

## РЕКОМЕНДАЦИИ ESC ПО ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ ГИПЕРТРОФИЧЕСКОЙ КАРДИОМИОПАТИИ 2014

Рабочая группа по диагностике и лечению гипертрофической кардиомиопатии Европейского общества кардиологов (ESC)

**Авторы/члены рабочей группы:** Perry M. Elliott\* (Председатель) (Великобритания), Aris Anastasakis (Греция), Michael A. Borger (Германия), Martin Borggrefe (Германия), Franco Cecchi (Италия), Philippe Charron (Франция), Albert Alain Hagege (Франция), Antoine Lafont (Франция), Giuseppe Limongelli (Италия), Heiko Mahrholdt (Германия), William J. McKenna (Великобритания), Jens Mogensen (Дания), Petros Nihoyannopoulos (Великобритания), Stefano Nistri (Италия), Petronella G. Pieper (Нидерланды), Burkert Pieske (Австрия), Claudio Rapezzi (Италия), Frans H. Rutten (Нидерланды), Christoph Tillmanns (Германия), Hugh Watkins (Великобритания).

**Дополнительный участник:** Constantinos O'Mahony (Великобритания).

**Комитет ESC по подготовке практических рекомендаций (КПР):** Jose Luis Zamorano (Председатель) (Испания), Stephan Achenbach (Германия), Helmut Baumgartner (Германия), Jeroen J. Vax (Нидерланды), Héctor Bueno (Испания), Veronica Dean (Франция), Christi Deaton (Великобритания), Çetin Erol (Турция), Robert Fagard (Бельгия), Roberto Ferrari (Италия), David Hasdai (Израиль), Arno W. Hoes (Нидерланды), Paulus Kirchhof (Германия/Великобритания), Juhani Knuuti (Финляндия), Philippe Kolh (Бельгия), Patrizio Lancellotti (Бельгия), Ales Linhart (Чехия), Petros Nihoyannopoulos (Великобритания), Massimo F. Piepoli (Италия), Piotr Ponikowski (Польша), Per Anton Sirnes (Норвегия), Juan Luis Tamargo (Испания), Michal Tendera (Польша), Adam Torbicki (Польша), William Wijns (Бельгия), Stephan Windecker (Швейцария).

**Рецензенты:** David Hasdai (Израиль) (КПР координатор рецензирования), Piotr Ponikowski (Польша) (КПР координатор рецензирования), Stephan Achenbach (Германия), Fernando Alfonso (Испания), Cristina Basso (Италия), Nuno Miguel Cardim (Португалия), Juan Ramón Gimeno (Испания), Stephane Heumans (Нидерланды), Per Johan Holm (Швеция), Andre Keren (Израиль), Paulus Kirchhof (Германия/Великобритания), Philippe Kolh (Бельгия), Christos Lionis (Греция), Claudio Muneretto (Италия), Silvia Priori (Италия), Maria Jesus Salvador (Испания), Christian Wolpert (Германия), Jose Luis Zamorano (Испания).

Формы раскрытия конфликта интересов авторов и рецензентов рекомендаций доступны на сайте ESC [www.escardio.org/guidelines](http://www.escardio.org/guidelines)

\*Адрес для переписки: Perry M. Elliott, Cardiology Department, The Heart Hospital, 16-18 Westmoreland Street, London W1G 8PH, United Kingdom, Tel: +44 203 456 7898, Email: [perry.elliott@ucl.ac.uk](mailto:perry.elliott@ucl.ac.uk)

Список рецензентов Национальных кардиологических обществ ESC представлен в Приложении.

В подготовке данных рекомендаций приняли участие следующие подразделения ESC:

Ассоциации ESC: Европейская ассоциация специалистов по методам визуализации сердечно-сосудистой системы (European Association of Cardiovascular Imaging; EACVI), Европейская ассоциация по чрескожным сердечно-сосудистым вмешательствам (EAPCI), Европейская ассоциация ритма сердца (EHRA), Ассоциация специалистов по сердечной недостаточности (Heart Failure Association; HFA).

Рабочие группы ESC: Сердечно-сосудистая фармакология и медикаментозная терапия, Сердечно-сосудистая хирургия, Анатомия развития и патология, Врожденные пороки сердца у взрослых, Заболевания миокарда и перикарда.

Советы ESC: Council for Cardiology Practice (CCP), Council on Cardiovascular Primary Care (CCPC).

Содержание данных рекомендаций, подготовленных Европейским Обществом Кардиологов (European Society of Cardiology, ESC) опубликовано исключительно для использования в личных и образовательных целях. Не допускается коммерческое использование содержания рекомендаций. Рекомендации ESC не могут быть переведены на другие языки либо воспроизведены, полностью или частично, без письменного согласия ESC. Для получения данного согласия письменная заявка должна быть направлена в Oxford University Press — организацию, издающую European Heart Journal и официально уполномоченную ESC, рассматривать подобные заявки.

**Отказ от ответственности.** Рекомендации ESC отражают взгляды ESC и основаны на тщательном анализе научных данных, доступных во время подготовки данных рекомендаций. Медицинским работникам следует придерживаться данных рекомендаций в процессе принятия клинических решений. В то же время, рекомендации не могут заменить личную ответственность медицинских работников при принятии клинических решений с учетом индивидуальных особенностей и предпочтений пациентов и, при необходимости, предпочтений их опекунов и почитателей. Медицинские работники также несут ответственность в отношении дополнительной проверки всех надлежащих требований и правил перед назначением лекарственных средств и использованием медицинского оборудования.

© Европейское Общество Кардиологов (European Society of Cardiology, ESC). Заявки на перевод и воспроизведение содержания рекомендаций следует направлять по электронной почте: [journals.permissions@oup.com](mailto:journals.permissions@oup.com).

**Российский кардиологический журнал 2015, 5 (121): 7–57**  
<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2015-05-7-57>

**Ключевые слова:** руководство, диагноз, визуализация сердца, генетика, симптомы, сердечная недостаточность, аритмия, обструкция выносящего тракта левого желудочка, внезапная сердечная смерть, имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор, беременность, спортсмены, гипертензия, клапанные пороки.

**Оригинальная публикация:** European Heart Journal (2014), 35, 2733-2779, doi:10.1093/eurheartj/ehu284, Online publish-ahead-of-print 29 August 2014

**Адаптированный перевод на русский язык:** д.м.н., профессор, Зяклязьминская Е. В.

**Научное редактирование перевода выполнено:** заведующим отделением хирургического лечения дисфункции миокарда и сердечной недостаточности, д.м.н., профессором Дземешкевичем С. Л.

## 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)

Russ J Cardiol 2015, 5 (121): 7–57

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2015-05-7-57>

**Key words:** Guideline, Diagnosis, Cardiac imaging, Genetics, Symptoms, Heart failure, Arrhythmia, Left ventricular outflow tract obstruction, Sudden cardiac death, Implantable cardioverter defibrillators, Pregnancy, Athletes, Hypertension, Valve disease.

### Оглавление

Список сокращений и условных обозначений.....	10
1. Преамбула .....	11
2. Введение .....	12
2.1. Определение.....	12
2.2. Область применения руководства.....	12
3. Эпидемиология .....	12
4. Этиология .....	13
4.1. Мутации в генах саркомерных белков.....	13
4.2. Метаболические заболевания.....	14
4.3. Митохондриальные кардиомиопатии .....	14
4.4. Нервно-мышечные заболевания.....	14
4.5. Синдромы мальформаций .....	14
4.6. Инфильтративные заболевания/воспаления.....	14
4.7. Эндокринные заболевания.....	14
4.8. Лекарственные препараты.....	14
5. Диагностика .....	14
5.1. Диагностические критерии .....	15
5.1.1. Взрослые .....	15
5.1.2. Дети .....	15
5.1.3. Родственники.....	15
5.2. Анамнез и физикальное обследование .....	16
5.3. Разовая и длительная электрокардиография.....	17
5.4. Эхокардиография.....	18
5.4.1. Оценка толщины стенки левого желудочка .....	18
5.4.2. Ассоциированные аномалии митрального клапана и выводного отдела левого желудочка .....	18
5.4.3. Оценка латентной обструкции.....	19
5.4.4. Увеличение левого предсердия .....	19
5.4.5. Оценка диастолической дисфункции.....	19
5.4.6. Систолическая функция.....	20
5.4.7. Значимость эхокардиографии в дифференциальной диагностике .....	20
5.4.8. Контрастная эхокардиография .....	20
5.4.9. Транспищеводная эхокардиография.....	20
5.5. Магнитно-резонансная томография сердца и сосудов.....	21
5.5.1. Оценка морфологии и функции желудочков.....	21
5.5.2. Миокардиальный фиброз.....	22
5.5.3. Позднее усиления сигнала гадолиния и прогноз.....	22
5.5.4. Дифференциальная диагностика .....	23
5.6. Ядерный магнитный резонанс и компьютерная томография .....	23
5.7. Эндомиокардиальная биопсия.....	24
5.8. Лабораторные исследования .....	24
6. Генетическое обследование и семейный скрининг .....	24
6.1. Консультирование пробандов .....	24
6.2. Методы молекулярно-генетического скрининга пробандов.....	25
6.3. Показания к генетическому тестированию у пробанда .....	26
6.4. Генетический и клинический скрининг родственников.....	26
6.4.1. Семьи с очевидно патогенными мутациями .....	26
6.4.2. Семьи без очевидно патогенных мутаций.....	27
6.5. Клиническое и генетическое обследование детей .....	28
6.6. Ведение пациентов с очевидными мутациями без клинических проявлений.....	28
6.7. Пред-имплантационная и пренатальная генетическая диагностика .....	29
7. Оказание помощи .....	29
7.1. Образование и тренинг.....	29
8. Оценка симптомов .....	30

8.1. Боли в грудной клетке .....	30
8.2. Сердечная недостаточность.....	30
8.2.1. Инвазивная оценка давления.....	31
8.2.2. Сердечно-лёгочные нагрузочные тесты .....	31
8.3. Синкопальные состояния.....	32
8.4. Сердцебиения.....	32
8.5. Роль электрофизиологического тестирования .....	32
9. Лечение симптомов и осложнений .....	33
9.1. Обструкция выводяного тракта левого желудочка.....	33
9.1.1. Общие подходы.....	33
9.1.2. Лекарственная терапия.....	34
9.1.3. Инвазивное лечение обструкции выводяного тракта левого желудочка.....	35
9.1.3.1. Хирургическое лечение .....	35
9.1.3.2. Септальная алкогольная абляция .....	36
9.1.3.3. Сравнение хирургического вмешательства с алкогольной абляцией .....	36
9.1.3.4. Требования к минимальному уровню хирургической активности .....	37
9.1.3.5. Двухкамерная электрокардиостимуляция.....	38
9.2. Обструкция средней части полости левого желудочка и апикальные аневризмы .....	39
9.3. Лечение симптомов у пациентов без признаков обструкции выводяного тракта левого желудочка.....	39
9.3.1. Сердечная недостаточность .....	39
9.3.1.1. Лекарственная терапия .....	39
9.3.1.2. Сердечная ресинхронизирующая терапия .....	40
9.3.1.3. Трансплантация сердца .....	40
9.3.1.4. Вспомогательные левожелудочковые устройства .....	41
9.3.2. Стенокардия.....	41
9.4. Предсердные тахикардии .....	42
9.4.1. Неотложная терапия.....	42
9.4.2. Профилактика тромбоэмболии .....	42
9.4.3. Контроль частоты сокращений желудочков .....	43
9.4.4. Контроль ритма .....	43
9.5. Внезапная сердечная смерть .....	44
9.5.1. Клиническая оценка риска .....	44
9.5.2. Модели для оценки риска внезапной сердечной смерти .....	44
9.5.3. Предотвращение внезапной сердечной смерти .....	46
9.5.3.1. Ограничение физической нагрузки.....	46
9.5.3.2. Антиаритмические препараты .....	46
9.5.3.3. Имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор .....	46
9.5.4. Риск внезапной смерти у детей.....	49
9.6. Симптомная брадикардия и АВ-блокада.....	49
9.7. Желудочковая тахикардия .....	50
10. Рекомендации по динамическому наблюдению.....	50
11. Деторождение и контрацепция.....	51
11.1. Введение .....	51
11.2. Контрацепция и прерывание беременности .....	51
11.3. Лечение бесплодия.....	52
11.4. Преконцепционное консультирование.....	52
11.5. Ведение беременности и родов .....	52
12. Особые случаи .....	54
12.1. Диагностика гипертрофической кардиомиопатии у спортсменов.....	54
12.2. Гипертензия .....	54
12.2.1. Визуализация .....	54
12.2.2. Электрокардиограмма .....	54
12.3. Изолированная базальная септальная гипертрофия (сигмовидная перегородка) у возрастных пациентов.....	55
12.4. Диагностика и лечение болезней клапанов у пациентов с гипертрофической кардиомиопатией.....	55
12.4.1. Болезни аортального клапана .....	55
12.4.2. Заболевания митрального клапана .....	55
12.4.3. Профилактика эндокардита .....	55
13. Жизнь с кардиомиопатией: рекомендации пациентам .....	56
14. Приложение .....	57
15. Список литературы.....	57

**Список сокращений и условных обозначений**

- 2D — двумерный  
 99mTc-DPD — 99mТехнеций-3,3-дифосфоно-1,2-пропанодикарбоновая кислота  
 BNP — (brain natriuretic peptide, мозговой натрийуретический пептид)  
 CCS Канадское Сердечно-Сосудистое Общество  
 CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc Шкала CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc Застойная сердечная недостаточность, гипертензия, Возраст ≥75 (удваивается), диабет, Инсульт (удваивается), Сосудистые заболевания, Возраст 65-74 и пол (женский)  
 CRT — сердечная ресинхронизирующая терапия  
 CRT-D — сердечная ресинхронизирующая терапия с дефибриллятором  
 CRT-P — сердечная ресинхронизирующая терапия с водителем ритма  
 E/A — Соотношение пиков E/A трансмитрального кровотока-Е-раннего наполнения левого желудочка к пику А-позднего наполнения  
 EACTS — Европейская Ассоциация Сердечной и Торакальной Хирургии  
 E/e' — Соотношение E/e' — скорости раннего трансмитрального потока (E) к ранней скорости движения фиброзного кольца митрального клапана (e')  
 ESC — Европейское Общество Кардиологов  
 FDA — Комитет по контролю за пищевыми продуктами и лекарствами, США  
 HAS-BLED — шкала HAS-BLED гипертензия, нарушение функции почек/печени, инсульт, наличие кровотечений в анамнезе или предрасположенности, лабильное МНО, зрелый возраст (>65 лет), употребление алкоголя/наркотиков  
 LAMP-2 — лизосома-ассоциированный мембранный белок-2  
 LEOPARD — синдром (лентиго, аномалии ЭКГ, глазной гипертелоризм, пульмонарный стеноз, аномалии гениталий, задержка роста и нейро-сенсорная тугоухость)  
 MADIT-RIT исследование — MADIT-RIT (Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial—Reduce Inappropriate Therapy, мультицентровое исследование имплантаций автоматических дефибрилляторов — снижение немотивированной терапии)  
 MELAS — (mitochondrial encephalomyopathy, lactic acidosis, stroke-like episodes — митохондриальная энцефаломиопатия, лактацидоз, инсульт-подобные эпизоды)  
 MERFF — (myoclonic epilepsy with ragged red fibres, миоклонус-эпилепсия с феноменом “рваных красных волокон”)  
 MYBPC3 — миозин-связывающий протеин C, сердечный тип  
 MYH7 — миозин-7 (тяжелая цепь β-миозина)  
 MYL3 — легкая цепь миозина 3  
 NT-proBNP — (N-terminal pro-brain natriuretic peptide, N-терминальный про-мозговой натрийуретический пептид)  
 NYHA — (New York Heart Association, Нью-Йоркская Сердечная Ассоциация)  
 PDE<sub>5</sub> — фосфодиэстераза, тип 5  
 PRKAG2 — гамма-2 субъединица аденин-монофосфат-активируемой протеин-киназы  
 S-ICD<sup>TM</sup> — имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор с подкожным электродом  
 SSFP — стабильная свободная прецессия (кинорежим на основе последовательности SSFP)  
 TNNI3 — тропонин I, сердечный мышечный  
 TNNT2 — тропонин T, сердечный мышечный  
 TPM1 — альфа-1 цепь тропомиозина  
 VKA — антагонист витамина K  
 VMC — внутриматочная спираль  
 ГЛЖ — гипертрофия левого желудочка  
 ДНК — дезоксирибонуклеиновая кислота  
 ИКД — имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор  
 КТ — компьютерная томография  
 НУЖТ — неустойчивая желудочковая тахикардия  
 ОВТЛЖ — обструкция выводящего тракта левого желудочка  
 ОФЭКТ — однофотонная эмиссионная компьютерная томография  
 ПУСГ — позднее усиление сигнала гадолиния  
 САА — септальная алкогольная абляция  
 ТП-ЭхоКГ — транс-пищеводная эхокардиография  
 ТТ-ЭхоКГ — трансторакальная эхокардиография  
 АВ — атриовентрикулярный  
 АЛЦ — амилоид легких цепей  
 АоР — аортальная регургитация  
 АПФ — ангиотензин-превращающий фермент  
 АРМ — антагонист рецепторов к минералокортикоидам  
 БВВУ — бивентрикулярное вспомогательное устройство  
 БЛНПГ — блокада левой ножки пучка Гиса  
 БРА — блокаторы рецептора к ангиотензину  
 ВОЗ — Всемирная организация здравоохранения  
 ВСС — внезапная сердечная смерть  
 вч-сТТ — высоко-чувствительный сердечный тропонин T  
 ВЭС — высоко-эффективное секвенирование  
 ГКМП — гипертрофическая кардиомиопатия  
 ЖТ — желудочковая тахикардия  
 ИПР — имплантируемый петлевой регистратор  
 КЛК — кардио-лице-кожный  
 ЛЖ — левый желудочек  
 ЛЖВУ — левожелудочковое вспомогательное устройство  
 ЛП — левое предсердие  
 МАПК — митоген-активируемая протеин-киназа  
 МНО — международное нормализованное отношение  
 МРТ — магнитно-резонансная томография  
 НЖТ — наджелудочковая тахикардия  
 НОАК — новые оральные антикоагулянты  
 ОК — оральные антикоагулянты  
 ПЖ — правый желудочек  
 ПСД — переднее систолическое движение  
 ПЭ — прямая электрическая  
 ПЭТ — позитронно-эмиссионная томография  
 РААС — ренин-ангиотензин-альдостероновая система  
 ТТ — транстиретин  
 ТТА — транстиретиновый амилоидоз  
 уд/мин — ударов в минуту  
 ФВ — фракция выброса  
 ФЖ — фибрилляция желудочков  
 ФК-МРТ — фазово-контрастная магнитно-резонансная томография  
 ФП — фибрилляция предсердий  
 ЭКГ — электрокардиография  
 ЭФИ — электрофизиологическое исследование

## 1. Преамбула

Руководства суммируют и оценивают все данные, доступные на момент написания, на определённую тему, с целью помочь работникам здравоохранения в выборе наилучшей стратегии лечения конкретного пациента с определённым состоянием, принимая во внимание влияние на исход заболевания, а также соотношение риск-эффективность определённых диагностических или терапевтических действий. Руководства и рекомендации должны помочь работникам здравоохранения принимать решения в ежедневной клинической практике. Однако окончательные решения, касающиеся конкретного пациента, как и положено, должны приниматься со всей полной ответственности работника(-ов) здравоохранения, с обсуждением с пациентом и лицами, осуществляющими уход.

В последние годы значительное число руководств были выпущены под эгидой Европейского Общества Кардиологов (ESC), также как и других обществ и организаций. В связи с высокой важностью для клинической практики, при разработке руководств были установлены критерии качества, чтобы сделать все решения понятными для пользователя. Рекомендации для формулирования и выпуска руководств ESC можно найти на сайте ESC (<http://www.escardio.org/guidelines-surveys/esc-guidelines/about/Pages/rules-writing.aspx>). Руководства ESC представляют официальную позицию ESC по конкретному вопросу и регулярно обновляются.

Члены этой рабочей группы были выбраны ESC, чтобы представлять профессионалов, вовлечённых в оказание медицинской помощи пациентам с этой патологией. Избранные эксперты в данной области предприняли широкий обзор опубликованных доказательств в области ведения (включая диагностику, лечение, профилактику и реабилитацию) определённого состояния, в соответствии с Комитетом ESC по Стратегии Разработки Практических Руководств (CPG). Было проведено критическое изучение диагностических и терапевтических процедур, включая оценку соотношения риск-польза. Оценки предположительных исходов для большей популяции были включены, когда были доступны. Уровень доказательности и мощность рекомендаций отдельных опций лечения были взвешены и ранжированы в соответствии с заранее определёнными шкалами, как указано в таблицах 1 и 2.

Эксперты, участвующие в написании и рецензировании руководства, указали в формах декларации всё, что могло бы быть воспринято как реальный или потенциальный источник конфликтов интересов. Эти формы были собраны в едином файле и доступны на сайте ESC (<http://www.escardio.org/guidelines>). Любые изменения в декларациях конфликтов интересов, которые возникают в процессе работы над руко-

водством, должны быть доведены до сведения ESC и обновляться. Рабочая группа получает всю финансовую поддержку от ESC без привлечения средств от промышленности в сфере здравоохранения.

Комитет CPG ESC контролирует и координирует подготовку новых руководств, разрабатываемых рабочей группой, экспертными группами и согласительными комиссиями. Комитет также ответственен за процесс одобрения Руководства. Руководства ESC подвергаются тщательному рецензированию комитетом CPG и внешними экспертами. После внесения соответствующих изменений, они должны быть одобрены всеми экспертами, входящими в рабочую группу. Окончательный документ получает одобрение комитета CPG в журнале *European Heart Journal*. Он был разработан после тщательного рассмотрения научных и медицинских знаний и доказательств, доступных на момент выхода руководства.

Задача разработки Руководств ESC состоит не только в интеграции наиболее современных исследований, но также и создании образовательного инструмента и внедрения этих рекомендаций. Для внедрения руководств были разработаны версии концентрированных малоформатных изданий, обобщающих слайдов, буклетов с основной информацией, конспективных формуляров для неспециалистов, электронные версии для цифровых устройств (смартфоны и т.д.). Эти версии являются сокращёнными, таким образом, при необходимости, пользователь должен всегда обращаться к полнотекстовой версии, которая общедоступна на сайте ESC. Национальные сообщества, входящие в ESC, приглашаются к одобрению, переводу и внедрению Руководств ESC. Программы внедрения необходимы, так как было показано, что неукоснительное использование клинических рекомендаций может благоприятно влиять на исход заболевания.

Анкетирование и регистры необходимы для того, чтобы контролировать соответствие реальной повседневной клинической практики рекомендациям руководств, это замыкает контур между клиническими исследованиями, написанием руководств, их распространением и внедрением их в клиническую практику.

Работникам здравоохранения рекомендуется максимально полно использовать Руководства ESC в своих клинических заключениях, а также в определении и воплощении профилактической, диагностической или терапевтической медицинской стратегии. Однако Руководства ESC не отменяют ни в коей мере персональной ответственности работников здравоохранения за принятие соответствующих и взвешенных решений, учитывающих состояние здоровья каждого пациента, обсуждая решения с пациентом или с лицами, осуществляющими уход, когда это приемлемо и/или необходимо. Сферой ответственности

Таблица 1

**Классы рекомендаций**

Классы рекомендаций	Определение	Предлагаемая формулировка
Класс I	Данные и/или всеобщее согласие, что конкретный метод лечения или вмешательство <b>полезны, эффективны, имеют преимущества.</b>	Рекомендуется / показан
Класс II	Противоречивые данные и/или расхождение мнений <b>о пользе/эффективности</b> конкретного метода лечения или процедуры.	
Класс IIa	<i>Большинство данных/мнений говорит о пользе/эффективности.</i>	Целесообразно применять
Класс IIb	<i>Данные/мнения не столь убедительно говорят о пользе/эффективности.</i>	Можно применять
Класс III	Данные и/или всеобщее согласие, что конкретный метод лечения или вмешательство не являются полезной или эффективной, а в некоторых случаях могут приносить вред.	Не рекомендуется

Таблица 2

**Уровни доказательности**

Уровень доказательности A	Данные многочисленных рандомизированных клинических исследований или мета-анализов.
Уровень доказательности B	Данные одного рандомизированного клинического исследования или крупных нерандомизированных исследований.
Уровень доказательности C	Согласованное мнение экспертов и/или небольшие исследования, ретроспективные исследования, регистры.

медицинского персонала является уточнение стандартов и правил, относящихся к лекарствам и устройствам, на момент назначения.

**2. Введение**

**2.1. Определение**

Кардиомиопатии определяются наличием структурных и функциональных нарушений миокарда желудочков, которые не объясняются ограничением кровотока вследствие ишемической болезни сердца или повышенной нагрузки давлением [1]. Исторически эта группа заболеваний подразделялась на первичные заболевания, при которых сердце является единственным вовлеченным органом, и вторичные формы, при которых кардиомиопатия является манифестацией системного заболевания. Данные Рекомендации принимают классификацию, предложенную в недавнем изложении позиции ESC, согласно которой кардиомиопатии определяются через специфические морфологические и функциональные критерии, и затем группируются в семейные/генетические и не-семейные/не-генетические подтипы, вне зависимости от наличия вне-сердечных заболеваний [1].

*Гипертрофическая кардиомиопатия (ГКМП) определяется наличием увеличения толщины стенки левого желудочка (ЛЖ), которая не объясняется исключительно повышением нагрузки давлением.*

Определение применимо к детям и взрослым и не делает *a priori* предположений об этиологии или патологии миокарда. Хотя такой подход расширяет концепцию Руководства и делает некоторые рекомендации более сложными, он находится в согласии с повседневной клинической практикой и будет эффективнее повышать диагностическую точность и лечение.

**2.2. Область применения руководства**

Было проведено очень немного рандомизированных контролируемых исследований на пациентах с ГКМП, что необычно для частого сердечно-сосудистого заболевания [2]. По этой причине большинство рекомендаций в этом документе основаны на наблюдательных исследованиях и согласованном мнении экспертов. Целью является предоставление медицинскому персоналу базовой схемы диагностики и лечения пациентов любого возраста, поскольку у большинства пациентов заболевание имеет генетическую природу, Руководство также рассматривает использование диагностики для членов семьи и предлагает специфические рекомендации по репродукции и контрацепции.

Принятие исключительно морфологического определения заболевания означает, что существует значительное количество этиологических факторов, особенно у детей. Так как рассмотрение исчерпывающего перечня всех возможных причин ГКМП нецелесообразно, основное внимание Руководства сосредоточено на наиболее частых генетических и не-генетических подтипах, при этом указаны дополнительные ссылки на менее частые заболевания. Аналогично, рекомендации по лечению в значительной мере сфокусированы на обобщенных подходах к лечению, но там, где необходимо, приведены ссылки на редкие заболевания.

**3. Эпидемиология**

Большое число методологически различных исследований в Северной Америке, Европе, Азии и Африке приводят частоту необъяснимого увеличения толщины ЛЖ среди взрослых (Web табл. 1)



Рис. 1. Этиологическое разнообразие гипертрофической кардиомиопатии.

**Примечание:** в большинстве случаев взрослые и подростковые формы являются результатом мутаций в генах саркомерных белков.

**Сокращения:** АЛЦ — амилоид лёгких цепей, ТТА — амилоидоз, транзитетинный тип, КЛК — кардио-лице-кожный, FHL-1 — Протеин-1 Четырёх с половиной LIM-доменов, LEOPARD — лентиго, аномалии ЭКГ, глазной гипертелоризм, пульмонарный стеноз, аномалии гениталий, задержка роста и нейросенсорная глухота, MELAS — митохондриальная энцефаломиопатия, лактат-ацидоз, инсульт-подобные эпизоды, MERFF — миклонус-эпилепсия с феноменом “рваных красных волокон”, MYL3 — ген миозина лёгких цепей 3, MYBPC3 — ген миозин-связывающего С-белка, сердечная изоформа, MYH7 — ген тяжёлой цепи бета-миозина 7, TNNI3 — ген тропонина I, сердечная изоформа, TNNT2 — ген тропонина Т, сердечная изоформа, TPM1 — ген тропомиозина 1 альфа цепь, TTR — транстретин.

[3-12]. Многие указывают на возраст-зависимый характер частоты, которая существенно ниже среди пациентов, диагностированных в возрасте моложе 25 лет [9]. В педиатрических регистрах частота ГКМП у детей неизвестна, но популяционные исследования сообщают о заболеваемости от 0,3 до 0,5 на 100000 в год (Web табл. 1) [13, 14]. Хотя ГКМП чаще всего наследуется по аутосомно-доминантному типу (см. Раздел 6: Генетическое тестирование и семейный скрининг), большинство исследований указывает на небольшое преобладание мужчин (Web табл. 1). Этот факт остаётся необъяснённым, но может отражать и смещение в стратегии скрининга, а также генетические или гормональные модификаторы. Частота ГКМП у больных разных рас сходна [3-12].

#### 4. Этиология

Примерно у 60% подростков и взрослых с ГКМП заболевание имеет аутосомно-доминантный тип наследования, и вызвано мутациями в генах, кодирующих саркомерные белки миокарда [15-19].

От пяти до десяти процентов взрослых случаев развиваются в результате других генетических заболеваний, включая наследственные метаболические

и нервно-мышечные заболевания, хромосомные аномалии и генетические синдромы (рис. 1, Web табл. 2 и 3) [20, 21]. Некоторые пациенты страдают не-генетическими заболеваниями, которые могут имитировать наследственные формы, например, сенильный (ТТ) и (АL) амилоидоз [22, 23].

#### 4.1. Мутации в генах саркомерных белков

Мутации в генах, кодирующих тяжёлую цепь бета-миозина (MYH7) и миозин-связывающего белка С (MYBPC3), составляют большинство случаев; менее часто вовлечены гены, включающие сердечные тропонины I и Т (TNNI3, TNNT2), альфа-1 цепь тропомиозина (TPM1) и лёгкую цепь-3 миозина (MYL3). В целом, у больных с мутациями в генах саркомерных белков заболевание манифестирует раньше, и отмечается более высокая частота семейного накопления ГКМП и внезапной сердечной смерти (ВСС), чем у больных без мутаций [19, 24]. У них также отмечается тенденция к более выраженной гипертрофии, микрососудистой дисфункции и миокардиальному фиброзу [25]. В нескольких исследованиях предполагалось, что некоторые мутации в генах саркомерных белков характеризуются более серьёзным прогнозом, чем другие, однако эти наблюдения были сделаны

на небольших группах больных, иногда между исследованиями наблюдалась несогласованность, и они были ограничены редкостью отдельных мутаций [26-32]. Эта ситуация должна измениться к лучшему по мере накопления данных о конкретных мутациях в международных базах данных, таких, как ClinVar (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/clinvar/>). До 5% индивидов являются носителями нескольких мутаций в генах саркомерных белков, и у них есть тенденция к более ранней манифестации и более тяжёлому фенотипу [33-35].

#### 4.2. Метаболические заболевания

Многие наследственные заболевания ассоциированы с гипертрофией ЛЖ. Большинство из них наследуются аутосомно-рецессивно, но есть и несколько X-сцепленных заболеваний (рис. 1, Web табл. 3) [21]. Наиболее частые метаболические заболевания у взрослых с ГКМП — болезнь Андерсона-Фабри, встречающееся с частотой около 0,5-1% у больных старше 35-40 лет [36], и заболевание, вызванное мутациями в гене гамма-2-субъединицы аденозин монофосфат-активируемой протеин-киназы (*PRKAG2*), с частотой около 1% [37]. Опубликованная частота мутаций в гене лизосом-ассоциированного мембранного белка-2 (*LAMP2*), которые приводят к болезни Данона, колеблется в диапазоне 0,7-2,7% [38]. Оставаясь редкими, метаболические заболевания охватывают более значительную долю ГКМП у детей и подростков.

