

Утверждено
на Экспертной комиссии
по вопросам развития здравоохранения
Министерства здравоохранения
Республики Казахстан
протокол № 1
от «21» января 2014 года

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ «ГИПЕРТРОФИЧЕСКАЯ КАРДИОМИОПАТИЯ»

I. ВВОДНАЯ ЧАСТЬ

1. Название протокола: Гипертрофическая кардиомиопатия

2. Код протокола:

3. Код(ы) МКБ-10:

I42.1 Обструктивная гипертрофическая кардиомиопатия

I42.2 Другая гипертрофическая кардиомиопатия

4. Сокращения, используемые в протоколе:

AV	атриовентрикулярная блокада
BNP	мозговой натрийуретический пептид
NT-ProBNP	N-терминальный предшественник мозгового натрийуретического пептида
PET	позитронно-эмиссионная томография
SPECT	однофотонная эмиссионная компьютерная томография
WPW	синдром Вольф-Паркинсона-Уайта
АГ	артериальная гипертензия
АД	артериальное давление
АСТ	аспартатаминотрансфераза
БРА	блокаторы рецепторов ангиотензина II
ВСС	внезапная сердечная смерть
ВТ ЛЖ	выводной тракт левого желудочка
ГКМП	гипертрофическая кардиомиопатия
ЖКТ	желудочно-кишечный тракт.
иАПФ	ингибиторы ангиотензин-конвертирующего фермента
КАГ	коронароангиография
КВД	кардиовертер-дефибриллятор
КФК	краятинфосфокиназа
ЛЖ	левый желудочек
ЛП	левое предсердие
МЕТ	метаболические единицы

МЖП	межжелудочковая перегородка
МК	митральный клапан.
МРТ	магнитно-резонансная томография
НРАД	неадекватная реакция артериального давления на физическую нагрузку
НУЖТ	неустойчивая желудочковая тахикардия
ПСД МК	передне-sistолическое движение створки митрального клапана.
РЧА	радиочастотная абляция
САА	септальная алкогольная абляция.
СССУ	синдром слабости синусового узла
ФК	функциональный класс
ФП	фибрилляция предсердий
ХСМ	хирургическая септальная миоэктомия.
ХСН	хроническая сердечная недостаточность
ЭКС	электрокардиостимулятор.
ЭХОКГ	эхокардиография

5. Определение:

Гипертрофическая кардиомиопатия (ГКМП) – первичное заболевание сердца с гипертрофией миокарда без исходной дилатации полостей, при исключении других заболеваний сердца и системных заболеваний, которые могут проявляться гипертрофией миокарда [1,2].

6. Дата разработки протокола: 2013 год.

7. Категория пациентов: стационарные и амбулаторные пациенты

8. Пользователи протокола: кардиологи, терапевты, врачи общей практики.

9. Указание на отсутствие конфликта интересов: отсутствует

II. МЕТОДЫ, ПОДХОДЫ И ПРОЦЕДУРЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

10. Клиническая классификация[1, 2 с изменениями].

1. По этиологии:

- 1.1. семейная форма.
- 1.2. спорадическая форма.

2. По функциональному принципу:

- 2.1. обструктивная форма
- 2.2. с латентной обструкцией.
- 2.3. необструктивная форма.

3. По клиническому принципу:

- 3.1. стабильное течение.
- 3.2. клинический вариант с фибрилляцией предсердий (ФП).
- 3.3. прогрессирующее течение.
- 3.4. «конечная стадия»
- 3.5. клинический вариант с внезапной сердечной смертью (ВСС).

4. По анатомическому принципу:

4.1. гипертрофия передней части межжелудочковой перегородки (МЖП).

4.1.1 гипертрофия базального отдела МЖП

4.1.2 гипертрофия среднего отдела МЖП

4.1.3. комбинированная гипертрофия базального и среднего отдела МЖП.

4.2. гипертрофия передней и задней части МЖП в отсутствии гипертрофии передне-боковой стенки левого желудочка (ЛЖ).

4.3. диффузная гипертрофия значительной части МЖП и передне-боковой стенки левого желудочка ЛЖ.

4.4. гипертрофия задней части МЖП или апикальная гипертрофия ЛЖ.

5. Стратификация по риску внезапной сердечной смерти:

5.1. Низкий риск.

5.2. Средний риск.

5.3. Высокий риск.

6. По результатам генотипирования родственников probanda:

6.1. Генотип/фенотип позитивный

6.2. Генотип позитивный/фенотип негативный

11. Показания для госпитализации:

Плановая госпитализация:

- обструктивная ГКМП с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) III-IV функционального класса (ФК);
- высокий риск ВСС,
- нарушения ритма сердца (гемодинамически стабильная ФП, неустойчивая желудочковая тахикардия (НУЖТ)), рефрактерность к медикаментозной терапии или непереносимость антиаритмических средств;
- болевой синдром неясного генеза;
- прогрессирующее течение ГКМП для проведения диагностических или лечебных мероприятий;
- обструкция ЛЖ с градиентом более 50 мм.рт.ст. для хирургического лечения.

Экстренная госпитализация:

- системные эмболии,
- ВСС или нарушения ритма сердца (устойчивая желудочковая тахикардия, фибрилляция желудочков, состояние после успешной сердечно-легочной реанимации), гемодинамически нестабильная ФП);
- синкопе,
- острая левожелудочковая недостаточность (отек легких, кардиогенный шок).

12. Диагностические критерии:

12.1. Жалобы пациентов с ГКМП можно выделить в следующие 3-симптомокомплекса:

- **одышка:** отсутствует в начальной стадии заболевания и у асимптомных пациентов, может длительное время оставаться единственным симптомом, обладает прогрессирующим течением;
- **болевой синдром:** может отсутствовать; кардиалгии или в 1/3 случаев стенокардия напряжения с различной толерантностью к физической нагрузке;
- **синкопальные состояния:** встречаются у 10-40% пациентов, чаще на фоне физических или эмоциональных нагрузок. К сожалению причины синкопе у больных ГКМП удается выявить не более, чем в 30% случаев.

Дополнительно пациенты отмечают сердцебиение или перебои отражающие различные нарушения ритма свойственные данному состоянию (экстрасистолы, желудочковые или суправентрикулярные тахиаритмии); отёчный синдром и проявлении левожелудочковой недостаточности при возникновении систоло-диастолической дисфункции ЛЖ.

Анамнез. В сборе анамнеза у пациентов с ГКМП в первую очередь акцентируют внимание на следующие аспекты:

- возраст дебюта заболевания, его клинической динамики, присоединения новых симптомов.
- наличия эпизодов синкопе, пресинкопальных состояний, их рецидивирующий характер (таб. 1).
- семейного анамнеза по наличию синдрома WPW, ГКМП
- ранней и преждевременной смерти (до 50 лет) родственников первой и второй линии родства (родные братья, сестры, дети и родители; двоюродные братья и сестры и т.д.), случаев успешной и безуспешной реанимации, смерти от ХСН, мозгового инсульта.

Таблица 1. Наиболее важные элементы сбора анамнеза у пациентов с синкопальными состояниями [3, с изменениями].

Вопросы относительно предшествующих синкопе	обстоятельств, непосредственно
<ul style="list-style-type: none">• Положение тела: лежа, сидя или стоя.• Физическая активность: физический покой, изменение положения тела на фоне или сразу после физической нагрузки, мочеиспускания, дефекации, кашля или глотания.• Предрасполагающие факторы: душное помещение, высокая температура окружающей среды, длительное нахождение в положении стоя, постпрандиальный период.• Триггерные факторы: острое стрессовое воздействие, интенсивная боль, поворот шеи, работа рукой.	
Вопросы относительно начала обморока	
<ul style="list-style-type: none">• Тошнота, рвота, дискомфорт в животе, потливость, аура, боль в шее,	

нарушение зрения

Вопросы относительно картины обморока (опрос очевидцев)

- Характер падения: «упал как подкошенный» или «сел на колено»
- Цвет кожных покровов: бледность, цианоз, гиперемия.
- Длительность утраты сознания:
- Особенности дыхания: например храп
- Непроизвольные движения/судороги: тонические, клонические, клонико-тонические, или минимальные миоклонические, автоматизмы; их продолжительность.
- Начало непроизвольных движений/судорог: по отношению к падению (до или после).
- Прикус языка:

Вопросы относительно окончания обморока:

- Тошнота, рвота, потливость, оглушенность, боль в мышцах. Цвет кожных покровов, телесные повреждения, боль в груди, сердцебиение, непроизвольное мочеиспускание и дефекация.

Дополнительные анамnestические сведения:

- Наличие у кровных родственников случаев внезапной смерти, врожденных заболеваний сердца, протекающих с аритмиями и обмороками.
- Сопутствующие сердечно-сосудистые заболевания.
- Сопутствующие неврологические заболевания: паркинсонизм, эпилепсия, нарколепсия.
- Сопутствующие эндокринные заболевания: сахарный диабет, гипотиреоз.
- Сопутствующая медикаментозная терапия: гипотензивные средства (альфа и адреноблокаторы, antagonists кальция, периферические вазодилататоры), антиаритмические средства (I-IV класса), диуретики, транквилизаторы и антидепрессанты.
- Частота рецидивов обмороков и их стереотипность.

Семейная форма ГКМП имеет аутосомно-доминантный тип наследования, поэтому риск развития ГКМП у потомков probanda составляет 50%.

В 60-70% случаев при генетическом исследовании возможно установление семейного характера заболевания, в 30% случаев ГКМП рассматривается как спорадическая форма(мутация *de novo*, мутация произошедшая непосредственно у пациента с ГКМП) [1] Тщательный сбор семейного анамнеза позволит идентифицировать родственников probanda с асимптомным течением ГКМП (фенотип позитивные).

В семейном анамнезе указание на ВСС можно найти у 10-20% больных с ГКМП, «злокачественный» семейный анамнез (указание на 2 более случая ВСС) в 5% случаев.

Клинический скрининг (в сочетании с генетическим тестированием или без него) рекомендуется всем родственникам первой линии родства пациента с ГКМП (*класс I, уровень доказательности В*)[2].

12.2.Физикальное обследование. При физикальном обследовании пациенты с ГКМП не имеют существенных изменений за исключением аускультативной картины. При ГКМП выслушивается грубый, «пилящий», систолический шум в 3-4 межреберье по левому краю грудины, без иррадиации на сосуды шеи, усиливающийся после физической нагрузки и при проведении пробы Вальсальвы. В отличие от шума при ГКМП при аортальном стенозе локализация шума во 2 межреберье справа с проведением на сосуды шеи.

Характеристика клинических вариантов течения заболевания:

Прогрессирующее течение. Под прогрессирующим течением ГКМП понимают прогредиентное течение заболевания, с присоединением симптомов, каждый из которых может являться причиной ранней инвалидизации и причиной летальности. К примеру: быстрое развитие ХСН, рецидивирующие синкопе, ангинозный статус.

Стабильное течение заболевания. Встречается у $\frac{1}{4}$ больных с ГКМП, гипертрофия ЛЖ у таких пациентов, как правило, выявляется случайно. На эхокардиографии (ЭХОКГ) обнаруживается необструктивный вариант ГКМП, апикальная гипертрофия ЛЖ, факторов риска ВСС нет. Продолжительность и качество жизни пациентов с данным вариантом течения заболевания не отличается от среднего в популяции. Констатация стабильного течения наиболее разумна только ретроспективно, у лиц пожилого и старческого возраста с ГКМП.

Клинический вариант с ФП. Частота ФП в популяции больных с ГКМП встречается частотой 10-28%, ежегодная частота новых случаев ФП 2% за 1 год наблюдения.

Развитие ФП приводит к быстрому прогрессированию ХСН (в среднем в 3 раза, в сравнении с больными с сохраненным синусовым ритмом), высокому риску системных тромбоэмболий, повышенному риску ВСС (особенно в группе больных моложе 50 лет).

