J. Cardiol.* 2017. Vol. 248. P. 257–262.
51. Monserrat L. et al. Prevalence of Fabry Disease in a Cohort of 508 Unrelated Patients With Hypertrophic Cardiomyopathy // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2007. Vol. 50, № 25. P. 2399–2403.
52. Planté-Bordeneuve V., Said G. Familial amyloid polyneuropathy // *Lancet Neurol.* 2011. Vol. 10, № 12. P. 1086–1097.

53. Quarta C.C. et al. Defining the diagnosis in echocardiographically suspected senile systemic amyloidosis // *JACC Cardiovasc. Imaging*. 2012. Vol. 5, № 7. P. 755–758.
54. European Reference Networks in the Field of Rare Diseases: State of the Art and Future Directions. Third Report [Electronic resource]. 2008. URL: [http://www.eucerd.eu/?post\\_type=document&p=1204](http://www.eucerd.eu/?post_type=document&p=1204).
55. Sado D.M. et al. Identification and assessment of anderson-fabry disease by cardiovascular magnetic resonance noncontrast myocardial T1 mapping // *Circ. Cardiovasc. Imaging*. 2013. Vol. 6, № 3. P. 392–398.
56. Tsai S.B. et al. Myocardial infarction with “clean coronaries” caused by amyloid light-chain AL amyloidosis: A case report and literature review // *Amyloid*. 2011. Vol. 18, № 3. P. 160–164.
57. Vogelsberg H. et al. Cardiovascular Magnetic Resonance in Clinically Suspected Cardiac Amyloidosis. Noninvasive Imaging Compared to Endomyocardial Biopsy // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2008. Vol. 51, № 10. P. 1022–1030.
58. Wilkinson J.D. et al. Outcomes in children with Noonan syndrome and hypertrophic cardiomyopathy: A study from the Pediatric Cardiomyopathy Registry // *Am. Heart J.* 2012. Vol. 164, № 3. P. 442–448.
59. Yang Z., Vatta M. Danon disease as a cause of autophagic vacuolar myopathy // *Congenit. Heart Dis.* 2007. Vol. 2, № 6. P. 404–409.
60. Yang Z. et al. Danon Disease as an Underrecognized Cause of Hypertrophic Cardiomyopathy in Children // *Circulation*. 2005. Vol. 112, № 11. P. 1612–1617.
61. Ibrahim M. et al. Modern Management of Systolic Anterior Motion of the Mitral Valve // *Eur J Cardiothorac Surg*. 2012. Vol. 41. P. 60–70.
62. Deng L. et al. Numerical simulation study on systolic anterior motion of the mitral valve in hypertrophic obstructive cardiomyopathy // *Int. J. Cardiol.* 2018. Vol. 266. P. 167–173.
63. Manabe S. et al. Management of systolic anterior motion of the mitral valve: a mechanism-based approach // *Gen. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2018. Vol. 66, № 7. P. 379–389.
64. Ro R. et al. Vector flow mapping in obstructive hypertrophic cardiomyopathy to assess the relationship of early systolic left ventricular flow and the mitral valve // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2014. Vol. 64, № 19. P. 1984–1995.
65. Hymel B.J., Townsley M.M. Echocardiographic assessment of systolic anterior motion of the mitral valve // *Anesth. Analg.* 2014. Vol. 118, № 6. P. 1197–1201.
66. Sherrid M. V. et al. Systolic anterior motion begins at low left ventricular outflow tract velocity in obstructive hypertrophic cardiomyopathy // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2000. Vol. 36, № 4. P. 1344–1354.

67. Silbiger J.J. Abnormalities of the Mitral Apparatus in Hypertrophic Cardiomyopathy: Echocardiographic, Pathophysiologic, and Surgical Insights // *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 2016. Vol. 29, № 7. P. 622–639.
68. Shah J.S. et al. Prevalence of exercise-induced left ventricular outflow tract obstruction in symptomatic patients with non-obstructive hypertrophic cardiomyopathy // *Heart.* 2008. Vol. 94, № 10. P. 1288–1294.
69. Geske J.B. et al. Variability of left ventricular outflow tract gradient during cardiac catheterization in patients with hypertrophic cardiomyopathy // *JACC Cardiovasc. Interv.* 2011. Vol. 4, № 6. P. 704–709.
70. Efthimiadis G.K. et al. Clinical characteristics and natural history of hypertrophic cardiomyopathy with midventricular obstruction // *Circ. J.* 2013. Vol. 77, № 9. P. 2366–2374.
71. Minami Y. et al. Clinical implications of midventricular obstruction in patients with hypertrophic cardiomyopathy // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2011. Vol. 57, № 23. P. 2346–2355.
72. Yan L.R. et al. Clinical characteristics and prognosis of 60 patients with midventricular obstructive hypertrophic cardiomyopathy // *J. Cardiovasc. Med.* 2015. Vol. 16, № 11. P. 751–760.
73. Hang D. et al. Combined transaortic and transapical approach to septal myectomy in patients with complex hypertrophic cardiomyopathy // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2018. Vol. 155, № 5. P. 2096–2102.
74. Pacheco Claudio C. et al. Why names matter for women: MINOCA/INOCA (myocardial infarction/ischemia and no obstructive coronary artery disease) // *Clin. Cardiol.* 2018. Vol. 41, № 2. P. 185–193.
75. Аверкина Н.В. и др. Оценка перфузии миокарда у больных с гипертрофической кардиомиопатией в сопоставлении с клиническими и эхокардиографическими данными // *Терапевтический архив.* 2003. Т. 75. № 4. С. 20–25.
76. Аверков О.В. и др. Дифференцированный подход в диагностике, формулировке диагноза, ведении больных и статистическом учете инфаркта миокарда 2 типа (согласованная позиция) // *Российский кардиологический журнал.* 2019. Т. 24. № 6. С. 7–21.
77. Каплунова В.Ю. и др. Гипертрофическая кардиомиопатия и ишемическая болезнь сердца. Варианты сочетанной патологии // *Кардиология.* 2017. Т. 57. № 12. С. 16–24.
78. Костин С.И. Морфологические и морфометрические особенности гипертрофической кардиомиопатии // *Архив патологии.* 1989. Т. 51. № 1. С. 47–52.
79. Мухарлямов Н. Кардиомиопатии. Москва, 1990. 283 с. с.
80. Aletras A.H. et al. Heterogeneity of intramural function in hypertrophic cardiomyopathy mechanistic insights from MRI late gadolinium enhancement and high-resolution displacement

encoding with stimulated echoes strain maps // *Circ. Cardiovasc. Imaging*. 2011. Vol. 4, № 4. P. 425–434.

81. Camici P.G., Olivotto I., Rimoldi O.E. The coronary circulation and blood flow in left ventricular hypertrophy // *J. Mol. Cell. Cardiol.* 2012. Vol. 52, № 4. P. 857–864.

82. Einarsen E. et al. Comparison of Frequency of Ischemic Cardiovascular Events in Patients With Aortic Stenosis With Versus Without Asymmetric Septal Hypertrophy (from the SEAS Trial) // *Am. J. Cardiol.* 2017. Vol. 119, № 7. P. 1082–1087.

83. Foà A. et al. Histopathological comparison of intramural coronary artery remodeling and myocardial fibrosis in obstructive versus end-stage hypertrophic cardiomyopathy // *Int. J. Cardiol.* 2019. Vol. 291. P. 77–82.

84. Kwon D.H. 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. Vol. 54, № 3. P. 242–249.

85. Maron M.S. et al. The Case for Myocardial Ischemia in Hypertrophic Cardiomyopathy // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2009. Vol. 54, № 9. P. 866–875.

86. Mundhenke M., Schwartzkopff B., Strauer B.E. Structural analysis of arteriolar and myocardial remodelling in the subendocardial region of patients with hypertensive heart disease and hypertrophic cardiomyopathy // *Virchows Arch.* 1997. Vol. 431, № 4. P. 265–273.

87. Nakamura T. et al. Increased plasma brain natriuretic peptide level as a guide for silent myocardial ischemia in patients with non-obstructive hypertrophic cardiomyopathy // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2002. Vol. 39, № 10. P. 1657–1663.

88. Raphael C.E. et al. Mechanisms of Myocardial Ischemia in Hypertrophic Cardiomyopathy: Insights From Wave Intensity Analysis and Magnetic Resonance // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2016. Vol. 68, № 15. P. 1651–1660.

89. Sciagrà R. et al. Myocardial blood flow and left ventricular functional reserve in hypertrophic cardiomyopathy: a  $^{13}\text{NH}_3$  gated PET study // *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging*. 2017. Vol. 44, № 5. P. 866–875.

90. Shin Y.J. et al. Clinical significance of evaluating coronary atherosclerosis in adult patients with hypertrophic cardiomyopathy who have chest pain // *Eur. Radiol.* 2019. Vol. 29, № 9. P. 4593–4602.

91. Liu W., Sun D., Yang J. Diastolic Dysfunction of Hypertrophic Cardiomyopathy Genotype-Positive Subjects Without Hypertrophy Is Detected by Tissue Doppler Imaging: A Systematic Review and Meta-analysis: A // *J. Ultrasound Med.* 2017. Vol. 36, № 10. P. 2093–2103.



92. Covella M. et al. Mechanism of Progressive Heart Failure and Significance of Pulmonary Hypertension in Obstructive Hypertrophic Cardiomyopathy // *Circ. Hear. Fail.* 2017. Vol. 10, № 4. P. e003689.
93. Germans T. et al. How do hypertrophic cardiomyopathy mutations affect myocardial function in carriers with normal wall thickness? Assessment with cardiovascular magnetic resonance // *J. Cardiovasc. Magn. Reson.* 2010. Vol. 12, № 1. P. 13.
94. Huang X. et al. Assessment of left ventricular systolic and diastolic abnormalities in patients with hypertrophic cardiomyopathy using real-time three-dimensional echocardiography and two-dimensional speckle tracking imaging // *Cardiovasc. Ultrasound.* 2018. Vol. 16, № 1. P. 23.
95. Matsumura Y. et al. Left ventricular diastolic function assessed using Doppler tissue imaging in patients with hypertrophic cardiomyopathy: Relation to symptoms and exercise capacity // *Heart.* 2002. Vol. 87, № 3. P. 247–251.
96. Бокерия Л.А., Борисов К.В., Синев А.Ф. Улучшение диастолической функции левого и правого желудочков сердца после хирургической коррекции гипертрофической обструктивной кардиомиопатии при помощи оригинального способа // *Грудная и сердечно-сосудистая хирургия.* 1999. Т. 4. С. 4–10.
97. Harris K.M. et al. Prevalence, clinical profile, and significance of left ventricular remodeling in the end-stage phase of hypertrophic cardiomyopathy // *Circulation.* 2006. Vol. 114, № 3. P. 216–225.
98. Biagini E. et al. Prognostic Implications of the Doppler Restrictive Filling Pattern in Hypertrophic Cardiomyopathy // *Am. J. Cardiol.* 2009. Vol. 104, № 12. P. 1727–1731.
99. Bravo P.E. et al. Late gadolinium enhancement confined to the right ventricular insertion points in hypertrophic cardiomyopathy: An intermediate stage phenotype? // *Eur. Heart J. Cardiovasc. Imaging.* 2016. Vol. 17, № 3. P. 293–300.
100. Fernández A. et al. Comparison of prevalence, clinical course, and pathological findings of left ventricular systolic impairment versus normal systolic function in patients with hypertrophic cardiomyopathy // *Am. J. Cardiol.* 2011. Vol. 108, № 4. P. 548–555.
101. Melacini P. et al. Clinicopathological profiles of progressive heart failure in hypertrophic cardiomyopathy // *Eur. Heart J.* 2010. Vol. 31, № 17. P. 2111–2123.
102. Maron M.S. et al. Right Ventricular Involvement in Hypertrophic Cardiomyopathy // *Am. J. Cardiol.* 2007. Vol. 100, № 8. P. 1293–1298.
103. Falcone D.M., Moore D., Lambert E.C. Idiopathic hypertrophic cardiomyopathy involving the right ventricle. // *Am. J. Cardiol.* 1967. Vol. 19, № 5. P. 735–740.
104. Shimizu M. et al. Echocardiographic assessment of right ventricular obstruction in hypertrophic cardiomyopathy // *Circ. J.* 2003. Vol. 67, № 10. P. 855–860.

105. Бокерия Л.А., Борисов К.В. Обструктивная гипертрофическая кардиомиопатия: методы хирургической коррекции // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. 1997. Т. 1. С. 61–65.
106. Бокерия Л.А. и др. Результаты медикаментозного и хирургического лечения гипертрофической кардиомиопатии с обструкцией выводных отделов левого и правого желудочков сердца // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. 2004. № 2. С. 4–9.
107. Бокерия Л.А. и др. Хирургическая коррекция ранее неоперабельных форм гипертрофической обструктивной кардиомиопатии // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. 1999. Т. 6. С. 130–136.
108. Pagourelas E.D. et al. Prognostic Value of Right Ventricular Diastolic Function Indices in Hypertrophic Cardiomyopathy // Eur. J. Echocardiogr. 2011. Vol. 12, № 11. P. 809–817.
109. Shah J.P. et al. Prevalence and Prognostic Significance of Right Ventricular Dysfunction in Patients With Hypertrophic Cardiomyopathy // Am. J. Cardiol. 2018. Vol. 122, № 11. P. 1932–1938.
110. Кактурский Л. Внезапная смерть (клиническая морфология). Москва, 2000. 126 с. с.
111. Ревшвили А.Ш. и др. Клинические рекомендации по проведению электрофизиологических исследований, катетерной абляции и применению имплантируемых антиаритмических устройств. Москва, 2017. 701 с. с.
112. Adabag A.S. et al. Spectrum and prognostic significance of arrhythmias on ambulatory Holter electrocardiogram in hypertrophic cardiomyopathy // J. Am. Coll. Cardiol. 2005. Vol. 45, № 5. P. 697–704.
113. Zipes D.P. et al. ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death // Europace. 2006. Vol. 8, № 9. P. 746–837.
114. Czosek R.J. et al. Arrhythmic Burden and Ambulatory Monitoring of Pediatric Patients with Cardiomyopathy. // Pacing Clin. Electrophysiol. 2016. Vol. 39, № 5. P. 443–451.
115. Desai M.Y., Mentias A. Risk stratification in hypertrophic cardiomyopathy // Aging (Albany. NY). 2019. Vol. 11, № 6. P. 1617–1618.
116. Elliott P.M. et al. Sudden death in hypertrophic cardiomyopathy: Identification of high risk patients // J. Am. Coll. Cardiol. 2000. Vol. 36, № 7. P. 2212–2218.
117. Goyal V., Jassal D.S., Dhalla N.S. Pathophysiology and prevention of sudden cardiac death // Can. J. Physiol. Pharmacol. 2015. Vol. 94, № 3. P. 237–244.
118. Marrakchi S. et al. Risk stratification in hypertrophic cardiomyopathy // Herz. 2020. Vol. 45, № 1. P. 50–64.

119. Weissler-Snir A. et al. Prevention of Sudden Death in Hypertrophic Cardiomyopathy: Bridging the Gaps in Knowledge // *Eur Hear. J.* 2017. Vol. 38, № 22. P. 1728–1737.
120. Weissler-Snir A. et al. Usefulness of 14-Day Holter for Detection of Nonsustained Ventricular Tachycardia in Patients With Hypertrophic Cardiomyopathy // *Am. J. Cardiol.* 2016. Vol. 118, № 8. P. 1258–1263.
121. Goff Z.D., Calkins H. Sudden death related cardiomyopathies - Hypertrophic cardiomyopathy // *Prog. Cardiovasc. Dis.* 2019. Vol. 62, № 3. P. 212–216.
122. Bois J.P. et al. Relation between temperature extremes and symptom exacerbation in patients with hypertrophic cardiomyopathy // *Am. J. Cardiol.* 2016. Vol. 117, № 6. P. 961–965.
123. Haghjoo M. et al. Predictors of syncope in patients with hypertrophic cardiomyopathy // *PACE - Pacing Clin. Electrophysiol.* 2009. Vol. 32, № 5. P. 642–647.
124. Seggewiß H. et al. Syncope in hypertrophic (obstructive) cardiomyopathy // *Herzschrittmachertherapie und Elektrophysiologie.* 2018. Vol. 29, № 2. P. 178–182.
125. Williams L., Frenneaux M. Syncope in Hypertrophic Cardiomyopathy: Mechanisms and Consequences for Treatment // *Europace.* 2007. Vol. 9, № 9. P. 817–822.
126. Farhad H. et al. Left Atrial structure and function in hypertrophic cardiomyopathy sarcomere mutation carriers with and without left ventricular hypertrophy // *J. Cardiovasc. Magn. Reson.* 2017. Vol. 19, № 1. P. 107.
127. Burstein B., Nattel S. Atrial Fibrosis: Mechanisms and Clinical Relevance in Atrial Fibrillation // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2008. Vol. 51, № 8. P. 802–809.
128. Philipson D.J., Rader F., Siegel R.J. Risk factors for atrial fibrillation in hypertrophic cardiomyopathy // *Eur. J. Prev. Cardiol.* 2019. P. doi: 10.1177/2047487319828474. Epub ahead of print.
129. Garg L. et al. Atrial fibrillation in hypertrophic cardiomyopathy: prevalence, clinical impact, and management // *Heart Fail. Rev.* 2019. Vol. 24, № 2. P. 189–197.
130. Killu A.M. et al. Cardiac Resynchronization Therapy in Patients With End-Stage Hypertrophic Cardiomyopathy // *Europace.* 2018. Vol. 20, № 1. P. 82–88.
131. Kirchhof P. et al. 2016 ESC Guidelines for the Management of Atrial Fibrillation Developed in Collaboration With EACTS // *Eur. Heart J.* 2016. Vol. 37. P. 2893–2962.
132. Maron B.J. et al. Clinical Spectrum and Management of Heart Failure in Hypertrophic Cardiomyopathy // *JACC Hear. Fail.* Elsevier Inc., 2018. Vol. 6, № 5. P. 353–363.
133. Seferović P.M. et al. Heart failure in cardiomyopathies: a position paper from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology // *Eur. J. Heart Fail.* 2019. Vol. 21, № 5. P. 553–

134. Maron B.J. et al. Epidemiology of Hypertrophic Cardiomyopathy–Related Death // *Circulation*. 2000. Vol. 102, № 8. P. 858–864.
135. Semsarian C. et al. New perspectives on the prevalence of hypertrophic cardiomyopathy // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2015. Vol. 65, № 12. P. 1249–1254.
136. Amano Y. et al. MRI classification of asymmetric septal hypertrophic cardiomyopathy and its relation to the presence of risk factors // *Int. J. Cardiovasc. Imaging*. 2012. Vol. 28, № 8. P. 2019–2025.
137. Geske J.B., Ommen S.R., Gersh B.J. Hypertrophic Cardiomyopathy: Clinical Update // *JACC Hear. Fail.* 2018. Vol. 6, № 5. P. 364–375.
138. Дземешкевич С.Л. и др. Анатомические и морфологические признаки диффузно-генерализованной формы гипертрофической кардиомиопатии // *Российский кардиологический журнал*. 2015. Т. 5. № 121. С. 58–63.
139. Gudkova A. et al. Diagnostic challenge in desmin cardiomyopathy with transformation of clinical phenotypes // *Pediatr. Cardiol.* 2013. Vol. 34, № 2. P. 467–470.
140. Rowin E.J. et al. Interaction of Adverse Disease Related Pathways in Hypertrophic Cardiomyopathy // *Am. J. Cardiol.* 2017. Vol. 120, № 12. P. 2256–2264.
141. Габрусенко С.А. и др. Клинико-гемодинамический статус и сердечные натрийуретические пептиды в плазме больных гипертрофической кардиомиопатией // *Кардиологический вестник (Бюллетень РКНПК)*. 2006. Т. 1. № 2. С. 25–31.
142. Стрельцова А.А., Гудкова А.Я., Костарева А.А. Фибрилляция предсердий при гипертрофической кардиомиопатии: современные аспекты эпидемиологии, факторов риска, патогенеза и фармакотерапии // *Cons. Medicum*. 2018. Т. 20. № 5. С. 34–39.
143. Стрельцова А.А. и др. Полиморфный вариант rs1739843 гена белка теплового шока 7 (HSPB7) и его связь с вариантами клинического течения и исходами у пациентов с гипертрофической кардиомиопатией (результаты 10-летнего наблюдения) // *Российский кардиологический журнал*. 2019. № 10. С. 7–15.
144. Binder J. et al. Echocardiography-guided genetic testing in hypertrophic cardiomyopathy: Septal morphological features predict the presence of myofilament mutations // *Mayo Clin. Proc.* 2006. Vol. 81, № 4. P. 459–467.
145. Elliott P., Spirito P. Prevention of hypertrophic cardiomyopathy-related deaths: Theory and practice // *Heart*. 2008. Vol. 94, № 10. P. 1269–1275.
146. Elliott P.M. et al. Historical trends in reported survival rates in patients with hypertrophic cardiomyopathy // *Heart*. 2006. Vol. 92, № 6. P. 785–791.

