

2

3

Гипертрофическая кардиомиопатия

Возрастная группа: взрослые

Год утверждения:

Разработчик клинической рекомендации:

- Российское кардиологическое общество

5

6

7

8

9

10

| | | |
|----|--|-----------|
| 11 | Оглавление | |
| 12 | СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ..... | 4 |
| 13 | Термины и определения..... | 7 |
| 14 | 1 КРАТКАЯ ИНФОРМАЦИЯ ПО ЗАБОЛЕВАНИЮ ИЛИ СОСТОЯНИЮ | |
| 15 | (ГРУППЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ ИЛИ СОСТОЯНИЙ) | 10 |
| 16 | 1.1 Этиология и молекулярный патогенез заболевания или состояния | 10 |
| 17 | (группы заболеваний или состояний)..... | 10 |
| 18 | Этиология ГКМП | 10 |
| 19 | Молекулярный патогенез ГКМП | 11 |
| 20 | Этиология и молекулярный патогенез фенокопии ГКМП | 11 |
| 21 | 1.2 Патогенез симптомов и синдромов заболевания или состояния | 12 |
| 22 | (группы заболеваний или состояний)..... | 12 |
| 23 | 1.3 Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или | |
| 24 | состояний) | 16 |
| 25 | 1.4 Особенности кодирования заболевания или состояния | 17 |
| 26 | (группы заболеваний или состояний) по Международной статистической | |
| 27 | классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем | 17 |
| 28 | 1.5 Классификация заболевания и клиническая картина заболевания или | 17 |
| 29 | состояния (группы заболеваний или состояний | 17 |
| 30 | 2 ДИАГНОСТИКА ЗАБОЛЕВАНИЯ ИЛИ СОСТОЯНИЯ (ГРУППЫ | |
| 31 | ЗАБОЛЕВАНИЙ ИЛИ СОСТОЯНИЙ), МЕДИЦИНСКИЕ ПОКАЗАНИЯ И | |
| 32 | ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ МЕТОДОВ ДИАГНОСТИКИ | 20 |
| 33 | 2.1 Критерии диагноза ГКМП..... | 20 |
| 34 | 2.2 Жалобы и анамнез..... | 20 |
| 35 | 2.3 Физикальное обследование | 21 |
| 36 | 2.4 Лабораторная диагностика | 22 |
| 37 | Стратегия генетического тестирования и семейного скрининга | 23 |
| 38 | 2.5 Инструментальная диагностика | 26 |
| 39 | Электрокардиография и мониторингирование ЭКГ | 26 |
| 40 | Эхокардиография..... | 28 |
| 41 | МРТ..... | 31 |
| 42 | Компьютерная томография | 33 |
| 43 | Сцинтиграфия | 33 |
| 44 | Позитронная эмиссионная томография..... | 33 |
| 45 | Коронарная ангиография | 34 |
| 46 | Инвазивное измерение давления в полостях сердца | 34 |
| 47 | Электрофизиологическое тестирование | 35 |

| | | |
|----|---|-----------|
| 48 | Нагрузочные тесты | 35 |
| 49 | Кардиопульмональное нагрузочное тестирование | 37 |
| 50 | 2.6 Эндомиокардиальная биопсия..... | 38 |
| 51 | 2.7 Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний | 38 |
| 52 | или состояний)у отдельных категорий пациентов | 38 |
| 53 | Дифференциальный диагноз ГКМП с ГЛЖ вследствие АГ | 38 |
| 54 | Базальная септальная гипертрофия | 39 |
| 55 | ГКМП и ИМ 1 и 2 типов | 39 |
| 56 | ГКМП и ГЛЖ у спортсменов | 40 |
| 57 | Стратификация риска и стратегии первичной и вторичной профилактики ВСС..... | 42 |
| 58 | 3 ЛЕЧЕНИЕ, ВКЛЮЧАЯ МЕДИКАМЕНТОЗНУЮ И | |
| 59 | НЕМЕДИКАМЕНТОЗНУЮ ТЕРАПИИ, ДИЕТОТЕРАПИЮ, ОБЕЗБОЛИВАНИЕ, | |
| 60 | МЕДИЦИНСКИЕ ПОКАЗАНИЯ И ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ | |
| 61 | МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ | 43 |
| 62 | 3.1 Фармакотерапия..... | 44 |
| 63 | Фармакотерапия симптомных пациентов с ГКМП. | 45 |
| 64 | Фармакотерапия обструкции ВТЛЖ | 45 |
| 65 | Лечение ХСН с ФВ ЛЖ $\geq 50\%$ у больных ГКМП | 47 |
| 66 | Лечение ХСН с ФВ ЛЖ $< 50\%$ у больных ГКМП | 49 |
| 67 | Лечение стенокардии у пациентов с необструктивной ГКМП | 51 |
| 68 | Лечение АГ у пациентов с ГКМП..... | 52 |
| 69 | Лечение фибрилляции предсердий | 53 |
| 70 | Профилактика тромбоэмболических осложнений | 55 |
| 71 | Инвазивные методы лечения ФП..... | 57 |
| 72 | 3.2 Хирургическое и интервенционное лечение заболевания или..... | 58 |
| 73 | состояния (группы заболеваний или состояний) | 58 |
| 74 | Редукция МЖП..... | 58 |
| 75 | Рекомендации по электрокардиостимуляции у пациентов с обструкцией | 62 |
| 76 | Рекомендации по сердечной ресинхронизирующей терапии..... | 63 |
| 77 | Рекомендации по практическим аспектам имплантации кардиовертера-дефибриллятора..... | 63 |
| 78 | Рекомендации по имплантации вспомогательных левожелудочковых устройств | 65 |
| 79 | Трансплантация сердца..... | 65 |
| 80 | 3.3 Беременность и роды у пациенток с заболеванием или состоянием | 66 |
| 81 | (группы заболеваний или состояний)..... | 66 |
| 82 | 4 МЕДИЦИНСКАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ, МЕДИЦИНСКИЕ ПОКАЗАНИЯ И | |
| 83 | ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ МЕТОДОВ РЕАБИЛИТАЦИИ..... | 69 |
| 84 | 5 ПРОФИЛАКТИКА И ДИСПАНСЕРНОЕ НАБЛЮДЕНИЕ, МЕДИЦИНСКИЕ | |
| 85 | ПОКАЗАНИЯ И ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ МЕТОДОВ | |
| 86 | ПРОФИЛАКТИКИ | 69 |

| | | |
|----|--|------------|
| 87 | 6 ОРГАНИЗАЦИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ..... | 72 |
| 88 | Показания к плановой госпитализации | 72 |
| 89 | Показания к экстренной госпитализации | 72 |
| 90 | Показания к выписке пациента из стационара..... | 73 |
| 91 | Иные организационные технологии..... | 73 |
| 92 | КРИТЕРИИ ОЦЕНКИ КАЧЕСТВА МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ | 74 |
| 93 | СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | 75 |
| 94 | ПРИЛОЖЕНИЕ А2. МЕТОДОЛОГИЯ РАЗРАБОТКИ КЛИНИЧЕСКИХ | |
| 95 | РЕКОМЕНДАЦИЙ..... | 106 |
| 96 | ПРИЛОЖЕНИЕ А. СВЯЗАННЫЕ ДОКУМЕНТЫ. | 110 |
| 97 | ПРИЛОЖЕНИЕ Б. АЛГОРИТМЫ ДЕЙСТВИЙ ВРАЧА | 111 |

98
99
100
101
102
103
104
105
106
107
108
109
110
111
112
113
114
115
116
117
118
119
120
121
122
123
124
125
126
127

128 **Список сокращений**

129 АВ — атрио-вентрикулярный

| | |
|---------|--|
| АВБ | — Атрио-вентрикулярная блокада |
| АВК | — Антагонисты витамина К |
| АД | — Артериальное давление |
| АПФ | — Ангиотензин-превращающий фермент |
| бета-АБ | — бета-адреноблокаторы |
| БКК | — блокаторы кальциевых каналов |
| БРА | — блокаторы рецепторов ангиотензина II |
| ВСС | — внезапная сердечная смерть |
| ВТЛЖ | — выходной тракт левого желудочка |
| ГКМП | — гипертрофическая кардиомиопатия |
| ГЛЖ | — гипертрофия левого желудочка |
| ГД | — градиент давления |
| ДД (ДФ) | — диастолическая дисфункция (диастолическая функция) |
| ДНК | — дезоксирибонуклеиновая кислота |
| ДЭКС | — двухкамерная электрокардиостимуляция |
| ЖЭС | — желудочковая экстрасистолия |
| ЖТ | — желудочковая тахикардия |
| ИАПФ | — ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента |
| ИКД | — имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор |
| ИМБОКА | — Инфаркт миокарда без обструкции коронарных артерий |
| КАГ | — коронароангиография |
| КДД | — конечно-диастолическое давление |
| КДО | — конечно-диастолический объем |
| КЖ | — «качество жизни» |
| КТ | — компьютерная томография |
| ЛВП | — легочный венозный поток |
| ЛЖ | — левый желудочек |
| ЛНПГ | — левая ножка пучка Гиса |
| ЛП | — левое предсердие |
| МЖП | — межжелудочковая перегородка |
| МК | — митральный клапан |
| ММ | — «миокардиальный мостик» |
| МНУП | — мозговой натрийуретический пептид |
| МР | — митральная регургитация |
| МРТ | — магнитно-резонансная томография |

| | |
|-------------|---|
| НЖТ | — наджелудочковая тахикардия |
| НОГКМП | — необструктивная ГКМП |
| НРС | — нарушения ритма сердца |
| НУЖТ | — неустойчивая желудочковая тахикардия |
| ОВТЛЖ | — обструкция выходного тракта левого желудочка |
| ОГКМП | — обструктивная ГКМП |
| ОФЭКТ | — однофотонная эмиссионная компьютерная томография миокарда |
| ПМА | — пароксизмальная мерцательная аритмия |
| ПНГ | — Позднее накопление гадолиния |
| ПНП | — предсердный натрийуретический пептид |
| ПНПГ | — правая ножка пучка Гиса |
| ПСД | — переднее систолическое движение |
| ПСМК | — передняя створка митрального клапана |
| РААС | — ренин – ангиотензин – альдостероновая система |
| РЧА | — Радио-частотная абляция |
| САА | — септальная алкогольная абляция |
| Синдром WPW | — синдром Вольфа – Паркинсона - Уайта |
| СМЭ | — септальная миектомия |
| СМЭКГ | — суточное мониторирование ЭКГ |
| ТЗСЛЖ | — толщина задней стенки левого желудочка |
| ТМД-ЭХОКГ | — тканевая миокардиальная доплер-эхокардиография |
| ТМДП | — трансмитральный диастолический поток |
| ТМЖП | — толщина межжелудочковой перегородки |
| ТТР | — транстиретин |
| ТТ-ЭХОКГ | — трансторакальная эхокардиография |
| УО | — ударный объем |
| ФВЛЖ | — фракция выброса левого желудочка |
| ФК | — функциональный класс |
| ФЖ | — фибрилляция желудочков |
| ФП | — фибрилляция предсердий |
| ХСН | — хроническая сердечная недостаточность |
| ЧП-ЭХОКГ | — чреспищеводная эхокардиография |
| ЧСС | — частота сердечных сокращений |
| ЭКГ | — электрокардиография |
| ЭХОКГ | — эхокардиография |

| | |
|--------------|---|
| INOCA | — ischemia with non-obstructive coronary arteries (ишемия без обструкции коронарных артерий) |
| βMHC | — ген тяжёлой цепи β - миозина |
| 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 |
| PRKAG2 | — γ2 - субъединицы АМФ-зависимой протеинкиназы |
| АНА | — American Heart Association (Американская ассоциация сердца) |
| ACC | — American College of Cardiology (Американская коллегия кардиологов) |
| mtATTR | — транстиретиновый амилоидоз мутантного типа |
| wtATTR | — транстиретиновый амилоидоз «дикого» типа |
| EACVI | — European Association of Cardiovascular Imaging (Европейская ассоциация по сердечно-сосудистой визуализации) |
| ESC | — European Society of Cardiology (Европейское общество кардиологов) |
| HCM Risk — | — Шкала риска ВСС при ГКМП |
| SCD | |
| MOGE’S | — классификация кардиомиопатий |
| NYHA | — Нью-Йоркская ассоциация кардиологов |
| WHF | — World Heart Federation (Всемирная федерация сердца) |
| SAM-syndrome | — systolic anterior motion |

130
131
132
133
134
135
136
137
138
139
140
141

Термины и определения

142
143
144 **Гипертрофическая кардиомиопатия (ГКМП)** - генетически обусловленное заболевание
145 миокарда, характеризующееся гипертрофией миокарда левого (более 1,5 см) и/или

146 правого желудочка, чаще асимметрического характера за счёт утолщения
147 межжелудочковой перегородки, что не может объясняться исключительно повышением
148 нагрузки давлением и возникающее при отсутствии другого сердечного или системного
149 заболевания, метаболического или полиорганного синдрома, связанного с ГЛЖ.

150 У родственников первой линии родства критерием ГКМП является увеличение толщины
151 стенки ЛЖ до 13–14 мм.

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

157 **ГЛЖ вторичного генеза** – универсальная компенсаторно приспособительная реакция в
158 ответ на известный гемодинамический или другой фактор

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

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

164 **Генотип(+)/фенотип(-)** - носители патологической мутации, ассоциированной с ГКМП,
165 догипертрофическая и субклиническая стадии ГКМП.

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

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

172 **Стратификация риска ВСС** – определение независимых предикторов, определяющих
173 вероятность риска ВСС у пациентов с определенной сердечно-сосудистой патологией.
174 Шкала риска ВСС при ГКМП («HCM Risk — SCD») рекомендуется в качестве метода
175 оценки риска ВСС.

176 **Передне-систолическое движение створок митрального клапана** – движение створок
177 МК в систолу к МЖП вплоть до касания (митрально-септальный контакт), участвующий в
178 создании обструкции ВТЛЖ - англоязычный термин – systolic anterior motion (SAM)-
179 syndrome.

Базальная обструкция (обструкция в ВТЛЖ) – препятствие на уровне ВТЛЖ систолическому изгнанию из ЛЖ

Средне-желудочковая обструкция - препятствие систолическому кровотоку в средней части полости ЛЖ, на уровне срединных сегментов ЛЖ.

«Классический фенотип» ГКМП - морфо-функциональный 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.

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

Расширенная (септальная) миоэктомия – операция, включающая резекцию МЖП в большем объеме, чем при стандартной септальной миоэктомии 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 миоэктомия – 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 и фенотипически похожее на ГКМП.

Феномен «dissaray» - беспорядочное расположение кардиомиоцитов и мышечных волокон.

1 Краткая информация по заболеванию или состоянию (группе заболеваний или состояний)

1.1 Этиология и молекулярный 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-ми наиболее частых причинных генов, кодирующих различные белки кардиомиоцитов - дает возможность определить причину заболевания примерно в 60% случаев [8, 30, 31, 33, 44, 98,129, 186, 194, 195, 219, 222, 225, 259, 418].

В основе развития ГКМП наиболее часто лежат патогенные варианты в генах, кодирующих сократительные белки саркомера – миозин (*MYH7*) миозинсвязывающий белок С (*MYBPC3*), актин (*ACTC*), тропонин (*TNNI3*, *TNNT2*, *TNNC*) [26, 29, 30, 31, 33, 44, 83, 98, 129, 186, 194, 195, 225, 259, 413]. .

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 [30, 31, 33, 83, 96, 98, 129, 186, 212, 225, 413].

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 [29, 30, 31, 33, 39, 44, 49, 80, 83, 98, 129, 168, 169,170, 171, 194, 195, 259, 222].

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% [44, 49,90].

В ряде случаев (5-7%) заболевание может развиваться на фоне 2-х, 3-х и более патогенных вариантов. Часто встречается 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 [31, 33, 83, 94, 129,136, 170].

Развитие ГКМП на фоне патогенных вариантов в генах **цитоскелета** часто ассоциировано с сочетанными пороками сердца (ДМПП, ДМЖП), а также признаками некомпактного миокарда [31, 33, 74, 323,].

Патогенные варианты в генах, кодирующих белки цитоскелета, ионных каналов, структуру Z-дисков и другие внутриклеточные структуры определяют развитие ГКМП в 15-20% [31, 33, 74, 94, 212, 323].

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 [83, 219].

На уровне кардиомиоцитов данные процессы приводят к повышению синтеза эмбриональных форм саркомерных белков и активацией киназных сигнальных каскадов, обеспечивающих процессы собственно гипертрофии КМЦ, пролиферации фибробластов, трансформации фибробластов в миофибробласты и дисбаланс в системе коллагенолиза[7, 10, 11, 12, 83, 219, 368].

На гистологическом уровне отражением прямого действия «причинного» генетического варианта и молекулярного патогенеза является дисконфлексация кардиомиоцитов и мышечных волокон - феномен «disarray», фиброз разной степени выраженности [7, 10, 11, 12, 18, 20, 31, 33, 83, 143, 219, 207, 303, 326, 399,].

Этиология и молекулярный патогенез фенокопии ГКМП

Заболевания генетической и негенетической природы, по морфо-функциональному фенотипу схожих с ГКМП, но имеющее отличный от нее этиопатогенез и, следовательно, подходы к терапии называют фенокопиями ГКМП.

Наиболее часто встречающиеся фенокопии ГКМП представлены в таблице 1. (Таблица 1. Приложение Б).
[50, 60, 71, 95, 102, 116, 117, 142, 143, 263, 306, 310, 318, 336, 341, 394, 402, 416, 421, 422]:

1.2 Патогенез симптомов и синдромов заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

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

Синдром обструкции ВТЛЖ

В создании обструкции ВТЛЖ участвуют структурные, кинетические и геометрические факторы [175]:

1. Структурные аномалии

- Сужение ВТЛЖ гипертрофированной МЖП (уменьшение степени обструкции ВТЛЖ после миоэктомии/САА обусловлено воздействием на этот фактор)

- ПСД (передне-систолическое движение) створок МК

- Уменьшенная полость ЛЖ

- Аномалии папиллярных мышц (и другие малые аномалии сердца) (гипертрофия и дислокация, добавочная ПМ)

- Апикально-базальный мышечный пучок

2. Кинетические факторы – гиперсократимость ЛЖ и ускорение кровотока в ВТЛЖ

3. Геометрические факторы

- Переднее смещение МК, точка коаптации створок МК смещена ближе к МЖП [109]

- 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:

- Аномалии створок МК (удлинение, избыточность);

- Нарушение координации кровотока в полости ЛЖ в раннюю систолу, в результате чего на створки МК действует сила, сдвигающая их в сторону ВТЛЖ [217, 325];

- Аномалии хорд МК;

- Меньшее соотношение длины передней и задней створок МК (<1.3) при этом точка коаптации створок МК смещается кпереди ближе к ВТЛЖ [174, 359, 369].

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 [354].

У пациентов с ГКМП может быть лабильная обструкция, характеризующаяся значительными спонтанными колебаниями внутрижелудочкового ГД без видимой причины [150].

Кроме обструкции ВТЛЖ, у больных ГКМП может наблюдаться среднежелудочковая обструкция. Среднежелудочковая обструкция развивается у пациентов с гипертрофией срединных сегментов МЖП и, как правило, в сочетании с гипертрофией папиллярных мышц [122, 255, 420]

При комбинированной гипертрофии (МЖП+апикальные сегменты) может быть 2-уровневая обструкция (срединно-желудочковая + на уровне ВТЛЖ) [165].

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) [294].

Факторы приводящие к ишемии миокарда:

- относительная коронарная недостаточность (уменьшение резерва коронарного кровотока при выраженной гипертрофии)

- ишемия субэндокардиальных слоев миокарда за счет компрессии интрамуральных коронарных артерий.

- относительная коронарная недостаточность (уменьшение резерва коронарного кровотока при выраженной гипертрофии)

- периваскулярный фиброз – при этом интрамуральные коронарные артерии не могут расшириться во время физической нагрузки когда возрастает потребность миокарда в кислороде и требуется увеличение коронарного кровотока.

- врожденная патология коронарных артерий - «миокардиальные мышечные мостики» и интрамуральное расположение ветвей крупных коронарных артерий.

- помимо перечисленных причин, у 15–25% больных 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 ИМ 1 типа. (Рисунок 1. Приложение Б) [1,2,16, 18, 20, 43,85, 124, 139, 201, 237, 269, 271,317, 348, 367].

Синдром дисфункции ЛЖ

Диастолическая функция ЛЖ может быть нарушена уже у носителей мутации, в догипертрофической стадии ГКМП - генотип(+)/фенотип(-) [211].

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) [105, 148, 173, 211, 243].

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

- Глобальная систолическая функция ЛЖ, оцениваемая по параметрам сократимости, у больных 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 (неблагоприятное ремоделирование, adverse remodeling) в дилатационной стадии наблюдается, уменьшение степени гипертрофии («выгорание»), сопровождаемое снижением общей сократимости ЛЖ ($ФВ < 50\%$) [5, 65,66, 79,105, 135,148, 168,171,173, 243, 249,].

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 [236].

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 [131]. Критерием наличия обструкции ВТПЖ считается увеличение градиента давления в ВТПЖ > 16 мм Hg в покое [365].

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 ПЖ является предиктором ВСС и ХСН [3, 4, 5, 6, 7, 131, 236, 297, 355, 365].

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%) и ЖТ (8.3%) [15,20,24,37,57, 106,110,128, 154, 156, 240,411, 412,429].

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 вазо-вагальные обмороки. [70, 163, 350, 417].

Фибрилляция предсердий:

Факторы:

- «предсердная миопатия» - показано, что функция ЛП нарушена у носителей мутации в доклинической стадии до развития гипертрофии[134].

- структурное (дилатация) и функциональное ремоделирование ЛП, приводящее к электрической нестабильности

- интерстициальный фиброз ЛП [82, 304].

Хроническая сердечная недостаточность

Факторы:

- уменьшенный ЛЖ (малый КДО) и, несмотря на высокую ФВЛЖ, малый УО ЛЖ

- неспособность увеличить в должной степени УО при физической нагрузке

- обструкция ВТЛЖ, вносящая вклад в уменьшение УО

- систолическая дисфункция ЛЖ при прогрессировании ГКМП, особенно в дилатационной стадии (ишемия миокарда, диссинхрония ЛЖ)

- диастолическая дисфункция ЛЖ (фиброз миокарда, повышение давления в ЛП и КДД)

- митральная регургитация (вносит вклад в повышение давления в ЛП)

- нарушения ритма (ФП)

- легочная гипертензия [105].

[82, 105, 146, 168, 188, 190, 230, 249, 349].

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 и до 90 лет), при этом, средний возраст больных при установке диагноза составляет 30-40 лет.

Согласно данным эпидемиологических исследований, проводимых в разных частях света, распространенность ГЛЖ, как наиболее основного фенотипа 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 являются бессимптомными и остаются неидентифицированными. При выявлении гипертрофии сердца в старших возрастных группах и толщине стенки ЛЖ 13 мм и менее необходимо учитывать возможность фенотипов ГКМП и вторичной ГЛЖ [31, 33, 136, 219, 221, 351, 430].

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 и клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

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

Клинические варианты течения:

ГКМП заболевание, характеризующееся выраженной гетерогенностью, клинических, морфологических характеристик заболевания

1. Бессимптомное или малосимптомное течение;
2. Симптомное течение (стабильное течение и осложненное).

- **Стабильное, доброкачественное** течение ($y \approx 25\%$ больных бессимптомное), характеризуется продолжительностью жизни как в общей популяции (75 лет и более)

- **Фибрилляция предсердий** – пароксизмальная, персистирующая или постоянная (от 25 до 30%), ассоциированная с сердечной недостаточностью различной степени выраженности и повышенным риском тромбоэмболических осложнений, включая инсульт;

- **ХСН:** усиление одышки, слабости, утомляемости, в сочетании или без болевого синдрома (атипичные боли, стенокардия) и другими симптомами, появление пресинкопальных и синкопальных состояний, аритмий, прогрессирование сердечной недостаточности III-IV ФК (NYHA) при сохраненной систолической функции ЛЖ. Формализованный подход, предложенный Rowin E.J., Maron M.S. и соавт. (2017) 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 ГКМП

- **«Конечная стадия»:** дальнейшее прогрессирование явлений застойной сердечной недостаточности, связанной с осложненным ремоделированием и систолической дисфункцией ЛЖ (дилатационная стадия ГКМП).

- **верхушечная аневризма ЛЖ** - при обструкции средней части полости ЛЖ (средне-желудочковая ГКМП), редкий вариант течения

3. **ВСС** без предшествующей симптоматики (также ВСС может отмечаться при любом варианте течения ГКМП, но наиболее распространена у молодых пациентов, в том числе бессимптомных < 35 лет, включая спортсменов).

Основные клиничко-морфологические варианты течения и исходы заболевания при ГКМП представлены на рисунке 2. (Рисунок 2, Приложение Б) [9,11,13, 27, 28, 31, 33, 65,66, 68, 74,125, 127, 128, 171, 184, 191, 192, 227, 333, 385].

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)

i. Базальной части МЖП

ii. Сигмовидная МЖП

iii. Гипертрофия всей МЖП

iv. Двояковыпуклая МЖП (англ. «reverse curve») – преимущественно среднежелудочковая гипертрофия, часто с вовлечением ПЖ.

v. Комбинированная (МЖП + другой отдел ЛЖ или ПЖ)

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

с. 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.a.v.) или симметричную гипертрофию ЛЖ.

По степени выраженности гипертрофии:

1. «Умеренная» (в англоязычной литературе используется термин «mild») - (максимальная толщина стенки ЛЖ < 18 мм)

2. Промежуточная

3. Экстремальная (максимальная толщина стенки ЛЖ ≥ 30 мм)

Предложена классификация кардиомиопатий MOGE(s), (2013) которая выделяет не только «классические» морфо-функциональные фенотипы (гипертрофический, дилатационный, рестриктивный, аритмогенная дисплазия), но смешанные фенотипы (при ГКМП – см. таблицу 2). (Таблица 2. Приложение Б) [13, 29, 50, 159].

2 Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний), медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики

2.1 Критерии диагноза ГКМП

Критерием диагноза ГКМП у взрослых является увеличение толщины стенки ЛЖ в одном или более сегментах ≥ 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 = 13-14 мм [33].

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 [203, 221].

Критерием диагноза обструктивной ГКМП большинство европейских исследователей считает ГД в ВТЛЖ ≥ 30 мм рт.ст. в покое или провоцируемый, но гемодинамически значимая обструкция при ГД ≥ 50 мм рт.ст.[33, 298].

Американские исследователи критерием диагноза обструктивной ГКМП считают ГД в ВТЛЖ ≥ 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 [31, 33, 202].

При ГКМП, кроме субаортальной обструкции может наблюдаться средне-желудочковая обструкция в сочетании с субаортальной или изолированная. Критерия ГД для средне-желудочковой обструкции не выработано.

Критерием обструкции ВТПЖ считается увеличение ГД в ВТПЖ > 16 мм рт.ст. в покое [365].

2.2 Жалобы и анамнез

- У всех больных рекомендован детальный анализ жалоб и анамнеза.
- Особое внимание рекомендуется обратить на высокую вероятность семейного генеза болезни, отягощенность наследования по мужской или женской линиям. [31, 33].

- Рекомендуется обратить особое внимание на жалобы на одышку, ощущение сердцебиения, разнообразные болевые ощущения в сердце, головокружение, синкопе без явных признаков ХСН. [8, 20, 31, 33, 34, 36].

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

При работе с такими пациентами делают акцент на подробный расспрос о переносимости физических нагрузок. 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.

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, доказанный фактор риска ВСС.

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

Необходимо учитывать все, в том числе дополнительные «новые» факторы риска ВСС при стратификации риска ВСС у пациентов с семейным анамнезом ВСС, в возрасте до 35 лет, особенно у носителей патогенных вариантов, в том числе у родственников пробанда - генотип (+)/фенотип(-). (см. соответ. разделы)

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

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, пре-, и синкопальные состояния.

2.3 Физикальное обследование

- У всех больных 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).

[31, 33, 61, 91, 123, 166, 319].

УУР В, УДД 2

627

628 **Комментарии:** У пациентов с обструкцией ВТЛЖ выявляются многие типичные особенности,
 629 включая неустойчивость артериального пульса, систолический шум изгнания по левому
 630 стеральному краю, который проводится до правого верхнего края грудины и области верхушки
 631 сердца.

632 Основной диагностический признак обструктивной ГКМП – грубый систолический шум выброса,
 633 который выявляют над всей поверхностью сердца, с максимумом на верхушки и в четвёртом
 634 межреберье слева от грудины. Систолический шум — низкочастотный, носит характер
 635 крещендо-декрещендо, выслушивается вдоль левого края грудины и усиливается под воздействием
 636 факторов, увеличивающих внутрижелудочковый градиент давления: переход в вертикальное
 637 положение, динамическая физическая нагрузка, тахикардия, приём пищи, проба Вальсальвы,
 638 приём вазодилататоров.

639 Большинство пациентов с ОБТЛЖ также имеют аускультативные признаки митральной
 640 регургитации. Со стороны других систем и органов при ГКМП обычно клинически значимых
 641 отклонений нет [31,33,53,61].

642

- 643 • Рекомендуется обратить внимание на внесердечные проявления заболевания,
 644 указывающие на фенокопии ГКМП. [50, 60, 95, 102, 117, 142, 143, 263, 313, 316, 341,
 645 342, 416, 421, 422].

646 **ЕОК IV (УУР А, УДД2)**

647

648 **Комментарий.** Признаки, позволяющие предположить диагноз фенокопии ГКМП представлен в
 649 таблице 3, Приложение Б.

650

651

652

653

654 **2.4 Лабораторная диагностика**

655

- 656 • У всех больных рекомендуется рутинное лабораторное обследование, включающее
 657 клинический анализ крови и общий анализ мочи, биохимический анализ крови (холестерин,
 658 триглицериды, калий, натрий, АСТ, АЛТ, мочевины, креатинин, билирубин, глюкоза) .

659 [31,33, 296]

660 **УУР С, УДД 4**

661

662 **Комментарий:** рутинное лабораторное обследование помогает выявить
 663 экстракардиальные состояния и сопутствующие заболевания, которые могут вызвать или
 664 ухудшить миокардиальную дисфункцию и состояние пациента.

665 • Больным ГКМП рекомендуется определение концентрации N-терминального
666про-мозгового натрийуретического пептида (Nt-proBNP) в плазме [5, 7,11, 33, 104, 105].

667 УУР В, УДД 1

668

669 **Комментарий:** *высокий уровень мозгового натрийуретического пептида (МНП, Nt-*
670*proBNP) и высокоспецифический сердечный тропонин Т ассоциированы с острыми сердечно-*
671*сосудистыми событиями, СН и неблагоприятным прогнозом. У больных ГКМП повышение Nt-*
672*proBNP связано с выраженностью ДД и ГЛЖ, тяжестью функциональных нарушений*[9].

673

674

675 • Рекомендуется дополнительное лабораторное обследование при подозрении на
676 конкретную фенокопию ГКМП [31, 33, 60, 95, 102, 105, 313, 325, 421,422, 427].

677 ЕОК IC (УУР С, УДД1)

678 **Комментарий.** *Некоторые показатели, позволяющие предположить конкретный*
679 *диагноз фенокопии ГКМП, приведены в таблице 3. (Таблица 3, Приложение Б).*

680

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

683

684 Стратегия генетического тестирования и семейного скрининга

685

686 • Медико-генетическое консультирование рекомендовано проводить
687 профессионалами, обученными в этой специальной области и работающими в
688 мультидисциплинарной команде. [50, 128, 219, 228, 323].

689

690 ЕОК IIaC (УУР С, УДД 5)

691

692 • Медико-генетическое консультирование рекомендовано проводить всем больным с
693 ГКМП, не зависимо от того, планируется ли использование клинического или
694 генетического скрининга родственников. [31, 33, 94, 96, 120, 128,178, 219, 228, 323,
695 413, 424].

696

697 ЕОК IB (УУР А, УДД 2)

698 **Комментарий:** *Все пациенты должны быть полноценно осведомлены о смысле и*
699 *значимости, возможных его результатах, их клиническом значении, а также в целом по*
700 *вопросам наследственности сердечно-сосудистых заболеваний.*

Рекомендации по генетическому тестированию пробандов

- Генетическое тестирование рекомендуется пациентам с ГКМП, если возможно проведение каскадного генетического скрининга родственников. [31, 33, 94, 120, 212, 219, 228, 413, 424].

ЕОК IB (УУР А, УДД 2)

- Рекомендуется, чтобы генетическое тестирование выполнялось в сертифицированных диагностических лабораториях с экспертными навыками в интерпретации мутаций, связанных с кардиомиопатиями [94, 128, 212, 219, 228, 323, 413, 424].

ЕОК IC (УУР С, УДД 1)

- При наличии симптомов и признаков заболевания, предполагающих фенокопию ГКМП, рекомендуется генетическое тестирование и другие методы для подтверждения диагноза [31, 33, 94, 95, 96, 50, 219, 228, 263, 323, 421, 422].

ЕОК IB (УУР А, УДД 2)*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 подтверждённой ГКМП, чтобы иметь возможность выполнить каскадный генетический скрининг родственников. [31, 33, 94, 313, 323].

ЕОК IIaC (УУР С, УДД 2)

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 наличии системных проявлений заболевания или для исключения фенотипов ГКМП [8, 26, 29, 30, 31, 33].

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 [323].

Для ГКМП обязательным для интерпретации документом в дополнение к вышеперечисленным является руководство по оценке вариантов в гене MYH7. [186].

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 [169, 170].

Рекомендации по генетическому и клиническому тестированию взрослых родственников:

- Каскадный генетический скрининг после предварительного медико-генетического консультирования рекомендуется взрослым родственникам первой степени родства больных, имеющих явную патогенную мутацию [31, 33, 94, 96, 167, 186, 219].

ЕОК IV (УУР А, УДД 2)

- Клиническое обследование, включающее ЭКГ, эхокардиографию, и длительное динамическое наблюдение родственникам первой степени родства, у которых выявлена та же явная патогенная мутация, что и у пробанда [31, 33, 94, 96, 167, 192, 227, 424].

ЕОК IC (УУР С, УДД 1)

- 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 [31, 33, 94, 136, 167, 178].

ЕОК IIaB (УУР А, УДД 3)

- Если явной патогенной мутации у пробанда не выявлено, или генетический скрининг не проводился, клиническое обследование с ЭКГ и эхокардиография рекомендовано предложить родственникам первой степени родства каждые 2-5 лет (или 6-12 месяцев, если имеются диагностически незначимые аномалии) [31, 33, 94, 167].

ЕОК ПаС (УУР С, УДД 2)

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. рисунок 3 Приложение Б) 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) [169].

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 ≤ 2 предсказывает низкую вероятность обнаружения генетических вариантов в причинных генах, наиболее распространенных при ГКМП (Таблица 4, Приложение Б) [68, 74, 120, 148, 178, 186].

2.5 Инструментальная диагностика

Электрокардиография и мониторинг ЭКГ Рекомендации по электрокардиографии при ГКМП.

806

- 807 • Проведение ЭКГ (в 12 отведениях) рекомендуется при первичном обследовании всех
808 больных с подозрением на ГКМП и в процессе динамического наблюдения при ГКМП.
809 [31, 33, 133, 166, 185, 246, 415].

810 **ЕОК IV (УУР А, УДД 2)**

811

- 812 • Повторная регистрация ЭКГ рекомендуется у пациентов с ГКМП в случае ухудшения
813 симптоматики [31, 33, 133, 166, 185, 246, 415].

814 **ЕОК IV (УУР А, УДД 2)**

815

- 816 • Регистрация ЭКГ рекомендуется как компонент скрининг-алгоритма у родственников
817 первой степени родства больных ГКМП [31, 33, 133, 166, 185, 246, 415].

818 **ЕОК IC (УУР С, УДД 1)**

819

820

821 **Рекомендации по суточному мониторингованию ЭКГ при ГКМП.**

- 822 • Регистрация СМЭКГ рекомендуется всем больным ГКМП для выявления нарушений
823 ритма сердца (ФП и ЖТ) и проводимости, в том числе асимптомных для
824 стратификации риска ВСС и отбора кандидатов для имплантации ИКД [31, 33, 37, 106,
825 278, 319, 406, 409]

826 **УУР В, УДД 1**

827

- 828 • Проведение длительного ЭКГ-мониторинга (оптимально продолжительностью 48 -72
829 часа) рекомендуется при первичном клиническом обследовании и каждые 12-24
830 месяцев [33, 133, 161, 278, 319].