Факторы риска развития ФП являются: продолжительность зубца Р на ЭКГ, размеры левого предсердия (ЛП), возраст, ФК ХСН, пароксизмы суправентрикулярной тахикардии.

Клинический вариант с ВСС. Частота ВСС у больных с ГКМП составляет 1% в год. Факторами риска ВСС в настоящее время являются:

- синкопе неясного генеза или предшествующий эпизод ВСС,
- выраженная ГЛЖ (толщина стенок ЛЖ более 30 мм.),
- пароксизмы НУЖТ,
- неадекватная реакция АД на физическую нагрузку (НРАД),
- семейный анамнез ВСС.

Таблица 2. Стратификация по риску ВСС и 6-летняя выживаемость [1].

Количество факторов риска	6-летняя выживаемость	95% доверительный интервал.
0	95	91-99
1	93	87-99
2	82	67-96
3	36	0-75

«Конечная стадия». Встречается в 2-5% случаев. Под «конечной стадией» принято считать вариант ГКМП с развитием систолической дисфункции ЛЖ, дилатации полости ЛЖ и уменьшение толщины стенок ЛЖ, что отражается в нарастании степени интерстициального фиброза в миокарде. Является неблагоприятным прогностическим фактором, ежегодная летальность больных с «конечной стадией» ГКМП составляет 11%, увеличивается риск ВСС.

12.3. Лабораторные исследования.

Общеклинические и биохимические лабораторные исследования при ГКМП не имеют характерных изменений.

12.3.1. Маркеры ХСН: предшественник мозгового натрийуретического пептида и мозговой натрийуретический пептид (NT-ProBNP, BMP) отражают степень диастолической и систолической ХСН [1]. Повышение концентрации NT-ProBNP, является независимым ФР, ассоциированным с 7-кратным увеличением смертности или риска трансплантации, в сравнении с пациентами с ГКМП с нормальной концентрацией пептида [4]

12.3.2. Генетическое тестирование. Мутации 8 генов ответственные за развитие ГКМП относятся белкам сократительного аппарата кардиомиоцитов: тяжелая цепь β -миозина, сердечная форма тропонина Т и тропонин I, α -тропомиозина, и миозин-связывающий протеин С, актин, регуляторная легкая цепь и эссенциальная легкая цепь миозина [5,6].

Генетическое тестирование позволяют идентифицировать тип генетического нарушения у 60-70% пациентов с семейным анамнезом ГКМП и у 10-50% пациентов без семейного анамнеза. Отсутствие семейного анамнеза ГКМП вероятно связано с неполной семейной историей или низкой пенетрантностью гена (низкой клинической проявляемостью).

Исключение наследственного характера рекомендуется как часть первичной оценки пациентов с ГКМП (*класс I, уровень доказательности B*). Пациенты, направленные на генетическое тестирование также должны быть консультированы специалистом в области генетики сердечно-сосудистых заболеваний (*класс I, уровень доказательности B*). Генетическое тестирование пациента с ГКМП (пробанда) рационально с целью

определения риска развития ГКМП у родственников первой линии родства (*класс IIa, уровень доказательности B*).

Генетическое тестирование на мутации связанные с ГКМП рекомендуется всем пациентам с атипичными проявлениями ГКМП, когда не исключены другие причины гипертрофии (*класс I, уровень доказательности B*) [2].

Генетическое тестирование позволяет выявить следующие категории родственников probanda: генотип негативные (не имеют идентифицированных мутаций относящихся к ГКМП), генотип позитивные/фенотип негативные (имеют мутации, но не имеют клинических проявлений ГКМП).

Генотип позитивным/фенотип негативным индивидуумам рекомендуется проведение ЭКГ, трансторакальной ЭХОКГ, клиническое обследование с интервалом в 12-18 мес. (дети и подростки), каждые 5 лет(взрослые) (*класс I, уровень доказательности B*), вследствие значительного риска развития ГКМП в течении всей жизни [2].

В случае наличие семейного анамнеза ВСС возможно дополнения профилактического обследования стресс-тестом с физической нагрузкой или суточным мониторированием ЭКГ.

12.4. Инструментальные исследования.

12.4.1 ЭКГ: примерно у 80% больных ГКМП находят неспецифические изменения ЭКГ, поэтому ЭКГ рекомендуется в качестве первичного метода обследования больных с ГКМП (*класс I, уровень доказательности C*) и повторно при ухудшении клинической картины (*класс I, уровень доказательности C*).

Для клинически стабильных пациентов с ГКМП, ЭКГ применяется с целью диагностики латентных нарушений ритма и проводимости (*класс IIa, уровень доказательности B*)[2].

На регулярной основе, ЭКГ проводится каждые 12-18 мес. при скрининге подростков, родственников первой линии родства probanda, не имеющих признаков гипертрофии миокарда на ЭХОКГ (*класс I, уровень доказательности C*).

При симметричной гипертрофии ЛЖ часто (в 86,3% случаев) обнаруживаются вольтажные признаки ГЛЖ(индекс Соколова-Лайона и Корнельский индекс) с нарушением процессов реполяризации.

При гипертрофии МЖП в 30-50% случаев обнаруживают глубокие и узкие зубцы Q в отведениях II, III, VF, V5-V6.

При апикальной гипертрофии ЛЖ находят коснисходящую депрессию сегмента ST и глубокие, «гигантские» зубцы T (до 10 мм.) в грудных отведениях [1].

12.4.2.Суточное мониторирование ЭКГ (СМЭКГ).

Нарушения ритма являются характерной чертой ГКМП. Наиболее частым нарушением ритма при ГКМП является суправентрикулярная

экстрасистолия, желудочковая экстрасистолия, пароксизмальная и персистирующая ФП, пароксизмы неустойчивой желудочковой тахикардии. Учитывая предшествующие нарушения процессов реполяризации ЛЖ при ГКМП, значимость преходящей депрессии сегмента ST остается неясной и *не может использоваться для диагностики ишемии* при ГКМП.

СМЭКГ рекомендуется всем пациентам с ГКМП с целью первичной оценки, для обнаружения желудочковой тахикардии (ЖТ) и отбора на имплантацию кардиовертера-дефибриллятора (ИКД) (*класс I, уровень доказательности C*); с жалобами на сердцебиение и недомогание (*класс I, уровень доказательности C*); диагностики латентной ФП/трепетания предсердий (*класс IIb, уровень доказательности C*)/

СМЭКГ на периодической основе проводится каждые 1-2 года, как компонент скрининга для пациентов без анамнеза ЖТ, с целью отбора на ИКД (*класс IIa, уровень доказательности C*)[2].

12.4.3. Трансторакальная эхокардиография покоя (ЭХОКГ).

ЭХОКГ - метод первичной диагностики ГКМП(*класс I, уровень доказательности B*),проводится повторно при изменениях в клиническом статусе больного; серийные исследования проводятся у пациентов с ГКМП 1 раза в 1-2 года для оценки степени гипертрофии, динамической обструкции и сократимости ЛЖ (*класс IIa, уровень доказательности C*);

При проведении исследования при ГКМП необходимо ответить на следующие вопросы, таблица 3.

Таблица 3. Эхокардиографическая оценка пациента с ГКМП [7].

Наличие гипертрофии и её распределение; отчет должен содержать указание на размеры ЛЖ, толщину стенок (МЖП, задняя и максимум)
Фракция выброса ЛЖ
Гипертрофия правого желудочка (ПЖ), наличие динамической обструкции ПЖ.
Диастолическая функция ЛЖ (описание релаксации ЛЖ и давления наполнения)
Объём левого предсердия индексированный на площадь поверхности тела
Систолическое давление в легочной артерии
Динамическая обструкция ЛЖ в покое и при пробе Вальсальвы; отчет должен содержать информацию по локализации обструкции и градиенту давления.
Оценка митрального клапана и папиллярных мышц, включая направление, механизм и степень митральной регургитации, если необходимо должна быть проведена транспищеводная ЭХОКГ для ответа на эти вопросы.
Транспищеводная ЭХОКГ рекомендована для проведения хирургической миоэктомии, трансторакальная и транспищеводная ЭХОКГ для проведения септальной алкогольной абляции.
Скрининг.

Гипертрофия миокарда – основной симптом заболевания, обнаруживается у 92% больных, диагностируется на основании увеличения толщины стенки сердца более 15 мм. Апикальная гипертрофия ЛЖ

встречается в 1-14% случаев, симметричная гипертрофия в ЛЖ в 1-5%. Полости желудочков при ГКМП нормальных размеров или незначительно уменьшены, фракция выброса левого желудочка в норме или увеличена. Анатомическая классификация ГКМП приведена ранее.

При «конечной стадии» ГКМП происходит дилатация полостей желудочков со снижением величины фракции выброса (<50%).

Обструкция выводного тракта ЛЖ. Динамическая обструкция ЛЖ при ГКМП обусловлена изолированной гипертрофией МЖП и переднесистолическим движением передней створки (в 95% случаев) митрального клапана.

В зависимости от наличия динамической обструкции выводного тракта ЛЖ выделяют обструктивный и необструктивные варианты ГКМП и вариант с латентной обструкцией (таб. 4). Обструктивный вариант встречается в 25-30% случаях, часто вследствие гипертрофии базального отдела МЖП.

Таблица 4. Определение динамической обструкции выводного тракта левого желудочка[2].

Клинический вариант	Физиологическое состояние	Градиент в выводном тракте ЛЖ
Обструктивный вариант	В покое	≥ 30 мм.рт.ст.
Необструктивный вариант	В покое	<30 мм.рт.ст.
	Физиологическая провокация*	<30 мм.рт.ст.
Латентная обструкция	В покое	<30 мм.рт.ст.
	Физиологическая провокация	≥ 30 мм.рт.ст.

*Физическая нагрузка, проба Вальсальвы, вдыхание амилнитрита.

При наличии динамической обструкции отдельно различают гипертрофию среднего и базального отдела МЖП, часто существует комбинированная обструкция выводного тракта ЛЖ.

При латентной обструкцией ЛЖ градиент давления в покое менее 30 мм.рт.ст., но под влиянием физиологических стимулов (физическая нагрузка, проба Вальсальвы, вдыхание амилнитрита), увеличивается более 30 мм.рт.ст.

Диастолическая дисфункция ЛЖ. Диастолическая дисфункция ЛЖ является результатом нарушения активной и пассивной диастолы вследствие накопления внутриклеточного кальция, нарушения архитектоники кардиомиоцитов и интерстициального фиброза. Выделяют спектр с замедленной релаксацией ЛЖ, псевдонормальный и рестриктивный тип диастолической дисфункции ЛЖ.

Митральная регургитация. Зависит как от степени динамической обструкции ЛЖ, так и других причин: пролапса МК, утолщения створок МК вследствие постоянной травматизации при соприкосновении с МЖП или турбулентной струей крови; разрыва хорды, удлинение или утолщение хорды, при наличии инфекции при ГКМП.

При наличии центральной или передней струи регургитации необходимо более подробное исследование аппарата МК.

ЭХОКГ рекомендуются как компонент скрининга членов семьи пробанда с ГКМП даже в случае, когда генетическое исследование не проводилось (*класс IIa, уровень доказательности B*); для детей пробанда 1 раз в 12-18 мес.; с 12 лет, или ранее при раннем начале пубертатного периода, интенсивных занятиях спортом, или семейном анамнезе ВСС (*класс I, уровень доказательности B*).

12.4.4. Тканевое допплеровское исследование. Тканевая допплерография – метод качественной и количественной оценки глобальной и локальной сократимости миокарда. При ГКМП, обнаруживают уменьшение систолической (S_a) и ранней диастолической (E_a или e') скорости еще до проявления гипертрофии миокарда.

Показатели деформации миокарда и скорость деформации миокарда позволяет дифференцировать необструктивный вариант ГКМП и гипертрофию миокарда при артериальной гипертензии (АГ).

12.4.5.Контрастная эхокардиография. У пациентов с апикальной ГКМП и апикальной аневризмой рекомендуется внутривенное контрастное усиление с целью улучшения диагностики (*класс IIa, уровень доказательности C*).