#### 4.3. Митохондриальные кардиомиопатии

Первичные болезни митохондрий вызываются мутациями в ядерной или митохондриальной ДНК, которые передаются по аутосомно-доминантному, аутосомно-рецессивному, X-сцепленному и материнскому типу наследования [39]. Наиболее частыми являются те, которые вызываются мутациями в генах, кодирующих белки комплекса дыхательной цепи (Web табл. 3) [21]. Клинические проявления митохондриальных заболеваний обычно варьируют в сроках манифестации, в спектре и тяжести вовлечения других органов.

#### 4.4. Нервно-мышечные заболевания

За исключением атаксии Фридрейха [40, 41], ГКМП является редкой манифестацией нервно-мышечных заболеваний (рис. 1, Web табл. 3) [21]. Это было показано для некоторых мышечных дистрофий и врожденных скелетных миопатий (например, немалиновая миопатия) [42] (Web табл. 3) [21], и, в ассоциации с мышечной слабостью и контрактурами, в результате мутаций в гене *FHL1* (Four-and-Half LIM domain-1) [43]. Мутации в гене десмина обычно приводят к дилатационной и рестриктивной кардиомиопатиям, но могут проявляться как ГКМП с атриовентрикулярной (АВ) блокадой [44].

#### 4.5. Синдромы мальформаций

Некоторые синдромы мальформаций ассоциированы с ГКМП (Web табл. 3). Наиболее частые из них вызываются мутациями в генах, кодирующих белки Ras/митоген-активируемой протеин-киназного (МАРК) сигнального пути, включая синдромы Нунан [45], LEOPARD (Лентиго, ЭКГ нарушения, глазной гипертелоризм, пульмонарный стеноз, аномалии гениталий, задержка роста и нейросенсорная глухота) [46, 47] и синдром Костелло [48]. Большинство из них диагностируются в детстве, но некоторые более мягкие формы (например, синдром Нунан) могут не распознаваться рано и идентифицируются в более позднем возрасте.

#### 4.6. Инфильтративные заболевания/воспаления

Амилоидоз сердца приводит к утолщению миокарда левого и правого желудочка, межпредсердной перегородки атриовентрикулярных клапанов [49]. Наследственный транстиретиновый (ТТ) и AL (лёгких цепей) амилоидоз может изолированно поражать сердце или вовлекать другие органы, тогда как обычный сенильный ТТ-амилоидоз поражает, главным образом, сердце и связку карпального канала. Отёк миокарда и клеточная инфильтрация при остром миокардите могут имитировать ГКМП, но они являются преходящим феноменом, сопровождаемым другими клиническими и лабораторными находками, помогающими предположить диагноз [50, 51].

#### 4.7. Эндокринные заболевания

Транзиторная желудочковая гипертрофия может наблюдаться у детей матерей, страдающих диабетом, даже при условии удовлетворительного контроля диабета во время беременности [52]. У взрослых гипертрофия левого желудочка (ГЛЖ) зарегистрирована при феохромоцитоме [53] и акромегалии [54], но лечение первичных эндокринологических заболеваний обычно приводит к разрешению гипертрофии.

#### 4.8. Лекарственные препараты

Длительный приём некоторых лекарственных препаратов, включая анаболические стероиды, такролимус, гидроксихлорохин, может быть причиной ГЛЖ, хотя они редко приводят к утолщению стенки левого желудочка  $\geq 1,5$  см [55-57].

### 5. Диагностика

Диагноз ГКМП ставится на основании выявления увеличения толщины стенки ЛЖ любым визуализирующим методом, но фенотип заболевания также включает миокардиальный фиброз, морфологические аномалии митрального клапанного клапана, аномальное функционирование коронарного микроциркуляторного русла и эхокардиографические ано-

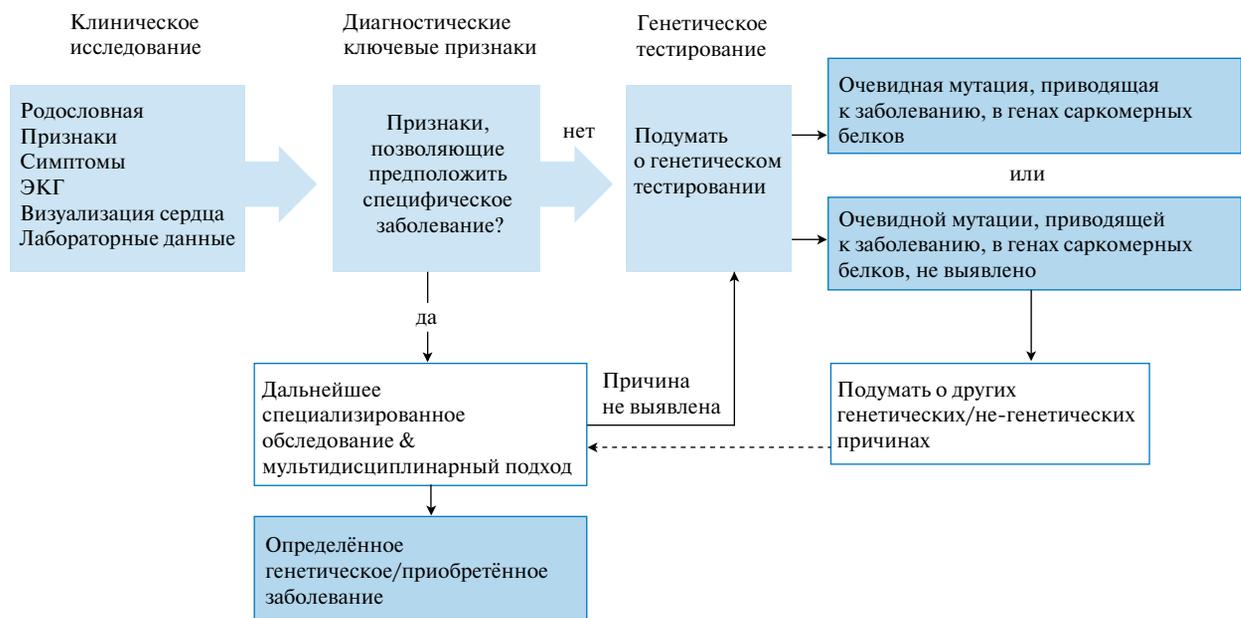


Рис. 2. Схематическое представление общих подходов к диагностике гипертрофической кардиомиопатии.

**Примечания:** 1. Генетическое консультирование необходимо до и после проведения генетического исследования. 2. Генетическое тестирование рекомендуется пациентам, у которых выполняются диагностические критерии ГКМП, для возможности проводить генетическое исследование их родственникам. 3. Для рекомендаций по индивидуальным обследованиям см. соответствующие разделы.

**Сокращение:** ЭКГ — электрокардиограмма.

малии. Вследствие этиологической гетерогенности заболевания, выявление утолщения стенки ЛЖ, не объяснимое наличием увеличенной нагрузки, должно побуждать к систематическому поиску причины заболевания. У многих больных этот процесс должен включать специализированное лабораторное обследование и, в некоторых обстоятельствах, генетический анализ (рис. 2).

## 5.1. Диагностические критерии

### 5.1.1. Взрослые

У взрослых ГКМП диагностируется при увеличении толщины стенки ЛЖ  $\geq 15$  мм одного или более сегментов миокарда ЛЖ, по результатам любой визуализирующей методики (эхокардиография, магнитно-резонансная томография (МРТ) или компьютерная томография (КТ) сердца), которая не объясняется исключительно увеличенной нагрузкой давлением.

Генетические и негенетические заболевания могут проявляться меньшей выраженностью утолщения стенки (13-14 мм); в этих случаях диагноз ГКМП требует изучения дополнительного материала, включая семейный анамнез, экстракардиальные симптомы и особенности, нарушения на электрокардиограмме (ЭКГ), лабораторные исследования и мульти-модальную визуализацию сердца.

Частые диагностические затруднения заключаются в следующем:

- Проявления поздней фазы заболевания, сопровождающиеся дилатацией и/или гипокинезии

левого желудочка и истончением стенки ЛЖ (см. Раздел 8.2).

- Физиологическая гипертрофия в результате интенсивных спортивных тренировок (см. Раздел 12.1).

- Пациенты с сопутствующими заболеваниями (см. Раздел 12.2. по гипертензии и Раздел 12.4. по диагностике и лечению болезней клапанов)

- Изолированная гипертрофия базального отдела межжелудочковой перегородки у пожилых людей (см. Раздел 12.3).

### 5.1.2. Дети

Как и у взрослых, диагноз ГКМП требует наличия утолщения стенки ЛЖ более, чем на два стандартных отклонения от предполагаемого среднего (z-фактор  $>2$ , где z-фактор определяется как число стандартных отклонений от популяционного среднего) [58].

### 5.1.3. Родственники

Клинический диагноз ГКМП у родственников первой степени родства пациентов с бесспорным заболеванием (ГЛЖ  $\geq 15$  мм) базируется на наличии необъяснимого иначе утолщения стенки  $\geq 13$  мм в одном или более сегментах миокарда, измеренном любым методом визуализации сердца (эхокардиография, магнитно-резонансная томография (МРТ) или КТ).

В семьях с генетическими формами ГКМП носители мутаций могут иметь не-диагностически значимые морфологические аномалии, которые порой сочета-

**Таблица 3**

**Примеры признаков и симптомов, позволяющих предположить определённый диагноз (модифицировано по Rapezzi et al. [67])**

Симптомы/признаки	Диагноз
Трудности в обучении, интеллектуальная задержка	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Митохондриальные болезни</li> <li>• Синдромы Нунан/LEOPARD/Костелло</li> <li>• Болезнь Данона</li> </ul>
Нейросенсорная глухота	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Митохондриальные болезни (особенно в сочетании с диабетом)</li> <li>• Болезнь Андерсона-Фабри</li> <li>• Синдром LEOPARD</li> </ul>
Нарушение зрения	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Митохондриальные болезни (заболевания сетчатки, атрофия зрительных нервов)</li> <li>• ТТ-опосредованный амилоидоз (ватобразный тип помутнения стекловидного тела)</li> <li>• Болезнь Данона (пигментный ретинит)</li> <li>• Болезнь Андерсона-Фабри (катаракта, помутнение роговицы)</li> </ul>
Нарушение походки	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Атаксия Фридрейха</li> </ul>
Парестезии/сенсорные аномалии/нейропатические боли	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Амилоидоз</li> <li>• Болезнь Андерсона-Фабри</li> </ul>
Синдром карпального канала	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ТТ-опосредованный амилоидоз (особенно при билатеральном поражении у мужчин)</li> </ul>
Мышечная слабость	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Митохондриальные болезни</li> <li>• Болезни накопления гликогена</li> <li>• Мутации в гене <i>FHL-1</i></li> <li>• Атаксия Фридрейха</li> </ul>
Глазной птоз	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Митохондриальные болезни</li> <li>• Синдромы LEOPARD/Нунан</li> <li>• Миотоническая дистрофия</li> </ul>
Лентиго/пятна "café au lait"	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Синдромы LEOPARD/Нунан</li> </ul>
Ангиокератомы, гипогидроз	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Болезнь Андерсона-Фабри</li> </ul>

**Сокращения:** FHL-1 — Протеин-1 Четырех с половиной CIM-доменов, LEOPARD — лентиго, аномалии ЭКГ, глазной гипертелоризм, пульмонарный стеноз, аномалии гениталий, задержка роста и нейросенсорная глухота, ТТ — транстиретин.

ются с изменениями на ЭКГ. Хотя специфичность этих находок низкая, в контексте семейного заболевания они могут свидетельствовать о мягкой или ранней выраженности заболевания, и наличие нескольких признаков увеличивает аккуратность предсказания заболевания в генотипированной популяции [59-61]. В целом, наличие любых аномалий (например, аномальная доплерография миокарда и нагрузочная деформация [62-64], неполное систолическое переднее движение (SAM) или растяжение створки(-ок) митрального клапана, аномальные папиллярные мышцы), особенно при наличии нарушений на ЭКГ, увеличивает вероятность заболевания у родственников [59, 65, 66].

### 5.2. Анамнез и физикальное обследование

Возраст — это один из самых важных факторов, которые должны быть приняты во внимание при рассмотре-

нии возможных причин ГКМП. Например, наследственные метаболические заболевания и врожденные дизморфические синдромы гораздо чаще встречаются среди новорожденных и младенцев, чем среди старших детей или взрослых, тогда как ТТ-опосредованный амилоидоз — это болезнь, в основном, мужчин старше 65 лет.

Составление родословной, содержащей информацию о трёх-четырёх поколениях семьи помогает подтвердить генетическую причину заболевания и выявляет других членов семьи, у которых есть риск развития болезни. Специальное внимание следует уделять таким особенностям, как внезапная сердечная смерть, необъяснимая сердечная недостаточность, трансплантация сердца, имплантации водителя ритма или дефибриллятора, информация о системных заболеваниях (таких, как инсульт в молодом возрасте, слабость скелетных мышц, дисфункция почек, диабет, тугоухость и т.д.). Анализ родословной может также позволить предположить тип наследования. Большинство генетических форм ГКМП наследуются аутосомно-доминантно (Web табл. 2) и характеризуются наличием больных в каждом поколении, с передачей от родителей обоих полов (включая передачу от отца к сыну) и 50% риск для потомков. X-сцепленное наследование должно предполагаться, если мужчины являются единственным или более тяжело поражённым полом, и нет передачи от отца к сыну. Аутосомно-рецессивное наследование, по крайней мере, обычный вариант, предполагают, когда оба родителя здоровы и состоят в кровном родстве. Когда женщины — *но не мужчины* — передают заболевание детям обоих полов, следует учитывать возможность мутаций в митохондриальной ДНК.

Многие люди с ГКМП не имеют жалоб или они незначительны. В таких случаях диагноз может ставиться случайно или как результат скрининга. Некоторые больные ощущают стенокардитические боли, одышку, сердцебиения и обмороки (см. Раздел 8: Оценка симптомов). Многие экстра-кардиальные симптомы служат указанием на специфический диагноз (табл. 3) [67]. Подобным же образом общий физический осмотр может облегчать диагностический поиск у пациентов с синдромальными или метаболическими причинами ГКМП. Парадоксально, что сердечно-сосудистые исследования часто показывают нормальный результат, но у пациентов с обструкцией выводяного тракта ЛЖ (ОВТЛЖ), могут выявляться многие типичные особенности, включая неустойчивость артериального пульса или систолический шум изгнания по левому стеральному краю, который проводится до правого верхнего стерального края и верхушки. Интенсивность шумов усиливается при снижении желудочковой преднагрузки или постнагрузки, например, при вставании из положения сидя или форсированный выдох при закрытых дыхательных путях (проба Вальсальвы). Большинство пациентов с ОВТЛЖ также имеют признаки митральной регургитации.

**Электрокардиографические аномалии, позволяющие предположить конкретный диагноз или морфологический вариант [67]**

Найденные особенности	Комментарий
Короткий PR интервал/раннее возбуждение	Раннее возбуждение желудочков — частый феномен болезней накопления (Помпе, PRKAG2 и Данона) и митохондриальных болезней (MELAS, MERRF). Короткий PR интервал без раннего возбуждения желудочков встречается при болезни Андерсона-Фабри.
AB-блокада	Прогрессирующая атриовентрикулярное замедление проведения часто встречается при митохондриальных заболеваниях, некоторых болезнях накопления (включая болезнь Андерсона-Фабри), амилоидозе, десминопатиях, и у пациентов с мутациями в гене PRKAG2.
Выраженная ГЛЖ (Балл по Соколову >50)	Чрезвычайно большой вольтаж QRS типичен для болезней накопления, таких, как Помпе или 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 встречается до 50% пациентов с AL-амилоидозом и у 20% с ТТ-амилоидозом. Дифференциальный диагноз между ГКМП и кардиальной формой амилоидоза облегчается при добавлении в измерения соотношения между вольтажом QRS и толщиной стенки ЛЖ.
Выраженное переднее (“северо-западное”) смещение QRS вектора	Наблюдается у пациентов с синдромом Нунан, имеющих выраженную базальную гипертрофию, распространяющуюся на выводной отдел ПЖ.
Гигантский негативный зубец Т (>10 мм)	Гигантский негативный зубец Т в прекардиальных и/или переднелатеральных отведениях свидетельствует о вовлечении верхушки ЛЖ.
Аномальная продолжительность Q волны >40 мс и/или >25% глубины R-волны и/или глубина >3 мм хотя бы в двух отведениях кроме aVR	Аномально глубокая Q-волна в переднелатеральных отведениях, обычно с положительной Т-волной, ассоциирована с асимметричной гипертрофией ЛЖ. Аномальная продолжительность Q-волны (≥40 мс) ассоциирована с областями фиброзного замещения.
Сводчатая элевация сегмента ST в латеральных грудных отведениях	У некоторых пациентов с апикальной или дистальной гипертрофией развиваются маленькие апикальные аневризмы, иногда ассоциированные с миокардиальным фиброзом. Они выявляются только при МРТ сердца, вентрикулографии или ЭхоКГ с контрастированием, часто ассоциированы с элевацией ST в латеральных грудных отведениях.

**Сокращения:** MELAS — митохондриальная энцефалопатия, лактат-ацидоз, инсульт-подобные эпизоды, MERRF — миоклонус-эпилепсия, “рваные красные волокна”, PRKAG2 — гамма-2 субъединица аденозин-монофосфат-активируемой протеин-киназы, АВ — атриовентрикулярный, AL — амилоид лёгких цепей, ГКМП — гипертрофическая кардиомиопатия, ГЛЖ — гипертрофия левого желудочка, ЛЖ — левый желудочек, МРТ — магнитно-резонансная томография, ПЖ — правый желудочек, ТТ — транстретин.

**5.3. Разовая и длительная электрокардиография**

Стандартная 12-канальная ЭКГ в начале заболевания может быть нормальной (6% в обследовании соответствующих когорт пациентов), но обычно выявляются различные комбинации признаков ГЛЖ, аномалии ST — и Т-волны, патологический Q-зубец [68]. Эти признаки могут указывать на другие состояния, такие, как ишемия миокарда или инфаркт, но при интерпретации совместно с находками на эхокардиографии и МРТ, взятые вместе с возрастом диагноза, типа наследования, и ассоциированными клиническими проявлениями, могут свидетельствовать о наличии первичного заболевания или давать возможность уточнения распространения гипертрофии или рубцов в миокарде (табл. 4). Для этой цели ЭКГ рекомендуется во время первичного обследования пациента с установленной или предполагаемой ГКМП и должно повторяться всякий раз, когда меняется симптоматика у больных с уже установленным диагнозом. ЭКГ является также чувствительным — хотя и неспецифическим — ранним маркером заболевания у родственников [61].

Частота аритмий, выявляемых при длительном ЭКГ мониторинге, зависит от возраста. Асимптомная неустойчивая желудочковая тахикардия (НУЖТ) с часто-

той 120-200 уд/мин развиваются у 25% взрослых с ГКМП [69, 70]. Пароксизмальные наджелудочковые аритмии регистрируются во время длительного электрокардиографического мониторинга не менее, чем у 38% пациентов [70]. Длительный мониторинг ЭКГ рекомендуется в качестве первичного клинического обследования для оценки риска внезапной сердечной смерти (Раздел 9.5: Внезапная сердечная смерть) и инсульта (Раздел 9.4: Предсердные тахикардии).

**Рекомендации по электрокардиографии**

Рекомендация	Класс <sup>a</sup>	Уровень <sup>b</sup>	Ссылки <sup>c</sup>
Стандартная 12-канальная электрокардиография рекомендована пациентам с предполагаемой гипертрофической кардиомиопатией, чтобы облегчить диагностику и предоставить сведения для понимания этиологии.	I	B	61, 67, 68
48-часовой амбулаторный мониторинг ЭКГ рекомендуется пациентам при начальном клиническом обследовании для выявления предсердных и желудочковых аритмий.	I	B	69-73

**Примечание:** <sup>a</sup> — класс рекомендаций, <sup>b</sup> — уровень доказательности, <sup>c</sup> — ссылки, поддерживающие уровень доказательности.

**Сокращение:** ЭКГ — электрокардиография.

## 5.4. Эхокардиография

Эхокардиография — центральный метод диагностики и мониторинга ГКМП. У большинства пациентов гипертрофия преимущественно вовлекает межжелудочковую перегородку в базальных отделах ЛЖ, но часто распространяется на боковую стенку, заднюю стенку и верхушку ЛЖ [74]. Так как утолщение стенки желудочка может наблюдаться практически в любом месте (включая правый желудочек), то наличие, распространение и выраженность гипертрофии должна быть документирована с использованием стандартного протокола перекрёстной визуализации в нескольких проекциях. Правильная ориентация и направление луча вдоль ортогональных проекций необходимы, чтобы избежать наклонных сечений и завышения толщины стенок. Измерения толщины стенок ЛЖ должны проводиться в конечно-диастолическую фазу, предпочтительно в коротких осевых проекциях. По возможности, следует избегать измерений в М-режиме в парастернальной длинной осевой проекции, чтобы избежать завышения толщины перегородки за счет косых срезов. Следует придерживаться стандартизованного подхода к сегментированию миокарда и номенклатуре для всех режимов визуализации [75].

### 5.4.1. Оценка толщины стенки левого желудочка

Существует большое число эхокардиографических индексов, которые позволяют проводить количественную оценку ГЛЖ, но для диагностических целей единственный наиболее релевантный параметр — максимальная толщина стенки ЛЖ на любом уровне.

*У пациентов с известной или предполагаемой ГКМП необходимо исследование всех сегментов ЛЖ, от базальных отделов до верхушки, с обязательной оценкой толщины стенки на уровнях митрального клапана, среднего отдела ЛЖ и верхушки.*

Точная оценка толщины стенки ЛЖ может быть сложной, когда гипертрофия ограничена одним-двумя сегментами, особенно переднебоковой стенкой или верхушкой ЛЖ [74, 76-80]. В таких случаях требуются дополнительные предосторожности в процессе визуализации (например, угловая установка датчика, чтобы избежать неточностей, связанных с боковым разрешением и укорочением). Аналогично, тщательная визуализация верхушки в парастернальной и множественных апикальных позициях необходимы для того, чтобы выявить апикальную ГКМП. Если сегмент адекватно не визуализируется, следует рассмотреть возможность контрастирования ЛЖ с использованием ультразвуковых контрастных веществ или МРТ сердца [81].

### 5.4.2. Ассоциированные аномалии митрального клапана и выводного отдела левого желудочка

Приблизительно у трети пациентов выявляется ПСД створок митрального клапана в покое, что

приводит к обструкции выводного отдела ЛЖ, тогда как у другой трети представлена только латентная обструкция только во время движений, увеличивающих режим нагрузки и сократимость ЛЖ (см. Раздел 5.4.3: Оценка латентной обструкции) [82-85]. Другие морфологические особенности, которые вносят вклад в ОВТЛЖ, включают аномалии папиллярных мышц (гипертрофия, передняя и внутренняя дислокация, непосредственное прикрепление к створке митрального клапана) и аномалии створок митрального клапана, такие, как удлинение или разрастание [78, 86-90]. Хотя динамическая ОВТЛЖ часто встречается у пациентов с ГКМП, она также наблюдается при других обстоятельствах, как например, кальцификация задней части фиброзного кольца митрального клапана, гипертензия, гиповолемия и состояния повышенной сократимости.

По определению, ОВТЛЖ — это мгновенно возникающий доплеровский подъём давления в выводном отделе ЛЖ с градиентом  $\geq 30$  мм рт.ст. в покое или при физиологической провокации, такой, как проба Вальсальвы, вставание или физическая нагрузка. Градиент  $\geq 50$  мм рт.ст. обычно считается порогом, после которого ОВТЛЖ становится гемодинамически значимым. Эта концепция базируется на исследованиях, которые демонстрируют растущее сопротивление току крови при превышении этого порога [78].

*Когда в полости ЛЖ определяется градиент, важно систематически исключить обструкцию, несвязанную с ПСД, включая субаортальную мембрану, аномалии створок митрального клапана и обструкцию центральной части полости ЛЖ, особенно если планируются вмешательства, направленные на устранение обструкции ЛЖ.*

Систематической двумерной (2D) и доплеровской эхокардиографии обычно достаточно для выявления механизма и выраженности ОВТЛЖ, однако, когда неинвазивной визуализации недостаточно, некоторым пациентам может быть предложена транспищеводная эхокардиография (ТП-ЭхоКГ) или инвазивное измерение давления в комбинации с МРТ.

Переднее систолическое движение митрального клапана практически всегда приводит к недостаточности нормального смыкания створок и митральной регургитации, от средне — до поздне-систолической и ориентирована нижнелатерально; измерение скорости и времени митрального потока помогает дифференцировать её от турбулентности в выводном тракте ЛЖ. ПСД-опосредованная митральная регургитация динамична по своей природе и её выраженность меняется в зависимости от степени ОВТЛЖ [78, 91, 92].

*Наличие центрально — или передне-направленного тока митральной регургитации должно вызывать*

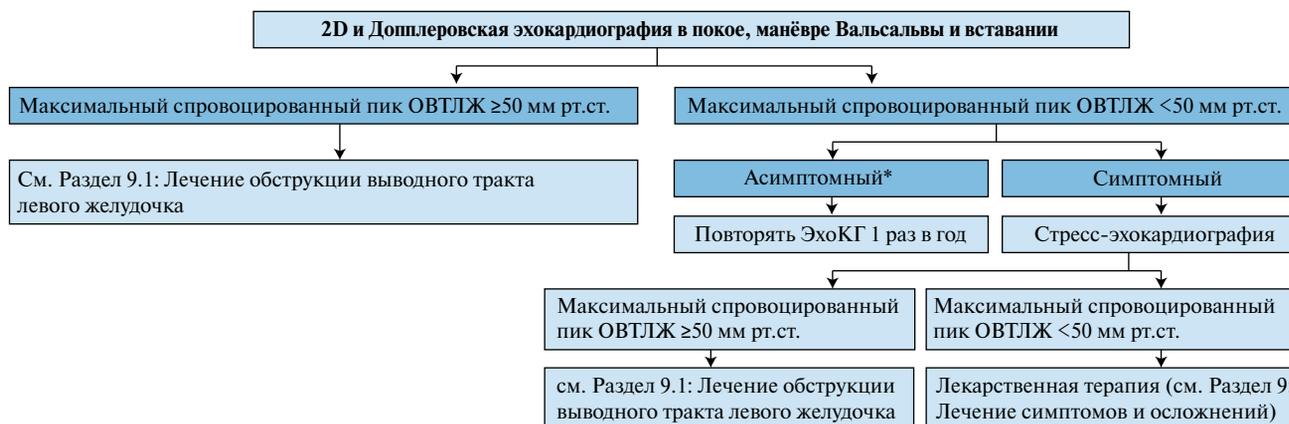


Рис. 3. Протокол обследования и лечения обструкции выводяного тракта левого желудочка.

Примечание: \* — стресс-эхокардиография может рассматриваться у отдельных пациентов, если имеющийся градиент ВТЛЖ требует рекомендаций по образу жизни и назначения лекарственной терапии.

подозрение на врождённый порок митрального клапана и побуждать к дальнейшему обследованию с привлечением ТП-ЭхоКГ, если это необходимо.

#### 5.4.3. Оценка латентной обструкции

Выявление ОВТЛЖ важно для лечения симптомов и оценки риска внезапной сердечной смерти (см. Раздел 9.5: Внезапная сердечная смерть). 2D и доплеровская эхокардиография во время пробы Вальсальвы сидя и полулёжа — и затем стоя, если не появляется градиент — рекомендуется всем пациентам (рис. 3) [78, 93]. Стресс-эхокардиография рекомендуется *симптомным* пациентам, если измерения лёжа не индуцируют ОВТЛЖ  $\geq 50$  мм рт.ст. Фармакологическая нагрузочная проба с добутамином не рекомендуется, так как не является физиологичной и может плохо переноситься. Аналогично, нитраты не воспроизводят стресс-индуцированного градиента, и должны оставаться для пациентов, у которых нельзя произвести физиологические нагрузочные пробы [94]. Есть некоторые свидетельства в пользу того, что градиент, появляющийся после приёма пищи, оказывается выше, чем полученный натощак, и премедикация бета-блокаторами нередко снижает частоту и выраженность стресс-индуцированного градиента в выводяном тракте ЛЖ [95]. Так как имеется сравнительно немного данных, сравнивающих протоколы стресс-эхокардиографии [93, 95-98], лаборатории должны выработать и валидировать собственные протоколы, и быть уверенными, что персонал в должной степени обучен проведению процедуры.

Выполняемые лёжа нагрузочные манипуляции полезны для стратификации риска у *асимптомных* больных (см. Раздел 9.5: Внезапная сердечная смерть), тогда как рутинная нагрузочная стресс-эхокардиография в этой ситуации проспективно не оценивалась и должна рассматриваться только для отдельных

пациентов, у которых наличие ОВТЛЖ важно для рекомендаций в отношении образа жизни или принятия решения о лекарственной терапии.

#### 5.4.4. Увеличение левого предсердия

Левое предсердие (ЛП) часто увеличено, и его размер предоставляет важную прогностическую информацию [72, 73, 99]. Хотя большинство опубликованных исследований используют передне-задний диаметр ЛП [100], известны сравнимые данные, использующие отношение объёма ЛП к поверхности тела [101, 102]. Причины увеличения ЛП разнообразны, но наиболее частым механизмом является ПСД-опосредованная митральная регургитация и увеличенное давление заполнения ЛЖ.

#### 5.4.5. Оценка диастолической дисфункции

У пациентов с ГКМП часто развивается систолическая дисфункция, и оценка давления заполнения ЛЖ полезна для оценки симптомов и определения стадии заболевания. Допплеровская эхокардиография является чувствительным инструментом для оценки диастолической функции, но результаты подвержены влиянию условий нагрузки, частоты сердечных сокращений и возраста, и ни один из эхокардиографических параметров не может использоваться в качестве единственного диагностического критерия диастолической дисфункции ЛЖ [103]. Таким образом, всесторонняя оценка диастолической функции — включая доплеровское эхокардиографическое исследование миокарда, скорости потоков в лёгочных венах, систолическое давление в лёгочных артериях и размер ЛП — рекомендованы как часть рутинного обследования при ГКМП [103]. Пациенты с рестриктивным паттерном заполнения ЛЖ (отношение максимальной скорости митрального кровотока раннего заполнения (E) к скорости митрального кровотока позднего заполнения (A)  $\geq 2$ ;

**Таблица 5**  
**Эхокардиографические особенности, позволяющие предположить конкретный диагноз или морфологический вариант (модифицировано по Rapezzi et al. [67])**

Найденные особенности	Комментарий
Утолщение межпредсердной перегородки	Амилоидоз
Утолщение створок митрального клапана	Амилоидоз, Болезнь Андерсона-Фабри
Утолщение свободной стенки ПЖ	Амилоидоз, миокардит, Болезнь Андерсона-Фабри, синдром Нунан и связанные с ним заболевания
От небольшого до среднего перикардального выпота	Амилоидоз, миокардит
“Полированный” миокард желудочков на 2D эхокардиографии	Амилоидоз
Концентрический ЛЖ	Митохондриальные болезни, ТТ-амилоидоз, болезнь Андерсона-Фабри, мутации в гене <i>PRKAG2</i>
Экстремально концентрический ЛЖ (толщина стенок $\geq 30$ мм)	Болезнь Данона, болезнь Помпе
Глобальная гипокинезия ЛЖ (с наличием или отсутствием дилатации ЛЖ)	Митохондриальные болезни, ТТ-амилоидоз, мутации в гене <i>PRKAG2</i> , Болезнь Данона, миокардит, далеко зашедшая саркомерная ГКМП, болезнь Андерсона-Фабри
Обструкция выводного тракта правого желудочка	Синдром Нунан и ассоциированные синдромы

**Сокращения:** 2D — двумерная, PRKAG2 — гамма-2 субъединица аденозин-монофосфат-активируемая протеин-киназа, АВ — атриовентрикулярная, ГКМП — гипертрофическая кардиомиопатия, ГЛЖ — гипертрофия левого желудочка, ПЖ — правый желудочек, ТТ — транстретин.