831 **ЕОК IIaC (УУР С, УДД 2)**

832 **Комментарии:** Адекватная оценка нарушений ритма и проводимости критически необходима

833 для стратификации риска ВСС, поэтому в некоторых случаях необходим длительный ЭКГ-

834 мониторинг. Кроме рутинного суточного мониторингования ЭКГ возможные варианты: 48/72-

835 часовой мониторинг, наружный петлевой регистратор, регистратор событий, имплантируемый

836 петлевой регистратор. ЭКГ-диагностика должна повторяться каждые 12-24 месяцев,

837 оптимально продолжительностью 48 часов.

838 Показанием к СМЭКГ является появление у пациента жалоб на сердцебиение и/или

839 головокружение.

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

У пациентов с жалобами на частые сердцебиения, у которых не было выявлено причины при длительном мониторинге ЭКГ рекомендовано использование имплантируемого петлевого регистратора [31, 33, 80, 81, 140, 371].

• **ЕОК ПаС (УУР С, УДД 2)**

ЭКГ-признаки, помогающие в дифференциальной диагностике ГКМП и фенокопий ГКМП представлены в таблице 5 (Таблица 5. Приложение Б). [9, 31, 33, 80, 81, 117, 184, 266, 277, 302, 313, 417]

ЕОК ПьС (УУР С, УДД 5)

Эхокардиография

ЭХОКГ-исследование пациентам необходимо выполнять в соответствии с рекомендациями по эхокардиографии АНА, ASE (American Society of Echocardiography) и ЕАСИ (European Association of Cardiovascular Imaging) – до выхода отечественных рекомендаций [93, 137, 203, 204, 256, 270, 352].

Рекомендации по трансторакальной эхокардиографии при ГКМП

- Всем пациентам с подозрением на ГКМП при первичном обследовании рекомендована ТТ-ЭХОКГ с провокационной пробой Вальсальвы [13, 31, 33, 65, 66, 192, 223, 229, 234, 278, 373, 374].

ЕОК IV (УУР А, УДД 2)

Измерение максимальной диастолической толщины миокарда ЛЖ рекомендуется проводить в 2D-режиме по короткой оси ЛЖ во всех сегментах, от базальных до верхушки [63, 93, 137, 145, 158, 173, 192, 204, 213,].

ЕОК IV (УУР А, УДД 2)

873• Рекомендуется тщательная оценка диастолической функции ЛЖ, включая
874 трансмитральный кровоток, в легочных венах, тканевую доплерографию, измерение
875 размера и объема ЛП [46, 66, 173, 211, 243, 270, 297].

876 **ЕОК IV (УУР А, УДД 2)**

877

878• Симптомным пациентам с максимальным ГД в ВТЛЖ (в покое или спровоцированным)
879 < 50 мм рт. ст. рекомендуется проведение стресс-ТТ-ЭХОКГ для выявления
880 провоцируемой обструкции ВТЛЖ и стресс-индуцируемой МР [113, 126, 128, 203, 234,
881 271, 275, 288, 337, 354, 355, 392, 419]

882 **ЕОК IV (УУР А, УДД 2)**

883

884• Асимптомным пациентам с максимальным градиентом давления в ВТЛЖ (покоя или
885 индуцированным) < 50 мм рт.ст. рекомендовано проведение стресс-ТТ-ЭХОКГ, если
886 наличие обструкции имеет значение для рекомендаций по образу жизни и назначения
887 лекарственной терапии [113, 234, 275, 354].

888 **ЕОК IVc (УУР С, УДД 5)**

889

890 • У больных с субоптимальным качеством изображения или с предполагаемой
891 апикальной гипертрофией ЛЖ или аневризмой, рекомендуется ЭХО-КГ с
892 контрастированием полости ЛЖ, как альтернатива МРТ сердца [191, 351, 352, 353,
893 384].

894 **ЕОК IVaC (УУР С, УДД 2)**

895

896 • Интракоронарное контрастирование миокарда при ТТ-ЭХОКГ во время
897 диагностической КАГ рекомендуется пациентам, у которых планируется септальная
898 алкогольная абляция (САА), для идентификации подходящей для абляции септальной
899 ветви коронарной артерии (см. подробнее в разделе «хирургическое/эндоваскулярное
900 лечение») [92, 189, 260, 352].

901 **ЕОК IV (УУР А, УДД 2)**

902

903• Повторные ЭХОКГ-исследования рекомендуются больным ГКМП с изменениями в
904 клиническом статусе или появлением новой сердечно-сосудистой симптоматики. У
905 клинически стабильных пациентов рекомендуются повторные ТТ-ЭХОКГ каждые 1-2
906 года. [125, 208, 230, 232, 346, 374].

ЕОК ІВ (УУР А, УДД 2)

ЭХОКГ рекомендуется как компонент скрининг-алгоритма членов семьи больного ГКМП, если хотя бы один из них не является генотип-отрицательным и выявлена ассоциированная с заболеванием генная мутация [126, 233, 374].

ЕОК ІС (УУР А, УДД 2)**Рекомендации по чреспищеводной эхокардиографии при ГКМП**

ЧП-ЭХОКГ рекомендована для пациентов, у которых не ясен 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 [137, 158, 241, 282, 425].

ЕОК ІаС (УУР С, УДД 2)

Интраоперационное ЧП-ЭХОКГ с интракоронарным контрастированием миокарда рекомендовано при выполнении септальной алкогольной аблации. (см. подробнее в разделе «хирургическое/эндоваскулярное лечение») [92, 189, 425].

ЕОК ІаС (УУР В, УДД 3)**(Консенсус экспертов ЕАСVI 2015)**

Интра/периоперационная ЧП-ЭХОКГ при септальной миоэктомии (СМЭ) рекомендована пациентам, для уточнения механизма обструкции ВТЛЖ, контроля хирургической стратегии, оценки постхирургических осложнений и выявления остаточной обструкции ВТЛЖ [92, 137, 158, 189, 243, 260, 282, 402, 425].

ЕОК ІС (УУР С, УДД 1)

Требуется использовать расширенный протокол ЭХОКГ, адаптированный к диагностике ГКМП. Перечень показателей, входящих в протокол ТТ-ЭХОКГ представлен в таблице 6 (Таблица 6. Приложение Б).

Для дифференциальной диагностики с фенокопиями и при выборе хирургической тактики при ГКМП могут использоваться дополнительные опции при ЭХОКГ, представленные в таблице 7 (Таблица 7. Приложение Б).

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 лежа.

ЭХОКГ-находки позволяющие дифференцировать ГКМП и фенокопии ГКМП представлены в таблице 8 (Таблица 8 Приложение Б). [8, 33, 68, 74].

МРТ

Рекомендации по магнитно-резонансной томографии при ГКМП

- 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 [92, 157, 265, 277, 286, 307, 324, 335, 408, 42].

ЕОК IV

Консенсус экспертов EACVI 2015

УУР А, УДД 2

- Проведение МРТ родственникам пробанда первой линии родства рекомендуется, если постановка диагноза значимо влияет на образ жизни (напр. запрещение соревновательного спорта), а при ЭХОКГ имеет низкое качество изображения или данные пограничные/сомнительные, или есть изменения на ЭКГ, а ЭХОКГ без отклонений от нормы [92, 308].

УУР С, УДД 5

Консенсус экспертов EACVI 2015

976

977• МРТ сердца с контрастированием рекомендуется для пациентов с предполагаемым
978 амилоидозом сердца [117, 132, 151, 310, 316, 382, 394, 402].

979 **ЕОК ПаС (УУР С, УДД 2)**

980

981• МРТ сердца с контрастированием рекомендуется до операции хирургической и
982 нехирургической редукции МЖП для оценки характера и распространенности
983 гипертрофии и фиброза миокарда [277, 307, 335, 387, 399].

984 **ЕОК ПаС (УУР С, УДД 3)**

985

986• МРТ сердца и сосудов должна интерпретироваться специалистами, имеющими опыт в
987 визуализации сердца и оценке заболеваний миокарда [178, 265, 276, 277, 311, 317, 382,
988 408].

989 **ЕОК IC (УУР С, УДД 1)**

990

991 **Комментарии:** МРТ не имеет присущих ЭХОКГ ограничений и является «золотым стандартом» оценки
992 толщины миокарда и объемов ЛЖ и ПЖ (больше точность измерений и воспроизводимость, меньше
993 оператор-зависимость), поэтому если позволяют ресурсы и опыт, МРТ должна рассматриваться для
994 пациентов с ГКМП в качестве базового метода исследования. [238, 246, 337]

995 МРТ также позволяет исследовать текстуру миокарда, т.е. наличие и распространенность
996 миокардиального фиброза. Методика основана на том, что в сегментах миокарда с >15% фиброза
997 выявляется феномен позднего накопления гадолиния (ПНГ) – задержка вымывания Gd-контраста. Наличие
998 распространенного фиброза (> 10%) является предиктором неблагоприятного ремоделирования, развития
999 систолической дисфункции и ХСН, а также относят к дополнительным факторам риска ВСС.

1000 При МРТ выявляются 2 основных паттерна фиброза:

- 1001 1. Интрамуральный фиброз в пределах гипертрофированных сегментов, который на
1002 гистологическом уровне является отражением прямого действия «причинного» генетического
1003 варианта и молекулярного патогенеза, проявляющегося дискомплексацией кардиомицитов и
1004 мышечных волокон - феномен «disarray», фиброз разной степени выраженности.
- 1005 2. Зоны фиброза в МЖП в передней и/или задней областях, граничащих со свободной стенкой ПЖ
1006 (т. наз. «right ventricular insertion points»). Считается, что это интерстициальный фиброз или
1007 представляет промежуточный фенотип ПНГ, начальную стадию. [79, 92].

1008

1009

1010 Параметры, которые необходимо оценить при МРТ сердца у пациента с ГКМП
1011 представлены в таблице 9. (Таблица 9. Приложение)

1012

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(+)/фенотип(-) могут быть выявлены зоны ПНГ. (см. алгоритм диагностики на доклинической стадии)

Кроме значимости в диагностике ГКМП, МРТ сердца играет роль в диагностике фенокопий ГКМП. При амилоидозе часто наблюдается глобальное субэндокардиальное или сегментарное ПНГ [402].

При болезни Андерсона-Фабри - снижение неконтрастированного T1 сигнала и наличие заднебокового ПНГ [336].

Компьютерная томография

КТ сердца рекомендуется выполнять пациентам, у которых низкое качество ЭХОКГ-изображения, а проведение МРТ противопоказано [92, 347].

ЕОК ПаС (УУР С, УДД 2)

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

Сцинтиграфия

- Сцинтиграфия костей (с ^{99m}Tc-DPD или ^{99m}Tc-пирофосфатом) рекомендуется выполнять пациентам, у которых подозревается АТТР-амилоидоз [151, 3316, 313, 314, 315, 316].

ЕОК ПаВ (УУР А, УДД 3)

Комментарий. По данным сцинтиграфии с ^{99m}Tc-пирофосфатом возможна точная дифференциальная диагностика AL- и АТТР-амилоидоза сердца (при условии исключения моноклональной гаммапатии неопределенного значения).

(см. раздел «Диагностика ГКМП у отдельных категорий пациентов») [71, 151].

Позитронная эмиссионная томография

ПЭТ может использоваться для исследования метаболизма миокарда (радиофармпрепараты - F¹⁸-дезоксиглюкоза и C¹¹-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.

- Инвазивная КАГ рекомендуется взрослым с предотвращенной ВСС (после успешных реанимационных мероприятий), пациентам с устойчивой ЖТ и пациентам со стабильной стенокардией ≥ 3 класса (по классификации Канадского сердечно-сосудистого общества - CCS) [31, 33, 182, 257, 294, 347, 429].

ЕОК IC (УУР C, УДД 1)

- КАГ или КТ-ангиография рекомендуется для пациентов 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 учётом возраста, пола и факторов риска атеросклероза [33, 343, 294, 347].

ЕОК IIaC (УУР C, УДД 2).

- Для всех пациентов с ГКМП старше 40 лет рекомендуется КАГ или КТ-ангиография до септальной редукции МЖП, независимо от наличия типичного стенокардитического болевого синдрома [182, 257, 294, 347, 429].

ЕОК IIaC (УУР C, УДД 2)

Комментарии. Необходимость КАГ диктуется особенностью врачебной тактики. При INOCA 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 «Диагностика ГКМП у отдельных категорий пациентов» и раздел «Патогенез») [2, 124, 237, 294, 401].

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 [97, 183, 210, 239, 248, 390].

ЕОК ІВ (УУР А, УДД 2)

У симптомных пациентов с неопределёнными результатами неинвазивной визуализации сердца, рекомендовано рассмотреть возможность катетеризации левого и правого сердца для оценки тяжести обструкции ВТЛЖ и измерения давления наполнения ЛЖ [150].

ЕОК ІЬС (УУР С, УДД 5)**Электрофизиологическое тестирование**

Инвазивное электрофизиологическое исследование рекомендуется пациентам с документированными персистирующими или периодическими наджелудочковыми тахикардиями (трепетание предсердий, предсердная тахикардия, атриовентрикулярная узловая ре-ентри тахикардия, тахикардия опосредованная добавочными проводящими путями) и пациентам с синдромом раннего возбуждения желудочков, для идентификации субстрата аблации и лечения [57, 69, 80, 81, 133, 406, 429]

ЕОК ІС (УУР С, УДД 2)

- Для отдельных пациентов с документированными, симптомными, мономорфными устойчивыми (>30 с) ЖТ рекомендовано рассмотреть возможность инвазивного электрофизиологического исследования для идентификации субстрата аблации и лечения [133, 176, 209].

ЕОК ІЬС (УУР С, УДД 5)

- Инвазивное электрофизиологическое исследование с программируемой желудочковой стимуляцией не рекомендовано пациентам для стратификации риска ВСС [133, 228].

ЕОК ІІС (УУР С, УДД 5)**Нагрузочные тесты**

- Тредмил-тест с мониторингом ЭКГ и АД рекомендуется для стратификации риска ВСС больных ГКМП [320, 423].

ЕОК ІаВ (УУР А, УДД 3)

- Больным ГКМП, у которых в покое максимальный ГД в ВТЛЖ < 30 мм рт.ст., при пробе Вальсальвы ГД < 50 мм рт.ст. рекомендуется проведение ТТ-ЭХО-КГ в

условиях нагрузки (стресс-ЭХОКГ) для определения и количественной оценки динамической обструкции ВТ ЛЖ [203, 274, 275, 334, 392].

ЕОК ПаВ (УУР А, УДД 3)

Комментарий.

Варианты нагрузочных тестов представлены в таблице 10. (Таблица 10. Приложение Б)

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 тредмилла 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 [275].

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 реакция АД считается:

- 1156 - гипотензивная (АД на пике нагрузки ниже исходного или если на первых ступенях
 1157 нагрузки АД несколько повышается, а на пике нагрузки на более, чем 20 мм рт.ст. ниже
 1158 этого уровня)
 1159 - недостаточный прирост АД на пике нагрузки (менее 20 мм рт.ст.)

1160

1161 **Критерии прекращения нагрузочного теста:**

- 1162 1. Достижение субмаксимальной ЧСС
- 1163 2. Выраженная усталость и одышка
- 1164 3. Боли в области сердца
- 1165 4. Гипотензия (снижение АД > 20 мм рт.ст. от исходного)
- 1166 5. Жизнеопасные ЖНР

1167 [113, 126, 128, 203, 234, 271, 275, 288, 337, 354, 355, 392, 419]

1168 **Кардиопульмональное нагрузочное тестирование**

- 1169 • Кардиопульмональное нагрузочное тестирование с одновременным измерением
 1170 респираторных газов рекомендуется пациентам с выраженной симптоматикой с
 1171 систолической и/или диастолической ЛЖ дисфункцией, которым планируется
 1172 обследоваться трансплантация сердца или механическая поддержка кровообращения.
 1173 [97, 183, 210, 218, 248, 357, 390]

1174 **ЕОК IV (УУР А, УДД 2)**

1175

- 1176 • Независимо от симптоматики, кардиопульмональное нагрузочное тестирование с
 1177 одновременным измерением респираторных газов (или стандартный тредмил или
 1178 велоэргометрия при его отсутствии) рекомендовано для оценки тяжести и механизма
 1179 непереносимости физической нагрузки и изменений систолического АД [51, 287, 357]

1180 **ЕОК IIaB (УУР А, УДД 3)**

1181

- 1182 • Кардиопульмональное нагрузочное тестирование с одновременным измерением
 1183 респираторных газов (или стандартный тредмил или велоэргометрия при его
 1184 отсутствии), рекомендовано симптомным пациентам, которым планируется септальная
 1185 миоэктомия для определения ограничений по нагрузке [51, 114, 287, 357]

1186 **ЕОК IIaC (УУР С, УДД 2)**

1187

2.6 Эндомиокардиальная биопсия

- Эндомиокардиальная биопсия рекомендована при подозрении на инфильтративные, воспалительные заболевания сердца или болезни накопления которые не могут быть подтверждены другими методами [33, 142, 143, 215, 344].

ЕОК ПаС (УУР С, УДД 2)

- Биопсия абдоминального жира рекомендована при подозрении на амилоидоз [49, 143, 309, 310, 344].

ЕОК ПаВ (УУР А, УДД 3)

2.7 Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) у отдельных категорий пациентов

Дифференциальный диагноз ГКМП с ГЛЖ вследствие АГ

На естественное течение ГКМП оказывают влияние наличие факторов кардиометаболического риска (АГ, ожирение/избыточная масса тела), встречаемость которых увеличивается с возрастом. [19, 23, 289, 292, 291]

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:

- указание на семейный анамнез ГКМП или внезапную сердечную смерть (ВСС) в молодом возрасте у родственников первой линии родства
- несоответствие между выраженной гипертрофией ЛЖ (максимальная толщина стенок ≥ 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:

- толщина миокарда ЛЖ ≥ 20 мм

- толщина миокарда 15 – 20 мм представляет «серую зону».

Комментарий Выбор критерия ГКМП при сопутствующей АГ «толщина стенки ЛЖ ≥ 20 мм» обусловлен тем, что показано: при перегрузке давлением (АГ или аортальный стеноз, или при их сочетании), толщина миокарда ЛЖ, как правило, не превышает 20 мм (в некоторых исследованиях превышает 20 мм лишь у единичных пациентов) [19, 23, 112, 118, 124, 182, 224, 328, 395, 397, 419].

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 к терапии АГ, были ли изменения 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 $> 1,5$) [182, 328].

Базальная септальная гипертрофия (S-образная МЖП с «выпуклостью» в базальном сегменте)

У пожилых больных с S-образной МЖП может выявляться «выпуклость» (англ. – «bulge») в базальной части перегородки, которая не обусловлена ГКМП. Как правило у этих пациентов сопутствующая АГ и/или патология аортального клапана (небольшая аортальная регургитация и/или невыраженный аортальный стеноз) [63, 145, 182, 224, 356].

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 [419].

Схема дифференциального диагноза ГКМП и базальной септальной гипертрофии представлена на рисунке 4. (Рисунок 4, Приложение Б)

ГКМП и ИМ 1 и 2 типов

Клинически у пациентов с ГКМП и ишемией миокарда (INOCA) может развиваться острый коронарный синдром и инфаркт миокарда.

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 потребностей миокарда в кислороде и его доставкой.

ИМ при необструктивном поражении эпикардиальных коронарных артерий - ИМБОКА (MINOCA) – это «рабочий диагноз», требующий уточнения причины, лежащей в основе у конкретного пациента [2, 294, 317, 343].

В генезе ИМ при ГКМП могут обсуждаться следующие патогенетические механизмы (см. также Рисунок 1. Приложение Б.):

1. Ишемия при необструктивном поражении эпикардиальных коронарных артерий (INOCA – Ischemia with Non-Obstructive Coronary Arteries) (см. раздел «Патогенез»).
2. Обструктивное поражение эпикардиальных 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.

Инвазивная или КТ ангиография для исключения/подтверждения обструктивного поражения эпикардиальных коронарных артерий показана пациентам с ГКМП старше 40 лет, независимо от наличия типичного для стенокардии болевого синдрома в грудной клетке.

Одновременно с КАГ пациентам с ГКМП рекомендуется выполнять ЛЖ-вентрикулографию, которая выявляет у пациента либо «эпикардиальный паттерн» (зоны нарушения сократимости в пределах стенозированных коронарных артерий), либо «микровазкулярный паттерн» (зоны нарушения сократимости в бассейнах разных коронарных артерий, в том числе и без стенозов) [2, 16, 160, 177, 237, 269, 290, 294, 311, 317, 386, 401, 428].

Ишемия при необструктивном поражении эпикардиальных коронарных артерий (INOCA – Ischemia with Non-Obstructive Coronary Arteries) имеет общий патогенетический механизм при кардиомиопатиях, но и при фенокопиях ГКМП, например, при амилоидной кардиомиопатии. [394].

ГКМП 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 септальной миозектомии или САА или имплантации ИКД у больных высокого риска ВСС, не рекомендовано (противопоказано) участие в спортивных соревнованиях и упражнениях высокой интенсивности [31, 33, 57, 62, 69, 91, 216, 301, 406, 429].

ЕОК IC (УУР C, УДД 1)

Комментарии:

Из-за высокого риска ВСС занятия соревновательными видами спорта пациентам с ГКМП противопоказаны.

Для носителей явных патогенных мутаций без проявлений заболевания по ЭКГ и ЭХО-КГ рекомендации по оптимальному уровню физической активности и характеру физических нагрузок должны быть сформулированы после консилиума с участием мультидисциплинарной команды специалистов (генетик, кардиолог, специалист по спортивной медицине, 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 модели.

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, но они представляют «серую зону» ГЛЖ. Именно у этой группы требуется дифференциальный диагноз с ГКМП [62, 301, 406].

Вопрос диагностики крайне важен, т.к. при патологической ГЛЖ высок риск ВСС, а также постановка диагноза ГКМП накладывает значительные ограничения на карьеру спортсмена, запрещая участие в соревнованиях.

Наиболее часто используемые показатели для дифференциальной диагностики ГКМП и адаптивной ГЛЖ у спортсменов представлены на рисунке 5. (Рисунок 5, Приложение Б) Важным дифференциально-диагностическим признаком является выявление ПНГ при МРТ с контрастированием. Это свидетельствует в пользу ГКМП, однако отсутствие ПНГ не исключает заболевание.

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

Стратификация риска и стратегии первичной и вторичной профилактики ВСС

Показатели ежегодной смертности от сердечно-сосудистых причин у взрослых больных 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 или с заболеванием сердца) 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 [33, 240].

- 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 [33, 110, 128, 208, 240, 253, 278, 320, 373, 374, 406].

ЕОК IV (УУР А, УДД 2)

- Шкала “HCM Risk-SCD” рекомендуется в качестве метода оценки риска внезапной смерти в течение 5 лет для пациентов ≥ 16 лет без случаев реанимации после эпизодов ЖТ/ФЖ или спонтанной устойчивой ЖТ с потерей сознания или гемодинамическими нарушениями [33, 110, 128, 208, 240, 253, 278, 287, 320, 373, 374, 406].

ЕОК IV (УУР А, УДД 2)

Комментарии: Регистрация жизнеугрожающих ЖНР и брадиаритмий осуществляется с помощью поверхностной ЭКГ в покое, при СМЭКГ, с помощью имплантируемого записывающего устройства, также при нагрузочной пробе [415].

Независимо от нозологии подавляющее большинство опасных для жизни желудочковых нарушений сердечного ритма (83,4%) обусловлены 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-х желудочковых комплексов, с частотой ≥ 120 и продолжительностью не более 30 сек, которая прекращается самостоятельно). ЖТ может быть мономорфная (неизменная морфология комплекса QRS в 12 отведениях) и полиморфная (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 комплексов QRS.

Существует две модели стратификации риска ВСС (таблица 11 Приложение Б):

1. На основе традиционных факторов риска (американская модель).
2. На основе расчета индивидуальных оценок риска, персонифицированный подход (европейская модель).

Подгруппы пациентов высокого риска. доказанные факторы и модификаторы риска ВСС представлены в таблице 11. (Таблица 11. Приложение Б)

В таблице 12 представлены факторы риска ВСС в американской и европейской моделях. (Таблица 12. Приложение Б)

Комментарий:

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

! 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 фенкопиями 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) [278]

Алгоритм первичной и вторичной профилактики ВСС у больных ГКМП приведен на рисунке 6. (Рисунок 6. Приложение Б)

3 Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения

Лечение ГКМП включает фармакотерапию, 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 с малым количеством включенных пациентов [144, 147, 180, 202, 226, 235, 273, 283, 348, 370, 375, 391].

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.). Единственные вмешательства при ГКМП, которые, как полагают, влияют на долгосрочный прогноз, представляют собой хирургическую миоэктомию и имплантацию кардиовертера-дефибриллятора (ИКД) [108, 202, 206, 208, 426].

Сопутствующие заболевания, например, артериальную гипертензию, сахарный диабет, дислипидемия и др.) рекомендовано лечить в соответствии с существующими национальными клиническими рекомендациями. [34, 35, 48,].

Догипертрофическая стадия ГКМП

Разрабатываются подходы к фармакотерапии носителей мутации, ассоциированной с ГКМП, на догипертрофической стадии. Некоторые препараты представлены в таблице 13. (Таблица 13. Приложение Б) [303, 375].

3.1 Фармакотерапия

Гипертрофическая стадия ГКМП, асимптомные пациенты.

- Не рекомендуется назначение бета-АБ и блокаторов медленных кальциевых каналов (верапамил**) пациентам с бессимптомным течением ГКМП, так как их полезное действие не доказано. [31,33,47]

ЕОК ШС (УУР С, УДД 5)

- Рекомендовано рассмотреть возможность назначения невазодилатирующих бета-АБ или верапамила** детям и асимптомным взрослым с обструкцией ВТЛЖ (покоя и индуцируемой) для снижения ГД в ЛЖ. [31, 33, 47, 372]

ЕОК ПьС (УУР С, УДД 5).

Алгоритм тактики ведения асимптомных пациентов с ГКМП представлен на рисунке 7.
(Рисунок 7. Приложение Б)

Комментарии.

- 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, СМЭКГ, ЭХОКГ.*
- 5. Сопутствующие заболевания, например, артериальная гипертензия, сахарный диабет, дислипидемия и др.) рекомендовано лечить в соответствии с существующими национальными клиническими рекомендациями [17, 31, 33, 120]*

Фармакотерапия симптомных пациентов с ГКМП.

Общие положения:

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.

Фармакотерапия обструкции ВТЛЖ

- Лечение любыми лекарственными средствами рекомендуется начинать с минимальных доз и с осторожным их титрованием в течение достаточно долгого времени [31, 33, 47, 120, 138, 219, 222, 227, 274, 275, 303, 358, 360-363, 375].

ЕОК IV (УУР А, УДД 2)

Упрощенный алгоритм диагностики и подходов к лечению обструктивных форм ГКМП представлен на рисунке 8 (Рисунок 8 Приложение Б)

Алгоритм фармакотерапии обструктивной ГКМП представлен на рисунке 9 (Рисунок 9 Приложение Б)

- Невазодилатирующие бета-АБ с подбором максимальной переносимой дозы рекомендуются в качестве первой линии терапии для уменьшения симптомов у пациентов с обструкцией ВТЛЖ (покоя и индуцируемой) [31, 33, 38, 47, 120, 138, 219, 222, 227, 274, 303, 326, 360, 362, 375].

ЕОК IV (УУР А, УДД 2).

Правила и особенности назначения бета-АБ представлены в таблице 14. (таблица 14. Приложение Б)

- Верапамил** с подбором максимальной переносимой дозы рекомендуется тем пациентам с обструкцией ВТЛЖ (покоя или индуцируемой), которые не переносят или имеют противопоказания к назначению бета-АБ [31, 33, 47, 72, 73, 120, 152, 219, 222, 303, 331, 332, 362, 363, 375].

ЕОК IV (УУР А, УДД 2)

Правила и особенности назначения верапамила** представлены в таблице 15. (Таблица 15. Приложение Б)

- Дилтиазем с подбором максимальной переносимой дозы рекомендован *симптомным* пациентам с обструкцией ВТЛЖ (покоя или индуцируемой), которые не переносят или имеют противопоказания к назначению бета-АБ и верапамила** [31, 33, 47, 120, 219, 222, 227, 303, 362, 363, 375, 391].

ЕОК IV (УУР С, УДД 2)

Рекомендуемые схемы лекарственного лечения больных ГКМП приведены в таблице 16 (Таблица 16 Приложение Б)

- Дизопирамид с подбором максимальной переносимой дозы рекомендуется дополнительно к терапии бета-АБ (или, если невозможно назначить бета-АБ, к верапамилу** или дилтиазему для уменьшения симптомов у пациентов с

1513 обструкцией ВТЛЖ (покоя или индуцируемой) [31, 33, 47, 120, 227, 219, 279, 303,
1514 339, 361, 375, 400].

1515 **ЕОК ІВ (УУР А, УДД 2)**

1516

- 1517 • Дизопирамид с подбором максимальной переносимой дозы рекомендуется в
1518 качестве **монотерапии** для улучшения симптомов у пациентов с обструкцией
1519 ВТЛЖ (покоя или индуцируемой), которые имеют противопоказания к бета-АБ и
1520 верапамилу**или дилтиазему [31, 33, 47, 120, 219, 279, 303, 339, 361, 375, 400].

1521 **ЕОК ІаС (УУР С, УДД 2)**

1522

1523 Правила и особенности назначения дизопирамида представлены в таблице 17. (Таблица
1524 17. Приложение Б)

1525

1526 **Комментарий.**

1527 *Дизопирамид имеет тенденцию терять эффективность со временем. Данный препарат*
1528 *в качестве монотерапии не предназначен для долгосрочной стратегии [47].*

1529

1530 **ГКМП со среднежелудочковой обструкцией ЛЖ.**

1531 Эта когорта пациентов, как правило, имеет симптомный вариант, характеризующийся
1532 повышенным риском прогрессирующей ХСН и ВСС. У 25 % из них развивается
1533 аневризма верхушки ЛЖ.

1534 Пациенты с ГКМП и средне-желудочковой обструкцией ЛЖ должны получать
1535 высокие дозы бета-АБ (бисопролол), верапамила или дилтиазема, но ответ на лечение
1536 часто неоптимальный [165, 177, 255, 338,353, 384, 420].

1537

1538 **Лечение ХСН с ФВ ЛЖ $\geq 50\%$ у больных ГКМП**

1539

- 1540 • Невазодилатирующие бета-АБ, верапамил**или дилтиазем рекомендованы для
1541 улучшения симптомов сердечной недостаточности у пациентов с необструктивной
1542 ГКМП и ХСН II-IV ФК (NYHA) с ФВ $\geq 50\%$ [17, 31, 33, 47, 48, 120, 219, 222, 227,
1543 229, 230, 238, 247, 249, 303, 331, 332, 391].

1544 **ЕОК ІаС (УУР С, УДД 2)**

1545

1546

- Малые дозы петлевых и тиазидных диуретиков рекомендованы для пациентов с необструктивной ГКМП и II-IV ФК (NYHA) с ФВЛЖ $\geq 50\%$, для улучшения симптомов ХСН [17, 25, 47, 48, 120, 219, 229, 230, 238, 247,].

ЕОК IIaC (УУР С, УДД 2)

- Рекомендовано рассмотреть возможность назначения (с осторожностью) низких доз петлевых или тиазидных диуретиков симптомным больным с обструкцией ВТЛЖ, для уменьшения одышки при нагрузке [31, 33, 47, 120, 219, 229, 230, 363]

ЕОК IIbC (УУР С, УДД 5)

Алгоритм врачебной тактики лечения ХСН при ГКМП представлен на рисунок 10. (Приложение Б, рисунок 10)

Комментарий.

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

- При гипотензии и отёке лёгких, которые обусловлены тяжёлой индуцируемой обструкцией ВТЛЖ, рекомендованы оральные или в/в невазодилатирующие бета-АБ и вазоконстрикторы [31,33,78]

ЕОК IIaC (УУР С, УДД 2)

Комментарий.

При развитии отека легких на низком АД у пациента ОГКМП с высоким ГД в ВТЛЖ необходимо исключить ОКС, (так как использование в этой ситуации вазодилататоров и препаратов с положительным инотропным эффектом является опасным для жизни). Лечение должно состоять из оральных или в/в бета-АБ и вазоконстрикторов.

- Пациентам с ГКМП и обструкцией ВТЛЖ (покоя или индуцируемой) не рекомендуется применение артериальных и венозных дилататоров, включая нитраты и ингибиторы фосфодиэстеразы [31,33,78, 281].

ЕОК IIcC (УУР С, УДД 5)

- Пациентам с ГКМП и обструкцией ВТЛЖ (покоя или индуцируемой) не рекомендуется применение нифедипина** и других антагонистов кальция дигидропиридинового ряда [31,33].

ЕОК ШС (УУР С, УДД 5)

Комментарий. Основным нежелательным механизмом действия артериальных и венозных дилататоров, включая нитраты и ингибиторы фосфодиэстеразы, обусловлен увеличением обструкции ВТЛЖ.

- Пациентам с ГКМП и обструкцией ВТЛЖ (покоя и индуцируемой) не рекомендуется дигоксин**[31, 33].

ЕОК ШС (УУР С, УДД 3)

- Пациентам с ГКМП и устойчивым синусовым ритмом не рекомендуется применение сердечных гликозидов. [31, 33, 47].

ЕОК ШС (УУР С, УДД 5)

Комментарий. Положительные инотропные препараты, такие как наперстянка противопоказаны вследствие положительного инотропного и проаритмогенного эффектов.

- Верапамил** не рекомендуется пациентам обструктивной ГКМП в случаях наличия системной гипотензии и выраженной одышки в покое[31, 33, 47,130].

ЕОК ШС (УУР С, УДД 5)

Лечение ХСН с ФВ ЛЖ < 50% у больных ГКМП

- Пациентам с **необструктивной** ГКМП и ФВЛЖ<50% рекомендуются бета-АБ, в дополнение к ингибиторам АПФ (или БРА, если пациент не переносит ингибиторы АПФ) 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). [17, 31, 33, 34, 48, 229, 230, 238, 247, 349, 364]

ЕОК IIaC (УУР С, УДД 2)

Комментарий

➤ Бета-АБ являются препаратами первой линии, применяемыми для снижения градиента и облегчения симптомов. Отрицательные инотропные эффекты бета-АБ являются относительно умеренными, поэтому они могут использоваться даже у пациентов с ГКМП и ХСН и ФВЛЖ < 50%.

➤ Бета-АБ не вызывают резкого изменения ФВ ЛЖ в покое

➤ Бисопролол** предпочтительней при ГКМП и ХСН с ФВЛЖ < 50% [47]

- Пациентам с необструктивной ГКМП и II-IV функциональным классом по NYHA с ФВ ЛЖ < 50%, рекомендуются малые дозы петлевых и 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) [17, 31, 33, 34, 48, 120, 229, 230, 238, 247, 349].

ЕОК ПаС (УУР С, УДД 2)

- Пациентам с необструктивной ГКМП с ФВЛЖ < 50% и постоянными симптомами ХСН II-IV ФК (NYHA), несмотря на лечение ингибиторами АПФ (или БРА, если пациент не переносит ингибиторы АПФ) и бета-АБ — рекомендуются антагонисты рецепторов к минералокортикоидам (АРМ), 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). [17, 33, 34, 48, 120, 229, 230, 238, 247, 349].

ЕОК ПаС (УУР С, УДД 2)

Алгоритм врачебной тактики лечения ХСН при ГКМП представлен на рисунке 10. (Рисунок 10. Приложение Б)

Комментарий

Тактика лечения пациентов 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-АБ, ИАПФ, БРА, диуретиков и др.

[17, 34, 48, 120].

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 [235].

Лечение стенокардии у пациентов с необструктивной ГКМП

- Бета-АБ и недигидропиридиновые антагонисты кальция (верапамил**, дилтиазем) рекомендованы пациентам с необструктивной ГКМП и стенокардитическими болями при отсутствии обструктивной коронарной болезни сердца [16, 31, 33, 47, 294, 396, 401, 418, 428].