147. Kawai C. et al. Hypertrophic obstructive and non-obstructive cardiomyopathy in Japan. Diagnosis of the disease with special reference to endomyocardial catheter biopsy // *Eur Hear. J.* 1983. Vol. 4, № 1. P. 121–125.
148. Kitaoka H. et al. Hypertrophic Cardiomyopathy With Progression From Apical Hypertrophy to Asymmetrical Septal Hypertrophy: A Case Report // *J. Cardiol.* 2005. Vol. 45, № 4. P. 155–159.
149. 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. Vol. 26, № 7. P. 1699–1708.
150. Maron B.J. et al. Clinical profile of stroke in 900 patients with hypertrophic cardiomyopathy // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2002. Vol. 39, № 2. P. 301–307.
151. Thaman R. et al. Progressive left ventricular remodeling in patients with hypertrophic cardiomyopathy and severe left ventricular hypertrophy // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2004. Vol. 44, № 2. P. 398–405.
152. Lancellotti P. et al. The Clinical Use of Stress Echocardiography in Non-Ischaemic Heart Disease: Recommendations from the European Association of Cardiovascular Imaging and the American Society of Echocardiography. // *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 2017. Vol. 30, № 2. P. 101–138.
153. Parato V.M. et al. Echocardiographic diagnosis of the different phenotypes of hypertrophic cardiomyopathy // *Cardiovasc. Ultrasound.* 2016. Vol. 14, № 1. P. 30.
154. Lambiase P.D. et al. Worldwide Experience With a Totally Subcutaneous Implantable Defibrillator: Early Results From the EFFORTLESS S-ICD Registry // *Eur Hear. J.* 2014. Vol. 35, № 25. P. 1657–1665.
155. Ponikowski P. et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). Developed with the special contribution // *Eur. J. Heart Fail.* 2016. Vol. 18, № 8. P. 891–975.
156. Maron B.J. et al. American College of Cardiology/European Society of Cardiology Clinical Expert Consensus Document on Hypertrophic Cardiomyopathy: A report of the American College of Cardiology Foundation Task Force on Clinical Expert Consensus Documents and the European S // *Eur. Heart J.* 2003. Vol. 24, № 21. P. 1965–1991.
157. Barrett M.J., Ayub B., Martinez M.W. Cardiac auscultation in sports medicine: Strategies to improve clinical care // *Curr. Sports Med. Rep.* 2012. Vol. 11, № 2. P. 78–84.
158. Cantwell J.D. Preparticipation physical evaluation: Getting to the heart of the matter // *Med. Sci. Sports Exerc.* 1998. Vol. 30, № 10. P. 341–344.

159. Efthimiadis G.K. et al. Prevalence and Clinical Outcomes of Incidentally Diagnosed Hypertrophic Cardiomyopathy // *Am. J. Cardiol.* 2010. Vol. 105, № 10. P. 1445–1450.
160. Harmon K.G., Zigman M., Drezner J.A. The effectiveness of screening history, physical exam, and ECG to detect potentially lethal cardiac disorders in athletes: A systematic review/meta-analysis // *J. Electrocardiol.* 2015. Vol. 48, № 3. P. 329–338.
161. Raviele A. et al. Management of Patients With Palpitations: A Position Paper From the European Heart Rhythm Association // *Europace.* 2011. Vol. 13, № 7. P. 920–934.
162. Attenhofer Jost C.H. et al. Echocardiography in the evaluation of systolic murmurs of unknown cause // *Am. J. Med.* 2000. Vol. 108, № 8. P. 614–620.
163. Rapezzi C. 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 Hear. J.* 2013. Vol. 34. P. 1448–1458.
164. Rapezzi C. et al. Disease profile and differential diagnosis of hereditary transthyretin-related amyloidosis with exclusively cardiac phenotype: an Italian perspective // *Eur Hear. J.* 2013. Vol. 34, № 7. P. 520–528.
165. Sarkozy A., Digilio M.C., Dallapiccola B. Leopard syndrome // *Orphanet J. Rare Dis.* 2008. Vol. 3, № 1. P. 13.
166. Scaglia F. et al. Clinical Spectrum, Morbidity, and Mortality in 113 Pediatric Patients with Mitochondrial Disease // *Pediatrics.* 2004. Vol. 114, № 4. P. 925–931.
167. Pagourelis E.D. et al. Efficacy of various “classic” echocardiographic and laboratory indices in distinguishing the “gray zone” between athlete’s heart and hypertrophic cardiomyopathy: A pilot study // *Echocardiography.* 2013. Vol. 30, № 2. P. 131–139.
168. Coutu M. et al. Cardiac transplantation for hypertrophic cardiomyopathy: a valid therapeutic option. // *J. Heart Lung Transplant.* 2004. Vol. 23, № 4. P. 413–417.
169. Zhang C., Huang X., Li J. Light chain amyloidosis: Where are the light chains from and how they play their pathogenic role? // *Blood Rev.* 2017. Vol. 31, № 4. P. 261–270.
170. Ingles J. et al. Nonfamilial Hypertrophic Cardiomyopathy: Prevalence, Natural History, and Clinical Implications // *Circ. Cardiovasc. Genet.* 2017. Vol. 10, № 2. P. e001620.
171. Maron B.J., Pelliccia A., Spirito P. Cardiac disease in young trained athletes: Insights into methods for distinguishing athlete’s heart from structural heart disease, with particular emphasis on hypertrophic cardiomyopathy // *Circulation.* 1995. Vol. 91, № 5. P. 1596–1601.
172. Young L. et al. Hypertrophic cardiomyopathy: A complex disease // *Cleve. Clin. J. Med.* 2018. Vol. 85, № 5. P. 399–411.

173. Efthimiadis G.K. et al. Hypertrophic cardiomyopathy in 2013: Current speculations and future perspectives // *World J Cardiol.* 2014. Vol. 6, № 2. P. 26–37.
174. Hershberger R.E. et al. Genetic Evaluation of Cardiomyopathy—A Heart Failure Society of America Practice Guideline // *J. Card. Fail.* 2018. Vol. 24, № 5. P. 281–302.
175. Efthimiadis G.K. et al. An Overview of Pharmacotherapy in Hypertrophic Cardiomyopathy: Current Speculations and Clinical Perspectives. // *Rev. Cardiovasc. Med.* 2016. Vol. 17, № 3–4. P. 115–123.
176. Fananapazir L. et al. Electrophysiologic abnormalities in patients with hypertrophic cardiomyopathy. A consecutive analysis in 155 patients // *Circulation.* 1989. Vol. 80, № 5. P. 1259–1268.
177. Kelly B.S., Mattu A., Brady W.J. Hypertrophic cardiomyopathy: electrocardiographic manifestations and other important considerations for the emergency physician // *Am. J. Emerg. Med.* 2007. Vol. 25, № 1. P. 72–79.
178. McLeod C.J. et al. Outcome of Patients With Hypertrophic Cardiomyopathy and a Normal Electrocardiogram // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2009. Vol. 54, № 3. P. 229–233.
179. Wilke I. et al. High Incidence of De Novo and Subclinical Atrial Fibrillation in Patients With Hypertrophic Cardiomyopathy and Cardiac Rhythm Management Device // *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* 2016. Vol. 27, № 7. P. 779–784.
180. Хирманов В.Н. и др. Электрокардиографические методы в диагностике, выборе метода и тактики лечения гипертрофической кардиомиопатии // *Prog. Biomed. Res.* 1997. Т. 2. № 1. С. 7–22.
181. O’Mahony C. et al. A novel clinical risk prediction model for sudden cardiac death in hypertrophic cardiomyopathy (HCM Risk-SCD) // *Eur Hear. J.* 2014. Vol. 35, № 30. P. 2010–2020.
182. Wasfy M.M., Weiner R.B. Differentiating the athlete’s heart from hypertrophic cardiomyopathy // *Current Opinion in Cardiology.* 2015. Vol. 30, № 5. P. 500–505.
183. Weigner M.J. et al. Risk for clinical thromboembolism associated with conversion to sinus rhythm in patients with atrial fibrillation lasting less than 48 hours // *Ann. Intern. Med.* 1997. Vol. 126, № 8. P. 615–620.
184. Guttman O.P. et al. Atrial fibrillation and thromboembolism in patients with hypertrophic cardiomyopathy: Systematic review // *Heart.* 2014. Vol. 100, № 6. P. 465–472.
185. Brignole M. et al. Indications for the use of diagnostic implantable and external ECG loop recorders. // *Europace.* 2009. Vol. 11, № 5. P. 671–687.
186. Frangini P.A. et al. How revealing are insertable loop recorders in pediatrics? // *Pacing Clin. Electrophysiol.* 2008. Vol. 31, № 3. P. 338–343.

187. Solano A. et al. Incidence, diagnostic yield and safety of the implantable loop-recorder to detect the mechanism of syncope in patients with and without structural heart disease // *Eur. Heart J.* 2004. Vol. 25, № 13. P. 1116–1119.
188. Moon J.C.C. et al. The histologic basis of late gadolinium enhancement cardiovascular magnetic resonance in hypertrophic cardiomyopathy // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2004. Vol. 43, № 12. P. 2260–2264.
189. O’Hanlon R. et al. Prognostic significance of myocardial fibrosis in hypertrophic cardiomyopathy // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2010. Vol. 56, № 11. P. 867–874.
190. Pernat A., Pohar B., Horvat M. Heart conduction disturbances and cardiovascular collapse after disopyramide and low-dose metoprolol in a patient with hypertrophic obstructive cardiomyopathy // *J. Electrocardiol.* 1997. Vol. 30, № 4. P. 341–344.
191. Cerqueira M.D. et al. Standardized Myocardial Segmentation and Nomenclature for Tomographic Imaging of the Heart A Statement for Healthcare Professionals From the Cardiac Imaging Committee // *Circulation.* 2002. Vol. 105, № 4. P. 539–542.
192. Flachskampf F. et al. Recommendations for Transoesophageal Echocardiography: Update 2010 // *Eur. J. Echocardiogr.* 2010. Vol. 11, № 7. P. 557–576.
193. Lang R.M. et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: An update from the American society of echocardiography and the European association of cardiovascular imaging // *Eur. Heart J. Cardiovasc. Imaging.* 2015. Vol. 16, № 3. P. 233–271.
194. Mitchell C. et al. Guidelines for Performing a Comprehensive Transthoracic Echocardiographic Examination in Adults: Recommendations from the American Society of Echocardiography // *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 2018. Vol. 32, № 1. P. 1–64.
195. Nagueh S.F. et al. Recommendations for the Evaluation of Left Ventricular Diastolic Function by Echocardiography // *Eur. J. Echocardiogr.* 2009. Vol. 10, № 2. P. 165–193.
196. Senior R. et al. Contrast echocardiography: evidence-based recommendations by European Association of Echocardiography // *Eur J Echocardiogr.* 2009. Vol. 10, № 2. P. 194–212.
197. Maron B.J. et al. Clinical course of hypertrophic cardiomyopathy with survival to advanced age // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2003. Vol. 42, № 5. P. 882–888.
198. Maron B.J. et al. Nonobstructive Hypertrophic Cardiomyopathy Out of the Shadows: Known from the Beginning but Largely Ignored ... Until Now // *Am. J. Med.* 2017. Vol. 130, № 2. P. 119–123.
199. Maron M.S. et al. Hypertrophic cardiomyopathy is predominantly a disease of left ventricular outflow tract obstruction // *Circulation.* 2006. Vol. 114, № 21. P. 2232–2239.
200. Spirito P. et al. Risk of sudden death and outcome in patients with hypertrophic cardiomyopathy with benign presentation and without risk factors // *Am. J. Cardiol.* 2014. Vol. 113, №



201. Spirito P. et al. Magnitude of left ventricular hypertrophy and risk of sudden death in hypertrophic cardiomyopathy // *N. Engl. J. Med.* 2000. Vol. 342, № 24. P. 1778–1785.
202. Belenkie I., MacDonald R.P.R., Smith E.R. Localized septal hypertrophy: Part of the spectrum of hypertrophic cardiomyopathy or an incidental echocardiographic finding? // *Am. Heart J.* 1988. Vol. 115, № 2. P. 385–390.
203. Gardin J. et al. Localized basal ventricular septal hypertrophy - prevalence, functional and clinical correlates in a population referred for echocardiography // *Am J Noninvas Card.* 1998. Vol. 6, № 1. P. 5–8.
204. Losi M.A. et al. Echocardiography in patients with hypertrophic cardiomyopathy: Usefulness of old and new techniques in the diagnosis and pathophysiological assessment // *Cardiovasc. Ultrasound.* 2010. Vol. 8, № 1. P. 7.
205. Alvares R.F., Goodwin J.F. Non-invasive assessment of diastolic function in hypertrophic cardiomyopathy on and off beta adrenergic blocking drugs // *Br. Heart J.* 1982. Vol. 48, № 3. P. 204–212.
206. Dimitrow P.P. et al. Left ventricular outflow tract gradient provoked by upright position or exercise in treated patients with hypertrophic cardiomyopathy without obstruction at rest. // *Echocardiography.* 2009. Vol. 26, № 5. P. 513–520.
207. Elliott P. et al. Left ventricular outflow tract obstruction and sudden death in hypertrophic cardiomyopathy // *Eur. Heart J.* 2006. Vol. 27, № 24. P. 3073–3074.
208. Nistri S. et al. Timing and significance of exercise-induced left ventricular outflow tract pressure gradients in hypertrophic cardiomyopathy // *Am. J. Cardiol.* 2010. Vol. 106, № 9. P. 1301–1306.
209. Olivotto I. et al. Clinical utility and safety of exercise testing in patients with hypertrophic cardiomyopathy // *G. Ital. Cardiol.* 1999. Vol. 29. P. 11–19.
210. Sadoul N. et al. Prospective prognostic assessment of blood pressure response during exercise in patients with hypertrophic cardiomyopathy // *Circulation.* 1997. Vol. 96, № 9. P. 2987–2991.
211. Tower-Rader A. et al. A Comprehensive Review of Stress Testing in Hypertrophic Cardiomyopathy: Assessment of Functional Capacity, Identification of Prognostic Indicators, and Detection of Coronary Artery Disease // *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 2017. Vol. 30, № 9. P. 829–844.
212. Yalçın F. et al. The effect of dobutamine stress on left ventricular outflow tract gradients in hypertensive patients with basal septal hypertrophy // *Angiology.* 2004. Vol. 55, № 3. P. 295–301.
213. Mestres C.A. et al. Hypertrophic Obstructive Cardiomyopathy: What, When, Why, for Whom? // *Eur J Cardiothorac Surg.* 2018. Vol. 53, № 4. P. 700–707.

214. Mickelsen S. 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. Vol. 11, № 1. P. 47–53.
215. Tezuka A. et al. Bisoprolol successfully improved the intraventricular pressure gradient in a patient with midventricular obstructive hypertrophic cardiomyopathy with an apex aneurysm due to apical myocardial damage // *Intern. Med.* 2019. Vol. 58, № 4. P. 535–539.
216. Cardim N. et al. Role of multimodality cardiac imaging in the management of patients with hypertrophic cardiomyopathy: An expert consensus of the European Association of Cardiovascular Imaging Endorsed by the Saudi Heart Association // *Eur. Heart J. Cardiovasc. Imaging.* 2015. Vol. 16, № 3. P. 280.
217. Kim M.S. 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. Vol. 9, № 5. P. 720–724.
218. Monakier D. et al. Usefulness of myocardial contrast echocardiographic quantification of risk area for predicting postprocedural complications in patients undergoing septal ethanol ablation for obstructive hypertrophic cardiomyopathy // *Am. J. Cardiol.* 2004. Vol. 94, № 12. P. 1515–1522.
219. Wallace E.L. et al. Septal perforator anatomy and variability of perfusion bed by myocardial contrast echocardiography: A study of hypertrophic cardiomyopathy patients undergoing alcohol septal ablation // *J. Interv. Cardiol.* 2013. Vol. 26, № 6. P. 604–612.
220. Grigg L.E. et al. Transesophageal Doppler echocardiography in obstructive hypertrophic cardiomyopathy: Clarification of pathophysiology and importance in intraoperative decision making // *J. Am. Coll. Cardiol.* 1992. Vol. 20, № 1. P. 42–52.
221. Marwick T.H. et al. Benefits of intraoperative echocardiography in the surgical management of hypertrophic cardiomyopathy // *J. Am. Coll. Cardiol.* 1992. Vol. 20, № 5. P. 1066–1072.
222. Oki T. et al. Transesophageal echocardiographic evaluation of mitral regurgitation in hypertrophic cardiomyopathy: Contributions of eccentric left ventricular hypertrophy and related abnormalities of the mitral complex // *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 1995. Vol. 8, № 4. P. 503–510.
223. Yu E.H.C. et al. Mitral regurgitation in hypertrophic obstructive cardiomyopathy: Relationship to obstruction and relief with myectomy // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2000. Vol. 36, № 7. P. 2219–2225.
224. McIntosh C.L. et al. Initial Results of Combined Anterior Mitral Leaflet Plication and Ventricular Septal Myotomy-Myectomy for Relief of Left Ventricular Outflow Tract Obstruction in Patients With Hypertrophic Cardiomyopathy // *Circulation.* 1992. Vol. 86, № 5. P. 60–67.
225. Green J.J. et al. Prognostic value of late gadolinium enhancement in clinical outcomes for hypertrophic cardiomyopathy // *JACC Cardiovasc. Imaging.* 2012. Vol. 5, № 4. P. 370–377.

226. Moon J.C.C. et al. Detection of apical hypertrophic cardiomyopathy by cardiovascular magnetic resonance in patients with non-diagnostic echocardiography // *Heart*. 2004. Vol. 90, № 6. P. 645–649.
227. Olivotto I. et al. Assessment and Significance of Left Ventricular Mass by Cardiovascular Magnetic Resonance in Hypertrophic Cardiomyopathy // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2008. Vol. 52, № 7. P. 559–566.
228. Prinz C. et al. Myocardial Fibrosis Severity on Cardiac Magnetic Resonance Imaging Predicts Sustained Arrhythmic Events in Hypertrophic Cardiomyopathy // *Can. J. Cardiol.* 2013. Vol. 29, № 3. P. 358–363.
229. Rickers C. et al. Utility of cardiac magnetic resonance imaging in the diagnosis of hypertrophic cardiomyopathy // *Circulation*. 2005. Vol. 112, № 6. P. 855–861.
230. Rudolph A. 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. Vol. 53, № 3. P. 284–291.
231. Webb J. et al. The Emerging Role of Cardiac Magnetic Resonance Imaging in the Evaluation of Patients with HFpEF // *Curr. Heart Fail. Rep.* 2018. Vol. 15, № 1. P. 1–9.
232. Albano B.B.P. et al. Treating a Structural Heart Disease Using a Non-structural Approach: Role of Cardiac Pacing in Hypertrophic Cardiomyopathy // *Cardiol. Res.* 2017. Vol. 8, № 1. P. 20–25.
233. Puntmann V.O. et al. Left ventricular chamber dimensions and wall thickness by cardiovascular magnetic resonance: comparison with transthoracic echocardiography // *Eur Hear. J Cardiovasc Imaging*. 2013. Vol. 14. P. 240–246.
234. Falk R.H. Diagnosis and management of the cardiac amyloidoses // *Circulation*. 2005. Vol. 112, № 13. P. 2047–2060.
235. Gillmore J.D. et al. Nonbiopsy diagnosis of cardiac transthyretin amyloidosis // *Circulation*. 2016. Vol. 133, № 24. P. 2404–2412.
236. Syed I.S. et al. Role of Cardiac Magnetic Resonance Imaging in the Detection of Cardiac Amyloidosis // *JACC Cardiovasc. Imaging*. 2010. Vol. 3, № 2. P. 155–164.
237. Todiere G. et al. Progression of myocardial fibrosis assessed with cardiac magnetic resonance in hypertrophic cardiomyopathy // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2012. Vol. 60, № 10. P. 922–929.
238. 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. Vol. 9, № 1. P. 51–56.
239. Patel P. et al. Left ventricular outflow tract obstruction in hypertrophic cardiomyopathy patients without severe septal hypertrophy: Implications of mitral valve and papillary muscle abnormalities

assessed using cardiac magnetic resonance and echocardiography // *Circ. Cardiovasc. Imaging*. 2015. Vol. 8, № 7. P. e003132.