время замедления E-волны  $\leq 150$  мс) могут иметь больший риск неблагоприятного исхода, даже с сохранной фракцией выброса (ФВ) [104, 105]. Данные о соотношении давления заполнения и результатами инвазивных исследований давления противоречивы [106], но некоторые исследования указывают на корреляцию между повышением отношения скорости раннего транс-митрального тока (E) к ранней скорости тока через митральное кольцо ( $e'$ )  $> 12-15$ , ростом конечно-диастолического давления, толерантности к нагрузкам и прогнозу [107, 108].

#### 5.4.6. Систолическая функция

Радиальная сократительная функция (ФВ или фракционное укорочение) у больных с ГКМП обычно нормальная или повышена. Однако при наличии гипертрофии ФВ плохо отражает систолическую эффективность ЛЖ [109]. Миокардиальные продольные векторы скорости и параметры деформации (растяжение и коэффициент растяжения), получаемые при доплеровской визуализации миокарда или спекл-методике, часто снижены, несмотря на нормальную ФВ и могут быть нарушены до развития

утолщения стенок сердца у генетически пораженных родственников. Миокардиальные продольные деформации обычно снижены в области гипертрофии [110].

#### 5.4.7. Значимость эхокардиографии в дифференциальной диагностике

Многие эхокардиографические особенности могут указывать на специфический диагноз (табл. 5) [67]. Концентрическая гипертрофия более часта при метаболических и инфильтративных заболеваниях, а бивентрикулярная гипертрофия и обструкция выводных трактов обоих желудочков более часты при синдроме Нунан и ассоциированных заболеваний. Признаки, которые позволяют предположить миокардиальные болезни накопления или инфильтрацию, включают блестящую или гранулярную текстуру миокарда, небольшой перикардальный выпот, утолщение межпредсердной перегородки, узелковое утолщение аортального клапана и умеренно сниженную ФВ по рестриктивному типу.

#### 5.4.8. Контрастная эхокардиография

Апикальная гипертрофия может остаться нераспознанной в связи с артефактами ближнего поля. Плохая визуализация латеральной стенки ЛЖ может также скрыть локализованную в этой области гипертрофию. В случае сомнений, для контурирования эндокарда должны применяться внутривенные ультразвуковые контрастные агенты [81].

*Всем больным, которым планируется септальная алкогольная абляция (САА), рекомендуется интракоронарная контрастная эхокардиография, чтобы быть уверенным в корректной локализации введения алкоголя (см. Раздел 9.1.3.2: Септальная алкогольная абляция) [111-113].*

#### 5.4.9. Транспищеводная эхокардиография

Транспищеводная эхокардиография должна рассматриваться для пациентов с плохим трансторакальным эхокардиографическим полем зрения, как альтернатива или дополнительное исследование к МРТ сердца. Она особенно полезна у пациентов с ОВТЛЖ неясного генеза, при оценке состояния митрального клапана перед септальной редукцией, и в случае, когда предполагается тяжёлая митральная регургитация в результате врождённой аномалии клапана [114-117]. У пациентов, подвергающимся септальной миоэктомии, периоперативное ТП-ЭхоКГ должно использоваться для уточнения хирургической стратегии и контроля хирургических осложнений (дефекты межжелудочковой перегородки и аортальной регургитации (АР)) и остаточной ОВТЛЖ [116-118]. Редко ТП-ЭхоКГ с интракоронарным контрастированием септальных перфорируемых артерий необходимо для контроля септальной алкогольной абляции, в ситуации, когда трансторакальное поле зрения недостаточно для визуализации контраста в миокарде.

**Рекомендации  
по трансторакальной эхокардиографии  
при гипертрофической кардиомиопатии**

Рекомендация	Класс <sup>a</sup>	Уровень <sup>b</sup>	Ссылки <sup>c</sup>
Всем пациентам с ГКМП при первичном обследовании рекомендуется трансторакальная 2D и доплеровская эхокардиография в покое и с пробой Вальсальвы сидя и полу-лёжа — и затем стоя, если не было вызвано градиента давления.	I	B	72-74, 76, 78, 82, 83, 99, 119-121
Рекомендуется измерение максимальной диастолической толщины стенки в 2D коротко-осевой во всех сегментах ЛЖ, от основания до верхушки.	I	C	74-80
Рекомендуется тщательная оценка диастолической функции ЛЖ, включая пульсовую доплерографию потока крови через митральный клапан, тканевые доплеровские скорости на митральном кольце, скорости по лёгочным венам, систолическое давление в лёгочной артерии и измерение размера и объёма ЛП.	I	C	103-105
<i>Симптомным</i> пациентам с пиковым градиентом в выводящем отделе ЛЖ (покоя или индуцированным <sup>d</sup> ) <50 мм рт.ст. рекомендуется 2D и доплеровская эхокардиография <i>при нагрузке</i> стоя, сидя или полу-лёжа для выявления провоцируемой ОВТЛЖ и стресс-индуцируемой митральной регургитации.	I	B	84, 85, 93, 94
<i>Асимптомным</i> пациентам с пиковым градиентом в выводящем отделе ЛЖ (покоя или индуцированным <sup>d</sup> ) <50 мм рт.ст. рекомендуется 2D и доплеровская эхокардиография <i>при нагрузке</i> стоя, сидя или полу-лёжа — может быть предложена, если наличие градиента в ВТЛЖ имеет значение для рекомендаций по образу жизни и назначения лекарственной терапии.	IIb	C	84, 85, 93, 94
У больных с субоптимальным качеством изображения или с предполагаемой апикальной гипертрофией ЛЖ или аневризмой, ТТ-ЭхоКГ с контрастированием полости ЛЖ — с использованием внутривенных эхокардиографических контрастных веществ — должно рассматриваться как альтернатива МРТ сердца.	IIa	C	81
Интракоронарная контрастная эхокардиография рекомендуется всем пациентам, подвергающимся САА, для обеспечения корректной локализации алкоголя.	I	B	111-113

**Примечание:** <sup>a</sup> — класс рекомендаций, <sup>b</sup> — уровень доказательности, <sup>c</sup> — ссылки, поддерживающие уровень доказательности, <sup>d</sup> — провокация пробой Вальсальвы, вставанием или оральным приёмом нитратов.

**Сокращения:** 2D — двумерная, ЛЖ — левый желудочек, ЛП — левое предсердие, МРТ — магнитно-резонансная томография, ОВТЛЖ — обструкция выводящего тракта левого желудочка, САА — септальная алкогольная абляция, ТТ — трансторакальная.

**Рекомендации  
по транспищеводной эхокардиографии**

Рекомендация	Класс <sup>a</sup>	Уровень <sup>b</sup>	Ссылки <sup>c</sup>
Периоперативная ТП-ЭхоКГ рекомендована пациентам, которым выполняется септальная миоэктомия, для уточнения механизма ОВТЛЖ, для контроля хирургической стратегии, для оценки пост-хирургических осложнений и для выявления остаточной обструкции выводящего тракта ЛЖ.	I	C	114-118
ТП-ЭхоКГ следует рассматривать для пациентов, у которых неясен механизм ОВТЛЖ, или для оценки митрального клапана до процедуры септальной абляции, или если предполагается выраженная митральная регургитация, вызванная собственными аномалиями клапана.	IIa	C	114-117
ТП-ЭхоКГ с интра-коронарной инъекцией контраста в кандидатную артерию септальный перфоратор должна рассматриваться для контроля септальной алкогольной абляции, если трансторакальный ракурс визуализации недостаточен для корректной визуализации эхо-контраста в миокарде.	IIa	C	122

**Примечание:** <sup>a</sup> — класс рекомендаций, <sup>b</sup> — уровень доказательности, <sup>c</sup> — ссылки, поддерживающие уровень доказательности.

**Сокращения:** ОВТЛЖ — обструкция выводящего тракта левого желудочка, ТП-ЭхоКГ — транспищеводная эхокардиография.

**5.5. Магнитно-резонансная томография сердца и сосудов**

Магнитно-резонансная томография сердца и сосудов охватывает несколько подходов, которые предоставляют детальную информацию о морфологии сердца, функции желудочков и характеристиках миокарда [123]. Магнитно-резонансная томография сердца и сосудов для пациентов с установленной или предполагаемой ГКМП должна проводиться в соответствии с недавними рекомендациями ESC (<http://www.escardio.org/communities/EACVI>) и должна выполняться и интерпретироваться специалистами, имеющими опыт в визуализации сердца и оценке заболеваний миокарда.

**5.5.1. Оценка морфологии и функции желудочков**

*Если позволяют ресурсы и опыт, МРТ сердца должна рассматриваться для пациентов с ГКМП в качестве базового метода исследования.*

У пациентов с качественным эхокардиографическим изображением МРТ сердца предоставляет сходную информацию о функции и морфологии желудоч-

ков [124, 125]; но она полезна при постановке диагноза ГКМП у пациентов с плохим акустическим изображением, или когда некоторые области ЛЖ плохо визуализируются — такие, как переднебоковая стенка, верхушка ЛЖ и правый желудочек [126, 127]. Как и при 2D эхокардиографии, завышение толщины стенок может быть следствием измерений наклонных срезов (особенно в области верхушки ЛЖ), или за счет включения парастернальных структур, таких, как мышечные мостики или ложные хорды. Завышение толщины стенки также возможно при нарушенном градиенте эхо-изображения, таким образом, запись по протоколу последовательности SSFP предпочтительна. Сердечно-сосудистая магнитно-резонансная томография имеет преимущество перед трансторакальной эхокардиографией в измерении массы ЛЖ, но сама по себе масса ЛЖ слабо коррелирует с максимальной толщиной стенки и может быть нормальной у пациентов с асимметричной ГКМП, особенно когда она вовлекает менее двух сегментов ЛЖ [124, 128]. Сердечно-сосудистая магнитно-резонансная томография имеет преимущество перед стандартной 2D эхокардиографией в выявлении гипертрофии апикальной или переднебоковой частей ЛЖ, аневризмы [129] и тромбов [130], и более чувствительна в выявлении мягких признаков заболевания, таких, как миокардиальных крипт и аномалий папиллярных мышц у пациентов с мутациями в генах саркомерных белков [131-133].

Протокол картирования фазовой скорости потока может использоваться для определения максимальной скорости кровотока через выводной отдел ЛЖ у пациентов с ОВТЛЖ, однако надлежащее сопоставление ракурсов изображения для получения максимальных скоростей потоков, является очень длительным и предрасполагает к ошибкам. Смещение фаз в вокселях и потеря сигнала вследствие сдвига фаз также затрудняют аккуратную количественную оценку турбулентного потока, и градиенты выводного тракта ЛЖ могут быть измерены только в покое. По этим причинам доплеровская эхокардиография является методикой выбора для количественной оценки ОВТЛЖ. Аналогично, хотя скорости трансмитрального потока и токи лёгочных вен, полученные методом фазово-контрастной МРТ (ФК-МРТ) являются высоко воспроизводимыми и точными данными в опытных руках, в рутинной практике эхокардиография является предпочтительной методикой для оценки диастолической функции [103].

В отдельных случаях, когда эхокардиографическая картина неоптимальна, МРТ сердца может быть полезной в пре-оперативном планировании хирургической миоэктомии, особенно у пациентов с многоуровневой обструкцией ЛЖ (выводного тракта ЛЖ и центральной полости) и у пациентов с аномалиями выводного тракта правого желудочка

(ПЖ). МРТ сердца может также количественно оценить некроз ткани, вызванной септальной алкогольной аблацией, также как уточнить локализацию рубца и уменьшение массы ЛЖ, вызванного этой процедурой [134, 135].

### 5.5.2. Миокардиальный фиброз

Основываясь на присущих разным тканям магнитных свойствах и распределении контрастных агентов на основе гадолиния, МРТ сердца можно использовать для выявления увеличения доли интерстициальной ткани в результате фиброза. Позднее усиление сигнала гадолиния (ПУСГ) выявляется у 65% пациентов (разброс 33-84%), обычно в виде неоднородного паттерна в толще зоны гипертрофии и в виде точечных включений в передней и задней областях ПЖ [136]. Позднее усиление сигнала гадолиния редко встречается за пределами зоны гипертрофии, за исключением далеко зашедших стадий заболевания, когда часто наблюдается тотальное ПУСГ в сочетании с истончением стенок [136]. Позднее усиление сигнала гадолиния может быть ассоциировано с увеличением жёсткости миокарда и неблагоприятным ремоделированием ЛЖ, и распространение ПУСГ ассоциировано с повышенной частотой нарушений сократимости стенки. Позднее усиление сигнала гадолиния существенно варьирует в зависимости от того, какой метод количественной оценки используется, и только методика двух стандартных отклонений была валидирована результатами аутопсии [137].

Оценка ПУСГ до инвазивного лечения ОВТЛЖ может быть полезна для выбора наиболее оптимальной терапии с учетом степени фиброза перегородки (см. Раздел 9.1)

### 5.5.3. Позднее усиления сигнала гадолиния и прогноз

Ассоциация между ПУСГ и прогнозом была оценена в шести исследованиях [138-143], четыре из которых были включены в мета-анализ (Web табл. 4) [144]. Все опубликованные исследования были ограничены неслучайным выбором и направлением пациентов, неполной оценкой риска и различиями в протоколах сканирования и количественной оценки ПУСГ. Объединённые данные свидетельствуют в пользу взаимосвязи между ПУСГ и сердечно-сосудистой смертностью, смертью от сердечной недостаточности и смертностью от всех причин, но показывают только тенденцию к повышению ВСС [144]. Позднее усиление сигнала гадолиния ассоциировано с НУЖТ, выявляемой при холтеровском мониторинге [140, 142].

*С учётом всех данных, распространённое ПУСГ на МРТ сердца имеет некоторое значение в прогнозировании сердечно-сосудистой смертности, но современные данные не поддерживают использование ПУСГ для оценки риска ВСС.*

#### 5.5.4. Дифференциальная диагностика

Магнитно-резонансная томография сердца редко дифференцирует причины ГКМП по их собственно магнитным свойствам, но распределение и выраженность распространения интерстициальной ткани, может в контексте конкретного пациента, помочь предположить диагноз. Болезнь Андерсона-Фабри характеризуется снижением неконтрастированного T1 сигнала и наличием заднебокового ПУСГ [145, 146]. При амилоидозе сердца, часто наблюдается глобальное, субэндокардиальное или сегментарное ПУСГ, и высоко специфический паттерн кинетики миокардиального и циркуляторного пулов гадолиния, вызванный T1 сигналами от миокарда и от кровотока [22, 147]. Отсутствие фиброза может быть информативным при дифференциации ГКМП и физиологической адаптации у спортсменов, но ПУСГ может отсутствовать и у лиц с ГКМП, особенно у молодых и имеющих начальную стадию заболевания.

#### Рекомендации по магнитно-резонансной томографии при гипертрофической кардиомиопатии

Рекомендация	Класс <sup>a</sup>	Уровень <sup>b</sup>	Ссылки <sup>c</sup>
Рекомендуется, чтобы МРТ сердца выполнялось специалистами, имеющими опыт в визуализации сердца и оценке заболеваний сердечной мышцы.	I	C	148, 149
При отсутствии противопоказаний, МРТ сердца с ПУСГ рекомендуется пациентам с ГКМП, у которых наблюдается неадекватное эхокардиографическое изображение, с целью подтверждения диагноза.	I	B	126, 127
При отсутствии противопоказаний, МРТ сердца с ПУСГ рекомендуется пациентам, у которых выполняются диагностические критерии ГКМП, для оценки анатомии сердца, функции желудочков, наличия и распространённости миокардиального фиброза.	Ila	B	124, 126, 127, 130, 136, 138-143
МРТ сердца с ПУСГ следует рассматривать для пациентов с предполагаемой апикальной гипертрофией или аневризмой.	Ila	C	127, 129
МРТ сердца с ПУСГ следует рассматривать для пациентов с предполагаемым амилоидозом сердца.	Ila	C	22, 147

МРТ сердца с ПУСГ можно рассматривать до септальной алкогольной абляции, для оценки распространённости и характера гипертрофии и миокардиального фиброза.	Iib	C	150, 151
---	-----	---	----------

**Примечание:** <sup>a</sup> — класс рекомендаций, <sup>b</sup> — уровень доказательности, <sup>c</sup> — ссылки, поддерживающие уровень доказательности.

**Сокращения:** ГКМП — гипертрофическая кардиомиопатия, МРТ — магнитно-резонансная томография, ПУСГ — позднее усиление сигнала гадолиния.

#### 5.6. Ядерный магнитный резонанс и компьютерная томография

Ядерный магнитный резонанс, включая позитронно-эмиссионную томографию (ПЭТ) использовался для измерения кровотока в миокарде и выявления нарушений перфузии у пациентов с ГКМП, но их ценность в диагностике ГКМП ограничена [152-155]. Основной клинический вклад ядерной визуализации — диагностика ТТ-опосредованного амилоидоза сердца. Транстиретин — это тетрамерный плазменный транспортный белок, который синтезируется в печени, и является белком-предшественником при сенильном системном амилоидозе и семейном ТТ-опосредованном амилоидозе [156, 157]. В ряде исследований предполагалось, что состоящие из ТТ фибриллы демонстрируют сродство к меткам, специфичным для костной ткани, особенно к 99mТехнеций-3,3-дифосфоно-1,2-пропанодикарбоновой кислоте (99mТс-DPD), тогда как в сердце пациентов с ГКМП, развивающейся в результате мутаций в генах саркомерных белков, захвата этого вещества не происходит. По этой причине скинтиграфия костей (в идеале, с 99mТс-DPD) должна предлагаться пациентам, у которых есть подозрение на ТТ-амилоидоз (возраст >65 лет, двусторонний синдром карпального канала в анамнезе, отсутствие ГКМП в семье, согласующиеся с амилоидозом сердца особенности ЭКГ и визуализации сердца) [156-158].

Высокое разрешение контрастирующей КТ позволяет чётко определить границы миокарда и аккуратно измерить толщину стенок, объёмы желудочков, фракцию выброса и массу ЛЖ, которая хорошо коррелирует с результатами МРТ, эхокардиографии и направленной ОФЭКТ [159]. Сердечно-сосудистая КТ позволяет одновременно визуализировать коронарные артерии и клапаны, и может использоваться для контроля катетерной абляции наджелудочковых аритмий [159]. Результаты, характеризующие ткань миокарда, полученные на небольших группах больных, позволяют предположить, что контрастная КТ может быть полезна для выявления заместительного фиброза миокарда, но это предположение требует дополнительных исследований [160, 161]. КТ сердца должна рассматриваться для пациентов, у которых

получены неудовлетворительные результаты эхокардиографии или противоречивые результаты МРТ [159].

### Рекомендации по ядерной сцинтиграфии

Рекомендация	Класс <sup>a</sup>	Уровень <sup>b</sup>	Ссылки <sup>c</sup>
Сцинтиграфия костей (особенно с 99mTc-DPD) должна рассматриваться для пациентов, имеющих симптомы, признаки и неинвазивные маркеры ТТ-амилоидоза.	Ila	B	156-158
КТ сердца следует рассматривать для пациентов с неадекватной эхокардиографической картиной и противопоказаниями к МРТ сердца.	Ila	C	159

**Примечание:** <sup>a</sup> — класс рекомендаций, <sup>b</sup> — уровень доказательности, <sup>c</sup> — ссылки, поддерживающие уровень доказательности.

**Сокращения:** 99mTc-DPD — 99mТехнеций-3,3-дифосфоно-1,2-пропаноид-карбоновая кислота, КТ — компьютерная томография, ТТ — транстиретин.

### 5.7. Эндомиокардиальная биопсия

Многие генетические и негенетические причины ГКМП имеют характерные гистологические проявления, но диагноз ГКМП является клиническим, и в первую очередь основывается на неинвазивных исследованиях. Так как этиология заболевания может быть установлена на основании результатов клинического обследования, анализа родословной, неинвазивной визуализации сердца, лабораторных и генетических исследованиях, эндомиокардиальная биопсия не является частью рутинной процедуры обследования, но её выполнение может быть рассмотрено в ситуациях, когда подозреваются инфильтративные заболевания или болезни накопления, вслед за другими специализированными тестами (включая биопсию других, более доступных тканей) [162, 163].

### Рекомендации по эндомиокардиальной биопсии

Рекомендация	Класс <sup>a</sup>	Уровень <sup>b</sup>	Ссылки <sup>c</sup>
Эндомиокардиальная биопсия может рассматриваться, когда результаты других клинических исследований предполагают миокардиальную инфильтрацию, воспаление или накопление, которые не могут быть подтверждены другими методами.	Iib	C	162, 163

**Примечание:** <sup>a</sup> — класс рекомендаций, <sup>b</sup> — уровень доказательности, <sup>c</sup> — ссылки, поддерживающие уровень доказательности.

### 5.8. Лабораторные исследования

Рутинное лабораторное обследование помогает выявить экстракардиальные состояния, которые могут вызвать или ухудшить желудочковую дисфункцию (например, заболевания щитовидной железы, почечную дисфункцию и сахарный диабет) и вторичную

дисфункцию органов у больных с тяжёлой сердечной недостаточностью. Высокий уровень мозгового натрийуретического пептида [164], N-терминального про-мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP) [165] и высокочувствительный сердечный тропонин Т (hs-cTnT) ассоциированы с острыми сердечно-сосудистыми событиями, сердечной недостаточностью и смертью. Несмотря на сравнимую толщину стенки желудочка, уровень плазменного BNP в 3-5 раз выше у пациентов с амилоидозом сердца, чем у больных с другими причинами ГКМП. Список рекомендованных лабораторных исследований представлен в таблице 6. Первоочередные лабораторные обследования у детей сходны с теми, которые выполняются взрослым, и должны включать гематологический анализ, уровень глюкозы, кардиальные ферменты (креатинкиназа, аспаратаминотрансфераза, аланинаминотрансфераза, лактатдегидрогеназа), почечные и печёночные функциональные тесты, рН, электролиты и мочевую кислоту. Вслед за консультациями специалистов, часто требуются дополнительные тесты, включая определение лактата, пирувата, аммония, кетонов, свободных жирных кислот, карнитинового профиля, органических и аминокислот мочи.

## 6. Генетическое обследование и семейный скрининг

В большинстве случаев ГКМП наследуется по аутосомно-доминантному типу с 50% риском передачи потомкам [34]. Некоторые случаи объясняются мутациями *de novo*, но внешне спорадические случаи могут появляться в связи с неполной пенетрантностью заболевания у родителей или, реже, при аутосомно-рецессивном наследовании. Приблизительно у 60% пациентов, у которых выполняются диагностические критерии ГКМП, при секвенировании генов саркомерных белков выявляются мутации [34, 167]. Вероятность обнаружить мутацию, приводящую к заболеванию, наиболее высока у больных с семейной формой заболевания, и самая низкая — у больных зрелого возраста и лиц с неклассическими проявлениями.

### 6.1. Консультирование пробандов

*Генетическое консультирование рекомендуется всем пациентам, у которых ГКМП не объясняется полностью негенетическими причинами [168].*

Консультирование должно проводиться опытными профессионалами, работающими внутри мультидисциплинарной команды, чтобы помочь пациентам понять и справиться с психологическими, социальными, профессиональными, этическими и юридическими аспектами наследственного заболевания [169-173]. Консультирование также облегчает сбор информации от других членов семьи, включая кардиальные и экстракардиальные симптомы и результаты аутоп-

сии, которые можно использовать для построения детальной родословной семьи. Анализ родословной помогает определить вероятность семейного заболевания и вероятный тип наследования, а также позволить предположить этиологическую причину [67]. Последствия позитивного теста для пациента и его родственников должны быть объяснены, и пациентам должна быть предоставлена информация о группах поддержки больных и других источниках информации, включая официальные веб-сайты.

**Рекомендации по медико-генетическому консультированию**

Рекомендация	Класс <sup>a</sup>	Уровень <sup>b</sup>	Ссылки <sup>c</sup>
Медико-генетическое консультирование должно проводиться всем больным с ГКМП, у которых заболевание не может быть объяснено только не-генетическими причинами, не зависимо от того, планируется ли использование клинического или генетического скрининга родственников.	I	B	169-173
Медико-генетическое консультирование должно проводиться профессионалами, обученными в этой специальной области и работающими в мультидисциплинарной команде.	Ia	C	168-173

**Примечание:** <sup>a</sup> — класс рекомендаций, <sup>b</sup> — уровень доказательности, <sup>c</sup> — ссылки, поддерживающие уровень доказательности.

**Сокращение:** ГКМП — гипертрофическая кардиомиопатия.

**6.2. Методы молекулярно-генетического скрининга пробандов**

Обычная генетическая практика использует анализ родословных и клиническое исследование для определения стратегии молекулярного тестирования в отношении наиболее вероятного диагноза. Новые технологии высокоэффективного секвенирования (ВЭС), способные анализировать целые экзоны при сопоставимой стоимости и точности по сравнению обычными методиками секвенирования, предлагает альтернативный подход, при котором отсутствует *a priori* гипотеза о причине заболевания [174, 175]. Однако скрининг большого числа генов приводит к идентификации большого числа редких несинонимичных генетических вариантов с неизвестным клиническим значением [175-177]. Промежуточным подходом является анализ заранее выбранной панели ГКМП-связанных генов методами ВЭС, однако преимущества по сравнению с другими стратегиями нуждаются в уточнении [19].

Независимо от используемой технологии секвенирования, генетический анализ должен включать наиболее часто вовлечённые гены саркомерных белков (рис. 1, Web табл. 2). У пациентов, у которых есть признаки, позволяющие предположить специфическое редкое генетическое заболевание (см. Раздел 5),

**Таблица 6**

**Рекомендации по лабораторным исследованиям у взрослых пациентов с гипертрофической кардиомиопатией**

Исследование	Комментарий
Гемоглобин	• При анемии усиливаются боли в грудной клетке и одышка, и её следует исключать при изменении симптоматики.
Функция почек	• У пациентов с тяжелой левожелудочковой недостаточностью может быть нарушена функция почек. • Ухудшение УКФ и протеинурия могут наблюдаться при амилоидозе, болезни Андерсона-Фабри и болезнях митохондриальной ДНК.
Трансаминазы печени	• Печёночные тесты могут быть изменёнными при митохондриальных болезнях, болезни Данона и дефектах β-окисления.
Креатинфосфокиназа	• Креатинфосфокиназа плазмы возрастает при метаболических заболеваниях, таких как болезнь Данона и митохондриальные болезни.
Активность альфа-галактозидазы А в плазме/лейкоцитах (у мужчин >30 лет)	• Низкая (<10% от нормального уровня) или неопределяемая альфа галактозидаза А выявляется у мужчин с болезнью Андерсона-Фабри <sup>a</sup> . • Уровень фермента в плазме и лейкоцитах у больных женщин часто в пределах нормы, поэтому, при клиническом подозрении, может быть предложено генетическое исследование.
Определение лёгких цепей иммуноглобулинов, электрофорез плазмы и мочи	• Должно быть рассмотрено при подозрении на амилоз на основании анамнеза и неинвазивных исследований. Подтверждение диагноза обычно требует гистологического исследования.
Глюкоза натощак	• Может быть повышена при некоторых болезнях митохондриальной ДНК. • Может быть низкой при болезнях обмена жирных кислот и карнитина.
Мозговой натрийуретический пептид и тропонин Т	• Повышенный плазменный уровень BNP, NT-proBNP и тропонина Т ассоциирован с повышенным уровнем сердечно-сосудистых событий, сердечной недостаточностью и смерти.
Оценка функции щитовидной железы	• Должна быть определена в момент постановки диагноза и мониторироваться каждые 6 месяцев у больных, получающих амиодарон.
Лактат плазмы	• Увеличен у некоторых больных с митохондриальными заболеваниями.

**Примечание:** <sup>a</sup> — псевдо-недостаточность может быть при некоторых генетических вариантах, таких, как D313Y [166].

**Сокращения:** BNP — мозговой натрийуретический пептид, УКФ — уровень клубочковой фильтрации, NT-proBNP — N-терминальный про-мозговой натрийуретический пептид, ДНК — дезоксирибонуклеиновая кислота.

должен быть проведён обоснованный поиск мутаций в других генах. Все варианты анализа мутаций должны согласовываться с общими принципами генетического тестирования, и генетические исследования должны выполняться в сертифицированных лабораториях с использованием валидированных методов генетического анализа и отчётов [169-173].

### 6.3. Показания к генетическому тестированию у пробанда

Рабочая группа признаёт, что ограниченность ресурсов делает применение генетического тестирования сложным в ряде систем здравоохранения. Тем не менее, выявление патогенной мутации упрощает пресимптоматическую диагностику членам семьи, клиническое ведение и репродуктивное консультирование.

По этой причине генетическое тестирование рекомендовано пациентам, у которых выполняются диагностические критерии ГКМП, чтобы сделать возможным каскадный генетический скрининг для их родственников [24, 175, 178–180].

Недостаточность чётких данных о специфических ассоциациях генотип–фенотип означает, что вклад генетического тестирования в клиническое ведение пациентов ограничен, главным образом, некоторыми редкими генетическими причинами ГКМП. Генетическое тестирование может иметь ограниченное значение, когда родственники первой степени родства недоступны или не желают поводить скрининг на заболевание.

Генетическое тестирование у пациентов с неочевидным клиническим диагнозом (например, у спортсменов или гипертоников) должен проводиться только после тщательного клинического и семейного обследования командой специалистов, имеющих опыт в диагностике и ведении кардиомиопатий, так как отсутствие мутаций в генах саркомерных белков не исключает семейной ГКМП, а варианты с неясным клиническим значением сложно интерпретировать [168].

Генетический анализ посмертных образцов тканей или образцов ДНК может быть полезным для обследования выживших родственников, но должен интерпретироваться в свете детального *post-mortem* исследования сердца, и в соответствии с общепринятыми правилами оценки патогенности генетических вариантов [181, 182].

**Рекомендации по генетическому тестированию пробандов**

Рекомендация	Класс <sup>a</sup>	Уровень <sup>b</sup>	Ссылки <sup>c</sup>
Генетическое тестирование рекомендуется пациентам, у которых выполняются критерии ГКМП, когда это позволяет каскадный генетический скрининг родственников.	I	B	24, 175, 178–180
Рекомендуется, чтобы генетическое тестирование выполнялось в сертифицированных диагностических лабораториях с экспертными навыками в интерпретации мутаций, связанных с кардиомиопатиями.	I	C	168, 172, 183

При наличии симптомов и признаков заболевания, предполагающих специфические причины ГКМП, рекомендуется генетическое тестирование для подтверждения диагноза.	I	B	36–40, 43–46, 67
Генетическое тестирование у пациентов с пограничным диагнозом <sup>d</sup> ГКМП должно проводиться только после детального обследования командой специалистов.	Ila	C	168
Посмертное генетическое исследование образцов законсервированных тканей или ДНК должно рассматриваться для умерших пациентов с патоморфологически подтверждённой ГКМП, чтобы иметь возможность выполнить каскадный генетический скрининг родственников.	Ila	C	181, 182

**Примечание:** <sup>a</sup> — класс рекомендаций, <sup>b</sup> — уровень доказательности, <sup>c</sup> — ссылки, поддерживающие уровень доказательности, <sup>d</sup> — пограничный диагноз: толщина стенки левого желудочка 12–13 мм у взрослых; гипертрофия левого желудочка при наличии гипертонии, спортивных нагрузок, заболеваний клапанов.