ЕОК ПаС (УУР С, УДД 2)

Правила и особенности назначения верапамила** представлены в таблице 15 и таблице 16. (Таблица 15 и 16. Приложение Б)

Комментарий

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 стрессЭХОКГ 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 JL 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[147].

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 [283].

- Рекомендовано рассмотреть возможность использования нитратов per os у пациентов с необструктивной ГКМП со стенокардитическими болями и отсутствием обструктивной болезни коронарных артерий [31, 33].

ЕОК ПьС (УУР С, УДД 5)

Лечение АГ у пациентов с ГКМП

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

Лечение синдрома АГ у пациентов с **обструктивной** ГКМП

Начальные и целевые дозы при лекарственной терапии ГКМП представлены в таблице 16 (Таблица 16, Приложение Б).

- Шаг 1. Прекратить прием вазодилататоров (если пациент ранее разово или курсами принимал вазодилататоры).
- Шаг 2. Назначить максимально переносимые дозы бета-АБ, верапамила или комбинации обоих препаратов под контролем ЧСС и проводить ЭКГ-мониторинг QT/ QTс, и АВ-проведения). Предпочтительно использовать прологированные и высокоселективные бета-АБ (*бисопролол***, *атенолол***, *надолол*).

- Шаг 3. При условии эффективного контроля ГД в ВТЛЖ с помощью ЭХОКГ (на фоне проводимой терапии - бета-АБ+дизопирамид), нарушений ритма и проводимости, продолжительности интервала QT/QTс (по ЭКГ и СМЭКГ) и отсутствии появления дополнительной клинической симптоматики, рассмотреть возможность осторожно добавить низкую дозу гидрохлортиазида с триамптереном под контролем ГД в ВТЛЖ [47, 52, 363].

Комментарий. *Опыт лечения по Sherrid M.V. [363]: при тяжелой обструкции в ВТЛЖ у пациентов с ОГКМП+АГ, неконтролируемой 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 больных с исходными (или ятрогенными на фоне комбинированной терапии) нарушениями АВ проведения и внутрижелудочковыми блокадами.*

Лечение фибрилляции предсердий

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 [146, 161, 219-223, 227, 284, 285, 300, 327]. Частота встречаемости ФП de novo в общей когорте ГКМП составляет около 2% в год [146, 284, 300].

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

Раннее выявление и лечение ФП имеет важное значение для своевременной пероральной антикоагуляции даже после одного эпизода.

Восстановление синусового ритма и профилактика рецидивов

- Рекомендовано каждые 6-12 месяцев проводить 48-часовое мониторирование ЭКГ для выявления бес/малосимптомных пароксизмов ФП и определения риска ВСС в когорте пациентов с ГКМП и размером ЛП ≥ 45 мм, находящихся на синусовом ритме [24, 31, 33, 37, 76, 86, 87, 88, 111, 190, 300, 304, 398, 409, 415]

ЕОК ПаС (УУР С, УДД 2)

Комментарий

Обнаружение ФП с помощью имплантируемого петлевого регистратора представляет собой уникальную возможность для быстрой выявления бес/малосимптомных пароксизмов ФП с целью профилактики тромбоэмболических осложнений до того как случился инсульт. Предикторам 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 (НУНА), пожилой возраст, обструкция ВЛЖ, вовлечение правых отделов сердца, генетические факторы.

- Восстановление синусового ритма путём прямой электрической или фармакологической кардиоверсии с внутривенным введением амиодарона рекомендовано у пациентов с недавно возникшей (< 48 часов) ФП [24, 86, 87, 190, 300, 398, 409].

ЕОК ПаС (УУР С, УДД 2)**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 принимает антикоагулянты постоянно, рекомендуется воздержаться от незамедлительного восстановления синусового ритма.

В этой ситуации возможно применение 2-х стратегий ведения.

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

Вторая стратегия: при невозможности проведения чреспищеводной ЭХОКГ или выявлении тромбов в полостях предсердий при чреспищеводной ЭХОКГ следует проводить позднюю кардиоверсию после 3-х недель приема антикоагулянтов (после контрольной чреспищеводной ЭХОКГ, обязательной в случае наличия тромбов в полостях предсердий при первом обследовании).

- Амиодарон** рекомендован для профилактики рецидивов ФП после прямой электрической кардиоверсии [86, 87, 254, 300, 327, 375].

ЕОК ПаВ (УУР А, УДД 3)

- Бета-АБ, верапамил** или дилтиазем рекомендуются для контроля частоты сокращений желудочков у пациентов ГКМП с постоянной или персистирующей ФП. [24, 31, 33, 86, 87, 190, 254, 300, 375].

ЕОК ІС (УУР С, УДД 1)

- 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. [17, 31, 33, 34, 47, 48, 120, 190, 229, 230, 238, 247, 300]

ЕОК ПьС (УУР С, УДД 5)

Начальные и целевые дозы при лекарственной терапии ГКМП представлены в таблице 16. (Таблица 16, приложение Б).

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.*

*Возможно применение **дофетилида** (не зарегистрирован в России) для контроля ритма у пациентов с ГКМП осложненной ФП. Однако, требуется дальнейшее изучение безопасности и эффективности дофетилида в терапии ФП у пациентов с ГКМП [267, 300].*

Профилактика тромбоэмболических осложнений

- Если нет противопоказаний, оральные антикоагулянты - АВК (целевое МНО 2.0-3.0) - рекомендуется всем пациентам, у которых развилась персистирующая, постоянная или пароксизмальная форма ФП, для профилактики тромбоэмболических осложнений [17, 31. 33, 56, 86, 87, 88, 161, 190, 227, 284, 300, 305].

ЕОК ІС (УУР С, УДД 1)**Комментарий.**

Пероральные антикоагулянты независимо от шкалы CHA₂DS₂-VASc рекомендованы даже после одного эпизода ФП.

1825 *Варфарин – препарат выбора. Необходимо помнить об эмбриотоксичности варфарин (см.*
1826 *раздел ГКМП у беременных)*

1827 *Меньше данных по антикоагулянтной терапии при трепетании предсердий и других*
1828 *предсердных аритмиях, но риск тромбозов при них считается таким как при ФП*

- 1830 • Оценка риска кровотечений при помощи шкалы HAS-BLED рекомендуется при
1831 назначении антитромботической терапии (с АВК или антитромбоцитарными
1832 препаратами) [17, 31, 33, 86, 87, 88, 190, 300, 305].

1834 **ЕОК IIaD (УУР А, УДД 3)**

1835 **Комментарий.**

1837 ➤ При назначении антитромботической терапии рекомендуется оценка риска
1838 кровотечений

1839 ➤ Шкала HAS-BLED (не валидирована для пациентов с ГКМП), баллы ≥ 3 указывают на
1840 высокий риск кровотечений и должны быть приняты меры предосторожности с
1841 лабораторным и клиническо-инструментальным контролем.

- 1843 • Если пациент с ГКМП, осложненной ФП не может принимать подобранную дозу АВК
1844 в силу невозможности поддерживать терапевтический уровень антикоагуляции (МНО
1845 2-3), из-за побочных действий АВК или невозможности осуществлять мониторинг
1846 МНО — рекомендуется использовать прямые ингибиторы тромбина (дабигатран) или
1847 оральные ингибиторы фактора Ха (например, ривароксабан, апиксабан) [17, 31, 33, 86,
1848 87, 88, 100, 155, 190, 300, 305].

1849 **ЕОК IV (УУР А, УДД 2)**

- 1851 • Во всех случаях ГКМП, осложненной ФП рекомендуется пожизненная ОАК
1852 терапия с АВК (МНО 2.0-3.0), даже если синусовый ритм был восстановлен [24,
1853 31,33,47, 86, 87, 88, 120, 190, 227,284, 300, 305, 429].

1854 **ЕОК IC (УУР С, УДД 1)**

- 1856 • Антитромботическая терапия аспирином в дозировке 75-100 мг плюс клопидогрель
1857 75 мг в день (при низком риске кровотечений) рекомендуется, если пациент с

ГКМП, осложненной ФП, отказывается принимать *любые оральные антикоагулянты* (АВК или НОАК) [33, 101].

ЕОК IIaB (УУР А, УДД 3)

Инвазивные методы лечения ФП

- Пациентам с ГКМП, осложненной ФП без выраженного увеличения ЛП в случаях рефрактерной к фармакотерапии симптоматики и невозможности использования антиаритмических препаратов рекомендовано проведение катетерных процедур [24, 33, 86, 87, 88, 190].

ЕОК IIaB (УУР А, УДД 3)

- Рекомендовано рассмотреть возможность проведения катетерной радиочастотной абляции 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 [24, 33, 47, 86, 87, 88, 120, 190, 300].

ЕОК IIbC (УУР С, УДД 5)

- Имплантация двухкамерного (DDD) кардиостимулятора с функцией переключения режима (после абляции АВ-узла у пациентов ГКМП с ФВ $\geq 50\%$), рекомендуется при наличии пароксизмальной ФП, и однокамерного (VVIR) - при наличии персистирующей или постоянной формы [33, 42, 86, 87, 88, 107, 180, 300].

ЕОК IC (УУР С, УДД 1)

- Пациентам с ГКМП, осложненной любой формой ФП и ФВ $< 50\%$ после абляции АВ-узла и при наличии показаний к ресинхронизирующей терапии рекомендовано рассмотреть возможность имплантации СРТ-водителя ритма [24, 32, 33, 86, 87, 88, 300].

ЕОК IIbC (УУР С, УДД 5)

- Рекомендовано рассмотреть возможность катетерной абляции очага ФП во время СМЭ/РМЭ у пациентов с ГКМП, осложненной симптомной ФП при наличии показаний и отсутствии противопоказаний [31, 32, 33, 86, 87, 88, 300].

ЕОК IIbC (УУР С, УДД 5)

1893

1894 **Комментарий.**1895 ➤ *Радиочастотная катетерная абляция ФП у пациентов с ГКМП менее успешна, чем без ГКМП.*1896 ➤ *Предикторами неэффективности лечения ФП при ГКМП являются: дилатация ЛП, обструкция*1897 *ВТЛЖ, длительность и тип ФП*1898 ➤ *Пациентам с ГКМП и ФП чаще требуются проведение повторных процедур. Ремоделирование*1899 *предсердий, зависимое от ГКМП, может повлиять на исход, даже если процедура изначально*1900 *успешна.*1901 ➤ *Операция Cox-Maze («лабиринт»), представляется целесообразной как сопутствующая операция*1902 *во время СМЭ/РМЭ или протезировании митрального клапана у пациентов с ГКМП и*1903 *рефрактерной к терапии ФП. Операция Cox-Maze («лабиринт»), в частности последняя*1904 *модификация «лабиринт Ш» успешна для хирургического лечения ФП у пациентов без ГКМП.*1905 *АССФ/АНА (2011) рекомендуют операцию Cox-Maze («лабиринт») у отдельных пациентов с ФП*1906 *как сопутствующую при СМЭ/РМЭ или протезировании МК (уровень **IIaC**). В рекомендациях ESC*1907 *такой рекомендации нет. Если операция Cox-Maze («лабиринт») показана, то выполняться она*1908 *должна как сопутствующая, после консилиума мультидисциплинарной командой, хирургом,*1909 *имеющим опыт выполнения подобного вмешательства*

1910

1911

1912 **3.2 Хирургическое и интервенционное лечение заболевания или**

1913 **состояния (группы заболеваний или состояний)**

1914

1915 **Редукция МЖП**

1916

1917 Показания к редукции МЖП (СМЭ/РМЭ/САА) представлены в таблице 18. (Таблица 18

1918 Приложение Б)

1919

- 1920 • Рекомендуется, чтобы редукция МЖП выполнялась опытным специалистом,
- 1921 работающим в мультидисциплинарной команде экспертов в ведении ГКМП. [31,
- 1922 33, 84, 253, 272, 379, 380, 381]

1923 **ЕОК IC (УУР C, УДД 1)**

1924

1925 **Комментарий.**

1926 *Определяющим фактором для достижения хороших результатов СМЭ/РМЭ и САА является*1927 ***опыт Центров**, который должен измеряться более чем 50 процедурами, выполняемыми в год, и*1928 ***более чем 20 процедурами**, выполняемыми хирургом или интервенционным кардиологом*1929 *Средние показатели смертности в таких Центрах находятся в пределах < 2% и осложнений <*1930 *5%.*1931 *В таком центре, как клиника Мейо хирургическое лечение ГКМП стало золотым стандартом*1932 *терапии (смертность < 1% и эффективность более чем у 90% пациентов).*

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

- Редукция МЖП рекомендуется пациентам ГКМП с ГД в ВТЛЖ (в покое или максимальным провоцируемым) >50 мм рт.ст., с ХСН III-IV ФК (NYHA), несмотря на максимальную переносимую терапию [31, 33, 40, 41, 165, 206, 253, 272, 379-381, 426]

ЕОК IV (УУР А, УДД 2)

Комментарий Редукция МЖП осуществляется с помощью септальной миозектомии (СМЭ), расширенной СМЭ (РМЭ) и септальной спиртовой абляции (САА)

- Редукция МЖП рекомендована для пациентов с ГКМП и повторными обмороками при нагрузке, вызываемыми ГД в ВТЛЖ в покое или максимальным провоцируемым > 50 мм рт.ст., несмотря на оптимальную терапию [31, 33, 162, 163, 244, 293, 417].

ЕОК IIaC (УУР С, УДД 2)

Алгоритм врачебной тактики при синкопальных состояниях представлен на рисунке 11. (Рисунок 11. Приложение Б).

Алгоритм предоперационной диагностики для выбора дополнительных вмешательств на МК при СМЭ/РМЭ представлен на рисунке 12. (Рисунок 12. Приложение Б). (см. рекомендации к МРТ).

Алгоритм выбора метода редукции МЖП при ГКМП представлен на рисунке 13. (Рисунок 13. Приложение Б).

Показания к редукции МЖП (СМЭ/РМЭ/САА) представлено в таблице 18. (Приложение Б., Таблица 18).

Сравнение СМЭ/РМЭ и САА представлено в таблице 19. (Таблица 19. Приложение Б)

- СМЭ/РМЭ предпочтительнее чем САА и рекомендуется пациентам, имеющим наряду с значимым ГД ВОЛЖ показания для других хирургических вмешательств (на папиллярных мышцах, протезирование митрального клапана, АКШ) [31,33,164, 179, 189, 193, 245,322, 346, 378, 379, 380, 381,426].

ЕОК IC (УУР С, УДД 1)

Комментарий.

1. СМЭ - «миэктомия по Morrow» трансортальным доступом (первая операция в 1958 г.), в большинстве случаев устраняет обструкцию ВТЛЖ, вызванную гипертрофированной МЖП, однако не устраняет аномалии МК, вносящие вклад в обструкцию ВТЛЖ.
2. В.Ж. Messmer с соавт. (1994) усовершенствовали миэктомию по Morrow, расширив область резекции гипертрофированной МЖП в апикальном направлении к основанию ПМ(РМЭ).
3. Иногда в англоязычной литературе РМЭ называют процедурой **RPR** (сокр. от **resection- plication release** - резекция гипертрофированного участка МЖП, **plication** - укорочение передней створки МК путем создания горизонтальной складки в ее основании, **release** - освобождение (иссечение) аномальных прикреплений гипертрофированных папиллярных мышц).
4. Аномалии структур аппарата МК, ассоциированные с ГКМП, могут и **должны быть устранены** во время операции, с целью снижения ГД в ВТЛЖ, не прибегая к замене митрального клапана.
5. Показатели эффективности процедуры РМЭ при ЭХОКГ: контакт ПСМК и МЖП (SAM- синдром) отсутствует, остаточный ГД в ВТЛЖ при провокации должен быть не более 20 мм рт.ст.
6. СМЭ/РМЭ в 5–15% случаев не может быть выполнена из-за технических трудностей. (что имеется в виду???)
7. Уровень успеха и частота осложнений главным образом зависят от опыта хирурга или интервенционного кардиолога.
8. Пожелания пациента (после подробного обсуждения вариантов лечения) имеют значение для принятия окончательного решения.
9. Выбор метода редукции МЖП - СМЭ/РМЭ или САА - должен основываться на тщательном обследовании и обсуждении пациента мультидисциплинарной командой специалистов.

2002

2003

- Протезирование МК рекомендовано у симптомных пациентов с ГД в ВТЛЖ в

2004

покое или максимальным провоцируемым > 50 мм рт.ст. и митральной

2005

регургитацией от средней до тяжёлой степени, не вызванных изолированно ПСД

2006

створки МК [31, 33, 193, 245, 282, 322, 346, 383].

2007

ЕОК ПаС (УУР С, УДД 2)

2008

Комментарий.

2009

Дополнительные врожденные или приобретенные аномалии МК могут вызывать

2010

выраженную митральную регургитацию, которая не обусловлена исключительно ПСД МК. В

2011

этой ситуации пластика МК (пликация), как правило, не снижает степень регургитации и

2012

устранение ее возможно лишь протезированием МК.

2013

2014

- Рекомендуется рассмотреть возможность протезирования МК у пациентов с ГД

2015

в ВТЛЖ в покое или максимальным провоцируемым >50 мм рт.ст. и максимальной

2016

толщиной межжелудочковой перегородки ≤ 16 мм в месте митрально-септального

2017

контакта, если имеется митральная регургитация от средней до тяжёлой степени

2018

после изолированной миоэктомии. [33, 103, 376].

2019

ЕОК ПьС (УУР С, УДД 5)

2020

2021

Комментарий.

2022

Подобные случаи описаны у пациентов, оперированных в первые 2 десятилетия после описания

2023

процедуры «миэктомии по Morrow» (изолированной миоэктомии, 1958)

2024

*Расширенная СМЭ/РМЭ – **RPR (resection, placcation, release)** часто устраняет аномалии*

2025

структур аппарата МК и в дальнейшем не требуется протезирование МК (при отсутствие

2026

других врожденных и приобретенных причин, не ГКМП-ассоциированных).

2027

2028

ГКМП и среднежелудочковая обструкция.

2029

2030

При выявлении 2-х уровневой обструкции (формирование ГД в ВТЛЖ и на уровне

2031

средней части полости ЛЖ) СМЭ/РМЭ может быть расширена до середины полости ЛЖ и

2032

вокруг основания ПМ, однако данные о долгосрочном эффекте такого подхода

2033

ограничены.

2034

В специализированных центрах, имеющих наибольший опыт по лечению пациентов с

2035

ГКМП, используется **трансапикальный** доступ, направленный на снижение ГД и

2036

уменьшение симптомов у пациентов среднежелудочковой ОГКМП. В редких случаях при

2037 2-х уровневой обструкции ЛЖ используют комбинированный
 2038 трансапикальный+трансаортальный доступ [255, 338]

2039

2040

2041 **Рекомендации по электрокардиостимуляции у пациентов с обструкцией**

2042

- 2043 • Рекомендуется рассмотреть возможность постоянной ЭКС с оптимальным АВ-
 2044 интервалом для снижения ГД в ВТЛЖ или для расширения возможности
 2045 лекарственной терапии бета-АБ и/или верапамилом** у отдельных пациентов с ГД
 2046 в ВТЛЖ в покое или максимальным провоцируемым > 50 мм рт.ст., синусовым
 2047 ритмом, симптомами, рефрактерными к лекарственной терапии, кто имеет
 2048 противопоказания к САА или СМЭ/РМЭ, или высокий риск развития АВ блокады
 2049 в результате САА или СМЭ/РМЭ. [33, 42, 180, 252, 273, 226, 370, 388].

2050 **ЕОК ПьС (УУР С, УДД 5)**

2051

- 2052 • Имплантация двухкамерного ДЭКС*** (вместо однокамерного устройства) может
 2053 рассматриваться для пациентов с ГД в ВТЛЖ в покое или максимальным
 2054 провоцируемым >50 мм рт.ст., синусовым ритмом и симптомами, рефрактерными к
 2055 лекарственной терапии, и кто имеет показания к имплантации к ДЭКС для
 2056 снижения ГД в ВТЛЖ и для расширения возможности лекарственной терапии бета-
 2057 АБ и/или верапамилом** [42, 107, 160, 221, 282].

2058 **ЕОК ПьС (УУР С, УДД 5)**

2059

2060 **Комментарий.**

2061 *Суть метода состоит в изменении последовательности распространения волны*
 2062 *возбуждения - сокращение охватывает вначале верхушку желудочков, а затем МЖП,*
 2063 *что приводит к уменьшению субаортального ГД, благодаря запаздыванию и снижению*
 2064 *регионарной сократимости МЖП и, как следствие, расширению ВТЛЖ. Этому*
 2065 *способствует также запаздывание систолического движения кпереди передней створки*
 2066 *МК и уменьшение его амплитуды. Важное значение имеет подбор наименьшей величины*
 2067 *времени задержки нанесения желудочкового импульса после предсердного, которая*
 2068 *обеспечивает преждевременную деполяризацию верхушки сердца, не приводя при этом к*
 2069 *ухудшению внутрисердечной и центральной гемодинамики (сердечного выброса и АД).*

В ряде случаев приходится прибегать к удлинению времени спонтанной АВ проводимости с помощью терапии бета-АВ или верапамилом и даже аблации АВ узла. В последние годы появляются публикации, отражающие необходимость возобновления по определенным показаниям двукамерной ЭКС с укороченной АВ задержкой с индивидуальной оптимизацией параметров у пациентов с обструктивной ГКМП. Необходимость данной рекомендации обосновывается положительными результатами, полученными в долгосрочных обсервационных исследованиях. Краткосрочные результаты по снижению ГД в ВТЛЖ более значимы при проведении САА, чем при имплантации ЭКС с укороченной АВ задержкой, однако, долгосрочные результаты сравнимы при применении этих двух методов.

Рекомендации по сердечной ресинхронизирующей терапии

- Пациентам с ГКМП, максимальным ГД в ВТЛЖ <30 мм рт.ст., II-IV ФК по НУНА, ФВЛЖ <50% и БЛНПГ с длительностью QRS >120 мс рекомендовано рассмотреть возможность сердечной ресинхронизирующей терапия для улучшения симптоматики [31,33, 188].

ЕОК ПЬС (УУР С, УДД 5)

Рекомендации по практическим аспектам имплантации кардиовертера-дефибриллятора

Алгоритм первичной и вторичной профилактики ВСС у больных ГКМП представлен на рисунке 6 (Рисунок 6, приложение Б).

Информация необходимая для стратификации риска ВСС (американская модель) представлена в таблице 11 (Таблица 11, приложение Б)

Факторы риска ВСС в американской и европейской моделях стратификации представлены в таблице 12 (Таблица 12, приложение Б)

- 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 [31,33, 37, 57,104,110, 126, 128, 153, 156, 208, 240,253, 262, 268,277, 337, 411, 412,417, 423, 429]. **ЕОК I В (УУР А, УДД 2)**

- Пятилетний риск внезапной смерти необходимо оценивать при первоначальном обследовании пациента, а также каждые 1-2 года или при изменении клинического статуса[31, 33, 110,208,278, 228, 250].

ЕОК I В (УУР А, УДД 2)

- 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[208, 262, 250, 253, 277,373, 374].

ЕОК IIa В (УУР А, УДД 2)

- Рекомендовано рассмотреть возможность имплантации ИКД*** в отдельных группах пациентов с 5-летним риском ВСС от ≥ 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 [110. 228, 250, 253, 277, 278].

ЕОК IIb В (УУР С, УДД 5)

- Рекомендуется рассмотреть возможность имплантации ИКД у отдельных пациентов с 5-летним риском ВСС $<4\%$ при наличии клинических характеристик с доказанным прогностическим значением, и 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*** [31,33, 110,201,250, 253, 277, 278, 307, 373, 374]

ЕОК IIb В (УУР С, УДД 3)

Комментарий

Американская модель позволяет оценивать риск ВСС у пациентов с низким/средним риском

2140 **Рекомендации по имплантации вспомогательных левожелудочковых**
 2141 **устройств**

- 2142
- 2143 • Рекомендуется рассмотреть возможность терапии путём имплантации устройств
 - 2144 **механической поддержки кровообращения** на период нахождения в листе
 - 2145 ожидания для некоторых пациентов с терминальной стадией ХСН, которые могут
 - 2146 рассматриваться как кандидаты для трансплантации сердца [21, 183, 389].

2147 **ЕОК ПьС (УУР С, УДД 5)**

2148 **Комментарий.**
 2149

2150 *В мировой практике 50% операций по пересадке сердца выполняются на фоне предшествующей*
 2151 *имплантации устройств механической поддержки кровообращения [183].*

- 2152 •

2153 **Трансплантация сердца**

- 2154
- 2155 • Ортотопическая трансплантация сердца рекомендована для пациентов с ГКМП,
 - 2156 имеющих ФВЛЖ <50% и симптомы III-IV ФК по NYHA, или неустраняемые
 - 2157 желудочковые аритмии, несмотря на оптимальную терапию при наличии
 - 2158 показаний и отсутствие противопоказаний для трансплантации [21, 64, 65, 66, 104,
 - 2159 183, 239, 390].

2160 **ЕОК ПаВ (УУР А, УДД 3)**

2161 **Комментарий.**
 2162

2163 *Описана трансформация ГКМП в смешанный фенотип (ГКМП + ДКМП), согласно*
 2164 *классификации MOGE (s), так называемая дилатационная стадия ГКМП [50].*

2165 *Трансплантация сердца может быть жизненно важной стратегией лечения при ГКМП в*
 2166 *конечной стадии заболевания.*

2167 *Плохой краткосрочный прогноз у пациентов с дилатационной стадией ГКМП предполагает*
 2168 *целесообразность рассмотрения более ранних агрессивных методов лечения, поскольку «окно*
 2169 *возможностей» может быть узким, особенно у пациентов с семейным анамнезом*
 2170 *дилатационной фазы ГКМП.*

2171 *Посттрансплантационная выживаемость у пациентов с ГКМП сходна с таковой при*
 2172 *трансплантации сердца по другим поводам [21, 64, 239, 390].*

2173
 2174
 2175

- Рекомендовано рассмотреть возможность ортотопической трансплантации сердца для пациентов, с ФВЛЖ (>50%) и симптомами ХСН III-IV ФК (NYHA), вызванной диастолической дисфункцией, резистентной к лекарственной терапии при наличии показаний и отсутствии противопоказаний для трансплантации [21,64, 65,66, 104, 183]

ЕОК IIВ (УУР В, УДД 3)

Комментарий.

Кроме дилатационной стадии, при ГКМП тяжелая степень ХСН может наблюдаться при другом варианте осложненного ремоделирования - смешанном фенотипе (ГКМП+РКМП)

На рисунке 14 представлен **итоговый** алгоритм врачебной тактики в зависимости от стадии ГКМП и варианта клинического течения. (Рисунок 14 Приложение Б).

3.3 Беременность и роды у пациенток с заболеваниями или состояниями (группы заболеваний или состояний)

Рекомендации при планировании беременности

- Пациентам с ГКМП в семье рекомендована консультация генетика для оценки риска передачи заболевания потомству [14, 74, 99, 115, 167, 228, 323].

ЕОК IC (УУР С, УДД 1)

- 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. [14, 31, 33, 67, 115, 345]

ЕОК IC (УУР С, УДД 1)

- Экстракорпоральное оплодотворение не рекомендовано (противопоказано) женщинам, у которых ГКМП осложнилась ХСН, ФП, рестриктивным типом наполнения ЛЖ, а также с выраженной гипертрофией ЛЖ [14, 33, 99, 115, 199, 323]

ЕОК IC (УУР С, УДД 1)

Тактика ведения беременности при ГКМП

- Если ГКМП диагностирована до беременности или в сроки до 12 недель, а также при подозрении на ГКМП, рекомендовано госпитализация женщины в кардиологическое отделение с целью уточнения диагноза, решения вопроса о

2211 пролонгировании беременности и, в случае необходимости, лечения [14, 31, 33, 67,
2212 115, 154].

2213 **ЕОК ІС (УУР С, УДД 1)**

2214

- 2215 • При беременности пациенткам с ГКМП стратификация материнского риска
- 2216 рекомендовано проводить, как и небеременным, используя модифицированную
- 2217 классификацию ВОЗ материнского риска [14, 31, 33, 115, 199, 323].

2218 **ЕОК ІС (УУР С, УДД 1)**

2219

2220

- 2221 • У пациенток с ГКМП терапию бета-АБ рекомендовано продолжить, если они
- 2222 принимали их до беременности [14, 31, 33, 67, 115, 199, 345].

2223 **ЕОК ІС (УУР С, УДД 2)**

2224

- 2225 • Терапию бета-АБ рекомендовано начать беременной женщине с ГКМП и
- 2226 симптомами обструкции ВТЛЖ или нарушениями ритма сердца [14, 31, 33, 67, 115,
- 2227 199, 345]

2228 **УУР С, УДД 1**

2229

- 2230 • При терапии бета-АБ рекомендовано контролировать состояние и темп роста плода
- 2231 [14, 31, 33, 67, 99, 115, 154, 199, 323, 345]

2232 **ЕОК ІС (УУР С, УДД 1)**

2233

2234

- 2235 • Беременным с ГКМП при развитии ФП рекомендовано проведение кардиоверсии
- 2236 [14, 31, 33, 393].

2237 **ЕОК ІС (УУР С, УДД 2)**

2238

- 2239 • Беременным с ГКМП и ФП рекомендована терапия антикоагулянтами (выбор
- 2240 препарата – нефракционированный гепарин, низкомолекулярный гепарин или
- 2241 антагонисты витамина К - зависит от срока беременности). Использование новых
- 2242 оральных антикоагулянтов не рекомендуется [14, 31, 33, 67, 115, 323, 345].

2243 **ЕОК ІС (УУР С, УДД 1)**

2244

- 2245 • Антикоагулянтную терапию варфарином при ФП у беременных рекомендовано
- 2246 начинать со 2 триместра (в первом триместре возможен тератогенный эффект) и
- 2247 закончить за 1 месяц до родов [14, 31, 33, 67, 115, 155, 323].

ЕОК ІВ (УУР А, УДД 2)

- Большинству беременных с ГКМП рекомендовано программируемое родоразрешение через естественные родовые пути [14, 31, 33, 67, 115, 154, 323].

ЕОК ІС (УУР С, УДД 1)

Комментарий. При ведении беременности и родов интересы матери должны доминировать.

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) [14, 31, 33, 154, 323].

Врачебная тактика ведения беременности и родоразрешения представлена в таблице 20 (Таблица 20. Приложение Б).

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

Выбор медицинского учреждения для ведения беременных и родоразрешения представлен в таблице 21. (Таблица 21 Приложение Б).

2282 Терапию бета-АБ (метопролол** сукцинат, резервный – бисопролол**)
 2283 беременным с ГКМП необходимо осуществлять под контролем ЧСС и АД, т.к.
 2284 чрезмерное снижение АД может привести к уменьшению маточно-плацентарного
 2285 кровотока и задержке внутриутробного развития плода [14, 31, 33].
 2286
 2287 Рекомендуемые режимы антикоагулянтной терапии при ГКМП у беременных с ФП и
 2288 ограничения для терапии варфарином представлены в таблице 22 (Таблица 22.
 2289 Приложение Б).
 2290 Ограничения в выборе методов диагностики у беременных представлены в таблице 23.
 2291 (Таблица 23. Приложение Б).
 2292
 2293 *Контрацепция у женщин с бессимптомным или малосимптомным ГКМП не имеет каких-*
 2294 *либо особенностей по сравнению со здоровыми.*
 2295 *Если ГКМП осложнилась ХСН и ФП, то следует с осторожностью использовать*
 2296 *оральные контрацептивы из-за риска тромбозов - возможно их использование при*
 2297 *адекватной антикоагулянтной терапии [14, 31, 33, 154, 323].*

2298 **4 Медицинская реабилитация, медицинские показания и** 2299 **противопоказания к применению методов реабилитации**

2300
 2301
 2302 Специальных рекомендаций по реабилитации больных ГКМП не существует.
 2303 После хирургического или эндоваскулярного вмешательства пациентам с ГКМП
 2304 проводятся такие же реабилитационные мероприятия, как и пациентам с другой
 2305 сердечно-сосудистой патологией, перенесшим хирургические или эндоваскулярные
 2306 вмешательства

2307 **5 Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания** 2308 **и противопоказания к применению методов профилактики**

2309
 2310
 2311 Профилактики ГКМП как заболевания не существует.
 2312 Профилактические мероприятия у пациентов с ГКМП заключаются в профилактике
 2313 основных осложнений заболевания – представлены в таблице 24. (Таблица 24.
 2314 Приложение Б).
 2315
 2316 *Диспансерное наблюдение больных с ГКМП*

2317 Пациенты с ГКМП нуждаются в пожизненном наблюдении для выявления изменений в
 2318 симптоматике и предупреждения осложнений.

2319

2320 • Всем больным ГКМП, включая носителей патологических мутаций без
 2321 фенотипических проявлений болезни и больных с бессимптомным течением
 2322 заболевания, рекомендовано динамическое наблюдение, в ходе которого оценивается
 2323 характер и выраженность клинических, морфологических и гемодинамических
 2324 нарушений и определяется лечебная стратегия [31, 33, 125, 127, 128, 220, 327, 358].

2325 **ЕОК ІВ (УУР А, УДД 2)**

2326

2327 • У клинически стабильных пациентов рекомендуются повторные ТТ-эхоКГ каждые
 2328 1-2 года [31, 33, 125, 127, 128, 161 220, 232, 246, 327, 358, 373].

2329 **ЕОК ІС (УУР С, УДД 1)**

2330

2331 • Повторные ЭХОКГ-исследования рекомендуются больным ГКМП с изменениями в
 2332 клиническом статусе или появлением новых сердечно-сосудистых проявлений [31, 33,
 2333 125, 127, 128, 161, 220, 232, 246, 327, 358, 373].

2334 **ЕОК ІВ (УУР А, УДД 2)**

2335

2336 • 48-часовое мониторирование ЭКГ рекомендуется каждые 12-24 месяца клинически
 2337 стабильным пациентам, каждые 6-12 месяцев пациентам с синусовым ритмом и
 2338 размером ЛП \geq 45 мм и при появлении новых жалоб на сердцебиения [31, 33, 37, 161,
 2339 261, 262, 278, 300].

2340 **ЕОК ІС (УУР С, УДД 1)**

2341

2342 • На начальном этапе медикаментозного лечения рекомендуются плановые повторные
 2343 визиты (через 6, 9, 12 месяцев, при необходимости чаще) к врачу плановые визиты для
 2344 оценки переносимости, эффективности и безопасности лечения, а также контроля
 2345 выполнения врачебных рекомендаций. При недостаточной эффективности и плохой
 2346 переносимости проводимого медикаментозного лечения рекомендована замена
 2347 используемого лекарственного препарата с последующим контролем проводимого
 2348 лечения [31, 33].

2349 **ЕОК ІС (УУР С, УДД 1)**

2350

- 2351 • Рекомендовано рассмотреть возможность проведения нагрузочное тестирование
2352 каждые 2-3 года для клинически стабильных пациентов и каждый год при
2353 прогрессировании симптомов [288, 357].

2354 **ЕОК ПьС (УУР С, УДД 5)**

2355

- 2356 • Рекомендовано рассмотреть возможность проведения МРТ сердца каждые 5 лет для
2357 клинически стабильных пациентов и каждые 2-3 года пациентам с прогрессированием
2358 заболевания [385, 387].

2359 **ЕОК ПьС (УУР С, УДД 5)**

2360

- 2361 • Полное обследование, включающее ЭКГ и ЭХО-КГ и длительный мониторинг ЭКГ,
2362 рекомендуется в течение 1-3 месяцев и 6-12 месяцев после проведения СМЭ [40, 42].

2363 **ЕОК (УУР С, УДД 5)**

2364

- 2365 • Для некоторых пациентов, которым устных рекомендаций недостаточно,
2366 рекомендуется рассмотреть возможность продублировать их в письменном виде для
2367 обеспечения осознанного участия пациента в лечебно-профилактическом процессе и
2368 повышения эффективности лечения [31, 33].

2369 **ЕОК ПьС (УУР С, УДД 5)**

2370

2371 **Комментарий.** Неотъемлемой частью мероприятий при лечении и динамическом наблюдении
2372 больных ГКМП должно быть повышение их образовательного уровня. Если даже врач
2373 разработает оптимальную программу лечения для каждого конкретного пациента, провести ее
2374 в жизнь будет весьма сложно при наличии низкой мотивации к лечению. Все применяемые
2375 методы лечения и профилактики должны быть обсуждены и согласованы с больным. При выборе
2376 режима назначения препарата необходимо учитывать образ жизни пациента. Все
2377 рекомендации, даваемые пациенту, должны быть ясными, четкими и соответствовать его
2378 интеллектуальному уровню.