Селективное контрастирование перегородочных ветвей с использованием ультразвукового контраста применяется интраоперационно, с целью выбора наиболее оптимальной ветви для септальной алкогольной абляции (*класс I, уровень доказательности C*).

12.4.6. Транспищеводная эхокардиография (ТП-ЭХОКГ) - применяется в случаях гипертрофии миокарда правого желудочка, апикальной гипертрофии или аневризмы; сочетания ГКМП с патологией митрального клапана; в диагностике субаортального стеноза (нединамической обструкции); перед операцией септальной миотомии или алкогольной абляции, а также интраоперационно (*класс I, уровень доказательности B*).

12.4.7. Стress-тест с физической нагрузкой под контролем ЭКГ. В качестве физиологической нагрузки используется тредмилпротоколу Брюса; велоэргометрия, с начальной нагрузкой 25 Вт, с увеличением нагрузки каждые 3 минуты.

Тредмил является оптимальным методом для определения толерантности к физической нагрузки и контроля эффективности терапии (*класс IIa, уровень доказательности C*), под ЭКГ-контролем и мониторингом АД может использоваться для риск-стратификации по ВСС (*класс IIa, уровень доказательности B*).

Тест с физической нагрузкой, проводимый обученным персоналом, при ГКМП является безопасной и эффективной процедурой. Частота больших осложнений (устойчивая желудочковая тахикардия, потребовавшая проведение кардиоверсии) составляет 0,04%, малые осложнения 23%.

К малым осложнениям относились: умеренная (10,2%) и сильная боль в груди (1,5%), неустойчивая предсердная аритмия (3,0%), неустойчивая желудочковая аритмия (4,2%), пресинкопе (12,9%) [8].

Депрессия сегмента ST при ГКМП не может являться критерием для диагностики ишемии; проведение стресс-теста ориентировано на определение толерантности к физической нагрузке и гемодинамический мониторинг (АД).

У пациентов с ГКМП существует определённая хронотропная недостаточность, что не позволяет 25% больных достичь расчетных показателей ЧСС для данной нагрузки.

Отсутствие подъёма АД при максимальной физической нагрузке более 20 мм.рт.ст.или снижение на 20 мм.рт.ст. от исходного уровня АД, т.н. «неадекватная реакция АД на физическую нагрузку» (НРАД), рассматривается как фактор риска ВСС. Снижение АД менее 20 мм.рт.ст. отмечается в 7,6%, более 20 мм.рт.ст. в 6,1% пациентов с ГКМП [8].

Механизм НРАД недостаточно ясен, но предполагается, что он связан с избыточной вазодилатацией артерий верхних конечностей и брюшной полости при физической нагрузке и является одной из причин синкопе при ГКМП [1].

12.4.7. Стресс-эхокардиография (стресс-ЭХОКГ). Для пациентов с внутрижелудочковым градиентом ≤ 50 мм.рт.ст. стресс-ЭХОКГ метод выбора для диагностики и оценки стресс-индуцированной динамической обструкции ЛЖ (*класс I, уровень доказательности B*), в особенности это относится к категории пациентов с клиническим проявлением ГКМП и незначительным градиентом обструкции.

По литературным данным, у пациентов с градиентом давления в покое ≤ 50 мм.рт.ст. латентная обструкция при стресс-тесте выявляется в 53% случаев. Проба Вальсальвы оказалась менее чувствительной, при её использовании градиент давления >30 мм.рт.ст. выявлен только у 40% пациентов с латентной обструкцией при стресс-тесте [8]. В тоже время, нужно учитывать, что проба Вальсальвы является легкодоступным и простым методом выявления латентной обструкции при проведении рутинной трансторакальной ЭХОКГ.

12.4.8. Кардиопульмональный стресс-тест (КПСТ).

Кардиопульмональное тестирование у пациентов с вероятной/подтвержденной ГКМП используется с диагностической и с прогностической целью.

Показатели вентиляционной эффективности, такие как вентиляционная эффективность по углекислому газу (VE/V_{CO_2}), парциальное

давления CO_2 в конце выдоха ($P_{\text{et}}\text{CO}_2$) ассоциированы с высоким давлением в легочной артерии, вследствие выраженной диастолической дисфункции [9].

Аэробная мощность и вентиляционная эффективность при КПСТ могут служить прогностическим показателями у минимально симптомных пациентов с обструктивной ГКМП (таблица 5).

Таблица 5. Прогностическая и диагностическая стратификация пациентов с ГКМП по данным кардиопульмонального стресс-теста(с изменениями [9]).

Риск	Вентиляционные показатели.		
	Наклон кривой $VE/V_{\text{co}2}$	% от предсказуемого V_{O_2}	Вершина кривой $P_{\text{et}}\text{CO}_2$
Низкий	<30,0	≥100%	>37 мм.рт.ст.
Средний	30,0-44,9	75-99%	36-30 мм.рт.ст.
Высокий	≥ 45,0	<50%	<20 мм.рт.ст.
Стандартные показатели теста с физической нагрузкой.			
	Гемодинамические показатели.		ЭКГ
Низкий	Повышение АД при физической нагрузке ≥ 20 мм.рт.ст.	Неустойчивая аритмия,эктопические фокусы и /или изменения сегмента ST при нагрузке или восстановлении.	
Средний	Повышение АД при физической нагрузке <20 мм.рт.ст.	Нарушения ритма, эктопические фокусы и /или изменения сегмента ST при нагрузке или восстановлении, не ведущие к прекращению теста.	
Высокий	Снижение АД при физической нагрузке ≥ 20 мм.рт.ст.от исходных величин.	Нарушения ритма, эктопические фокусы и /или изменения сегмента ST при нагрузке или восстановлении, ведущие к прекращению теста.	

12.4.9. Магнитно-резонансная томография (МРТ)сердца.

МРТ обладает высокой чувствительностью в диагностике гипертрофии миокарда (толщина томографического среза составляет всего 7 мм), которая при ГКМП может быть ограничена всего 1-2 сегментами (встречается у 10% пациентов с ГКМП); хорошей воспроизводимостью результатов, при более высокой стоимости исследования,в сравнении с ЭХОКГ[7].Поэтому МРТ при ГКМП применяется с целью получения дополнительной информации, когда данных ЭХОКГ недостаточно или они разноречивы(*класс I, уровень доказательности B*)[2].

МРТ сердца не зависит от наличия хорошего акустического «окна» и позволяет оценить плохо визуализируемые ЭХОКГ участки степень гипертрофии ЛЖ (*класс I, уровень доказательности B*):

- базальные отделы передне-боковой стенки ЛЖ.
- верхушку сердца;
- правый желудочек и его обструкцию,

- гипертрофию небольшого количества сегментов миокарда;
- гипертрофию папиллярных мышца, и их вклад в развитие динамической обструкции ЛЖ и дисфункции МК.
- степень и распространенность гипертрофии ЛЖ, высокая чувствительность в выявлении выраженной гипертрофии ЛЖ (более 30 мм.).

При МРТ в 54% выявляется диффузная гипертрофия миокарда (8 и более сегментов), у более 1/3 пациентов обнаруживается утолщение стенок ПЖ и увеличение его массы, при вовлечении перегородочно-боковой стенки ПЖ – обструкция выводного тракта ПЖ.

Особым феноменом является «позднее накопление гадолиния» (ПНГ) при контрастной МРТ сердца. При ГКМП позднее накопление гадолиния связано с развитием миокардиального фиброза, закономерно, что более крупное ПНГ у больных с «конечной стадией» заболевания, в сравнении с пациентами с сохранной или повышенной функцией ЛЖ.

ПНГ у пациентов с ГКМП выявляется с частотой 50-80%, составляет в среднем 10% объема ЛЖ[7].

Депозиты ПНГ преимущественно расположены в межжелудочковой перегородке, реже в свободной стенке ЛЖ и «вкрапления» в свободной стенке ПЖ.

В ряде исследований найдена зависимость между степенью фиброза (по данным ПНГ) и частотой желудочковых тахиаритмий при ГКМП. Возможно проведение риск стратификация больных по ВСС по критерию ПНГ, в случае, когда другие факторы риска не дают полной информации (*класс IIa, уровень доказательности B*).

МРТ с контрастным усилением может служить дифференциальным критерием между ГКМП и заболеваниями, проявляющимися ГЛЖ (т.н. фенокопиями ГКМП): болезнью Фабри-Андерсона, Данона и амилоидозом сердца (*класс IIa, уровень доказательности C*).

После проведения МРТ-исследования клиницисту важно получить следующую информацию таб. 6

Таблица 6. МРТ оценка пациента с ГКМП[7].

Морфология ЛЖ, степень и распределение гипертрофии.
Морфология ПЖ
Аппарат митрального клапана и папиллярные мышцы
Глобальная и локальная функция ЛЖ
Оценка динамической обструкции выводного тракта ЛЖ (особенно при недостаточном разрешении ЭХОКГ), выраженность и механизм развития митральной регургитации
Оценка ишемии миокарда по величине перфузии при стресс-тесте.
Позднее накопление гадолиния для оценки фиброза миокарда и диагностики фенокопий ГКМП.
Мониторинг хирургического лечения (миоэктомии или септальной алкогольной абляции).
Скрининг.
Топография сосудисто-желудочковых соединений.

12.4.10. Компьютерная томография (КТ) сердца.

КТ сердца с контрастным усилением в связи с возможностью проведения томографических срезов с толщиной до 0,4 мм, синхронизированных с сердечным циклом, позволяет одномоментно оценить состояние коронарных артерий, наличие миокардиальных «мостиков», оценить объемы и массу миокарда ЛЖ и ПЖ, глобальную и региональную сократимость миокарда.

КТсердца не дает характеристики астолической функции ЛЖ; не позволяет оценить степень миокардиального фиброза и метаболизм миокарда.

Метод применяется для оценки функции и структуры МК: переднесистолического движения передней створки МК, движение кольца МК его размер и кальцификацию, 3D-реконструкция МК; в тоже время КТ не используется для оценки динамической обструкции ЛЖ, в связи с наличием методов не связанных с воздействием ионизирующей радиации на пациента (ЭХОКГ, МРТ).

Исследование коронарной анатомии у пациентов с низкой вероятностью ИБС с целью диагностики возможного сочетания ГКМП и ИБС (класс IIa, уровень доказательности C). Возможность при КТ одномоментной визуализации коронарных артерий и миокарда ЛЖ, их взаимоотношений, делает метод полезным при планировании септальной миоэктомии и септальной алкогольной абляции (таблица 7).

Таблица 7. КТ-оценка пациента с ГКМП[7].

Морфология ЛЖ у пациентов с неоднозначными результатами ЭХОКГ, при невозможности проведение МРТ (имплантированные ИКД, ЭКС)
КТ-коронароангиография
Оценка коронарной анатомии и митрального кольца перед септальной алкогольной абляцией, (обычно нет необходимости при наличии данных ЭХОКГ и МРТ).

12.4.11. Радиоизотопные исследования.

12.4.11.1 Однофотонная эмиссионная томография сердца (SinglePhoton- EmissionComputedTomography, SPECT).

Ишемия, является частым явлением при ГКМП, в том числе при отсутствии ИБС. При стресс-тесте с применением SPECT у пациентов с ГКМП, при интактных субэпикардиальных коронарных артериях, выявляют «холодные» очаги накопления изотопа связанные с гипоперфузией миокарда, причины которых описаны ранее. Распространённость ишемии при ГКМП в отсутствие ИБС, достаточно высока, до 50% больных [7].

Холодные «очаги» накопления в покое, являются рубцами, часто выявляются у молодых пациентов с синкопе, ВСС, остановкой синусового узла и ассоциированы с неблагоприятным прогнозом; у части пациентов они ассоциированы с большими полостными размерами ЛЖ и низкой толерантностью к физической нагрузке.