240. Gruner C. et al. Significance of left ventricular apical-basal muscle bundle identified by cardiovascular magnetic resonance imaging in patients with hypertrophic cardiomyopathy // *Eur. Heart J*. 2014. Vol. 35, № 39. P. 2706–2713.

241. Brouwer W.P. et al. Multiple myocardial crypts on modified long-axis view are a specific finding in pre-hypertrophic HCM mutation carriers // *Eur Hear. J Cardiovasc Imaging*. 2012. Vol. 13, № 4. P. 292–297.

242. Schroeder S. 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 Nuc // *Eur Hear. J*. 2008. Vol. 29, № 4. P. 531–556.

243. Esposito A. et al. Multidetector computed tomography for coronary stents imaging: High-voltage (140-KVP) prospective ecg-triggered versus standard-voltage (120-kvp) retrospective ecg-gated helical scanning // *J. Comput. Assist. Tomogr*. 2013. Vol. 37, № 3. P. 395–401.

244. Shiozaki A.A. et al. Myocardial fibrosis detected by cardiac CT predicts ventricular fibrillation/ventricular tachycardia events in patients with hypertrophic cardiomyopathy // *J. Cardiovasc. Comput. Tomogr*. 2013. Vol. 7, № 3. P. 173–181.

245. Rapezzi C. et al. Usefulness and limitations of <sup>99m</sup>Tc-3, 3-diphosphono-1, 2-propanodicarboxylic acid scintigraphy in the aetiological diagnosis of amyloidotic cardiomyopathy // *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging*. 2011. Vol. 38, № 3. P. 470–478.

246. Rapezzi C. et al. Role of <sup>99m</sup>Tc-DPD scintigraphy in diagnosis and prognosis of hereditary transthyretin-related cardiac amyloidosis // *JACC Cardiovasc. Imaging*. 2011. Vol. 4, № 6. P. 659–670.

247. Katayama M. et al. Left ventricular septal hypertrophy in elderly patients with aortic stenosis // *J. Ultrasound Med*. 2017. Vol. 37, № 1. P. 217–224.

248. Mitsutake R. et al. Usefulness of multi-detector row computed tomography for the management of percutaneous transluminal septal myocardial ablation in patient with hypertrophic obstructive cardiomyopathy // *Int. J. Cardiol*. 2008. Vol. 129, № 2. P. 61–63.

249. Scalone G., Niccoli G., Crea F. Editor's Choice- Pathophysiology, diagnosis and management of MINOCA: an update // *Eur. Hear. journal. Acute Cardiovasc. care*. 2019. Vol. 8, № 1. P. 54–62.

250. Okayama S. 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. Vol. 4, № 1. P. 62–65.

251. Villa A.D.M. et al. Microvascular ischemia in hypertrophic cardiomyopathy: New insights from high-resolution combined quantification of perfusion and late gadolinium enhancement // *J. Cardiovasc. Magn. Reson.* 2016. Vol. 18, № 4. P. doi:10.1186/s12968-016-0223-8. Epub ahead of print.
252. Chen J.M. et al. Reevaluating the significance of pulmonary hypertension before cardiac transplantation: Determination of optimal thresholds and quantification of the effect of reversibility on perioperative mortality // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1997. Vol. 114, № 4. P. 627–634.
253. Kato T.S. et al. Cardiac transplantation in patients with hypertrophic cardiomyopathy // *Am. J. Cardiol.* 2012. Vol. 110, № 4. P. 568–574.
254. Lindelöw B. et al. High and low pulmonary vascular resistance in heart transplant candidates. A 5-year follow-up after heart transplantation shows continuous reduction in resistance and no difference in complication rate // *Eur. Heart J.* 1999. Vol. 20, № 2. P. 148–156.
255. Maron M.S. et al. Survival after cardiac transplantation in patients with hypertrophic cardiomyopathy // *Circ. Hear. Fail.* 2010. Vol. 3, № 5. P. 574–579.
256. Mehra M.R. et al. Listing Criteria for Heart Transplantation: International Society for Heart and Lung Transplantation Guidelines for the Care of Cardiac Transplant Candidates-2006 // *J. Hear. Lung Transplant.* 2006. Vol. 25, № 9. P. 1024–1042.
257. Torres M.F., Perez-Villa F. Heart transplantation in patients with hypertrophic cardiomyopathy // *Glob. Cardiol. Sci. Pract.* 2018. Vol. 2018, № 3. P. 32.
258. Blomström-Lundqvist C. et al. ACC/AHA/ESC Guidelines for the Management of Patients with Supraventricular Arrhythmias - Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the European Society of Cardiology // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2003. Vol. 42, № 8. P. 1493–1531.
259. Бокерия Л.А., Берсенёва М.И., Маленков Д.А. Аритмогенные осложнения гипертрофической кардиомиопатии // *Анналы аритмологии.* 2010. Т. 7. № 3. С. 62–69.
260. Muresan L. et al. Recommendations for the use of electrophysiological study: Update 2018 // *Hell. J. Cardiol.* 2019. Vol. 60, № 2. P. 82–100.
261. Wang W. et al. Prognostic Implications of Nonsustained Ventricular Tachycardia in High-Risk Patients With Hypertrophic Cardiomyopathy // *Circ. Arrhythm. Electrophysiol.* 2017. Vol. 10, № 3. P. e004604.
262. Inada K. et al. Substrate characterization and catheter ablation for monomorphic ventricular tachycardia in patients with apical hypertrophic cardiomyopathy // *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* 2011. Vol. 22, № 1. P. 41–48.

263. Lim K.K., Maron B.J., Knight B.P. Successful catheter ablation of hemodynamically unstable monomorphic ventricular tachycardia in a patient with hypertrophic cardiomyopathy and apical aneurysm // *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* 2009. Vol. 20, № 4. P. 445–447.
264. Refaat M.M., Hotait M., Tseng Z.H. Utility of the exercise electrocardiogram testing in sudden cardiac death risk stratification // *Ann. Noninvasive Electrocardiol.* 2014. Vol. 19, № 4. P. 311–318.
265. Yi G. et al. Can the Assessment of Dynamic QT Dispersion on Exercise Electrocardiogram Predict Sudden Cardiac Death in Hypertrophic Cardiomyopathy? // *Pacing Clin. Electrophysiol.* 2000. Vol. 23, № 11Pt2. P. 1953–1956.
266. Nistri S. et al.  $\beta$  blockers for prevention of exercise-induced left ventricular outflow tract obstruction in patients with hypertrophic cardiomyopathy // *Am. J. Cardiol.* 2012. Vol. 110, № 5. P. 715–719.
267. Rowin E.J. et al. Role of Exercise Testing in Hypertrophic Cardiomyopathy // *JACC Cardiovasc. Imaging.* 2017. Vol. 10, № 11. P. 1374–1386.
268. Mancini D.M. et al. Value of peak exercise oxygen consumption for optimal timing of cardiac transplantation in ambulatory patients with heart failure // *Circulation.* 1991. Vol. 83, № 3. P. 778–786.
269. Sharma S. et al. Utility of cardiopulmonary exercise in the assessment of clinical determinants of functional capacity in hypertrophic cardiomyopathy // *Am. J. Cardiol.* 2000. Vol. 86, № 2. P. 162–168.
270. Колоскова Н.Н., Шаталов К.В., Бокерия Л.А. Определение пикового потребления кислорода: клиническое использование и перспективы // *Креативная кардиология.* 2014. Т. 2. С. 20–28.
271. Coats C.J. et al. Cardiopulmonary Exercise Testing and Prognosis in Hypertrophic Cardiomyopathy // *Circ. Hear. Fail.* 2015. Vol. 8, № 6. P. 1022–1031.
272. Arena R. et al. Ventilatory efficiency and resting hemodynamics in hypertrophic cardiomyopathy // *Med. Sci. Sports Exerc.* 2008. Vol. 40, № 5. P. 799–805.
273. Olivotto I. et al. Prognostic value of systemic blood pressure response during exercise in a community-based patient population with hypertrophic cardiomyopathy // *J. Am. Coll. Cardiol.* 1999. Vol. 33, № 7. P. 2044–2051.
274. Diodati J.G. et al. Predictors of exercise benefit after operative relief of left ventricular outflow obstruction by the myotomy-myectomy procedure in hypertrophic cardiomyopathy // *Am. J. Cardiol.* 1992. Vol. 69, № 19. P. 1617–1622.
275. Bennett M.K. et al. Evaluation of the role of endomyocardial biopsy in 851 patients with unexplained heart failure from 2000-2009 // *Circ. Hear. Fail.* 2013. Vol. 6, № 4. P. 676–684.

276. Schönland S.O. et al. Immunohistochemistry in the classification of systemic forms of amyloidosis: A systematic investigation of 117 patients // *Blood*. 2012. Vol. 119, № 2. P. 488–493.
277. Quarta C.C. et al. Diagnostic Sensitivity of Abdominal Fat Aspiration in Cardiac Amyloidosis // *Eur Hear. J.* 2017. Vol. 38, № 24. P. 1905–1908.
278. Крылова Н.С. и др. Гипертрофическая кардиомиопатия и артериальная гипертензия: возможно ли сочетание? // *Сердце журнал для практикующих врачей*. 2015. Т. 14. № 3(83). С. 164–169.
279. Полякова А.А. и др. Гипертрофическая кардиомиопатия в старшей возрастной группе: влияние факторов кардиометаболического риска и полиморфизма гена MADD // *Артериальная гипертензия*. 2018. Т. 24. № 1. С. 29–40.
280. Abel E.D., Litwin S.E., Sweeney G. Cardiac remodeling in obesity // *Physiological Reviews*. 2008. Vol. 88, № 2. P. 389–419.
281. Ommen S.R., Lopez-Jimenez F. Obesity and hypertrophic cardiomyopathy: Chickens, eggs, and causality: Clinical skills remain the key to caring for patients // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2013. Vol. 62, № 5. P. 458–459.
282. Olivetto I. et al. Obesity and its association to phenotype and clinical course in hypertrophic cardiomyopathy // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2013. Vol. 62, № 5. P. 449–457.
283. Van Straten A.H.M. et al. Increased septum wall thickness in patients undergoing aortic valve replacement predicts worse late survival // *Ann. Thorac. Surg.* 2012. Vol. 94, № 1. P. 66–71.
284. Di Tommaso L. et al. Asymmetric septal hypertrophy in patients with severe aortic stenosis: The usefulness of associated septal myectomy // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2013. Vol. 145, № 1. P. 171–175.
285. Dweck M.R. et al. Left ventricular remodeling and hypertrophy in patients with aortic stenosis: Insights from cardiovascular magnetic resonance // *J. Cardiovasc. Magn. Reson.* 2012. Vol. 14, № 1. P. 50.
286. Maron B.J., Edwards J.E., Epstein S.E. Disproportionate ventricular septal thickening in patients with systemic hypertension // *Chest*. 1978. Vol. 73, № 4. P. 466–470.
287. Rodrigues J.C.L. et al. Prevalence and Predictors of Asymmetric Hypertensive Heart Disease: Insights From Cardiac and Aortic Function With Cardiovascular Magnetic Resonance // *Eur Hear. J Cardiovasc Imaging*. 2016. Vol. 17, № 12. P. 1405–1413.
288. Tuseth N. et al. Asymmetric septal hypertrophy - A marker of hypertension in aortic stenosis (a SEAS substudy) // *Blood Press*. 2010. Vol. 19, № 3. P. 140–144.
289. Shapiro L.M. et al. An echocardiographic study of localized subaortic hypertrophy // *Eur. Heart J.* 1986. Vol. 7, № 2. P. 127–132.

290. Raissuni Z. et al. Hypertrophic cardiomyopathy mimicking STEMI: The role of cardiac magnetic resonance imaging in the detection of microvascular coronary dysfunction // *Diagn. Interv. Imaging*. 2014. Vol. 95, № 11. P. 1111–1112.
291. Timmer S.A.J., Knaapen P. Coronary Microvascular Function, Myocardial Metabolism, and Energetics in Hypertrophic Cardiomyopathy: Insights From Positron Emission Tomography // *Eur Hear. J Cardiovasc Imaging*. 2013. Vol. 14, № 2. P. 95–101.
292. Zhang Y.D. et al. Hypertrophic cardiomyopathy: Cardiac structural and microvascular abnormalities as evaluated with multi-parametric MRI // *Eur. J. Radiol*. 2015. Vol. 84, № 8. P. 1480–1486.
293. Gutiérrez-Barrios A. et al. Invasive assessment of coronary microvascular dysfunction in hypertrophic cardiomyopathy: The index of microvascular resistance // *Cardiovasc. Revascularization Med*. 2015. Vol. 16, № 7. P. 426–428.
294. Ismail T.F. et al. Coronary microvascular ischemia in hypertrophic cardiomyopathy - A pixel-wise quantitative cardiovascular magnetic resonance perfusion study // *J. Cardiovasc. Magn. Reson*. 2014. Vol. 16, № 1. P. 49.
295. Olivotto I. et al. Microvascular function is selectively impaired in patients with hypertrophic cardiomyopathy and sarcomere myofilament gene mutations // *J. Am. Coll. Cardiol*. 2011. Vol. 58, № 8. P. 839–848.
296. Zipes D.P. et al. ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death // *Circulation*. 2006. Vol. 114, № 10. P. e385-484.
297. Basavarajaiah S. et al. Prevalence of Hypertrophic Cardiomyopathy in Highly Trained Athletes. Relevance to Pre-Participation Screening // *J. Am. Coll. Cardiol*. 2008. Vol. 51, № 10. P. 1033–1039.
298. Malhotra A., Sharma S. Hypertrophic cardiomyopathy in athletes // *Eur. Cardiol. Rev*. 2017. Vol. 12, № 2. P. 80–82.
299. Pelliccia A. et al. Recommendations for participation in competitive sport and leisure-time physical activity in individuals with cardiomyopathies, myocarditis and pericarditis // *Eur. J. Prev. Cardiol*. 2006. Vol. 13, № 6. P. 876–885.
300. Liebrechts M. et al. Validation of the HCM Risk-SCD model in patients with hypertrophic cardiomyopathy following alcohol septal ablation // *Europace*. 2018. Vol. 20, № F12. P. 198–203.
301. Spoladore R. et al. Pharmacological Treatment Options for Hypertrophic Cardiomyopathy: High Time for Evidence // *Eur Hear. J*. 2012. Vol. 33, № 14. P. 1724–1733.
302. Toshima H. et al. Comparable Effects of Oral Diltiazem and Verapamil in the Treatment of Hypertrophic Cardiomyopathy Double-blind Crossover Study // *Jpn. Heart J*. 1986. Vol. 27, № 5. P.



303. Galve E. et al. Late benefits of dual-chamber pacing in obstructive hypertrophic cardiomyopathy: A 10-year follow-up study // *Heart*. 2010. Vol. 96, № 5. P. 352–356.
304. Gentry J.L. et al. Ranolazine for Treatment of Angina or Dyspnea in Hypertrophic Cardiomyopathy Patients (RHYME) // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2016. Vol. 68, № 16. P. 1815–1817.
305. Kappenberger L. et al. Pacing in hypertrophic obstructive cardiomyopathy. A randomized crossover study // *Eur. Heart J.* 1997. Vol. 18, № 8. P. 1249–1256.
306. Maron B.J. et al. Assessment of Permanent Dual-Chamber Pacing as a Treatment for Drug-Refractory Symptomatic Patients With Obstructive Hypertrophic Cardiomyopathy // *Circulation*. 1999. Vol. 99, № 22. P. 2927–2933.
307. Maron M.S. et al. Effect of Spironolactone on Myocardial Fibrosis and Other Clinical Variables in Patients with Hypertrophic Cardiomyopathy // *Am. J. Med.* 2018. Vol. 131, № 7. P. 837–841.
308. Nishimura R.A. et al. Dual-chamber pacing for hypertrophic cardiomyopathy: A randomized, double-blind, crossover trial // *J. Am. Coll. Cardiol.* 1997. Vol. 29, № 2. P. 435–441.
309. Olivotto I. et al. Efficacy of Ranolazine in Patients With Symptomatic Hypertrophic Cardiomyopathy: The RESTYLE-HCM Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study // *Circ. Heart Fail.* 2018. Vol. 11, № 1. P. e004124.
310. Slade A.K. et al. DDD pacing in hypertrophic cardiomyopathy: A multicentre clinical experience // *Heart*. 1996. Vol. 75, № 1. P. 44–49.
311. Jung H. et al. Effectiveness and Safety of Non-Vitamin K Antagonist Oral Anticoagulants in Patients With Atrial Fibrillation With Hypertrophic Cardiomyopathy: A Nationwide Cohort Study // *Chest*. 2019. Vol. 155, № 2. P. 354–363.
312. Zhou Y. et al. Non-vitamin K antagonist oral anticoagulants in patients with hypertrophic cardiomyopathy and atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis // *J. Thromb. Thrombolysis*. 2019. P. doi: 10.1007/s11239-019-02008-3. Epub ahead of print.
313. Rujirachun P. et al. Efficacy and safety of direct oral anticoagulants (DOACs) versus vitamin K antagonist (VKA) among patients with atrial fibrillation and hypertrophic cardiomyopathy: a systematic review and meta-analysis // *Acta Cardiol.* 2019. P. doi: 10.1080/00015385.2019.1668113. Epub ahead of print.
314. Patten M., Pecha S., Aydin A. Atrial fibrillation in hypertrophic cardiomyopathy: Diagnosis and considerations for management // *J. Atr. Fibrillation*. 2018. Vol. 10, № 5. P. 1556.
315. Dearani J.A. et al. Surgery Insight: Septal myectomy for obstructive hypertrophic cardiomyopathy - The Mayo Clinic experience // *Nat. Clin. Pract. Cardiovasc. Med.* 2007. Vol. 4, № 9.