2379

2380

6 Организация медицинской помощи

- Пациентам с неочевидным диагнозом, тяжёлыми симптомами или повышенным риском связанных с заболеванием осложнений рекомендуется обследование и лечение у специалистов мультидисциплинарной команды, экспертов в ведении ГКМП [31, 33, 84].

ЕОК ПьС (УУР С, УДД 5)

- Независимо от выраженности симптомов, рекомендуется регулярное обследование пациентов и, при возможности, родственников первой степени родства [31, 33, 94, 125, 127, 128, 161, 222, 232, 246, 327, 358, 373].

ЕОК IC (УУР С, УДД 1)

- Рекомендовано во всех случаях ГКМП, клиницистам планировать обследование и лечение пациентов в центрах с мультидисциплинарной командой специалистов, с опытом диагностики и лечения заболеваний миокарда [31, 33, 84].

ЕОК ПаС (УУР В, УДД 3)

Показания к плановой госпитализации

- для уточнения причины ГЛЖ неясного генеза и необходимость в специальных методах исследования (исключение фенокопий ГКМП);
- (использование диагностических процедур, проведение которых невозможно или нецелесообразно в условиях поликлиники)
- трудности в подборе медикаментозной терапии для коррекции синдромов (из-за сочетания патологий ГКМП/ОГКМП + (АГ), ГКМП + (СД тип 2), (синдром стенокардии);
- Назначение невазодилатирующих бета-АБ, верапамила** их комбинации рекомендуется начинать в условиях стационара с малых доз, проводить титрование до максимально переносимых доз под контролем самочувствия и ЭКГ

Показания к экстренной госпитализации

- прогрессия ХСН, требующая интенсивной терапии
- отёк лёгких
- инсульт

- 2419 ➤ опасные для жизни нарушения сердечного ритма и проводимости, требующие
- 2420 интенсивной терапии
- 2421 ➤ синкопальные состояния
- 2422 ➤ ОКС
- 2423 ➤ Предотвращенная ВСС

2424
2425

Показания к выписке пациента из стационара

- 2426 ➤ установление диагноза ГКМП или фенокопий ГКМП с использованием
- 2427 специальных методов исследования при уточнении причины ГЛЖ;
- 2428 ➤ подбор медикаментозной терапии при сочетанной патологии
- 2429 ➤ купирование нарушений ритма и проводимости, отсутствие осложнений
- 2430 требующих, интенсивной терапии и стабилизация ХСН на исходном уровне.
- 2431
- 2432

2433
2434

Иные организационные технологии

2435
2436

2437 При анализе работы ЛПУ с больными ГКМП целесообразно оценивать следующие

2438 показатели:

- 2439 ➤ Соотношение ГКМП и фенокопий ГКМП, этиологический спектр
- 2440 фенокопий ГКМП
- 2441 ➤ Соотношение обструктивных и необструктивных форм ГКМП.
- 2442 ➤ Соотношение семейных и спорадических случаев заболевания
- 2443 ➤ Частоту госпитализаций в связи с прогрессированием по поводу
- 2444 прогрессирования ХСН, ФП, ОКС, случаи ВСС.
- 2445 ➤ Потребность в ЭКГ, ЭХОКГ, МРТ, КТ, коронарографии для
- 2446 выполнения рекомендаций по динамическому наблюдению и
- 2447 обследованию пробанда и родственников пациентов первой линии
- 2448 родства
- 2449 ➤ Смертность (%), осложнения (%) за год, 3, 5.
- 2450 ➤ Частоту выявления факторов кардиометаболического риска в разных
- 2451 возрастных группах ГКМП.
- 2452 ➤ Характер сопутствующей патологии. Результаты мониторинга
- 2453 потенциально модифицируемых факторов: антропометрических
- 2454 данных (ИМТ, ОТ) и показателей кардиометаболического риска (АГ,
- 2455 липидограмма, уровень гликемии) в разных возрастных группах
- 2456 пациентов

2457
2458**Критерии оценки качества медицинской помощи**

| № | Критерий качества | ЕОК Класс и уровень | УДД | УУР | Да\нет |
|----|---|------------------------|-----|-----|--------|
| 1 | Выполнена консультация врачом-кардиологом | IB | B | 1 | Да/Нет |
| 2 | Выполнена ЭКГ не позднее 1 часа от поступления в стационар | IB | B | 1 | Да/Нет |
| 3 | Выполнена ТТ-ЭХОКГ | IB | B | 1 | Да/Нет |
| 4 | Выполнено СМЭКГ | IB | B | 1 | Да/Нет |
| 5 | Выполнены анализы: клинический анализ крови и общий анализ мочи, биохимический анализ крови (включая холестерин, триглицериды, калий, натрий, АСТ, АЛТ, мочевины, креатинин, билирубин, глюкоза) | IC | C | 1 | Да/Нет |
| 6 | Проведена терапия бета-АБ и/или блокаторами кальциевых каналов и/или ингибиторами АПФ 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. | IC | C | 1 | Да/Нет |
| 7 | Выполнена консультация врачом сердечно-сосудистым хирургом, проведен анализ показаний и противопоказаний к эндоваскулярному/хирургическому лечению (СМЭ/РМЭ, САА, ДЭКС) | IIaC | C | 2 | Да/Нет |
| 8 | 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 | IB | B | 1 | Да/Нет |
| 9 | Проведена стратификация риска у пациентов ГКМП со средним и низким риском ВСС, а также у пациентов с ОГКМП, перенесших СМЭ/РМЭ (Американская модель). В зависимости от медицинских показаний и при отсутствии медицинских противопоказаний выполнена МРТ с контрастированием гадолинием. Определены показания к ИКД в зависимости от медицинских показаний и при отсутствии медицинских противопоказаний | IB | B | 1 | |
| 10 | Достигнуто улучшение состояния пациента, уменьшение выраженности симптоматики заболевания, на основе динамики тяжести ФК СН по NYHA на момент поступления и выписки больного из лечебно-профилактического учреждения на фоне фармакотерапии или стратегий редукции МЖП | IC | C | 1 | Да/Нет |

2459
2460
2461

Список литературы

1. Аверкина, Н.В. Оценка перфузии миокарда у больных гипертрофической кардиомиопатией в сопоставлении с клиническими и эхокардиографическими данными./ Н.В. Аверкина, С.А. Габрусенко, А.Г. Овчинников и др.// Терапевтический архив. – 2003. - Том 75, № 4.- С. 20-25.
2. Аверков, О. В. Дифференцированный подход в диагностике, формулировке диагноза, ведении больных и статистическом учете инфаркта миокарда 2 типа (согласованная позиция)/ Аверков О. В., Барбараш О. Л., Бойцов С. А., и др.// Российский кардиологический журнал. 2019;24(6):7–21
3. Бокерия, Л.А. Обструктивная гипертрофическая кардиомиопатия: методы хирургической коррекции/ Бокерия Л.А., Борисов К.В. // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. – 1997. – № 1. – С. 61-65.
4. Бокерия, Л.А. Результаты медикаментозного и хирургического лечения гипертрофической кардиомиопатии с обструкцией выводящих отделов левого и правого желудочков сердца /Бокерия Л.А., Борисов К.В., Синев А.Ф. и др. // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. – 2004. – № 2. – С. 4-9.
5. Бокерия, Л.А., Улучшение диастолической функции левого и правого желудочков сердца после хирургической коррекции гипертрофической обструктивной кардиомиопатии при помощи оригинального способа / Бокерия Л.А., Борисов К.В., Синев А.Ф. // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. – 1999. – № 4. – С. 4-10.
6. Бокерия, Л.А. Хирургическая коррекция ранее неоперабельных форм гипертрофической обструктивной кардиомиопатии / Бокерия Л.А., Борисов К.В., Синев А.Ф., Шевердина В.В.// Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. – 1999. – № 6. – С. 130-136.
7. Бокерия, Л.А. Экспрессия генов матриксной металлопротеиназы –1 (ММП-1), тканевого ингибитора матриксных металлопротеиназ-1 (ТИМП-1), коллагена I и III типов в миокарде больных идиопатической гипертрофической кардиомиопатией. / Бокерия Л.А., Гудкова А.Я., Созин С.Е., и др. // Бюлл. НЦ ССХ имени А Н Бакулева РАМН, 2005.- Т.6.(4).- С. 35-42.
8. Габрусенко С.А. Генетические аспекты гипертрофической кардиомиопатии (обзор литературы)/ С.А. Габрусенко, Д.М. Селезнёв, В.Г. Наумов// Практикующий врач. - 2000. - № 18 (2). – С. 2-5.
9. Габрусенко С.А. Клинико-гемодинамический статус и сердечные натрийуретические пептиды в плазме больных гипертрофической кардиомиопатией./ С.А. Габрусенко, Ю.В. Сафрыгина, А.Г. Овчинников и др. // Кардиологический вестник (Бюллетень РКНПК). – 2006. - № 2. - С. 25-31.
10. Гудкова, А. Гипертрофическая кардиомиопатия. клинико-морфологические сопоставления / Гудкова А., Рыбакова М., Бокерия Л., Шляхто Е. // Архив патологии, – 2012. – V. 74. – No. (4).– P. 8-11.
11. Гудкова, А.Я. Характеристика течения обструктивной гипертрофической кардиомиопатии у взрослых (обзор литературы и результаты собственных исследований)/ Гудкова А.Я. // Артериальная гипертензия,- 2008.- Т. 14.- N2 . Приложение 2 С. 39-49.

12. Гудкова, А.Я. Клеточные механизмы гипертрофии миокарда при гипертрофической кардиомиопатии и эссенциальной артериальной гипертензии./ Гудкова А.Я., Шляхто Е.В. //Артериальная гипертензия, - 2008.-Т.14.-№ 4.-С. 364-380.
13. Дземешкевич, С. Л. Анатомические и морфологические признаки диффузно-генерализованной формы гипертрофической кардиомиопатии./ С. Л. Дземешкевич, Ю.В. Фролова, С.Ю. Ким и др. // Российский кардиологический журнал. -2015. -№5 (121): С. 58-63.
14. Диагностика и лечение сердечно-сосудистых заболеваний при беременности 2018. Национальные рекомендации.//Российский кардиологический журнал,-2018.-№3 (155):С.91–134.
15. Кактурский,Л.В. Внезапная смерть (клиническая морфология)./ Кактурский Л.В. // Медицина для всех, -2000. – 126 с.
16. Каплунова, В.Ю.Гипертрофическая кардиомиопатия и ишемическая болезнь сердца. Варианты сочетанной патологии./ Каплунова В.Ю., Шакарьянц В.А., Кожевникова М.В., и др.//Кардиология.-2017. -Т.57.-N12.-С.16-24
17. 2018. Клинические рекомендации ОССН-РКО РНМОТ Сердечная недостаточность : хроническая (ХСН) и острая декомпенсированная (ОДСН) . Диагностика, профилактика, лечение.
18. Костин, С.И. Морфологические и морфометрические особенности гипертрофической кардиомиопатии /Костин С.И.//Арх. патологии. – 1989. – Т. 51, № 1. – С. 47-52.
19. Крылова, Н.С. Гипертрофическая кардиомиопатия и артериальная гипертензия: возможно ли сочетание?/ Крылова Н.С., Хашиева Ф.М., Демкина А.Е. и др.// Сердце: журнал для практикующих врачей.-2015.-Т. 14.-№ 3 (83). С. 164-169.
20. Мухарлямов, Н.М. Кардиомиопатии / Н.М. Мухарлямов // Москва. - 1990. - 283с.
21. Национальные клинические рекомендации: ТРАНСПЛАНТАЦИЯ СЕРДЦА И МЕХАНИЧЕСКАЯ ПОДДЕРЖКА КРОВООБРАЩЕНИЯ. 2016
22. Национальные рекомендации. Диагностика и лечение сердечно-сосудистых заболеваний при беременности. 2018
23. Полякова, А. А., Гипертрофическая кардиомиопатия в старшей возрастной группе: влияние факторов кардиометаболического риска и полиморфизма гена MADD./ Полякова А. А., Гудкова А. Я., Крутиков А. Н. и др.//Артериальная гипертензия. - 2018. - Т.24. - №1. - С.29-40
24. Ревитшвили, А.Ш.КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ по проведению электрофизиологических исследований, катетерной абляции и применению имплантируемых антиаритмических устройств./Ревитшвили А.Ш., Шляхто Е.В., Попов С.В. и др.//Новая редакция – 2017. С.701.
25. Сафрыгина Ю.В. Сердечные натрийуретические пептиды в плазме больных гипертрофической кардиомиопатией./ Ю.В. Сафрыгина, С.А. Габрусенко, А.Г. Овчинников и др. // Кардиология. - 2007. - № 5. - С. 50-57.
26. Селезнёв Д.М. Роль мутаций в гене тяжелой цепи сердечного b - миозина в российской популяции больных гипертрофической кардиомиопатией./ Д.М. Селезнёв, С.А. Габрусенко, Е.В. Парфёнова и др.// Кардиология. – 2005. - № 4. - С.15-20.

27. Стрельцова, А.А. Фибрилляция предсердий при гипертрофической кардиомиопатии: современные аспекты эпидемиологии, факторов риска, патогенеза и фармакотерапии / Стрельцова А.А., Гудкова А.Я., Костарева А.А. // Consilium Medicum. 2018; 20 (5): 34–39.
28. Стрельцова, А.А. 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). / Стрельцова А.А., Гудкова А.Я., Полякова А.А. и др. // Российский кардиологический журнал. -2019-№9
29. Туральчук, М. Особенности течения кардиомиопатий с рестриктивным фенотипом, обусловленных мутациями генов сердечного тропонина I и десмина, и алгоритмы их диагностики /// Педиатрическая фармакология, – 2011. – V. 8. – No. (4).– P. 112-116.
30. Шляхто, Е. Первичные кардиомиопатии, современное представление / Шляхто Е., Гудкова А., Костарева А. и др. // Терапевтический архив, – 2005. – V. 77.
31. 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.
32. 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) //Europace.-2013.-Vol.15.-N.8. P.:1070-118.
33. 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.
34. 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) //European Journal of Heart Failure. -2016.
35. 2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease The Task Force for the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). //European Heart Journal (2017) Vol. 38 - P.2739–2791.
36. A Report of the American College of Cardiology Foundation Task Force on Clinical Expert Consensus Documents and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines. //Eur. Heart J.-2003. Vol.24.-P.1965-1991.
37. Adabag, A.S. Spectrum and prognostic significance of arrhythmias on ambulatory Holter electrocardiogram in hypertrophic cardiomyopathy. /Adabag A.S., Casey S.A., Kuskowski M.A., Maron BJ. //J. Am. Coll. Cardiol.-2005. Vol.45. P.697–704.
38. Adelman, A.G., Long-term propranolol therapy in muscular subaortic stenosis. /Br Heart J//1970.Vol.32. P.804–811.
39. Adler, A. Safety of Outpatient Initiation of Disopyramide for Obstructive Hypertrophic Cardiomyopathy Patients. / Adler A, Fourey D, Weissler-Snir A. et al. //J Am Heart Assoc. 2017 May 26;6(6).

- 2592 40. Agarwal, S. Updated meta-analysis of septal alcohol ablation versus myectomy for
2593 hypertrophic cardiomyopathy./ Agarwal S, Tuzcu EM, Desai MY, et al.//J Am Coll
2594 Cardiol -2010. Vol.55.-P.823 – 834.
- 2595 41. Alam, M. Hypertrophic obstructive cardiomyopathy- alcohol septal ablation vs.
2596 myectomy: a meta-analysis./ Alam M, Dokainish H, Lakkis NM.//Eur Heart J.-2009.-
2597 Vol.30. P.1080 – 1087.
- 2598 42. Albano, B.B. Treating a Structural Heart Disease Using a Non-structural Approach: Role
2599 of Cardiac Pacing in Hypertrophic Cardiomyopathy./ Albano BB, Fadreguilan EC, Chua
2600 JM, Ho J, Medrano AB. //Cardiol Res.-2017.Vol.8.-№1, P. 20–25.
- 2601 43. Aletras, A.H. Heterogeneity of Intramural Function in Hypertrophic Cardiomyopathy:
2602 Mechanistic Insights from MRI Late Gadolinium Enhancement and High-resolution
2603 DENSE Strain Maps./ Aletras AH, Tilak GS, Hsu LY, Arai AE. //Circ Cardiovasc
2604 Imaging.-2011.Vol.4.-№4, P.425–434.
- 2605 44. Alfares, A. A. Results of clinical genetic testing of 2,912 probands with hypertrophic
2606 cardiomyopathy: Expanded panels offer limited additional sensitivity./ Alfares AA, Kelly
2607 MA, McDermott G et al.//Genetics in medicine : official journal of the American College
2608 of Medical Genetics.-2015.Vol. 17. -P.880–888.
- 2609 45. Alpert, M.A. Management of obesity cardiomyopathy / M.A. Alpert, M.A. Fraley, J.A.
2610 Birchem et al. // Expert Rev Cardiovasc Ther. - 2005. - Vol.3. - P.225-30.
- 2611 46. Alvares, R. F. Non-invasive assessment of diastolic function in hypertrophic
2612 cardiomyopathy on and off beta adrenergic blocking drugs./ Alvares RF, Goodwin JF. //
2613 Br Heart J. -1982. Vol.48. P.204–212.
- 2614 47. Ammirati, E. Pharmacological treatment of hypertrophic cardiomyopathy: current
2615 practice and novel perspectives./ Ammirati E, Contri R, Coppini R et. Al.//European
2616 Journal of Heart Failure.-2016. -Vol.18. -№9. -P.1106-1118.
- 2617 48. An integrative translational approach to study heart failure with preserved ejection
2618 fraction: a position paper from the Working Group on Myocardial Function of the
2619 European Society of Cardiology //European Journal of Heart Failure (2018) 20, 216–227.
- 2620 49. Ansari-Lari, M.A. Fine-needle aspiration of abdominal fat pad for amyloid detection: a
2621 clinically useful test?/ Ansari-Lari MA, Ali SZ.//Diagn Cytopathol.-2004. Vol.30. -Vol.3
2622 P.78-81.
- 2623 50. Arbustini, E. The MOGE(S) classification for a phenotype-genotype nomenclature of
2624 cardiomyopathy: endorsed by the World Heart Federation./ Arbustini E, Narula N, Dec
2625 GW, et al. //J. Am. Coll. Cardiol.-2013. Vol.62. P.2046–2072.
- 2626 51. Arena R. Ventilatory efficiency and resting hemodynamics in hypertrophic
2627 cardiomyopathy./ Arena R, Owens DS, Arevalo J, et.al./Med Sci Sports Exerc. -2008.
2628 Vol.40. P.799–805.
- 2629 52. Argulian E. Antihypertensive therapy in hypertrophic cardiomyopathy./ Argulian E.,
2630 Messerli F.H., Aziz E.F., et al. //Am. J. Cardiol.-2013. Vol.111.-№7. P.1040–1045.
- 2631 53. Attenhofer Jost C.H. Echocardiography in the evaluation of systolic murmurs of
2632 unknown cause. /Attenhofer Jost CH, Turina J, Mayer K et al. //Am J Med.-2000.-
2633 Vol.108. №8. P.614-20.
- 2634 54. Augustine D.X. Left Ventricular Hypertrophy in Athletes: Differentiating Physiology
2635 From Pathology./ Augustine DX, Howard L. //Curr Treat Options Cardiovasc Med.-
2636 2018.Vol.20.-№12. P.96.

- 2637 55. Avelar, E. Left ventricular hypertrophy in severe obesity: interactions among blood
2638 pressure, nocturnal hypoxemia, and body mass / E. Avelar, T.V. Cloward, J.M. Walker et
2639 al. // Hypertension. - 2007. - Vol.49. - №1. - 34-9.
- 2640 56. Azarbal, F. Exercise capacity and paroxysmal atrial fibrillation in patients with
2641 hypertrophic cardiomyopathy./ Azarbal F, Singh M, Finocchiaro G. et al. //Heart.-2014.
2642 Vol.100.-№8. -P.624–30.
- 2643 57. ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for management of patients with ventricular
2644 arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death. //J Am Coll Cardiol.-
2645 2006.Vol.48. №5. -P.247-346.
- 2646 58. Baddour, L.M. Infective endocarditis in adults: diagnosis, antimicrobial therapy, and
2647 management of complications: a scientific statement for healthcare professionals from
2648 the American Heart Association./ Baddour LM, Wilson WR, Bayer AS, et
2649 al.//Circulation.-2015.Vol.132.-№15. -P.1435-1486.
- 2650 59. Balaram, S.K. Role of mitral valve plication in the surgical management of hypertrophic
2651 cardiomyopathy// Ann Thorac Surg.-2012.-№6.-P.7.
- 2652 60. Barcia G. Pitfalls in molecular diagnosis of Friedreich ataxia. / Barcia G, Rachid M,
2653 Magen M, et al. //Eur J Med Genet.-2018. -№8.-P.455-458.
- 2654 61. Barrett M.J. Cardiac auscultation in sports medicine: strategies to improve clinical care. /
2655 Barrett MJ, Ayub B, Martinez MW.//Curr Sports Med Rep.-2012. – Vol.2. -P.78-84.
- 2656 62. Basavarajaiah S. Prevalence of hypertrophic cardiomyopathy in highly trained athletes:
2657 relevance to preparticipation screening./ Basavarajaiah S, Wilson M, Whyte G, et al. //J
2658 Am Coll Cardiol. -2008. – Vol.51. -P.1033–1039.
- 2659 63. Belenkie I. Localized septal hypertrophy: Part of the spectrum of hypertrophic
2660 cardiomyopathy or an incidental echocardiographic finding?/ Belenkie I, MacDonald
2661 RPR, Smith ER. //Am Heart J.-1988. Vol.115. -№2. -P.385-90.
- 2662 64. Biagini E. Heart transplantation in hypertrophic cardiomyopathy./ Biagini E, Spirito P,
2663 Leone O, et al. //Am J Cardiol.-2008. Vol.101. -P.387–392.
- 2664 65. Biagini E. Prevalence, clinical profile, and significance of left ventricular remodeling in
2665 the end-stage phase of hypertrophic cardiomyopathy. / Biagini E, Spirito P, Leone O, et
2666 al. // Circulation. -2006. -Vol.114. -№3. -P216–225.
- 2667 66. Biagini E. Prognostic implications of the Doppler restrictive filling pattern in
2668 hypertrophic cardiomyopathy./ Biagini E., Spirito P., Rocchi G. et al. //Am. J. Cardiol. -
2669 2009. Vol.104. P.1727–1731.
- 2670 67. Billebeau G. Pregnancy in women with a cardiomyopathy: Outcomes and predictors from
2671 a retrospective cohort./ Billebeau G, Etienne M, Cheikh-Khelifa R, et al. //Arch
2672 Cardiovasc Dis.-2018.-№3.-P.199-209.
- 2673 68. Binder J. Echocardiography-guided genetic testing in hypertrophic cardiomyopathy:
2674 septal morphological features predict the presence of myofibrillar mutations./ Binder J,
2675 Ommen SR, Gersh BJ, Van Driest SL, Tajik AJ, Nishimura RA, Ackerman MJ //Mayo
2676 Clin Proc.-2006. – Vol.81. -№4. P. 59-67.
- 2677 69. Blomstrom-Lundqvist C. ACC/AHA/ESC guidelines for the management of patients with
2678 supraventricular arrhythmias: executive summary. a report of the American college of
2679 cardiology/American heart association task force on practice guidelines and the European
2680 society of cardiology committee for practice guidelines (writing committee to develop
2681 guidelines for the management of patients with supraventricular arrhythmias) developed

- in collaboration with NASPE-Heart Rhythm Society./ Blomstrom-Lundqvist C, Scheinman MM, Aliot EM, et al. //J Am Coll Cardiol- 2003. -Vol.42 -P.1493–1531.
70. Bois JP. Relation Between Temperature Extremes and Symptom Exacerbation in Patients With Hypertrophic Cardiomyopathy./ Bois JP, Adams JC, Kumar G, et al. //Am J Cardiol.-2016.-Vol.117. -№6. P.:961-5.
71. Bokhari S. (99m)Tc-pyrophosphate scintigraphy for differentiating light-chain cardi-ac amyloidosis from the transthyretin-related familial and senile cardiac amyloidoses. / Bokhari S., Castano A., Pozniakoff T. et al. //Circ Cardiovasc Imaging.-2013.-Vol.6 (2).- P.: 195-201.
72. Bonow R.O. Verapamil-induced improvement in left ventricular diastolic filling and increased exercise tolerance in patients with hypertrophic cardiomyopathy. Short- and long-term effects./ Bonow R.O., Dilsizian V., Rosing D.R. et al. //Circulation.-1985. Vol. 72. P.853-864.
73. Bonow RO. The acute and chronic effects of verapamil on left ventricular function in patients with hypertrophic cardiomyopathy. / Bonow RO, Rosing DR, Epstein SE. //Eur Heart J. – 1983.-№4.-P.57–65.
74. Bos JM. Genetics of hypertrophic cardiomyopathy: one, two, or more diseases? / Bos JM, Ommen SR, Ackerman MJ.// Curr. Opin. Cardiol.-2007. -Vol.22, -№3. - P.193-199.
75. Bourmayan C. Effect of propranolol on left ventricular relaxation in hypertrophic cardiomyopathy: an echographic study./ Bourmayan C, Razavi A, Fournier et.al.//Am Heart J-1985.Vol.109. -P.1311–1316.
76. Brambatti M. Temporal relationship between subclinical atrial fibrillation and embolic events/ Brambatti M, Connolly SJ, Gold MR. et al.// Circulation.-2014. -Vol. 129. №2.- P.9.
77. Braunwald E. Studies on digitalis. V. Comparison of the effects of ouabain on left ventricular dynamics in valvular aortic stenosis and hypertrophic subaortic stenosis/ Braunwald E, Brockenbrough EC, Frye RL.//Circulation-1962 Vol.26.-P.166–173.
78. Braunwald E. Idiopathic hypertrophic subaortic stenosis a description of the disease based upon an analysis of 64 patients./ Braunwald E, Lambrew CT, Rockoff SD, Ross J Jr., Morrow AG.//Circulation. -1964.-P.119.
79. Bravo PE. Late gadolinium enhancement confined to the right ventricular insertion points in hypertrophic cardiomyopathy: an intermediate stage phenotype?/ Bravo PE, Luo HC, Pozios I et al. //Eur Heart J Cardiovasc Imaging.-2016.-Vol.3. -P.293-300.
80. Brignole M. 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 (EHRA)/ Brignole M, Auricchio A, Baron-Esquivias G, et al. // Eur Heart J. -2013. -Vol.34. -P.2281–2329.
81. Brignole M. Indications for the use of diagnostic implantable and external ECG loop recorders./ Brignole M, Vardas P, Hoffman E et al.//Europace. -2009. – Vol.11. -P.671–687.
82. Burstein B. Atrial fibrosis: Mechanisms and clinical relevance in atrial fibrillation. / Burstein B and Nattel S. //J Am Coll Cardiol.-2008.Vol.51. - P.802–808.

83. Burton D. Two mutations in cardiac troponin I that cause hypertrophic cardiomyopathy have contrasting effect on cardiac muscle contractility / Burton D., Abdularazzak H., Knott A. // *Biochem. J.* — 2002. — Vol. 362, № 2. — P. 443–451.
84. Burton H. Heart to Heart: Inherited Cardiovascular Conditions Services – A Needs Assessment and Service Review. / Burton H., Alberg C., Stewart A. // PHG Foundation, UK. -2009.
85. Camici P. G. The coronary circulation and blood flow in left ventricular hypertrophy. / Camici P. G., Olivetto I., & Rimoldi O. E. // *Journal of Molecular and Cellular Cardiology.* – 2012. – Vol.52(4). – P.857–864.
86. Camm AJ. Guidelines for the management of atrial fibrillation: the Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC). / Camm AJ, Kirchhof P, Lip GY, et al. // *Europace.* – 2010. – Vol.12. – P.1360–1420.
87. Camm AJ. 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. / Camm AJ, Lip GY, De Caterina R, et al. // *Eur Heart J.* – 2012. Vol.33. – P.2719–2747.
88. Camm, CF. Atrial Fibrillation and Anticoagulation in Hypertrophic Cardiomyopathy. / Camm CF, Camm AJ. // *Arrhythmia and Electrophysiology Review.* – 2017. – Vol.6(2). – P.63-68.
89. Canepa, M. Distinguishing ventricular septal bulge versus hypertrophic cardiomyopathy in the elderly. / Canepa M, Pozios I, Vianello PF, et al. // *Heart.* – 2016. – Vol.102(14). – P.87-94.
90. Canepa, M. Comparison of Clinical Presentation, Left Ventricular Morphology and Hemodynamics, and Exercise Tolerance in Obese versus Non-Obese Patients with Hypertrophic Cardiomyopathy / M. Canepa, L.L. Sorensen, I. Pozios et al. // *Am J Cardiol.* - 2013. - Vol.112. - №8. - P.1182-1189.
91. Cantwell, JD. Preparticipation physical evaluation: getting to the heart of the matter. / Cantwell JD. // *Med Sci Sports Exerc.* – 1998. – P.341-4.
92. Cardim, N. 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. / Cardim N, Galderisi M, Edvardsen T. et al. // *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* – 2015. – Vol.16(3). – P.280
93. Cerqueira, M.D. Standardized myocardial segmentation and nomenclature for tomographic imaging of the heart. A statement for healthcare professionals from the Cardiac Imaging Committee of the Council on Clinical Cardiology of the American Heart Association. ? Cerqueira M.D., Weissman N.J., Dilsizian V. et al. // *Circulation.* - 2002. – Vol.105. – P.539–542.
94. Charron, P. Genetic counselling and testing in cardiomyopathies: a position statement of the European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. / Charron P, Arad M, Arbustini E, et al. // *Eur Heart J.* – 2010. – Vol.31. – P.2715–2726
95. Charron, P. Danon's disease as a cause of hypertrophic cardiomyopathy: a systematic survey. / Charron P, Villard E, Sebillon P, et al. // *Heart.* – 2004. – Vol.90. – P.842– 846.

96. Charron, P. Accuracy of European diagnostic criteria for familial hypertrophic cardiomyopathy in a genotyped population. *Int. J./ Charron P., Forissier J.F., Amara M.E. et al. //Cardiol. – 2003. – Vol. 90. – P.33–38.*
97. Chen, J.M. Reevaluating the significance of pulmonary hypertension before cardiac transplantation: determination of optimal thresholds and quantification of the effect of reversibility on perioperative mortality. / Chen JM, Levin HR, Michler RE, et al. *//J Thorac Cardiovasc Surg. – 1997. – Vol.114. P.627–634.*
98. Coats C.J. Genetic biomarkers in hypertrophic cardiomyopathy. / Coats C.J., Elliott P.M. *//Biomark. Med. – 2013. - №7. – P.505–516.*
99. Confidential Enquiry into Maternal and Child Health (CEMACH). Saving Mothers Lives: Reviewing Maternal Deaths to make motherhood safer – 2003–2005. The seventh report on confidential enquiries into maternal deaths in the United Kingdom. 2008.
100. Connolly, SJ. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. / Connolly SJ, Ezekowitz MD, Yusuf S, et al. *//N Engl J Med 2009;361:1139–1151.*
101. Connolly, SJ. Effect of clopidogrel added to aspirin in patients with atrial fibrillation. / Connolly SJ, Pogue J, Hart RG et al. *// N Engl J Med. – 2009. – Vol. 353. – P.2066–2078.*
102. Cook, A. Friedreich's ataxia: clinical features, pathogenesis and management. *Br Med Bull. – 2017. – Vol.24(1). P.19-30.*
103. Cooley DA. Mitral valve replacement for idiopathic hypertrophic subaortic stenosis. Results in 27 patients. / Cooley DA, Wukasch DC, Leachman RD *//J Cardiovasc Surg (Torino) – 1976. -Vol.17. -P.380 – 387.*
104. Coutu M. Cardiac transplantation for hypertrophic cardiomyopathy: a valid therapeutic option. / Coutu M, Perrault LP, White M, et al. *//J Heart Lung Transplant. – 2004. Vol.23. -P.413–417.*
105. Covella M. Mechanism of Progressive Heart Failure and Significance of Pulmonary Hypertension in Obstructive Hypertrophic Cardiomyopathy. / Covella M, Rowin EJ, Hill NS, et al. *//Circ Heart Fail. – 2017. Vol.10(4).*
106. Czonek RJ. Arrhythmic Burden and Ambulatory Monitoring of Pediatric Patients with Cardiomyopathy. / Czonek RJ, Jefferies JL, Khoury PR *// Pacing Clin Electrophysiol. – 2016. – Vol.39(5). – P.43-51.*
107. Daubert C. Pacing for hypertrophic obstructive cardiomyopathy: an update and future directions. / Daubert C, Gadler F, Mabo P, Linde C. *//Europace. – 2018. Vol.20(6) – P.908-920.*
108. Dearani JA. Surgery insight: Septal myectomy for obstructive hypertrophic cardiomyopathy - the Mayo Clinic experience. / Dearani JA, Ommen SR, Gersh BJ, et al. *// Nat Clin Pract Cardiovasc Med. - 2007. Vol.4. P.503–512.*
109. Deng, L. Numerical simulation study on systolic anterior motion of the mitral valve in hypertrophic obstructive cardiomyopathy. / Deng L, Huang X, Yang C. et al. *// Int J Cardiol. – 2018.- Vol.266. – P.167-173.*
110. Desai M. Risk stratification in hypertrophic cardiomyopathy. / Desai M, Mentias A. *//Aging (Albany NY). – 2019. – Vol.11(6). – P.1617-1618.*
111. Di Cori A. Role of cardiac electronic implantable device in the stratification and management of embolic risk of silent atrial fibrillation: are all atrial fibrillations created

- equal?/ Di Cori A, Lilli A, Zucchelli G, Zaca V. //Expert Rev Cardiovasc Ther. 2018 Vol.16(3). – P.175-181.
112. Di Tommaso L. Asymmetric septal hypertrophy in patients with severe aortic stenosis: the usefulness of associated septal myectomy./ Di Tommaso L, Stassano P, Mannacio V. et al. // J Thorac Cardiovasc Surg. -2013. -Vol.145(1). – P.171-5.
113. Dimitrow P.P. Left ventricular outflow tract gradient provoked by upright position orexercise in treated patients with hypertrophic cardiomyopathy without obstruction at rest. / Dimitrow P.P., Bober M., Michalowska J., Sorysz D. //Echocardiography. – 2009. – Vol.26. – P. 513–520.
114. Diodati JG. Predictors of exercise benefit after operative relief of left ventricular outflow obstruction by the myotomy-myectomy procedure in hypertrophic cardiomyopathy. / Diodati JG, Schenke WH, Wacławski MA, McIntosh CL, Cannon RO III. //Am J Cardiol -1992.;- vol.69. – P.1617–1622.
115. Dommergues M. Pregnancy in women with a cardiomyopathy: Outcomes and predictors from a retrospective cohort. / Dommergues M, Charron P. // Arch Cardiovasc Dis. -2018. – Vol.111(3). – P.199-209.
116. D'Souza, A. insulin-derived amyloidosis: a potential pitfall in the diagnosis of systemic amyloidosis by fat aspirate. / D'Souza A, Theis JD, Vrana JA, Buadi F, Dispenzieri A, Dogan A. Localized //Am J Hematol. – 2012. – Vol.87(11). – P.131-2.
117. Dubrey SW. Amyloid diseases of the heart: assessment, diagnosis, and referral. / Dubrey SW, Hawkins PN, Falk RH. // Heart. – 2011.- Vol. 97(1). – P.75-84
118. Dweck, MR. Left ventricular remodeling and hypertrophy in patients with aortic stenosis: insights from cardiovascular magnetic resonance. / Dweck MR, Joshi S, Murigu T. et al. // J Cardiovasc Magn Reson. – 2012. – Vol. 28.
119. Dzemeshkevich S.L. Reconstructive surgery for the diffuse-generalized form of hypertrophic cardiomyopathy/ S.L. Dzemeshkevich, Yu.V. Frolova, V. Sinitsin et al. // WSCTS J. - 2017. Vol. 1, №2.-P.31-35.
120. Efthimiadis GK. An Overview of Pharmacotherapy in Hypertrophic Cardiomyopathy: Current Speculations and Clinical Perspectives. / Efthimiadis GK, Pagourelas E, Zegkos T, et al. //Rev Cardiovasc Med. – 2016. Vol.17(3-4). – P.115-123.
121. Efthimiadis GK. Hypertrophic cardiomyopathy in 2013: Current speculations and future perspectives. / Efthimiadis GK, Pagourelas ED, Gossios T, Zegkos T. // World J Cardiol. – 2014. – Vol. 6(2). – P. 26-37
122. Efthimiadis GK. Clinical characteristics and natural history of hypertrophic cardiomyopathy with midventricular obstruction./ Efthimiadis GK, Pagourelas ED, Parcharidou D et al. // Circ J. - 2013. Vol. 77. – P.66-74
123. Efthimiadis GK. Prevalence and clinical outcomes of incidentally diagnosed hypertrophic cardiomyopathy. / Efthimiadis GK, Parcharidou D, Pagourelas ED et al. //Am J Cardiol. – 2010. – Vol.105(10). – P.45-50.
124. Einarsen E. Comparison of Frequency of Ischemic Cardiovascular Events in Patients With Aortic Stenosis With Versus Without Asymmetric Septal Hypertrophy (from the SEAS Trial). / Einarsen E, Cramariuc D, Linnebakken MT. et al. //Am J Cardiol. -2017. – Vol.119(7). – P.1082-1087.