В тоже время, возможны ложноположительные результаты, связанные с избыточным накоплением радиоизотопа гипертрофированными сегментами миокарда в сравнении с нормальным миокардом, в связи, с чем последние могут расцениваться как «холодные» очаги. Существует положительная корреляция между наличием «холодных» очагов при SPECT и феноменом ПНГ при контрастной МРТ.

SPECT позволяет выявить диастолическую дисфункцию ЛЖ, гипертрофию миокарда, sistолическую облитерацию полости ЛЖи оценить ФВ ЛЖ, в тоже время не может дать характеристику передне-sistолического движения створки МК и величину динамической обструкции ЛЖ.

При наличии более доступных и безопасных методов визуализации сердца (ЭХОКГ, МРТ) SPECT рекомендуется для применения у пациентов с ГКМП и дискомфортом в грудной клетке и низкой вероятностью ИБС, с целью исключения ИБС (*класс IIa, уровень доказательности C*).

SPECT, как стресс-ЭХОКГ не применяется для диагностики «немой» ишемии у бессимптомных пациентов с ГКМП (*класс III, уровень доказательности C*).

12.4.11.1. Позитронная эмиссионная томография (Positron Emission Tomography, PET).

PET применяется для изучения кровоснабжения миокарда и оценки его метаболизма. В состоянии покоя, при отсутствии ИБС, PET демонстрирует у больных с ГКМП миокардиальный кровоток в абсолютных величинах равноценный здоровым индивидуумам; при применении дипиридамола отмечается значительное снижение резерва вазодилатации, преимущественно в субэндокардиальных отделах. Подобное снижение резерва вазодилатации связывают с дисфункцией микроваскулярного русла, пациенты с наиболее выраженным нарушением обладают высоким риском патологического ремоделирования ЛЖ, снижения ФВ ЛЖ и развития ХСН[2,6].

В тоже время, не рекомендуется применения PET с целью оценки микроваскулярной ишемии при ГКМП с прогностической целью (*класс III, уровень доказательности C*).

12.4.12. Коронароангиография (КАГ). КАГ является золотым стандартом диагностики поражений коронарных артерий. Сочетание атеросклероза коронарных артерий и ГКМП ухудшает прогноз заболевания. Частой причиной ишемии и ангинозных болей являются миокардиальные мостики. КАГ часто сочетают с проведением зондирования полостей сердца, перед процедурой алкогольной septальной абляции для изучения анатомии septальных ветвей.

КАГ и КТ-коронароангиография находит применение у пациентов с ГКМП и болью в грудной клетке со средним и высоким риском развития ИБС, особенно когда это может изменить тактику ведения пациента (*класс I, уровень доказательности C*)[2].

Сравнительная ценность различных методов визуализации сердца приведена в таблице 8.

Таблица 8. Сравнительная характеристика методов визуализации сердца при ГКМП [7].

	Показатель	ЭХОКГ	Радиоизотопные методы	МРТ сердца	КТ сердца
•	Объем ЛЖ, толщина стенок.	Рекомендуется, как первоначальное исследование	Не рекомендуется	Рекомендуется, при неадекватных данных ЭХОКГ	Редко используется, только в случае если ЭХОКГ и МРТ невозможно провести.
•	ФВ ЛЖ и локальная сократимость	Рекомендуется, как первоначальное исследование	Не рекомендуется, если ЭХОКГ и МРТ доступны.	Рекомендуется, при неадекватных данных ЭХОКГ	Нет необходимости, при наличии данных ЭХОКГ и МРТ.
•	Давление наполнения ЛЖ	Рекомендуется.	Не рекомендуется, т.к. предоставляет косвенные данные.	Не рекомендуется.	Не используется для этой цели.
•	Давление в легочной артерии.	Рекомендуется.	Не используется для этой цели.	Не используется для этой цели.	Не используется для этой цели.
•	Объем ЛП и его функция	Рекомендуется.	Не используется для этой цели.	Рекомендуется, при неадекватных данных ЭХОКГ	Редко используется, только в случае если ЭХОКГ и МРТ невозможно провести.
•	Динамическая обструкция ЛЖ	Рекомендуется.	Не используется для этой цели.	Рекомендуется, при неадекватных данных ЭХОКГ	Не используется для этой цели.
•	Митральная регургитация	Рекомендуется.	Не рекомендуется.	Рекомендуется, при неадекватных данных ЭХОКГ	Не рекомендуется.
•	Ишемия/ИБС (при клинических показаниях)	Рассматривается, если данные радиоизотопные методы и МРТ недоступны	Рекомендуется.	В научных исследованиях.	Рекомендуется, если подозревается обструкция эпикардиальных артерий.
•	Метаболизм миокарда и нейротрансмиттеры.	Не используется для этой цели.	В научных исследованиях.	В научных исследованиях.	Не используется для этой цели.
•	Мониторинг инвазивных процедур	Рекомендуется.	Редко используется, только в случае если ЭХОКГ и МРТ невозможно провести.	Рекомендуется, при неадекватных данных ЭХОКГ	Редко используется, только в случае если ЭХОКГ и МРТ невозможно провести.
•	Фиброз миокарда	В научных исследованиях.	Не рекомендуется.	Рекомендуется.	Не используется для этой цели.
•	Скрининг	Рекомендуется.	Не рекомендуется.	Рекомендуется, при неадекватных данных ЭХОКГ	Не рекомендуется.

12.4.13. Электрофизиологическое исследование (ЭФИ). ЭФИне показано с целью рутинной стратификации риска ВСС (*класс III, уровень доказательности C*)[2].

12.5. Показания для консультации специалистов:

Невролог: показания к проведению консультации: исключение неврологического генеза синкопе.

Окулист: показания к проведению консультации: исключение неврологического генеза синкопе

Генетик: показания к проведению консультации: выявленный семейный характер ГКМП, семейной формы синдрома WPW, ВСС.

Нефролог: показания к проведению консультации: сочетание ГКМП с системными проявлениями амилоидоза (ХПН, нефротический синдром).

12.6. Дифференциальный диагноз с гипертрофией левого желудочка при других заболеваниях и синдромах:

12.6.1.Артериальная гипертензия.

Таблица9. Основные диагностические критерии ГКМП и гипертрофии ЛЖ при АГ [1]

Критерий	ГКМП	АГ
Гипертрофия ЛЖ.	Преимущественно локальная	Концентрическая
Динамическая обструкция выводного тракта ЛЖ и ПСД МК	Возможна.	Крайне редко.
Тканевая допплерография	Нарушение локальной систолической функции при сохранной глобальной систолической функции.	Нет.
Регресс ГЛЖ	Невозможен.	Возможен, при длительной и адекватной гипотензивной терапии.
Молекулярно-генетическое исследование probанда и членов семьи.	Мутации генов саркомера, ответственных за развитие ГКМП	Нет.

12.6.2. «Спортивное сердце».

Таблица 10. Основные диагностические критерии ГКМП и «спортивного сердца»(с изменениями [1]).

Критерий	ГКМП	«Спортивное сердце»
Женский пол	Да	Нет

Семейный анамнез ГКМП, ВСС.	Да	Нет
Молекулярно-генетическое исследование probanda и членов семьи.	Мутации генов ответственных за развитие ГКМП	Нет
Толщина стенки ЛЖ 13 мм и более.	Да	Нет
Асимметричный характер гипертрофии	Да	Нет
Полость ЛЖ <45 мм.	Да	Нет
Полость ЛЖ >55 мм.	Нет	Да
Регресс гипертрофии ЛЖ после прекращения тренировок (лучше по данным МРТ)	Нет	Да
Пиковое потребление кислорода при кардиореспираторном стресс-тесте (peak Vo_2) более 50 мл\(\text{кг}\cdot\text{мин}\) (120% от должных величин)	Нет	Да
Наличие локальной систолической дисфункции при тканевой допплерографии.	Да	Нет

12.6.3. Болезнь Фабри-Андерсона.

Таблица 11. Основные диагностические критерии ГКМП и болезни Фабри-Андерсона (по [10] с изменениями).

Критерий	ГКМП	Болезнь Фабри-Андерсона*
Тип наследования.	Автосомно-доминантный с разной степенью пенетрантности гена (семейный характер).	Сцепленный с X-хромосомой (семейный характер).
Пол	Нет половой зависимости	Болеют мужчины, женщины - крайне редко, только гомозиготы
Нейропатическая боль.	Нет.	Постоянные или рецидивирующие боли, с началом в раннем возрасте, в конечностях, требует применения анальгетиков, антиконвульсантов и опиатов
Поражение ЖКТ	Нет.	Рвота, диарея, потеря веса и кахексия.
Поражение почек.	Нет.	В 30% случаев протеинурия с 10-20 лет, в finale заболевания часто требуется трансплантация почек.
Ангиокератомы.	Нет	Небольшие и безболезненные папулы, спреимущественной локализацией на бедрах,

		передней брюшной стенке, ягодицах, в паху.
Деменция	Нет.	В 71% случаев.
Глухота.	Нет.	Сенсоневральная глухота.
Сниженное потоотделение.	Нет.	Да.
Гипертрофия миокарда.	Чаще локальная	Концентрического характера
Концентрация альфа-галактозидазы А в крови.	Нормальная концентрация.	Снижена, у женщин может быть нормальная концентрация.
Молекулярно-генетическое исследование probanda и членов семьи.	Мутации генов ответственных за развитие ГКМП	Мутация гена альфа-галактозидазы А.

*атипичная форма болезни Фабри-Андерсона, манифестирует позже, может иметь малосимптомную клиническую картину и гипертрофию ЛЖ.

12.6.4. Болезнь Данона (LAMP2-кардиопатия).

Таблица 12. Основные диагностические критерии ГКМП и болезни Данона (с изменениями [11]).

Критерий	ГКМП	Болезнь Данона*
Тип наследования.	Аутосомно-доминантный с разной степенью пенетрантности гена (семейный характер).	Рецессивный, сцепленный с Х-хромосомой (семейный характер).
Пол	Нет половой зависимости	Болеют мужчины, женщины – редко или более легкое течение заболевания.
Время дебюта заболевания	Различное.	7-15 лет.
Гипертрофия миокарда	Различная степень гипертрофии миокарда, в т.ч. с обструкцией ЛЖ.	Симметричная, диффузная гипертрофия, толщина стенки ЛЖ 29-65 мм, часто с динамической обструкцией выводного тракта ЛЖ.
ЭКГ	Вольтажные признаки ГЛЖ с косонисходящей депрессией ST и глубокими отрицательными зубцами Т	Часто синдром WPW. Максимальный вольтаж зубцов Rv левых грудных отведений 15-145 ммс глубокими негативными зубцами Т 10-30 мм.
Ферменты плазмы.	В норме.	Бессимптомное повышение концентрации АСТ и КФК.
Молекулярно-генетическое исследование probanda и членов семьи.	Мутации генов ответственных за развитие ГКМП	Мутации гена LAMP2

*описана кардиальная форма болезни Данона, без периферической миопатии, слабоумия, пигментной дегенерации сетчатки.

12.6.5. Семейная форма WPW-синдрома (PRKAG2-кардиопатия)

Таблица 13. Основные диагностические критерии ГКМП и семейной формы WPW - синдрома (с изменениями [12-13]).