**Сокращения:** ГКМП — гипертрофическая кардиомиопатия, ДНК — дезоксирибонуклеиновая кислота.

### 6.4. Генетический и клинический скрининг родственников

Юридические правила информирования родственников о наличии потенциально наследуемого заболевания в семье в мире значительно различаются. В большинстве стран информирование родственников и приглашение их на обследование в системе здравоохранения осуществляет пробанд (обычно, первый член семьи, которому поставлен диагноз, но не врач) [184]. Иногда информационное письмо облегчает эту задачу для пациента [184]. Так как большинство родственников не имеют симптоматики на момент клинического скрининга, важно, чтобы им была предоставлена информация о последствиях тестирования для страхования жизни, пенсии, занятости, спортивных нагрузок, и возможности родительства и усыновления до проведения тестирования.

#### 6.4.1. Семьи с очевидно патогенными мутациями

Когда у пациента выявляется очевидно патогенная мутация, его или её родственники должны быть генетически протестированы, а затем обследованы клинически, если будет выявлено носительство той же мутации (рис. 4).

Модели экономических оценок сравнивали экономическую целесообразность молекулярного скрининга по сравнению только с клиническим скринингом, и показали, что комбинация генетического тестирования и клинического скрининга выявляет больше лиц с повышенным риском развития заболевания и позволяет боль-

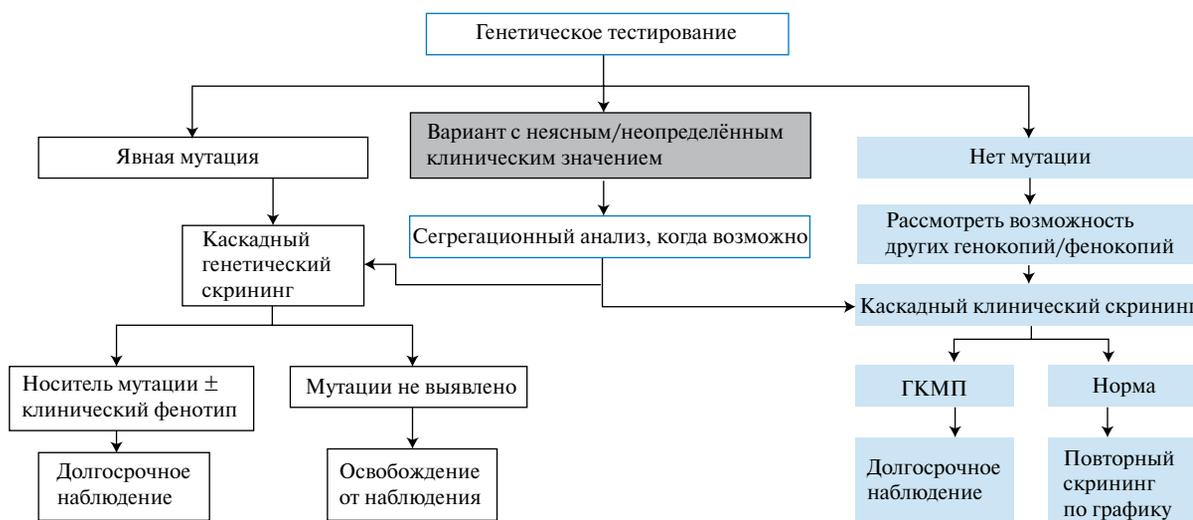


Рис. 4. Последовательность генетического и клинического скрининга.

Примечание: каскадный генетический скрининг — скрининг родственников первой степени родства уже диагностированного пациента с ГКМП.

Сокращение: ГКМП — гипертрофическая кардиомиопатия.

шему числу избежать динамического наблюдения [185, 186]. Поэтому каскадный генетический скрининг может быть предложен всем родственникам, когда очевидно патогенная мутация выявлена у пробанда. Если мутации не выявлено, родственники должны быть сняты с регулярного динамического наблюдения, но им следует рекомендовать обратиться за клиническим обследованием, если у них разовьются симптомы или если клинически новые релевантные данные появятся в семье. По отношению к детям возможен иной подход, с принятием во внимание особенности информированного согласия и долгосрочные результаты применения позитивного генетического теста. По запросу родителей или законных представителей, клиническое обследование может предшествовать или заменить собой генетическое тестирование, если это наилучшим образом согласуется с интересами ребёнка.

#### 6.4.2. Семьи без очевидно патогенных мутаций

Родственникам первой степени родства должно быть предложено клиническое тестирование с ЭКГ и эхокардиографией, если генетическое тестирование не было выполнено пробанду, либо если генетический анализ не выявил генетической причины заболевания, или выявил один или несколько вариантов с неизвестным клиническим значением (рис. 4) [168, 185, 187, 188].

Важно, что возраст-зависимая пенетрантность означает, что нормальные результаты клинического исследования не исключают возможности развития заболевания в будущем; родственникам первой степени родства должны быть рекомендованы повторные обследования [168].

Частота клинических обследований в отсутствие генетического диагноза должна основываться на возрасте начала заболевания и тяжести кардиомиопатии

в семье (например, наличие нескольких и ранних внезапных смертей) и активном участии в соревновательном спорте. Лица с диагностическими незначимыми клиническими признаками, согласующимися с ранней стадией заболевания, должны быть вначале обследованы с интервалом в 6-12 месяцев, и затем реже, если не будет прогрессирования. Все родственники, предъявляющие жалобы на вновь появляющуюся сердечно-сосудистую симптоматику, должны быть обследованы безотлагательно.

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

Рекомендация	Класс <sup>a</sup>	Уровень <sup>b</sup>	Ссылки <sup>c</sup>
Каскадный генетический скрининг после предварительного консультирования рекомендуется взрослым родственникам первой степени родства больных, имеющих явную патогенную мутацию.	I	B	24, 175, 178-180
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 <sup>d</sup> .	I	C	168
Родственники первой степени родства, у которых не выявлена та же явная патогенная мутация, что и у пробанда <sup>d</sup> , должны быть выведены из дальнейшего динамического наблюдения, но с рекомендацией обратиться за повторным обследованием, если у них разовьются симптомы или появятся новые релевантные данные.	Ila	B	34, 185, 186, 189

Если явной патогенной мутации у пробанда <sup>d</sup> не выявлено, или генетический скрининг не проводился, клиническое обследование с ЭКГ и эхокардиография должны быть предложены родственникам первой степени родства каждые 2-5 лет (или 6-12 месяцев, если имеются диагностически незначимые аномалии).	Ila	C	168, 185, 187, 188
--	-----	---	--------------------

**Примечание:** <sup>a</sup> — класс рекомендаций, <sup>b</sup> — уровень доказательности, <sup>c</sup> — ссылки, поддерживающие уровень доказательности, <sup>d</sup> — пробанд — обычно первый член семьи, которому поставлен диагноз.

**Сокращение:** ЭКГ — электрокардиограмма.

### 6.5. Клиническое и генетическое обследование детей

Клиническое и генетическое обследование детей должно исходить из жизненных интересов каждого ребёнка в согласии с международными стандартами надлежащей клинической практики [190–192]. Потенциальная польза от скрининга в детстве включает снижение неопределённости и тревоги, психологическую поддержку, возможность строить реалистичные жизненные планы, и прицельное клиническое наблюдение. Потенциальный вред включает неоднозначность, если специфический фенотип не может быть предсказан, изменение самовосприятия, искажение восприятия ребёнка родителями или другими ответственными взрослыми, например, учителями, увеличение тревоги и вины, дискредитация перспектив страхования жизни.

*Основной принцип состоит в том, что генетическое или клиническое обследование должно иметь значение для ведения, организации стиля жизни и дальнейшего клинического обследования.*

Проспективные клинические данные о детях с заболеванием в результате мутаций в генах саркомерных белков ограничены, но существуют убедительные свидетельства, что клинически значимые события редки у асимптомных детей до подросткового возраста [189]. Согласованная точка зрения рабочей группы, работавшей над подготовкой данных Рекомендаций состоит в том, что клиническое и/или генетическое тестирование детей должно рассматриваться для детей, начиная с возраста 10 лет. Клиническое или генетическое тестирование в более раннем возрасте следует рассматривать в семьях ранней манифестацией заболевания (например, болезни МАПК-сигнального пути, наследственные болезни метаболизма или множественные мутации в генах саркомерных белков), если имеется злокачественная семейная история с проявлением в детстве, и когда у детей есть кардиальные проявления, или если они ведут физически очень активный образ жизни.

### Рекомендации по генетическому и клиническому тестированию у детей

Рекомендация	Класс <sup>a</sup>	Уровень <sup>b</sup>	Ссылки <sup>c</sup>
В отношении детей пациентов с явной патогенной мутацией должно быть рассмотрено предиктивное генетическое тестирование — следующее за предварительным консультированием семьи — в возрасте 10 лет и старше, и это должно быть выполнено в соответствии с международными руководствами по генетическому тестированию у детей.	Ila	C	168, 190, 192
У родственников первой степени родства детского возраста в возрасте 10 лет и старше, у которых генетический статус неизвестен, клиническое обследование с ЭКГ и эхокардиографией должно выполняться каждые 1-2 года между 10 и 20 годами, и затем каждые 2-5 лет после 20 лет.	Ila	C	168
По запросу родителя(ей) или легального(ых) представителя(ей), клиническое обследование с ЭКГ и эхокардиографией может предшествовать или заменять генетическое обследование после консультации с опытным врачом, и если это согласуется с интересами ребёнка.	Ilb	C	
Если имеется злокачественная семейная история с началом заболевания в детстве или раннем возрасте, или когда у ребёнка есть кардиальные симптомы или он вовлечён в активную физическую активность, может быть рассмотрено клиническое или генетическое обследование детей первой степени родства до возраста 10 лет.	Ilb	C	168

**Примечание:** <sup>a</sup> — класс рекомендаций, <sup>b</sup> — уровень доказательности, <sup>c</sup> — ссылки, поддерживающие уровень доказательности.

**Сокращение:** ЭКГ — электрокардиограмма.

### 6.6. Ведение пациентов с очевидными мутациями без клинических проявлений

Предварительные исследования свидетельствуют, что нет существенных негативных психологических последствий от длительного клинического и генетического скрининга детей и взрослых, имеющих риск заболевания, при осуществлении наблюдения в экспертных центрах [189]. Имеется очень мало данных о естественном течении заболевания у пациентов, носителей патогенных мутаций и не имеющих клинических проявлений, но недавние исследования позволяют предположить мягкое течение заболевания для большинства клинически непоражённых носителей мутаций [189, 193]. Клиническое значение мягких морфологических и функциональных нарушений неясно, но видимо, в большинстве случаев, небольшая [194–196]. Внезапная сердечная смерть в отсутствие

гипертрофии миокарда встречается редко и ограничена, главным образом, изолированными сообщениями о пациентах с мутациями в гене тропонина Т [27, 28, 197, 198]. Аналитические исследования предполагают увеличение пенетрантности с возрастом [30, 189, 199–201], подразумевая, что у части клинически непо- раженных носителей мутации со временем разовьётся явная кардиомиопатия. Таким образом, рекоменду- ется превентивное длительное наблюдение за здоро- выми носителями мутаций. Носители мутаций без проявлений заболевания на ЭКГ или эхокардиогра- фии, которые хотят заниматься соревновательным спортом, должны быть проконсультированы индиви- дуально, с учётом местного правового регулирования, характера мутации и вида спорта [202].

**Рекомендации по динамическому наблюдению бессимптомных носителей мутаций**

Рекомендация	Класс <sup>a</sup>	Уровень <sup>b</sup>	Ссылки <sup>c</sup>
У носителей явных мутаций, у которых нет убедительных проявлений заболевания, спортивные занятия могут быть разрешены после рассмотрения выявленной мутации, типа спортивной активности и результатов регулярных и повторных клинических исследований.	IIb	C	202

**Примечание:** <sup>a</sup> — класс рекомендаций, <sup>b</sup> — уровень доказательности, <sup>c</sup> — ссылки, поддерживающие уровень доказательности.

**6.7. Пред-имплантационная и пренатальная генетическая диагностика**

(см. также Раздел 11.4)

Пренатальная генетическая диагностика может быть выполнена в начале беременности путём биопсии ворсин хориона или амниоцентеза, но эта манипуляция в некоторых европейских странах не разре- шена законом, и ограничена тяжёлыми и неизлечи- мыми заболеваниями в других. Принимая во внимание значительную вариабельность феноти- пических проявлений ГКМП и часто мягкое естест- венное течение заболевания, пренатальная генетиче- ская диагностика редко бывает оправданной [168, 203]. Могут обсуждаться варианты, альтернативные пренатальной диагностике, такие, как усыновление, искусственное оплодотворение с использованием донорских гамет и пред-имплантационная генетиче- ская диагностика [168]. Использование фетальной эхокардиографии с целью выявления ранних стадий заболевания не рекомендуется, так как вероятность экспрессии заболевания у плода исключительно низ- кая, за исключением некоторых синдромальных и метаболических заболеваний.

**7. Оказание помощи**

Гипертрофическая кардиомиопатия — это собира- тельный термин, объединяющий широкий и неодно-

родный спектр генетических и приобретенных забо- леваний. Поэтому диагностика и ведение пациентов с ГКМП требует высокой компетентности и навыков. В некоторых системах здравоохранения, организо- ванных по принципу “узла со спицами”, в которых высокоспециализированная помощь сконцентриро- вана в небольшом числе крупных центров, с менее специализированной помощью, предоставляемой удалённой медицинской кардиологической служ- бой — возможно, наиболее эффективная система предоставления необходимого уровня помощи [148, 204]. В других системах менее централизованный подход может быть эффективнее. Какая бы модель не использовалась, все пациенты и семьи должны получать помощь согласно единым международным стандартам.

Хотя целью настоящего Руководства не является детальное описание системы помощи пациентам с ГКМП, необходима приверженность стандартам лечения, если рекомендации этого Руководства пла- нируются к эффективному внедрению.

**Рекомендации по организации медицинской помощи**

Рекомендация	Класс <sup>a</sup>	Уровень <sup>b</sup>	Ссылки <sup>c</sup>
Пациентам с неочевидным диагнозом, тяжёлыми симптомами или повышенным риском связанных с заболеванием осложнений рекомендуется обследоваться у специалистов мультидисциплинарной команды для дальнейшего обследования и лечения.	I	C	148, 149
Независимо от выраженности симптомов, рекомендуется регулярное обследование пациентов и, когда возможно, родственников первой степени родства.	I	C	168
Во всех случаях ГКМП, клиницисты должны планировать обследование пациентов с центрах с мультидисциплинарной командой специалистов, с опытом диагностики, генетической помощи и лечения заболеваний миокарда.	IIa	C	148, 149

**Примечание:** <sup>a</sup> — класс рекомендаций, <sup>b</sup> — уровень доказательности, <sup>c</sup> — ссылки, поддерживающие уровень доказательности.

**Сокращение:** ГКМП — гипертрофическая кардиомиопатия.

**7.1. Образование и тренинг**

По мере углубления знаний и большей общест- венной осведомленности о наследственных заболева- ниях сердца, запрос на специализированную помощь при кардиомиопатиях будет расти. Национальные общества и работники здравоохранения должны обеспечить наличие специалистов, располагающих необходимыми навыками, удовлетворяющими этому запросу, и предоставить достаточные образователь- ные возможности, чтобы поддерживать и развивать компетентность всех групп профессионалов,

вовлечённых в оказание помощи больным с ГКМП. Национальные и международные сообщества также должны создавать регистры и системы помощи для пациентов с кардиомиопатиями.

## 8. Оценка симптомов

Большинство людей с ГКМП асимптомны и имеют нормальную продолжительность жизни, но у некоторых развивается клиническая симптоматика, часто спустя годы после появления признаков ГЛЖ на ЭКГ или эхокардиографии. У детей, симптомы и признаки сердечной недостаточности включают тахипноэ, плохой аппетит, чрезмерную потливость и задержку физического развития. Старшие дети, подростки и взрослые жалуются на утомляемость и одышку, также как и на боли в грудной клетке, сердцебиения и синкопе. Регулярные 2D и доплеровская эхокардиография и длительный ЭКГ мониторинг обычно достаточны для определения наиболее вероятной причины симптомов. Оценка ОВТЛЖ, как описано в разделе 5.4, должна быть частью рутинного обследования всех симптомных пациентов.

### 8.1. Боли в грудной клетке

Многие пациенты жалуются на боли в грудной клетке в покое или при физической нагрузке. Боли также может предшествовать обильный приём пищи или алкоголь [205-207]. Причинами болей в груди являются миокардиальная ишемия, развивающаяся вследствие микроваскулярной дисфункции, повышенной нагрузки на стенки ЛЖ и ОВТЛЖ. Причиной также могут быть врожденные аномалии коронарных артерий, включая туннелированную левую переднюю нисходящую артерию или атеросклеротическое поражение коронарных артерий [208]. Систолическая компрессия эпикардиальных и интрамуральных сосудов встречается очень часто, и обычно не имеет клинического значения [209-211].

Нарушения на ЭКГ покоя и высокая частота нарушений перфузии при ЯМР (ядерный магнитный резонанс) томографии и МРТ сердца означают, что эти методы имеют ограниченное значение в дифференциальной диагностике обструкции коронарных сосудов от других причин болей в грудной клетке и в предварительной оценке вероятности ишемической болезни у больных ГКМП [212-217]. Пациентам с типичной стенокардией при нагрузке следует проводить инвазивную или КТ коронароангиографию, основываясь на их симптоматике, возрасте, поле и факторах риска атеросклероза, как это указано в существующих Руководствах ESC [159, 218]. Коронарная ангиография рекомендуется взрослым больным, выжившим после остановки сердца, у пациентов с устойчивой желудочковой аритмией и у симптомных пациентов, перенесших реваскуляризацию [219]. Инвазивная или КТ коронароангиография должна быть выполнена перед

операцией септальной редукции у всех больных, достигших или старше 40 лет, независимо от наличия типичной стенокардии.

### Рекомендации по коронарной ангиографии

Рекомендация	Класс <sup>a</sup>	Уровень <sup>b</sup>	Ссылки <sup>c</sup>
Инвазивная коронарная ангиография рекомендуется взрослым, кто выжил после остановки сердца, у пациентов с устойчивой желудочковой тахикардией и у пациентов с тяжёлой стабильной стенокардией (Канадское Сердечно-Сосудистое Общество (CCS) Класс $\geq 3$ ).	I	C	219
Инвазивная или КТ коронарная ангиография должна рассматриваться для пациентов с типичными нагрузочными болями в грудной клетке (CCS Класс <3), у которых есть промежуточная пре-тестовая вероятность атеросклеротической ишемической болезни сердца, при учёте возраста, пола и факторов риска атеросклероза, или сердечную реваскуляризацию в анамнезе.	Ila	C	159, 218
Для всех пациентов старше 40 лет должна быть рассмотрена инвазивная или КТ коронарная ангиография, до септальной редукции, независимо от наличия типичных нагрузочных болей в грудной клетке.	Ila	C	220, 221

**Примечание:** <sup>a</sup> — класс рекомендаций, <sup>b</sup> — уровень доказательности, <sup>c</sup> — ссылки, поддерживающие уровень доказательности.

**Сокращения:** CCS — Canadian Cardiovascular Society — Канадское Сердечно-Сосудистое Общество, КТ — компьютерная томография.

### 8.2. Сердечная недостаточность

Симптомы хронической сердечной недостаточности встречаются часто, но комбинация проявлений тяжёлой сердечной недостаточности варьирует от пациента к пациенту. У некоторых сердечная недостаточность ассоциирована с диастолической дисфункцией и сохранной ФВ и маленькой полостью ЛЖ; у других симптоматика развивается из-за систолической дисфункции левого желудочка или ОВТЛЖ (при наличии или отсутствии митральной недостаточности) [222]. Фибрилляция предсердий может присоединяться к любой из этих комбинаций и утяжелять симптоматику [223]. Распознавание гетерогенной патофизиологии сердечной недостаточности при ГКМП очень важно, так как это влияет на схему лечения.

У большинства пациентов процесс прогрессирования и углубление сердечной недостаточности, характеризующееся миокардиальным фиброзом и истончением стенок, продолжается в течение всей жизни [222, 224, 225]. На ранних стадиях этого процесса пациенты часто асимптомны, и стандартные неинвазивные индексы остаются в пределах нормальных значений. По мере прогрессирования заболевания, наблюдается снижение диастолической и систолической функции

ЛЖ, уменьшение толщины стенки ЛЖ и снижение ФВ ЛЖ (иногда обозначаемое как “фаза выгорания” или гипокINETическая дилатационная фаза) или тяжёлая диастолическая дисфункция ЛЖ, сопровождаемая выраженной дилатацией предсердия с минимальной дилатацией желудочка или ее отсутствием (“рестриктивный” фенотип) [222]. На этих далеко зашедших этапах часто присоединяются митральная и трикуспидальная регургитация, а также лёгочная гипертензия от средней до тяжёлой степени [226].

Манифестация в виде *острой* сердечной недостаточности встречается нечасто, но она может быть вызвана нарушениями ритма (ФП, наджелудочковая тахикардия (НЖТ) или устойчивая желудочковая тахикардия (ЖТ)), острая митральная регургитация (например, отрыв створки или инфекционный эндокардит), ишемия миокарда или инфаркт, и сопутствующие заболевания (например, анемия или гипертиреоз).

**8.2.1. Инвазивная оценка давления**

Неинвазивная визуализация сердца может во многом заменить катетеризацию в рутинной оценке функции сердца. Инвазивное измерение внутрисердечного давления может быть востребованным, когда неинвазивная визуализация сердца не даёт достаточных данных для оценки тяжести ОВТЛЖ для планирования инвазивного лечения (например, лечения болезни клапанов) и трансплантации сердца [227].

**Рекомендации по инвазивным исследованиям гемодинамики**

Рекомендация	Класс <sup>a</sup>	Уровень <sup>b</sup>	Ссылки <sup>c</sup>
Катетеризация сердца— для оценки функции правого и левого сердца и сопротивления в легочных артериях— рекомендуется у пациентов, которым планируется трансплантация сердца или механическая циркуляторная поддержка.	I	B	227-229
У симптоматичных пациентов с неопределёнными результатами неинвазивной визуализации сердца, катетеризации левого и правого сердца может быть рассмотрена для оценки тяжести ОВТЛЖ и для измерения давления наполнения ЛЖ.	IIb	C	230

**Примечание:** <sup>a</sup> — класс рекомендаций, <sup>b</sup> — уровень доказательности, <sup>c</sup> — ссылки, поддерживающие уровень доказательности.

**Сокращения:** ЛЖ — левый желудочек, ОВТЛЖ — обструкция выводяного тракта левого желудочка.

**8.2.2. Сердечно-лёгочные нагрузочные тесты**

При выполнении в специализированных лабораториях, одновременное измерение дыхательных газов, предоставляет объективную картину тяжести функциональных ограничений и их механизмов. Это может быть полезно при дифференциальной диагностике ГКМП и физиологической гипертрофии желу-

дочков у спортсменов, и предоставлять диагностические подсказки, как, например, непропорциональное снижение максимального потребления кислорода и низкий анаэробный порог у пациентов с метаболическими заболеваниями [231, 232]. При возможности, сердечно-лёгочные нагрузочные тесты с одновременным определением респираторных газов, должны рассматриваться как первичное клиническое обследование, если у больного наблюдается изменение симптоматики, и когда планируется инвазивное лечение градиента выводяного тракта [233-235]. Сердечно-лёгочные нагрузочные тесты рекомендуется всем пациентам, которым планируется трансплантация сердца [227].

Если сердечно-лёгочные нагрузочные тесты недоступны, в качестве альтернативы могут использоваться обычный тредмил-тест или велоэргометрия с одновременной электрокардиографией. Независимо от метода нагрузочного тестирования, во время исследования рекомендуется измерение кровяного давления обычным сфигмоманометром, для выявления изменения систолического давления, что может быть прогностически важным (см. Раздел 9.5: Внезапная сердечная смерть) [236, 237].

**Рекомендации по кардиопульмонарному нагрузочному тестированию**

Рекомендация	Класс <sup>a</sup>	Уровень <sup>b</sup>	Ссылки <sup>c</sup>
Кардиопульмонарное нагрузочное тестирование с одновременным измерением респираторных газов рекомендуется пациентам с выраженной симптоматикой с систолической и/или диастолической ЛЖ дисфункцией, которые обследуются для трансплантации сердца или механической поддержки.	I	B	233, 238
Независимо от симптоматики, кардиопульмонарное нагрузочное тестирование с одновременным измерением респираторных газов (или стандартный тредмил или велоэргометрия при его отсутствии) следует рассматривать для оценки тяжести и механизма непереносимости физической нагрузки и изменений систолического кровяного давления.	IIa	B	233, 235-237
Кардиопульмонарное нагрузочное тестирование с одновременным измерением респираторных газов (или стандартный тредмил или велоэргометрия при его отсутствии), следует рассматривать симптомным пациентам, которым планируется септальная миоэктомия для определения тяжести ограничений по нагрузке.	IIa	C	233-235

**Примечание:** <sup>a</sup> — класс рекомендаций, <sup>b</sup> — уровень доказательности, <sup>c</sup> — ссылки, поддерживающие уровень доказательности.

**Сокращение:** ЛЖ — левый желудочек.

### 8.3. Синкопальные состояния

Причинами обмороков при ГКМП могут быть гиповолемия, полная поперечная блокада [239], дисфункция синусового узла [239], устойчивая желудочковая тахикардия, ОВТЛЖ [240], аномальные сосудистые рефлекссы [237, 241, 242]. Иногда предсердные аритмии с быстрым желудочковым ответом могут быть вызывать обмороки, особенно у лиц с сохранной функцией предсердий и высоким давлением наполнения [223]. Также могут быть сочетания нескольких причин того, что пациенты с ГКМП теряют сознание, включая такие сопутствующие заболевания, как эпилепсия или диабет [243].

Синкопе после длительного нахождения в душной или жаркой среде или после приёма пищи позволяет предположить нейрогенные (рефлекторные) синкопе, особенно если они ассоциированы с тошнотой и рвотой. Синкопе во время нагрузки или сразу вслед за сердцебиением или болью в грудной клетке имеют, предположительно, кардиогенную природу [243]. Провоцируемая обструкция [85] должна быть исключена, если у больного развиваются повторные синкопе при нагрузке в сходных обстоятельствах — например, при подъёме по лестнице или напряжении. Желудочковые аритмии нечасто бывают причиной обмороков, но также должны быть приняты во внимания, если обморок развивается внезапно, особенно в покое или при минимальной нагрузке.

*Так как необъяснимые не-вазовагальные синкопе являются фактором риска внезапной сердечной смерти [99, 244-248], особенно когда они случаются у молодых пациентов в коротком временном интервале после первого обследования [99], может быть назначено профилактическое лечение ИКД пациентам с другими признаками, указывающими на высокий риск внезапной смерти, даже если механизм синкопальных состояний остался неуточнённым в результате полного обследования. Тот факт, что причиной синкопе могут быть механизмы, отличные от желудочковых аритмий, означает, что у больных может сохраняться риск повторных синкопе после имплантации ИКД.*

Больным с обмороками должны быть выполнены 12-канальная ЭКГ, стандартный вертикальный нагрузочный тест и 48-часовое непрерывное мониторирование ЭКГ, и, если будет выявлена брадикардия, она должна быть лечена в соответствии с недавним Руководством ESC по кардиостимуляции [249]. Должна быть рассмотрена возможность нагрузочной эхокардиографии, особенно у пациентов со стрессовыми или постуральными обмороками, для выявления провоцируемой ОВТЛЖ [85]. У больных с повторными необъяснимыми синкопальными состояниями, с низким риском ВСС, следует рассмотреть имплантацию аппарата для длительной регистрации ЭКГ [249, 250]. Данных по тилт-тесту при ГКМП немного, но высокая частота положи-

тельных тестов у пациентов без обмороков позволяет предположить, что он не полезен в рамках рутинного обследования, если только другие симптомы не свидетельствуют об автономной дисфункции [243, 251, 252].

#### Рекомендации по обследованию при обмороках

Рекомендация	Класс <sup>a</sup>	Уровень <sup>b</sup>	Ссылки <sup>c</sup>
12-канальная ЭКГ, вертикальный нагрузочный тест 2D и доплеровская эхокардиография в покое и при физической нагрузке, и 48-часовой амбулаторный мониторинг ЭКГ рекомендуются пациентам с необъяснимыми синкопе, для выявления причин этой симптоматики.	I	C	243
Следует рассматривать ИПР для пациентов с повторными обмороками, у которых низки риск внезапной смерти.	Ila	C	243, 250

**Примечание:** <sup>a</sup> — класс рекомендаций, <sup>b</sup> — уровень доказательности, <sup>c</sup> — ссылки, поддерживающие уровень доказательности.

**Сокращения:** 2D — двумерная, ВСС — внезапная сердечная смерть, ИПР — имплантируемый петлевой регистратор, ЭКГ — электрокардиограмма.

### 8.4. Сердцебиения

Многие пациенты жалуются на сердцебиения [165, 246], которые возникают в результате симптоматичных сердечных сокращений и желудочковых эктопий. Частой причиной устойчивых эпизодов сердцебиений, длящихся дольше нескольких минут, является наджелудочковая аритмия. Пациентам с частыми сердцебиениями должен быть выполнен 48-часовой мониторинг ЭКГ [250, 253]. Если причина не выявлена, может быть рассмотрена имплантация аппарата длительной регистрации ЭКГ [250].

#### Рекомендации по сердцебиениям

Рекомендация	Класс <sup>a</sup>	Уровень <sup>b</sup>	Ссылки <sup>c</sup>
Для пациентов с частыми или устойчивыми сердцебиениями, 48-часовой амбулаторный мониторинг ЭКГ рекомендуется для выявления убедительной причины.	I	C	250, 253
Можно рассматривать ИПР для пациентов с частыми сердцебиениями, у которых не было выявлено причины при длительном мониторинге ЭКГ.	Ilb	C	250

**Примечание:** <sup>a</sup> — класс рекомендаций, <sup>b</sup> — уровень доказательности, <sup>c</sup> — ссылки, поддерживающие уровень доказательности.

**Сокращения:** ИПР — имплантируемый петлевой регистратор, ЭКГ — электрокардиограмма.

### 8.5. Роль электрофизиологического тестирования

Рутинное использование электрофизиологического исследования (ЭФИ) у пациентов с обморо-

ками или симптомами, свидетельствующими в пользу аритмий, не рекомендуется. ЭФИ показано больным с персистирующей или периодической наджелудочковой аритмией (трепетание предсердий, предсердная тахикардия, атриовентрикулярная узловая ре-ентри тахикардия, тахикардия вследствие дополнительных атриовентрикулярных проводящих путей), и больным, у которых есть данные других неинвазивных тестов, свидетельствующих о синоатриальной болезни или АВ-блокаде [249, 254]. Электрофизиологические исследования также показаны пациентам с преждевременным возбуждением желудочков, для идентификации и устранения аритмогенного субстрата путём аблации [255]. Инвазивное ЭФИ может быть предложено избранным пациентам с документированными, симптомными мономорфными устойчивыми (>30 сек) желудочковыми тахикардиями, для идентификации и устранения аритмогенного субстрата путём аблации [256, 257].