125. Elliott P. Prevention of hypertrophic cardiomyopathy-related deaths: theory and practice. / Elliott P, Spirito P. // Heart. – 2008. – Vol. 94(10). – P.69-75;
126. Elliott P. Left ventricular out flow tract obstruction and sudden death in hypertrophic cardiomyopathy. / Elliott P., Gimeno J., Tome M., McKenna W. // Eur. Heart J. – 2006. – Vol.27. – P.3073–3074.
127. Elliott P.M. Historical trends in reported survival rates in patients with hypertrophic cardiomyopathy. / Elliott P.M, Gimeno J.R, Thaman R. et al. // Heart. - 2006. – Vol.92. – P.785–791.
128. Elliott P.M. Sudden death in hypertrophic cardiomyopathy. Identification of high risk patients. / Elliott P.M., Poloniecki J., Dickie S. et al. // J. Am. Coll. Cardiol. -2000. – Vol. 36. – P.2212-2218.
129. Elliott P. Hypertrophic cardiomyopathy. / Elliott P., McKenna W.J. // Lancet. - 2004. Vol.63. – P.81-91
130. Epstein S.E. Verapamil: its potential for causing serious complication in patients with hypertrophic cardiomyopathy. / Epstein S.E., Rosing D.R. // Circulation. – 1981. – Vol. 64(3). – P. 37-41.
131. Falcone DM. Idiopathic hypertrophic cardiomyopathy involving the right ventricle./ Falcone DM, Moore D, Lambert EC. // Am J Cardiol. – 1967. Vol. 19
132. Falk R.H. Diagnosis and management of the cardiac amyloidoses. / Falk R.H. //Circulation – 2005. – Vol.112. – P.2047–2060.
133. Fananapazir L. Electrophysiologic abnormalities in patients with hypertrophic cardiomyopathy. A consecutive analysis in 155 patients. / Fananapazir L, Tracy CM, Leon MB, et al.// Circulation – 1989. Vol. 80. P.1259–1268.
134. Farhad H. Left atrial structure and function in hypertrophic cardiomyopathy sarcomere mutation carriers with and without left ventricular hypertrophy. / Farhad H, Seidelmann SB, Vigneault D, et al. // J Cardiovasc Magn Reson. – 2017. Vol. 19. – P. 1–10.
135. Fernandez A. Comparison of prevalence, clinical course, and pathological findings of left ventricular systolic impairment versus normal systolic function in patients with hypertrophic cardiomyopathy. / Fernandez A, Vigliano CA, Casab JH, et al. //Am J Cardiol. 2011;108(4):548–555.
136. Finocchiaro G. Impact of Demographic Features, Lifestyle, and Comorbidities on the Clinical Expression of Hypertrophic Cardiomyopathy. / Finocchiaro G, Magavern E, Sinagra G, et al. //Journal of the American Heart Association. 2017;6(12).
137. Flachskampf F.A. Recommendations for transoesophageal echocardiography: update 2010./ Flachskampf F.A., Badano L., Daniel W.G. et al. //Eur. J. Echocardiogr. - 2010. – Vol.11. – P.557–576.
138. Flamm MD. Muscular subaortic stenosis. Prevention of outflow obstruction with propranolol. / Flamm MD, Harrison DC, Hancock EW. // Circulation. – 1968. – Vol.38. – P.846–858
139. Fo A. Histopathological comparison of intramural coronary artery remodeling and myocardial fibrosis in obstructive versus end-stage hypertrophic cardiomyopathy. / Fo A, Agostini V, Rapezzi C // Int J Cardiol. – 2019.
140. Frangini PA. How revealing are insertable loop recorders in pediatrics? / Frangini PA, Cecchin F, Jordao L, et al. // Pacing Clin Electrophysiol. -2008. – Vol. 3. – P.38-43.

141. Frielingsdorf J. Evaluation of regional systolic function in hypertrophic cardiomyopathy and hypertensive heart disease: a three-dimensional echocardiographic study. / Frielingsdorf J, Franke A, K?hl HP, et al. // J Am Soc Echocardiogr. -1998. -Vol. 11(8). -P.78-86.
142. Frustaci A. 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. / Frustaci A, Chimenti C, Doheny D, Desnick RJ. //Int J Cardiol. – 2017. – Vol. 248. – P.257-262.
143. Frustaci A. Diagnostic contribution of left ventricular endomyocardial biopsy in patients with clinical phenotype of hypertrophic cardiomyopathy. / Frustaci A, Russo MA, Chimenti C. // Hum Pathol. – 2013. – Vol. 44(1). – P.33-41.
144. Galve E. Late benefits of dual-chamber pacing in obstructive hypertrophic cardiomyopathy: a 10-year follow-up study. / Galve E, Sambola A, Saldana G, et al. //Heart. – 2010. -Vol. 96. – P.2–6.
145. Gardin JM. Localized basal ventricular septal hypertrophy - prevalence, functional and clinical correlates in a population referred for echocardiography. / Gardin JM, Palabrica T, Dubria S, et al. // Am J Noninvas Card. – 1992. – Vol.6(1). – P.5-8.
146. Garg L. Atrial fibrillation in hypertrophic cardiomyopathy: prevalence, clinical impact, and management./ Garg L, Gupta M, Sabzwari SRA, et al. // Heart Fail Rev. – 2019. – Vol. 24(2). – P.189-197.
147. Gentry JL. Ranolazine for Treatment of Angina or Dyspnea in Hypertrophic Cardiomyopathy Patients (RHYME). / Gentry JL, 3rd, Mentz RJ, Hurdle M, Wang A. //J Am College of Cardiology. – 2016. – Vol. 68(16). – P.1815-7.
148. Germans T. How do hypertrophic cardiomyopathy mutations affect myocardial function in carriers with normal wall thickness? Assessment with cardiovascular magnetic resonance. / Germans T, Russel IK, Gotte MJ, et al. // J Cardiovasc Magn Reson.- 2010. – Vol. 13.
149. Geske JB. Deformation patterns in genotyped patients with hypertrophic cardiomyopathy/ Geske JB, Bos JM, Gersh BJ, et al. //Eur Heart J Cardiovasc Imaging. – 2014. – Vol.15(4). P.56-65.
150. Geske JB. Variability of left ventricular outflow tract gradient during cardiac catheterization in patients with hypertrophic cardiomyopathy. / Geske JB, Sorajja P, Ommen SR, Nishimura RA. //JACC Cardiovasc Interv. – 2011. – Vol.4(6). – P.704-709.
151. Gillmore JD. Nonbiopsy Diagnosis of Cardiac Transthyretin Amyloidosis. / Gillmore JD, Maurer MS, Falk RH, et al.//Circulation. -2016. – Vol.133. -P. 2404-12.
152. Gistri R. Effect of verapamil on absolute myocardial blood nodalol and verapamil in mild and moderately symptomatic hypertrophic cardiomyopathy. / Gistri R., Cecchi F., Choudhury L. et al. // J. Am. Coll. Cardiol. -1993. – Vol. 21. – P. 1672-1679.
153. Goff Z.D. Sudden death related cardiomyopathies - Hypertrophic cardiomyopathy. / Goff Z.D., Calkins H.//Prog Cardiovasc Dis. – 2019.Vol. 62(3). – P.212-216.
154. Goland S. Pregnancy in women with hypertrophic cardiomyopathy: data from the European Society of Cardiology initiated Registry of Pregnancy and Cardiac disease (ROPAC). / Goland S, van Hagen IM, Elbaz-Greener G et al. //Eur Heart J. – 2017. – Vol. 38(35). – P.2683-2690.

155. Gomez-Outes A. Dabigatran, Rivaroxaban, or Apixaban versus Warfarin in Patients with Nonvalvular Atrial Fibrillation: A Systematic Review and Meta-Analysis of Subgroups. / Gomez-Outes A, Terleira-Fernandez AI, Calvo-Rojas G, et al. //Thrombosis -2013.
156. Goyal V. Pathophysiology and prevention of sudden cardiac death. / Goyal V, Jassal DS, Dhalla NS. //Can J Physiol Pharmacol. – 2016.-Vol.94(3). – P.237-44.
157. Green J.J. Prognostic value of late gadolinium enhancement in clinical outcomes for hypertrophic cardiomyopathy. / Green J.J., Berger J.S., Kramer C.M., Salerno M. //JACC Cardiovasc Imaging -2012. – Vol. 5. – P.370–377.
158. Grigg LE. Transesophageal Doppler echocardiography in obstructive hypertrophic cardiomyopathy: clarification of pathophysiology and importance in intraoperative decision making. / Grigg LE, Wigle ED, Williams WG, et al. //J Am Coll Cardiol. - 1992. – Vol.20. P.42–52.
159. Gudkova A. Diagnostic challenge in desmin cardiomyopathy with transformation of clinical phenotypes / Gudkova A, Kostareva A, Sjoberg G, et al. //Pediatr Cardiol. - 2013. – Vol.34(2). – P.67-70.
160. Gutierrez-Barrios, A. Invasive assessment of coronary microvascular dysfunction in hypertrophic cardiomyopathy: the index of microvascular resistance / A. Gutierrez-Barrios, F. Camacho-Jurado, E. Diaz-Retamino et al. // Cardiovasc Revasc Med. -2015. - Vol.16. - №7. - P.426-8.
161. Guttman OP. Atrial fibrillation and thromboembolism in patients with hypertrophic cardiomyopathy: systematic review. / Guttman OP, Rahman MS, O'Mahony C et al. //Heart.- 2014. – Vol. 6. -P.465-72.
162. H.V. Schaff . Expanding the indications for septal myectomy in patients with hypertrophic cardiomyopathy: results of operation in patients with latent obstruction / H.V. Schaff, J.A. Dearani, S.R. Ommen et al. // J Thorac Cardiovasc Surg. - 2012. - Vol. 143. - P. 303-309.
163. Haghjoo M, Faghfurian B, Taherpour M et al. Predictors of syncope in patients with hypertrophic cardiomyopathy./ Haghjoo M, Faghfurian B, Taherpour M et al. // Pacing Clin Electrophysiol -2009. – Vol. 32. – P.642–647
164. Halpern DG. Echocardiography before and after resect-plicate-release surgical myectomy for obstructive hypertrophic cardiomyopathy. / Halpern DG, Swistel DG, Po JR, et al. //J Am Soc Echocardiogr. -2015. Vol.28(11). – P.18-28.
165. Hang, D. Combined transaortic and transapical approach to septal myectomy in patients with complex hypertrophic cardiomyopathy. / Hang, D., Schaff, H. V., Ommen, S. R., et al. // The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery. – 2018. – Vol. 155(5). – P.2096–2102.
166. Harmon KG. The effectiveness of screening history, physical exam, and ECG to detect potentially lethal cardiac disorders in athletes: a systematic review/meta-analysis. / Harmon KG, Zigman M, Drezner JA. //J Electrocardiol. – 2015. – Vol.48(3). – P.29-38.
167. Hershberger RE. Genetic Evaluation of Cardiomyopathy A Heart Failure Society of America Practice Guideline./ Hershberger RE, Givertz MM, Ho CY, et al. // J Card Fail. – 2018. – Vol.24(5). – P.278-302.

- 2990 168. Hiemstra YL. Development of and Progression of Overt Heart Failure in
 2991 Nonobstructive Hypertrophic Cardiomyopathy. / Hiemstra YL, Debonnaire P, van Zwet
 2992 EW, et al. //Am J Cardiol. – 2018. – Vol.122(4). – P.656-662.
- 2993 169. Ho CY. The Burden of Early Phenotypes and the Influence of Wall Thickness in
 2994 Hypertrophic Cardiomyopathy Mutation Carriers: Findings From the HCMNet Study/ Ho
 2995 CY, Day SM, Colan SD, et al. //HCMNet Investigators. JAMA Cardiol. – 2017. – Vol.
 2996 (4). - P.419-428.
- 2997 170. Hodatsu A. Compound heterozygosity deteriorates phenotypes of hypertrophic
 2998 cardiomyopathy with founder mybpc3 mutation: Evidence from patients and zebrafish
 2999 models. American journal of physiology. / Hodatsu A, Konno T, Hayashi K, et al. //Heart
 3000 and circulatory physiology. – 2014. – Vol. 307. – P.1594–1604.
- 3001 171. Horimoto M. Development of obstructive hypertrophic cardiomyopathy from
 3002 nonobstructive hypertrophic cardiomyopathy / Horimoto M., Yokota K., Inoue H. et al. //
 3003 Am. J. Cardiol. – 1998. – Vol. 82, № 3. – P. 403-405.
- 3004 172. Huang J. Left ventricular short-axis systolic function changes in patients with
 3005 hypertrophic cardiomyopathy detected by two-dimensional speckle tracking imaging. /
 3006 Huang J, Yan ZN, Rui YF, et al. // BMC Cardiovasc Disord. – 2018. – Vol.18(1).
- 3007 173. Huang X. Assessment of left ventricular systolic and diastolic abnormalities in
 3008 patients with hypertrophic cardiomyopathy using real-time three-dimensional
 3009 echocardiography and two-dimensional speckle tracking imaging./ Huang X, Yue Y,
 3010 Wang Y, et al. // Cardiovasc Ultrasound. – 2018. Vol. 16(1). – P.23.
- 3011 174. Hymel BJ. Echocardiographic assessment of systolic anterior motion of the mitral
 3012 valve. / Hymel BJ, Townsley MM. //Anesth Analg. -2014. – Vol. 118. – P.1197-1201
- 3013 175. Ibrahim M. Modern management of systolic anterior motion of the mitral valve. /
 3014 Ibrahim M., Rao C., Ashrafian H., et al. // Eur. J. Cardiothorac. Surg. – 2012. – Vol.41. –
 3015 P.60–70.
- 3016 176. Inada K. Substrate characterization and catheter ablation for monomorphic
 3017 ventricular tachycardia in patients with apical hypertrophic cardiomyopathy. / Inada K,
 3018 Seiler J, Roberts-Thomson KC. et al. //J Cardiovasc Electrophysiol. – 2011. – Vol.22. –
 3019 P.41–48.
- 3020 177. Ismail, T.F. Coronary microvascular ischemia in hypertrophic cardiomyopathy – a
 3021 pixel-wise quantitative cardiovascular magnetic resonance perfusion study / T.F.
 3022 Ismail.,L.Y. Hsu, A.M. Greve et al. // J Cardiovasc Magn Reson. - 2014. - Vol.16. - P.49.
- 3023 178. J. Ingles. Nonfamilial Hypertrophic Cardiomyopathy Prevalence, Natural History,
 3024 and Clinical Implications Circ Cardiovasc. / J. Ingles, C. Burns, R.D. Bagnall et al.
 3025 //Genet. – 2017. – Vol.10.
- 3026 179. Kaple RK. Mitral valve abnormalities in hypertrophic cardiomyopathy:
 3027 echocardiographic features and surgical outcomes. / Kaple RK, Murphy RT, Di Paola
 3028 LM et al. //Ann Thorac Surg. – 2008. – Vol.85. – P.1527 – 1535
- 3029 180. Kappenberger L. Pacing in hypertrophic obstructive cardiomyopathy. A
 3030 randomized crossover study. PIC Study Group. / Kappenberger L, Linde C, Daubert C, et
 3031 al. // Eur Heart J. -1997. – Vol.18. – P.1249–1256.
- 3032 181. Karam, R. Hypertensive Hypertrophic Cardiomyopathy or Hypertrophic
 3033 Cardiomyopathy With Hypertension? A Study of 78 Patients / R. Karam, H.M. Lever,
 3034 B.P. Healy // JACC. -1989. - Vol.13. - №3. - P.580-4.

- 3035 182. Katayama M. Left Ventricular Septal Hypertrophy in Elderly Patients With Aortic
3036 Stenosis. / Katayama M, Panse PM, Kendall CB et al. //J Ultrasound Med.-2018. –
3037 Vol.37(1). – P. 217-224.
- 3038 183. Kato TS. Cardiac transplantation in patients with hypertrophic cardiomyopathy. /
3039 Kato TS, Takayama H, Yoshizawa S, et al. //Am J Cardiol. - 2012. – Vol.110. – P.568–
3040 574.
- 3041 184. Kawai C. Hypertrophic obstructive and non-obstructive cardiomyopathy in Japan.
3042 Diagnosis of the disease with special reference to endomyocardial catheter biopsy/ Kawai
3043 C., Sakurai T., Fujiwara H., et al. // Eur. Heart J. – 1983. – Vol. 4, Suppl. 1. – P. 121-
3044 125.
- 3045 185. Kelly BS. Hypertrophic cardiomyopathy: electrocardiographic manifestations and
3046 other important considerations for the emergency physician. / Kelly BS, Mattu A, Brady
3047 WJ. //Am J Emerg Med. -2007. – Vol.25(1). – P.72-9;
- 3048 186. Kelly MA. Adaptation and validation of the ACMG/AMP variant classification
3049 framework for MYH7-associated inherited cardiomyopathies: recommendations by
3050 ClinGen’s inherited cardiomyopathy expert panel. / Kelly MA, Caleshu C, Morales A, et
3051 al. //Genet Med. – 2018. – Vol.20(3). – P.351–9.
- 3052 187. Kelshiker MA. Basal septal hypertrophy./ Kelshiker MA, Mayet J, Unsworth B,
3053 Okonko DO. // Curr Cardiol Rev. -2013. – Vol.9(4). – P.325-30.
- 3054 188. Killu AM. Cardiac resynchronization therapy in patients with end-stage
3055 hypertrophic cardiomyopathy. / Killu AM, Park JY, Sara JD, et al. //Europace.- 2018. –
3056 vol. 20(1). – P.82-88.
- 3057 189. Kim MS. Left ventricular outflow tract obstruction in the presence of asymmetric
3058 septal hypertrophy and accessory mitral valve tissue treated with alcohol septal ablation. /
3059 Kim MS, Klein AJ, Groves BM, et al. //Eur J Echocardiogr. – 2008. – Vol.9. – P.720–
3060 724.
- 3061 190. Kirchhof P. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation
3062 developed in collaboration with EACTS./ Kirchhof P., Benussi, S., Kotecha D., et al. //
3063 European Heart Journal. – 2016. – Vol. 37. – P. 2893–2962.
- 3064 191. Kitaoka H. Hypertrophic cardiomyopathy with progression from apical
3065 hypertrophy to asymmetrical septal hypertrophy: a case report/ Kitaoka H., Kuwahara T.,
3066 Nishida K. et al. // J. Cardiol. – 2005. – Vol. 45, № 4. – P. 155-159.
- 3067 192. Klues H.G. Phenotypic spectrum and patterns of left ventricular hypertrophy in
3068 hypertrophic cardiomyopathy: morphologic observations and significance as assessed by
3069 two-dimensional echocardiography in 600 patients./ Klues H.G., Schiffers A., Maron B.J.
3070 // J. Am. Coll. Cardiol. – 1995. – Vol. 26. – P. 1699–1708.
- 3071 193. Kofflard MJ. Initial results of combined anterior mitral leaflet extension and
3072 myectomy in patients with obstructive hypertrophic cardiomyopathy. / Kofflard MJ, van
3073 Herwerden LA, Waldstein DJ, et al. //J Am Coll Cardiol. – 1996. – Vol.28. – P.197–202.
- 3074 194. Kokado H. Clinical features of hypertrophic cardiomyopathy caused by a Lys183
3075 deletion mutation in the cardiac troponin I gene / Kokado H., Shimizu M., Yoshio H. et
3076 al. // Circulation. — 2000. — Vol. 102, № 6. — P. 663–669.
- 3077 195. Kostareva A. Deletion in TNNI3 gene is associated with restrictive
3078 cardiomyopathy / Kostareva A., Gudkova A., Sjoberg G., et al. // International journal of
3079 cardiology, – 2009. – V. 131. – No. (3).– P. 410-412.

196. Kostareva A., Gudkova A., Sjoberg G., et al. Desmin mutations in a St. Petersburg cohort of cardiomyopathies// *Acta myologica: myopathies and cardiomyopathies: official journal of the Mediterranean Society of Myology/edited by the Gaetano Conte Academy for the study of striated muscle diseases*, – 2006. – V. 25. – No. (3).– P. 109-115.
197. Kostera-Pruszczyk A. Diversity of cardiomyopathy phenotypes caused by mutations in desmin / Kostera-Pruszczyk A. // *Journal of Cardiology*. 2008. Vol.131
198. Krejci J, Gregor P, Zemanek D, et al. Comparison of long-term effect of dual-chamber pacing and alcohol septal ablation in patients with hypertrophic obstructive cardiomyopathy. / Krejci J, Gregor P, Zemanek D, et al // *Sci World J*. – 2013.
199. Krul SP. Systematic review of pregnancy in women with inherited cardiomyopathies. / Krul SP, van der Smagt JJ, van den Berg MP, Solle KM, Pieper PG, Spaendonck-Zwarts KY.// *Eur J Heart Fail*. – 2011. – Vol.13. – P.584–594.
200. Kubo T. Prevalence, clinical significance, and genetic basis of hypertrophic cardiomyopathy with restrictive phenotype./ Kubo T., Gimeno J.R., Bahl A. et al. // *J. Am. Coll. Cardiol.*-2007. – Vol. 49. – P. 2419–2426.
201. Kwon D.H. Cardiac magnetic resonance detection of myocardial scarring in hypertrophic cardiomyopathy: correlation with histopathology and prevalence of ventricular tachycardia. / Kwon D.H., Smedira N.G., Rodriguez E.R. et al. // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2009. – Vol.54. – P.242–249.
202. Lambiase PD. Worldwide experience with a totally subcutaneous implantable defibrillator: early results from the EFFORTLESS S-ICD Registry./ Lambiase PD, Barr C, Theuns DA, et al. // *Eur Heart J*. - 2014.
203. Lancellotti P. 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. / Lancellotti P, Pellikka PA, Budts W. // *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. -2016. – Vol.17(11). -P.1191-1229.
204. Lang RM. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. / Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V. et al. // *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. -2015. – Vol.16(3). – P.233-70.
205. Lau CP. Subclinical atrial fibrillation and stroke: insights from continuous monitoring by implanted cardiac electronic devices/ Lau CP, Siu CW, Yiu KH, et al. // *Europace*.-2015.
206. Leonardi RA. Meta-analyses of septal reduction therapies for obstructive hypertrophic cardiomyopathy: comparative rates of overall mortality and sudden cardiac death after treatment. / Leonardi RA, Kronsdorf EP, et al. // *Circ Cardiovasc Interv* -2010. – Vol. 3. – P.97 – 104.
207. Leone O. 2011 consensus statement on endomyocardial biopsy from the Association for European Cardiovascular Pathology and the Society for Cardiovascular Pathology. / Leone O., Veinot J.P., Angelini A. et al. // *Cardiovasc. Pathol.* – 2012. – Vol. 21. -P.245–274.
208. 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. Vol.20(F12). – P.198-203.

209. Lim KK. Successful catheter ablation of hemodynamically unstable monomorphic ventricular tachycardia in a patient with hypertrophic cardiomyopathy and apical aneurysm./ Lim KK, Maron BJ, Knight BP. // J Cardiovasc Electrophysiol. - 2009. - Vol.20. – P.445–447.
210. Lindelow B. 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. /Lindelow B, Andersson B, Waagstein F, Bergh CH. //Eur Heart J 1999;20:148–156.
211. Liu W. Diastolic Dysfunction of Hypertrophic Cardiomyopathy Genotype-Positive Subjects Without Hypertrophy Is Detected by Tissue Doppler Imaging: A Systematic Review and Meta-analysis. / Liu W., Sun D., Yang J. // Journal of Ultrasound in Medicine. – 2017. – Vol. 36(10). – P. 2093–2103.
212. Lopes LR. Use of high-throughput targeted exome-sequencing to screen for copy number variation in hypertrophic cardiomyopathy. / Lopes LR, Murphy C, Syrris P, et al. //Eur J Med Genet. – 2015.- Vol.58(11). – P.611-6.
213. Losi M.A. Echocardiography in patients with hypertrophic cardiomyopathy: usefulness of old and new techniques in the diagnosis and pathophysiological assessment. / Losi M.A., Nistri S., Galderisi M. et al. // Cardiovasc Ultrasound. - 2010.
214. Lund LH. International Society for Heart and Lung Transplantation The Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: Thirty-fourth Adult Heart Transplantation Report-2017; Focus Theme: Allograft ischemic time. / Lund LH, Khush KK, Cherikh WS, et al. //J Heart Lung Transplant. 2017. – Vol. 36(10). – P.1037–1046.
215. M.K. Bennett,. Evaluation of the role of endomyocardial biopsy in 851 patients with unexplained heart failure from 2000-2009. / M.K. Bennett, N.A. Gilotra, C. Harrington, et al. //Circ Heart Fail. – Vol. 2013. – Vol. 6. – P.676-684
216. Malhotra A. Hypertrophic Cardiomyopathy in Athletes./ Malhotra A, Sharma S. // Eur Cardiol. 2017. – Vol. 12(2). – P.80-82.
217. Manabe S. Management of systolic anterior motion of the mitral valve: a mechanism-based approach./ Manabe S, Kasegawa H, Arai H, Takanashi S. // Gen Thorac Cardiovasc Surg.-2018. – Vol. 66(7). – P. 379-389.
218. Mancini DM. Value of peak exercise oxygen consumption for optimal timing of cardiac transplantation in ambulatory patients with heart failure. / Mancini DM, Eisen H, Kussmaul W, Mull R, Edmunds L H Jr., Wilson JR. //Circulation. -1991. – Vol. 83. – P.778–786.
219. Marian AJ. Hypertrophic Cardiomyopathy: Genetics, Pathogenesis, Clinical Manifestations, Diagnosis, and Therapy. / Marian AJ, Braunwald E //Circ Res. -2017. – Vol. 12 1(7). – P. 749-770.
220. Maron B J. Prevalence of hypertrophic cardiomyopathy in a general population of young adults. Echocardiographic analysis of 4111 subjects in the CARDIA Study. Coronary Artery Risk Development in (Young) Adults. / Maron B J, Gardin J M, Flack J M et al.// Circulation. -1995. – Vol. 92 (4). – P.785–9.
221. Maron B J. Epidemiology of hypertrophic cardiomyopathy-related death: revisited in a large non-referral-based patient population. / Maron B J, Olivotto I, Spirito P, et al. //Circulation.- 2000. – Vol.102 (8). – P.858–64.

222. Maron B.J. Hypertrophic cardiomyopathy: a systematic review. / Maron B.J. //JAMA. -2002. – Vol. 287. – P. 1308-1320
223. Maron B.J. Clinical course of hypertrophic cardiomyopathy with survival to advanced age. / Maron B.J., Casey S.A., Hauser R.G., Aeppli D.M.//J. Am. Coll. Cardiol. – 2003. – Vol. 42 (5). – P. 882-888.
224. Maron BJ. Disproportionate ventricular thickening in patients with systemic hypertension. / Maron BJ, Edwards JE, Epstein SE. //Chest. -1978. – Vol.73(4). – P.466-70.
225. Maron BJ. Moving Beyond the Sarcomere to Explain Heterogeneity in Hypertrophic Cardiomyopathy: JACC Review Topic of the Week. / Maron BJ, Maron MS, Maron BA, Loscalzo J.J //Am Coll Cardiol. – 2019. – Vol. 73(15). – P.1978-1986.
226. Maron BJ. Assessment of permanent dual-chamber pacing as a treatment for drug-refractory symptomatic patients with obstructive hypertrophic cardiomyopathy. A randomized, double-blind, crossover study (M-PATHY). / Maron BJ, Nishimura RA, McKenna WJ, et al. // Circulation. – 1999. – Vol. 99. – P.2927–2933.
227. Maron BJ. Clinical profile of stroke in 900 patients with hypertrophic cardiomyopathy. / Maron BJ, Olivotto I, Bellone P, et al. //J Am Coll Cardiol 2002. – Vol. 39. – P.301–307.
228. Maron BJ. Cardiac disease in young trained athletes. Insights into methods for distinguishing athlete's heart from structural heart disease, with particular emphasis on hypertrophic cardiomyopathy. / Maron BJ, Pelliccia A, Spirito P. //Circulation. – 1995. – Vol.91(5). – P.1596-601.
229. Maron BJ. Nonobstructive Hypertrophic Cardiomyopathy Out of the Shadows: Known from the Beginning but Largely Ignored. Until Now. / Maron BJ, Rowin EJ, Maron MS, Braunwald E. // Am J Med. -2017. – Vol.130(2). – P.119-123.
230. Maron BJ. Clinical Spectrum and Management of Heart Failure in Hypertrophic Cardiomyopathy. / Maron BJ, Rowin EJ, Udelson JE, Maron MS. //JACC Heart Fail. - 2018. – Vol.(5). – P.353-363
231. Maron BJ. Intramural (“small vessel”) coronary artery disease in hypertrophic cardiomyopathy. / Maron BJ, Wolfson JK, Epstein SE, Roberts WC. //Journal of the American College of Cardiology. – 1986. – Vol. 8. – P.545–557.
232. Maron M.S. Prevalence, clinical significance, and natural history of left ventricular apical aneurysms in hypertrophic cardiomyopathy./ Maron M.S., Finley J.J., Bos J.M. et al. // Circulation. – 2008. – Vol. 118. – P. 1541–1549.
233. Maron M.S. Effect of left ventricular outflow tract obstruction on clinical outcome in hypertrophic cardiomyopathy. / Maron M.S., Olivotto I., Betocchi S..et al. //N. Engl. J. Med. – 2003. – Vol. 348. – P.295–303.
234. Maron M.S. Hypertrophic cardiomyopathy is predominantly a disease of left ventricular outflow tract obstruction. / Maron M.S., Olivotto I., Zenovich A.G. et al. //Circulation. – 2006. – Vol. 114. – P. 22-32.
235. Maron MS. Effect of Spironolactone on Myocardial Fibrosis and Other Clinical Variables in Patients with Hypertrophic Cardiomyopathy. / Maron MS, Chan RH, Kapur NK, et al. //Am J Med.- 2018. Vol.131(7). -P.837-841.

236. Maron MS. Right ventricular involvement in hypertrophic cardiomyopathy. / Maron MS, Hauser TH, Dubrow E, et al. //Am J Cardiol. – 2007. – Vol. 100. – P.1293-1298.
237. Maron MS. The case for myocardial ischemia in hypertrophic cardiomyopathy. / Maron MS, Olivotto I, Maron BJ, et al. //J Am Coll Cardiol.- 2009. – Vol.54(9). – P.66-75.
238. Maron MS. Contemporary Natural History and Management of Nonobstructive Hypertrophic Cardiomyopathy/ Maron MS, Rowin EJ, Olivotto I, et al. // J Am Coll Cardiol. -2016. – Vol. 67(12). – P.1399-1409.
239. MaronMS. Survival after cardiac transplantation in patients with hypertrophic cardiomyopathy. / MaronMS, Kalsmith BM, Udelson JE, Li W, DeNofrio D. //Circ Heart Fail. -2010. – Vol.3. – P. 574–579.
240. Marrakchi S. Risk stratification in hypertrophic cardiomyopathy./ Marrakchi S, Kammoun I, Bennour E et al.// Herz. 2018.
241. Marwick TH. Benefits of intraoperative echocardiography in the surgical management of hypertrophic cardiomyopathy. / Marwick TH, Stewart WJ, Lever HM, et al. //J Am Coll Cardiol. – 1992. – Vol.20. -P. 1066–1072.
242. Maskatia S.A. Restrictive Physiology is Associated With Poor Outcomes in Children With Hypertrophic Cardiomyopathy / Maskatia S.A., Decker J.A. et al. // Pediatr Cardiol.-2011. Vol.4.
243. Matsumura Y. Left ventricular diastolic function assessed using Doppler tissue imaging in patients with hypertrophic cardiomyopathy: relation to symptoms and exercise capacity. / Matsumura Y., Elliot P., Virdee M. et al. //Heart. -2002. – Vol. 87. – P. 247-251.
244. McCully RB,Nishimura RA,Tajik AJ,et al. Extent of clinical improvement after surgical treatment of hypertrophic obstructive cardiomyopathy. Circulation 1996;94:467 – 471.
245. McIntosh CL. 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. / McIntosh CL, Maron BJ, Cannon RO III, Klues HG. //Circulation. -1992. -Vol. 86. – P.60–67.
246. McLeod CJ. Outcome of patients with hypertrophic cardiomyopathy and a normal electrocardiogram. / McLeod CJ, Ackerman MJ, Nishimura RA, Tajik AJ, Gersh BJ,OmmenSR. //J Am Coll Cardiol. – 2009. – Vol.54. – P.229–233.
247. McMurray JJ. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. / McMurray JJ, Adamopoulos S, Anker SD, et al. //Eur Heart J. – 2012. – Vol.33. – P.1787–1847.
248. Mehra MR. Listing criteria for heart transplantation: International Society for Heart and Lung Transplantation guidelines for the care of cardiac transplant candidates - 2006./ Mehra MR, Kobashigawa J, Starling R, et al// J Heart Lung Transplant -2006. – Vol. 25. – P.1024–1042.

249. Melacini P. Clinicopathological profiles of progressive heart failure in hypertrophic cardiomyopathy. / Melacini P, Basso C, Angelini A, et al.//Eur Heart J. - 2010. – Vol.31(17). – P.2111–2123.
250. Mentias A, et al. J Am Coll Cardiol. 2018; 72:857–70.
251. Mestres C.A., Bartel T., Sorgeute A. et al. Hypertrophic obstructive cardiomyopathy: what, when, why, for whom. / Mestres C.A., Bartel T., Sorgeute A. et al. //Eur. J. Cardiovasc. Surg. – 2018. – Vol. 53. – P. 700-707.
252. Mickelsen S . 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. / Mickelsen S, Bathina M, Hsu P, et al. //J Interv Card Electrophysiol . -2004. – Vol.11. – P.47–53
253. Milind Desai. Risk stratification in hypertrophic cardiomyopathy/ Milind Desai, Amgad Mentias //Aging (Albany NY) -2019. – Vol. 11(6). – P. 1617–1618.
254. Miller CAS. Safety, Side Effects and Relative Efficacy of Medications for Rhythm Control of Atrial Fibrillation in Hypertrophic Cardiomyopathy/ Miller CAS, Maron MS, Estes NAM III, et al.//Am J Cardiol. -2019. – Vol.123(11). – P.1859-1862.
255. Minami Y. Clinical implications of midventricular obstruction in patients with hypertrophic cardiomyopathy. / Minami Y, Kajimoto K, Terajima Y et al. //J Am Coll Cardiol. – 2011. – Vol. 57. – P. 46-55.
256. Mitchell C. Guidelines for Performing a Comprehensive Transthoracic Echocardiographic Examination in Adults: Recommendations from the American Society of Echocardiography. / Mitchell C, Rahko PS, Blauwet LA, et al. //J Am Soc Echocardiogr. – 2019. – Vol.32(1). – P.1-64.
257. Mitsutake R. Usefulness of multi-detector row computed tomography for the management of percutaneous transluminal septal myocardial ablation in patient with hypertrophic obstructive cardiomyopathy. / Mitsutake R, Miura S, Sako H, et al. //Int J Cardiol. – 2008. – Vol. 129. – P. 61–63.
258. Mittal SR. Isolated right ventricular hypertrophic obstructive cardiomyopathy. / Mittal SR. // J Assoc Phys India. – 2010. – Vol. 58. – P.49-50.
259. Mogensen J. Frequency and clinical expression of cardiac troponin I mutations in 748 consecutive families with hypertrophic cardiomyopathy / Mogensen J., Murphy R.T., Kubo T. // J. Am. Coll. Cardiol. — 2004. — Vol. 44, № 12. — P. 2315–2325.
260. Monakier D. Usefulness of myocardial contrast echocardiographic quantification of risk area for predicting postprocedural complications in patients undergoing septal ethanol ablation for obstructive hypertrophic cardiomyopathy. / Monakier D, Woo A, Puri T, et al. //Am J Cardiol.- 2004. – Vol.94(12). – P. 15-22.
261. Monserrat L. Atrial fibrillation and thromboembolism in patients with hypertrophic cardiomyopathy: systematic review. / Monserrat L, Elliott PM, Gimeno JR, et al. //Heart. – 2013.
262. Monserrat L. Non-sustained ventricular tachycardia in hypertrophic cardiomyopathy: an independent marker of sudden death risk in young patients. / Monserrat L., Elliott P.M., Gimeno J.R. et al. //J. Am. Coll. Cardiol. -2003. – Vol.42(5). – P. 873-879.