Критерий	ГКМП	Семейная форма WPW-синдрома
Гипертрофия миокарда	Различные типы гипертрофии миокарда, в том числе с динамической обструкцией ЛЖ.	Различные типы гипертрофии миокарда, динамическая обструкция ЛЖ развивается редко.
ЭКГ	Гипертрофия ЛЖ, нарушение реполяризации. Редко встречаются нарушения проводимости и предвозбуждения желудочков.	Синдром WPW или укороченного PQ. СССУ с пароксизмальной ФП или суправентрикулярной тахикардией; брадикардия и хронотропная недостаточность. Блокада правой или левой ножки пучка Гиса, AV-блокада Прогрессирующее течение нарушений проводимости.
Миопатия.	Нет.	Часто миалгии после физической нагрузки.
Молекулярно-генетическое исследование probанда и членов семьи.	Мутации генов ответственных за развитие ГКМП	Мутации гена PRKAG2

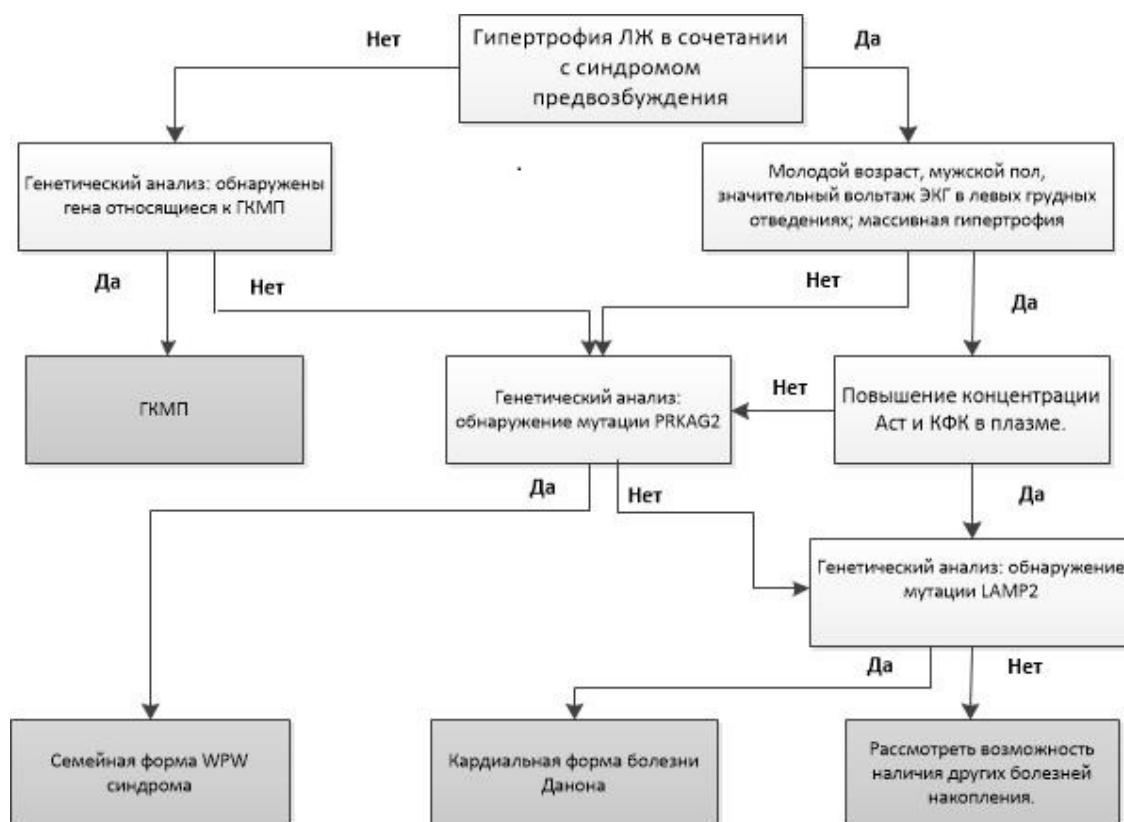


Рисунок 1. Дифференциальный диагноз ГКМП и её фенокопий ([1] с изменениями).

12.6.6. Митохондриальная кардиопатия

Таблица 14. Основные диагностические критерии ГКМП и митохондриальных заболеваний (с изменениями [9]).

Критерий	ГКМП	Митохондриальные кардиопатии
Наследование, семейный характер	Да.	Наследуются по материнской линии.
Лабораторные показатели	Не изменены.	Возможно повышение концентрации лактата, пирувата, КФК.
Молекулярно-генетическое исследование пробанда и членов семьи.	Мутации генов ответственных за развитие ГКМП	Мутации генов митохондрий.
Биопсия скелетной мышцы	Не изменены	«Рваные мышечные волокна»
Показатели кардиореспираторного стресс-теста		
Отношение изменений сердечного выброса к потреблению кислорода ($\Delta Q/\Delta V_{O_2}$)	≈ 5	≥ 7
% от предсказанного максимального потребления кислорода (peak V_{O_2})	$<100\%$ (зависит от ФК ХСН)	$<75\%$
Вентиляционное отношение по кислороду (peak VE/V_{O_2})	≈ 40	>50

12.6.7. Амилоидоз сердца (амилоидная кардиопатия)

Таблица 15. Основные диагностические критерии ГКМП и амилоидной кардиопатии (с изменениями [14,15]).

Критерий	ГКМП	Амилоидная кардиопатия
Наследственность, семейный анамнез.	Прослеживается.	Нет, при приобретенных формах.
ЭХОКГ	Стенки сердца утолщены, но однородны.	Концентрическое утолщение миокарда, с вовлечением ПЖ; гранулярная неоднородность миокарда; утолщение створок клапанов; биатриальная дилатация.
Тканевая допплерография	Сегментарная дисфункция миокарда.	Сегментарная дисфункция миокарда, снижение скорости движения базальных отделов в сравнении с движением апикального отдела.
ЭКГ	Высокий вольтаж	Низкий вольтаж в отведениях конечностей (<5 мм), отсутствие роста зубца R грудных

		отведениях (псевдорубцовые изменения) в 50% случаев. AV-блокада 1-3 степени, неспецифические нарушения проводимости , БЛНПГ. Фибрилляция/трепетание предсердий, ЖТ.
Почки	В норме.	Протеинурия, нефротический синдром, ХПН.
ЖКТ	В норме.	Макроглоссия, тошнота, рвота, диарея, кахексия, гепатомегалия, повышение трансаминаз
Кровь.	В норме.	Геморрагический синдром (перiorбитальные кровоизлияния, желудочно-кишечные кровотечения) ускоренное СОЭ
Биопсия слизистой оболочки десны и прямой кишки с окраской Конго красным.	В норме.	Отложение амилоида
Электрофорез белков плазмы	В норме.	M-градиент.
Позднее накопление гадолиния при контрастной МРТ сердца	В виде вкраплений в области МЖП и свободной стенки ЛЖ, ПЖ, в сегментах с выраженной гипертрофией.	В субэндокардиальных отделах.
Сцинтиграфия с 99mTc-DPD	Отрицательный результат.	Выявление кардиальных и экстракардиальных депозитов амилоида.
Молекулярно-генетическое исследование probанда и членов семьи.	Мутации генов ответственных за развитие ГКМП	Мутации ответственные за наследственные формы амилоидоза.
Биопсия миокарда.	Гипертрофия и дезорганизация миофибрилл, зоны фиброза миокарда.	Отложение амилоида
Течение ХСН.	В зависимости от клинической формы.	Быстропрогрессирующее течение, резистентность к медикаментозной терапии.

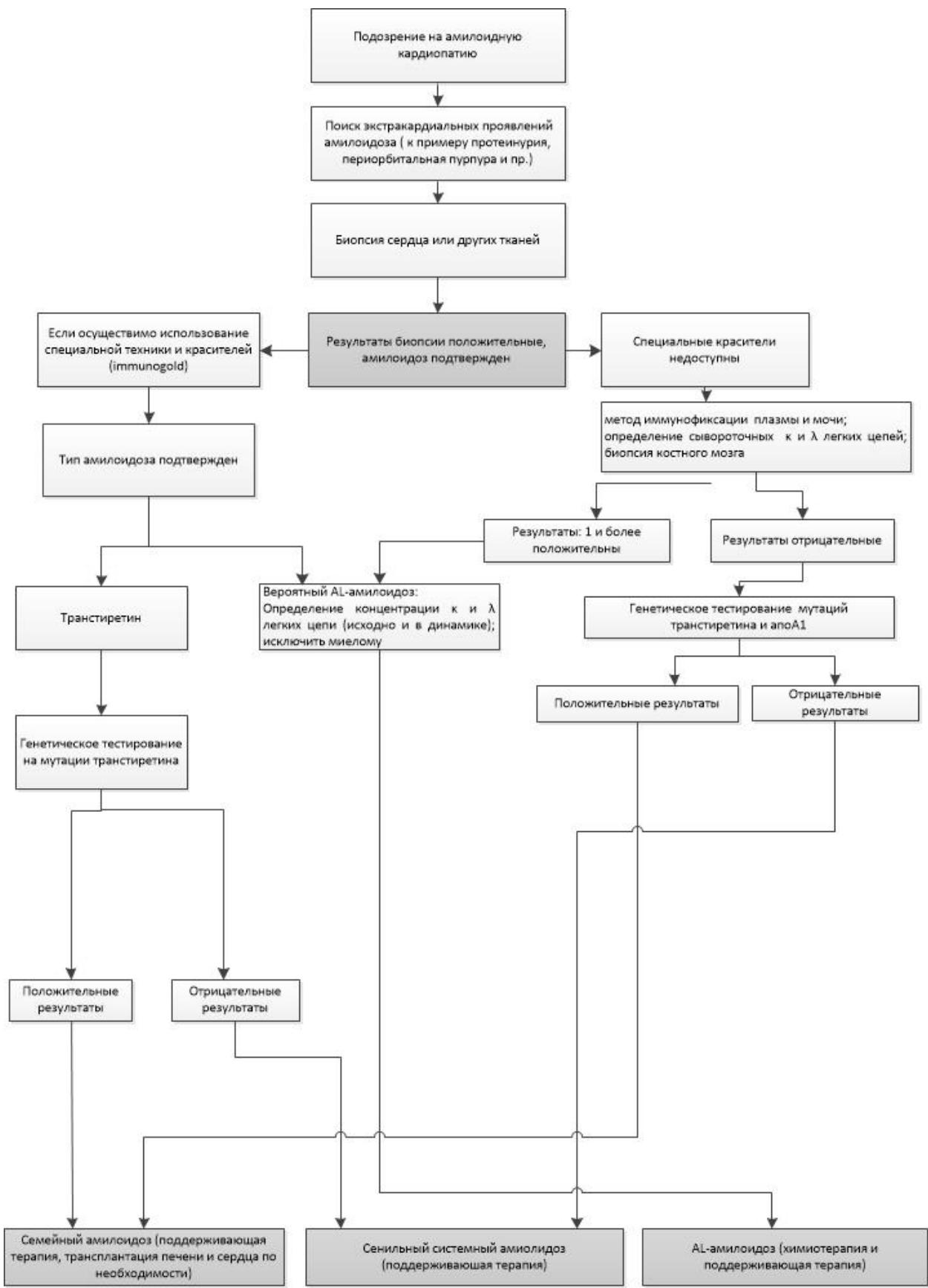


Рисунок 2. Дифференциальная диагностика амилоидной кардиопатии [16]

13. Перечень основных и дополнительных диагностических мероприятий

Основные мероприятия:

- Общий анализ крови (ОАК) и мочи (ОАМ).
- Биохимический анализ крови: общий холестерин, триглицериды, липопротеиды низкой и высокой плотности, общий белок, мочевина, креатинин, общий и прямой билирубин, глюкоза, электролиты (калий, натрий, хлор);
- ЭКГ 12 -канальное.
- Тест с 6-минутной ходьбой.
- Трансторакальная ЭХОКГ покоя, с проведением пробы Вальсальвы при градиенте давления в ЛЖ менее 30 мм.рт.ст.
- Стресс-тест с физической нагрузкой (тредмил или ВЭМ) под ЭКГ-контролем.
- Суточное мониторирование ЭКГ.
- Генеалогический анализ.