**Рекомендации по электрофизиологическому тестированию**

Рекомендация	Класс <sup>a</sup>	Уровень <sup>b</sup>	Ссылки <sup>c</sup>
Инвазивное электрофизиологическое исследование рекомендуется пациентам с документированными персистирующими или периодическими наджелудочковыми тахикардиями (трепетание предсердий, предсердная тахикардия, атриовентрикулярная узловая ре-ентри тахикардия, опосредованная добавочными проводящими путями тахикардия) и пациентам с синдромом раннего возбуждения желудочков, для идентификации и лечения аблируемого субстрата.	I	C	249, 254, 255
Инвазивное электрофизиологическое исследование может быть рассмотрено для отдельных пациентов с документированными, симптомными, мономорфными устойчивыми (>30 с) желудочковыми тахикардиями для идентификации и лечения аблируемого субстрата.	IIb	C	256, 257
Инвазивное электрофизиологическое исследование с программируемой желудочковой стимуляцией не рекомендовано пациентам для стратификации риска внезапной сердечной смерти.	III	C	

**Примечание:** <sup>a</sup> — класс рекомендаций, <sup>b</sup> — уровень доказательности, <sup>c</sup> — ссылки, поддерживающие уровень доказательности.

**9. Лечение симптомов и осложнений**

В отсутствие больших рандомизированных исследований [2], фармакологическая терапия подбиралась на эмпирической основе с целью улучшения функциональной способности, уменьшения выра-

женности симптомов и уменьшению прогрессирования заболевания. У симптомных пациентов с ОВТЛЖ, целью лечения является улучшения симптоматики с использованием лекарственных препаратов, хирургических вмешательств, алкогольной аблации или кардиостимуляции. Терапия у симптомных пациентов без ОВТЛЖ направлена на контроль аритмий, снижение давления заполнения ЛЖ и лечение стенокардии. Пациенты с прогрессирующей систолической и диастолической дисфункцией, рефрактерные к терапии, могут быть кандидатами на трансплантацию сердца.

**9.1. Обструкция выводного тракта левого желудочка**

*По определению, ОВТЛЖ определяется как мгновенно возникающий доплеровский подъём давления в выводном отделе ЛЖ с градиентом  $\geq 30$  мм рт.ст., но порогом для инвазивного лечения обычно считается градиент  $\geq 50$  мм рт.ст.*

Большинство пациентов с максимальным градиентом <50 мм рт.ст. в покое или при нагрузке должны получать лечение в соответствии с рекомендациями для необструктивной ГКМП, однако, для небольшого числа пациентов с максимальным градиентом в выводном отделе ЛЖ между 30 и 50 мм рт.ст. и отсутствием других явных причин симптомов, может рассматриваться инвазивное снижение градиента, принимая во внимание, что убедительных данных по этой группе больных нет.

**9.1.1. Общие подходы**

Все пациенты с ОВТЛЖ должны избегать дегидратации и приёма большого количества алкоголя, также должно поощряться снижение веса. Препараты, расширяющие артерии и вены, включая нитраты и ингибиторы фосфодиэстеразы, тип 5, могут увеличивать ОВТЛЖ, и при возможности, их следует избегать (см. также Лечение гипертензии, Раздел 12.2) [258]. Впервые появившаяся или плохо контролируемая ФП может ухудшать симптоматику, вызванную ОВТЛЖ, и должна пролечена путём быстрого восстановления синусового ритма или контроля желудочкового ритма [223]. У пациентов с ОВТЛЖ следует избегать приёма дигоксина в связи с его положительным инотропным эффектом [259].

**Рекомендации по лечению обструкции выводного тракта левого желудочка: общие подходы**

Рекомендация	Класс <sup>a</sup>	Уровень <sup>b</sup>	Ссылки <sup>c</sup>
У пациентов с ОВТЛЖ (покоя и индуцируемой) следует избегать артериальных и венозных дилататоров, включая нитраты и ингибиторы фосфодиэстеразы.	IIa	C	258, 260

У пациентов со впервые появившейся или плохо контролируемой фибрилляцией предсердий восстановление синусового ритма и адекватный контроль ритма следует рассматривать до решения вопроса об инвазивной терапии.	IIa	C	261, 262
Пациентам с ОВТЛЖ (покоя и индуцируемой) не рекомендуется дигоксин.	III	C	259

**Примечание:** <sup>a</sup> — класс рекомендаций, <sup>b</sup> — уровень доказательности, <sup>c</sup> — ссылки, поддерживающие уровень доказательности.

**Сокращение:** ОВТЛЖ — обструкция выводного тракта левого желудочка.

### 9.1.2. Лекарственная терапия

По общему мнению, пациентов с симптоматической ОВТЛЖ следует вначале лечить не-вазодилатирующими β-блокаторами, с подбором максимальной переносимой дозы, однако очень немного исследований, сравнивающих различные β-блокаторы между собой. Небольшие и, в основном, ретроспективные исследования свидетельствуют, что пропранолол орально может устранять или снижать ОВТЛЖ в покое или вызываемую нагрузкой, и приносить симптоматическое улучшение [263-265]. Одно исследование показало симптоматическое улучшение толерантности к физической нагрузке и подавление наджелудочковой и желудочковой аритмии у больных, получавших соталол [266].

Если монотерапия β-блокаторами неэффективна, может быть добавлен дизопирамид (если доступен), назначаемый в максимальной переносимой дозировке (обычно 400-600 мг/сут) [267, 268]. Этот антиаритмический препарат IA класса устраняет градиенты давления в базальных отделах ЛЖ, улучшает толерантность к нагрузкам и функциональный резерв без проаритмического эффекта или повышенного риска внезапной сердечной смерти [267, 268]. Дозозависимые антихолинергические побочные эффекты включают сухость глаз и ротовой полости, задержку мочы и запоры [267, 268]. Следует контролировать продолжительность интервала QTc в процессе нарастающего подбора дозы, и в случае превышения 480 мс доза должна быть снижена. Следует избегать назначения дизопирамида пациентам с глаукомой, мужчинам с простатитом, а также принимающим препараты, которые удлиняют интервал QT, например, амиодарон и соталол. Дизопирамид можно использовать в комбинации с верапамилом [268]. Дизопирамид следует применять с осторожностью у пациентов с ФП или риском её развития, у которых лекарственно-индуцированное облегчение АВ-проводения может ускорять желудочковый ритм.

Верапамил (стартовая доза 40 мг три раза в день до максимальной дозы 480 мг/день) можно использовать в ситуации, когда β-блокаторы противопоказаны или неэффективны, однако необходим тщательный контроль за пациентами с выраженной обструк-

цией (≥100 мм рт.ст.) или повышенным систолическим давлением в лёгочной артерии, так как он может спровоцировать отёк лёгких [269]. Краткосрочный оральный приём может улучшить толерантность к нагрузке, облегчить симптомы и нормализовать или улучшить диастолическое наполнение без угнетения систолической функции [270-273]. Сходные наблюдения были показаны для дилтиазема (начальная доза 60 мг три раза в день до максимальной 360 мг в день) [274], который должен рассматриваться для пациентов, не переносящих либо имеющих противопоказания к β-блокаторам и верапамилу. Нифедипин и другие дигидропиридины — антагонисты кальция не показаны для лечения ОВТЛЖ [275, 276].

Низко-дозовые петлевые или тиазидные диуретики могут с осторожностью использоваться для облегчения одышки, ассоциированной с ОВТЛЖ, но важно не допускать гиповолемии.

Следует рассматривать назначение бета-блокаторов у новорожденных и детей с ОВТЛЖ, также существуют ограниченные данные, что у детей можно безопасно использовать верапамил [272]. Отсутствуют данные, позволяющие сделать специфические рекомендации по лечению дизопирамидом у детей. Назначение лекарственной терапии можно рассматривать для асимптомных или малосимптомных подростков и взрослых, имеющих ОВТЛЖ в покое или при нагрузке и увеличение левого предсердия.

*Редко пациенты с тяжёлой провоцируемой ОВТЛЖ могут манифестировать гипотензией или отёком лёгких, которые могут имитировать острую ишемию миокарда. Важно распознавать этот вариант развития событий, так как использование вазодилататоров и с препаратов положительным инотропным эффектом в этой ситуации может быть жизнеугрожающим. Вместо этого лечение должно состоять из β-блокаторов (орально или внутривенно) и вазоконстрикторов (напр., фенилефрин, метараминол и адреналин).*

### Рекомендации по лекарственному лечению ОВТЛЖ

Рекомендация	Класс <sup>a</sup>	Уровень <sup>b</sup>	Ссылки <sup>c</sup>
Не-вазодилатирующие β-блокаторы, с подбором максимальной переносимой дозы, рекомендуются в качестве первой линии терапии для улучшения симптомов у пациентов с ОВТЛЖ (покоя и индуцируемой <sup>d</sup> ).	I	B	263, 265, 267, 268
Верапамил, с подбором максимальной переносимой дозы, рекомендуется тем пациентам с ОВТЛЖ (покоя и индуцируемой <sup>d</sup> ), которые не переносят или имеют противопоказания к приёму β-блокаторов.	I	B	268, 270-274

Дизопирамид, с подбором максимальной переносимой дозы <sup>e</sup> , рекомендуется дополнительно к терапии β-блокаторами (или, если невозможно, к верапамилу) для улучшения симптомов у пациентов с ОВТЛЖ (покоя и индуцируемой <sup>d</sup> ).	I	B	267, 268
Дизопирамид, с подбором максимальной переносимой дозы <sup>e</sup> , может рассматриваться в качестве монотерапии для улучшения симптомов у пациентов с ОВТЛЖ (покоя и индуцируемой <sup>d</sup> ) (физическая нагрузка или проба Вальсальвы) с необходимой осторожностью у пациентов с ФП (или с предрасположенностью к ФП), у которых это может повысить ответ желудочкового ритма.	IIb	C	267
β-блокаторы или верапамил могут рассматриваться у детей и асимптомных взрослых с ОВТЛЖ (покоя и индуцируемой <sup>d</sup> ), для снижения давления в левом желудочке.	IIb	C	272
Низкие дозы петлевых диуретиков или тиазидов могут использоваться с осторожностью у симптомных больных с ОВТЛЖ, для облегчения одышки при нагрузке.	IIb	C	
Дилтиазем, с подбором максимальной переносимой дозы, следует рассматривать у симптомных больных с ОВТЛЖ (покоя и индуцируемой <sup>d</sup> ), которые не переносят или имеют противопоказания к приёму β-блокаторов и верапамила, для облегчения симптомов.	IIa	C	274
Оральные или в/в β-блокаторы и вазоконстрикторы следует рассматривать у больных с тяжёлой индуцируемой ОВТЛЖ, проявляющейся гипотензией и отёком лёгких.	IIa	C	260

**Примечание:** <sup>a</sup> — класс рекомендаций, <sup>b</sup> — уровень доказательности, <sup>c</sup> — ссылки, поддерживающие уровень доказательности, <sup>d</sup> — провокация пробой Вальсальвы, стоя или оральным приёмом нитратов, если физическая нагрузка невозможна, <sup>e</sup> — следует мониторировать продолжительность интервала QTc во время подбора возрастающей дозы дизопирамида, и она должна быть снижена, если продолжительность интервала QTc превышает 480 мс.

**Сокращение:** ОВТЛЖ — обструкция выводного тракта левого желудочка.

### 9.1.3. Инвазивное лечение обструкции выходного тракта левого желудочка

*Отсутствуют данные в пользу инвазивного лечения обструкции выводного тракта у асимптомных больных, независимо от степени обструкции.*

Инвазивное лечение с целью снижения ОВТЛЖ должно рассматриваться для пациентов с градиен-

том ОВТЛЖ  $\geq 50$  мм рт.ст., от средне выраженных до тяжёлых симптомов (III-IV функциональный класс по NYHA) и/или повторные синкопе, индуцированные физической нагрузкой, не смотря на максимальную переносимую лекарственную терапию. В некоторых центрах инвазивное лечение также рассматривается для пациентов с мягкой симптоматикой (II функциональный класс по NYHA), у которых максимальный или индуцируемый градиент  $\geq 50$  мм рт.ст. (нагрузка или проба Вальсальвы) сочетается с SAM-опосредованной митральной регургитацией средней или тяжёлой степени, ФП, или дилатацией левого предсердия от средней до тяжёлой степени, но данных, поддерживающих такую практику, немного [277].

#### 9.1.3.1. Хирургическое лечение

Наиболее часто выполняемой хирургической процедурой для лечения ОВТЛЖ является желудочковая септальная миоэктомия (процедура Морроу), при которой формируется прямоугольное углубление, которое продолжается дистально за пределы контакта между митральной створкой и перегородкой ниже аортального клапана [278]. Это убирает или существенно снижает градиент давления в выводном отделе ЛЖ более, чем в 90% случаев, снижает SAM-опосредованную митральную регургитацию, и улучшает толерантность к физической нагрузке и симптоматику. Длительный симптоматический эффект достигается у 70-80% пациентов, с отдалённой выживаемостью, сравнимой с общей популяцией [279-287]. Предоперационные предикторы хорошего исхода — возраст  $< 50$  лет, размер левого предсердия  $< 46$  мм, отсутствие фибрилляции предсердий и мужской пол [287].

Основными хирургическими осложнениями являются АВ-блокада, дефект межжелудочковой перегородки и аортальная регургитация (АР), но также существуют небольшие высокоспециализированные центры с опытом интраоперационного использования ТП-ЭхоКГ [286, 288, 289]. Когда одновременно наблюдается обструкция средней части полости ЛЖ, стандартная миоэктомия может быть продолжена дистально до середины желудочка вокруг основания папиллярных мышц, однако данные об эффективности и долгосрочной эффективности такого подхода ограничены [290].

Сопутствующая хирургическая коррекция митрального клапана требуется 11-20% пациентов, подвергающихся миоэктомии [114]. У больных с выраженным удлинением створок митрального клапана и/или митральной регургитацией от средней до тяжёлой степени, миоэктомия может комбинироваться с одной из нескольких дополнительных процедур, включая замену митрального клапана, передне-

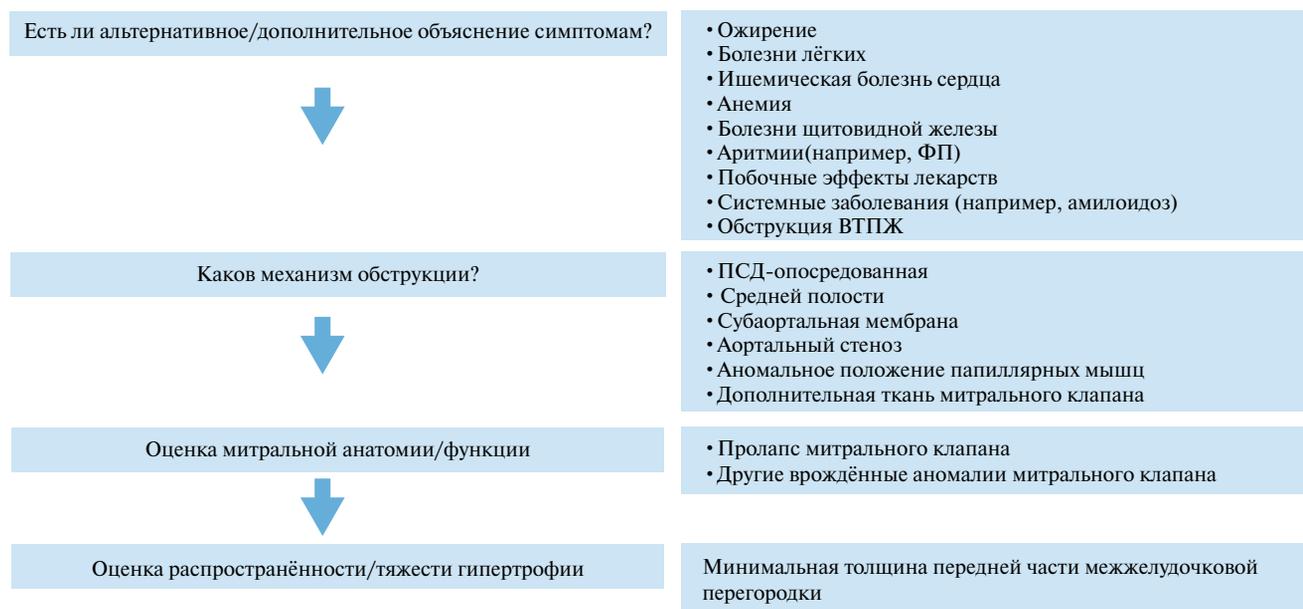


Рис. 5. Список предварительных обследований для пациентов, которым планируется инвазивная септальная редукция.

**Сокращения:** ФП — фибрилляция предсердий, МК — митральный клапан, ВПЖ — выводной тракт правого желудочка, ПСД — переднее систолическое движение.

заднюю реконструкцию папиллярных мышц, сшивание передней створки митрального клапана, вытягивание передней створки с использованием перикардиальной заплата, обработанной глутаровым альдегидом, которая увеличивает жёсткость средней части клапана [291-294]. Удлиненная передняя створка митрального клапана больше располагает к пластике митрального клапана, чем к его замене [295]. Хирургическая летальность миоэктомии с манипуляциями на митральном клапане составляет 3-4% [294, 296, 297].

#### 9.1.3.2. Септальная алкогольная абляция

В специализированных центрах направленная инъекция алкоголя в септальный перфоратор (или иногда в другие ветви левой нисходящей коронарной артерии) для индукции локального септального рубца имеет результативность, близкую к таковой при хирургическом лечении в отношении уменьшения градиента, улучшения симптоматики и толерантности к физическим нагрузкам [298-302]. Основное нефатальное осложнение — это АВ-блокада у 7-20% пациентов, а смертность в результате процедуры сопоставима с таковой при изолированной миоэктомии [299-303].

*В связи с вариабельностью септального кровотока, до инъекции алкоголя необходимо выполнить миокардиальную контрастирующую эхокардиографию. Если контрастное вещество не локализуется исключительно в базальной части перегородки и области, прилегающей в месту митрально-септального контакта, процедуру следует отменить [11-113].*

Инъекции большого количества спирта в несколько септальных ветвей с целью редукции градиента в эндоваскулярной лаборатории не рекомендуется, так как ассоциировано с высоким риском осложнений и аритмических событий [304].

Альтернативные методы были описаны на небольшом числе пациентов, включая технику неалкогольной септальной эмболизации (спирали [305, 306], частицы поливинилалкогольной пены [307], цианоакрилат [308]) и прямая внутривентрикулярная абляция (радиочастотная, криотерапия) [309, 310]. Эти альтернативные методы не сравнивались напрямую с другими вариантами септальной редукции и их соотношение по долгосрочным результатам/безопасности недоступны.

#### 9.1.3.3. Сравнение хирургического вмешательства с алкогольной абляцией

*Все пациенты должны быть обследованы опытной мультидисциплинарной командой до интервенционного лечения.*

Выбор терапии должен основываться на всесторонней оценке митрального клапана и септальной анатомии, что включает в себя тщательное исключение других аномалий выводного тракта и митрального клапана, требующих хирургической коррекции. Ключевые позиции предоперационного обследования показаны на рисунке 5. Септальная абляция может быть менее эффективной у пациентов с выраженным септальным фиброзом на МРТ сердца и у пациентов с очень выраженной гипертрофией ( $\geq 30$  мм), но систематические наблюдения отсут-

ствуют. В целом, риск вентрикуло-септального дефекта в результате септальной алкогольной аблации и септальной миоэктомии выше у пациентов с мягкой гипертрофией ( $\leq 16$  мм) в месте контакта митрального клапана с межжелудочковой перегородкой. В таких случаях могут быть рассмотрены альтернативные подходы, такие, как двухкамерная стимуляция (см. Раздел 9.1.3.5: Двухкамерная стимуляция) или протезирование/замена митрального клапана.

Не проводилось рандомизированных исследований, сравнивающих хирургическое лечение и септальную алкогольную аблацию (САА), но несколько мета-анализов показали, что обе процедуры улучшают функциональный статус со сходной процедурной летальностью [311-314]. Септальная алкогольная аблация ассоциирована с повышенным риском АВ-блокады, требующей имплантации постоянного водителя ритма и более высоким остаточным градиентом выводного отдела ЛЖ [311-314]. В отличие от миоэктомии, у большинства пациентов после САА развивается блокада чаще правой, а не левой ножки пучка Гиса. Риск АВ-блокады после хирургического вмешательства или алкогольной аблации наиболее высок у пациентов с предсуществующим нарушением проводимости, поэтому — оправдана профилактическая имплантация постоянного водителя ритма до интервенции [315].

Операционная летальность у детей в специализированных центрах  $< 2\%$  [288]. Повторная ОВТЛЖ, требующая операции, встречается редко, за исключением детей и младенцев, в связи с техническими ограничениями резекции и прогрессирования гипертрофии миокарда. Септальная алкогольная аблация остаётся дискуссионной у детей, подростков и молодых взрослых, так как нет данных об отсроченном влиянии миокардиального рубца в этой группе, и потому что технические трудности и потенциальные риски у маленьких детей и младенцев выше.

**Рекомендации по септальной редукции**

Рекомендация	Класс <sup>a</sup>	Уровень <sup>b</sup>	Ссылки <sup>c</sup>
Рекомендуется, чтобы редукция септальной перегородки выполнялась опытным специалистом, работающей в мультидисциплинарной команде специалистов с экспертизой в ведении ГКМП.	I	C	148, 149
Редукция межжелудочковой перегородки для улучшения симптомов рекомендуется пациентам с градиентом давления в ВТЛЖ в покое или максимальным провоцируемым $> 50$ мм рт.ст., имеющих функциональный класс III-IV по NYHA, не смотря на максимальную переносимую терапию.	I	B	311-314

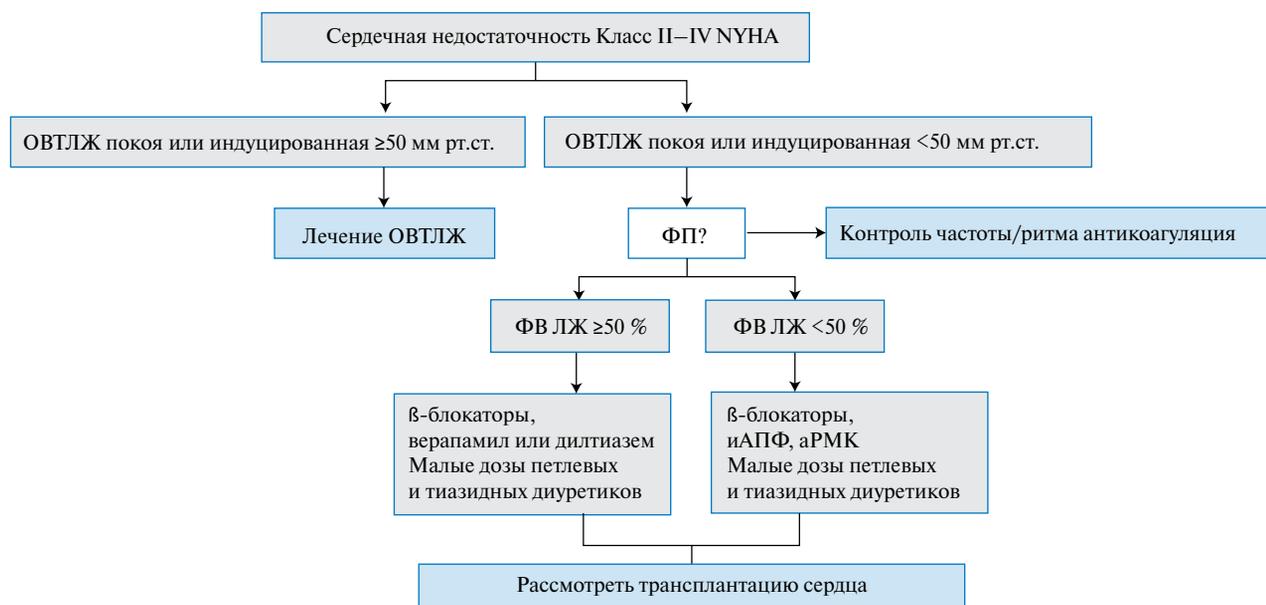
Редукция межжелудочковой перегородки должна рассматриваться для пациентов с повторными обмороками при нагрузке, вызываемыми градиентом давления в ВТЛЖ в покое или максимальным провоцируемым $> 50$ мм рт.ст., не смотря на оптимальную терапию.	Ila	C	240, 316
Септальная миоэктомия, предпочтительнее, чем САА, рекомендуется пациентам с показаниями к редукции межжелудочковой перегородки имеющих другие показания для хирургического вмешательства (например, протезирование/замена митрального клапана, вмешательство на папиллярных мышцах).	I	C	295
Протезирование или замена митрального клапана должны рассматриваться у симптомных пациентов с градиентом давления в ВТЛЖ в покое или максимальным провоцируемым $> 50$ мм рт.ст. и митральной регургитацией от средней до тяжёлой степени, не вызванных изолированно ПСД створки митрального клапана.	Ila	C	291-294
Протезирование или замена митрального клапана могут рассматриваться у пациентов с градиентом давления в ВТЛЖ в покое или максимальным провоцируемым $> 50$ мм рт.ст. и максимальной толщиной межжелудочковой перегородки $\leq 16$ мм в месте контакта митрального клапана с перегородкой, или если имеется митральная регургитация от средней до тяжёлой степени после изолированной миоэктомии.	Ilb	C	296, 317

**Примечание:** <sup>a</sup> — класс рекомендаций, <sup>b</sup> — уровень доказательности, <sup>c</sup> — ссылки, поддерживающие уровень доказательности.

**Сокращения:** NYHA — New York Heart Association, ГКМП — гипертрофическая кардиомиопатия, ЛП — левое предсердие, ОВТЛЖ — обструкция выводного тракта левого желудочка, ПСД — переднее систолическое движение, САА — септальная алкогольная аблация, ФП — фибрилляция предсердий.

**9.1.3.4. Требования к минимальному уровню хирургической активности**

Как в случае любых других инвазивных процедур, результаты хирургического лечения и алкогольной аблации, вероятно, лучше в тех центрах, где проводится большое число процедур. В отсутствии специфических данных, рекомендации по количеству интервенций экстраполируются с других вмешательств. Разумным представляется минимальная хирургическая активность в 10 САА и септальных миоэктомий в год. Для обеих процедур необходимо, чтобы были в наличии более одного обученного специалиста, чтобы быть уверенным в безопасности и стабильности интервенционной программы. Рекомендуется осуществлять сбор национальных данных и проспективных регистров для мониторинга результатов и безопасности.



**Рис. 6.** Алгоритм лечения сердечной недостаточности при гипертрофической кардиомиопатии.

**Сокращения:** иАПФ — ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента, аРМК — антагонисты рецепторов к минералокортикоидам, ФП — фибрилляция предсердий, ФВЛЖ — фракция выброса левого желудочка, ОВТЛЖ — обструкция выходного тракта левого желудочка, NYHA — New York Heart Association.

Хирурги и кардиологи, осуществляющие инвазивное снижение градиента, должны быть обучены в специализированных центрах и должны работать в составе мультидисциплинарной команды, имеющей опыт в лечении ГКМП.

### 9.1.3.5. Двухкамерная электрокардиостимуляция

Три небольших, рандомизированных плацебо-контролируемых исследования по двухкамерной электрокардиостимуляции и несколько длительных наблюдательных исследований подтверждают снижение градиента выводного тракта ЛЖ и переменное улучшение симптоматики и качества жизни [318-322]. В одном исследовании ретроспективный анализ подгрупп позволяет предположить, что возрастные пациенты (>65 лет) с большей вероятностью получают пользу от такого лечения [321]. В одном исследовании проводилось прямое сравнение САА со стимуляцией, и было показано большее снижение градиента при абляции [323]. Недавний обзор Кохрейна заключает, что данные о пользе стимуляции базируются на физиологических измерениях и не содержат результатов о клинически релевантных конечных точках [324].

Постоянная АВ последовательная стимуляция с коротким АВ-интервалом может быть предложена симптоматичным взрослым пациентам, которые не подходят (или не согласны) для других подходов инвазивного снижения градиента, и пациентам, которые имеют другие показания к кардиостимуляции. Параметры стимуляции должны быть оптимизированы для достижения максимального предвозбу-

ждения ПЖ с минимальным нарушением наполнения ЛЖ (обычно достигается с направленным АВ-интервалом покоя  $100 \pm 30$  мс) [325]. Для уверенности в полном задействовании желудочков при нагрузках, должна быть доступна динамически задаваемая величина АВ-интервала, и программируемый верхний предел должен быть выше, чем самый быстрый ритм, достигаемый при физической нагрузке [249]. Абляция атриовентрикулярного узла или его модификация могут рассматриваться в качестве методов для достижения оптимального АВ программирования у части пациентов с очень коротким Р-Р интервалом, но не рекомендуются [326].

### Рекомендации по электрокардиостимуляции у пациентов с обструкцией

Рекомендация	Класс <sup>а</sup>	Уровень <sup>б</sup>	Ссылки <sup>с</sup>
Постоянная АВ стимуляция с оптимальным АВ-интервалом для снижения градиента давления в выводном тракте ЛЖ или для облегчения лекарственной терапии β-блокаторами и/или верапамилом могут рассматриваться у отдельных пациентов с градиентом давления в ВТЛЖ в покое или максимальным провоцируемым >50 мм рт.ст., синусовым ритмом и симптомами, рефрактерными к лекарственной терапии, и кто имеет противопоказания к септальной алкогольной абляции или септальной миоэктомии, или высокий риск развития поперечной блокады в результате септальной алкогольной абляции или септальной миоэктомии.	IIb	C	268, 318-322

Двухкамерный ИКД (вместо однокамерного устройства) может рассматриваться для пациентов с градиентом давления в ВТЛЖ в покое или максимальным провоцируемым >50 мм рт.ст., синусовым ритмом и симптомами, рефрактерными к лекарственной терапии, и кто имеет показания к имплантации к ИКД, для снижения градиента давления в ВТЛЖ или для облегчения лекарственной терапии β-блокаторами и/или верапамилом.	IIb	C	268, 318-322, 327

**Примечание:** <sup>a</sup> — класс рекомендаций, <sup>b</sup> — уровень доказательности, <sup>c</sup> — ссылки, поддерживающие уровень доказательности.

**Сокращения:** АВ — атриовентрикулярная, ИКД — имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор, ОВТЛЖ — обструкция выводного тракта левого желудочка.

## 9.2. Обструкция средней части полости ЛЖ и апикальные аневризмы

Обструкция средней части полости ЛЖ развивается примерно у 10% пациентов с ГКМП [328, 329]. Больные с обструкцией средней части полости ЛЖ часто очень симптоматичны и во многих исследованиях демонстрируют повышенный риск прогрессирующей сердечной недостаточности и ВСС [328-330]. Около 25% пациентов также имеют апикальную аневризму, которая в некоторых исследованиях ассоциирована с более высокой сердечно-сосудистой смертностью [129, 328, 329, 331]. Больные с обструкцией средней части полости ЛЖ должны получать высокие дозы β-блокаторов, верапамила или дилтиазема, но ответ на лечение часто неоптимальный. Имеется небольшой опыт, обычно из единичных центров, предполагающий, что обструкция средней части полости ЛЖ может быть снижена путём транс-аортальной миозектомии, транс-апикальным доступом или комбинированным транс-аортальным и транс-апикальным разрезом, с хорошим краткосрочным эффектом [332, 333].