- 3298 263. Monserrat L. Prevalence of Fabry disease in a hogort of 508 unrelated patients
3299 with hypertrophic cardiomyopathy. / Monserrat L., Gimeno-Blanes J.R., Marin F. et al.
3300 //J. Am. Coll. Cardiol.- 2007. – Vol. 50. – P. 2399-2403.
- 3301 264. Montalescot G. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery
3302 disease: the Task Force on the management of stable coronary artery disease of the
3303 European Society of Cardiology. / Montalescot G., Sechtem U., Achenbach S. et al. //Eur
3304 .Heart J.- 2013. – Vol. 34. – P.2949–3003.
- 3305 265. Moon J.C., Fisher N.G., McKenna W.J., Pennell D.J. Detection of apical
3306 hypertrophic cardiomyopathy by cardiovascular magnetic resonance in patients with
3307 nondiagnostic echocardiography. Heart 2004; 90: 645–649.
- 3308 266. Moon JCC. The histologic basis of late gadolinium enhancement cardiovascular
3309 magnetic resonance in hypertrophic cardiomyopathy. / Moon JCC, Reed E, Sheppard
3310 MN, et al. //J Am Coll Cardiol. – 2004. – Vol.43. – P.2260–4.
- 3311 267. Moore JC. Dofetilide for suppression of atrial fibrillation in hypertrophic
3312 cardiomyopathy: A case series and literature review. Pacing and Clinical
3313 Electrophysiology. / Moore JC, Trager L, Anzia LE, et al. // 2018.
- 3314 268. Moya A. Guidelines for the diagnosis and management of syncope (version
3315 2009): the Task Force for the Diagnosis and Management of Syncope of the European
3316 Society of Cardiology (ESC). / Moya A., Sutton R., Ammirati F. et al. //Eur. Heart J. -
3317 2009. – Vol.30. – P. 2631–2671.
- 3318 269. Mundhenke, M. Structural analysis of arteriolar and myocardial remodelling in
3319 the subendocardial region of patients with hypertensive heart disease and hypertrophic
3320 cardiomyopathy / M. Mundhenke, B. Schwartzkopff, B.E. Strauer // Virchows Arch. -
3321 1997. - Vol.431. - №4. - P.265-73.
- 3322 270. Nagueh S.F. Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic
3323 function by echocardiography. / Nagueh S.F., Appleton C.P., Gillebert T.C. et al. //Eur. J.
3324 Echocardiogr. -2009. – Vol. 10. – P.165–193.
- 3325 271. Nakamura T. Increased plasma brain naturetic peptide level as a guide for silent
3326 myocardial ischemia in patients with non-obstructive hypertrophic cardiomyopathy. /
3327 Nakamura T, Sakamoto K, Tetsuhiro Y et al. //J Am Coll Cardiol. -2002. – Vol. 39. -P.
3328 57-63;
- 3329 272. Nishimura R.A. Septal myectomy for patients with hypertrophic cardiomyopathy:
3330 a new paradigm./ Nishimura R.A., Schaff H.V. // J. Thorac.Cardiovasc. Surg. -2016. –
3331 Vol. 151. – P. 303-304.
- 3332 273. Nishimura RA. Dual-chamber pacing for hypertrophic cardiomyopathy: a
3333 randomized, double-blind, crossover trial. / Nishimura RA, Trusty JM, Hayes DL, et al.
3334 //J Am Coll Cardiol. – 1997. – Vol.29. – P.435 – 430.
- 3335 274. Nistri S. Beta blockers for prevention of exercise induced left ventricular outflow
3336 tract obstruction in patients with hypertrophic cardiomyopathy./ Nistri S, Olivotto I,
3337 Maron MS, et al. // Am J Cardiol. – 2012. – Vol. 110. – P. 715– 719.
- 3338 275. Nistri S. Timing and significance of exercise-induced left ventricular outflow tract
3339 pressure gradients in hypertrophic cardiomyopathy. / Nistri S, Olivotto I, Maron MS, et
3340 al. //Am J Cardiol. – 2010. – Vol. 106. – P.1301–6.

276. O'Hanlon R. Use of cardiovascular magnetic resonance for diagnosis and management in hypertrophic cardiomyopathy. / O'Hanlon R., Assomull R.G., Prasad S.K. // *Curr. Cardiol. Rep.* - 2007. – Vol. 9. – P. 51–56.
277. O'Hanlon R. Prognostic significance of myocardial fibrosis in hypertrophic cardiomyopathy. / O'Hanlon R., Grasso A., Roughton M. et al. // *J. Am. Coll. Cardiol.* - 2010. – Vol. 56. -P. 867–874.
278. 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. – Vol.35. – P.2010– 2020.
279. O'Connor MJ. Disopyramide use in infants and children with hypertrophic cardiomyopathy. / O'Connor MJ, Miller K, Shaddy RE, et al. // *Cardiol Young.* – 2018. – Vol.(4). – P.530-535.
280. Okayama S. Role of cardiac computed tomography in planning and evaluating percutaneous transluminal septal myocardial ablation for hypertrophic obstructive cardiomyopathy. / Okayama S, Uemura S, Soeda T, et al.// *J Cardiovasc Comput Tomogr* -2010. – Vol.4. – P. 62–65.
281. Okeie K. Left ventricular systolic dysfunction during exercise and dobutamine stress in patients with hypertrophic cardiomyopathy. / Okeie K, Shimizu M, Yoshio H, et al. // *J Am Coll Cardiol.* – 2000. – Vol. 36(3). – P.56-63
282. Oki T. Transesophageal echocardiographic evaluation of mitral regurgitation in hypertrophic cardiomyopathy: contributions of eccentric left ventricular hypertrophy and related abnormalities of the mitral complex./ Oki T, Fukuda N, Iuchi A, et al. // *J Am Soc Echocardiogr* .-1995. – Vol. 8. – P.503–510.
283. Olivotto I. Efficacy of Ranolazine in Patients With Symptomatic Hypertrophic Cardiomyopathy: The RESTYLE-HCM Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study. / Olivotto I, Camici PG, Merlini PA, et al. // *Circulation Heart Failure.* - 2018. – Vol. 11
284. Olivotto I. Impact of atrial fibrillation on the clinical course of hypertrophic cardiomyopathy. / Olivotto I, Cecchi F, Casey S A, et al. // *Circulation.* -2001. – Vol.104 (21). – P.17–24.
285. Olivotto I. Patterns of disease progression in hypertrophic cardiomyopathy: an individualized approach to clinical staging. / Olivotto I, Cecchi F, Poggesi C, Yacoub MH. // *Circ Heart Fail.* - 2012. -Vol. 5. – P. 535– 546.
286. Olivotto I. Assessment and significance of left ventricular mass by cardiovascular magnetic resonance in hypertrophic cardiomyopathy. / Olivotto I, Maron MS, Autore C, et al. // *J Am Coll Cardiol.* – 2008. – Vol. 52. – P.559–566.
287. Olivotto I. Prognostic value of systemic blood pressure response during exercise in a community-based patient population with hypertrophic cardiomyopathy. //Olivotto I, MaronBJ, Monteregegi A, Mazzuoli F,DolaraA, Cecchi F. // *J Am Coll Cardiol.* -1999. – Vol.33. – P. 2044–2051.
288. Olivotto I. Clinical utility and safety of exercise testing inpatients with hypertrophic cardiomyopathy. / Olivotto I., Monteregegi A., Mazzuoli F., Cecchi F. // *G. Ital. Cardiol.* – 1999. – Vol. 29. – P.11–19.
289. Olivotto, I. Cardiac remodeling in obesity / I. Olivotto, B.J. Maron, B. Tomberli // *Physiol Rev.* - 2008. - Vol.88. - P.389–419.

290. Olivotto, I. Microvascular function is selectively impaired in patients with hypertrophic cardiomyopathy and sarcomere myofilament gene mutations / I. Olivotto, F. Girolami, R. Sciagra et al. // J Am Coll Cardiol. - 2011. - Vol.58. - №8. - P.839-48.
291. Olivotto, I. Obesity and its association to phenotype and clinical course in hypertrophic cardiomyopathy / I. Olivotto, B.J. Maron, B. Tomberli et al. // J Am Coll Cardiol. - 2013. - Vol.62. - №5. - P.449-57.
292. Ommen, S.R. Obesity and hypertrophic cardiomyopathy: chickens, eggs, and causality: clinical skills remain the key to caring for patients / S.R. Ommen, F. Lopez-Jimenez // J. Am Coll Cardiol. - 2013. - Vol.62. - №5. - P.458-9.
293. Orme NM. Comparison of surgical septal myectomy to medical therapy alone in patients with hypertrophic cardiomyopathy and syncope. / Orme NM, Sorajja P, Dearani JA, et al.// Am J Cardiol. – 2013. – Vol.111. P.388–392.
294. Pacheco CC. Why names matter for women: MINOCA/INOCA (myocardial infarction/ischemia and no obstructive coronary artery disease)/ Pacheco CC, Quesada OI, Pepine CJ, Noel Bairey Merz C. // Clin Cardiol. -2018. – Vol.41(2). – P.185-193.
295. Pacileo G. Hypertrophic cardiomyopathy in pediatric patients: effect of verapamil on regional and global left ventricular diastolic function. / Pacileo G, De Cristofaro M, Russo MG, et al. /Can J Cardiol. – 2000. – Vol.16. – P.146–152
296. Pagourelas ED. Efficacy of various “classic” echocardiographic and laboratory indices in distinguishing the “gray zone” between athlete’s heart and hypertrophic cardiomyopathy: a pilot study. / Pagourelas ED, Efthimiadis GK, Koudi E, Zorou P, Giannoglou G, Deligiannis A, Athyros VG, Karagiannis A, Geleris P.//Echocardiography 2013; 30: 131–139.
297. Pagourelas ED. Prognostic value of right ventricular diastolic function indices in hypertrophic cardiomyopathy. / Pagourelas ED, Efthimiadis GK, Parcharidou DG, et al. // Eur J Echocardiogr. – 2011.- Vol.12(11) – P.809-17
298. Parato VM, Echocardiographic diagnosis of the different phenotypes of hypertrophic cardiomyopathy/ Parato VM, Antoncetti V, Sozzi F, et al. (Italian Chapter of ISCU) //Cardiovasc Ultrasound. – 2016. – Vol. 14(1). – P.30.
299. Pasqualucci D. Clinical spectrum, therapeutic options, and outcome of advanced heart failure in hypertrophic cardiomyopathy./ Pasqualucci D, Fornaro A, Castelli G et al. // Circ Heart Fail. -2015.- Vol. 8. – P. 1014– 1021.
300. Patten M. Atrial Fibrillation in Hypertrophic Cardiomyopathy: Diagnosis and Considerations for Management . / Patten M., Pecha S., Aydin A. //J Atr Fibrillation. 2018. – Vol. 10(5).
301. Pelliccia A. Recommendations for participation in competitive sport and leisure-time physical activity in individuals with cardiomyopathies, myocarditis and pericarditis. / Pelliccia A., Corrado D., Bjornstad H.H. et al. //Eur J Cardiovasc Prev Rehabil 2006. – Vol. 13. – P.876–885.
302. Pernat A. Heart conduction disturbances and cardiovascular collapse after disopyramide and low-dose metoprolol in a patient with hypertrophic obstructive cardiomyopathy. / Pernat A, Pohar B, Horvat M. //J Electrocardiol. – 1997. – Vol. (4). – P.341-4.

303. Philipson DJ. Emerging pharmacologic and structural therapies for hypertrophic cardiomyopathy. / Philipson DJ, DePasquale EC, Yang EH, Baas AS. //Heart Failure Reviews. – 2017. – Vol.22(6). – P.879-88.
304. Philipson DJ. Risk factors for atrial fibrillation in hypertrophic cardiomyopathy. / Philipson DJ, Rader F, Siegel RJ. //Eur J Prev Cardiol. – 2019.
305. Pisters R. A novel user-friendly score (HAS-BLED) to assess 1-year risk of major bleeding in patients with atrial fibrillation: the Euro Heart Survey. / Pisters R, Lane DA, Nieuwlaat R, et al. // Chest 2010. – Vol. 138. – P.1093–1100.
306. Plant-Bordeneuve V. Familial amyloid polyneuropathy. / Plant-Bordeneuve V, Said G. //Lancet Neurol. – 2011. – Vol. 10. – P.1086-97.
307. Prinz C. Myocardial fibrosis severity on cardiac magnetic resonance imaging predicts sustained arrhythmic events in hypertrophic cardiomyopathy. / Prinz C., Schwarz M., Ilic I. et al. //Can. J. Cardiol. – 2013. – Vol.29. – P. 358–363.
308. Puntmann VO. Left ventricular chamber dimensions and wall thickness by cardiovascular magnetic resonance: comparison with transthoracic echocardiography. / Puntmann VO, Gebker R, Duckett S, et al. //Eur Heart J Cardiovasc Imaging – 2013. – Vol.14. – P.240–246.
309. Quarta CC. Diagnostic sensitivity of abdominal fat aspiration in cardiac amyloidosis. / Quarta CC, Gonzalez-Lopez E, Gilbertson JA et al. // Eur Heart J. -2017. – Vol. 38(24). – P.1905-1908.
310. Quarta CC. Defining the diagnosis in echocardiographically suspected senile systemic amyloidosis. / Quarta CC, Guidalotti PL, Longhi S et al. //JACC Cardiovasc Imaging. – 2012. – Vol.5. – P. 755–758.
311. Raissuni, Z. Hypertrophic cardiomyopathy mimicking STEMI: The role of cardiac magnetic resonance imaging in the detection of microvascular coronary dysfunction / Z.Raissuni, N. Doghmi, E. Mousseaux et al. // Diagn Interv Imaging. - 2014. - Vol.95. - №11. - P.1111-2.
312. Ranolazine for the Treatment of Chest Pain in HCM Patients (RHYME). ClinicalTrials.gov website. (<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01721967>. 2016).
313. Rapezzi C. 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. / Rapezzi C, Arbustini E, Caforio AL, et al. //Eur Heart J – 2013. – Vol. 34. – P.1448–1458.
314. Rapezzi C. Usefulness and limitations of 99mTc-3,3-diphosphono-1,2-propanodicarboxylic acid scintigraphy in the aetiological diagnosis of amyloidotic cardiomyopathy. / Rapezzi C, Quarta CC, Guidalotti PL et al. //Eur J Nucl Med Mol Imaging – 2011. – Vol. 38. – P.470–478.
315. Rapezzi C. Role of (99m)Tc-DPD scintigraphy in diagnosis and prognosis of hereditary transthyretin-related cardiac amyloidosis. / Rapezzi C, Quarta CC, Guidalotti PL, et al. //JACC Cardiovasc Imaging. – 2011. – Vol.4. – P.659–670.
316. Rapezzi C. Disease profile and differential diagnosis of hereditary transthyretin-related amyloidosis with exclusively cardiac phenotype: an Italian perspective. / Rapezzi C., Quarta C.C., Obici L. et al. //Eur. Heart J. – 2013. – Vol.34. – P.520–528.
317. Raphael, C.E. Mechanisms of myocardial ischemia in hypertrophic cardiomyopathy, insights from wave intensity analysis and magnetic resonance /

- C.E.Raphael, R. Cooper, K.H. Parker et al. // Journal of the American College of Cardiology. 2016. - Vol.68. - P.1651–1660.
318. Rare diseases task force. European Reference Networks in the Field of Rare Diseases: State of the Art and Future 2008.
319. Raviele A. Management of patients with palpitations: a position paper from the European Heart Rhythm Association. / Raviele A, Giada F, Bergfeldt L, et al. //Europace – 2011. – Vol.13. – P.920–934.
320. Refaat MM. Utility of the exercise electrocardiogram testing in sudden cardiac death risk stratification. / Refaat MM, Hotait M, Tseng ZH.// Ann Noninvasive Electrocardiol. – 2014. – Vol. 19(4). – P.311-8.
321. Regitz-Zagrosek V. 2018 ESC Guidelines for the management of cardiovascular diseases during pregnancy. / Regitz-Zagrosek V, Roos-Hesselink JW, Bauersachs J et al.//Eur Heart J. – 2018. – Vol. 39(34). – P. 3165-3241.
322. Reis RL. 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. / Reis RL, Bolton MR, King JF, et al. //Circulation -1974. – Vol. 50. – P.181–188.
323. Richards S. 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. / Richards S, Aziz N, Bale S, et al. //Genet Med. – 2015. – Vol.17(5). – P.405–24.
324. Rickers C. Utility of cardiac magnetic resonance imaging in the diagnosis of hypertrophic cardiomyopathy./ Rickers C., Wilke N.M., Jerosch-Herold M. et al. // Circulation. - 2005. – Vol. 112. – P. 855–861.
325. Ro R. Vector flow mapping in obstructive hypertrophic cardiomyopathy to assess the relationship of early systolic left ventricular flow and the mitral valve. / Ro R, Halpern D, Sahn DJ, et al. //J Am Coll Cardiol. – 2014. – Vol. 64(19). – P. 1984-95.
326. Roberts R. Current Concepts of the Pathogenesis and Treatment of Hypertrophic Cardiomyopathy. / Roberts R., Sigwart U. //Circulation. – 2005. - P. 293-296.
327. Robinson K. Atrial fibrillation in hypertrophic cardiomyopathy: a longitudinal study. / Robinson K, Frenneaux MP, Stockins B et al. // J Am Coll Cardiol . – 1990. – Vol. 15. – P.1279–1285.
328. Rodrigues JC. Prevalence and predictors of asymmetric hypertensive heart disease: insights from cardiac and aortic function with cardiovascular magnetic resonance. / Rodrigues JC, Amadu AM, Dastidar AG et al. //Eur Heart J Cardiovasc Imaging. – 2016. – Vol. 17(12). – P.1405-1413.
329. Rogers DP. Effect of biventricular pacing on symptoms and cardiac remodelling in patients with end-stage hypertrophic cardiomyopathy. / Rogers DP, Marazia S, Chow AW, et al. //Eur J Heart Fail. – 2008. – Vol.10. - P.507–513
330. Roman AJ. Sequential atrioventricular pacing in patients with hypertrophic cardiomyopathy: an 18-year experience. / Roman AJ, Cabezas J, Alonso BR, et al. //Rev Esp Cardiol. - 2016, - Vol. 69. – P. 377–83.

331. Rosing DR. Verapamil therapy: a new approach to the pharmacologic treatment of hypertrophic cardiomyopathy: III. Effects of long-term administration./ Rosing DR, Condit JR, Maron BJ, et al. // Am J Cardiol. – 1981. – Vol.48(3). – P.545-53.
332. Rosing DR. Verapamil therapy: a new approach to the pharmacologic treatment of hypertrophic cardiomyopathy. I. Hemodynamic effects. / Rosing DR, Kent KM, Borer JS, et al.//Circulation. – 1979. – Vol.60. – P.1201–1207.
333. Rowin E.J. Interaction of Adverse Disease Related Pathways in Hypertrophic Cardiomyopathy. / Rowin E.J., Maron M.S., Chan R.H. et al. // The American Journal of Cardiology. – 2017. – Vol. 120(12). – P.2256-2264.
334. Rowin EJ. Role of Exercise Testing in Hypertrophic Cardiomyopathy. / Rowin EJ, Maron BJ, Olivotto I, Maron MS. // JACC Cardiovasc Imaging. – 2017. – Vol. 10(11). – P.1374-1386.
335. Rudolph A. Noninvasive detection of fibrosis applying contrast-enhanced cardiac magnetic resonance in different forms of left ventricular hypertrophy relation to remodeling. / Rudolph A., Abdel-Aty H., Bohl S. et al. //J Am Coll Cardiol. - 2009. – Vol. 53. – P. 284–291.
336. Sado D.M. Identification and assessment of Anderson-Fabry disease by cardiovascular magnetic resonance noncontrast myocardial T1 mapping. / Sado D.M., White S.K., Piechnik S.K. et al. // Circ. Cardiovasc. Imaging. - 2013. – Vol. 6. – P. 392–398.
337. Sadoul N. Prospective prognostic assessment of blood pressure response during exercise in patients with hypertrophic cardiomyopathy. / Sadoul N, Prasad K, Elliott PM, Bannerjee S, Frenneaux MP, McKenna WJ. //Circulation. - 1997. – Vol.96. – P.2987–2991.
338. Said SM. Transapical approach for apical myectomy and relief of midventricular obstruction in hypertrophic cardiomyopathy. / Said SM, Schaff HV, Abel MD, Dearani JA. //J Card Surg. - 2012. – Vol. 27. – P.443–448.
339. Sanchez-Nadales A. Disopyramide for Hypertrophic Cardiomyopathy/ Sanchez-Nadales A, Anampa-Guzmn A, Khan A.// Cureus.- 2019. – Vol. 11(4).
340. Sandoe JA. Guidelines for the diagnosis, -prevention and management of implantable cardiac electronic device infection. / Sandoe JA, Barlow G, Chambers JB, et al. //J Antimicrob Chemother. – 2015. – Vol.70. – P. 325–359.
341. Sarkozy A. Leopard syndrome. / Sarkozy A., Digilio M.C, Dallapiccola B. // Orphanet J Rare Dis.- 2008.
342. Scaglia F. Clinical spectrum, morbidity, and mortality in 113 pediatric patients mitochondrial disease. / Scaglia F., Towbin J.A., Craigen W.J. et al. // Pediatrics. – 2004. – Vol. 114. – P. 925-931.
343. Scalone G. Editor's Choice Pathophysiology, diagnosis and management of MINOCA: an update. / Scalone G, Niccoli G, Crea F. // Eur Heart J Acute Cardiovasc Care. -2019. – Vol.8(1). – P.54-62.
344. Schönland SO. Immunohistochemistry in the classification of systemic forms of amyloidosis: a systematic investigation of 117 patients. / Schönland SO, Hegenbart U, Bochtler T, Mangatter A, Hansberg M, Ho AD, Lohse P, R?cken C. //Blood. – 2012. – Vol.12. – P.488-93.

345. Schaufelberger M. Cardiomyopathy and pregnancy. / Schaufelberger M. //Heart. – 2019. – Vol. 105(20). – P.1543-1551.
346. Schoendube FA. Long- term clinical and echocardiographic follow-up after surgical correction of hypertrophic obstructive cardiomyopathy with extended myectomy and reconstruction of the subvalvular mitral apparatus. / Schoendube FA, Klues HG, Reith S et al. // Circulation. – 1995. – Vol. 92. – P. 122–127.
347. Schroeder S. Cardiac computed tomography: indications, applications, limitations, and training requirements: report of a Writing Group deployed by the Working Group Nuclear Cardiology and Cardiac CT of the European Society of Cardiology and the European Council of Nuclear Cardiology. / Schroeder S., Achenbach S., Bengel F. et al. //Eur. Heart J. – 2008. – Vol. 29. – P. 531–556.
348. Sciagr R . Myocardial blood flow and left ventricular functional reserve in hypertrophic cardiomyopathy: a ¹³NH₃ gated PET study. / Sciagr R, Calabretta R, Cipollini F, et al. //Eur J Nucl Med Mol Imaging. - 2017. – Vol. 44(5). – P.866-875.
349. Seferovi PM. Heart failure in cardiomyopathies: a position paper from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. / Seferovi PM, Polovina M, Bauersachs J //Eur J Heart Fail. – 2019. – Vol. 21(5). – P. 553-576.
350. Seggewi H. Syncope in hypertrophic (obstructive) cardiomyopathy. / Seggewi H, Koljaja-Batzner A, Seggewi K, Meesmann M //Herzschrittmacherther Elektrophysiol. - 2018. – Vol. 29(2). – P.178-182.
351. Semsarian C. New perspectives on the prevalence of hypertrophic cardiomyopathy. / Semsarian C, Ingles J, Maron MS, Maron BJ. //Journal of the American College of Cardiology. – 2015. – Vol. 65. – P. 1249–1254.
352. Senior R. Contrast echocardiography: evidence-based recommendations by European Association of Echocardiography. / Senior R., Becher H., Monaghan M. et al. // Eur. J. Echocardiogr. 2009; 10: 194–212.
353. Senior A. Severe symptoms in mid and apical hypertrophic cardiomyopathy. / Senior A, Duncan K, Winson G, et al. // Echocardiography. – 2009. – Vol. 26. – P.922–933.
354. Shah J.S. Prevalence of exercise-induced left ventricular outflow tract obstruction in symptomatic patients with non-obstructive hypertrophic cardiomyopathy. / Shah J.S., Esteban M.T., Thaman R. et al. //Heart. - 2008. – Vol. 94. – P. 1288–1294.
355. Shah JP. Prevalence and Prognostic Significance of Right Ventricular Dysfunction in Patients With Hypertrophic Cardiomyopathy. / Shah JP, Yang Y, Chen S, et al. // Am J Cardiol. – 2018. – Vol. 122(11). – P.1932-1938.
356. Shapiro LM. An echocardiographic study of localized subaortic hypertrophy. / Shapiro LM, Howat AP, Crean PA, Westgate CJ.// Eur Heart J. – 1986. – Vol. 7(2). – P. 127-32.
357. Sharma S. Utility of cardiopulmonary exercise in the assessment of clinical determinants of functional capacity in hypertrophic cardiomyopathy. / Sharma S, Elliott P, Whyte G, Jones S, Mahon N, Whipp B, McKenna WJ. //Am J Cardiol. – 2000. – Vol. 86. -P.162–168.
358. Sherrid M.V. Drug Therapy for Hypertrophic Cardiomyopathy: Physiology and Practice. / Sherrid M.V. //Curr. Cardiol. Rev. 2016; 12 (1): 52-65.

359. Sherrid M.V. Systolic anterior motion begins at low left ventricular outflow tract velocity in obstructive hypertrophic cardiomyopathy. / Sherrid M.V., Gunsburg D. Z., Moldenhauer S. et al. //J. Am. Coll. Cardiol. – 2000. – Vol. 36. – P. 1344-1354.
360. Sherrid M.V. Medical treatment of hypertrophic cardiomyopathy. / Sherrid M.V., Gunsburg D.Z., Sharma S. //Curr. Cardiol. Rep. – 2000. – Vol. 2 (2). – P. 148-153.
361. Sherrid MV. Multicenter study of the efficacy and safety of disopyramide in obstructive hypertrophic cardiomyopathy. / Sherrid MV, Barac I, McKenna WJ, et al. //J Am Coll Cardiol. – 2005. – Vol.45. – P.1251–1258.
362. Sherrid MV. Treatment of obstructive hypertrophic cardiomyopathy symptoms and gradient resistant to first-line therapy with beta-blockade or verapamil. / Sherrid MV, Shetty A, Winson G, et al. // Circ Heart Fail. – 2013. – Vol.6. – P.694–702.
363. Sherrid MV. Drug Therapy for Hypertrophic Cardiomyopathy: Physiology and Practice/ Sherrid MV. // Curr Cardiol Rev. – 2016. – Vol.12(1). – P.52-65.
364. Shimada YJ. Effects of Losartan on Left Ventricular Hypertrophy and Fibrosis in Patients With Nonobstructive Hypertrophic Cardiomyopathy./ Shimada YJ, Passeri JJ, Baggish AL et.al. // JACC Heart Fail. – 2013. – Vol.1(6). – P.480-7.
365. Shimizu M. Echocardiographic assessment of right ventricular obstruction in hypertrophic cardiomyopathy. / Shimizu M, Kawai H, Yokota Y, Yokoyama M. //Circ J. – 2003. – Vol. 67. – P.855 -860.
366. Shimizu, M. Asymmetrical septal hypertrophy in patients with hypertension: a type of hypertensive left ventricular hypertrophy or hypertrophic cardiomyopathy combined with hypertension? / M. Shimizu, N. Sugihara, K. Shimizu et al. // Clin Cardiol. - 1993.Vol.16. - №1. - P.41-6.
367. Shin YJ. Clinical significance of evaluating coronary atherosclerosis in adult patients with hypertrophic cardiomyopathy who have chest pain. / Shin YJ, Lee JH, Yoo JY, et al. //Eur Radiol. – 2019.
368. Shlyakhto E.V. Cellular Aspects of Pathogenesis of Hypertrophic Cardiomyopathy: Role of Cardiomyocyte Polyploidy and Activation of Nuclear Antigen of the Proliferating Cell in Myocardium/ Shlyakhto E.V., Bokeria L.A., Rybakova M.G.,et al.// 2007 – Cell and Tissue Biology – V – 1 – N 6 – P 689 – 693.
369. Silbiger JJ. Abnormalities of the Mitral Apparatus in Hypertrophic Cardiomyopathy: Echocardiographic, Pathophysiologic, and Surgical Insights. J Am Soc Echocardiogr. – 2016. – Vol.29(7). – P.622-39)
370. Slade AK. DDD pacing in hypertrophic cardiomyopathy: a multicentre clinical experience. / Slade AK, Sadoul N, Shapiro L et al. //Heart. -1996. – Vol.75. – P.44 – 49.
371. Solano A. Incidence, diagnostic yield and safety of the implantable loop-recorder to detect the mechanism of syncope in patients with and without structural heart disease, / Solano A, Menozzi C, Maggi R, Donateo P, Bottoni N, Lolli G, et al. //Eur Heart J. - 2004. - vol. 25. – P. 1116-9
372. Spicer RL. Hemodynamic effects of verapamil in children and adolescents with hypertrophic cardiomyopathy. / Spicer RL, Rocchini AP, Crowley DC, et al. //Circulation. – 1983. – Vol. 67. – P. 413–420.
373. Spirito P, Risk of sudden death and outcome in patients with hypertrophic cardiomyopathy with benign presentation and without risk factors. / rito P, Autore C, Formisano F et al. //Am J Cardiol. – 2014. – Vol. 113(9). – P.1550-5.

374. Spirito P. Magnitude of left ventricular hypertrophy and risk of sudden death in hypertrophic cardiomyopathy. / Spirito P., Bellone P., Harris K.M. et al. //N. Engl. J. Med. – 2000. – Vol. 342. – P.1778-1785.
375. Spoladore R. Pharmacological treatment options for hypertrophic cardiomyopathy: high time for evidence. / Spoladore R., Maron M.S., D'Amato R. et al. //Eur. Heart J.-2012. – Vol.33. – P.1724–1733.
376. Stassano P. Mitral valve replacement and limited myectomy for hypertrophic obstructive cardiomyopathy: a 25-year follow-up. / Stassano P, Di Tommaso L, Triggiani D et al. //Tex Heart Inst J. – 2004. – Vol.31. – P.137 – 142.
377. Stauffer JC. Subaortic obstruction after sildenafil patient with hypertrophic cardiomyopathy. / Stauffer JC, Ruiz V, Morard JD. //N Engl J Med. – 1999. – Vol.341, – P.700–701.
378. Steggerda RC. Periprocedural complications and long-term outcome after alcohol septal ablation versus surgical myectomy in hypertrophic obstructive cardiomyopathy: a single-center experience. / Steggerda RC, Damman K, Balt JC, et al. //JACC Cardiovasc Interv.- 2014. – Vol.7. – P.1227–1234
379. Swistel DG. Surgical myectomy for hypertrophic cardiomyopathy in the 21st century, the evolution of the "RPR" repair: resection, plication, and release./ Swistel DG, Balaram SK. // Prog Cardiovasc Dis. -2012. – Vol.54. – P.498-502.
380. Swistel DG. Resection, Plication, Release--the RPR procedure for obstructive hypertrophic cardiomyopathy. / Swistel DG, Balaram SK.//Anadolu Kardiyol Derg.-2006
381. Swistel DG. The surgical management of obstructive hypertrophic cardiomyopathy: the RPR procedure-resection, plication, release/ Swistel DG, Sherrid MV.// Ann Cardiothorac Surg. – 2017. – Vol.6(4). – P.423-425.
382. Syed I.S. Role of cardiac magnetic resonance imaging in the detection of cardiac amyloidosis./ Syed I.S., Glockner J.F., Feng D. et al. // JACC Cardiovasc Imaging – 2010. – Vol. 3. – P.155–164.
383. Takahashi J. Septal myectomy, papillary muscle resection, and mitral valve replacement for hypertrophic obstructive cardiomyopathy: a case report / Takahashi J, Wakamatsu Y, Okude J, et al. //Ann Thorac Cardiovasc Surg. – 2008. -Vol. 14(4). – P. 258-62.
384. Tezuka A. Bisoprolol Successfully Improved the Intraventricular Pressure Gradient in a Patient with Midventricular Obstructive Hypertrophic Cardiomyopathy with an Apex Aneurysm due to Apical Myocardial Damage. / Tezuka A., Higo K., Nakamukae Y. //Intern. Med. – 2019. – Vol. 58 (4). – P. 535-539.
385. Thaman R. Progressive left ventricular remodeling in patients with hypertrophic cardiomyopathy and severe left ventricular hypertrophy / Thaman R., Gimeno J., Reith S. et al. // J. Am. Coll. Card. – 2004. – Vol. 44, № 6. – P. 243-250
386. Timmer, S.A. Coronary microvascular function, myocardial metabolism, and energetics in hypertrophic cardiomyopathy: insights from positron emission tomography/ S.A. Timmer, P. Knaapen // Eur Heart J Cardiovasc Imaging. - 2013. - Vol.14. - №2. - P.95-101.
387. Todiere G. Progression of myocardial fibrosis assessed with cardiac magnetic resonance in hypertrophic cardiomyopathy. / Todiere G., Aquaro G.D., Piaggi P. et al. //J. Am. Coll. Cardiol. – 2012. – Vol. 60. – P. 922–929.