316. Leonardi R.A. 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. Vol. 3, № 2. P. 97–104.
317. Zeng Z. et al. Comparison of percutaneous transluminal septal myocardial ablation versus septal myectomy for the treatment of patients with hypertrophic obstructive cardiomyopathy-A meta analysis // *Int. J. Cardiol.* 2006. Vol. 112, № 1. P. 80–84.
318. Afanasyev A. V. et al. Single-Centre Experience of Surgical Myectomy for Hypertrophic Obstructive Cardiomyopathy // *Hear. Lung Circ.* 2019. Vol. 29, № 6. P. 949–955.
319. Veselka J. et al. Short- and long-term outcomes of alcohol septal ablation for hypertrophic obstructive cardiomyopathy in patients with mild left ventricular hypertrophy: a propensity score matching analysis // *Eur Hear. J.* 2019. Vol. 40, № 21. P. 1681–1687.
320. Майстренко А.Д. и др. Современное состояние проблемы хирургического лечения гипертрофической обструктивной кардиомиопатии // *Вестник хирургии имени И.И. Грекова.* 2013. Т. 172. № 2. С. 82–87.
321. Хитрова М.Э. и др. Метаанализ результатов хирургического лечения гипертрофической обструктивной кардиомиопатии // *Креативная кардиология.* 2017. Т. 11. № 4. С. 337–347.
322. Богданов Д.В., Шапошник И.И. Варианты клинического течения, исходы и прогноз гипертрофической необструктивной кардиомиопатии — результаты длительного наблюдения // *Российский кардиологический журнал.* 2019. Т. 24. № 11. С. 48–54.
323. Vriesendorp P.A. et al. Validation of the 2014 European Society of Cardiology Guidelines Risk Prediction Model for the Primary Prevention of Sudden Cardiac Death in Hypertrophic Cardiomyopathy // *Circ. Arrhythmia Electrophysiol.* 2015. Vol. 8, № 4. P. 829–835.
324. Falk V. et al. 2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2017. Vol. 52, № 4. P. 616–664.
325. Lourenco A.P. et al. An integrative translational approach to study heart failure with preserved ejection fraction: a position paper from the Working Group on Myocardial Function of the European Society of Cardiology // *Eur. J. Heart Fail.* 2018. Vol. 20, № 2. P. 216–227.
326. Мареев В.Ю. и др. Клинические рекомендации ОССН-РКО РНМОТ Сердечная недостаточность: хроническая (ХСН) и острая декомпенсированная (ОДСН). Диагностика, профилактика, лечение // *Кардиология.* 2018. Т. 58. № 6S. С. 8–158.
327. Российское кардиологическое общество. Клинические рекомендации “Артериальная гипертензия у взрослых” [Electronic resource]. 2020. URL: [https://scardio.ru/content/Guidelines/Clinic\\_rek\\_AG\\_2020.pdf](https://scardio.ru/content/Guidelines/Clinic_rek_AG_2020.pdf) (accessed: 10.07.2020).

328. Гудкова А.Я., Стрельцова А.А., Костарева А.А. Гипертрофическая кардиомиопатия: современные возможности фармакологических подходов к лечению // Терапевтический архив. 2019. Т. 91. № 9. С. 129–136.
329. Ammirati E. et al. Pharmacological treatment of hypertrophic cardiomyopathy: current practice and novel perspectives // Eur. J. Heart Fail. 2016. Vol. 18, № 9. P. 1106–1118.
330. Spicer R.L. et al. Hemodynamic effects of verapamil in children and adolescents with hypertrophic cardiomyopathy // Circulation. 1983. Vol. 67, № 2. P. 413–420.
331. Flamm M.D., Harrison D.C., Hancock E.W. Muscular subaortic stenosis. Prevention of outflow obstruction with propranolol. // Circulation. 1968. Vol. 38, № 5. P. 846–858.
332. Sherrid M.V. Drug Therapy for Hypertrophic Cardiomyopathy: Physiology and Practice // Curr. Cardiol. Rev. 2016. Vol. 12, № 1. P. 52–65.
333. Sherrid M.V., Gunsburg D., Sharma A. Medical treatment of hypertrophic cardiomyopathy // Curr. Cardiol. Rep. 2000. Vol. 2, № 2. P. 148–153.
334. Sherrid M. V. et al. Multicenter study of the efficacy and safety of disopyramide in obstructive hypertrophic cardiomyopathy // J. Am. Coll. Cardiol. 2005. Vol. 45, № 8. P. 1251–1258.
335. Sherrid M. V. et al. Treatment of obstructive hypertrophic cardiomyopathy symptoms and gradient resistant to first-line therapy with  $\beta$ -blockade or verapamil // Circ. Hear. Fail. 2013. Vol. 6, № 4. P. 694–702.
336. Adelman A.G. et al. Long-term propranolol therapy in muscular subaortic stenosis. // Br. Heart J. 1970. Vol. 32, № 6. P. 804–811.
337. Bonow R.O. 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. Vol. 72, № 4. P. 853–864.
338. Bonow R.O., Rosing D.R., Epstein S.E. The acute and chronic effects of verapamil on left ventricular function in patients with hypertrophic cardiomyopathy // Eur. Heart J. 1983. Vol. 4, № suppl F. P. 57–65.
339. Gistri R. et al. Effect of verapamil on absolute myocardial blood flow in hypertrophic cardiomyopathy // Am. J. Cardiol. 1994. Vol. 74, № 4. P. 363–368.
340. Rosing D.R. et al. Verapamil therapy: A new approach to the pharmacologic treatment of hypertrophic cardiomyopathy: III. Effects of long-term administration // Am. J. Cardiol. 1981. Vol. 48, № 3. P. 545–553.
341. Rosing D.R. et al. Verapamil therapy: a new approach to the pharmacologic treatment of hypertrophic cardiomyopathy. I. Hemodynamic effects // Circulation. 1979. Vol. 60, № 6. P. 1201–1207.

342. Maron B.J. Hypertrophic cardiomyopathy: A systematic review // JAMA 2002. Vol. 287, № 3. P. 1308-1320.
343. Said S.M. et al. Transapical approach for apical myectomy and relief of midventricular obstruction in hypertrophic cardiomyopathy // J. Card. Surg. 2012. Vol. 27, № 4. P. 443-448.
344. Shah A. et al. Severe symptoms in mid and apical hypertrophic cardiomyopathy // Echocardiography. 2009. Vol. 26, № 8. P. 922-933.
345. Maron M.S. et al. Contemporary Natural History and Management of Nonobstructive Hypertrophic Cardiomyopathy // J. Am. Coll. Cardiol. 2016. Vol. 67, № 12. P. 1399-1409.
346. McMurray J.J.V. 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 // Eur. Heart J. 2012. Vol. 33, № 14. P. 1787-1847.
347. Сафрыгина Ю.В. и др. Сердечные натрийуретические пептиды в плазме больных гипертрофической кардиомиопатией // Кардиология. 2007. Т. 47. № 5. С. 50-57.
348. Braunwald E. et al. Idiopathic hypertrophic subaortic stenosis: a description of the disease based upon an analysis of 64 patients // Circulation. 1964. Vol. 30, № 4. P. 3-119.
349. Okeie K. et al. Left ventricular systolic dysfunction during exercise and dobutamine stress in patients with hypertrophic cardiomyopathy // J. Am. Coll. Cardiol. 2000. Vol. 36, № 3. P. 856-863.
350. Epstein S.E., Rosing D.R. Verapamil: Its potential for causing serious complications in patients with hypertrophic cardiomyopathy // Circulation. 1981. Vol. 64, № 3. P. 437-441.
351. Shimada Y.J. et al. Effects of Losartan on Left Ventricular Hypertrophy and Fibrosis in Patients With Nonobstructive Hypertrophic Cardiomyopathy // JACC Hear. Fail. 2013. Vol. 1, № 6. P. 480-487.
352. Udelson J.E. et al. Verapamil prevents silent myocardial perfusion abnormalities during exercise in asymptomatic patients with hypertrophic cardiomyopathy // Circulation. 1989. Vol. 79, № 5. P. 1052-1060.
353. Wilmshurst P.T. et al. Effects of verapamil on haemodynamic function and myocardial metabolism in patients with hypertrophic cardiomyopathy // Heart. 1986. Vol. 56, № 6. P. 544-553.
354. Argulian E. et al. Antihypertensive therapy in hypertrophic cardiomyopathy // Am. J. Cardiol. 2013. Vol. 111, № 7. P. 1040-1045.
355. Olivotto I. et al. Patterns of disease progression in hypertrophic cardiomyopathy an individualized approach to clinical staging // Circ. Hear. Fail. 2012. Vol. 5, № 4. P. 535-546.

356. Robinson K. et al. Atrial fibrillation in hypertrophic cardiomyopathy: A longitudinal study // *J. Am. Coll. Cardiol.* 1990. Vol. 15, № 6. P. 1279–1285.
357. Olivetto I. et al. Impact of atrial fibrillation on the clinical course of hypertrophic cardiomyopathy // *Circulation.* 2001. Vol. 104, № 21. P. 2517–2524.
358. Maron B.J. et al. Prevalence of hypertrophic cardiomyopathy in a general population of young adults: Echocardiographic analysis of 4111 subjects in the CARDIA study // *Circulation.* 1995. Vol. 92, № 4. P. 785–789.
359. Camm A.J. 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 // *Europace.* 2012. Vol. 14, № 10. P. 1385–1413.
360. Camm C.F., Camm A.J. Atrial fibrillation and anticoagulation in hypertrophic cardiomyopathy // *Arrhythmia Electrophysiol. Rev.* 2017. Vol. 6, № 2. P. 63–68.
361. Di Cori A. et al. Role of cardiac electronic implantable device in the stratification and management of embolic risk of silent atrial fibrillation: are all atrial fibrillations created equal? // *Expert Rev. Cardiovasc. Ther.* 2018. Vol. 16, № 3. P. 175–181.
362. van Velzen H.G. et al. Incidence of Device-Detected Atrial Fibrillation and Long-Term Outcomes in Patients With Hypertrophic Cardiomyopathy // *Am. J. Cardiol.* 2017. Vol. 119, № 1. P. 100–105.
363. Brambatti M. et al. Temporal relationship between subclinical atrial fibrillation and embolic events // *Circulation.* 2014. Vol. 129, № 21. P. 2094–2099.
364. Camm A.J. 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) // *Eur. Heart J.* 2010. Vol. 31, № 19. P. 2369–2429.
365. Miller C.A.S. et al. Safety, Side Effects and Relative Efficacy of Medications for Rhythm Control of Atrial Fibrillation in Hypertrophic Cardiomyopathy // *Am. J. Cardiol.* 2019. Vol. 123, № 11. P. 1859–1862.
366. Schaufelberger M. Cardiomyopathy and pregnancy // *Heart.* 2019. Vol. 105, № 20. P. 1543–1551.
367. Azarbal F. et al. Exercise capacity and paroxysmal atrial fibrillation in patients with hypertrophic cardiomyopathy // *Heart.* 2014. Vol. 100, № 8. P. 624–630.
368. Pisters R. et al. A novel user-friendly score (HAS-BLED) to assess 1-year risk of major bleeding in patients with atrial fibrillation: The euro heart survey // *Chest.* 2010. Vol. 138, № 5. P. 1093–1100.

369. Lee H.J. et al. Novel Oral Anticoagulants for Primary Stroke Prevention in Hypertrophic Cardiomyopathy Patients with Atrial Fibrillation // *Stroke*. 2019. Vol. 50, № 9. P. 2582–2586.
370. Dominguez F. et al. Direct oral anticoagulants in patients with hypertrophic cardiomyopathy and atrial fibrillation // *Int. J. Cardiol.* 2017. Vol. 248. P. 232–238.
371. Li B. et al. Could direct oral anticoagulants be an alternative to vitamin K antagonists in patients with hypertrophic cardiomyopathy and atrial fibrillation? // *Int. J. Cardiol.* 2018. Vol. 256. P. 39.
372. Lozier M.R. et al. Thromboembolic outcomes of different anticoagulation strategies for patients with atrial fibrillation in the setting of hypertrophic cardiomyopathy: A systematic review // *J. Atr. Fibrillation*. 2020. Vol. 12, № 4. P. 2207.
373. Ruff C.T. et al. Comparison of the efficacy and safety of new oral anticoagulants with warfarin in patients with atrial fibrillation: A meta-analysis of randomised trials // *Lancet*. 2014. Vol. 383, № 9921. P. 955–962.
374. Zhou Y. et al. Non-vitamin K antagonist oral anticoagulants in patients with hypertrophic cardiomyopathy and atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis // *J. Thromb. Thrombolysis*. 2019. P. doi: 10.1007/s11239-019-02008-3. Epub ahead of print.
375. Connolly S.J. et al. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation // *N. Engl. J. Med.* 2009. Vol. 361, № 12. P. 1139–1151.
376. Gómez-Outes A. et al. Dabigatran, Rivaroxaban, or Apixaban versus Warfarin in Patients with Nonvalvular Atrial Fibrillation: A Systematic Review and Meta-Analysis of Subgroups // *Thrombosis*. 2013. Vol. 2013. Article ID 640723.
377. Бокерия Л.А. и др. Клинические рекомендации «Фибрилляция предсердий». Москва, 2017. 65 с. с.
378. Connolly S.J. et al. Effect of clopidogrel added to aspirin in patients with atrial fibrillation // *N. Engl. J. Med.* 2009. Vol. 360, № 20. P. 2066–2078.
379. Бокерия Л.А. и др. Хирургическое лечение фибрилляции предсердий: современное состояние проблемы // *Анналы аритмологии*. 2009. Т. 6. № 2. С. 5–11.
380. Nishimura R.A., Schaff H. V. Septal myectomy for patients with hypertrophic cardiomyopathy: A new paradigm // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2016. Vol. 151, № 2. P. 303–304.
381. Swistel D.G., Balaram S.K. Surgical Myectomy for Hypertrophic Cardiomyopathy in the 21st Century, the Evolution of the “RPR” Repair: Resection, Plication, and Release // *Prog. Cardiovasc. Dis.* 2012. Vol. 54, № 6. P. 498–502.
382. Swistel D.G., Sherrid M. V. The surgical management of obstructive hypertrophic cardiomyopathy: The RPR procedure-resection, plication, release // *Ann. Cardiothorac. Surg.* 2017.

383. Veselka J. et al. Long-term clinical outcome after alcohol septal ablation for obstructive hypertrophic cardiomyopathy: Results from the Euro-ASA registry // *Eur. Heart J.* 2016. Vol. 37, № 19. P. 1517–1523.
384. Afanasyev A.V. et al. Myectomy Versus Alcohol Septal Ablation in Patients With Hypertrophic Obstructive Cardiomyopathy // *Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg.* 2020. Article number ivaa075. Epub ahead of print.
385. Bogachev-Prokophiev A. et al. Mitral Valve Repair or Replacement in Hypertrophic Obstructive Cardiomyopathy: A Prospective Randomized Study // *Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg.* 2017. Vol. 25, № 3. P. 356–362.
386. Bogachev-Prokophiev A. et al. Septal Myectomy With Vs Without Subvalvular Apparatus Intervention in Patients With Hypertrophic Obstructive Cardiomyopathy: A Prospective Randomized Study // *Semin. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2019. Vol. 31, № 3. P. 424–431.
387. Afanasyev A. et al. Myectomy With Mitral Valve Repair Versus Replacement in Adult Patients With Hypertrophic Obstructive Cardiomyopathy: A Systematic Review and Meta-Analysis // *Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg.* 2019. Vol. 28, № 3. P. 465–472.
388. Гурщенков А.В. и др. Пятилетний опыт использования мобилизации сердца при септальной миоэктомии // *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия.* 2018. Т. 11. № 4. С. 54–58.
389. Agarwal S. et al. Updated Meta-Analysis of Septal Alcohol Ablation Versus Myectomy for Hypertrophic Cardiomyopathy // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2010. Vol. 55, № 8. P. 823–834.
390. Alam M., Dokainish H., Lakkis N.M. Hypertrophic obstructive cardiomyopathy-alcohol septal ablation vs. myectomy: a meta-analysis // *Eur. Heart J.* 2009. Vol. 30, № 9. P. 1080–1087.
391. Swistel D.G., Balaram S.K. Resection, Plication, Release--the RPR Procedure for Obstructive Hypertrophic Cardiomyopathy // *Anadolu Kardiyol Derg.* 2006. Vol. 6, № Suppl 2. P. 31–36.
392. Каштанов М.Г. и др. Этаноловая септальная абляция в лечении обструктивной гипертрофической кардиомиопатии: отбор пациентов и рациональность ее применения // *Патология кровообращения и кардиохирургия.* 2017. Т. 21. № 1. С. 104–116.
393. Batzner A. et al. Hypertrophic obstructive cardiomyopathy—the role of myectomy and percutaneous septal ablation in drug-refractory disease // *Dtsch. Aertzblatt Online.* 2019. Vol. 116, № 4. P. 47–53.
394. Сухов В.К. и др. Спиртовая септальная абляция при обструктивной гипертрофической кардиомиопатии // *Международный журнал интервенционной кардиоангиологии.* 2013. № 35. С. 75.

395. Schaff H. V. et al. Expanding the indications for septal myectomy in patients with hypertrophic cardiomyopathy: Results of operation in patients with latent obstruction // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2012. Vol. 143, № 2. P. 303–309.
396. McCully R.B. et al. Extent of clinical improvement after surgical treatment of hypertrophic obstructive cardiomyopathy // *Circulation.* 1996. Vol. 94, № 3. P. 467–471.
397. Orme N.M. et al. Comparison of surgical septal myectomy to medical therapy alone in patients with hypertrophic cardiomyopathy and syncope // *Am. J. Cardiol.* 2013. Vol. 111, № 3. P. 388–392.
398. Halpern D.G. et al. Echocardiography before and after resect-plicate-release surgical myectomy for obstructive hypertrophic cardiomyopathy // *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 2015. Vol. 28, № 11. P. 1318–1328.
399. Kaple R.K. et al. Mitral Valve Abnormalities in Hypertrophic Cardiomyopathy: Echocardiographic Features and Surgical Outcomes // *Ann. Thorac. Surg.* 2008. Vol. 85, № 5. P. 1527–1535.
400. Kofflard M.J. et al. Initial results of combined anterior mitral leaflet extension and myectomy in patients with obstructive hypertrophic cardiomyopathy // *J. Am. Coll. Cardiol.* 1996. Vol. 28, № 1. P. 197–202.
401. Schoendube F.A. 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. Vol. 92, № 9. P. ii122-127.
402. Steggerda R.C. et al. Periprocedural complications and long-term outcome after alcohol septal ablation versus surgical myectomy in hypertrophic obstructive cardiomyopathy a single-center experience // *JACC Cardiovasc. Interv.* 2014. Vol. 7, № 11. P. 1227–1234.
403. Богачев-Прокофьев А.В. и др. Эффективность расширенной миэктомии у пациентов с желудочковой обструкцией при гипертрофической кардиомиопатии // *Кардиология.* 2017. Т. 57. № 5. С. 38–43.
404. Borisov K. V. Right ventricle myectomy // *Ann. Cardiothorac. Surg.* 2017. Vol. 6, № 4. P. 402–409.
405. Wehman B. et al. Transmitral Septal Myectomy for Hypertrophic Obstructive Cardiomyopathy // *Ann. Thorac. Surg.* 2018. Vol. 105, № 4. P. 1102–1108.
406. Бокерия Л.А., Борисов К.В., Синев А.Ф. Улучшение диастолической функции левого и правого желудочков сердца после хирургической коррекции гипертрофической обструктивной кардиомиопатии при помощи оригинального способа // *Грудная и сердечно-сосудистая хирургия.* 1999. Т. 4. С. 4–10.



407. Бокерия Л.А. Гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия // *Анналы хирургии*. 2013. Т. 5. С. 5–14.
408. Takahashi J. et al. Septal Myectomy, Papillary Muscle Resection, and Mitral Valve Replacement for Hypertrophic Obstructive Cardiomyopathy: A Case Report // *Ann Thorac Cardiovasc Surg*. 2008. Vol. 14, № 4. P. 258–262.
409. Cooley D.A., Wukasch D.C., Leachman R.D. Mitral valve replacement for idiopathic hypertrophic subaortic stenosis. Results in 27 patients. // *J. Cardiovasc. Surg*. 1976. Vol. 17, № 5. P. 380–387.
410. Stassano P. et al. Mitral Valve Replacement and Limited Myectomy for Hypertrophic Obstructive Cardiomyopathy: A 25-Year Follow-Up // *Texas Hear. Inst. J*. 2004. Vol. 31, № 2. P. 137–142.
411. Reis R.L. et al. Anterior-superior displacement of papillary muscles producing obstruction and mitral regurgitation in idiopathic hypertrophic subaortic stenosis. Operative relief by posterior-superior realignment of papillary muscles following ventricular septal myectomy // *Circulation*. 1974. Vol. 50, № 2. P. ii181-188.
412. Shimahara Y. et al. Combined mechanical mitral valve replacement and transmitral myectomy for hypertrophic obstructive cardiomyopathy treatment: An experience of over 20 years // *J. Cardiol*. 2019. Vol. 73, № 4. P. 318–325.
413. Topilski I. et al. Long-Term Effects of Dual-Chamber Pacing With Periodic Echocardiographic Evaluation of Optimal Atrioventricular Delay in Patients With Hypertrophic Cardiomyopathy >50 Years of Age // *Am. J. Cardiol*. 2006. Vol. 97, № 12. P. 1769–1775.
414. Хирманов В.Н. и др. Отдаленные результаты лечения гипертрофической кардиомиопатии с помощью постоянной двукамерной электрокардиостимуляции // *Кардиология*. 2002. Т. 8. С. 46–47.
415. Трешкур Т.В. и др. Внутрисердечная гемодинамика у больных гипертрофической кардиомиопатией при лечении постоянной двукамерной электрокардиостимуляцией // *Вестник аритмологии*. 1995. Т. 4. С. 248.
416. Daubert C. et al. Pacing for hypertrophic obstructive cardiomyopathy: an update and future directions. // *Europace*. 2018. Vol. 20, № 6. P. 908–920.
417. Quintana E., Cox J.L. Surgical management of atrial fibrillation at the time of septal myectomy // *Ann. Cardiothorac. Surg*. 2017. Vol. 6, № 4. P. 386–393.
418. Бокерия Л.А. и др. Хирургическая коррекция обструктивной гипертрофической кардиомиопатии с SAM-синдромом и фибрилляцией предсердий // *Анналы аритмологии*. 2016. Т. 13. № 4. С. 216–221.