Дополнительные мероприятия:

- Транспищеводная ЭХОКГ.
- Контрастная ЭХОКГ.
- Стресс-ЭХОКГ.
- Тканевая допплерография.
- Кардиореспираторный стресс-тест.
- МРТ сердца, в т.ч. с контрастированием.
- PET
- SPECT
- КАГ.
- КТ-сердца и КТ-коронароангиография.
- Зондирование полостей сердца.
- Биопсия слизистой оболочки десны и прямой кишки, подкожной клетчатки передней брюшной стенки с окраской Конго красным, и осмотром в поляризованном свете, применение красителя immunogold.
- Биопсия скелетной мышцы.
- Эндомиокардиальная биопсия.
- Электрофорез белков плазмы.
- Определение концентрации легких κ и λ цепей иммуноглобулинов.
- Метод иммунофиксации.
- Молекулярно-генетическое исследование пробанда и членов семьи на мутации генов саркомера, относящихся к ГКМП,
- Молекулярно-генетическое исследование генов фенокопий ГКМП (PRKAG2, LAMP2, альфа-галактозидазы А), наследственных форм

амилоидоза (транстиретина, джелсолина, apoA1) и митохондриальных миопатий.

14. Цели лечения:

Общие: повышение толерантности к физической нагрузке, снижение риска развития ВСС, профилактика ХСН.

Дополнительные:

при обструктивной форме ГКМП: снижение градиента давления в ЛЖ менее 30 мм.рт.ст., улучшение диастолической релаксации ЛЖ.

При ГКМП осложненной пароксизмальной ФП: купирование пароксизма, снижение частоты пароксизмов ФП, максимально возможное сохранение синусового ритма;

при персистирующей ФП: достижение нормокардии, снижение риска системных эмболий.

При «конечной стадии»: уменьшение отёчного синдрома, снижение ФК ХСН, снижение риска системных эмболий.

15. Тактика лечения:

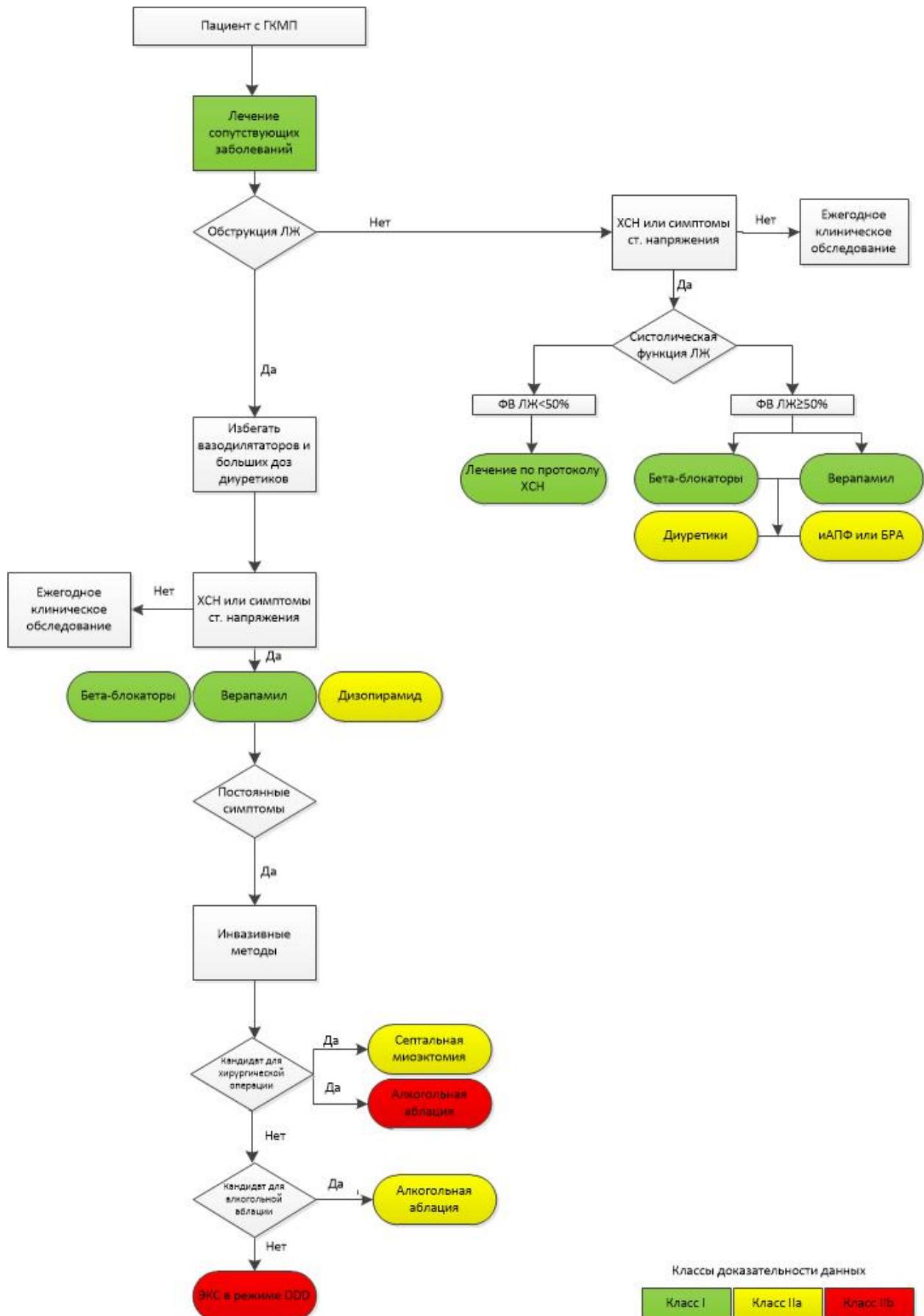


Рисунок 3. Тактика лечения больных с ГКМП [2]

15.1. Диета и немедикаментозное лечение.

Диета. Диета у асимптомных пациентов с ГКМП, не имеет значительных ограничений, но должна быть направлена на поддержание массы тела или её снижение при ожирении, коррекции дислипидемии и АГ.

Наиболее оптимальной диетой, удовлетворяющей этим условиям является диета DASH (Dietary Approach to Stop Hypertension), предложенная Национальным институтом сердца, легких и крови (США). Калорийность диеты составляет от 1600 до 3100 ккал в сутки.

В диете DASH потребление жиров (при калорийности 2100 ккал/сут) составляет 27%, насыщенных жиров 6%, белков 18%, углеводов 55% от суточного калоража пищи; содержание холестерина 150 мг/сут, натрия хлорида 2 300 мг/сут, калия 4 700 мг/сут, кальция 1 250 мг/сут, магния 500 мг/сут, пищевых волокон 30 г/сут. [17], что, в целом, соответствует диетическим рекомендациям ESC/AHA.

Физическая активность. Асимптомным пациентам с ГКМП рекомендуются аэробные физические нагрузки низкой интенсивности, как часть здорового образа жизни (*класс IIa, уровень доказательности C*).

В 35% случаев ГКМП является причиной ВСС у молодых спортсменов участвующих в соревнованиях [18], поэтому закономерны ограничения в соревновательном спорте с высокой интенсивностью физических нагрузок, в тоже время нет ограничений для занятия спортом с низкой интенсивностью физических нагрузок (*класс IIa, уровень доказательности C*), таблица 16.

Таблица 16. Рекомендации по физической (не соревновательной) активности при ГКМП [2].

Уровень интенсивности нагрузок	Вид спорта	Шкала интенсивности *
Высокий	Баскетбол (малый корт)	0
	Баскетбол (большой корт)	0
	Бодибилдинг†	1
	Гимнастика	2
	Хоккей на льду‡	0
	Ракетбол\сквош	0
	Лазанье по скалам‡	1
	Бег (спринт)	0
	Катание на лыжах (с горы) ‡	2
	Катание на лыжах (по пересеченной местности)	2
	Футбол	0
	Теннис (одиночный)	0
	Американский футбол	1
	Виндсёрфинг§	1
Средний	Бейсбол\софтбол	2
	Езда на велосипеде	4
	Пеший туризм	3
	Пеший туризм на небольшие расстояния	4
	Езда на мотоцикле†	3
	Бег	3
	Плавание на парусной яхте§	3

	Сёрфинг§	2
	Плавание (на расстояние) §	5
	Теннис (двойной)	4
	Тредмилл\велотренажёр	5
	Поднятие тяжестей (не на тренажере) ‡ #	1
Низкий	Боулинг	5
	Быстрая ходьба	5
	Гольф	5
	Езда на лошади‡	3
	Подводное плавание (с аквалангом) §	0
	Катание на коньках¶	5
	Подводное плавание (с дыхательной трубкой) §	5
	Поднятие тяжестей (на тренажере)	5

*Показатель шкалы интенсивности физической нагрузки: 0-1 баллов - запрещено или не рекомендуется; 2-3 баллов - индивидуальный подход к выбору, зависит от клинического состояния пациента; 4-5баллов - разрешено. Градация соответствует эквиваленту физической нагрузки >6 МЕТ, 4-6 МЕТ, <4 МЕТ

‡ потенциально травматичные виды спорта, их выбор рассматривается в индивидуальном порядке, с учетом возможности потери сознания пациентом.

§ нужно учитывать возможность потери сознания при выполнении водных видов спорта, выбор с учетом клинического профиля пациента.

существует потенциальный риск травмы, связанной с возможностью потери сознания при выполнении упражнения «жим лежа»; в тоже время рекомендации значительно отличаются от рекомендаций относительно упражнений по поднятию тяжестей на тренажере (фиксированное отягощение).

¶ индивидуальная спортивная активность, не связанная с командной игрой в хоккей.

В общем плане физической активности следует придерживаться следующих рекомендаций(с изменениями, [19]):

- исключить «взрывную» двигательную активность, резкие ускорения и замедление движения за короткое время или на короткой дистанции (провоцирование возникновения тахиаритмий).
- исключить занятие спортом в неблагоприятных условиях окружающей среды: повышенной или пониженной температуры, повышенной влажности, сильном ветре (риск развития дегидратации и усиления обструкции выводного тракта ЛЖ, НРАД).
- исключить систематическое и прогрессивное усиление тренировочного процесса, направленное на достижение более высокого спортивного результата.
- избегать более длительных или интенсивных занятий спортом, чем необходимо для целей активного отдыха или поддержания хорошей физической формы.
- отдавать предпочтение индивидуальным занятиям спортом, а не групповым, особенно соревновательного характера (эмоциональный стресс, провокация развития синкопе и аритмий).
- избегать видов спорта требующих постоянного контроля сознания за своими действиями или окружающей средой (тренировка со свободными отягощениями, подводное плавание, езда на автотранспорте, животных).

15.2. Лечение отдельных групп пациентов

15.2.1. Бессимптомные пациенты.

Сопутствующая патология (сахарный диабет, АГ, дислипидемия, ожирение), может вносить вклад в развитие атеросклероза эпикардиальных артерий, что на фоне ишемии микроциркуляторного генеза свойственного ГКМП, усиливает неблагоприятный прогноз заболевания и требует своей коррекции(*класс I, уровень доказательности С*).

Высокие дозы диуретиков уменьшают преднагрузку, тем самым усиливая динамическую обструкцию ЛЖ. Препараты с преимущественным вазодилатирующим эффектом (иАПФ, БРА, антагонисты ионов кальция дигидропиридинового ряда) способны усилить проявления синкопе в форме НРАД, так и неконтролируемой гипотензии. Возникновение гипотензии связано с вазодилатацией на фоне обструкции ЛЖ и ограниченного сердечного выброса, что недостаточно для поддержания адекватного системного АД. Поэтому у пациентов с явной или латентной обструкцией ЛЖ, несмотря на выраженность симптомов, применение больших доз диуретиков и вазодилататоров является потенциально опасным (*класс III, уровень доказательности С*).

Отсутствуют данные относительно влияния БАБ и антагонистов кальция на клинический прогноз у **бессимптомных** больных с ГКМП, вне зависимости от наличия или отсутствия обструкции ЛЖ, поэтому их применение не рекомендуется (*класс IIb, уровень доказательности С*).

Бессимптомным больным, с нормальной толерантностью к физической нагрузке (т.е. без ХСН), вне зависимости от выраженности обструкции ЛЖ непоказана хирургическая коррекция (септальная миоэктомия или алкогольная абляция)(*класс III, уровень доказательности С*).