- 3695 388. Topilski I. Long-term effects of dual-chamber pacing with periodic
3696 echocardiographic evaluation of optimal atrioventricular delay in patients with
3697 hypertrophic cardiomyopathy >50years of age. / Topilski I, Sherez J, Keren G,
3698 Copperman I. //Am J Cardiol. – 2006. – Vol.97. – P.1679–775.
- 3699 389. Topilsky Y. Left ventricular assist device therapy in patients with restrictive and
3700 hypertrophic cardiomyopathy. / Topilsky Y, Pereira NL, Shah DK, et al. // Circ Heart
3701 Fail. – 2011. – Vol. 4. – P. 266–275.
- 3702 390. Torres MF. Heart transplantation in patients with hypertrophic cardiomyopathy/
3703 Torres MF, Perez-Villa F.//Glob Cardiol Sci Pract. – 2018. – P.32.
- 3704 391. Toshima H. Comparable effects of oral diltiazem and verapamil in the treatment
3705 of hypertrophic cardiomyopathy. Double-blind crossover study. / Toshima H, Koga Y,
3706 Nagata H, et al. //Jpn Heart J. – 1986. – Vol.27. – P.701–715.
- 3707 392. Tower-Rader A. A Comprehensive Review of Stress Testing in Hypertrophic
3708 Cardiomyopathy: Assessment of Functional Capacity, Identification of Prognostic
3709 Indicators, and Detection of Coronary Artery Disease. / Tower-Rader A, Betancor J,
3710 Lever HM, Desai MY. // J Am Soc Echocardiogr. – 2017. – Vol.30(9). – P.829-844.
- 3711 393. Tromp CH, Nanne AC, Pernet PJ, et al. Electrical cardioversion during
3712 pregnancy: safe or not? / Tromp CH, Nanne AC, Pernet PJ, et al. //Neth Heart J. – 2011.
3713 – Vol.19. – P.134–136.
- 3714 394. Tsai SB. Myocardial infarction with "clean coronaries" caused by amyloid light-
3715 chain AL amyloidosis: a case report and literature review/ Tsai SB, Seldin DC, Wu H, et
3716 al. // Amyloid. – 2011. – Vol.18(3). – P.160-4.
- 3717 395. Tuseh N. Asymmetric septal hypertrophy - a marker of hypertension in aortic
3718 stenosis (a SEAS substudy). / Tuseh N, Cramariuc D, Rieck AE et al. //Blood Press. –
3719 2010. – Vol.19(3). – P.140-4.
- 3720 396. Udelson JE. Verapamil prevents silent myocardial perfusion abnormalities during
3721 exercise in asymptomatic patients with hypertrophic cardiomyopathy. / Udelson JE,
3722 Bonow RO, O’Gara PT, et al. //Circulation. – 1989. – Vol.79. – P.1052–1060.
- 3723 397. van Straten AH. Increased Septum Wall Thickness in Patients Undergoing Aortic
3724 Valve Replacement Predicts Worse Late Survival. / van Straten AH, Soliman Hamad
3725 MA, Peels KC et al. //Ann Thorac Surg. – 2012. – Vol. 94. – P.66–71.
- 3726 398. van Velzen HG. Incidence of Device-Detected Atrial Fibrillation and Long-Term
3727 Outcomes in Patients With Hypertrophic Cardiomyopathy/ van Velzen HG, Theuns DA,
3728 Yap SC et al.//Am J Cardiol. – 2017.- Vol.119(1). – P.100-105.
- 3729 399. Varnava, A.M. Hypertrophic cardiomyopathy: the interrelation of disarray,
3730 fibrosis, and small vessel disease / A.M. Varnava, P.M. Elliott, S. Sharma et al. // Heart. -
3731 2000. -Vol.84. - P.476–482.
- 3732 400. Verlinden NJ. Disopyramide for Hypertrophic Cardiomyopathy: A Pragmatic
3733 Reappraisal of an Old Drug. / Verlinden NJ, Coons JC. //Pharmacotherapy. -2015. –
3734 Vol.35(12). – P.1164-72
- 3735 401. Villa, A.D. Microvascular ischemia in hypertrophic cardiomyopathy: new insights
3736 from high-resolution combined quantification of perfusion and late gadolinium
3737 enhancement / Villa A.D., Sammut E., Zarinabad N. et al. // J Cardiovasc Magn Reson.-
3738 2016. - Vol.18. - P.4.

- 3739 402. Vogelsberg H. Cardiovascular magnetic resonance in clinically suspected cardiac
3740 amyloidosis: noninvasive imaging compared to endomyocardial biopsy. / Vogelsberg H.,
3741 Mahrholdt H., Deluigi C.C. et al. //J. Am. Coll. Cardiol. – 2008. – Vol.51. – P.1022–
3742 1030.
- 3743 403. Wallace EL. Septal perforator anatomy and variability of perfusion bed by
3744 myocardial contrast echocardiography: a study of hypertrophic cardiomyopathy patients
3745 undergoing alcohol septal ablation. / Wallace EL, Thompson JJ, Faulkner MW, et al. //J
3746 Interv Cardiol. – 2013. – Vol.26(6). – P.604-12.
- 3747 404. Wang DW. Hypertrophic cardiomyopathy complicated by severe bradycardias: a
3748 pedigree report./ Wang DW, Deng YB. // Clin Cardiol. – 2002. – Vol.25(2). – P.76-80.
- 3749 405. Wang W. Prognostic Implications of Nonsustained Ventricular Tachycardia in
3750 High-Risk Patients With Hypertrophic Cardiomyopathy. / Wang W, Lian Z, Rowin EJ
3751 //Circ Arrhythm Electrophysiol.-2017. – Vol.10(3).
- 3752 406. Wasfy, M. M. Differentiating the athletes heart from hypertrophic
3753 cardiomyopathy. / Wasfy, M. M., Weiner, R. B. //Current Opinion in Cardiology. – 2015.
3754 – Vol. 30(5). – P. 500–505.
- 3755 407. Watkins H. Inherited cardiomyopathies. / Watkins H., Ashrafian H., Redwood C.
3756 //N Engl. J. Med. – 2011. – Vol. 364. – P.1643–1656.
- 3757 408. Webb J. The Emerging Role of Cardiac Magnetic Resonance Imaging in the
3758 Evaluation of Patients with HFpEF. / Webb J, Fovargue L, Tindel K et al. //Curr Heart
3759 Fail Rep. – 2018. – Vol.15(1). – P.1-9.
- 3760 409. Weigner MJ. Risk for clinical thromboembolism associated with conversion to
3761 sinus rhythm in patients with atrial fibrillation lasting less than 48 hours. / Weigner MJ,
3762 Caulfield TA, Danias PG, et al. //AnnInternMed. – 1997. Vol. 126(8). – P.615-20.
- 3763 410. Weinsaft J.W. LV thrombus detection by routine echocardiography: insights into
3764 performance characteristics using delayed enhancement CMR. / Weinsaft J.W., Kim
3765 H.W., Crowley A.L. et al. //JACC Cardiovasc Imaging. -2011. – Vol.4. – P.702–712.
- 3766 411. Weissler-Snir A. Prevention of sudden death in hypertrophic cardiomyopathy:
3767 bridging the gaps in knowledge./ Weissler-Snir A, Adler A, Williams L, et al. // Eur
3768 Heart J. – 2017. – Vol.38(22). – P.1728-1737.
- 3769 412. Weissler-Snir A. Usefulness of 14-Day Holter for Detection of Nonsustained
3770 Ventricular Tachycardia in Patients With Hypertrophic Cardiomyopathy. / Weissler-Snir
3771 A, Chan RH, Adler A, et al. //Am J Cardiol. – 2016. – Vol. 118(8). – P.1258-1263.
- 3772 413. Whole-exome sequencing identifies rare compound heterozygous mutations in the
3773 MYBPC3 gene associated with severe familial hypertrophic cardiomyopathy. //Eur J
3774 Med Genet.- 2018. – Vol.61(8). – P.434-441.
- 3775 414. Wigle E.D. Hypertrophic cardiomyopathy. Clinical spectrum and treatment. /
3776 Wigle E.D., Rakowsky H., Kimball B.P., Williams W.G. //Circulation. – 1995.- Vol. 92.
3777 – P. 1680-1692.
- 3778 415. Wilke I. High Incidence of De Novo and Subclinical Atrial Fibrillation in Patients
3779 With Hypertrophic Cardiomyopathy and Cardiac Rhythm Management Device. J.
3780 Cardiovasc. / Wilke I, Witzel K, Minch J, et al. //Electrophysiol.- 2016. – Vol. 27 (7). –
3781 P.779–84.

416. Wilkinson J.D. Outcomes in children with Noonan syndrome and hypertrophic cardiomyopathy: a study from the Pediatric Cardiomyopathy Registry. / Wilkinson J.D., Lowe A.M., Salbert B.A. et al. //Am. Heart J. – 2012. – Vol.164. -P. 442–448.
417. Williams L. Syncope in hypertrophic cardiomyopathy: mechanisms and consequences for treatment. / Williams L, Frenneaux M //Europace. – 2007. – Vol. 9. – P.817–822
418. Wilmschurst PT. Effects of verapamil on haemodynamic function and myocardial metabolism in patients with hypertrophic cardiomyopathy. / Wilmschurst PT, Thompson DS, Juul SM, et al. // Br Heart J. – 1986. – Vol. 56. – P.544–553.
419. Yalcin F.The effect of dobutamine stress on left ventricular outflow tract gradients in hypertensive patients with basal septal hypertrophy. / Yalcin F, Muderrisoglu H, Korkmaz ME et al. //Angiology.- 2004. – Vol. 55(3). – P.295-301.
420. Yan LR. Clinical characteristics and prognosis of 60 patients with midventricular obstructive hypertrophic cardiomyopathy./ Yan LR, Zhao SH, Wang HY et al. // J Cardiovasc Med (Hagerstown). – 2015. – Vol.16. – P.51-60.
421. Yang Z. Danon disease as a cause of autophagic vacuolar myopathy. / Yang Z, Vatta M. // Congenit Heart Dis. – 2007. – Vol. 2. – P. 404–409.
422. Yang Z. Danon disease as an underrecognized cause of hypertrophic cardiomyopathy in children. / Yang Z., McMahon C.J., Smith L.R. //Circulation. – 2005. – Vol. 112. – P. 1612-1617.
423. Yi G. Can the assessment of dynamic QT dispersion on exercise electrocardiogram predict sudden cardiac death in hypertrophic cardiomyopathy? / Yi G, Poloniecki J, Dickie S, Elliott PM, Malik M, McKenna WJ. //Pacing Clin Electrophysiol. – 2000. – Vol.23. – P.1953-6.
424. Young L. Hypertrophic cardiomyopathy: A complex disease. / Young L, Smedira NG, Tower-Rader A. et al. //Cleve Clin J Med. – 2018. – Vol. 85(5). – P.399-411.
425. Yu E.H. Mitral regurgitation in hypertrophic obstructive cardiomyopathy: relationship to obstruction and relief with myectomy. / Yu E.H., Omran A.S., Wigle E.D. et al. //J. Am. Coll. Cardiol. – 2000. – Vol. 36. – P. 2219–2225.
426. Zeng Z. Comparison of percutaneous transluminal septal myocardial ablation versus septal myectomy for the treatment of patients with hypertrophic obstructive cardiomyopathy: a meta-analysis. / Zeng Z, Wang F, Dou X, Zhang S, Pu J. // Int J Cardiol. – 2006. – Vol.112. – P.80 – 84.
427. Zhang C. Light chain amyloidosis: Where are the light chains from and how they play their pathogenic role? / Zhang C, Huang X, Li J. //Blood Rev.- 2017. – Vol.31(4). – P.261-270.
428. Zhang, Y.D. Hypertrophic cardiomyopathy: Cardiac structural and microvascular abnormalities as evaluated with multi-parametric MRI / Y.D. Zhang, M. Li, L.Qi et al. //Eur J Radiol. - 2015. - Vol.84. - № 8. - P.1480-1486.
429. Zipes D.P.ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to Develop guidelines for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death) developed in collaboration with the European Heart

3827 Rhythm Association and the Heart Rhythm Society./ Zipes D.P., Camm A.J., Borggrefe
 3828 M. et al// Europace. – 2006. – Vol.8. – P.746–837.
 3829 430. Zou Y. Prevalence of idiopathic hypertrophic cardiomyopathy in Marian and
 3830 Braunwald Page 21 Circ Res./ Zou Y., Song L., Wang Z., et al. // Author manuscript;
 3831 available in PMC. - 2018. – Vol.12.– P. 77-83.

3832

3833 **Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций**

3834

3835 Вследствие того, что члены Российского кардиологического общества входят в состав
 3836 Европейского общества кардиологов и также являются его членами, все рекомендации
 3837 Европейского общества кардиологов (ЕОК) формируются с участием российских
 3838 экспертов, которые являются соавторами европейских рекомендаций. Таким образом,
 3839 существующие рекомендации ЕОК отражают общее мнение ведущих российских и
 3840 европейских кардиологов. В связи с этим формирование Национальных рекомендаций
 3841 проводилось на основе рекомендаций ЕОК, с учетом национальной специфики,
 3842 особенностей обследования, лечения, учитывающие доступность медицинской помощи.
 3843 По этой причине в тексте настоящих клинических рекомендаций, одновременно
 3844 использованы две шкалы оценки достоверности доказательств тезисов рекомендаций:
 3845 уровни достоверности доказательств ЕОК с УУР и УДД. Добавлены классы
 3846 рекомендаций ЕОК, позволяющие оценить необходимость выполнения тезиса
 3847 рекомендаций (Таблицы П1,П2, П3, П4).

3848 Представленные Рекомендации разработаны на основе Российских рекомендаций по
 3849 диагностике и лечению гипертрофической кардиомиопатии 2016 года, рекомендаций по
 3850 диагностике и лечению гипертрофической кардиомиопатии Европейского общества
 3851 кардиологов 2014 года, созданных на основе многолетнего опыта и большого
 3852 количества исследований по различным аспектам диагностики и лечения ГКМП. В
 3853 Рекомендациях изложены основные аспекты патогенеза, клинического течения, методы
 3854 диагностики и принципы лечения больных ГКМП с учетом индивидуальных
 3855 особенностей пациента.

3856 **Целевая аудитория данных клинических рекомендаций**

- 3857 1. Врач кардиолог
- 3858 2. Врач терапевт
- 3859 3. Врач общей практики
- 3860 4. Врач сердечно-сосудистый хирург

- 3861 5. Врач функциональной диагностики
- 3862 6. Врач лучевой диагностики

3863

3864

3865

3866

3867 **Таблица П1 – Шкала определения классов рекомендаций ЕОК.**

| Класс рекомендаций ЕОК | Определение | Предлагаемая формулировка |
|------------------------|---|----------------------------------|
| I | Доказано или общепризнанно, что диагностическая процедура, вмешательство/ лечение являются эффективными и полезными | Рекомендовано/ показано |
| II | Противоречивые данные и /или мнения об эффективности/ пользе диагностической процедуры, вмешательства, лечения | Целесообразно применять |
| IIa | Большинство данных/ мнений в пользу эффективности/ пользы диагностической процедуры, вмешательства, лечения | |
| IIb | Эффективность/ польза диагностической процедуры, вмешательства, лечения установлены менее убедительно | |
| III | Данные или единое мнение, что диагностическая процедура, вмешательство, лечение бесполезны /не эффективны, а в ряде случаев могут приносить вред. | Не Рекомендуется применять |

3868

3869 **Таблица П2 – Шкала определения УДД, ЕОК.**

| | Уровни достоверности доказательств, ЕОК |
|---|---|
| A | Данные многочисленных рандомизированных клинических исследований или мета-анализов |
| B | Данные получены по результатам одного рандомизированного клинического исследования или крупных нерандомизированных исследований |
| C | Согласованное мнение экспертов и/или результаты небольших исследований, ретроспективных исследований, регистров |

3870

3871 **Таблица П3 – Шкала определения УДД для лечебных, реабилитационных и профилактических**

3872 **вмешательств.**

| |
|--|
| Уровни достоверности доказательств (УДД) |
|--|

| «Методические рекомендации по оценке достоверности доказательств и убедительности рекомендаций» ФГБУ «ЦЭКМП» Минздрава России, 2017 | |
|--|--|
| 1 | Систематический обзор РКИ с применением мета-анализа |
| 2 | Отдельные РКИ и систематические обзоры и исследования любого дизайна (помимо РКИ) с применением мета-анализа |
| 3 | Нерандомизированные сравнительные исследования, в том числе 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 |

3873

3874 **Таблица П4. Шкала определения УУР для лечебных, реабилитационных и профилактических**
 3875 **вмешательств**

| Уровень убедительности рекомендаций (УУР), «Методические рекомендации по оценке достоверности доказательств и убедительности рекомендаций» ФГБУ «ЦЭКМП» Минздрава России, 2017 | |
|--|---|
| A | Однозначная (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 | Неоднозначная (условная) рекомендация (не все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, не все исследования имеют высокое или удовлетворительное качество и/или их выводы по интересующим исходам не являются согласованными) |
| C | Низкая (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) |

3876

3877 **Таблица П5. Шкала оценки УДД для диагностических вмешательств**

| УДД | Иерархия дизайнов клинических исследований по убыванию уровня достоверности доказательств от 1 до 5 |
|-----|--|
| 1 | Систематические обзоры исследований с контролем референсным методом |
| 2 | Отдельные исследования с контролем референсным методом |
| 3 | Исследования без последовательного контроля референсным методом или исследования с |

| | |
|---|---|
| | референсным методом, не являющимся независимым от исследуемого метода |
| 4 | Несравнительные исследования, описание клинического случая |
| 5 | Имеется лишь обоснование механизма действия или мнение экспертов |

3878

3879

3880

3881

Таблица П6. Шкала определения УУР диагностических вмешательств

| УУР | Расшифровка |
|-----|---|
| А | Однозначная (сильная) рекомендация (все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество, их выводы по интересующим исходам являются согласованными) |
| В | Неоднозначная (условная) рекомендация (не все исследования имеют высокое или удовлетворительное качество и/или их выводы по интересующим исходам не являются согласованными) |
| С | Низкая (слабая) рекомендация – отсутствие доказательств надлежащего качества (все исследования имеют низкое методологическое качество и их выводы по интересующим исходам не являются согласованными) |

3882

3883

3884

3885

3886

Порядок обновления клинических рекомендаций

3887

Механизм обновления клинических рекомендаций предусматривает их систематическую актуализацию –

3888

не реже чем один раз в три года или при появлении новой информации о тактике ведения пациентов с

3889

данным заболеванием. Решение об обновлении принимает МЗ РФ на основе предложений,

3890

представленных медицинскими некоммерческими профессиональными организациями. Сформированные

3891

предложения должны учитывать результаты комплексной оценки лекарственных препаратов,

3892

медицинских изделий, а также результаты клинической апробации новых методов лечения.

3893

3894

3895

3896

3897

3898

3899

3900

3901

3902

3903

Приложение А. Связанные документы.

3904

3905

3906

1. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 15 ноября 2012 г. № 918н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи больным с сердечно-сосудистыми заболеваниями».

3907

3908

3909

2. Стандарт медицинской помощи больным с обструктивной гипертрофической, другой гипертрофической кардиомиопатией МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И СОЦИАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ от 24 мая 2006 года N 380. Об утверждении стандарта медицинской помощи больным с обструктивной гипертрофической, другой гипертрофической кардиомиопатией <http://docs.cntd.ru/document/901984540>

3910

3911

3912

3913

3914

3915

3. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 15 июля 2016 г. № 520н «Об утверждении критериев оценки качества медицинской помощи»

3916

3917

3918

3919

3920

3921

3922

3923

3924

3925

3926

3927

3928

3929

3930

3931

3932

3933

3934

3935

3936

3937

3938

3939

3940

3941
3942
3943
3944
3945
3946
3947
3948
3949

3950 **Приложение Б. Алгоритмы действий врача**

3951
3952
3953

3954 **Таблица 1. Молекулярный патогенез фенокопий ГКМП.**

| Нозология (фенокопия ГКМП) | Молекулярный патогенез |
|---|--|
| AL-амилоидоз | <p>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.</p> |
| Ненаследственный (wtATTR) и наследственный (mtATTR) транстретиновый амилоидоз | <p>В основе молекулярного патогенеза ненаследственного и наследственного транстретинового амилоидоза лежат конформационные изменения и дестабилизация тетрамера транстретина (TTR). Дестабилизация TTR приводит к неправильному фолдингу белка и агрегации вариантных мономеров TTR с образованием токсичных промежуточных амилоидогенных продуктов и амилоидных фибрилл.</p> <p>Эти механизмы могут нарушаться с возрастом, что объясняет повышение риска развития немутантного транстретинового амилоидоза (wtATTR) у лиц пожилого и старческого возраста.</p> <p>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).</p> |
| Болезнь Андерсона–Фабри | <p>Мутация в гене GLA (описано более 400), кодирующем фермент α-галактозидазу А (α-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.</p> |

| | |
|--|---|
| Наследственные синдромы с ГКМП у подростков и молодых взрослых связанные с мутациями в гене PRKAG2 | PRKAG2 кодирует цАМФ-активируемую протеинкиназу-γ2. 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 WPW. |
| Болезнь Данон | Молекулярный механизм развития болезни Данон 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 Данон 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 Нуна и синдром LEOPARD) | Мутации в генах, кодирующих компоненты и регуляторы RAS/MAPK сигнального пути (RAS/митоген-активируемая протеинкиназа) вызывают множественные наследственные пороки развития. RAS/MAPK 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. |

3955

3956

3957 **Таблица 2. Морфо-функциональные фенотипы при ГКМП**

| Морфо-функциональный фенотип | Описание |
|--|---|
| Гипертрофический (<u>«классический»</u>) | 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. 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). |
| 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 |
|--|--|

3958

3959

3960

3961 **Таблица 3. Изменения лабораторных тестов, позволяющие заподозрить**
 3962 **некоторые фенокопии ГКМП.**

3963 (адаптировано из 2014 ESC Guidelines on diagnosis and management of hypertrophic cardiomyopathy).

| Тест | Заболевания (фенокопии ГКМП) |
|--|---|
| Гемоглобин | При анемии усиливаются боли в грудной клетке и одышка, и её следует исключать при изменении симптоматики. Анемия, вызывая тахикардию, может способствовать увеличению ГД в ВТЛЖ. Снижение кислород-транспортной функции крови может являться 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 фенокопиях 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 фенокопиях ГКМП (напр. кардиальном амилоидозе) |
| Определение концентрации свободных легких цепей иммуноглобулинов (каппа и ламбда) в крови и моче | При подозрении на AL-амилоидоз сердца. |
| Исследование костного мозга | При подозрении на амилоидоз сердца. |
| Трансаминазы печени | Печёночные 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 больных с ГКМП, получающих амиодарон** |
| Лактат плазмы | Увеличен у некоторых больных при митохондриальных болезнях |

3964

3965 **Таблица 4. Шкала прогнозирования вероятности обнаружения**3966 **генетических вариантов при ГКМП**

3967 (Адаптировано из J. Ingles, C. Burns, R.D. Bagnall et al.)

| | Переменная | Баллы |
|---|------------|-------|
| 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 |
| Форма МЖП с «обратной кривизной» («Reverse curve morphology») | | 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 |
| Сумма баллов ≤ 2 предсказывает низкую вероятность обнаружения генетических вариантов в причинных генах, наиболее распространенных при ГКМП | | |

3968

3969

3970

3971

3972

3973

3974

3975

3976

3977

3978

3979

Таблица 5. Электрокардиографические аномалии, позволяющие предположить конкретный диагноз фенкопии ГКМП или морфологический вариант ГКМП (по Rapezzi C et al., 2013).

3983

| 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, и 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 не смотря на увеличение толщины стенки ЛЖ) | Низкий вольтаж QRS в отсутствие перикардального выпота, ожирения и болезни лёгких 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 ≥ 12 мм) характерно для кардиального амилоидоза (чувствительность 75%, специфичность 67%). |
| Вектор QRS от -90° до -150° | Наблюдается у пациентов с синдромом Нунан, имеющих выраженную базальную гипертрофию, распространяющуюся на выходной тракт ПЖ. |
| Гигантский негативный зубец Т (>10 мм) | Гигантский негативный зубец Т 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 Т-волной, ассоциирован с асимметричной гипертрофией ЛЖ. Аномальная продолжительность зубца Q (≥ 40 мс) ассоциирована с областями фиброзного замещения. |
| Сводчатая элевация сегмента ST в латеральных грудных | У некоторых пациентов с апикальной или дистальной гипертрофией развиваются апикальные аневризмы, иногда ассоциированные с фиброзом миокарда. Малых размеров |

| | |
|------------|---|
| отведениях | аневризмы выявляются только при МРТ сердца, ЭхоКГ с контрастированием или вентрикулографии, часто ассоциированы с элевацией сегмента ST в латеральных грудных отведениях. |
|------------|---|

3984

3985

3986 **Таблица 6. Параметры протокола ТТ-ЭХОКГ-исследования у пациента с**3987 **ГКМП.** (адаптировано из: Cardim N, Galderisi M, Edvardsen T. et al.)

| 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 отделы ЛЖ. МЖП: с обратной кривизной, сигмовидная, гипертрофия всей МЖП вся 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 эпикардального 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-х 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 иПП | 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) | <p>Особое внимание – МК:</p> <ul style="list-style-type: none"> - наличие передне-систолического 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 | <p>Регистрация кровотока через АК/ВТЛЖ – паттерн доплеровского спектра и величина ГД в ВТЛЖ.</p> <p>Следует использовать следующие формулы для расчета ГД в ВТЛЖ: уравнение Бернули $\Delta p = 4 \times V_{\max}^2$, если можно точно измерить скорость кровотока в пути оттока ЛЖ; формула клиники Мейо «$\Delta p = [(4 \times V_{\max}^2 \text{ МР}^2) + p_{\text{ЛП}}] - \text{системное систолическое АД}$», если наличие выраженной митральной регургитации не позволяет точно измерить скорость кровотока в пути оттока ЛЖ ($p_{\text{ЛП}}$ – давление в левом предсердии, используется константа 20 мм рт. ст.)</p> <p>Необходимо убедиться, что регистрируется только кровотоки в ВТЛЖ и не «захватывается» ток митральной регургитации.</p> <p>Если в покое ГД в ВТЛЖ < 30 мм рт. ст. следует провести провокационную пробу Вальсальвы.</p> <p>У некоторых больных величина ГД в ВТЛЖ больше в положении сидя и стоя, чем лежа, поэтому необходимо измерение ГД и в положении спящего сидя и стоя.</p> |
| Есть ли обструкция выходного тракта ПЖ | Регистрация скорости кровотока в ВПЖ и на уровне срединных сегментов ПЖ |
| Оценка клапанной регургитации, особенно МР. | <p>При МР, обусловленной ПСД МК ток, как правило, направлен латерально и кзади, а степень МР пропорциональна выраженности ПСД и митрально-септальному контакту.</p> <p>Если направление тока МР атипично или не пропорциональна ПСД, возможна самостоятельная патология МК; это критично для выбора хирургического или эндоваскулярного метода лечения.</p> |
| Исследование систолической функции ЛЖ и ПЖ | <p>ФВ ЛЖ часто сверхнормальна, особенно при маленьком ЛЖ, что может не корректно отражать сократимость кардиомиоцитов. Более точны продольный 2D-strain и тканевая доплерография ($s' < 4$ см/с предиктор развития ХСН и плохого прогноза).</p> <p>Для ПЖ: TAPSE, 2D-strain стенки ПЖ</p> |
| Исследование диастолической функции ЛЖ | Согласно рекомендациям ASE и EACI (2016) при ГКМП следует оценивать степень диастолической дисфункции (ДФ ЛЖ). Ключевой параметр ДФ ЛЖ – давление наполнения ЛЖ (КДД ЛЖ). Его неинвазивная |

| | |
|---|--|
| | оценка многофакторна. По рекомендациям ASE и EACI (2016) при ГКМП вывод о повышении КДД ЛЖ следует если: <ol style="list-style-type: none"> 1. ср. $E/e' > 14$ см/с, 2. разница длительности реверсивной волны А в легочных венах и волны А трансмитрального кровотока ($A_r - A$) ≥ 30 мс, 3. индекс объема ЛП ≥ 34 мл мл/м², 4. пиковая скорость трикуспидальной регургитации $> 2,8$ м/с (СДЛА $> 35-40$ мм рт.ст.) Более подробно об алгоритмах оценки ДФ в разных клинических ситуациях – см. рекомендации ASE/EACI (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 | Необходимо для расчета СДЛА |

3988

3989 **Таблица 7. 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 |

3990

3991 **Таблица 8. Эхокардиографические особенности, позволяющие**
 3992 **предположить диагноз фенокопии ГКМП.**

3993 (адаптировано из 2014 ESC Guidelines on diagnosis and management of hypertrophic
 3994 cardiomyopathy. The Task Force for the Diagnosis and Management of Hypertrophic Cardiomyopathy of
 3995 the European Society of Cardiology (ESC).)

3996

| Особенности | Комментарий |
|--------------------------------------|--|
| Утолщение межпредсердной перегородки | Амилоидоз |
| Утолщение створок МК | Амилоидоз, болезнь Андерсона-Фабри |
| Гипертрофия свободной стенки ПЖ | Амилоидоз, миокардит, болезнь Андерсона-Фабри, синдром Нулан |
| 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 ≥ 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 9. Параметры, которые необходимо оценить при МРТ сердца у пациента с ГКМП.

| |
|---|
| ЛЖ: объем, масса, ФВ |
| ПЖ: объем, размеры |
| ГЛЖ: локализация/распространенность (количество гипертрофированных сегментов ЛЖ), тип (асимметричная, симметричная, апикальная, срединно-желудочковая), паттерн морфологии МЖП (с обратной кривизной, сигмовидная, вся МЖП), максимальная толщина стенки, соотношение толщины стенки к объему ЛЖ, степень асимметрии (соотношение максимальной и минимальной толщины стенки ЛЖ) |
| Наличие обструкции: ВТЛЖ или срединно-желудочковая |
| Величина пиковой скорости/ГД в ВТЛЖ (фазово-контрастная МРТ с кодированием скорости) |
| ПНГ (наличие, паттерн, распространенность в %) |
| Наличие и степень митральной регургитации |
| Аппарат митрального клапана (створки, хорды, папиллярные мышцы) – описание аномалий, связь с обструкцией ВТЛЖ и митральной регургитацией. |

3999

Таблица 10. Варианты нагрузочных тестов

| Нагрузочный тест | Аппаратура для нагрузки | Показания/цель |
|--|---------------------------------------|--|
| Нагрузочный тест с регистрацией ЭКГ и АД | Тредмилл Велоэргометр (реже) | Стратификация риска ВСС |
| Стресс-ЭХОКГ | Тредмилл «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) |
| Кардиопульмональный тест | Тредмилл | При планировании трансплантации сердца |

4001

4002 **Таблица 11. Информация необходимая для стратификации риска**4003 **ВСС (американская модель).** (адаптировано из : Goff Z.D., Calkins H.)

| | |
|------------------------------------|---|
| Доказанные факторы риска ВСС | <ol style="list-style-type: none"> 1. Предотвращенная ВСС (выжившие после остановки сердца вследствие ФТ или ФЖ) 2. спонтанная устойчивая ЖТ 3. семейная история ВСС вследствие ГКМП 4. максимальная толщина стенки ЛЖ ≥ 30 мм 5. необъяснимая синкопа в течение последних 6 мес. 6. НУЖТ ≥ 3 комплексов 7. неадекватный ответ АД на физ. нагрузку |
| Потенциальные модификаторы риска | <ol style="list-style-type: none"> 1. Возраст < 30 лет 2. ПНГ при МРТ 3. Наличие обструкции ВТЛЖ 4. Необъяснимые синкопы в течение последних 5 лет |
| Подгруппы пациентов высокого риска | <ol style="list-style-type: none"> 1. Аневризма ЛЖ 2. ФВ ЛЖ $< 50\%$ |

4004

4005

4006

4007

4008

4009

4010

4011

4012

4013

4014

4015

4016

4017

4018

4019

4020

4021

4022

4023

4024

Таблица 12. Факторы риска ВСС в американской и европейской моделях стратификации

(адаптировано из Young L, Smedira NG, Tower-Rader A. et al.)

| Американская модель | Европейская модель «HCM Risk-SCD» |
|---|--|
| | Показывает лучшие результаты у пациентов ГКМП с высоким риском ВСС |
| ИКД показан, если есть хотя бы 1 из факторов: 1. Семейная история ВСС 2. Синкопы 3. Макс. толщина стенки ЛЖ ≥ 30 мм | Разработан 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 http://doc2do.com/hcm/webHCM.html) |
| ИКД показан если у пациента имеется любой другой фактор или модификатор риска ВСС + 1 из следующих: 1. НУЖТ 2. Неадекватный ответ АД на нагрузку (другие факторы и модификаторы риска – см. таблицу выше) Риск ВСС у пациентов с ГКМП без традиционных факторов риска составляет 5,9% за 10 лет [306]. | ИКД показан, если риск $\geq 6\%$; ИКД может быть рассмотрен, если риск $\geq 4\%$, но $< 6\%$; ИКД, как правило, не показан, если риск $< 4\%$. <i>Шкала «HCM Risk-SCD» была валидирована для пациентов с предшествующей редукцией МЖП методом САА.[175].</i> |
| Для пациентов с низким/средним риском, по шкалам риска <u>ACC/AHA и ESC</u> соответственно. <ul style="list-style-type: none"> Наличие распространенного фиброза ($> 10\%$) - предиктор риска ВСС . Этот показатель также можно использовать для стратификации риска ВСС у пациентов с ОГКМП, перенесших СМЭ/РМЭ [101, 219]. | |

4039

4040

4041

4042

4043

4044

4045 **Таблица 13. Клинические исследования и используемые препараты на**
 4046 **догипертрофической стадии ГКМП.** (Адаптировано из Philipson DJ et. al..)

4047

| Препарат | Потенциальный эффект | Клинические исследования |
|------------------|--|---|
| Дилтиазем | Уменьшение гипертрофии кардиомиоцитов у носителей MYBPC3 мутаций | Доклинические исследования |
| MYK-461 | Предотвращение развития гипертрофии и фиброза | Фаза II рандомизированного контролируемого исследования PIONEER-HCM |
| N-ацетил-цистеин | Изменение чувствительности к кальцию, регресс гипертрофии, фиброза, улучшение диастолической дисфункции. | Фаза I рандомизированного контролируемого исследования HALT |
| БРА | Снижает продукцию трофических факторов ренин-ангиотензин-альдостеронового пути | РКИ «INHERIT» Фаза II РКИ «VANISH» |

4048

4049 **Таблица 14. Правила и особенности назначения бета-АБ**

| |
|---|
| Невазодилатирующие бета-АБ остаются наиболее эффективной группой лекарственных средств, применяемых в лечении ГКМП. В некоторых медицинских Центрах препаратом первого выбора является надолол**, в других бисопролол**. |
| Рекомендуются бета-АБ** без внутренней симпатомиметической активности. |
| В связи с большей комплаентностью больных рекомендуется отдавать предпочтение кардиоселективным бета-АБ ** пролонгированного действия, в частности бисопрололу**, метопрололу** сукцинату. |
| Дозу бета-АБ ** рекомендуется титровать до достижения ЧСС 55-65 в минуту под контролем АД и симптомов. |
| Следует помнить о других известных побочных эффектах бета-АБ: 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.

4050

4051

4052

4053 **Таблица 15. Правила и особенности назначения верапамила**.**

| |
|--|
| 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% больных, включая случаи рефрактерности к лечению бета-АБ. |
| 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. |

4054

4055 **Таблица 16. Начальные и целевые дозы при лекарственной терапии**

4056 **ГКМП.**

| Препарат | Начальная доза | Целевая доза |
|---------------------------------------|-------------------|------------------|
| - пропранолол** | 40-80 мг/сутки | 240 мг/сутки |
| - метопролол** | 25-50 мг/сутки | 100-200 мг/сутки |
| - атенолол** | 25-50 мг/сутки | 150-200 мг/сутки |
| - бисопролол** | 1,25-2,5 мг/сутки | 10 мг/сутки |
| - надолол** | 20-40 мг/сутки | 160 мг/сутки |
| - соталол** | 80 мг/сутки | 160-240 мг/сутки |
| - верапамил** | 60-120 мг/сутки | 240-480 мг/сутки |
| -пролонгированные формы верапамила** | 120 мг/сутки | 240-480 мг/сутки |
| - дилтиазем** | 60-120 мг/сутки | 180-360 мг/сутки |
| - амиодарон** (контроль/профилактика) | 200 мг/сутки | 200 мг/сутки |
| - дизопирамид | 250 мг/сутки | 600 мг/сутки |

4057

4058

4059

4060

4061

4062

4063

4064

4065 **Таблица 17. Особенности назначения дизопирамида.**

| | |
|--|--|
| Дизопирамид (препарат временно утратил регистрационный номер в России) | |
| Дизопирамид относится к антиаритмикам IA класса, обладает выраженным отрицательным инотропным и М-холинолитическим эффектом, у больных ГКМП способен снижать уровень обструкции ВТЛЖ, положительно влиять на структуру диастолы. | |
| Механизм действия препарата связан не только с блокадой натриевых каналов, но и со снижением концентрации внутриклеточного кальция. | |
| По сравнению с бета-АБ, которые предотвращают повышение ГД в ВТЛЖ у больных с латентной и лабильной обструкцией, существенно не влияя на величину ГД в покое, дизопирамид является наиболее эффективным лекарственным средством для снижения ГД в ВТЛЖ в покое. | |
| Эффективность лечения дизопирамидом показана в отношении больных ГКМП с обструкцией ВТЛЖ. Снижение выраженности обструкции ВТЛЖ и ДД сопровождается улучшением клинико-функционального состояния пациентов. | |
| При монотерапии и комбинированном лечении (бета-АБ + дизопирамид) (верапамил**+ дизопирамид), титрация обязательно, увеличение дозы под контролем самочувствия, (ЭКГ, СМЭКГ) следует мониторировать продолжительность интервала QT/QTс по ЭКГ во время подбора возрастающей дозы дизопирамида. Доза должна быть снижена, если продолжительность интервала QT/QTс превышает 480 мс. | |
| Влияние терапии дизопирамидом на прогноз заболевания не определено. | |
| Применение дизопирамида при ГКМП требует соблюдения особой осторожности в связи с возможностью развития свойственного этому классу препаратов проаритмического эффекта, особенно у больных с нарушением функции почек. При назначении препарата могут возникать и другие осложнения, связанные с его М–холиноблокирующим эффектом: сухость во рту, запор, задержка мочи. | |

4066

4067 **Таблица 18. Показания к редукции МЖП (СМЭ/РМЭ/САА)**

| Критерии | Показания |
|------------------|---|
| Клинические | ХСН III-IV функционального класса NYHA с ФВЛЖ > 50 % и/или наличие других тяжелых симптомов (обмороки, предобморочные состояния, синдром стенокардии), существенно ограничивающие повседневную активность, несмотря на оптимальную медикаментозную терапию. |
| Гемодинамические | Обструктивная форма ГКМП (в покое или индуцируемая) с ГД в ВТЛЖ > 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. |

4068

4069

4070 **Таблица 19. Сравнение СМЭ/РМЭ и САА**

4071 (Адаптирована из Batzner A, Schäfers HJ, Borisov KV, Seggewiß H. Hypertrophic Obstructive Cardiomyopathy.