419. Бокерия Л.А. и др. Сочетанная операция миоэктомии межжелудочковой перегородки из правого желудочка и эпикардальная криомодификация операции «лабиринт» // *Анналы аритмологии*. 2013. Т. 10. № 2. С. 64–68.
420. Bogachev-Prokophiev A. V. et al. Concomitant ablation for atrial fibrillation during septal myectomy in patients with hypertrophic obstructive cardiomyopathy // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2018. Vol. 155, № 4. P. 1536-1542.
421. Monserrat L. et al. Non-sustained ventricular tachycardia in hypertrophic cardiomyopathy: An independent marker of sudden death risk in young patients // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2003. Vol. 42, № 5. P. 873–879.
422. Moya A. et al. Guidelines for the diagnosis and management of syncope (version 2009) // *Eur. Heart J.* 2009. Vol. 30, № 21. P. 2631–2671.
423. Sherrid M. V., Massera D. Risk Stratification and Hypertrophic Cardiomyopathy Subtypes // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2019. Vol. 74, № 19. P. 2346–2349.
424. Mentias A. et al. Late Gadolinium Enhancement in Patients With Hypertrophic Cardiomyopathy and Preserved Systolic Function // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2018. Vol. 72, № 8. P. 857–870.
425. Бельских Л.В. и др. Трансплантация сердца и механическая поддержка кровообращения. Национальные клинические рекомендации. 2016. 115 с. с.
426. Topilsky Y. et al. Left ventricular assist device therapy in patients with restrictive and hypertrophic cardiomyopathy // *Circ. Hear. Fail.* 2011. Vol. 4, № 3. P. 266–275.
427. Biagini E. et al. Heart Transplantation in Hypertrophic Cardiomyopathy // *Am. J. Cardiol.* 2008. Vol. 101, № 3. P. 387–392.
428. Стрюк Р.И. и др. Диагностика и лечение сердечно-сосудистых заболеваний при беременности 2018. Национальные рекомендации // *Российский кардиологический журнал*. 2018. Т. 3. № 155. С. 91–134.
429. Goland S. et al. Pregnancy in women with hypertrophic cardiomyopathy: data from the European Society of Cardiology initiated Registry of Pregnancy and Cardiac disease (ROPAC) // *Eur Hear. J.* 2017. Vol. 38, № 35. P. 2683–2690.
430. Regitz-Zagrosek V. et al. 2018 ESC Guidelines for the management of cardiovascular diseases during pregnancy // *Eur. Heart J.* 2018. Vol. 39, № 34. P. 3165–3241.
431. Bowyer L. The Confidential Enquiry into Maternal and Child Health (CEMACH). Saving Mothers' Lives: reviewing maternal deaths to make motherhood safer 2003–2005. The Seventh Report of the Confidential Enquiries into Maternal Deaths in the UK // *Obstet. Med.* 2008. Vol. 1, № 1. P. 54–54.

432. Billebeau G. et al. Pregnancy in women with a cardiomyopathy: Outcomes and predictors from a retrospective cohort // Arch. Cardiovasc. Dis. 2018. Vol. 111, № 3. P. 199–209.
433. Krul S.P. et al. Systematic Review of Pregnancy in Women With Inherited Cardiomyopathies // Eur J Hear. Fail. 2011. Vol. 13. P. 584–594.
434. Tromp C.H.N. et al. Electrical cardioversion during pregnancy: Safe or not? // Netherlands Hear. J. 2011. Vol. 19, № 3. P. 134–136.
435. Maron M.S. et al. Prevalence, clinical significance, and natural history of left ventricular apical aneurysms in hypertrophic cardiomyopathy // Circulation. 2008. Vol. 118, № 15. P. 1541–1549.
436. Burton H., Alberg C., Stewart A. Heart to Heart: Inherited Cardiovascular Conditions Services - A Needs Assessment and Service Review. 2009. 163 p.
437. Canepa M. et al. Distinguishing ventricular septal bulge versus hypertrophic cardiomyopathy in the elderly // Heart. 2016. Vol. 102, № 14. P. 1087–1094.
438. Olesen J.B. et al. Validation of risk stratification schemes for predicting stroke and thromboembolism in patients with atrial fibrillation: Nationwide cohort study // BMJ. 2011. Vol. 342, № 7792. P. 320.
439. Lip G.Y.H. et al. Comparative validation of a novel risk score for predicting bleeding risk in anticoagulated patients with atrial fibrillation: The HAS-BLED (hypertension, abnormal renal/liver function, stroke, bleeding history or predisposition, labile INR, elderly, drug // J. Am. Coll. Cardiol. 2011. Vol. 57, № 2. P. 173–180.

# Приложение А1. Состав рабочей группы

## Президиум рабочей группы

1. Габрусенко С.А.
2. Гудкова А.Я.
3. Козиолова Н.А.

## Другие члены рабочей группы

1. Александрова С.А.
2. Берсенева М.И.
3. Гордеев М.Л.
4. Дземешкевич С.Л.
5. Заклязьминская Е.В.
6. Каплунова В.Ю.
7. Костарева А.А.
8. Крутиков А.Н.
9. Маленков Д.А.
10. Новикова Т.Н.
11. Саидова М.А.
12. Санакоев М.К.
13. Стукалова О.В.

Члены Рабочей группы подтвердили отсутствие финансовой поддержки / конфликта интересов. В случае сообщения о наличии конфликта интересов член(ы) рабочей группы был(и) исключен(ы) из обсуждения разделов, связанных с областью конфликта интересов.

# Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций

Вследствие того, что члены Российского кардиологического общества входят в состав Европейского общества кардиологов и также являются его членами, все рекомендации Европейского общества кардиологов (ЕОК) формируются с участием российских экспертов, которые являются соавторами европейских рекомендаций. Таким образом, существующие рекомендации ЕОК отражают общее мнение ведущих российских и европейских кардиологов. В связи с этим формирование Национальных рекомендаций проводилось на основе рекомендаций ЕОК, с учетом национальной специфики, особенностей обследования, лечения, учитывающие доступность медицинской помощи. По этой причине в тексте настоящих клинических рекомендаций, одновременно использованы две шкалы оценки достоверности доказательств тезисов рекомендаций: уровни достоверности доказательств ЕОК с УУР и УДД. Добавлены классы рекомендаций ЕОК, позволяющие оценить необходимость выполнения тезиса рекомендаций (Таблицы 1, 2, 3, 4).

Представленные Рекомендации разработаны на основе Российских рекомендаций по диагностике и лечению гипертрофической кардиомиопатии 2016 года, рекомендаций по диагностике и лечению гипертрофической кардиомиопатии Европейского общества кардиологов 2014 года, созданных на основе многолетнего опыта и большого количества исследований по различным аспектам диагностики и лечения ГКМП. В Рекомендациях изложены основные аспекты патогенеза, клинического течения, методы диагностики и принципы лечения пациентов с ГКМП с учетом индивидуальных особенностей пациента.

## Целевая аудитория данных клинических рекомендаций:

1. Врач-кардиолог
2. Врач-терапевт
3. Врач общей практики
4. Врач сердечно-сосудистый хирург
5. Врач функциональной диагностики
6. Врач лучевой диагностики

**Таблица 1.** Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов диагностики (диагностических вмешательств)

УДД	Расшифровка
1	Систематические обзоры исследований с контролем референсным методом или систематический обзор рандомизированных клинических исследований с применением мета-анализа
2	Отдельные исследования с контролем референсным методом или отдельные рандомизированные клинические исследования и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением рандомизированных клинических исследований, с применением мета-анализа
3	Исследования без последовательного контроля референсным методом или исследования с референсным методом, не являющимся независимым от исследуемого метода или нерандомизированные сравнительные исследования, в том числе когортные исследования
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая
5	Имеется лишь обоснование механизма действия или мнение экспертов

**Таблица 2.** Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов профилактики, лечения и реабилитации (профилактических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

УДД	Расшифровка
1	Систематический обзор РКИ с применением мета-анализа
2	Отдельные РКИ и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением РКИ, с применением мета-анализа
3	Нерандомизированные сравнительные исследования, в т.ч. когортные исследования
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая или серии случаев, исследования «случай-контроль»
5	Имеется лишь обоснование механизма действия вмешательства (доклинические исследования) или мнение экспертов

**Таблица 3.** Шкала оценки уровней убедительности рекомендаций (УУР) для методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации (профилактических, диагностических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

УУР	Расшифровка
A	Сильная рекомендация (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество, их выводы по интересующим исходам являются согласованными)
B	Условная рекомендация (не все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, не все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество и/или их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)
C	Слабая рекомендация (отсутствие доказательств надлежащего качества (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются неважными, все исследования имеют низкое методологическое качество и их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)

### **Порядок обновления клинических рекомендаций.**

Механизм обновления клинических рекомендаций предусматривает их систематическую актуализацию – не реже чем один раз в три года, а также при появлении новых данных с позиции доказательной медицины по вопросам диагностики, лечения, профилактики и реабилитации конкретных заболеваний, наличии обоснованных дополнений/замечаний к ранее утверждённым КР, но не чаще 1 раза в 6 месяцев.

# Приложение А3. Связанные документы

1. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 15 ноября 2012 г. № 918н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи больным с сердечно-сосудистыми заболеваниями»
2. Стандарт медицинской помощи больным с обструктивной гипертрофической, другой гипертрофической кардиомиопатией. МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И СОЦИАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ от 24 мая 2006 года № 380. Об утверждении стандарта медицинской помощи больным с обструктивной гипертрофической, другой гипертрофической кардиомиопатией. URL: <http://docs.cntd.ru/document/901984540>
3. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 15 июля 2016 г. № 520н «Об утверждении критериев оценки качества медицинской помощи»
4. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 15 июля 2016 г. № 520н «Об утверждении критериев оценки качества медицинской помощи»
5. 4. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 28.02.2019 № 103н «Об утверждении порядка и сроков разработки клинических рекомендаций, их пересмотра, типовой формы клинических рекомендаций и требований к их структуре, составу и научной обоснованности включаемой в клинические рекомендации информации» (Зарегистрирован 08.05.2019 № 54588)

## Таблица 1/А3. Правила и особенности назначения бета-адреноблокаторов при ГКМП

Бета-адреноблокаторы остаются наиболее эффективной группой лекарственных средств, применяемых в лечении ГКМП.
В связи с большей комплаентностью у пациентов рекомендуется отдавать предпочтение селективным бета-адреноблокаторам пролонгированного действия, в частности, бисопрололу**, метопрололу**.
Дозу бета-адреноблокатора рекомендуется титровать до достижения ЧСС 55–65 в минуту под контролем АД и симптомов.
Следует помнить о других известных побочных эффектах бета-адреноблокаторов: нарушение проводимости вплоть до полной АВ-блокады, бронхоспазм, вазоконстрикция периферических сосудов, нарушение толерантности к глюкозе, эректильная дисфункция и других.
Высокие дозы обычно хорошо переносятся. Побочные эффекты (жалобы в основном на усталость) должны быть тщательно исследованы, чтобы оценить оптимальную индивидуальную дозу для конкретного пациента.

## Таблица 2/А3. Правила и особенности назначения верапамила\*\* при ГКМП

Назначение верапамила** 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
Верапамил** обеспечивает симптоматический эффект у 65–80% пациентов, включая случаи рефрактерности к лечению бета-адреноблокаторами.
Польза верапамила** ограничена его сосудорасширяющими эффектами, которые у отдельных пациентов могут перевешивать его отрицательный инотропный эффект.
Верапамил** предпочтителен для молодых пациентов с легкой и умеренной обструкцией (ГД в ВТЛЖ в покое <50 мм рт. ст.)
Пациентам старше 65 лет необходимо назначение низких доз и титрация препарата под контролем ГД в ВТЛЖ, ЧСС (ЭКГ) и клинических симптомов.

## Таблица 3/А3. Начальные и целевые дозы при медикаментозной терапии ГКМП

Препарат	Начальная доза	Целевая доза
- пропранолол**	40–80 мг/сутки	240 мг/сутки

- метопролол** - атенолол** - бисопролол** - соталол**	25–50 мг/сутки 25–50 мг/сутки 1,25–2,5 мг/сутки 80 мг/сутки	100–200 мг/сутки 150–200 мг/сутки 10 мг/сутки 160–240 мг/сутки
- верапамил** - верапамил** (пролонгированного действия) - дилтиазем	60–120 мг/сутки 120 мг/сутки 60–120 мг/сутки	240–480 мг/сутки 240–480 мг/сутки 180–360 мг/сутки

**Таблица 4/А3. Рекомендуются режимы антикоагулянтной терапии при ГКМП у беременных с ФП и опасности, связанные с терапией варфарином\*\***

<b>Режимы антикоагулянтной терапии</b>	
Режим 1	Постоянная терапия варфарином** за исключением срока 6–12 недель (отмена должна начинаться с начала 5 недели с учетом периода полувыведения) с переходом на этот срок на гепарин натрия ** (низкомолекулярный) (минимальный риск тромбоза и возможный риск эмбриопатии)
Режим 2	Переход на парентеральные прямые антикоагулянты (гепарин натрия**) на весь срок беременности (минимальный риск эмбриопатии, но повышенный по сравнению с терапией варфарином** риск тромбозов)
<b>Опасности, связанные с применением варфарина</b>	
Период полувыведения варфарина** превышает 60 часов, что необходимо учитывать при определении сроков отмены препарата.	
Некоторые авторы отмечают дозозависимый эмбриотоксический эффект варфарина** — доза менее 5 мг редко приводит к возникновению эмбриопатии. Однако на практике доза варфарина определяется величиной МНО и не может быть произвольно уменьшена или увеличена.	
Наиболее критическим периодом действия варфарина** является срок 6–12 недель — максимальная вероятность эмбриотоксического эффекта.	
Вызывая гипокоагуляцию у плода, варфарин** может приводить к нарушениям формирования ЦНС, вызывая внутримозговые кровоизлияния	
Угнетая синтез витамин-К зависимых факторов, варфарин** существенно влияет на процесс формирования и роста костей плода.	
Результатом эмбриотоксичности варфарина** являются гипоплазия носовых костей, атрофия зрительного нерва, задержка умственного развития, а также замершие беременности, спонтанные аборт и мертворождения.	

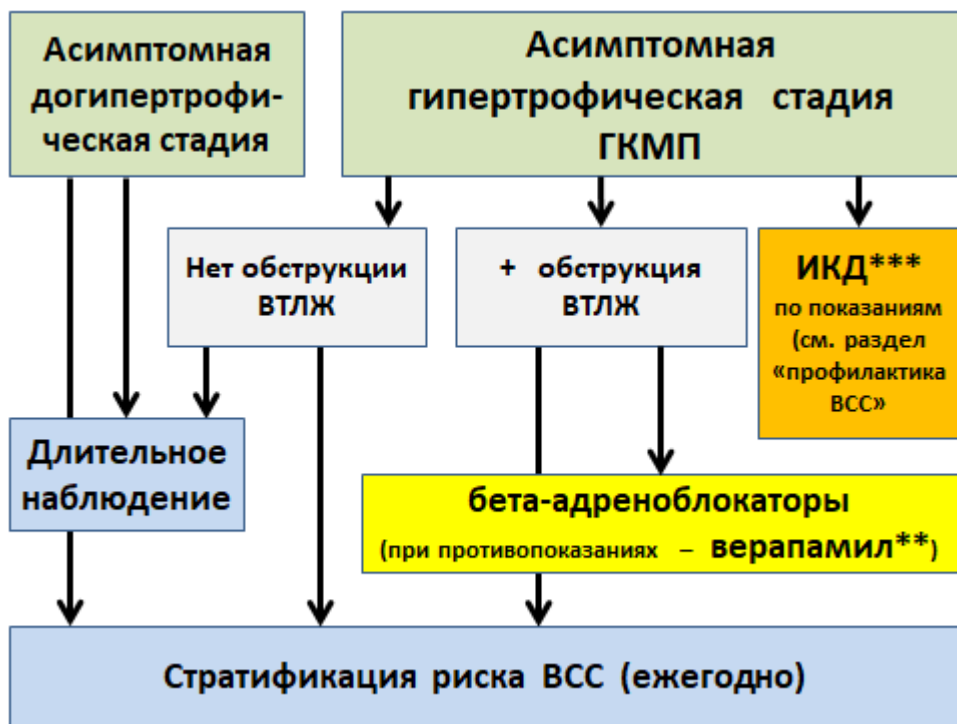
**Таблица 5/А3. Клинические исследования и используемые препараты на догипертрофической стадии ГКМП (адаптировано из: Philipson DJ et al. [39])**

<b>Препарат</b>	<b>Потенциальный эффект</b>	<b>Клинические исследования</b>
Дилтиазем	Уменьшение гипертрофии кардиомиоцитов у носителей MYBPC3 мутаций	Доклинические исследования
МҮК-461	Предотвращение развития гипертрофии и фиброза	Фаза II рандомизированного контролируемого исследования PIONEER-HCM
Ацетил-цистеин**	Изменение чувствительности к кальцию, регресс гипертрофии, фиброза, улучшение диастолической дисфункции.	Фаза I рандомизированного контролируемого исследования HALT
Антагонисты ангиотензина II	Снижают продукцию трофических факторов ренин-ангиотензин-альдостеронового пути	РКИ «INHERIT» Фаза II РКИ «VANISH»