15.2.2. Пациенты с симптомами и сохранной или повышенной фракцией выброса левого желудочка.

15.2.2.1. Лекарственная терапия.

Бета-адреноблокаторы. БАБ показаны всем взрослым пациентам с ГКМП, вне зависимости от наличия или отсутствия обструкции ЛЖ, с клиникой одышки и стенокардии напряжения (*класс I, уровень доказательности В*). Необходимо соблюдать предосторожность у пациентов с синусовой брадикардией и выраженными нарушениями проводимости.

Если небольшие дозы БАБ неэффективны в купировании симптомов (стенокардии и одышки) необходимо титровать дозу до ЧСС покоя менее 60-65 уд/мин и максимально разрешённой дозы препаратов.

БАБ можно применять у детей и подростков в лечении стенокардии и одышки, в условиях тщательного мониторинга побочного действия: депрессии, усталости, нарушений процесса обучения (*класс IIb, уровень доказательности С*).

Таблица 17. Фармакокинетика основных бета-адреноблокаторов [1].

Препарат	Период полувыведения из сыворотки, ч.	Орган элиминации	Стандартные дозы при стенокардии.	Максимально разрешенные дозы
Пропранолол	1-6	Печень.	40-80 мг 2 раза день	320 мг/сут
Атенолол	6-7	Почки.	50-100 мг 1 раз в день	200 мг/сут
Бисопролол	9-12	Печень, почки.	2,5-5 мг 1 раз в день	20 мг/сут
Метопролол	3-7	Печень.	50-200 мг 2 раза в день. пролонгированная форма: 50-200 мг 1 раз в день.	400 мг/сут
Карведиолол	6	Печень.	12,5-25 мг 2 раза в день	50 мг 2 раза в день

Антагонисты кальция. При наличии противопоказаний, побочных эффектов или непереносимости БАБ рекомендуется использование верапамила, вне зависимости от наличия или отсутствия обструкции ЛЖ. Лечение начинается с минимальных дозировок и достижением целевой дозы 480 мг/сут.

Верапамил применяется с осторожностью при синусовой брадикардии, выраженной ХСН и высоком давления в полости ЛЖ.(класс I, уровень доказательности B). Верапамил потенциально опасен у пациентов с обструктивной ГКМП в связи с риском развитием гипотензии и выраженной одышки в покое (класс III, уровень доказательности C).

Пациентам с непереносимостью верапамила, возможно назначение дилтиазема (класс IIb, уровень доказательности C).

Таблица 18. Фармакокинетика антагонистов кальция недигидропиридинового ряда [1].

Препарат	Период полувыведения из сыворотки, ч.	Орган элиминации	Стандартные дозы при стенокардии.	Максимально разрешенные дозы
Верапамил, обычные таблетки		75% почки, 25% ЖКТ.	начальная доза 40-80 мг 3 раза день. поддерживающая 180-480 мг в 2-3 приема.	480 мг/сут
Верапамил, таблетки пролонгированного высвобождения	5-12 часов.		120-240 мг в 1-2 раза в день	
Дилтиазем, обычные таблетки	5-7 часов.	Почки.	12-360 мг в 3-4 приема в день	200 мг/сут

Дигидропиридиновые АК, могут быть потенциально опасными у пациентов с ГКМП, с явной или латентной обструкцией ЛЖ (класс III, уровень доказательности C).

Дизопирамид. Возможная комбинация дизопирамида с БАБ или АК влечении симптомов (одышка или стенокардия) в случае неэффективности монотерапии БАБ или АК

Монотерапия дизопирамидом ГКМП с ФП, без сочетания с БАБ или верапамилом, опасна, вследствие способности дизопирамида ускорять АВ-проводимость, там самым увеличивая ЧСС (*класс III, уровень доказательности B*).

Таблица 19. Фармакокинетика дизопирамида [].

Препарат	Период полувыведения из сыворотки, ч.	Орган элиминации	Стандартные дозы при стенокардии.	Максимально разрешенные дозы
Дизопирамид капсулы	4-10		Нагрузочная доза 300 мг, однократно. Поддерживающая доза 100-200 мг. Каждые 6 часов.	
Дизопирамид таблетки пролонгированного высвобождения	6,9-16,4		300 мг каждые 12 часов.	

Диуретики. Возможна комбинация оральных диуретиков с БАБ или верапамилом, или их комбинации, в лечении пациентов с необструктивной ГКМП, при неэффективности последних и персистирующей одышкой (*класс IIa, уровень доказательности C*).

Возможно назначение с осторожностью оральных диуретиков у пациентов с обструктивной ГКМП и одышкой, несмотря на применение БАБ и верапамила, или их комбинации (*класс IIb, уровень доказательности C*).

Вазоконстрикторы и инотропные стимуляторы Внутривенное применение фенилэфрина (мезатона), или других «чистых» вазоконстрикторов, возможно при острой гипотензии у пациентов с обструктивной ГКМП, при не эффективности инфузационной терапии (*класс I, уровень доказательности B*).

Добутамин, допамин, норэpinefrin, и другие в/в препараты с положительным инотропным эффектом, потенциально опасны в лечении острой гипотензии у пациентов с обструктивной ГКМП (*класс III, уровень доказательности B*).

Ингибиторы АПФ и БРА. Безопасность и АПФ и БРА у пациентов с обструкцией или латентной обструкции при ГКМП, при сохранной систолической функцией ЛЖ, в лечении одышки и стенокардии не доказана. Применение данных групп препаратов должно быть ограничено (*класс IIb, уровень доказательности C*).

Дигиталис. Дигиталис у пациентов с ГКМП в лечении одышки при отсутствием ФП, потенциально опасен (*класс III, уровень доказательности B*).

15.2.2.2. Процедура септальной редукции

Септальная редукция (хирургическая миоэктомия или катерная аблация) должна быть проведена опытным оператором*, в рамках комплексной клинической программы по ГКМП, для лечения пациентов с **рефрактерными к медикаментозной терапии симптомами и обструкцией ЛЖ (класс I, уровень доказательности C)**.

*опытный оператор - это индивидуальный оператор с объёмом 20 проведенных вмешательств, или оператор, работающих в рамках программы по ГКМП, с опытом в 50 проведенных процедур.

Септальная редукция не должна проводиться у безсимптомных взрослых пациентов, пациентов с нормальной толерантностью к физической нагрузке или у которых симптомы хорошо контролируются оптимальной медикаментозной терапией (*класс III, уровень доказательности C*).

Септальная редукция не должна проводиться изолированно, вне длительного периода наблюдения и мультидисциплинарного подхода к лечению данной категории пациентов (*класс III, уровень доказательности C*).

Показания к септальной редукции:

- Клинические: выраженная одышка или грудная боль, соответствующая III-IVФК, или другие симптомы (синкопе, пресинкопе), значительно влияющие на повседневную активность, несмотря на оптимальную медикаментозную терапию.
- Гемодинамические: градиент давления в выводном тракте ЛЖ, в покое или приprovокации, более 50 мм.рт.ст., связанный с гипертрофией МЖП или передне-sistолическим движением створки МК (ПСД МК).
- Анатомические: зона септальной гипертрофии доступна для безопасного и эффективного оперативного вмешательства, проводимого данным оператором.

Протезирование МК с целью уменьшения обструкции ВТ ЛЖ не показано пациентам для которых ХСМ является методом выбора (*класс IIa, уровень доказательности C*).

15.2.2.3. Электрокардиостимуляция

Электрокардиостимуляция не показана бессимптомным пациентам с ГКМП и пациентам с симптомами контролируемыми медикаментозной терапией (*класс III, уровень доказательности C*).

Электрокардиостимуляция не является методом выбора, для пациентов с медикаментозной рефрактерностью и обструкцией ВТ ЛЖ, для которых септальная редукция является оптимальной процедурой (*класс III, уровень доказательности C*).

У пациентов с ранее имплантированным 2-х камерным электрокардиостимулятором (ЭКС), возможно проведение пробной 2-х камерной AV- электрокардиостимуляции(из верхушки правого желудочка), с целью уменьшения симптомов связанных с обструкцией ВТ ЛЖ (*класс IIa уровень доказательности B*).

Постоянная электрокардиостимуляция, может рассматриваться как метод лечения, для пациентов с медикаментозной рефрактерностью и обструкцией ВТ ЛЖ, не являющихся кандидатами для процедуры септальной редукции (*класс IIb, уровень доказательности B*).

15.2.3. Пациенты с симптомами и со сниженной фракцией выброса левого желудочка ($\text{ФВ ЛЖ} \leq 50\%$).

Пациенты с необструктивной ГКМП и сниженной фракцией выброса ЛЖ ($\text{ФВ ЛЖ} \leq 50\%$) должны получать лечение согласно принципам доказательной медицины для лечения ХСН, включая иАПФ, БРА, БАБ и другие необходимые медикаменты(*класс I, уровень доказательности B*). Следует рассмотреть остальные причины развития систолической дисфункции ЛЖ, включая ИБС (*класс I, уровень доказательности C*).

Имплантируемый КВД, следует рассмотреть как метод лечения, у пациентов с «конечной стадией» необструктивной ГКМП (ХСН III-IVФК и $\text{ФВ ЛЖ} \leq 50\%$), при отсутствии других показаний к имплантации КВД (*класс IIb, уровень доказательности C*).

Пациентам с ГКМП и сниженной ФВ ЛЖ, следует пересмотреть назначение препаратов с кардиодепрессивным эффектом (БАБ, верапамил, дизопирамид), возможно прекратить лечение ими (*класс IIb, уровень доказательности C*).

Отбор реципиентов для трансплантации сердца.

Пациентов с «конечной стадией» необструктивной ГКМП и неэффективности других методов лечения, следует рассмотреть в качестве кандидатов для трансплантации сердца (*класс I, уровень доказательности B*).

Симптомные дети с ГКМП и рестриктивной физиологией, которые не являются подходящими кандидатами для других методов лечения, следует рассмотреть в качестве кандидатов для трансплантации сердца (*класс I, уровень доказательности B*).

Трансплантация сердца не показана пациентам с ГКМП и умерено выраженными симптомами (*класс III, уровень доказательности C*).

15.2.4. Профилактика внезапной сердечной смерти.

Все пациенты должны пройти стратификацию по наличию следующих факторов риска ВСС (*класс I, уровень доказательности B*):

- Фибрилляция желудочков или устойчивая желудочковая тахикардия, ВСС в анамнезе, или имплантации КВД по поводу желудочковых тахиаритмий.
- Семейный анамнез ВСС, включая имплантацию КВД по поводу желудочковых тахиаритмий.
- Синкопе
- Документированная НУЖТ (3 и более желудочных комплексов, при ЧСС более 120 уд/мин).
- Максимальная толщина стенки ЛЖ ≥ 30 мм.
- НРАД (*класс IIa, уровень доказательности B*).

Дополнительные факторы риска, для пациентов, которые имеют пограничные значения основных факторов риска ВСС:

- Позднее накопление гадолиния (*класс IIb, уровень доказательности C*).
- Двойная или комбинированная мутация относящаяся к ГКМП (*класс IIb, уровень доказательности C*).
- Наличие обструкции ВТ ЛЖ (*класс IIb, уровень доказательности B*).

ЭФИ не применимо для рутинной риск-стратификации по ВСС пациентов с ГКМП (*класс III, уровень доказательности C*).

15.2.4.1. Отбор пациентов для имплантации КВД.