Изолированная апикальная аневризма ЛЖ редко требует лечения. У небольшого числа пациентов развивается мономорфная желудочковая тахикардия, связанная с прилегающим апикальным фиброзом, который может подлежать картированию и абляции [331, 334]. Редко в аневризме выявляется тромбоз, который подлежит лечению длительным назначением антикоагулянтов [335, 336]. Доказательства связи аневризм и повышенного риска внезапной сердечной смерти получены в ограниченной серии небольших исследований [129]. Профилактическая имплантация ИКД в отсутствие других клинических признаков, свидетельствующих о повышенном риске ВСС, не рекомендуется (см. Раздел 9.5).

## 9.3. Лечение симптомов у пациентов без признаков обструкции выводного тракта левого желудочка

### 9.3.1. Сердечная недостаточность

#### 9.3.1.1. Лекарственная терапия

Общий подход к лечению сердечной недостаточности показан на рисунке 6. У пациентов с одышкой с нормальной ФВ и отсутствием признаков ОВТЛЖ покоя или при нагрузке, целью лекарственной терапии является снижение диастолического давления и улучшение наполнения ЛЖ путём снижения частоты сердечных сокращений путём назначения β-блокаторов, верапамила или дилтиазема (оптимально под контролем длительного мониторинга ЭКГ) и аккуратного использования петлевых диуретиков. Восстановление синусового ритма или контроль желудочкового ритма необходимы у пациентов, у которых наблюдается постоянная или частая пароксизмальная ФП (см. Предсердные тахиаритмии, Раздел 9.4), но дигоксин не рекомендуется пациентам с сохранной ФВ в связи с потенциальным побочным эффектом в виде положительной инотропной стимуляции [259].

Очень немногие исследования анализировали эффект ингибиторов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) у пациентов с ГКМП [2]. В отсутствие рандомизированных исследований влияние ингибиторов РААС на частоту госпитализаций, симптомы и смертность предположительно, и рекомендуется лечить больных со сниженной ФВ и симптомами сердечной недостаточности диуретиками, β-блокаторами, ингибиторами ангиотензин-превращающего фермента (АПФ), блокаторами ангиотензинового рецептора (БАР) и антагонистами минералокортикоидных рецепторов (АМР), согласно Руководству ESC по лечению хронической сердечной недостаточности [337]. Рекомендуется рассматривать ФВ <50% в качестве порога для назначения ингибиторов РААС для сохранения размера полости у пациентов с ГКМП и выраженной сердечной недостаточностью [337]. Относительно маленький объём также означает, что некоторые больные не смогут переносить высокие дозы вазодилататоров и диуретиков. В отсутствие значимой ОВТЛЖ дигоксин (0,125-0,5 мг/день), изолированно или в комбинации с β-блокаторами, может использоваться для контроля сердечного ритма у пациентов с ФП и ФВ <50%.

#### Рекомендации пациентам с сердечной недостаточностью и сохранной фракцией выброса ЛЖ (≥50%)

Рекомендация	Класс <sup>a</sup>	Уровень <sup>b</sup>	Ссылки <sup>c</sup>
Для пациентов II-IV функционального класса по NYHA с ФВ ≥50% и отсутствием данных за ОВТЛЖ (покоя или индуцированную), β-блокаторы, верапамил или дилтиазем должны рассматриваться для улучшения симптомов сердечной недостаточности.	IIa	C	274, 338

Малые дозы петлевых и тиазидных диуретиков должны рассматриваться для пациентов с II-IV функциональным классом по NYHA с ФВ $\geq 50\%$ и отсутствием ОВТЛЖ (покоя или индуцированной), для улучшения симптомов сердечной недостаточности.	Ila	C	
--	-----	---	--

**Примечание:** <sup>a</sup> — класс рекомендаций, <sup>b</sup> — уровень доказательности, <sup>c</sup> — ссылки, поддерживающие уровень доказательности.

**Сокращения:** NYHA — New York Heart Association, ОВТЛЖ — обструкция выводного тракта левого желудочка, ФВ — фракция выброса.

**Рекомендации пациентам с сердечной недостаточностью и сниженной фракцией выброса ЛЖ (<50%)**

Рекомендация	Класс <sup>a</sup>	Уровень <sup>b</sup>	Ссылки <sup>c</sup>
Ингибиторы АПФ (или БРА, если больной не переносит ингибиторы АПФ) должны рассматриваться для терапии больных без ОВТЛЖ, с ФВЛЖ <50%, в дополнение к $\beta$ -блокаторам, чтобы снизить риск госпитализаций по поводу СН и внезапной смерти <sup>d</sup> .	Ila	C	337
Для терапии больных без ОВТЛЖ, с ФВЛЖ <50% должны рассматриваться $\beta$ -блокаторы, в дополнение к ингибиторам АПФ (или БРА, если больной не переносит ингибиторы АПФ), для улучшения симптомов и чтобы снизить риск госпитализаций по поводу СН и внезапной смерти <sup>d</sup> .	Ila	C	337
Малые дозы петлевых и тиазидных диуретиков должны рассматриваться для пациентов с II-IV функциональным классом по NYHA с ФВЛЖ <50%, для улучшения симптомов и чтобы снизить риск госпитализаций по поводу СН <sup>d</sup> .	Ila	C	337
Для всех пациентов с постоянными симптомами (II-IV функциональный класс по NYHA) и с ФВЛЖ <50% — не смотря на лечение ингибиторами АПФ (или БРА, если больной не переносит ингибиторы АПФ) и $\beta$ -блокаторами — должны рассматриваться антагонисты рецепторов к минералокортикоидам (АРМ), для снижения риска госпитализаций по поводу СН и преждевременной смерти <sup>d</sup> .	Ila	C	337
Низкие дозы дигоксина могут рассматриваться для пациентов без ОВТЛЖ, II-IV функциональный класс по NYHA и ФВ <50% и постоянной формой ФП, для контроля ответа сердечного ритма.	IIb	C	337

**Примечание:** <sup>a</sup> — класс рекомендаций, <sup>b</sup> — уровень доказательности, <sup>c</sup> — ссылки, поддерживающие уровень доказательности, <sup>d</sup> — в отсутствие рандомизированных исследований по ГКМП, эффективность по госпитализациям, симптомам и смертности предполагается, но не доказана.

**Сокращения:** NYHA — New York Heart Association, АПФ — ангиотензин-превращающий фермент, АРМ — антагонист рецепторов к минералокортикоидам, БРА — блокаторы рецептора к ангиотензину, ЛЖ — левый желудочек, СН — сердечная недостаточность, ФВ — фракция выброса.

**9.3.1.2. Сердечная ресинхронизирующая терапия**

Региональная гетерогенность сократимости и расслабления ЛЖ часто встречается у пациентов с ГКМП, и диссинхрония ЛЖ может быть маркером плохого прогноза. Клинические случаи и одно групповое исследование показали, что сердечная ресинхронизирующая терапия (CRT) может улучшать симптоматику сердечной недостаточности у пациентов с блокадой левой ножки пучка Гиса (БЛНПГ) (QRS >120 мс) и ассоциирована с обратным ремоделированием левого предсердия и ЛЖ у пациентов с нарушенной систолической функцией ЛЖ [339]. В отсутствии рандомизированных исследований, CRT можно рассматривать для единичных пациентов с рефрактерной симптоматикой, ФВ ЛЖ <50% и БЛНПГ (продолжительность QRS >120 мс). Для больных, которые прогрессируют до тяжелой дисфункции (ФВ  $\leq 35\%$ ), CRT должна назначаться в соответствии с Рекомендациями ESC [249].

**Рекомендации по сердечной ресинхронизирующей терапии**

Рекомендация	Класс <sup>a</sup>	Уровень <sup>b</sup>	Ссылки <sup>c</sup>
Сердечная ресинхронизирующая терапия может рассматриваться для пациентов с ГКМП, максимальным ГВТЛЖ <30 мм рт.ст., II-IV функциональным классом по NYHA, ФВЛЖ <50% и БЛНПГ с длительностью QRS >120 мс для улучшения симптоматики.	IIb	C	339

**Примечание:** <sup>a</sup> — класс рекомендаций, <sup>b</sup> — уровень доказательности, <sup>c</sup> — ссылки, поддерживающие уровень доказательности.

**Сокращения:** NYHA — New York Heart Association, БЛНПГ — блокада левой ножки пучка Гиса, ГКМП — гипертрофическая кардиомиопатия, ГВТЛЖ — градиент выводного тракта левого желудочка, ЛЖ — левый желудочек, ФВ — фракция выброса.

**9.3.1.3. Трансплантация сердца**

Ортопическую трансплантацию сердца следует рассматривать для пациентов с выраженными симптомами, рефрактерными к лекарственной (III-IV функциональный класс по NYHA) и отсутствием ОВТЛЖ, у которых выполняются стандартные критерии пригодности (см. Руководство ESC по острой и хронической сердечной недостаточности) [337]. На долю ГКМП приходится 1-5% всех трансплантаций сердца, выполняемых в США, и до 7% пациентов в листах ожидания трансплантации сердца европейских центров [340]. У подростков и взрослых, терминальная стадия ГКМП с дилатацией ЛЖ и систолической дисфункцией — наиболее частый клинический вариант, с прогрессированием до неконтролируемой сердечной недостаточности, наиболее быстрой у молодых пациентов [341]. У детей более типична массивная

гипертрофия миокарда с маленькими полостями желудочков и рефрактерной диастолической дисфункцией [342]. Около 5% пациентов, обращающихся за трансплантацией сердца, имеют желудочковые нарушения ритма, рефрактерные к лекарственной терапии, в сочетании с симптомами сердечной недостаточности или без них [340]. Пост-трансплантационная выживаемость сходна с той, которая наблюдается при трансплантации сердца по другим показаниям, и превышает таковую у пациентов с ишемической болезнью сердца, с низкой частотой острого отторжения [340, 341, 343, 344].

#### Рекомендации по трансплантации сердца

Рекомендация	Класс <sup>a</sup>	Уровень <sup>b</sup>	Ссылки <sup>c</sup>
Ортопическая трансплантация сердца может быть рассмотрена для пациентов, подходящих для трансплантации, имеющих ФВЛЖ <50% и симптомы III-IV функционального класса по NYHA, не смотря на оптимальную лекарственную терапию или неустранимые желудочковые аритмии.	IIa	B	340, 341, 343, 344
Ортопическая трансплантация сердца может быть рассмотрена для пациентов, подходящих для трансплантации, с нормальной ФВЛЖ (>50%) тяжелыми симптомами I(II-IV функциональный класс по NYHA), вызванной диастолической дисфункцией, резистентными к лекарственной терапии.	IIb	B	340, 341, 343, 344

**Примечание:** <sup>a</sup> — класс рекомендаций, <sup>b</sup> — уровень доказательности, <sup>c</sup> — ссылки, поддерживающие уровень доказательности.

**Сокращения:** NYHA — New York Heart Association, СН — сердечная недостаточность, ФВЛЖ — фракция выброса левого желудочка.

#### 9.3.1.4. Вспомогательные левожелудочковые устройства

Так как при растущем числе пациентов с терминальной стадией сердечной недостаточности, пул донорских органов остаётся ограниченным, механическая циркуляторная поддержка со вспомогательными левожелудочковыми устройствами (LVAD) или бивентрикулярные вспомогательные устройства (BiVAD) находят всё большее применение как переходный этап к трансплантации, либо целевая терапия у лиц, которые не подлежат трансплантации. Вспомогательные левожелудочковые устройства редко используются у пациентов с ГКМП как переходный этап к трансплантации, так как считается, что маленькие полости ЛЖ и рестриктивная физиология ЛЖ препятствуют имплантации устройства [345]. Однако предварительные данные свидетельствуют, что пациенты с ГКМП и терминальной ста-

дией сердечной недостаточности могут получить пользу от лечения LVAD, однако процедурная смертность была сравнима с таковой у пациентов с дилатационной кардиомиопатией и ишемической болезнью сердца [346]. Необходимы дальнейшие исследования в этой области, но постоянный аксиальный ток крови, создаваемый LVAD, может быть терапией выбора для пациентов, которые не могут быть кандидатами на трансплантацию сердца. Нет данных о восстановительной или целевой терапии у пациентов с ГКМП.

#### Рекомендации по имплантации вспомогательных левожелудочковых устройств

Рекомендация	Класс <sup>a</sup>	Уровень <sup>b</sup>	Ссылки <sup>c</sup>
Терапия путём имплантации аксиального непультсирующего насосного устройства может быть рассмотрена для некоторых пациентов с терминальной стадией СН, не смотря на оптимальную лекарственную терапию и имплантируемые устройства, которые могут подлежать трансплантации сердца для улучшения симптоматики, и снижения риска госпитализации по поводу СН от прогрессирования СН во время ожидания трансплантации.	IIb	C	346

**Примечание:** <sup>a</sup> — класс рекомендаций, <sup>b</sup> — уровень доказательности, <sup>c</sup> — ссылки, поддерживающие уровень доказательности.

**Сокращение:** СН — сердечная недостаточность.

#### 9.3.2. Стенокардия

У пациентов с индуцированными нагрузкой или длительными эпизодами стенокардитических болей, в отсутствие ОВТЛЖ покоя или провоцируемой, либо обструктивной коронарной болезни сердца, должны применяться β-блокаторы или антагонисты кальция. Оба класса препаратов улучшают диастолическую функцию и снижают потребность миокарда в кислороде, и, в случае верапамила, могут улучшать стресс-индуцированные субэндокардиальные нарушения перфузии [347-351]. В отсутствие ОВТЛЖ, с осторожностью может быть рассмотрено оральное назначение нитратов.

#### Рекомендации для пациентов с болями в грудной клетке, вызванными физической нагрузкой, без обструкции выводного тракта левого желудочка

Рекомендация	Класс <sup>a</sup>	Уровень <sup>b</sup>	Ссылки <sup>c</sup>
β-блокаторы и антагонисты кальция должны рассматриваться для улучшения симптомов у пациентов со стенокардитическими болями в грудной клетке и без данных за ОВТЛЖ или обструктивной болезни коронарных сосудов, с целью улучшения симптомов.	IIa	C	347-351

Нитраты орально могут рассматриваться с целью улучшения симптомов у пациентов со стенокардитическими болями в грудной клетке и без данных за ОВТЛЖ или обструктивной болезни коронарных сосудов.	IIb	C
--	-----	---

**Примечание:** <sup>a</sup> — класс рекомендаций, <sup>b</sup> — уровень доказательности, <sup>c</sup> — ссылки, поддерживающие уровень доказательности.

**Сокращение:** ОВТЛЖ — обструкция выводяного тракта левого желудочка.

#### 9.4. Предсердные тахикардии

Фибрилляция предсердий — это самая частая аритмия у пациентов с ГКМП. Предрасполагающие факторы включают увеличенное давление и размер левого предсердия, что является причиной диастолической дисфункции, ОВТЛЖ и митральной регургитации. В недавнем систематическом обзоре частота и ежегодная заболеваемость ФП составили 22,5% и 3,1%, соответственно; частота и ежегодная заболеваемость тромбоэмболией (инсульт и периферические эмболии) у пациентов с ФП составила 27,1% 3,8% [72]. Клинические особенности, наиболее тесно связанные с пароксизмальной или постоянной формой ФП включали возраст и увеличение левого предсердия [72]. Другие возможные предикторы включают ОВТЛЖ, продолжительность P-волны >140 мс на ЭКГ с увеличенным сигналом, пароксизмальную НЖТ, изменения сегмента ST-T на ЭКГ покоя, желудочковую экстрасистолию, ПУСГ на МРТ сердца и аномальный резерв коронарного кровотока [72]. Выявленные предикторы тромбоэмболий включали пароксизмальную или хроническую ФП, тяжёлую симптоматику (III и IV функциональный класс по NYHA), старший возраст, увеличение индекса объёма левого предсердия, мужской пол и госпитализации по поводу сердечной недостаточности в анамнезе [72].

*Так как размер левого предсердия — устойчивый предиктор ФП и инсульта у пациентов с ГКМП, больные с синусовым ритмом и диаметром левого предсердия ≥45 мм должны выполнять 48-часовое холтеровское мониторирование ЭКГ каждые 6-12 месяцев для выявления ФП.*

Меньше данных имеется по частоте и характеристикам трепетания предсердий и других предсердных аритмий но, в целом, трепетание предсердий должно правильно контролироваться, а риск тромбоэмболий считается таким же, как и при ФП.

##### 9.4.1. Неотложная терапия

Впервые развившаяся ФП часто сопровождается симптомами сердечной недостаточности, и должна быстро купироваться в соответствии с руководствами ESC [261, 262]. Немедленная прямая электрическая (ПЭ) кардиоверсия рекомендуется

у гемодинамически нестабильных пациентов [261, 262]. Если у пациентов наблюдаются тяжелые симптомы стенокардии или сердечной недостаточности, рекомендуется внутривенное введение β-блокаторов или амиодарона.

У гемодинамически стабильных пациентов рекомендуется оральный приём β-блокаторов или не-дигидропиридиновых антагонистов кальциевых каналов для замедления желудочкового ответа на ФП [261, 262]. Если имеется предвозбуждение, не-дигидропиридиновые антагонисты кальциевых каналов и аденозин противопоказаны [261, 262]. У пациентов с ОВТЛЖ и нормальной ФВ следует избегать дигоксина. Аналогично, следует избегать антиаритмических препаратов IC класса, таких, как флекаинид и пропафенон, так как они могут удлинять интервалы QRS и QT, и учащать желудочковый ритм вследствие конверсии в трепетание предсердий и желудочкового проведения 1:1 [261, 262].

Когда достигается контроль ритма, избирательная ПЭ кардиоверсия должна рассматриваться не ранее, чем через 3 недели эффективной [международное нормализованное отношение (МНО) между 2,0 и 3,0] антикоагуляции антагонистами витамина К (АВК). Если ПЭ кардиоверсия планируется ранее, то её необходимо выполнять на основе ТП-ЭхоКГ в соответствии с Руководствами ESC [261, 262].

##### 9.4.2. Профилактика тромбоэмболии

Руководство ESC по профилактике инсультов у больных с ФП рекомендует подход, основанный на оценке фактов риска, при котором риск для пациентов с неклапанной ФП рассчитывается по балльной системе, известной как шкала CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc (застойная сердечная недостаточность, гипертензия, возраст ≥75 (спорно), диабет, инсульт (спорно), клапанная болезнь, возраст 65-74 лет, и женский пол) [261, 262].

*Поскольку больные ГКМП в целом более молодые, чем больные других групп риска, и не включались в клинические исследования по профилактике тромбозов, использование шкалы CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc для оценки риска инсульта не рекомендуется.*

*Учитывая высокую частоту инсультов у пациентов с ГКМП и пароксизмальной, персистирующей или постоянной ФП, рекомендуется всем пациентам с ФП получать лечение АВК. В целом, рекомендуется пожизненная терапия оральными антикоагулянтами, даже если синусовый ритм восстановлен.*

Два наблюдательных исследования выявили снижение риска инсульта у больных, получавших варфарин, по сравнению с теми, кто получал антиагреганты или не получал терапии [223, 352]. Таким образом, комбинация аспирина 75-100 мг и клопидогреля 75 мг ежедневно должна быть назначена

только тем пациентам, кто не может или не хочет принимать оральные антикоагулянты (ОАК). При назначении антитромботической терапии рекомендуется оценка риска кровотечений (при приёме как АВК, так и аспирина в комбинации с клопидогрелем). И хотя шкала HAS-BLED (гипертензия, нарушения функции почек/печени, инсульт, кровотечения в анамнезе или предрасположенность, лабильное МНО, пожилой возраст (>65 лет), сопутствующее употребление наркотиков/алкоголя) не была валидирована на пациентах с ГКМП, она представляется разумным средством для оценки риска кровотечений [353]. Баллы по HAS-BLED  $\geq 3$  указывают на высокий риск и должны быть предприняты меры предосторожности, с регулярным клиническим контролем [261, 262].

Нет данных по использованию новых оральных антикоагулянтов (НОАК) у пациентов с ГКМП, но они рекомендуются, когда подобранная доза АВК (МНО 2,0-3,0) не может использоваться для поддержания терапевтического уровня, или когда у больных развиваются побочные эффекты при приёме АВК, либо когда невозможен регулярный мониторинг МНО. В этой ситуации рекомендуются прямые ингибиторы тромбина (дабигатран) или оральный ингибитор фактора Ха (например, ривароксабан, апиксабан) [261, 262].

#### 9.4.3. Контроль частоты сокращений желудочков

Контроль частоты сокращений желудочков с использованием  $\beta$ -блокаторов и не-гидропиридиновых антагонистов кальциевых каналов — как монотерапия или в комбинации — рекомендуется у пациентов с пароксизмальной, персистирующей и постоянной формами ФП [261, 262]. Выбор терапии должен быть индивидуальным, с учётом возраста, образа жизни и симптомов сердечной недостаточности, и дозы подбираются так, чтобы избежать симптоматической брадикардии и достичь частоты сердечных сокращений в покое <100 уд/мин. Адекватность контроля ритма должна быть оценена при физической нагрузке. Если адекватный контроль ритма не достигается, могут рассматриваться абляция АВ-узла и постоянная кардиостимуляция. В отсутствие данных о долговременных эффектах стимуляции ПЖ на функцию ЛЖ при ГКМП, выбор режима стимуляции после абляции АВ-узла у пациентов с персистирующей или перманентной ФП должны согласовываться с Руководствами ESC, за исключением того, что CRT-P (CRT с водителем ритма) может рассматриваться у пациентов с нарушением систолической функции ЛЖ (EF <50%) [261, 262]. В отсутствие ОВТЛЖ, дигоксин (0,125-0,5 мг/сут), в качестве монотерапии или в комбинации с  $\beta$ -блокаторами, может использоваться для контроля ответа сердечного ритма у больных с ФП

и ФВ <50%, хотя данных по их эффективности в этом контексте недостаточно.

#### 9.4.4. Контроль ритма

Нет рандомизированных контролируемых исследований, которые были бы посвящены эффективности антиаритмических препаратов или радиочастотной абляции на долгосрочное предотвращение ФП у пациентов с ГКМП. В одном наблюдательном исследовании было показано, что терапия амиодароном была ассоциирована с поддержанием синусового ритма, уменьшением изменений в лекарственной терапии, эмболических эпизодов и неэффективных ПЭ кардиоверсий [354]. Другие работы показали, что у пациентов, получавших разные комбинации амиодарона,  $\beta$ -блокаторов или блокаторов кальциевых каналов [223, 355], не было значимых различий в продолжительности синусового ритма и выживаемости после первого эпизода ФП. Одно краткосрочное, двойное слепое поперечное исследование (n=30) продемонстрировало подавление наджелудочковой аритмии соталолом [266]. Дизопирамид использовался для лечения ОВТЛЖ [267], однако его эффект на супрессию ФП при ГКМП неизвестен. Также отсутствуют систематические данные по использованию дронедарона у пациентов с ГКМП но, в свете недавних исследований, показавших увеличение сердечно-сосудистых событий включая смертность от сердечно-сосудистых причин, он не рекомендуется при ГКМП [261, 365].

Данных по эффективности катетерной абляции ФП при ГКМП немного [357-361], но эта процедура может рассматриваться для пациентов без выраженного увеличения левого предсердия, с симптомами, резистентными к лекарственной терапии, или кто не может принимать антиаритмические препараты [357].

Средне-срочное поддержание синусового ритма достигается не менее, чем у 67% пациентов [357-361]; невозможность подавления ФП ассоциирована с размером левого предсердия и старшим возрастом [357, 358].

#### Рекомендации при фибрилляции/мерцании предсердий

Рекомендация	Класс <sup>a</sup>	Уровень <sup>b</sup>	Ссылки <sup>c</sup>
Если нет противопоказаний, оральные антикоагулянты с VKA (таргетное МНО 2.0-3.0) рекомендуется пациентам, у которых развилась персистирующая, постоянная или пароксизмальная форма ФП, для профилактики тромбоэмболии.	I	B	223, 352
Антитромботическая терапия рекомендуется пациентам с мерцанием предсердий, также как и с ФП.	I	C	261, 262

Оценка риска кровотечений при помощи шкалы HAS-BLED должна проводиться при назначении антитромботической терапии (с VKA или антитромбоцитарными препаратами).	Ila	B	353
Восстановление синусового ритма путём ПЭ или фармакологической кардиоверсии с внутривенным введением амиодарона следует рассматривать у пациентов с недавно возникшей ФП.	Ila	C	261, 262
Амиодарон следует рассматривать для контроля ритма или для поддержания синусового ритма после ПЭ кардиоверсии.	Ila	B	354
β-блокаторы, верапамил или дилтиазем рекомендуются для контроля желудочковой частоты у пациентов с постоянной или персистирующей ФП.	I	C	261, 262
Катетерная абляция очага фибрилляции предсердий должна быть рассмотрена для пациентов без выраженного увеличения левого предсердия, у симптоматикой, резистентной к лекарственной терапии или при невозможности принимать антиаритмические препараты.	Ila	B	357-361
Абляция АВ-узла для контроля частоты сердечных сокращений может рассматриваться, если желудочковая частота не контролируется лекарственными препаратами, и если ФП не может быть предотвращена антиаритмической терапией, или ассоциирована с непереносимыми побочными действиями.	Ilb	C	261, 262
После абляции АВ-узла у пациентов с ФВЛЖ ≥50%, имплантация двухкамерного (DDD) кардиостимулятора с функцией переключения режима рекомендуется при наличии пароксизмальной ФП, и однокамерного (VVIR) кардиостимулятора при наличии персистирующей или постоянной формы.	I	C	261, 262
У пациентом с любой формой ФП и ФВЛЖ <50%, имплантация CRT водителя ритма может рассматриваться после абляции АВ-узла.	Ilb	C	261, 262
48-часовая амбулаторный мониторинг ЭКГ каждые 6-12 месяцев для выявления ФП следует рассматривать для пациентов с синусовым ритмом и диаметром ЛП от 45 мм.	Ila	C	72
Процедура абляции может рассматриваться во время септальной миоэктомии у пациентов с ГКМП и симптомной ФП.	Ilb	C	362
Антитромботическая терапия аспирином в дозировке 75-100 мг плюс клопидогрель 75 мг в день (при низком риске кровотечений) следует рассмотреть, если пациент отказывается принимать любые ОАК (VKa или HOAK).	Ila	B	363

Если пациент с ФП не может принимать подобранную дозу VKA (MHO 2-3) — в силу невозможности поддерживать терапевтический уровень антикоагуляции, побочных действий VKA, или невозможности мониторинга MHO — рекомендуются прямые ингибиторы тромбина (дабигатран) или оральные ингибитор фактора Ха (например, ривароксабан, аликсабан).	I	B	364, 365
Во всех случаях ФП, кроме обратимых причин, рекомендуется пожизненная ОАК терапия с VKA (MHO 2.0-3.0), даже если синусовый ритм был восстановлен.	I	C	261, 262

**Примечание:** <sup>a</sup> — класс рекомендаций, <sup>b</sup> — уровень доказательности, <sup>c</sup> — ссылки, поддерживающие уровень доказательности.

**Сокращения:** CRT — сердечная ресинхронизирующая терапия, HAS-BLED — (гипертензия, нарушение функции почек/печени, инсульт, наличие кровотечений в анамнезе или предрасположенности, лабильное MHO, зрелый возраст (>65 лет), употребление алкоголя/наркотиков), VKA — антагонисты витамина K, АВ — атриовентрикулярный, ГКМП — гипертрофическая кардиомиопатия, ЛП — левое предсердие, MHO — международное нормализованное отношение, HOAK — новые оральные антикоагулянты, ОАК — оральные антикоагулянты, ПЭ — прямая электрическая, ФВЛЖ — фракция выброса левого желудочка, ФП — фибрилляция предсердий, ЭКГ — электрокардиограмма.

### 9.5. Внезапная сердечная смерть

В большинстве современных серий исследований на взрослых больных с ГКМП сообщают о ежегодной смертности от сердечно-сосудистых причин 1-2%, среди которых ВСС, сердечная недостаточность и тромбоэмболии являются основными причинами смерти [366]. Наиболее часто регистрируемые фатальные аритмические события — это спонтанная фибрилляция желудочков (ФЖ), но также описаны асистолия, АВ-блокада и беспульсная электрическая активность [239, 367-371].

#### 9.5.1. Клиническая оценка риска

Оценка риска ВСС является интегральной частью клинического ведения больного. Большое количество свидетельств говорят о том, что у подростков и взрослых оценка риска должна включать сбор личного и семейного анамнеза, 48-часовой амбулаторный мониторинг ЭКГ, ТТ-ЭхоКГ (или МРТ сердца в случае недостаточного эхокардиографического изображения) и симптом-ограниченное нагрузочное тестирование. Клинические признаки, которые ассоциированы с повышенным риском ВСС, и которые использовались в предыдущих руководствах для оценки риска, показаны в таблице 7.

#### 9.5.2. Модели для оценки риска внезапной сердечной смерти

Исследования других сердечно-сосудистых заболеваний показали, что имплантация ИКД для первичной и вторичной профилактики может снижать смертность [382, 383]; однако пороговое значение риска, которое обосновывает имплантацию устрой-

Таблица 7

**Основные клинические признаки, ассоциированные с повышенным риском внезапной сердечной смерти у взрослых**

Фактор риска	Комментарий
Возраст	<ul style="list-style-type: none"> <li>Влияние возраста на ВСС было изучено во многих исследованиях [73, 82, 99, 208, 244, 372-374] и в двух из них была показана значимая ассоциация с молодым возрастом.</li> <li>Некоторые факторы риска оказываются у молодых пациентов более значимыми, особенно НУЖТ [69], выраженная ГЛЖ [375], и необъяснимые обмороки [99].</li> </ul>
Неустойчивая желудочковая тахикардия	<ul style="list-style-type: none"> <li>НУЖТ (определяемая как &gt;3 последовательных сокращений с частотой <math>\geq 120</math> уд/мин длительностью &lt;30 секунд) развивается у 20-30% пациентов во время амбулаторного мониторинга ЭКГ и является независимым фактором риска ВСС [69, 73, 83, 246, 248, 374].</li> <li>Нет данных о том, что ритм, продолжительность или частота НУЖТ влияют на риск ВСС [69, 375].</li> </ul>
Максимальная толщина стенки левого желудочка	<ul style="list-style-type: none"> <li>Выраженность и распространенность ГЛЖ, измеренная ТТ-ЭхоКГ, ассоциирована с риском ВСС [69, 120, 121, 373].</li> <li>В нескольких исследованиях был показан наивысший риск ВСС у пациентов с максимальной толщиной стенки <math>\geq 30</math> мм, но по данным с экстремальной гипертрофией (&gt;35 мм) имеется очень мало данных [69, 73, 120, 247, 248, 373, 377, 378].</li> </ul>
Семейные случаи внезапной сердечной смерти в молодом возрасте	<ul style="list-style-type: none"> <li>Хотя определения отличаются [73, 120, 372, 377], семейные случаи ВСС обычно рассматриваются как клинически значимые, если один или больше родственников первой степени родства умерли внезапно в возрасте &lt;40 лет, с диагнозом ГКМП или без него; или когда ВСС развилась у родственника первой степени родства любого возраста с установленным диагнозом ГКМП.</li> </ul>
Синкопе	<ul style="list-style-type: none"> <li>Синкопе часто встречаются у пациентов с ГКМП, но их причины могут быть многообразны [379].</li> <li>Не-нейрокардиогенные синкопе, для которых не получено объяснения после обследования, являются фактором риска ВСС [73, 89, 99, 244, 246-248].</li> <li>Эпизоды в течение 6 месяцев от обследования могут иметь наибольшую предсказательную ценность в отношении ВСС [99].</li> </ul>
Диаметр левого предсердия	<ul style="list-style-type: none"> <li>Два исследования показали положительную ассоциацию между размером ЛП и ВСС [73, 99]. Нет данных по ассоциации между ВСС и площадью и объёмом ЛП. Измерение размера ЛП также важно в оценке риска ФП (см. Раздел 9.4).</li> </ul>
Обструкция выводного тракта левого желудочка	<ul style="list-style-type: none"> <li>Большое число исследований показали значимую ассоциацию между ОВТЛЖ и ВСС [73, 82, 83, 246, 372, 380]. Остаются несколько открытых вопросов, включая прогностическую значимость провоцируемой ОВТЛЖ и влияние лечения (лекарственного или инвазивного) на ВСС.</li> </ul>
Реакция артериального давления на нагрузку	<ul style="list-style-type: none"> <li>Приблизительно у трети взрослых пациентов с ГКМП отмечается аномальный ответ систолического давления на нагрузку, характеризующийся прогрессирующей гипотензией или неспособностью к подъёму давления, развивающейся в результате неадекватного падения сосудистого сопротивления и низким резервом сердечного выброса [241, 381].</li> <li>Существуют различные определения аномального ответа систолического давления на нагрузку у пациентов с ГКМП [69, 83, 246, 377], но для целей данного Руководства аномальный ответ систолического давления на нагрузку определяется как неспособность к повышению давления хотя бы на 20 мм рт.ст. от уровня покоя на пике физической нагрузки или падение давления &gt;20 мм рт.ст. от пикового давления [237].</li> <li>Аномальный ответ систолического давления на нагрузку ассоциирован с повышенным риском ВСС у пациентов моложе 40 лет [237], но у пациентов старше 40 лет прогностическое значение этого фактора неизвестно.</li> </ul>

**Сокращения:** ВСС — внезапная сердечная смерть, ГКМП — гипертрофическая кардиомиопатия, ГЛЖ — гипертрофия левого желудочка, ЛП — левое предсердие, НУЖТ — неустойчивая желудочковая тахикардия, ТТ-ЭхоКГ — трансторакальная эхокардиография.