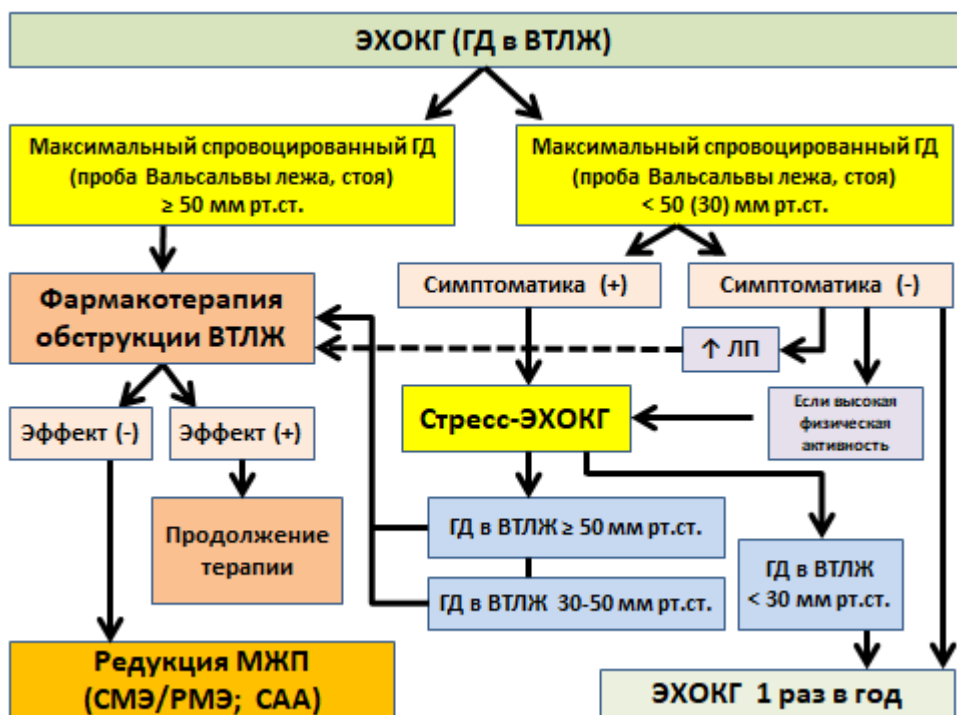


# Приложение Б. Алгоритмы ведения пациента

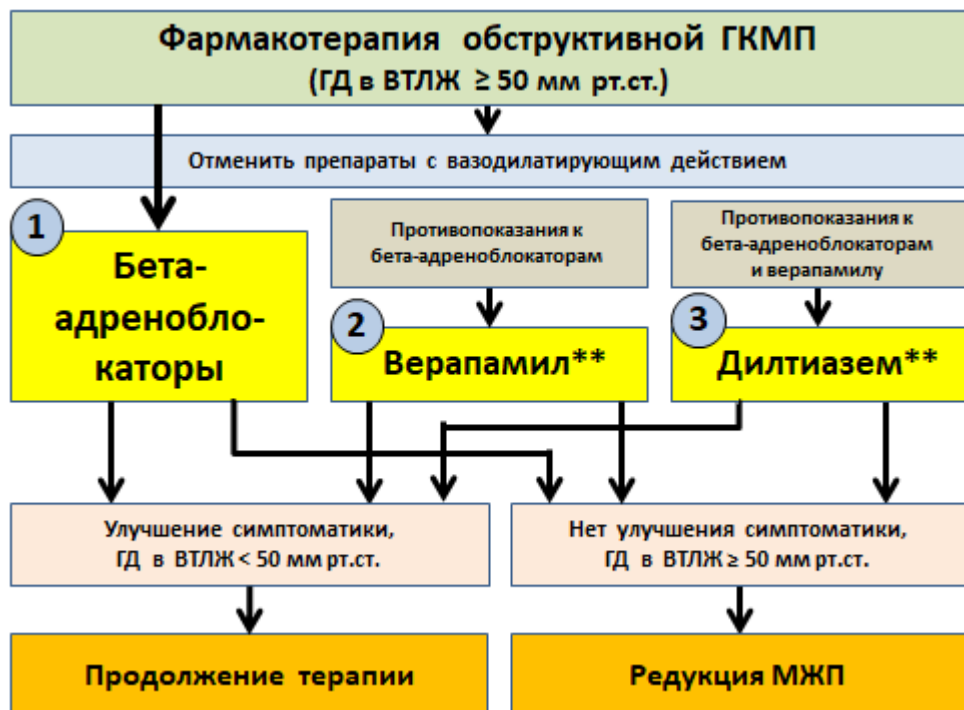
## Приложение Б1. Алгоритм тактики ведения асимптомных пациентов с ГКМП



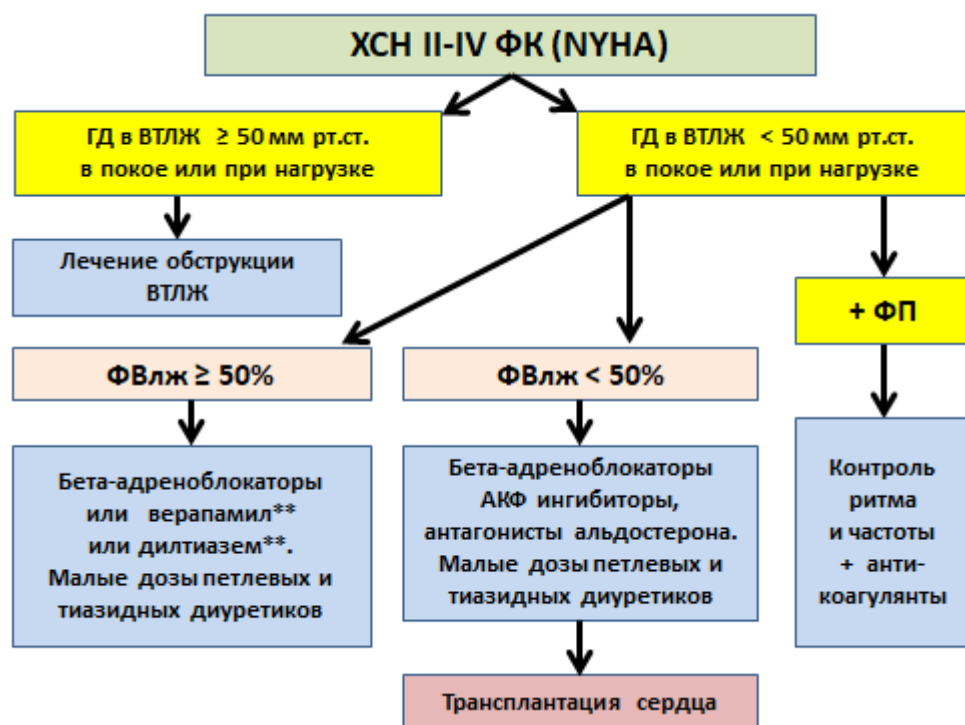
## Приложение Б2. Упрощенный алгоритм диагностики и подходов к лечению пациентов с обструкцией на уровне ВТЛЖ



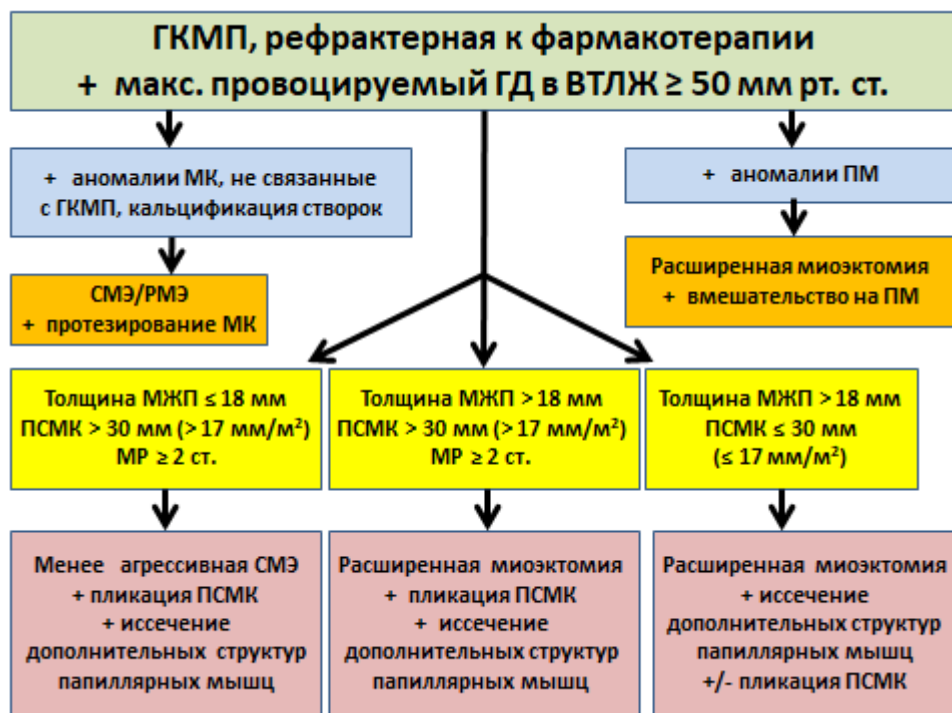
## Приложение Б3. Алгоритм фармакотерапии обструктивной ГКМП



## Приложение Б4. Алгоритм врачебной тактики лечения ХСН при ГКМП



## Приложение Б5. Алгоритм предоперационной диагностики для выбора дополнительных вмешательств на МК при СМЭ/РМЭ (адаптировано из [398])



## Приложение Б6. Алгоритм выбора метода редукции МЖП



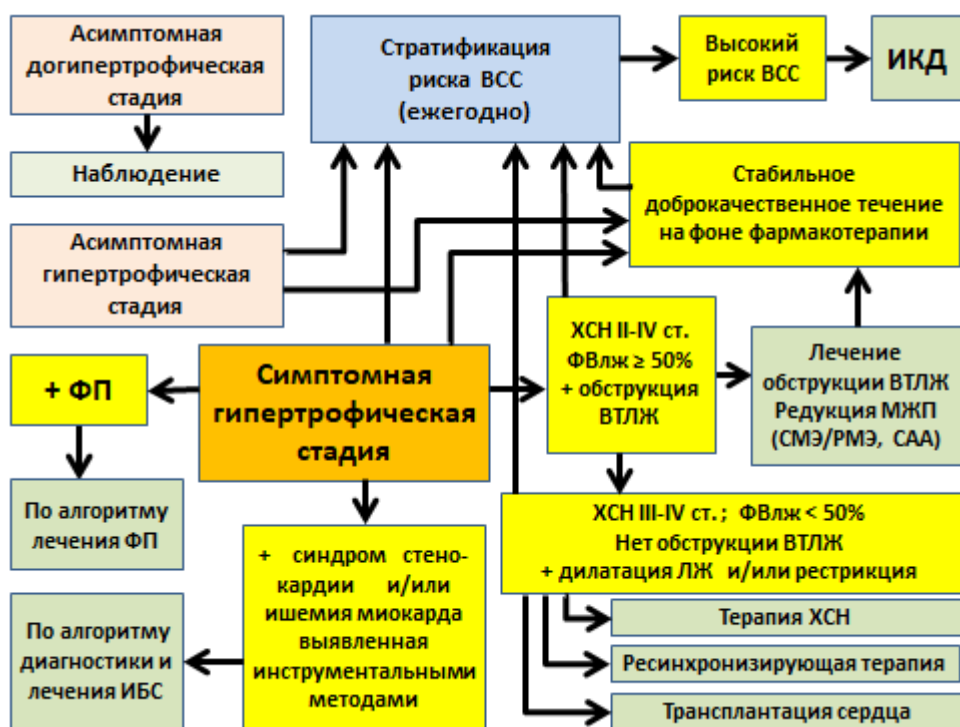
## Приложение Б7. Алгоритм первичной и вторичной профилактики ВСС у пациентов с ГКМП



### Приложение Б8. Алгоритм диагностики и врачебной тактики при синкопальных состояниях



### Приложение Б9. Алгоритм врачебной тактики в зависимости от стадии ГКМП и варианта клинического течения



## Приложение Б10. Показания к редукции МЖП (СМЭ/РМЭ/САА)

Критерии	Показания
Клинические	ХСН III–IV функционального класса NYHA с ФВЛЖ $\geq 50\%$ и/или наличие других тяжелых симптомов (обмороки, предобморочные состояния, синдром стенокардии), существенно ограничивающих повседневную активность, несмотря на оптимальную медикаментозную терапию.
Гемодинамические	Обструктивная форма ГКМП (в покое или индуцируемая) с ГД в ВТЛЖ $\geq 50$ мм рт.ст., которая ассоциирована с гипертрофией МЖП и передне-систолическим движением створки митрального клапана, другими аномалиями аппарата МК (хорды, ПМ) и, рефрактерная к проводимой терапии в полном объеме.
Анатомические	Толщина МЖП, достаточная для безопасного и эффективного выполнения операции или процедуры (по мнению оператора), состояние аппарата МК и подклапанных структур, сочетанные аномалии коронарных артерий.

## Приложение Б11. Сравнение СМЭ/РМЭ и САА

(адаптировано из: [Batzner A](#), [Schäfers HJ](#), [Borisov KV](#), [Seggewiß H](#). Hypertrophic Obstructive Cardiomyopathy. [Dtsch Arztebl Int](#). 2019 [393])

Критерии	СМЭ/РМЭ	САА
Локализация гипертрофированного отдела МЖП	Субаортальная, апикулярная	Субаортальная Среднежелудочковая отдельных Центрах) (в
Степень гипертрофии	От $>20$ мм до экстремальной гипертрофия МЖП $>30$ мм	Гипертрофия МЖП $<30$ мм
Механизм повышения ГД и недостаточность МК	Не ассоциированное с ПСД МК и ассоциированное с ПСД МК	Ассоциированное с ПСД МК
Коморбидная патология, требующая хирургического вмешательства	Подклапанная мембрана, аортальный стеноз, ИБС, мнососудистое поражение	ИБС, однососудистое поражение
Возраст пациентов	Подростки и молодые взрослые	Взрослые

Сложность процедуры	Наиболее часто встречающиеся осложнения СМЭ: дефект МЖП, АВ-блокада и остаточная обструкция ВТЛЖ	Менее агрессивная
Постпроцедурный риск зависимости от кардиостимулятора	2–10 % До 50% с исходной БЛНПГ	10–20% До 50% с исходной БЛНПГ
Клиническая практика	Более 50 лет	Более 20 лет
Доступность	Недостаточная, небольшое количество центров с опытом	Достаточная, но небольшое количество центров с опытом
<i>Сопоставимые показатели выживаемости и клинико-гемодинамическое улучшение после САА и СМЭ/РМЭ были получены в нерандомизированных наблюдательных исследованиях.</i>		

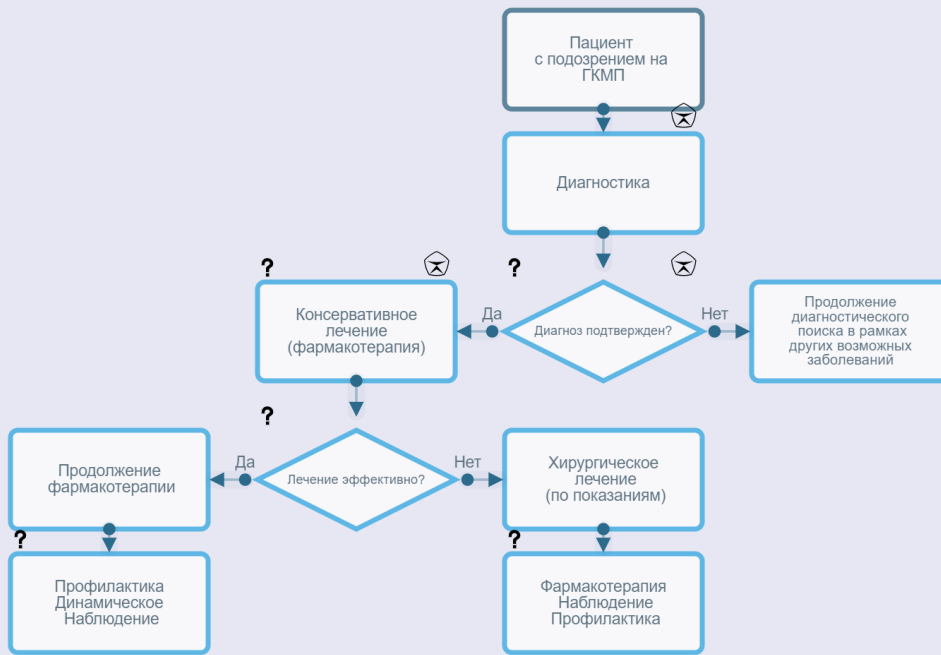
## Приложение Б12. Врачебная тактика ведения беременности и родоразрешения в зависимости от степени обструкции ВТЛЖ (по [428])

Степень обструкции ВТЛЖ	Врачебная тактика
Необструктивная ГКМП или небольшая степень обструкции ВТЛЖ (ГД <30 мм рт.ст.)	Пролонгирование беременности может быть разрешено при условии постоянного наблюдения кардиологом (не реже 1 раза в месяц). Госпитализация осуществляется в сроки, рекомендованные для всех пациенток с сердечно-сосудистыми заболеваниями, при необходимости — чаще. Роды через естественные родовые пути.
Средняя степень обструкции ВТЛЖ (ГД 30–50 мм рт.ст.)	Вопрос о вынашивании беременности решается индивидуально: необходимо постоянное наблюдение кардиолога (терапевта) и акушера-гинеколога. Сроки госпитализации те же; также в любой срок при ухудшении состояния и развитии осложнений. Роды проводят через естественные родовые пути с исключением потуг.
Тяжелая степень обструкции ВТЛЖ (ГД ≥50 мм рт.ст.)	Вынашивание беременности и роды категорически противопоказаны. При отказе женщины от прерывания беременности показана госпитализация практически на весь срок беременности. Родоразрешение проводят путем операции кесарева сечения. Использование эпидуральной анестезии с осторожностью из-за опасности артериальной гипотензии.

## Приложение Б13. Учреждение для ведения беременных с ГКМП

	ВОЗ II (бессимптомные малосимптомные пациентки)	или	ВОЗ III (симптомные пациентки с ГКМП)
Ведение беременных	Региональный перинатальный центр		Экспертный центр. Перинатальный центр 3 уровня
Частота осмотров	1 раз в 2 месяца		Каждый месяц или 2 раза в месяц
Учреждение родоразрешения	Региональный перинатальный центр		Экспертный центр. Перинатальный центр 3 уровня

### Алгоритм ведения пациента с ГКМП



# Приложение В. Информация для пациентов

## Общие рекомендации по образу жизни (адаптировано из [4])

Область	Рекомендации
Нагрузки	Пациентам следует избегать соревновательного спорта, но по возможности поддерживать обычный образ жизни. В отсутствии симптомов и факторов риска ВСС пациенты с ГКМП могут участвовать в физической активности от небольшой до средней степени интенсивности, в соответствии с рекомендациями кардиолога.
Диета	Пациентам следует стараться поддерживать нормальный вес тела. Прием большого объема пищи может вызвать боли в грудно клетке, особенно у пациентов с обструкцией ВТЛЖ. Целесообразно частое дробное питание. Запоры — частый побочный эффект верапамила**, должны контролироваться диетой и/или слабительными средствами.
Профессия	Большинство пациентов с ГКМП могут продолжать обычную трудовую деятельность. Уровень физических усилий на работе должен соответствовать клиническому статусу пациента. Для некоторых видов деятельности (пилотирование, военная служба) существуют строгие ограничения при приеме на работу.
Курение	Нет данных о связи табакокурения и ГКМП, но пациентам необходимо предоставить информацию о рисках для здоровья, связанных с курением.
Сексуальная активность	У пациентов должна быть возможность обсудить интересующие их вопросы сексуальной активности. Пациенты после установления диагноза часто испытывают беспокойство, депрессию и страх передать заболевание потомству. Пациентам следует знать о влиянии принимаемых лекарственных препаратов на их сексуальную активность. Пациентам следует избегать приема ингибиторов фосфодиэстеразы, особенно при наличии обструкции ВТЛЖ.
Вождение автомобиля	Большинство пациентов могут получать водительские права и продолжать водить машину, если у них нет инвалидизирующих симптомов.
Вакцинация	При отсутствии противопоказаний рекомендована ежегодная вакцинация от гриппа.
Лекарственные препараты	Пациентам следует знать о принимаемых ими лекарственных препаратах, их побочных эффектах и межлекарственном взаимодействии. По возможности следует избегать приема периферических вазодилататоров, особенно при обструкции ВТЛЖ.
Страхование жизни	Диагноз ГКМП может привести к затруднениям при страховании жизни.
Авиаперелеты	Большинство бессимптомных пациентов или с незначительной симптоматикой могут безопасно совершать авиаперелеты.