4072 Dtsch Arztebl Int. 2019)

| Критерии | СМЭ/РМЭ | САА |
|--|---|--|
| Локализация гипертрофированного отдела МЖП | Субаортальная, средне-желудочковая, апикальная | Субаортальная. Средне-желудочковая (в отдельных Центрах) |
| Степень гипертрофии | От > 20мм до экстремальной гипертрофия МЖП > 30 мм | гипертрофия МЖП < 30 мм |
| Механизм повышения ГД и недостаточность МК | Не SAM- ассоциированное и SAM- ассоциированное | SAM-ассоциированное |
| Коморбидная патология, требующая хирургического вмешательства | Подклапанная мембрана, аортальный стеноз, ИБС, мноросудистое поражение | ИБС, одностосудистое 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 наличие БПНПГ | 10-20% До 50% с наличие 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 обсервационных исследованиях.</i> | | |

4073

4074

4075

4076

4077

4078

4079

4080

4081

4082

4083

4084

4085

4086 **Таблица 20. Врачебная тактика ведения беременности и родоразрешения**4087 **в зависимости от степени обструкции ВТЛЖ.** (Национальные рекомендации.

4088 Диагностика и лечение сердечно-сосудистых заболеваний при беременности. 2018.)

| 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 мес.) 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, а 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 кесарево сечение. Использование эпидуральной анестезии с осторожностью из-за опасности артериальной гипотензии. |

4089

4090

4091 **Таблица 21. Учреждение для ведения беременных с ГКМП.**

| | ВОЗ II (бессимптомные или малосимптомные пациентки) | 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 для родоразрешения | Региональный перинатальный центр | Экспертный центр. Перинатальный центр 3 уровня |
|----------------------------------|-------------------------------------|---|

4092

4093

4094

4095

4096

4097 **Таблица 22. Рекомендуемые режимы антикоагулянтной терапии при**
 4098 **ГКМП у беременных с ФП и опасности, связанные с терапией**
 4099 **варфарином**.**

4100

| Режимы антикоагулянтной терапии | |
|--|--|
| 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 низкомолекулярные гепарины (минимальный риск тромбоза и возможный риск эмбриопатии) |
| Режим 2 | Переход на парентеральные прямые антикоагулянты на весь срок беременности (минимальный риск эмбриопатии, но повышенный по сравнению с терапией варфарином риск тромбозов) |
| Опасности, связанные с применением варфарина. | |
| 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 внутричерепные кровоизлияния | |
| Угнетая синтез витамина-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. | |

4101

4102 **Таблица 23. 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 не достаточно для постановки диагноза или детализации нарушений. | 1 | С |
| МРТ | Без использования контраста (гадолиний) может быть выполнена в случае если ЭХОКГ | 2 | С |

| | | | |
|--|---|---|---|
| | недостаточно для постановки диагноза | | |
| Мультиспиральная компьютерная томография | Может быть выполнена по жизненно важным показаниям | 3 | C |
| Рентгенография органов грудной клетки | Может быть выполнена в случае если другие методы обследования не могут объяснить генез одышки | 3 | C |

Таблица 24. 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 ИЭ. (см. рекомендации по ИЭ *) У пациентов с имплантированным ИКД профилактика ИЭ – по рекомендациям ESC по электрокардиостимуляции 2013 г.** |

* - 2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease The Task Force for the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). European Heart Journal (2017) 38, 2739–2791.
Baddour LM, Wilson WR, Bayer AS, et al. Infective endocarditis in adults: diagnosis, antimicrobial therapy, and management of complications: a scientific statement for healthcare professionals from the American Heart Association. Circulation. 2015;132(15):1435-1486.
** - Sandoe JA, Barlow G, Chambers JB, et al. Guidelines for the diagnosis, prevention and management of implantable cardiac electronic device infection. J Antimicrob Chemother. 2015;70: 325–359.
** - 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). Europace. 2013 Aug;15(8):1070-118.

4119

4120

4121

4122 **Таблица 25. Общие рекомендации по образу жизни.**

4123 (адаптировано из 2014 ESC Guidelines on diagnosis and management of hypertrophic cardiomyopathy.)

| Область | Рекомендации |
|-------------------------|--|
| Нагрузки | Пациентам следует избегать соревновательного спорта, но по возможности поддерживать обычный образ жизни. |
| Диета | Пациентам следует стараться поддерживать нормальный вес тела. Прием большого объема пищи может вызвать боли в грудной клетке, особенно у пациентов с обструкцией ВТЛЖ. Целесообразно частое дробное питание. Запор – частый побочный эффект верапамила** и дизопирамида, должны контролироваться диетой и/или слабительными средствами. |
| Профессия | Большинство больных ГКМП могут продолжать их обычную 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. |
| Обучение | Учителям и другому персоналу следует давать рекомендации и письменную информацию об особенностях детей с ГКМП. В отсутствии симптомов и факторов риска ВСС дети могут участвовать в физической активности от небольшой до средней степени интенсивности, в соответствии с рекомендациями кардиолога. |
| 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 детям. 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 вазодилаторов, 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. |

4124

Рисунок 1.
Патогенетические факторы, приводящие к инфаркту 2 типа у пациентов с ГКМП



Рисунок 2.
Упрощенная модель клинических вариантов течения ГКМП

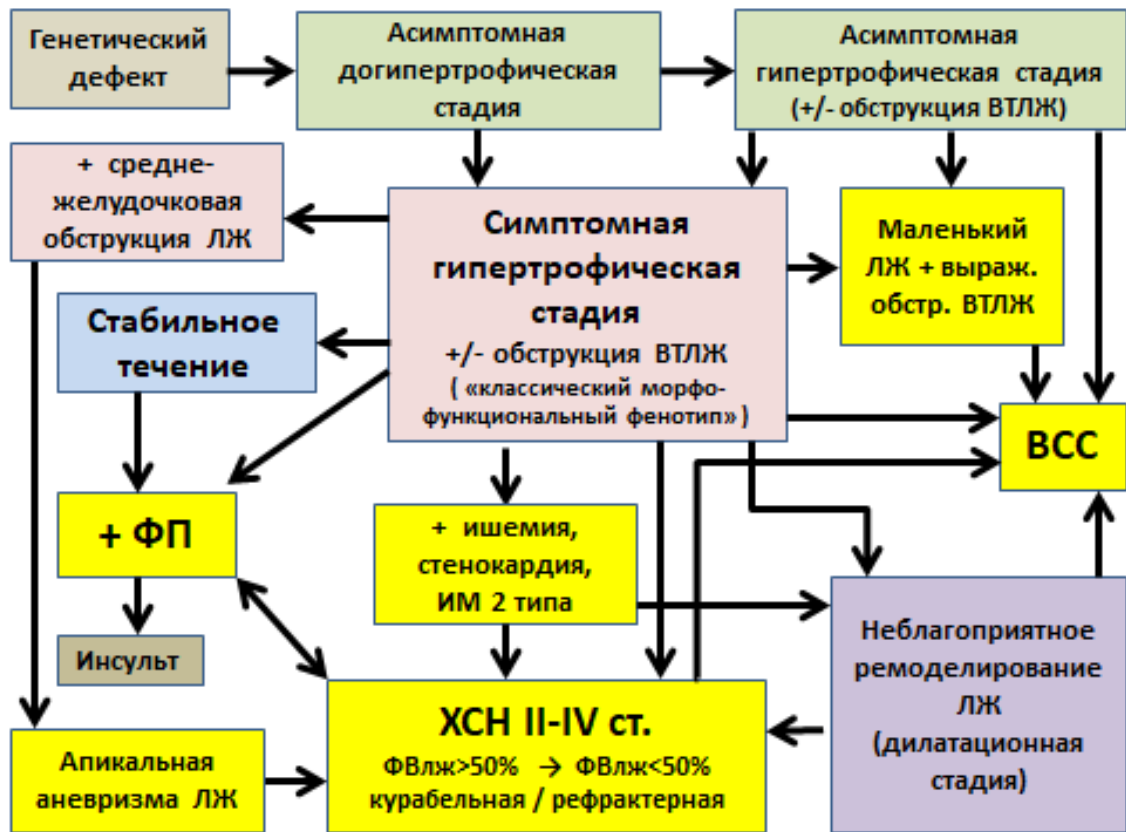


Рисунок 3.

Диагностика у родственников пробанда, носителей мутаций в догипертрофической стадии (генотип+/фенотип-)

(Адапировано из Efthimiadis GK et. al. //Hypertrophic cardiomyopathy in 2013: Current speculations and future perspectives).

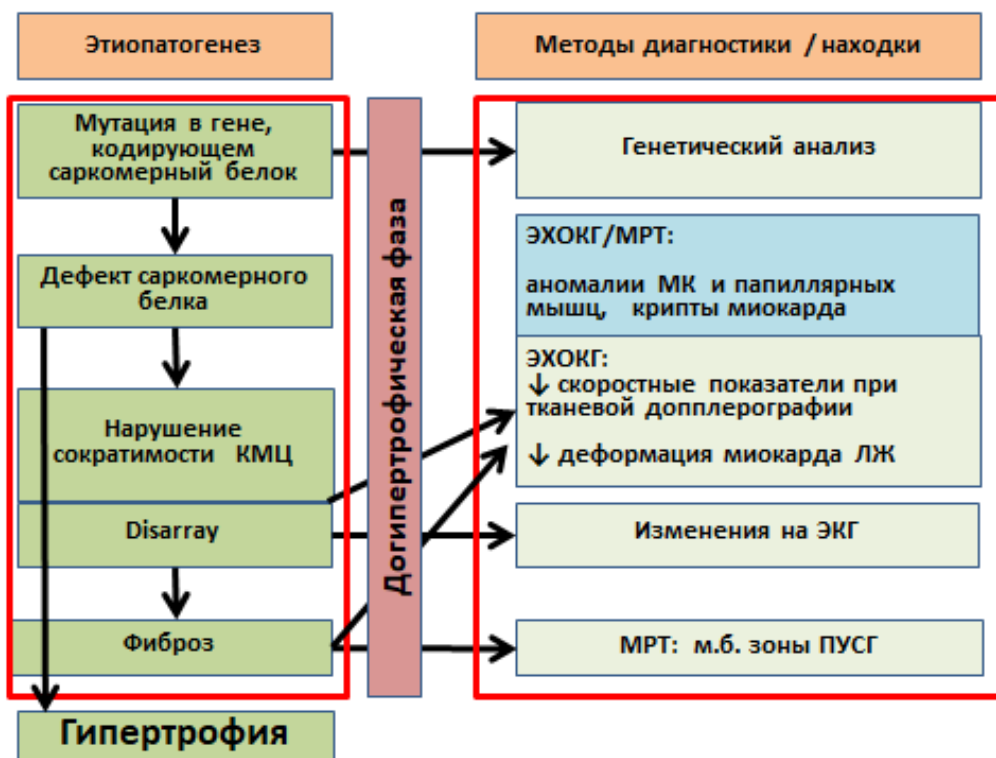


Рисунок 4.
Схема дифференциального диагноза ГКМП и базальной септальной гипертрофии (адаптировано из Canepa M. et.al. .)

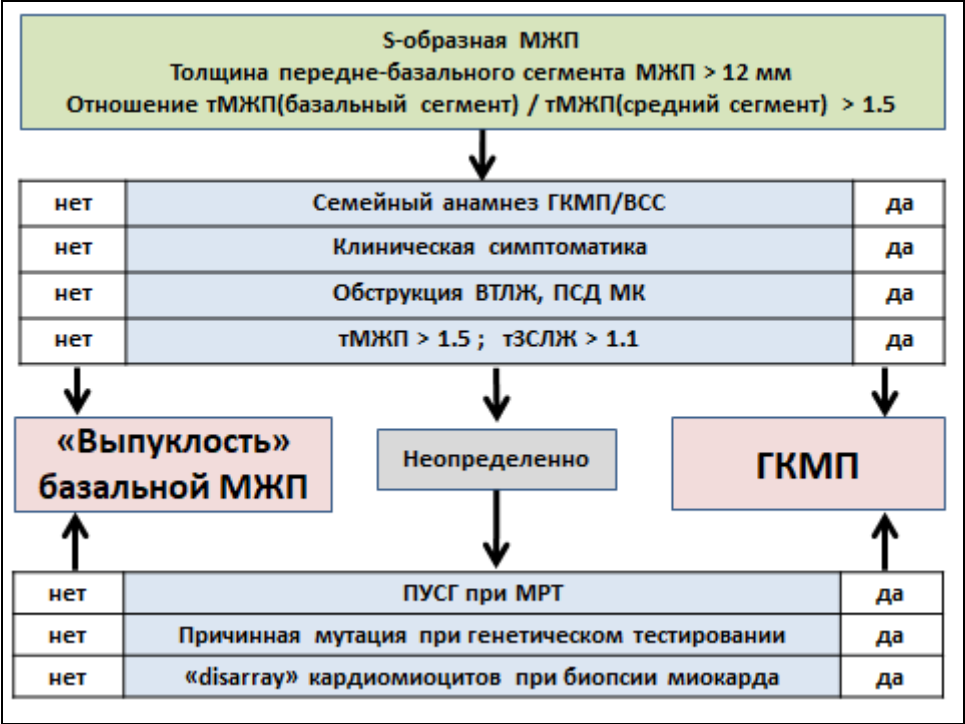


Рисунок 5. Дифференциальная диагностика ГКМП и спортивной ГЛЖ .

| Спортсмен, ГЛЖ, толщина стенки ЛЖ > 13 мм | |
|---|---|
| ГКМП | Спортивная ГЛЖ |
| <ul style="list-style-type: none">Семейный анамнез ГКМПЖенский полЭКГ: паттерны ГКМПЭХОКГ, МРТ: КДР ЛЖ<45 мм; асимметричная ГЛЖ; ОТС >0,5; как правило у спортсменов нет ПСД МК; диастолическая ДФ; есть зоны ПУСГ (не в начальных фазах);Стресс-тесты: VO₂ макс. < 50 мл/кг/мин или < 120% ожидаемой; м.б. ЖНР; м.б. ↓АД или недост. прирост на пике нагрузкиНет уменьшения толщины стенок ЛЖ через несколько месяцев после прекращения нагрузки | <ul style="list-style-type: none">Нет семейного анамнеза ГКМПЭКГ: вольтажные признаки ГЛЖЭХОКГ и МРТ: КДР ЛЖ>45 (55) мм; асимметричная ГЛЖ; ОТС < 0,5; нет ПСД МК; супранормальная ДФ ЛЖ (увеличение скорости раннего наполнения ЛЖ); s' > 10 см/с; нет зон ПУСГ;Стресс-тесты: VO₂ макс. > 50 мл/кг/мин или > 120% ожидаемой; нет ЖНР; нормальная реакция АДУменьшение толщины стенок ЛЖ через несколько месяцев после прекращения нагрузки |

Рисунок 6. Алгоритм первичной и вторичной профилактики ВСС у больных ГКМП. (адаптировано из 2014 ESC Guidelines on Diagnosis and Management of Hypertrophic Cardiomyopathy.)



Рисунок 7. Алгоритм тактики ведения асимптомных пациентов с ГКМП

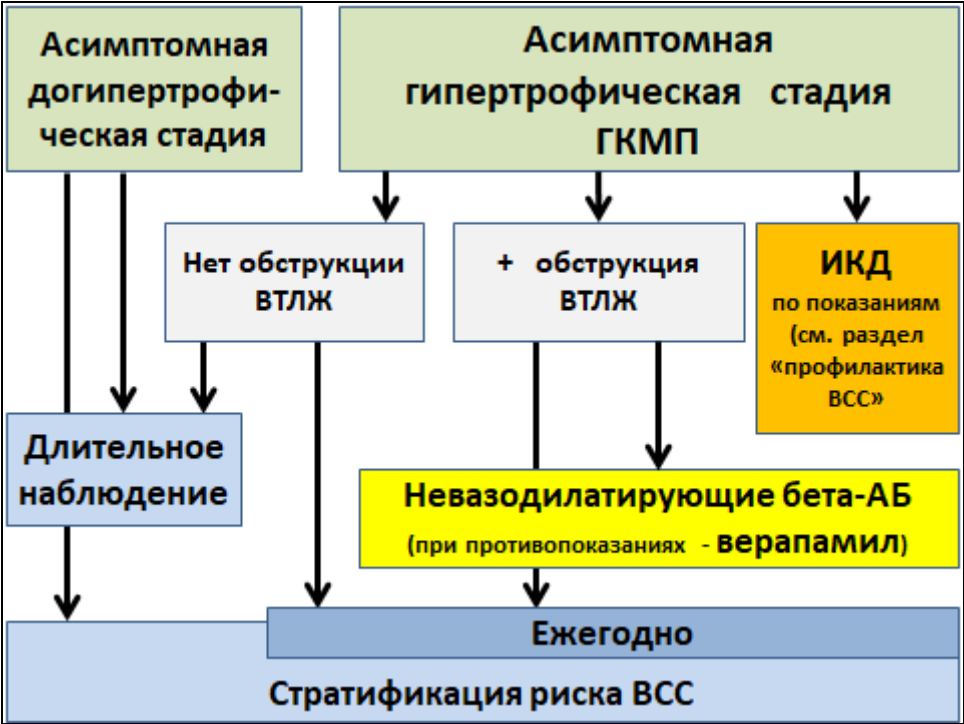


Рисунок 8. Упрощенный алгоритм диагностики и подходов к лечению пациентов с обструкцией на уровне ВТЛЖ.

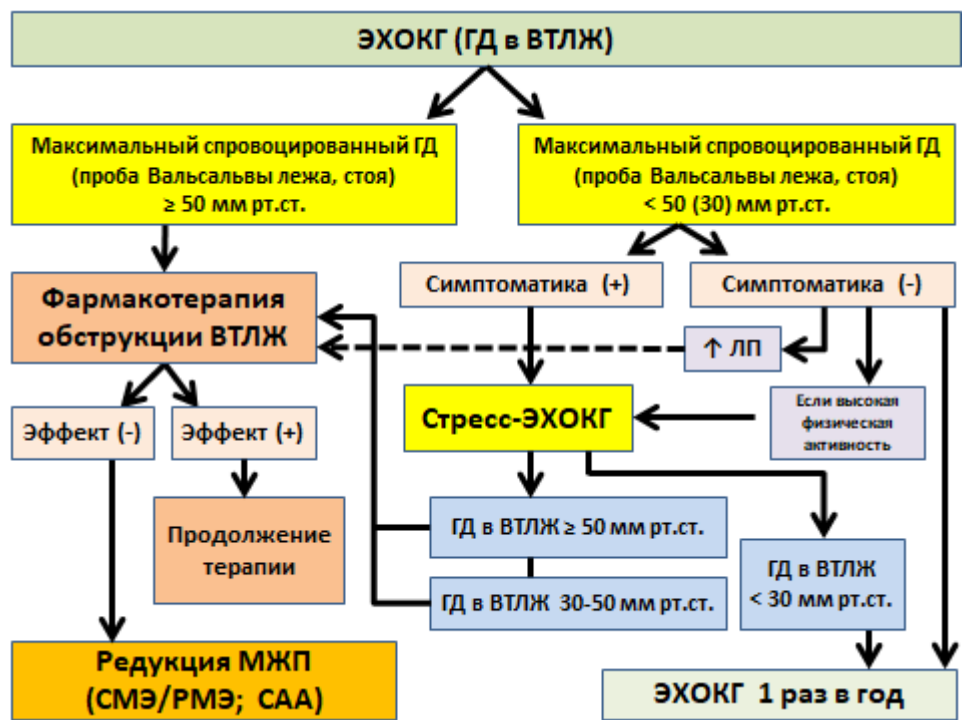


Рисунок 9. Алгоритм фармакотерапии обструктивной ГКМП.

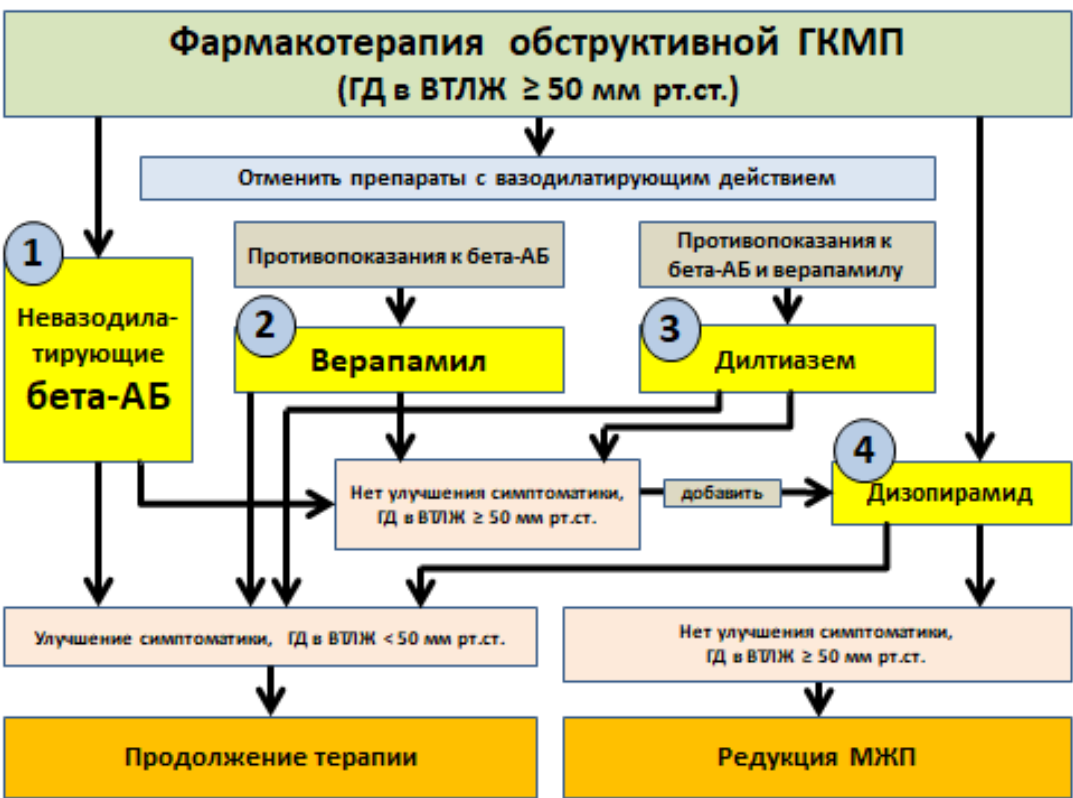


Рисунок 10. Алгоритм врачебной тактики лечения ХСН при ГКМП.

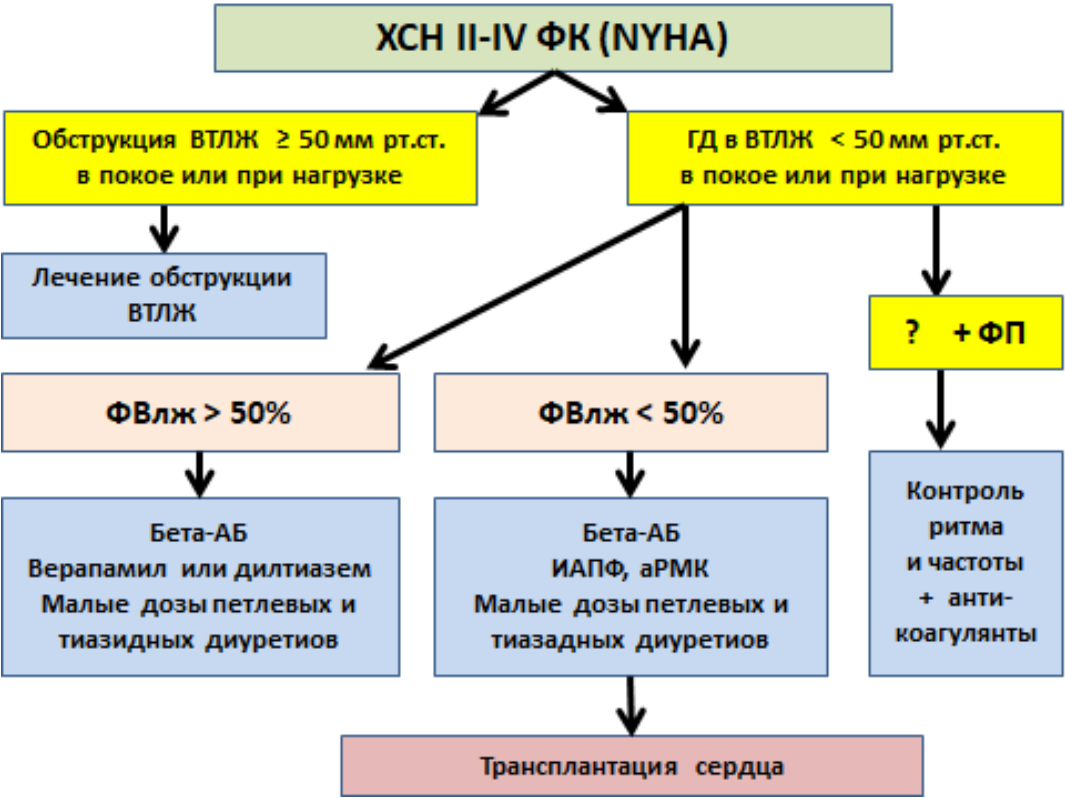


Рисунок 11. Алгоритм врачебной тактики при синкопальных состояниях

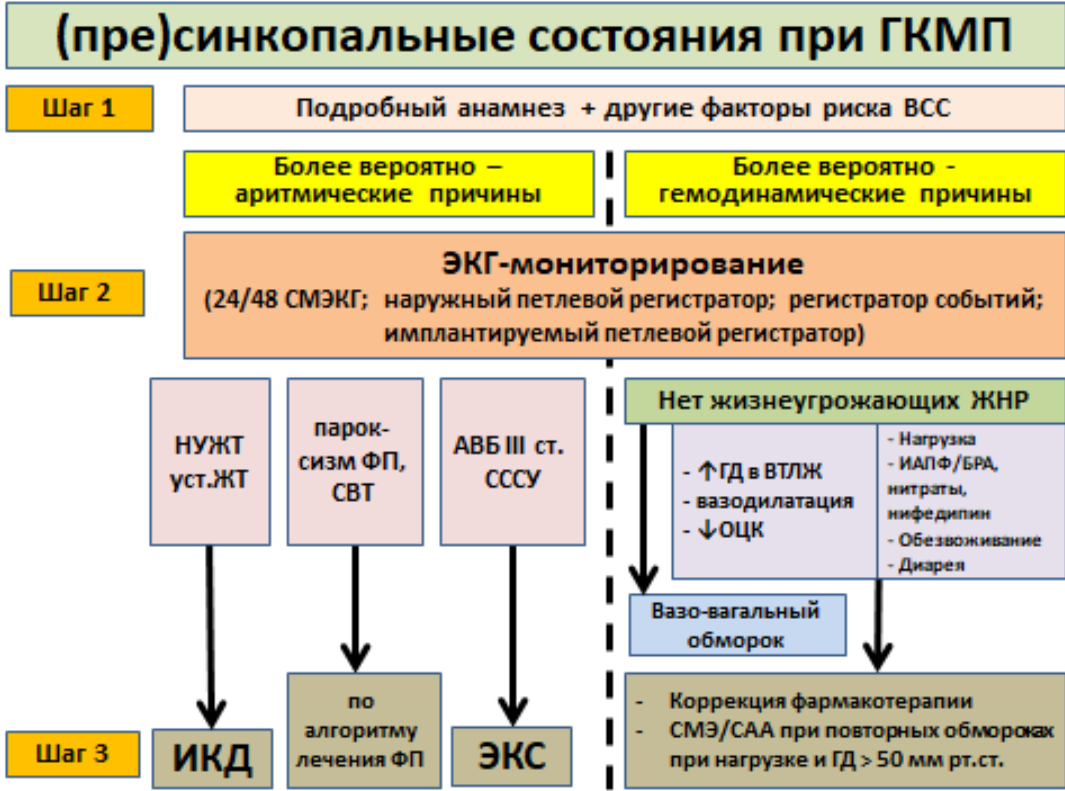


Рисунок 12. Алгоритм предоперационной диагностики для выбора дополнительных вмешательств на МК при СМЭ/РМЭ.

(адаптировано из Halpern DG, Swistel DG, Po JR, et al. Echocardiography before and after resect-plicate-release surgical myectomy for obstructive hypertrophic cardiomyopathy. J Am Soc Echocardiogr. 2015)

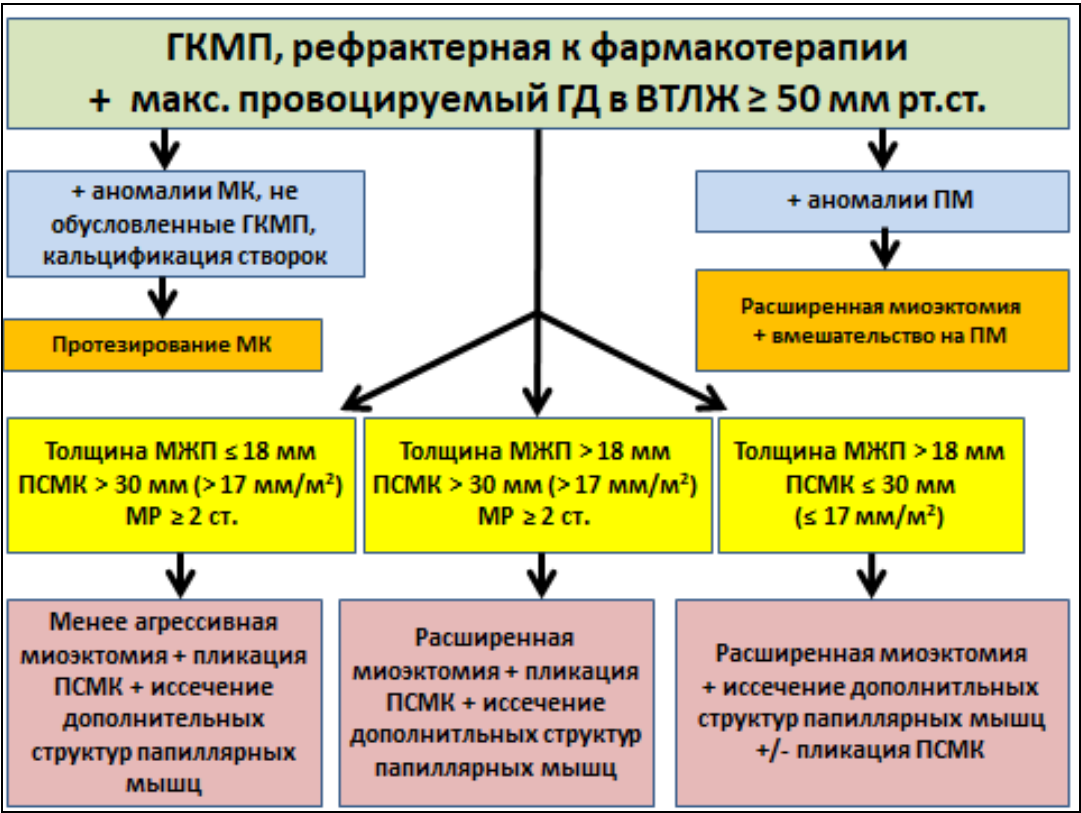


Рисунок 13. Алгоритм предоперационной диагностики для выбора дополнительных вмешательств на МК при СМЭ/РМЭ.

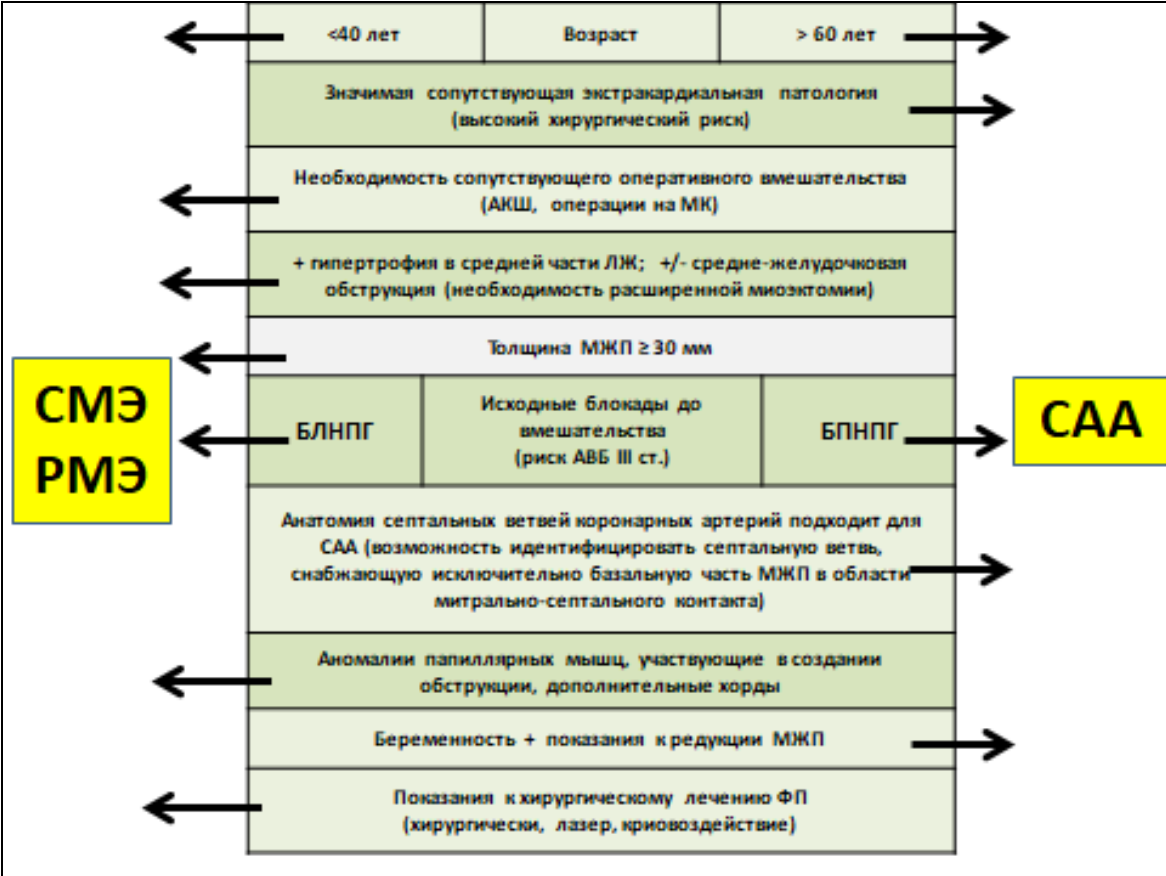


Рисунок 14. Алгоритм врачебно тактики в зависимости от стадии ГКМП и варианта клинического течения.