ства, обычно больше определяется клиническими характеристиками группы, набранной в исследование, чем априорной оценкой приемлемого риска. Это приводит к большому числу противоречий, так как обследуемые группы очень различаются. Также вероятно, что социальные, экономические и культурные факторы влияют на рекомендации, создаваемые рабочими группами.

*Отсутствуют рандомизированные исследования или статистически валидированные проспективные модели прогнозирования, которые можно было бы использовать для решения вопроса об имплантации ИКД у пациентов с ГКМП. Вместо этого, рекомендации базируются на наблюдательных ретроспективных групповых исследованиях, которые определяют связь между клинической картиной и прогнозом.*

В предыдущей версии этих Рекомендаций [384] и более недавнего Руководства American College of Cardiology Foundation/ American Heart Association

[385], небольшое число клинических признаков (НУЖТ, максимальная толщина стенки ЛЖ  $\geq 30$  мм, семейный анамнез ВСС, необъяснимые обмороки и аномальный ответ кровяного давления на нагрузку) использовались для оценки риска и для определения показаний к ИКД терапии. У этого подхода много ограничений: особенно то, что он оценивает относительный, а не абсолютный риск; он не учитывает различного вклада со стороны индивидуальных факторов риска [386], и некоторые факторы риска, такие, как толщина стенки ЛЖ, рассматриваются как бинарные переменные, тогда как они ассоциированы с постоянным увеличением риска [121]. Вследствие этого имеющиеся алгоритмы оценки очень условно способны различать пациентов низкого и высокого риска [386].

Другие клинические параметры, такие, как миокардиальный фиброз (определяемый по МРТ сердца с контрастированием), апикальная аневризма ЛЖ

и наследование нескольких мутаций в генах саркомерных белков, предположительно, являются решающими и могут использоваться при решении вопроса об имплантации ИКД у больных, чей риск оценивается как средний, но данных, поддерживающих этот подход, недостаточно [33,129,144].

Недавно в мультицентровом ретроспективном длительном групповом исследовании, включавшем 3675 пациентов, известном как “HCM Risk-SCD”, была разработана и валидирована новая модель прогнозирования риска ВСС [73]. В “HCM Risk-SCD” используется изменяющийся предиктор риска, связанный с фактором повышенного риска внезапной смерти, как минимум, в одном опубликованном мультивариативном анализе (Web табл. 5) [73]. Это исключает аномальный ответ кровяного давления на физическую нагрузку из маркёров риска. Такая модель позволяет оценивать индивидуализированный 5-летний риск, и согласуется с моделью, использующей 4 основных фактора риска, эффективность этой предсказательной модели постоянно совершенствуется (С-индекс от 0,54 до 0,7) и успешно выдерживает сравнение с такими сходными предсказательными алгоритмами, как CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc [73].

Формула оценки риска “HCM Risk-SCD” такова: Вероятность ВСС в течение 5 лет =  $1 - 0,998^{\text{exp(Прогностический индекс)}}$ , где прогностический индекс =  $[0,15939858 \times \text{максимальная толщина стенки (мм)}] - [0,00294271 \times \text{максимальная толщина стенки}^2 \text{ (мм}^2\text{)}] + [0,0259082 \times \text{диаметр левого предсердия (мм)}] + [0,00446131 \times \text{максимальный (покой/проба Вальсальвы) градиент в выводном тракте левого желудочка (мм рт.ст.)}] + [0,4583082 \times \text{семейный анамнез ВСС}] + [0,82639195 \times \text{НУЖТ}] + [0,71650361 \times \text{необъяснимые обмороки}] - [0,01799934 \times \text{возраст на момент клинического исследования (годы)}]$ .

*Н.В. В “HCM Risk-SCD” установлена нелинейная связь между риском ВСС и максимальной толщиной стенки левого желудочка [73]. Этот параметр учитывается в модели в качестве квадратичного члена.*

### 9.5.3. Предотвращение внезапной сердечной смерти

#### 9.5.3.1. Ограничение физической нагрузки

Хотя документированные индуцированные нагрузкой, устойчивые желудочковые аритмии редки [246], и большинство ИКД срабатываний против желудочковых аритмий проводится в отсутствие тахикардии или физической нагрузки [387, 388], пациентам с ГКМП следует рекомендовать отказаться от участия в соревновательном спорте и не поощрять интенсивных физических нагрузок, особенно если у них есть факторы риска ВСС и/или ОВТЛЖ.

#### 9.5.3.2. Антиаритмические препараты

Отсутствуют рандомизированные контролируемые данные в поддержку использования антиаритми-

ческих препаратов для предотвращения ВСС при ГКМП. Амiodарон был ассоциирован с меньшей частотой ВСС в одном небольшом наблюдательном исследовании на пациентах с НУЖТ при Холтеровском мониторинге, и в других — с повышением порога для ФЖ, но данные наблюдений свидетельствуют, что часто амiodарон не способен предотвратить ВСС [389, 390]. Дизопирамид не показал существенного влияния на риск ВСС [267].

#### 9.5.3.3. Имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор

**9.5.3.3.1. Вторичная профилактика.** Пациенты с ГКМП, пережившие эпизод ФЖ или устойчивой желудочковой тахикардии имеют высокий риск последующих летальных сердечных аритмий и должны получить лечение ИКД [327, 367, 391-393]. В клинической практике эта группа пациентов очень мала и терапия ИКД у них редко является предметом дискуссий [327]. Данных по стресс-индуцированным желудочковым аритмиям достаточно мало, но есть результаты одного исследования, позволяющие предположить, что они ассоциированы с высоким риском внезапной сердечной смерти [246].

**9.5.3.3.2. Первичная профилактика.** Выявление лиц без истории ЖТ, имеющих риск ВСС, остается сложной задачей, и только небольшая подгруппа больных, получивших в последнее время терапию ИКД, перенесли потенциально жизнеспасающие срабатывания [394]. В то же самое время, большое число реципиентов ИКД испытывают немотивированные срабатывания и осложнения имплантации [327].

*В этих Рекомендациях предлагается всем пациентам проводить стандартизированное клиническое обследование (см. Web табл. 5 и рис. 7), с фиксированием избранной части результатов, имеющих различную прогностическую ценность, и которые затем могут использоваться для оценки 5-летнего риска ВСС с использованием “HCM Risk-SCD” модели [Web-опосредованный калькулятор предоставляется в этих Рекомендациях ([www.escardio.org/guidelines-surveys/esc-guidelines/Pages/hypertrophic-cardiomyopathy.aspx](http://www.escardio.org/guidelines-surveys/esc-guidelines/Pages/hypertrophic-cardiomyopathy.aspx))].*

По соглашению, опубликованный набор данных “HCM Risk-SCD” использовался для определения трёх категорий риска (высокий, промежуточный и низкий (рис. 7)). Рекомендации по ИКД терапии в каждой из категорий риска учитывают не только абсолютный статистический риск, но также возраст и общее состояние здоровья пациента, социо-экономические факторы и психологическое значение терапии. Рекомендации должны были быть достаточно гибкими, чтобы учитывать ситуации, не охваченные “HCM Risk-SCD” моделью.

*Модель “HCM Risk-SCD” не следует использовать для пациентов <16 лет, профессиональных спортсменов и для лиц с метаболическими/инфильтративными заболеваниями (например, болезнью Андерсона-Фабри) и синдромаль-*

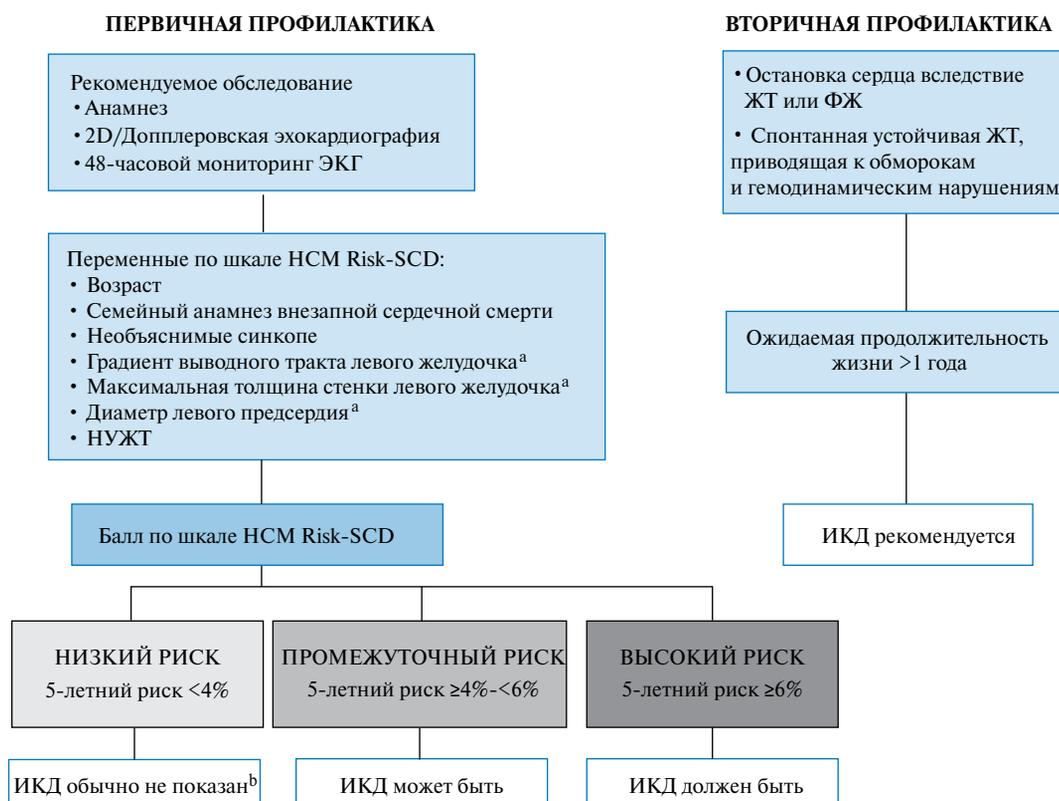


Рис. 7. Блок-схема для имплантации ИКД.

**Примечание:** <sup>а</sup> — используются абсолютные значения градиента ВТЛЖ, МТСЛЖ и размер левого предсердия; <sup>б</sup> — ИКД не рекомендуется, если только нет других клинических симптомов, которые имеют прогностическую значимость и когда потенциальная польза превышает пожизненный риск осложнений и влияния ИКД на стиль жизни, социо-экономический статус и психологическое здоровье.

**Сокращения:** 2D — двумерная, ИКД — имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор, ВТЛЖ — выводной тракт левого желудочка, МТСЛЖ — максимальная толщина стенки левого желудочка, НУЖТ — неустойчивая желудочковая тахикардия в течение 24-48-часового мониторинга ЭКГ, ЖТ — желудочковая тахикардия, ФЖ — фибрилляция желудочков.

ными формами (например, синдром Нунан). Эта модель не использует стресс-индуцированный градиент в выводном тракте ЛЖ и не была валидирована у лиц до и после миоэктомии или септальной алкогольной абляции.

Так как соотношение между максимальной толщиной стенки ЛЖ и риском нелинейное, расчётный риск ВСС не приложим к пациентам с тяжёлой ГЛЖ ( $\geq 35$  мм). Это может отражать небольшое число таких пациентов, но, как показано в оригинальной статье, уровень внезапной смерти в этой группе был очень низким. Этот феномен был замечен по крайней мере в одном предыдущем исследовании [99].

До получения результатов дальнейших исследований, модель HCM-RISK должна использоваться с осторожностью у пациентов с максимальной толщиной стенки левого желудочка  $\geq 35$  мм.

Имплантация кардиовертера-дефибриллятора не рекомендуется, если оценочный 5-летний риск ВСС  $< 4\%$  и нет других клинических признаков, имеющих потенциальную прогностическую важность (например, множественные внезапные смерти в семье в молодом возрасте или аномальный

ответ кровяного давления на нагрузку). Когда такие факторы присутствуют, решение об имплантации ИКД должно приниматься индивидуально и должно быть сбалансировано с учётом пожизненного риска осложнений и влияния ИКД на образ жизни, социо-экономический статус и психологическое здоровье.

#### Рекомендации по профилактике внезапной сердечной смерти

Рекомендация	Класс <sup>а</sup>	Уровень <sup>б</sup>	Ссылки <sup>с</sup>
Пациентам с ГКМП рекомендуется избегать соревновательного спорта <sup>д</sup> .	I	C	395
Имплантация ИКД рекомендуется пациентам, выжившим после остановки сердца вследствие ЖТ или ФЖ, или тем, у кого была спонтанная устойчивая ЖТ с потерей сознания или гемодинамическими нарушениями, и имеют предполагаемую продолжительность жизни $> 1$ года.	I	B	327, 367, 391-393

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.	I	B	73
Рекомендуется, чтобы 5-летний риск ВСС оценивался во время первичного обследования и в дальнейшем переоценивался каждые 1-2 года или при изменениях клинического статуса.	I	B	73
Имплантация ИКД должна рассматриваться для пациентов с прогнозируемым 5-летним риском внезапной смерти ≥6% и прогнозируемой продолжительностью жизни >1 года, после детального клинического обследования, и принимая во внимание пожизненный риск осложнений и влияния ИКД на образ жизни, социо-экономический статус и психологическое здоровье.	Ila	B	73, 327, 393, 396
Имплантация ИКД может рассматриваться для пациентов с прогнозируемым 5-летним риском внезапной смерти ≥4% и <6% и прогнозируемой продолжительностью жизни >1 года, после детального клинического обследования, и принимая во внимание пожизненный риск осложнений и влияния ИКД на образ жизни, социо-экономический статус и психологическое здоровье.	Ilb	B	73, 327, 393, 396
Имплантация ИКД может рассматриваться для пациентов с прогнозируемым 5-летним риском ВСС <4% только если имеются клинические проявления, имеющие доказанную прогностическую значимость, и если пожизненный риск осложнений и влияния ИКД на образ жизни, социо-экономический статус и психологическое здоровье позволяет предполагать преимущество ИКД терапии.	Ilb	B	73, 327, 393, 396
Имплантация ИКД не рекомендуется у пациентов с прогнозируемым 5-летним риском ВСС <4% и отсутствием других клинических проявлений, имеющих доказанную прогностическую значимость.	III	B	73, 327, 393, 396

**Примечание:** <sup>a</sup> — класс рекомендаций, <sup>b</sup> — уровень доказательности, <sup>c</sup> — ссылки, поддерживающие уровень доказательности, <sup>d</sup> — руководства ESC рассматривают соревновательный спорт как любительские или профессиональные занятия спортом на постоянной основе и участие в официальных соревнованиях (детали см. в соответствующих руководствах ESC) [395].

**Сокращения:** ЖТ — желудочковая тахикардия, ИКД — имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор, ФЖ — фибрилляция желудочков.

**9.5.3.3.3. Практические аспекты терапии ИКД.** До имплантации ИКД больные должны быть информированы о риске немотивированных срабатываний, осложнений имплантации, и социальных и трудовых последствиях (включая водительские ограничения). Исследования, изучающие роль тестирования дефибриллятора во время имплантации, продолжают, но имеются сообщения о высоком пороге дефибрилляции у больных с выраженной ГЛЖ и получающих амиодарон [397-400]. До тех пор, пока не появились специфические для ГКМП данные, тестирование дефибриллятора остаётся на усмотрение врача. Для пациентов с высоким порогом дефибрилляции, а также для тех, у кого не удалось добиться кардиоверсии, вариантами выбора могут быть субпекторальная имплантация, и стандартные процедуры, такие, как обратная полярность дефибриллирующего электрода, изменение направления разряда, включение/исключение кольца *superior vena cava* после тестирования, и, при необходимости, имплантация подкожного электрода.

Зона ФЖ устройства должна быть запрограммирована на частоту >220/мин, чтобы минимизировать шоки от быстро проводящейся ФП. Также может быть учтена необходимость зоны распознавания УЖТ, в зависимости от индивидуальных особенностей пациента. Обсервационные данные показывают, что антитахикардическая стимуляция эффективна для остановки желудочковых аритмий при ГКМП, но не снижает число немотивированных срабатываний [387, 401]. Так как предсердные электроды не снижают частоты немотивированных срабатываний [327, 393, 396], большинству больных необходим единственный желудочковый электрод. Исключением являются пациенты с ОВГЛЖ, у которых предсердный электрод делает возможной стимуляцию с короткой АВ задержкой, и у больных с синусовым ритмом и систолической функцией ЛЖ, у которых может быть предпочтительной CRT (см. Раздел 9.3.1.2). В свете результатов исследования MADIT-RIT (Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial — Reduce Inappropriate Therapy), только шоковое программирование может рассматриваться в качестве первичной профилактики, хотя это исследование проводилось на пациентах с низкой ФВ [402].

Пациентам с ИКД, у которых сохраняются симптомные желудочковые аритмии или повторные срабатывания, несмотря на оптимальную терапию рекомендуется назначение β-блокаторов и/или амиодарона или перепрограммирование устройства [219]. Больным с ИКД и немотивированными разрядами вследствие регулярной наджелудочковой тахикардии рекомендуется электрофизиологическое исследование с целью идентификации и устранения любого аблируемого аритмогенного субстрата [403].

Недавно разработанная система подкожных ИКД электродов (S-ICD™, Boston Scientific) получила одобрение FDA и может рассматриваться для паци-

ентов с ГКМП, у которых нет показаний к стимуляции [404]. Особое внимание следует уделять оптимальной чувствительности к R-волне в покое и при нагрузке, чтобы избежать немотивированных разрядов вследствие гиперчувствительности T-волны. У каждого пациента должны быть более одного вектора ЭКГ, который проходит скрининг, чтобы была возможность перепрограммирования, если возникает гиперчувствительность [405, 406]. Данные мультицентрового регистра, который включает 58 пациентов с ГКМП, содержат оценку эффективности и безопасности [407].

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

Рекомендация	Класс <sup>a</sup>	Уровень <sup>b</sup>	Ссылки <sup>c</sup>
До имплантации ИКД пациент должен получить информацию о риске немотивированных срабатываний, осложнений имплантации и социальных, профессиональных и водительских последствий имплантации устройства.	I	C	219, 327
β-блокаторы и/или амиодарон рекомендуется пациентам с ИКД, у которых есть симптомные желудочковые аритмии или повторные шоки, не смотря на оптимальную терапию и перепрограммирование устройства.	I	C	219, 403
Электрофизиологическое исследование рекомендуется пациентам с ИКД, у которых зарегистрированы немотивированные разряды вследствие регулярной наджелудочковой тахикардии, для выявления и лечения любого аблируемого субстрата.	I	C	403
ИКД с подкожным электродом (S-ICD™) может рассматриваться для пациентов с ГКМП, которые не имеют показаний для электрокардиостимуляции.	III	C	407

**Примечание:** <sup>a</sup> — класс рекомендаций, <sup>b</sup> — уровень доказательности, <sup>c</sup> — ссылки, поддерживающие уровень доказательности.

**Сокращения:** S-ICD™ — имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор с подкожным электродом, ГКМП — гипертрофическая кардиомиопатия, ИКД — имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор.

**9.5.4. Риск внезапной смерти у детей**

Имплантация ИКД (если необходимо, эпикардиально) показана, если были жизнеугрожающие желудочковые аритмии у детей. У очень маленьких детей (<8 лет), стратификация клинического риска для определения необходимости первичной профилактики путем имплантации ИКД затруднена в связи с недостатком данных. Риск смерти или трансплантации сердца наивысший у младенцев или у пациентов с метаболическими заболеваниями и синдромами мальформаций [408]. Общепринято, что как и у взрослых, тяжёлая ГЛЖ, необъяснимые обмороки, НУЖТ и семейный анамнез внезапной смерти представляют

главные факторы риска внезапной сердечной смерти [409]. Определение тяжёлой гипертрофии у младенцев, детей и в пред-подростковом возрасте было сделано при помощи разных подходов и измерений [410, 411]. *Согласованная точка зрения этого Руководства такова: максимальная толщина стенки левого желудочка ≥30 мм или Z-фактор ≥6 рассматриваются большими факторами риска у детей [410].*

Имплантацию ИКД следует рассматривать у детей, которые имеют два или более больших факторов риска. В большинстве случаев однокамерных дефибрилляторов достаточно, и это снижает риск осложнений [412]. У некоторых больных с единственным фактором риска имплантация ИКД может рассматриваться с аккуратным сопоставлением рисков и пользы для ребёнка и для семьи.

**Рекомендации по имплантации кардиовертера-дефибриллятора у детей**

Рекомендация	Класс <sup>a</sup>	Уровень <sup>b</sup>	Ссылки <sup>c</sup>
Имплантация ИКД рекомендуется детям, выжившим после остановки сердца, или перенёсшим документированную спонтанную устойчивую ЖТ.	I	B	409, 413, 414
Имплантация ИКД должна рассматриваться для детей, у которых есть два или более педиатрических факторов риска <sup>d</sup> после соответствующего консультирования и когда оценка риска осложнений в течение жизни и влияние ИКД на образ жизни и психологическое здоровье предполагает преимущество ИКД терапии.	IIa	C	377, 409, 414
Имплантация ИКД должна рассматриваться для детей, у которых есть единственный педиатрический фактор риска <sup>d</sup> после соответствующего консультирования и когда оценка риска осложнений в течение жизни и влияние ИКД на образ жизни и психологическое здоровье предполагает преимущество ИКД терапии.	IIb	C	409

**Примечание:** <sup>a</sup> — класс рекомендаций, <sup>b</sup> — уровень доказательности, <sup>c</sup> — ссылки, поддерживающие уровень доказательности, <sup>d</sup> — большие педиатрические факторы риска: максимальная толщина стенки левого желудочка ≥30 мм или Z-балл ≥6, необъяснимые синкопе, неустойчивая желудочковая тахикардия (≥3 последовательных желудочковых сокращений с частотой ≥120 уд/мин длящиеся <30 секунд), семейный анамнез ВСС (один или более родственников первой степени родства с ВСС в возрасте < 40 лет с диагноза ГКМП или без него, или ВСС родственника первой степени родства любого возраста с диагнозом ГКМП).

**Сокращения:** ВСС — внезапная сердечная смерть, ГКМП — гипертрофическая кардиомиопатия, ИКД — имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор.

**9.6. Симптомная брадикардия и АВ-блокада**

Симптомная брадикардия, развивающаяся в результате дисфункции синусового узла и АВ-

блокады относительно нечасто встречается при ГКМП и подлежит лечению соответствии с недавними Рекомендациями ESC [249]. Наличие АВ-блокады должно вызывать подозрение в отношении специфических генетических подтипов (десмин, FHL1, PRKAG2) у более молодых пациентов, и в отношении амилоидоза и болезни Андерсона-Фабри у более старших больных (см. Раздел 5: Диагностика). Напротив, хронотропная недостаточность достаточно часто встречается (особенно при болезни Андерсона-Фабри) и является важным фактором низкой толерантности к физическим нагрузкам [415]. Если АВ-блокада, развившаяся в результате приёма препаратов, блокирующих АВ-узел, их доза должна быть скорректирована и необходимость кардиостимуляции должна быть проанализирована ещё раз.

Эффект ритм-чувствительной стимуляции в лечении непереносимости физических нагрузок неоднозначна. Риски, связанные с хронической стимуляцией ПЖ при ГКМП с учётом систолической функции ЛЖ, неизвестны, но желудочковая стимуляция должна быть минимизирована, насколько это возможно, кроме случаев лечения ОВТЛЖ. У больных со сниженной систолической функцией (ФВ <50%) следует рассматривать CRT-P [339, 416].

### 9.7. Желудочковая тахикардия

Неустойчивая желудочковая тахикардия (определяемая как три и более желудочковые экстрасистолы с частотой  $\geq 120$  уд/мин, длительностью <30 секунд) является частой находкой при амбулаторном мониторинге ЭКГ [69, 70, 417, 418]. Её частота растёт с возрастом и коррелирует с толщиной стенки ЛЖ и наличием позднего гадолиниевого усиления на МРТ [69,140]. Неустойчивая желудочковая тахикардия является фактором риска ВСС, но обычно не требует антиаритмической терапии. Её развитие во время или сразу после нагрузки встречается редко, но может быть ассоциировано с высоким риском ВСС [246].

Документированная устойчивая мономорфная ЖТ ( $\geq 30$  секунд) встречается нечасто, но может быть более частой у пациентов с аневризмой ЛЖ [256, 419]. У больных с длительными или симптоматическими эпизодами и факторами риска атеросклероза следует проводить исключение ишемической болезни сердца. Нет свидетельств того, что гемодинамически незначимая устойчивая ЖТ указывает на худший прогноз по сравнению с НУЖТ, но должно рассматриваться как фактора риска ВСС. Для пациентов с плохо переносимой ЖТ должна рассматриваться терапия ИКД и лечение  $\beta$ -блокаторами и амиодароном, для подавления повторных эпизодов. У пациентов с доказатель-

ством фокальной природы ЖТ, можно рассмотреть ЭФИ и абляцию [420-422].

### 10. Рекомендации по динамическому наблюдению

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

Имеется очень немного результатов длительного наблюдения за частотой изменений в симптоматике или функции сердца, но несколько поперечных углублённых исследований показывают, что частота систолической дисфункции ЛЖ и предсердных аритмий увеличивается с возрастом [222, 224, 225, 423]. Частота мониторинга определяется тяжестью заболевания, возрастом и симптоматикой. Клиническое обследование, включающее 12-канальное ЭКГ и ТТ-ЭхоКГ, должны выполняться каждые 1-2 года или чаще, если у пациентов появляются жалобы на новые симптомы заболевания. Длительную электрокардиографию рекомендуется выполнять каждый год (или каждые 6 месяцев при наличии дилатации левого предсердия  $\geq 45$  мм) для выявления асимптомных предсердных и желудочковых аритмий, и, если у больных появляются обмороки или сердцебиения.

При возможности, выполнение сердечно-легочного стресс-теста может предоставить объективные признаки ухудшения заболевания, но их выполнение требуется только один раз в 2-3 года, если только не происходит нарастание симптоматики. Имеется небольшое количество данных об изменении уровня миокардиального фиброза на МРТ сердца за время динамического наблюдения, и МРТ сердца, если доступно, следует выполнять один раз в 5 лет или в 2-3 года у больных с прогрессированием заболевания [424].

Полное обследование, включая ЭКГ, ТТ-ЭхоКГ и длительный мониторинг ЭКГ, должно быть проведено в течение 1-3 месяцев и 6-12 месяцев после проведения инвазивной септальной редукции.

#### Рекомендации по динамическому наблюдению

Рекомендация	Класс <sup>а</sup>	Уровень <sup>б</sup>	Ссылки <sup>с</sup>
У клинически стабильных пациентов рекомендуется клиническое обследование, включающее 12-канальную ЭКГ и ТТ-ЭхоКГ каждые 12-24 месяцев.	I	C	68, 72, 74, 84, 85
Клиническое обследование, включающее 12-канальную ЭКГ и ТТ-ЭхоКГ рекомендуется пациентам, как только у них наблюдается изменение симптоматики.	I	C	68, 72, 74, 84, 85

48-часовая амбулаторная ЭКГ рекомендуется каждые 12-24 месяцев клинически стабильным пациентам, каждые 6-12 месяцев пациентам с синусовым ритмом и размером левого предсердия $\geq 45$ мм, и как только у пациентов появляются жалобы на новые сердцебиения.	I	C	69-73
МРТ сердца каждые 5 лет может рассматриваться для клинически стабильных пациентов, и каждые 2-3 года пациентам с прогрессированием заболевания.	IIb	C	424
Ограниченное симптомами нагрузочное тестирование может рассматриваться каждые 2-3 года для клинически стабильных пациентов, и каждый год пациентам с прогрессированием симптомов.	IIa	C	425
Кардиопульмонарное нагрузочное тестирование (если доступно) может рассматриваться каждые 2-3 года для клинически стабильных пациентов, и каждый год пациентам с прогрессированием симптомов.	IIb	C	233, 426

**Примечание:** <sup>a</sup> — класс рекомендаций, <sup>b</sup> — уровень доказательности, <sup>c</sup> — ссылки, поддерживающие уровень доказательности.

**Сокращения:** МРТ — магнитно-резонансная томография, ТТ-ЭхоКГ — трансторакальная эхокардиография, ЭКГ — электрокардиография.