# Приложение Г.

## Приложение Г1. Принципы и особенности диагностики и оценки сердечно-сосудистого риска при ГКМП

Таблица П1/Г1. Изменения лабораторных тестов, позволяющие заподозрить некоторые фенкопии ГКМП (адаптировано из [4])

Тест	Заболевания (фенкопии ГКМП)
Гемоглобин	При анемии усиливаются боли в грудной клетке и одышка, и ее следует исключать при изменении симптоматики Анемия, вызывая тахикардию, может способствовать увеличению ГД в ВТЛЖ. Снижение кислород-транспортной функции крови может является дополнительным фактором ишемии миокарда.
Функция почек	У пациентов с тяжелой левожелудочковой ХСН может быть нарушена функция почек. Снижение СКФ и протеинурия могут наблюдаться при амилоидозе, болезни Андерсона-Фабри и митохондриальных болезнях
МНУП и N-терминальный про-МНУП (Nt-proBNP)	Диагностика ХСН на ранней стадии. Мониторинг тяжести ХСН и ответа на терапию при фенкопиях ГКМП ГКМП (напр. кардиальном амилоидозе).
Сердечный тропонин	Повышен: - у пациентов с ГКМП, особенно при прогрессировании симптомов ГКМП, - при развитии ИМ 2 или 1 типа - при некоторых фенкопиях ГКМП (напр., кардиальном амилоидозе)
Определение концентрации свободных легких цепей иммуноглобулинов (каппа и лямбда) в крови и моче	При подозрении на AL-амилоидоз сердца
Исследование костного мозга	При подозрении на амилоидоз сердца
Трансаминазы печени	Печеночные тесты могут быть измененными при митохондриальных болезнях, болезни Данона
Креатинфосфокиназа	Креатинфосфокиназа плазмы возрастает при болезни Данона и митохондриальных болезнях, десминопатиях
Активность альфа-галактозидазы А в плазме/лейкоцитах (у мужчин >30 лет)	У мужчин с болезнью Андерсона-Фабри низкая (<10% от нормального уровня) или неопределяемая активность альфа галактозидазы А. У женщин с болезнью Андерсона-Фабри уровень фермента в плазме и лейкоцитах часто в пределах нормы, поэтому, при клиническом подозрении требуется генетическое тестирование.
Глюкоза натощак	Может быть повышена при некоторых митохондриальных болезнях
Оценка функции щитовидной железы	Должна быть определена в момент постановки диагноза и мониторироваться каждые 6 месяцев у пациентов с ГКМП, получающих амиодарон**
Лактат плазмы	Увеличен у некоторых пациентов при митохондриальных болезнях

Таблица П2/Г1. Электрокардиографические аномалии, позволяющие предположить конкретный диагноз фенкопии ГКМП или морфологический вариант ГКМП (по Rapezzi S et al., 2013 [164])

Особенности	Комментарий
Короткий PR-интервал / раннее возбуждение	Раннее возбуждение желудочков — частый феномен болезней накопления (болезни Помпе, PRKAG2 и Данона) и митохондриальных болезней (MELAS, MERFF). Короткий PR-интервал без раннего возбуждения желудочков встречается при болезни Андерсона-Фабри.
АВ-блокада	Прогрессирующее замедление атриовентрикулярного проведения часто встречается при митохондриальных заболеваниях, некоторых болезнях накопления (включая

	болезнь Андерсона-Фабри), амилоидозе, десминопатиях, а также у пациентов с мутациями в гене <i>PRKAG2</i> .
Выраженная ГЛЖ (индекс Соколова >50)	Чрезвычайно большой вольтаж QRS типичен для болезней Помпе и Данона, но может быть результатом только раннего возбуждения желудочков.
Низкий вольтаж QRS (или нормальный вольтаж несмотря на увеличение толщины стенки ЛЖ)	Низкий вольтаж QRS в отсутствие перикардиального выпота, ожирения и болезни легких редко наблюдается при ГКМП (за исключением случаев стадии декомпенсации), но характерен для пациентов с AL-амилоидозом и реже — при транстиретиновом амилоидозе.  Дифференциальный диагноз между ГКМП и кардиальной формой амилоидоза включает анализ соотношения вольтаж/масса ЛЖ: аномальное соотношение (низкий вольтаж при толщине стенки ЛЖ $\geq 12$ мм) характерно для кардиального амилоидоза (чувствительность 75%, специфичность 67%).
Вектор QRS от $-90^\circ$ до $-150^\circ$	Наблюдается у пациентов с синдромом Нунан, имеющих выраженную базальную гипертрофию, распространяющуюся на выходной тракт ПЖ.
Гигантский негативный зубец T (>10 мм)	Гигантский негативный зубец T в прекардиальных и/или переднелатеральных отведениях свидетельствует о вовлечении верхушки ЛЖ.
Патологический зубец Q (>40 мс и/или >25% глубины R-волны и/или глубина >3 мм хотя бы в двух отведениях, кроме aVR)	Аномально глубокий зубец Q в переднелатеральных отведениях, обычно с положительной T-волной, ассоциирован с асимметричной гипертрофией ЛЖ. Аномальная продолжительность зубца Q ( $\geq 40$ ms) ассоциирована с областями фиброзного замещения.
Сводчатая элевация сегмента ST в латеральных грудных отведениях	У некоторых пациентов с апикальной или дистальной гипертрофией развиваются апикальные аневризмы, иногда ассоциированные с фиброзом миокарда. Малых размеров аневризмы выявляются только при МРТ сердца, ЭХОКГ с контрастированием или вентрикулографии, часто ассоциированы с элевацией сегмента ST в латеральных грудных отведениях.

**Таблица ПЗ/Г1. Параметры протокола ТТ-ЭХОКГ-исследования у пациента с ГКМП (адаптировано из [216])**

Параметры	Комментарии
Толщина миокарда ЛЖ (в 16 сегментах ЛЖ) Количество гипертрофированных сегментов ЛЖ	- Измерение толщины стенок ЛЖ следует проводить в конечно-диастолическую фазу, предпочтительно — в парастеральной позиции по короткой оси ЛЖ (желательно толщину миокарда в гипертрофированных сегментах оценивать в нескольких проекциях, но измерения в апикальных сканах переоценивают толщину миокарда из-за ограничений бокового разрешения). - Избегать включения в толщину миокарда ПЖ-трабекул. - Критичные показатели: максимальная толщина стенки ЛЖ (стратификация риска ВСС) и толщина стенки в месте митрально-септального контакта (выбор СМЭ-САА).
Тип гипертрофии ЛЖ Паттерн морфологии МЖП	Асимметричная, симметричная, апикальная, срединно-желудочковая, другие отдели ЛЖ. Морфоогия МЖП: двояковыпуклая, сигмовидная, гипертрофия всей МЖП.
Толщина миокарда ПЖ	Оценивают в базальных, срединных и апикальных сегментах (нормальные размеры <5 мм в изображении парастеральном по длинной оси на уровне хорд трикуспидального клапана). Избегать включения эпикардиального жира в измерение миокарда ПЖ.
Текстура миокарда ЛЖ	«Блестящий», гранулярность (для исключения фенокопий ГКМП). Наличие крипт миокарда (при МРТ более точная диагностика).
Исследование размеров и объемов ЛЖ	КДР*, КСР, КДО и КСО *Примечание: при S-образной МЖП КДР следует измерять в 2 вариантах — на уровне базальных сегментов ЛЖ и ближе к срединным сегментам, где он максимален (см. рекомендации ASE 2019)
Исследование размеров ПЖ	В парастеральной и апикальной позиции
Исследование размеров и объемов ЛП и ПП	Увеличение ЛП относится к дополнительным факторам риска ВСС
Оценка толщины межпредсердной перегородки	Для исключения фенокопий ГКМП (амилоидоз)
Визуальная оценка кинетики миокарда ЛЖ и ПЖ	Выявление зон ишемии /перенесенного ИМ
Визуальная оценка клапанов (МК, АК, ТК, ПК)	Особое внимание — МК: - наличие передне-систололического движения створок МК, наличие митрально-септального контакта (важная характеристика ГКМП, но также может наблюдаться не при ГКМП у пациентов с маленьким ЛЖ независимо от наличия ГЛЖ, при гиповолемии, после кардиоторакальных хирургических вмешательств)

	- есть ли удлинение (избыточность) створок МК, наличие и степень пролабирования створок МК.
Папиллярные мышцы	Количество, есть ли дислокация
Наличие и степень обструкции ВТЛЖ или срединно-желудочковой обструкции	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Регистрация кровотока через АК/ВТЛЖ — паттерн доплеровского спектра и величина ГД в ВТЛЖ.</li> <li>- Следует использовать следующие формулы для расчета ГД в ВТЛЖ: уравнение Бернули <math>\Delta p = 4 \times V \max^2</math>, если можно точно измерить скорость кровотока в пути оттока ЛЖ; формула клиники Мейо «<math>\Delta p = [(4 \times V \max MP^2) + p \text{ ЛП}] - \text{системное систолическое АД}</math>», если наличие выраженной митральной регургитации не позволяет точно измерить скорость кровотока в пути оттока ЛЖ (рЛП — давление в левом предсердии, используется константа — 20 мм рт. ст.)</li> <li>- Необходимо убедиться, что регистрируется только кровоток в ВТЛЖ и не «захватывается» ток митральной регургитации.</li> <li>- Если в покое ГД в ВТЛЖ &lt;30 мм рт. ст., следует провести провокационную пробу Вальсальвы.</li> <li>- У некоторых пациентов величина ГД в ВТЛЖ больше в положении сидя и стоя, чем лежа, поэтому необходимо измерение ГД и в положении пациента сидя и стоя.</li> </ul>
Есть ли обструкция выходного тракта ПЖ	Регистрация скорости кровотока в ВТЛЖ и на уровне срединных сегментов ПЖ
Оценка клапанной регургитации, особенно МР.	При МР, обусловленной ПСД МК, ток, как правило, направлен латерально и кзади, а степень МР пропорциональна выраженности ПСД и митрально-септальному контакту. Если направление тока МР атипично или не пропорциональна ПСД, возможна самостоятельная патология МК; это критично для выбора хирургического или эндоваскулярного метода лечения.
Исследование систолической функции ЛЖ и ПЖ	ФВ ЛЖ часто сверхнормальна, особенно при маленьком ЛЖ, что может не корректно отражать сократимость кардиомиоцитов. Более точны продольный 2D-strain и тканевая доплерография ( $s' < 4 \text{ см/с}$ — предиктор развития ХСН и плохого прогноза). Для ПЖ: TAPSE, 2D-strain стенки ПЖ.
Исследование диастолической функции ЛЖ	Согласно рекомендациям ASE и EACVI (2016) при ГКМП следует оценивать степень диастолической дисфункции. Ключевой параметр диастолической дисфункции ЛЖ — давление наполнения ЛЖ (КДД ЛЖ). Его неинвазивная оценка многофакторна. По рекомендациям ASE и EACVI (2016) при ГКМП вывод о повышении КДД ЛЖ следует, если: <ol style="list-style-type: none"> <li>1. ср. <math>E/e' &gt; 14 \text{ см/с}</math>,</li> <li>2. разница длительности реверсивной волны А в легочных венах и волны А трансмитрального кровотока (<math>A_r - A</math>) <math>\geq 30 \text{ мс}</math>,</li> <li>3. индекс объема ЛП <math>\geq 34 \text{ мл/м}^2</math>,</li> <li>4. пиковая скорость трикуспидальной регургитации <math>&gt; 2,8 \text{ м/с}</math> (СДЛА <math>&gt; 35\text{--}40 \text{ мм рт.ст.}</math>)</li> </ol> Более подробно об алгоритмах оценки диастолической дисфункции в разных клинических ситуациях — см. рекомендации ASE/EACVI (2016) по исследованию диастолической функции ЛЖ.
Оценка продольной деформации ЛЖ (2D-strain)	С построением сегментарной схемы-мишени ЛЖ (bull's eye). Паттерны 2D-strain различны при ГКМП и фенокопиях ГКМП.
Оценка наличия жидкости в полости перикарда	Исключение фенокопий ГКМП (характерно для кардиального амилоидоза).
Оценка диаметра и степени коллабироваия нижней полой вены	Необходима для расчета СДЛА.

**Таблица П4/Г1. Дополнительные опции при ЭХОКГ**

Опция	Цель использования
Оценка продольной деформации ЛЖ (2D-strain)	С построением сегментарной схемы-мишени ЛЖ (bull's eye). Паттерны 2D-strain различны при ГКМП и фенокопиях ГКМП
3-D реконструкция	Оценка морфологии МК для выбора хирургической тактики

**Таблица П5/Г1. Эхокардиографические особенности, позволяющие предположить диагноз фенокопии ГКМП (адаптировано из [4])**

Особенности	Комментарий
Утолщение межпредсердной перегородки	Амилоидоз

Утолщение створок МК	Амилоидоз, болезнь Андерсона-Фабри
Гипертрофия свободной стенки ПЖ	Амилоидоз, миокардит, болезнь Андерсона-Фабри, синдром Нунан
Перикардиальный выпот	Амилоидоз, миокардит
Увеличение эхогенности миокарда ЛЖ	Амилоидоз
Концентрическая ГЛЖ	Митохондриальные болезни, амилоидоз, болезнь Андерсона-Фабри, мутации в гене <i>PRKAG2</i>
Экстремальная концентрическая ГЛЖ (толщина стенок $\geq 30$ мм)	Болезнь Данона, болезнь Помпе
Глобальная гипокинезия ЛЖ (с наличием или отсутствием дилатации ЛЖ)	Митохондриальные болезни, амилоидоз, мутации в гене <i>PRKAG2</i> , Болезнь Данона, миокардит, поздняя стадия ГКМП, болезнь Андерсона-Фабри
Обструкция выходного тракта ПЖ	Синдром Нунан и ассоциированные синдромы

**Таблица П6/Г1. Параметры, которые необходимо оценить при МРТ сердца у пациента с ГКМП**

Структуры	Параметры
ЛЖ	КДР, КСР, ФВ, масса миокарда
	Наличие нарушений сегментарного сокращения миокарда ЛЖ
ВТЛЖ	Анатомические особенности ВТЛЖ, типа и места обструкции в ЛЖ
	Величина пиковой скорости/ГД в ВТЛЖ (фазово-контрастная МРТ с кодированием скорости)
ПЖ	КДР, КСР, ФВ, размеры, наличие обструкции в ВПЖ
Миокард ЛЖ	- Толщина миокарда левого желудочка в диастолу по короткой оси ЛЖ согласно 17-ти сегментарной модели - Локализация/распространенность/количество гипертрофированных сегментов ЛЖ - морфологический тип ГКМП (асимметричная, симметричная, апикальная, среднежелудочковая) - паттерн морфологии МЖП (двояковыпуклая, сигмовидная, вся МЖП)
Позднее накопление гадолиния	Наличие, паттерн, распространенность ПНГ в % от общей массы миокарда ЛЖ
МР и ТР	Наличие митральной и трикуспидальной регургитации, степень, фракция регургитации
Аппарат МК (створки, хорды, папиллярные мышцы)	Строение, описание аномалий (смещение/«расщепление» головок и гипермобильность папиллярных мышц), связь с обструкцией ВТЛЖ и митральной регургитацией
ЛП и ПП	Размеры
Дополнительные аномалии	При планировании СМЭ/РМЭ - идентификация «крипт» у пациентов с ГКМП с указанием количества и глубины дефектов

**Таблица П7/Г1. Варианты нагрузочных тестов**

Нагрузочный тест	Аппаратура для нагрузки	Показания/цель
Нагрузочный тест с регистрацией ЭКГ и АД	Тредмил Велоэргометр (реже)	Стратификация риска ВСС
Стресс-ЭХОКГ	Тредмил «Лежащий» велоэргометр	- Диагностика латентной обструкции - Стратификация риска ВСС (динамика АД и ГД) - Индуцируется ли ишемия миокарда - Оценка эффективности проводимой терапии - Планирование диагностических мероприятий у пациентов с болями в области сердца (необходимость КАГ)
Эргоспирометрия	Тредмилл	При планировании трансплантации сердца

Таблица П8/Г1. Диагностика у родственников пробанда, носителей мутаций генотип(+)/ фенотип(-) в догипертрофической стадии (адаптировано из [173])

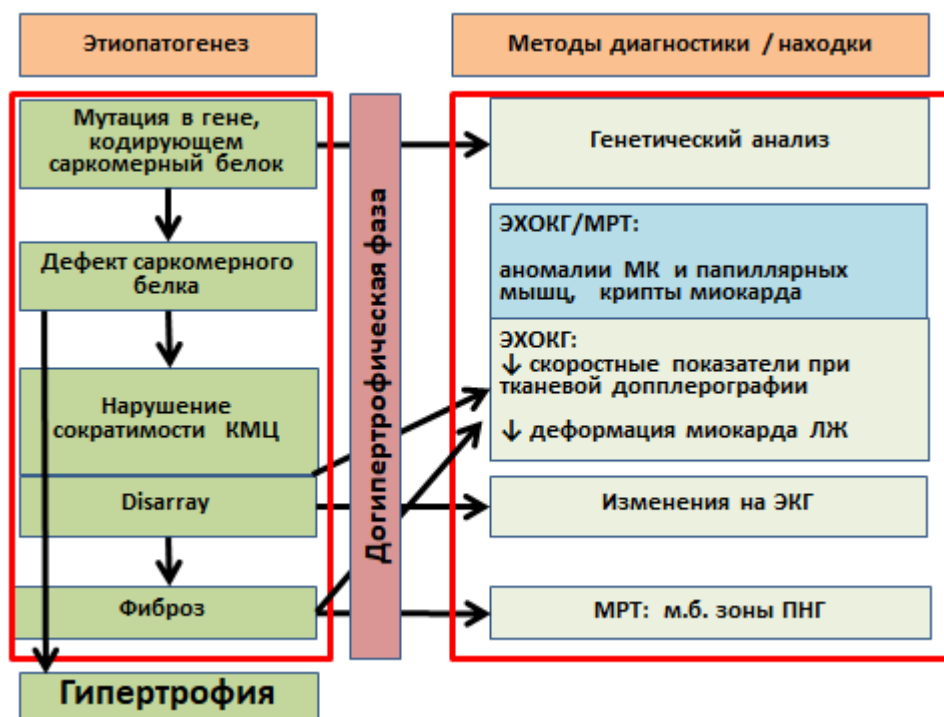
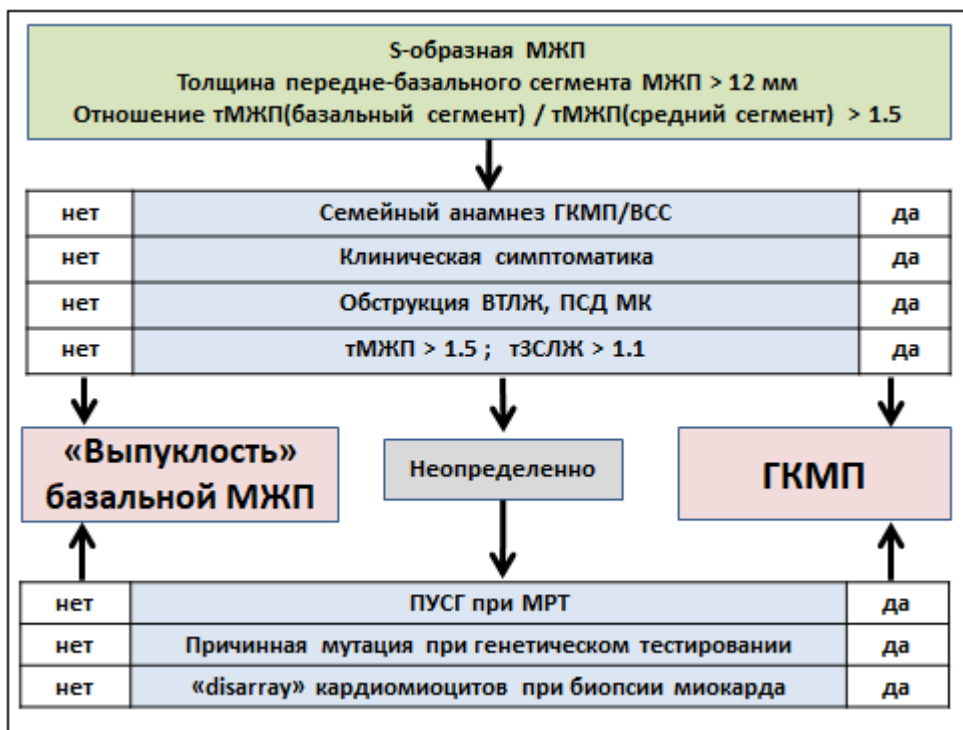


Таблица П9/Г1. Факторы риска развития инфаркта миокарда 2 типа у пациентов с ГКМП



Таблица П10/Г1. Схема дифференциального диагноза ГКМП и базальной септальной гипертрофии (адаптировано из [437])