## 11. Деторождение и контрацепция

### 11.1. Введение

Беременность ассоциирована с большим количеством физиологических изменений, включая 40-50% прирост объёма плазмы и сердечного выброса, снижение системного сосудистого сопротивления и гиперкоагуляционным статусом. Хотя у большинства женщин с ГКМП беременность протекает без осложнений, эти физиологические изменения ассоциированы с повышенным риском для матери и плода, так как увеличение нагрузочного объёма может плохо переноситься в условиях ОВТЛЖ и диастолической дисфункции. *Адекватное и своевременное консультирование в отношении контрацепции, рисков, связанных с беременностью, и риском передачи заболевания плоду важно для всех женщин с ГКМП [427, 428].*

### 11.2. Контрацепция и прерывание беременности

Когда девочки с ГКМП достигают возраста фертильности, их следует проконсультировать в отношении использования безопасной и эффективной контрацепции, так как незапланированная беременность несёт в себе повышение риска [427]. Барьерные методы (презервативы, диафрагмы, тазовое кольцо)

безопасны, но не столь эффективны, как оральные контрацептивы, даже если они комбинируются со спермицидами (частота несостоятельности в год составляет 15-30%). Низко-дозовые оральные контрацептивы, содержащие 20 мг или 30 мг этинилэстрадиола эффективны (хотя в меньшей степени у подростков) и могут эффективно использоваться большинством женщин с ГКМП, кроме тех, кто имеет повышенный риск тромбоза (например, женщины с сердечной недостаточностью и ФП), если только они не получают одновременно адекватную антикоагулянтную терапию. Оральные контрацептивы не рекомендуются курящим женщинам или в возрасте старше 35 лет, либо имеющих в анамнезе венозную тромбозную эмболию. Экстренная контрацепция у женщин с ГКМП безопасна [427, 429]. Только прогестероновая контрацепция является безопасной альтернативой, но эффективность только прогестероновых таблеток (дезогестрел) зависит от регулярности приёма (ежедневный приём с вариабельностью <12 часов). Могут использоваться другие прогестероновые контрацептивы, включая инъекции каждые 3 месяца медроксипрогестерона ацетата или подкожные прогестероновые импланты, но следует проявлять осторожность у женщин с систолической и диастолической дисфункцией в связи с риском задержки жидкости в организме. Левоноргестрел-высвобождающие внутриматочные устройства (ВМУ) являются безопасной и эффективной альтернативой. Только прогестероновые методы не всегда хорошо переносятся и ассоциированы с нерегулярностью цикла. Могут использоваться медные ВМУ, они менее эффективны и могут ассоциироваться с повышенной ежемесячной кровопотерей. Профилактический приём антибиотиков при использовании ВМУ не является необходимым, но во время имплантации могут наблюдаться вазо-вагальные реакции, и у женщин с выраженной ОВТЛЖ имплантация должна проводиться госпитально, после консультации кардиолога.

Стерилизация может быть безопасно выполнена путём перевязки маточных труб, хотя риски анестезии и попадание воздуха в брюшную полость должны быть приняты во внимание. Гистероскопическая стерилизация с использованием устройства Essure<sup>TM</sup> (Байер) может быть альтернативной, но также ассоциирована с вазо-вагальными реакциями [427, 429].

Прерывание беременности должно осуществляться госпитально, после консультации с кардиологом. Дилатация и эвакуация обычно безопасны; но так как простагландины E1 и E2 могут снижать сосудистое сопротивление и повышать частоту сердечного ритма, показан гемодинамический мониторинг. Простагландин F повышает давление в лёгочной артерии и его следует избегать [427].

Таблица 8

## Модифицированная классификация ВОЗ сердечно-сосудистых рисков для матери: принципы и применение

Класс риска	Риск беременности	Применение при ГКМП
I	Нет выявляемого повышения риска материнской смертности и нет/небольшой риск заболеваемости	-
II	Небольшое повышение риска материнской смертности или средний риск заболеваемости	Большинство женщин с ГКМП: от мягкой до средней ОВТЛЖ; асимптомных при наличии/отсутствии лекарственной терапии; хорошо контролируемые аритмии; нормальная систолическая функция ЛЖ или мягкая систолическая дисфункция ЛЖ
III	Существенное повышение риска материнской смертности или высокий риск заболеваемости	Тяжёлая ОВТЛЖ, симптоматика или аритмии, не смотря на оптимальное лечение, средняя систолическая дисфункция ЛЖ
IV	Исключительно высокий риск материнской смертности или тяжёлой заболеваемости; беременность противопоказана	Тяжёлая систолическая дисфункция ЛЖ, тяжёлая симптомная ОВТЛЖ

**Сокращения:** ВОЗ — Всемирная организация здравоохранения, ГКМП — гипертрофическая кардиомиопатия, ЛЖ — левый желудочек, ОВТЛЖ — обструкция выводного тракта левого желудочка.

### 11.3. Лечение бесплодия

Искусственное оплодотворение может быть ассоциировано с задержкой жидкости и артериальной и венозной тромбоэмболией. Процедура, возможно, безопасна у женщин с ГКМП и низким риском, но её следует избегать у женщин с сердечной недостаточностью и ФП, а также у женщин с выраженной гипертрофией и рестриктивным типом наполнения ЛЖ [427]. При рассмотрении пред-имплантационной генетической диагностики (см. Раздел 6), риски искусственного оплодотворения должны быть приняты во внимание.

### 11.4. Преконцепционное консультирование

Большинство женщин с ГКМП хорошо переносят беременность. Гипертрофированный маленький левый желудочек в большинстве случаев может приспособиться к увеличению объёма циркулирующей крови без чрезмерного увеличения давления наполнения. Несколько описанных случаев смерти матери произошли, главным образом, у женщин, которые исходно находились в зоне очень большого риска [430–432]. Ухудшение во время беременности чаще всего наступает у женщин, которые стали симптомными до беременности [431, 433, 434]. Частота сердечной недостаточности различается в разных исследованиях, но, по-видимому, более вероятно у женщин со сниженной функцией ЛЖ до беременности [431–433, 435]. Градиент давления в выводном тракте левого желудочка имеет тенденцию к небольшому повышению во время беременности, и более высокий градиент ВТЛЖ был ассоциирован с большим числом осложнений беременности [430–432, 434, 436]. Женщины с нарушениями ритма, имевшимися до беременности, более вероятно будут испытывать их и во время беременности [430, 436], но похоже, что беременность сама по себе не повышает существенно риск аритмий [430, 432, 433, 436].

В идеале оценка риска должна проводиться до зачатия, используя модифицированную классификацию Всемирной Организации Здравоохранения (ВОЗ) [427]. Большинство пациенток с ГКМП находятся в Классе II или III ВОЗ (табл. 8) [427]. Основания для рекомендации против беременности (Класс IV ВОЗ) имеются у крайнего меньшинства со значимой дисфункцией ЛЖ или тяжёлой симптомной ОВТЛЖ. Беременность может стать возможной после коррекции ОВТЛЖ.

Эхокардиография должна выполняться для оценки функции желудочков, митральной регургитации и ОВТЛЖ. Тесты с физической нагрузкой (желательно, до беременности, или у асимптомных беременных женщин, до 80% от предсказанного максимального частоты сердечных сокращений) важны для оценки функциональных возможностей, ответа сердечного ритма и аритмий [427, 437]. Планируемое использование лекарственных препаратов и динамическое наблюдение во время беременности должно быть предметом обсуждения с женщиной и её партнёром до зачатия [427]. Медико-генетическое консультирование рекомендуется всем женщинам с ГКМП (см. Раздел 6).

### 11.5. Ведение беременности и родов

Женщины в Классе II ВОЗ должны обследоваться каждый триместр. Женщины в Классе III должны обследоваться раз в один-два месяца в специализированных центрах с мультидисциплинарной командой специалистов [427]. Внимание должно быть направлено на функциональный статус, обструкцию выводного тракта ЛЖ, аритмии и функцию желудочков. Эхокардиография должна выполняться каждый триместр, либо когда появляются новые симптомы. Рекомендации по лекарственным препаратам, используемым во время беременности, суммированы в Web таблице 6 [427]. Если препарат должен быть прописан, то возможное влияние на плод должно быть принято во внимание. Однако и врач, и жен-

щина должны понимать, что отказ от приёма лекарственных препаратов на время беременности может серьёзно угрожать её здоровью, а также плоду (например, лечение серьёзных желудочковых аритмий и антикоагулянтная терапия при ФП). *Интересы матери должны, безусловно, доминировать.*

Следует продолжать приём β-блокаторов, если они уже использовались до беременности (хотя рекомендуется повторное обследование для уточнения их необходимости), их побочные действия, такие, как задержка роста, брадикардия новорожденного и гипогликемия обычно нетяжёлые и могут быть купированы. При появлении новых симптомов необходимо начать приём β-блокаторов [427, 434]. Наиболее широко используется метопролол; атенолол не рекомендуется, так как он ассоциирован с задержкой роста. *Когда бы β-блокаторы ни были предписаны, рекомендуется мониторинг роста плода и состояния новорожденного.*

Верапамил и дилтиазем классифицируются FDA как класс С, полагая, что их потенциальная польза может обосновывать их использование беременными женщинами, не смотря на потенциальный риск.

*Дизопирамид должен использоваться только, если потенциальная польза перевешивает риски, так как препарат может вызывать сокращения матки [438].*

Амиодарон должен использоваться только в случаях крайней необходимости, так как он обладает свойством фетотоксичности, и есть риск тиреотоксикоза плода, задержки роста и неблагоприятные неврологические эффекты [427, 439, 440].

При плохой переносимости ФП во время беременности может безопасно использоваться кардиоверсия. Так как были описаны несколько случаев фетального дистресса немедленно после электрической кардиоверсии, эта процедура должна выполняться только в стационаре, возможностями кардиомониторинга и экстренного кесарева сечения [441]. Терапевтическая антикоагуляция с низкомолекулярными гепаринами и мониторингом анти-фактор-Ха (максимальный анти-Ха уровень 0,8-1,2 У/мл через 4-6 часов после введения) в первом триместре, и с 36-ой недели до родов — либо VKA во втором и третьем триместрах — рекомендуются при пароксизмальных или персистирующих формах ФП [427]. Новые оральные антикоагулянты (например, дабигатран, ривароксабан) не рекомендованы, так как была показана токсичность на животных, а данных на человеке недостаточно. Если есть показания, во время беременности должна быть проведена имплантация водителя ритма или ИКД, если возможно, под контролем УЗИ.

Планировать роды следует в конце второго триместра с участием мультидисциплинарной команды. Плановое физиологическое родоразрешение, в целом, предпочтительнее, хотя для асимптомных женщин с мягкими проявлениями заболевания можно рассматривать и спонтанные роды. Кесарево сечение выпол-

няется, главным образом, по акушерским показаниям, но должно также рассматриваться для пациенток с тяжёлой ОВТЛЖ, преждевременными родами у получающих оральные антикоагулянты, или с тяжёлой сердечной недостаточностью. Эпидуральная или спинальная анестезия полезны для снижения боли и стресса, но должны использоваться оправданно, чтобы избежать вазодилатации и гипотензии, особенно при наличии тяжёлой ОВТЛЖ. Однократная спинальная анестезия не показана [427, 442]. Во время родов следует предусмотреть кардиомониторинг для пациенток с высоким риском развития аритмий [434]. Окситоцин следует использовать в виде медленной инфузии, чтобы избежать гипотензии и тахикардии.

В связи с высоким риском отёка лёгких в связи с изменением объёма циркулирующей жидкости после родов, требуется клиническое наблюдение в течение 24-48 часов [427]. Во время физиологических родов нет необходимости деактивировать ИКД.

#### Рекомендации по репродуктивным вопросам для женщин с гипертрофической кардиомиопатией

Рекомендация	Класс <sup>a</sup>	Уровень <sup>b</sup>	Ссылки <sup>c</sup>
Оценка риска и консультирование показаны всем женщинам до наступления беременности.	I	C	427, 428
Консультирование по безопасной и эффективной контрацепции показано всем женщинам фертильного возраста.	I	C	427, 429
Консультирование в отношении риска передачи заболевания показано всем мужчинам и женщинам до зачатия.	I	C	427
Женщины, принимавшие β-блокаторы (метопролол предпочтителен) до беременности должны продолжать их приём.	Ila	C	427, 434
β-блокаторы (метопролол предпочтителен) следует начать принимать женщинам, у которых симптомы развиваются во время беременности.	I	C	427, 434
Когда бы ни были назначены β-блокаторы, рекомендуется мониторинг роста плода и состояния новорожденного.	I	C	427, 434
Плановое (индуцированное) физиологическое родоразрешение рекомендуется в качестве первого выбора для всех пациенток.	I	C	427
Терапевтическая антикоагуляция с НМГ или антагонистами витамина К, в зависимости от срока беременности <sup>d</sup> рекомендуется при фибрилляции предсердий.	I	C	427
При персистирующей фибрилляции предсердий следует рассматривать кардиоверсию.	Ila	C	441

**Примечание:** <sup>a</sup> — класс рекомендаций, <sup>b</sup> — уровень доказательности, <sup>c</sup> — ссылки, поддерживающие уровень доказательности, <sup>d</sup> — детали см. в тексте.

**Сокращение:** НМГ — низкомолекулярный гепарин.

Таблица 9

**Клинические признаки, помогающие в дифференциальной диагностике между гипертоническим сердцем и гипертрофической кардиомиопатией**

<b>Клинические признаки в пользу только гипертонии</b>
Нормальная 12-канальная ЭКГ или изолированный увеличенный вольтаж без аномалий реполяризации
Регресс ГЛЖ в течение 6-12 месяцев тщательного контроля систолического кровяного давления (<130 мм рт.ст.) [466]
<b>Клинические признаки в пользу гипертрофической кардиомиопатии</b>
Семейный анамнез ГКМП
Гипертрофия правого желудочка
Позднее усиление сигнала гадолиния в месте соединения с правым желудочком или локализованное в сегментах с максимальным утолщением стенки ЛЖ на МРТ
Утолщение стенки ЛЖ $\geq 15$ мм (белые); $\geq 20$ мм (черные)
Тяжёлая диастолическая дисфункция
Выраженные аномалии реполяризации, нарушения проводимости или Q-волны на 12-канальной ЭКГ

**Сокращения:** ГКМП — гипертрофическая кардиомиопатия, ГЛЖ — гипертрофия левого желудочка, ЛЖ — левый желудочек, МРТ — магнитно-резонансная томография, ПЖ — правый желудочек, ЭКГ — электрокардиография.

## 12. Особые случаи

### 12.1. Диагностика гипертрофической кардиомиопатии у спортсменов

Физиологическая адаптация к регулярным интенсивным спортивным нагрузкам ассоциирована с ЭКГ проявлениями, которые отражают повышение вагального тонуса, увеличением размера камер сердца и увеличение толщины и массы ЛЖ [443]. Возможность достоверно дифференцировать ГКМП и нормальный эффект тренировок очень важна, так как неверный диагноз имеет далеко идущие последствия для самих спортсменов и для их семей, также как и для спортивных организаций и для общества в целом. Были описаны несколько клинических признаков, которые отличают физиологическую гипертрофию от патологической [444, 445], но затруднения могут возникнуть в случае лиц с пограничной или мягкой ГЛЖ [446]. В отсутствие валидированного “золотого стандарта”, диагноз ГКМП у спортсменов требует включения большого числа различных параметров различной чувствительности и специфичности. В Web таблице 7 суммированы признаки, которые помогают дифференцировать ГКМП и физиологическую гипертрофию ЛЖ, вызванную физическими нагрузками, и которые наиболее подкреплены опубликованными данными [59, 445-460].

### 12.2. Гипертензия

В клинической практике может быть непросто провести дифференциальную диагностику между гипертонической болезнью сердца с одной стороны, и с ГКМП, ассоциированной с системной гипертензией, с другой. Регресс ГЛЖ в процессе лечения гипертензии противоречит диагнозу ГКМП, но обратное необязательно верно [461-466]. Клинические особенности, которые позволяют предположить диагноз ГКМП у пациентов с гипертензией суммированы в таблице 9.

#### 12.2.1. Визуализация

Повышенная масса ЛЖ, определяемая с помощью ЭхоКГ, присутствует у >30% пациентов с гипертензией [467]. На степень гипертрофии влияют этническая принадлежность, нейрогуморальные факторы и генетические варианты [468-470]. В целом, максимальная толщина стенки ЛЖ больше у больных с несомненной ГКМП, но параметры перекрываются между этими двумя состояниями [471-473]. У большинства пациентов с гипертонической ГЛЖ максимальная толщина межжелудочковой перегородки <15мм [474-477], но у черных пациентов (особенно, если есть хроническая болезнь почек) максимальная толщина межжелудочковой перегородки нередко находится в диапазоне от 15 до 20 мм [478]. Позднее гадолиниевое усиление описано в средней части миокарда и эпикарде и при гипертензии, и при ГКМП [136], но при ГКМП есть тенденция к его локализации в сегменте с максимальной толщиной и в месте примыкания ПЖ [136]. Аналогично, хотя диастолические аномалии и дилатация ЛП наблюдаются и при ГКМП и при гипертензии, тяжёлая диастолическая дисфункция более характерна для ГКМП. Допплеровское исследование миокарда и визуализация при нагрузке могут помочь различить два состояния [479, 480]. ОВТЛЖ покоя или индуцированная нагрузкой может наблюдаться при гипертензии и не является диагностическим критерием [481, 482].

#### 12.2.2. Электрокардиограмма

На 12-канальной ЭКГ вольтаж, характерный для ГЛЖ, наблюдается у 10-20% гипертензивных пациентов с ГЛЖ, но, по крайней мере у белых, существенные нарушения реполяризации, нарушения проводимости и Q-волны нечасты [68, 467, 467, 483, 484]. Фибрилляция предсердий характерна для обоих состояний, встречаясь приблизительно у трети паци-

ентов. Желудочковая экстрасистолия и НУЖТ встречаются до 30% пациентов с гипертензией, осложнённой ГЛЖ [485-487].

### 12.3. Изолированная базальная септальная гипертрофия (сигмовидная перегородка) у возрастных пациентов

У некоторых возрастных пациентов наблюдается небольшая базальная гипертрофия перегородки (иногда описываемая, как сигмовидная перегородка или септальный выступ), ассоциированная с малым углом (большим искривлением) между аортой и полостью ЛЖ. У многих имеется в анамнезе гипертензия, и у части больных наблюдается кальцификация кольца митрального клапана. Небольшое число данных свидетельствуют о небольшой вероятности того, что этот вариант ремоделирования сердца имеет семейный характер или о мутации в генах саркомерных белков [488]. *Важно знать, что некоторые пациенты с гипертрофией базальной части перегородки становятся симптомными при физической нагрузке вследствие индуцируемой ОВТЛЖ, и им должны выполняться нагрузочные пробы и стресс-эхокардиография, по той же схеме, что и больным с несомненной ГКМП [489, 490].* Рекомендации по семейному скринингу в этой группе неоднозначны, но следует руководствоваться его значением для членов семьи и наличием предположительных симптомов у родственников.

### 12.4. Диагностика и лечение болезней клапанов у пациентов с гипертрофической кардиомиопатией

#### 12.4.1. Болезни аортального клапана

В отсутствии семейного анамнеза ГКМП или известной ГКМП до диагностики значимого заболевания аортального клапана, дифференциальная диагностика между аортальным стенозом с тяжёлой ГЛЖ, с одной стороны, и ГКМП, ассоциированной с дегенерацией аортального клапана, с другой стороны, может представлять трудности, особенно у возрастных больных с гипертензией. В целом паттерн и тяжесть ремоделирования ЛЖ при аортальном стенозе слабо коррелируют с выраженностью стеноза клапана. От 20% до 30% случаев имеют асимметричный паттерн утолщения стенки, хотя степень гипертрофии обычно относительно мягкая (толщина стенки  $\leq 15$  мм) [491, 492]. Толщина стенки ЛЖ  $\geq 15$  мм была отмечена у возрастных пациентов в малых группах наблюдения, которым было выполнено МРТ сердца [450]. Переднее систолическое движение и динамическая ОВТЛЖ отмечались у больных с аортальным стенозом и затрудняли точное измерение градиента на клапане. Лечение аортального стеноза должно проводиться в соответствии с Руководствами ESC [493]. У больных с аортальным стенозом без динамической обструкции преоперативно, септаль-

ная миоэктомия является дискуссионной и не рекомендуется для рутинного выполнения [494].

До трети больных с ГКМП имеют мягкую AoP, возможно, развивающуюся в результате высокой скоростью тока крови в выводном тракте ЛЖ [495, 496]. AoP от средней до тяжёлой степени наблюдается гораздо реже и обычно связана с первичным заболеванием створок аортального клапана или дуги аорты или инфекционного эндокардита [497]; когда она наблюдается у пациентов с ОВТЛЖ, в качестве причины следует исключать не-ПСД-опосредованные причины, такие, как субаортальная мембрана. Аортальная регургитация может также развиваться после септальной миоэктомии, особенно у детей и молодых людей [498, 499]. Тяжесть AoP следует оценивать в соответствии с Руководствами ESC, с изучением анатомии клапана, размера дуги и восходящего отдела аорты и других качественных, полу-количественных и количественных параметров [500]. Размер полости ЛЖ не является надёжным маркёром тяжести AoP при ГКМП.

#### 12.4.2. Заболевания митрального клапана

Аномалии митрального клапана, вторичные по отношению к ОВТЛЖ, обсуждались в Разделе 9.1.3. Оценка врождённых аномалий митрального клапана может быть сложной в присутствии ОВТЛЖ, которая сама по себе может вызывать митральную регургитацию. Обычно используется интегративный подход, в соответствии с Рекомендациями EACTS. (ESC/European Association for Cardio-Thoracic Surgery) по лечению клапанной болезни сердца [493], однако он имеет некоторые ограничения при ГКМП в связи с тем, что полость ЛЖ часто мала, даже в присутствии тяжёлой митральной регургитации, и обычные количественные и полуколичественные доплеровские параметры не валидированы на пациентах с ОВТЛЖ. В целом, количественные измерения анатомии клапана — продолжительность и цвет доплеровских волн, в комбинации с размером ЛП и оценкой давления в лёгочной артерии более полезны. В некоторых случаях ТП-ЭхоКГ может быть полезна в определении механизма и тяжести митральной регургитации.

#### 12.4.3. Профилактика эндокардита

Инфекционный эндокардит практически ограничен больными с обструкцией выводного тракта ЛЖ, особенно теми, у кого есть дилатация ЛП [501]. Заболеваемость инфекционным эндокардитом у пациентов с ОВТЛЖ составляет 3,8 на 1000 человеко-лет, и вероятность эндокардита составляет 4,3% в течение 10 лет динамического наблюдения в большой группе наблюдения [501]. Повреждение эндокарда чаще всего развивается на утолщённой передней створке митрального клапана или приле-

Таблица 10

**Общие рекомендации по образу жизни для пациентов с гипертрофической кардиомиопатией**

Область	Общие рекомендации
Нагрузки	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Пациенты с ГКМП должны избегать соревновательного спорта, но должны поддерживать обычный образ жизни</li> <li>• Рекомендации по оздоровительной активности должны быть основаны на симптоматике и риске связанных с заболеванием осложнений, включая риск внезапной сердечной смерти</li> </ul>
Диета, алкоголь и вес	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Пациентов следует поощрять поддерживать здоровый индекс массы тела</li> <li>• Большие объёмы пищи могут вызывать боли в грудной клетке, особенно у пациентов с ОВТЛЖ. Частое дробное питание может быть решением проблемы</li> <li>• Следует избегать дегидратации и приёма большого количества алкоголя, особенно у пациентов с ОВТЛЖ</li> <li>• Запоры — частый побочный эффект верапамила/дизопирамида, и должны контролироваться диетой и, если необходимо, слабительными средствами</li> </ul>
Курение	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Нет данных, показывающих связь табакокурения и ГКМП, но пациентам следует предоставлять общую информацию по рискам для здоровья, связанным с курением, при наличии, информацию об отказе от курения</li> </ul>
Сексуальная активность	<ul style="list-style-type: none"> <li>• У пациентов должна быть возможность обсудить их сомнения в отношении сексуальной активности. Беспокойство и депрессии после установления диагноза встречаются часто, и некоторые пациенты могут выражать чувство вины, связанное с генетическим диагнозом или страхом передать заболевание детям</li> <li>• Пациентам следует знать о влиянии лекарственных препаратов на их сексуальную активность</li> <li>• В целом, пациентам следует избегать ингибиторов PDE<sub>5</sub>, особенно если есть ОВТЛЖ</li> </ul>
Лекарственные препараты	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Пациентам следует знать об их лекарственных препаратах, включая потенциальные побочные действия и взаимодействия между назначенными препаратами, безрецептурными препаратами и другими видами лечения</li> <li>• При возможности, пациентам следует избегать периферических вазодилататоров, особенно если есть ОВТЛЖ</li> </ul>
Вакцинация	<ul style="list-style-type: none"> <li>• В отсутствие противопоказаний, пациентам следует советовать ежегодную вакцинацию от гриппа</li> </ul>
Вождение	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Большинство пациентов могут получать обычные водительские права и могут продолжать водить машину, если только у них нет беспокоящих и инвалидирующих симптомов</li> <li>• Рекомендации по вождению тяжёлого транспорта и перевозок людей должны соответствовать местному законодательству</li> <li>• Более детальные рекомендации по вождению с ИКД см. в Руководстве EHRA [504] и местных законах</li> </ul>
Профессиональная деятельность	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Большинство больных с ГКМП могут продолжать их обычную работу. Влияние тяжёлой ручной работы, которая требует больших физических усилий, следует обсудить с соответствующим специалистом</li> <li>• Для некоторых видов деятельности, таких, как пилотирование, военная и неотложная службы, существуют строгие ограничения</li> <li>• Влияние генетического диагноза ГКМП на социальную и финансовую жизнь должно быть обсуждено с родственниками больных до проведения клинического или генетического скрининга</li> </ul>
Отпуск и страхование в путешествиях	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Большинство асимптомных пациентов и с мягкой выраженностью заболевания могут безопасно совершать перелёты. Более детальные рекомендации см. "Спорт и перелёты для пассажиров с сердечно-сосудистыми заболеваниями" [505]</li> <li>• Страховые компании могут брать дороже за страхование в путешествиях. В некоторых странах пациентские организации могут давать специфические рекомендации по выбору оптимального вида страхования</li> </ul>
Страхование жизни	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Диагноз ГКМП может привести к затруднениям получения страхования жизни или ипотечного кредита. Следует давать советы пациентам в соответствии с законодательством, имеющимся в каждой стране</li> </ul>
Беременность и деторождение	<ul style="list-style-type: none"> <li>• См. Репродукция и контрацепция (Раздел 11)</li> </ul>
Обучение	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Учителям и другому персоналу следует давать рекомендации и письменную информацию об особенностях детей с ГКМП</li> <li>• В отсутствие симптомов и факторов риска детям следует разрешить участвовать в физической активности на воздухе от небольшой до средней активности, в соответствии с рекомендациями их кардиолога</li> <li>• Дети с трудностями в обучении и другими специфическими потребностями должны быть обеспечены всем необходимым</li> </ul>

**Сокращения:** EHRA — European Heart Rhythm Association, PDE<sub>5</sub> — фосфодиэстераза 5, ГКМП — гипертрофическая кардиомиопатия, ИКД — имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор, ОВТЛЖ — обструкция выводного тракта левого желудочка.

гающей поверхности проксимальной части межжелудочковой перегородки [497, 502]. Как и у пациентов с клапанными пороками, большое значение имеет гигиена полости рта, но рутинная профилактика антибиотиками для пациентов с градиентом давления в выводном тракте ЛЖ не рекомендована [503]. Профилактику антибиотиками следует рассматривать при процедурах высокого риска у больных протезированными клапанами сердца или с протезными материалами, использованными при пластике клапанов, имеющих эндокардит в анам-

незе или врождённые пороки сердца, в соответствии с Руководствами ESC/EACTS по лечению клапанных болезней сердца [493, 503].

**13. Жизнь с кардиомиопатией: рекомендации пациентам**

Большинство людей с ГКМП ведут нормальную и продуктивную жизнь, но у небольшого числа развивается тяжёлая симптоматика и есть высокий риск осложнений, связанных с заболеванием. Независимо от тяжести заболевания, важно, чтобы пациенты

получали поддержку и взвешенные рекомендации от семейных врачей и других специалистов здравоохранения, чтобы их поощряли самих понимать и контролировать свои симптомы. В таблице 10 суммированы некоторые ключевые моменты, которые следует обсудить с пациентами, родственниками и лицами, осуществляющими уход. При необходимости (например, при планировании беременности), пациенты должны быть направлены к специалистам других служб.

#### 14. Приложение

Национальные кардиологические общества, входящие в ESC и внёсшие вклад в процесс рецензирования Рекомендаций ESC 2014г по диагностике и лечению гипертрофической кардиомиопатии.

**Austria:** Austrian Society of Cardiology, Matthias Frick; **Azerbaijan:** Azerbaijan Society of Cardiology, Farid Aliyev; **Belarus:** Belorussian Scientific Society of Cardiologists, Svetlana Komissarova; **Belgium:** Belgian Society of Cardiology, Georges Mairesse; **Bosnia and Herzegovina:** Association of Cardiologists of Bosnia & Herzegovina, Elnur Smajić; **Bulgaria:** Bulgarian Society of Cardiology, Vasil Velchev; **Cyprus:** Cyprus Society of Cardiology, Loizos Antoniadis; **Czech Republic:** Czech Society of Cardiology, Ales Linhart; **Denmark:** Danish Society of Cardiology, Henning Bundgaard; **Finland:** Finnish Cardiac Society, Tiina Heliö; **France:** French Society of Cardiology, Antoine Leenhardt; **Germany:**

German Cardiac Society, Hugo A. Katus; **Greece:** Hellenic Cardiological Society, George Efthymiadis; **Hungary:** Hungarian Society of Cardiology, Róbert Sepp; **Iceland:** Icelandic Society of Cardiology, Gunnar Thor Gunnarsson; **Israel:** Israel Heart Society, Shemy Carasso; **Kyrgyzstan:** Kyrgyz Society of Cardiology, Alina Kerimkulova; **Latvia:** Latvian Society of Cardiology, Ginta Kamzola; **Lebanon:** Lebanese Society of Cardiology, Hady Skouri; **Libya:** Libyan Cardiac Society, Ghada Eldirsi; **Lithuania:** Lithuanian Society of Cardiology, Ausra Kavoliuniene; **Malta:** Maltese Cardiac Society, Tiziana Felice; **Netherlands:** Netherlands Society of Cardiology, Michelle Michels; **Norway:** Norwegian Society of Cardiology, Kristina Hermann Haugaa; **Poland:** Polish Cardiac Society, Radosław Lenarczyk; **Portugal:** Portuguese Society of Cardiology, Dulce Brito; **Romania:** Romanian Society of Cardiology, Eduard Apetrei; **Russia:** Russian Society of Cardiology, Leo Bokheria; **Serbia:** Cardiology Society of Serbia, Dragan Lovic; **Slovakia:** Slovak Society of Cardiology, Robert Hatala; **Spain:** Spanish Society of Cardiology, Pablo Garcia Pavia; **Sweden:** Swedish Society of Cardiology, Maria Eriksson; **Switzerland:** Swiss Society of Cardiology, Stéphane Noble; **The Former Yugoslav Republic of Macedonia:** Macedonian FYR Society of Cardiology, Elizabeta Srbinska; **Turkey:** Turkish Society of Cardiology, Murat Özdemir; **Ukraine:** Ukrainian Association of Cardiology, Elena Nesukay; **United Kingdom:** British Cardiovascular Society, Neha Sekhri.

Текст “РЕКОМЕНДАЦИИ ESC ПО ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ ГИПЕРТРОФИЧЕСКОЙ КАРДИОМИОПАТИИ 2014” аккредитован Советом Европы для аккредитации в кардиологии (ЕВАС). ЕВАС работает согласно стандартам качества Европейского Совета по аккредитации для послевузовского медицинского образования (ЕАССМЕ), который является учреждением Европейского союза медицинских специалистов (UEMC).

В соответствии с требованиями ЕВАС/ЕАССМЕ все авторы, участвующих в этой программе раскрыли потенциальные конфликты интересов, которые могут вызвать предвзятость в научном материале.

Организационный комитет отвечает за обеспечение того, что все потенциальные конфликты интересов в программе объявляются участникам до начала деятельности. Вопросы для этой статьи доступны на: сайте European Heart Journal <http://www.oxforde-learning.com/eurheartj> и EOK <http://www.escardio.org/guidelines>.

**Список литературы:** [http://www.scardio.ru/rekomendacii/rekomendacii\\_esc/](http://www.scardio.ru/rekomendacii/rekomendacii_esc/)