**Таблица П11/Г1. Дифференциальная диагностика ГКМП и спортивной ГЛЖ**

Спортсмен, ГЛЖ, толщина стенки ЛЖ > 13 мм	
ГКМП	Спортивная ГЛЖ
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Семейный анамнез ГКМП</li> <li>• Женский пол</li> <li>• ЭКГ: паттерны ГКМП</li> <li>• ЭХОКГ, МРТ: КДР ЛЖ &lt; 45 мм; асимметричная ГЛЖ; ОТС &gt; 0,5; как правило у спортсменов нет ПСД МК; диастолическая ДФ; есть зоны ПНГ (не в начальных фазах);</li> <li>• Стресс-тесты: VO<sub>2</sub> макс. &lt; 50 мл/кг/мин или &lt; 120% ожидаемой; м.б. ЖНР; м.б. ↓АД или недост. прирост на пике нагрузки</li> <li>• Нет уменьшения толщины стенок ЛЖ через несколько месяцев после прекращения нагрузки</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Нет семейного анамнеза ГКМП</li> <li>• ЭКГ: вольтажные признаки ГЛЖ</li> <li>• ЭХОКГ и МРТ: КДР ЛЖ &gt; 45 (55) мм; асимметричная ГЛЖ; ОТС &lt; 0,5; нет ПСД МК; супранормальная ДФ ЛЖ (увеличение скорости раннего наполнения ЛЖ); s' &gt; 10 см/с; нет зон ПНГ;</li> <li>• Стресс-тесты: VO<sub>2</sub> макс. &gt; 50 мл/кг/мин или &gt; 120% ожидаемой; нет ЖНР; нормальная реакция АД</li> <li>• Уменьшение толщины стенок ЛЖ через несколько месяцев после прекращения нагрузки</li> </ul>

**Таблица П12/Г1. Ограничения в методах диагностики при беременности**

Метод	Ограничения	УУР	УДД
ЭКГ	Нет ограничений	1	С
Электро-физиологическое исследование	Может быть выполнено по жизненно важным показаниям	3	С
ЭХОКГ	ТТ-ЭХОКГ — нет ограничений ЧП-ЭХОКГ — если ТТ-ЭХОКГ недостаточно для постановки диагноза или детализации нарушений.	1	С
МРТ	Без использования контраста (гадолиний) может быть выполнена в случае, если ЭХОКГ недостаточно для постановки диагноза	2	С
КТ/МСКТ	Может быть выполнена по жизненно важным показаниям	3	С

Рентгенография органов грудной клетки	Может быть выполнена в случае, если другие методы обследования не могут объяснить генез одышки	3	С
---------------------------------------	--	---	---

Таблица П13/Г1. Упрощенная модель клинических вариантов течения ГКМП



## Приложение Г2. Шкалы оценки риска

Таблица П1/Г2. Шкала прогнозирования вероятности обнаружения генетических вариантов при ГКМП (адаптировано из [170])

Название на русском языке: Шкала прогнозирования вероятности обнаружения генетических вариантов при ГКМП

Оригинальное название (если есть): нет

Источник (официальный сайт разработчиков, публикация с валидацией):

Ingles J. Non-familial hypertrophic cardiomyopathy prevalence, natural history, and clinical implications. Circ Cardiovasc. / Ingles J, Burns C, Bagnall RD et al. // Genet. 2017;10 [170].

Тип (подчеркнуть):

— шкала оценки

— индекс

— вопросник

— другое (уточнить):

**Назначение:** клинический инструмент для прогнозирования вероятности обнаружения генетических вариантов при ГКМП

**Содержание (шаблон):**

	<b>Переменная</b>	<b>Баллы</b>
Возраст, лет	20	0
	20-29	-1
	30-39	-2
	40-49	-3
	50-59	-4
	60-69	-5
	70-79	-6
	80	-7
Женщины		-4
Артериальная гипертензия		-4
«Двоковыпуклая» форма МЖП (англ. «reverse curve»)		5
Соотношение толщины МЖП/ЗСЛЖ	1,46	0
	1,47-1,70	1
	1,71-1,92	2
	1,93-2,26	3
	2,27	4
<b>Ключ (интерпретация):</b> Сумма баллов $\leq 2$ предсказывает низкую вероятность обнаружения генетических вариантов в причинных генах, наиболее распространенных при ГКМП		

**Таблица П2/Г2. HCM Risk-SCD. Шкала оценки риска ВСС у пациентов с ГКМП (европейская модель)**

**Название на русском языке:** HCM Risk-SCD. Шкала оценки риска ВСС у пациентов с ГКМП (европейская модель).

**Оригинальное название (если есть):** HCM Risk-SCD

**Источник (официальный сайт разработчиков, публикация с валидацией):**

O'Mahony C. A novel clinical risk prediction model for sudden cardiac death in hypertrophic cardiomyopathy (HCM Risk-SCD). / O'Mahony C, Jichi F, Pavlou M et al. // Eur Heart J. 2014;35:2010–2020 [181].

Liebrechts M. Validation of the HCM Risk-SCD model in patients with hypertrophic cardiomyopathy following alcohol septal ablation / Liebrechts M, Faber L, Jensen MK et al. // Europace. 2018;20(F12):198–203 [300].



«Калькулятор» на сайте <http://doc2do.com/hcm/webHCM.html>

**Тип (подчеркнуть):**

— шкала оценки

— индекс

— вопросник

— другое (уточнить):

**Назначение:** клинический инструмент для прогнозирования риска ВСС у пациентов с ГКМП.

**Содержание (шаблон):**

<b>Шкала риска ВСС HCM Risk-SCD (европейская модель)</b>
Показывает лучшие результаты у пациентов ГКМП с высоким риском ВСС
Калькулятор 5-летнего риска ВСС на основе модели, в которой учитываются следующие параметры: 1. Семейная история ВСС 2. Синкопы 3. НУЖТ 4. Макс. толщина стенки ЛЖ 5. Возраст 6. Диаметр ЛП 7. ГД в ВТЛЖ
Параметры вносятся в «Калькулятор» на сайте <a href="http://doc2do.com/hcm/webHCM.html">http://doc2do.com/hcm/webHCM.html</a>
<b>Ключ (интерпретация)</b>
ИКД*** показан, если риск $\geq 6\%$ ; ИКД*** может быть рассмотрен, если риск $\geq 4\%$ , но $< 6\%$ ; ИКД***, как правило, не показан, если риск $< 4\%$ .
Шкала HCM Risk-SCD была валидирована для пациентов с предшествующей редукцией МЖП методом САА.[175].

**Таблица ПЗ/Г2. Шкала оценки риска ВСС у пациентов с ГКМП (американская модель)**

**Название на русском языке:** Шкала оценки риска ВСС у пациентов с ГКМП (американская модель).

**Оригинальное название (если есть):** нет

**Источник (официальный сайт разработчиков, публикация с валидацией):**

2011 ACCF/AHA guideline for the diagnosis and treatment of hypertrophic cardiomyopathy: executive summary: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines // Circulation. 2011; 124(2):2761–2796 [3].

Goff ZD. Sudden death related cardiomyopathies — hypertrophic cardiomyopathy. / Goff Z.D., Calkins H. // Prog Cardiovasc Dis. 2019;62(3):212–216 [121].

**Тип (подчеркнуть):**

— шкала оценки

— индекс

— вопросник

— другое (уточнить):

**Назначение:** клинический инструмент для прогнозирования риска ВСС у пациентов с ГКМП.

**Содержание (шаблон):**

<b>Шкала риска ВСС (американская модель)</b>	
	<b>Факторы риска ВСС</b>
Доказанные факторы риска ВСС	<ol style="list-style-type: none"><li>1. Предотвращенная ВСС (выжившие после остановки сердца вследствие ФТ или ФЖ)</li><li>2. Спонтанная устойчивая ЖТ</li><li>3. Семейная история ВСС вследствие ГКМП</li><li>4. Максимальная толщина стенки ЛЖ <math>\geq 30</math> мм</li><li>5. Необъяснимая синкопа в течение последних 6 мес.</li><li>6. НУЖТ <math>\geq 3</math> комплексов</li><li>7. Неадекватная реакция АД на физ. нагрузку</li></ol>
Модификаторы риска ВСС	<ol style="list-style-type: none"><li>1. Возраст <math>&lt;30</math> лет</li><li>2. ПНГ при МРТ</li><li>3. Наличие обструкции ВТЛЖ</li><li>4. Необъяснимые синкопы в течение последних 5 лет</li></ol>
Подгруппы пациентов высокого риска ВСС	<ol style="list-style-type: none"><li>1. Апикальная аневризма ЛЖ</li><li>2. ФВ ЛЖ <math>&lt;50\%</math></li></ol>

**Ключ (интерпретация) к имплантации ИКД\*\*\*:**

<b>Факторы риска ВСС(американская модель)</b>	<b>Имплантация ИКД***</b>	<b>Класс АНА/АСС по</b>
Предотвращенная ВСС (выжившие после остановки сердца вследствие ЖТ или ФЖ)	показана	<b>I</b>
Синкопа, вызванная спонтанной устойчивой ЖТ или гемодинамически значимая ЖТ	показана	<b>I</b>
Наличие хотя бы 1 из следующих факторов: <ol style="list-style-type: none"><li>1. Семейная история ВСС вследствие ГКМП</li><li>2. Необъяснимая синкопа в течение последних 6 мес.</li><li>3. Макс. толщина стенки ЛЖ <math>\geq 30</math> мм</li></ol>	показана	<b>IIa</b>
Спонтанная НУЖТ + хотя бы 1 из факторов-модификаторов риска или пациент входит в группу высокого риска ВСС	показана	<b>IIa</b>
Неадекватная реакция АД на физ. нагрузку + хотя бы 1 из факторов-модификаторов риска или пациент входит в группу высокого риска ВСС	показана	<b>IIa</b>

Спонтанная НУЖТ или неадекватная реакция АД на физ. нагрузку без дополнительных факторов риска	Рассмотреть возможность	<b>IIb</b>
Выявленная мутация ассоциирована с высоким риском ВСС, без других факторов риска ВСС	Рассмотреть возможность	<b>III</b>

**Таблица П4/Г2. CHA2DS2-VASc. Шкала оценки риска тромбоэмболических осложнений у пациентов с фибрилляцией/трепетанием предсердий**

**Название на русском языке:** CHA2DS2-VASc. Шкала оценки риска тромбоэмболических осложнений у пациентов с фибрилляцией/трепетанием предсердий

**Оригинальное название (если есть):** CHA2DS2-VASc

**Источник (официальный сайт разработчиков, публикация с валидацией):** Olesen, Jonas Bjerring, et al. Validation of risk stratification schemes for predicting stroke and thromboembolism in patients with atrial fibrillation: nationwide cohort study. *Bmj* 342 (2011): d124 [438].

**Тип (подчеркнуть):**

— шкала оценки

— индекс

— вопросник

— другое (уточнить):

**Назначение:** клинический инструмент для прогнозирования риска ишемического инсульта и системного тромбоэмболизма при фибрилляции предсердий

**Содержание (шаблон):**

Фактор риска	Баллы
Инсульт, транзиторная ишемическая атака или артериальная тромбоэмболия в анамнезе	2
Возраст $\geq 75$ лет	2
Артериальная гипертензия	1
Сахарный диабет	1
Застойная сердечная недостаточность/ дисфункция ЛЖ (в частности, ФВ $\leq 40\%$ )	1
Сосудистое заболевание (инфаркт миокарда в анамнезе, периферический атеросклероз, атеросклеротические бляшки в аорте)	1
Возраст 65–74 года	1
Женский пол	1

**Ключ (интерпретация):**

Сумма баллов по шкале CHA2DS2-VASc	Ожидаемая частота инсультов за год
------------------------------------	------------------------------------

0	0 %
1	1,3 %
2	2,2 %
3	3,2 %
4	4,0 %
5	6,7 %
6	9,8 %
7	9,6 %
8	6,7 %
9	15,2 %

**Таблица П5/Г2. HAS-BLED. Шкала оценки риска кровотечения**

**Название на русском языке:** HAS-BLED. Шкала оценки риска большого кровотечения в течение 1 года у пациентов с фибрилляцией/трепетанием предсердий, получающих антикоагулянтную терапию в сочетании с ингибиторами агрегации тромбоцитов или без.

**Оригинальное название (если есть):** HAS-BLED

**Источник (официальный сайт разработчиков, публикация с валидацией):**

Pisters R, Lane DA, Nieuwlaat R, de Vos CB, Crijns HJ, Lip GY. A novel user-friendly score (HAS-BLED) to assess 1-year risk of major bleeding in patients with atrial fibrillation: the Euro Heart Survey. Chest. 2010 Nov;138(5):1093-100 [368].

Lip GY, Frison L, Halperin JL, Lane DA. Comparative validation of a novel risk score for predicting bleeding risk in anticoagulated patients with atrial fibrillation: the HAS-BLED (Hypertension, Abnormal Renal/Liver Function, Stroke, Bleeding History or Predisposition, Labile INR, Elderly, Drugs/Alcohol Concomitantly) score. J Am Coll Cardiol. 2011 Jan 11;57(2):173-80 [439].

**Тип (подчеркнуть):**

— шкала оценки

— индекс

— вопросник

— другое (уточнить):

**Назначение:** клинический инструмент для прогнозирования риска большого кровотечения в течение 1 года

**Содержание (шаблон):**

--	--	--

Буква	Фактор риска	Баллы
H	Артериальная гипертензия	1
A	Нарушение функции печени или почек	1 или 2
S	Инсульт в анамнезе	1
B	Кровотечения в анамнезе	1
L	Лабильность МНО	1
E	Возраст ( $\geq 65$ лет)	1
D	Злоупотребление алкоголем или препаратами, повышающими риск кровотечений	1 или 2

### Ключ (интерпретация):

Сумма баллов по шкале HAS-BLED	Риск большого кровотечения в течение 1 года
1-2	Низкий риск кровотечения
$\geq 3$	Высокий риск кровотечения

## Приложение Г3. Иные

Таблица П1/Г3. Молекулярный патогенез фенокопий ГКМП

Нозология (фенокопия ГКМП)	Молекулярный патогенез
AL-амилоидоз	При AL-амилоидозе клон малигнизированных плазматических клеток синтезирует в большом количестве легкие цепи (каппа или лямбда) иммуноглобулинов. Увеличение концентрации белка-предшественника выше некоторого порогового значения может автоматически приводить к началу фибриллогенеза и отложению амилоида в тканях. При этом в 5% случаев диагностируют преимущественное поражение сердца амилоидозом.
Ненаследственный (wtATTR) и наследственный (mtATTR) транстретиновый амилоидоз	В основе молекулярного патогенеза ненаследственного и наследственного транстретинового амилоидоза лежат конформационные изменения и дестабилизация тетрамера транстретина. Дестабилизация транстретина приводит к неправильному фолдингу белка и агрегации вариантных мономеров транстретина с образованием токсичных промежуточных амилоидогенных продуктов и амилоидных фибрилл. Эти механизмы могут нарушаться с возрастом, что объясняет повышение риска развития немутантного транстретинового амилоидоза (wtATTR) у лиц пожилого и старческого возраста. Наследственный ATTR чаще встречается в эндемичных для этого заболевания регионах. Наиболее частые генетические варианты: Val30Met-ATTR, со смешанной симптоматикой (неврологическая и кардиопатическая) с поздним дебютом и He-Val30Met-ATTR, кардиомиопатический вариант заболевания. Известны мутации, вызывающие семейные и спорадические формы заболевания, которые ассоциированы с преимущественным поражением сердца (например, Val122Ile, Ile68Leu, Thr60Ala, Leu111Met).
Болезнь Андерсона-Фабри	Мутация в гене GLA (описано более 400), кодирующем фермент $\alpha$ -галактозидазу А ( $\alpha$ -Gal A) приводит к значительному снижению активности фермента, вовлеченного в метаболизм сфингогликолипидов. Это приводит к накоплению негидролизованного субстрата блокированной ферментной реакции и сопровождается увеличением числа лизосом в клетках, нарушением нормального функционирования этих клеток и их гибелью.
Наследственные синдромы с ГКМП у подростков и молодых взрослых, связанные с мутациями в гене PRKAG2	PRKAG2 кодирует цАМФ-активируемую протеинкиназу- $\gamma 2$ . Данный белок определяет внутриклеточную аккумуляцию гликогена и нарушения его функции могут приводить к псевдогипертрофии кардиомиоцитов и задержке инволюции эмбриональных проводящих путей в миокарде. При этом наблюдается частое сочетание ГКМП и синдрома Вольфа-Паркинсона-Уайта.
Болезнь Данона	Молекулярный механизм развития болезни Данона основан на дефекте в LAMP-2 белке, который опосредует накопление гликогена в кардиомиоцитах и приводит к псевдогипертрофии миокарда. Когда существует генетический обусловленный дефицит белка LAMP2, наблюдается неправильная аутофагическая деградация белков. Аутофагическая активность связана с патогенезом разнообразных болезней. Существует

	мнение, что болезнь Дана обусловлена наследственными нарушениями процесса аутофагии.
Атаксия Фридрейха	Молекулярный патогенез атаксии Фридрейха до сих пор является предметом дискуссий. Однако на настоящий момент установлено участие белка фратаксина в поддержании гомеостаза железа в клетке и то, что его недостаточность приводит к множественному ферментному дефициту, митохондриальной дисфункции и окислительному повреждению.
RASопатии (синдром Нунан и синдром LEOPARD)	Мутации в генах, кодирующих компоненты и регуляторы RAS/MAPC сигнального пути (RAS/митоген-активируемая протеинкиназа) вызывают множественные наследственные пороки развития. RAS/MAPC сигнальный путь ответствен за пролиферацию, дифференцировку, старение и апоптоз клеток и обеспечивающей этим нормальное развитие клеток и тканей организма в целом в эмбриональном и постнатальном периодах.

**Таблица П2/Г3. Морфофункциональные фенотипы при ГКМП**

Морфофункциональный фенотип	Описание
Гипертрофический («классический»)	Уменьшенный ЛЖ, асимметричная ГЛЖ (гипертрофия МЖП), обструкция ВТЛЖ
Смешанный (гипертрофия + дилатация)	Дилатационная стадия ГКМП, уменьшение степени гипертрофии («выгорание»), уменьшение/исчезновение обструкции ВТЛЖ. В дилатационной стадии при ГКМП степень дилатации, как правило, не бывает большой.
Смешанный (гипертрофия + рестрикция)	Выраженная дилатация предсердий, рестриктивный тип наполнения ЛЖ. Может быть при маленьком ЛЖ
Смешанный (гипертрофия + рестрикция + дилатация)	Дилатационная стадия ГКМП. Выраженная дилатация предсердий, рестриктивный тип наполнения ЛЖ, уменьшение степени гипертрофии, дилатированный ЛЖ

**Таблица П3/Г3. Основные мероприятия по профилактике осложнений у пациентов с ГКМП**

Симптом/осложнение ГКМП	Профилактические мероприятия
Прогрессирование ГЛЖ	Адекватное лечение ГКМП, обструкции ВТЛЖ включая фармакотерапию, эндоваскулярное и хирургическое. При сопутствующей АГ — гипотензивная терапия. Избегать высокоинтенсивных физических нагрузок и спорта.
ВСС и жизнеугрожающие нарушения ритма	Первичная и вторичная профилактика ВСС — см. раздел «Стратификация риска ВСС»
ХСН, развитие дилатационной стадии или присоединения рестриктивного фенотипа	Адекватное лечение ГКМП, своевременное выявление и лечение обструкции ВТЛЖ. При сопутствующей ИБС и АГ — адекватное лечение.
Тромбоэмболические осложнения у пациентов с ФП	по общим принципам тромбопрофилактики при ФП (см. рекомендации по лечению ФП)
Инфекционный эндокардит	Антибиотикопрофилактика рекомендуется только перед процедурами высокого риска пациентам с ГКМП и протезами клапанов сердца, врожденным пороком сердца или если пациент ранее переносил инфекционный эндокардит (см. соответствующие рекомендации). У пациентов с имплантированным ИКД*** профилактика инфекционного эндокардита — по рекомендациям ESC по электрокардиостимуляции 2013 г.