Имплантация КВД рекомендуется в следующих случаях:

- Всем пациентам с ГКМП и документированной остановкой сердца, фибрилляцией желудочков и гемодинамически значимой желудочковой тахикардией (ЖТ) (*класс I, уровень доказательности B*).
- ВСС, предположительно связанная с ГКМП, у 1 и более родственника первой линии родства (*класс IIa, уровень доказательности C*)
- Максимальная толщина стенки ЛЖ ≥ 30 мм (*класс IIa, уровень доказательности C*)
- Один и более случаев необъяснимых синкопе в анамнезе (*класс IIa, уровень доказательности C*)
- У детей в с высоким риском ВСС (необъяснимое синкопе, значительная гипертрофия ЛЖ, семейный анамнез ВСС), принимая во внимание высокий риск осложнений длительной (пожизненной) терапии имплантированными КВД (*класс IIa, уровень доказательности C*)

Имплантация КВД может быть полезной (*класс IIa, уровень доказательности C*):

- У части пациентов с НУЖТ (особенно младше 30 лет) при наличии других основных или дополнительных факторов риска.
- У пациентов с НРАД при наличии основных или дополнительных факторов риска.

Значение КВД неясно в следующих случаях (*класс IIb, уровень доказательности C*):

- Наличие изолированной НУЖТ при отсутствии других факторов риска.
- НРАД при отсутствии других факторов риска, особенно обструкции ВТ ЛЖ.

Имплантация КВД вредна (*класс III, уровень доказательности C*):

- Как рутинная стратегия, без учета наличия факторов риска.
- Для спортсменов с ГКМП, с целью получения разрешения для участия в соревнованиях.
- Для генотип позитивных\фенотип негативных индивидуумов (рисунок 4).

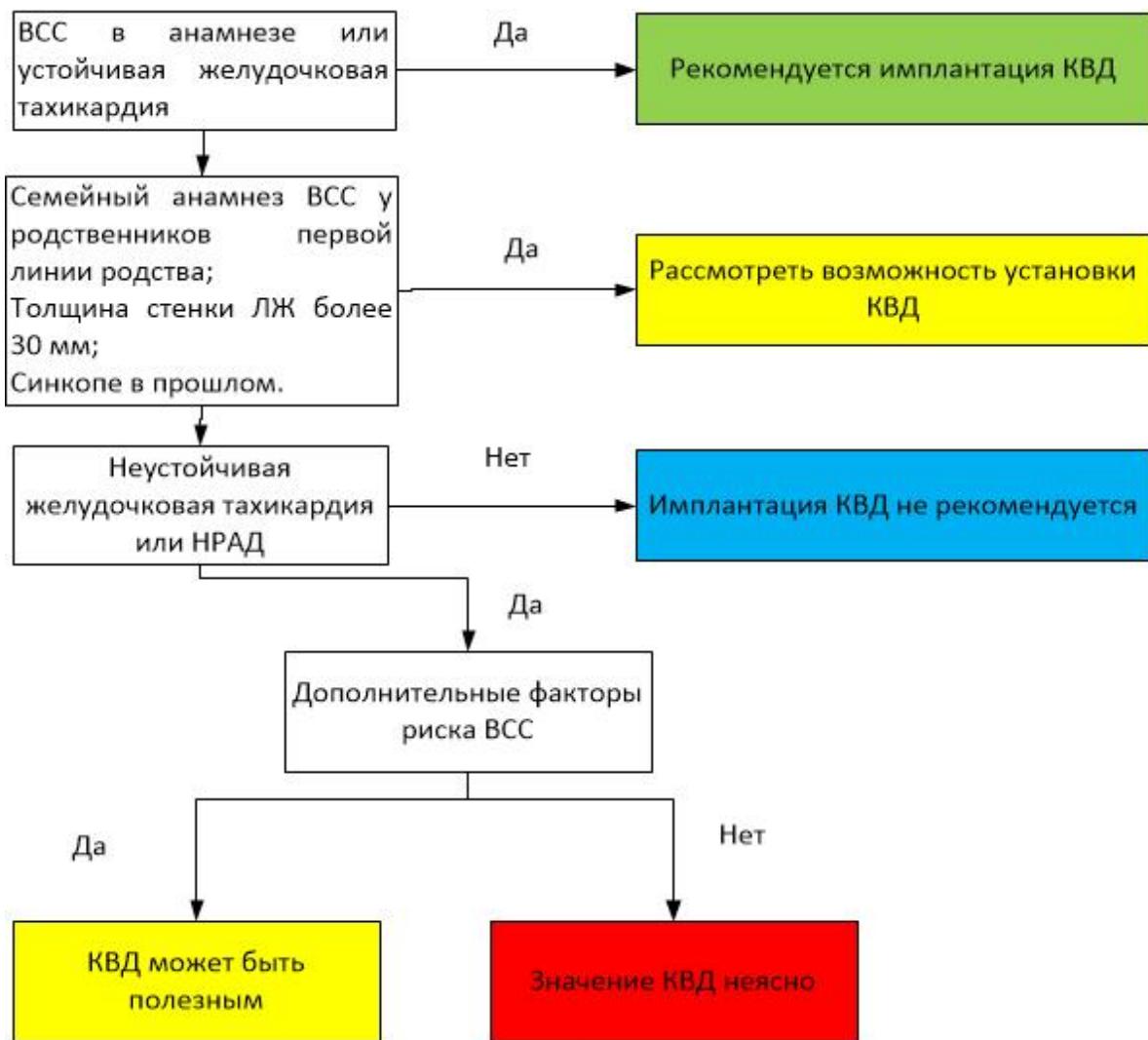


Рисунок 4. Риск-стратификация пациентов с ГКМП и показания к имплантации КВД.

15.2.5. Ведение пациентов с ГКМП и фибрилляцией предсердий.

Антикоагулянтная терапия антагонистами витамина К с МНО 2-3 ед. показана всем пациентам с ГКМП в сочетании с пароксизмальной, хронической и персистирующей ФП (*класс I, уровень доказательности С*).

Контроль ЧСС может потребовать применение больших доз БАБ и недигидропиридиновых АК (*класс I, уровень доказательности С*).

Дизопирамид (в комбинации с БАБ и недигидропиридиновыми АК) и амиодарон являются препаратами выбора для контроля ритма при ГКМП с ФП (*класс IIa, уровень доказательности В*).

Радиочастотная абляция (РЧА), эффективный метод лечения для пациентов с рефрактерными симптомами или непереносимостью антиаритмических средств (*класс IIa, уровень доказательности В*).

Процедура Mazes закрытием ушка ЛП является методом выбора у пациентов с ГКМП и ФП, как часть операции септальной миоэктомии или изолированная операция у определённой группы пациентов (*класс IIa, уровень доказательности C*).

Соталол, дронедарон, дофетилид могут быть рассмотрены в качестве альтернативных антиаритмических препаратов у пациентов с ГКМП, особенно при имплантированном КВД, однако клинических данных в настоящее время недостаточно (*класс IIb, уровень доказательности C*) (**рисунок 5**).

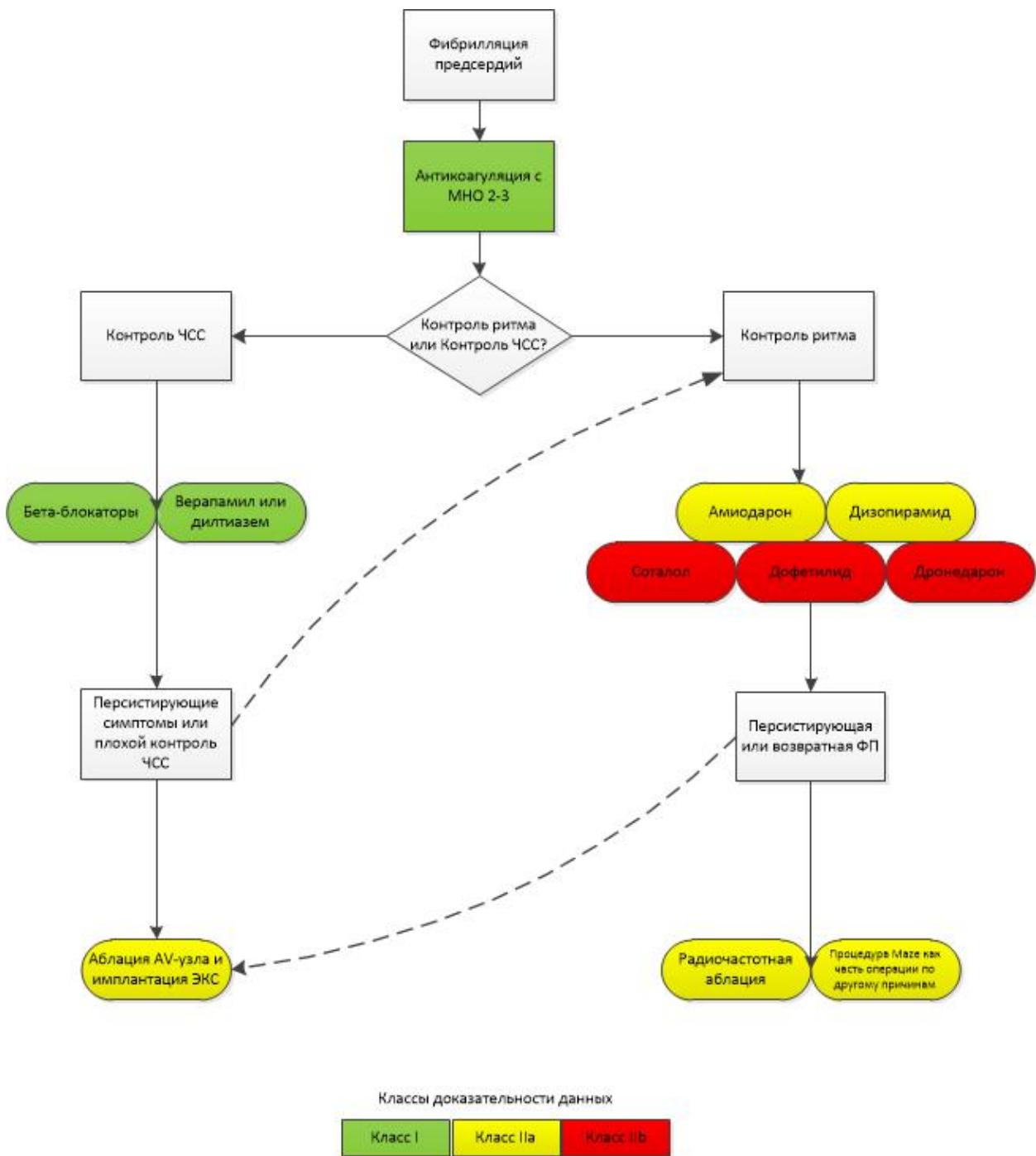


Рисунок 5. Лечение пациентов с ГКМП и ФП.

Беременность при ГКМП.

Планирование беременности.

Для будущих родителей, один из которых страдает ГКМП, рекомендуется генетическое консультирование до планируемой беременности (*класс I, уровень доказательности C*).

Диагноз ГКМП у бессимптомных женщин не является противопоказанием к беременности, в тоже время пациентка должна быть

внимательно обследована, для профилактики осложнений во время беременности (*класс I, уровень доказательности C*).

Женщинам, с симптомами, умеренно контролируемыми терапией, беременность возможна, однако они должны наблюдаться экспертами по материнскому уходу и наблюдению за плодом, включая пренатальный мониторинг и мониторинг состояния сердечно-сосудистой системы матери (*класс IIa, уровень доказательности C*).

Бессимптомные женщины.

Для бессимптомных женщин и женщин с симптомами, контролируемыми БАБ, лечение должно быть продолжено во время беременности, с постоянным контролем ЧСС плода и других осложнений (*класс I, уровень доказательности C*).

Женщины с обструкцией ВТ ЛЖ или ХСН.

Женщины с провоцируемой или явной обструкцией ВТ ЛЖ с градиентом давления более 50 мм.рт.ст., или симптомами, плохо контролируемыми медикаментозной терапией, беременность ассоциирована с увеличением риска осложнений, поэтому они должны наблюдаться специалистами по беременным женщинам высокого риска (*класс I, уровень доказательности C*).

Для женщин с ГКМП и выраженными симптомами ХСН беременность связана с высоким риском осложнений и смертности (*класс III, уровень доказательности C*).

15.4. Хирургическая септальная миоэктомия.

Хирургическая септальная миоэктомия (ХСМ), проводимая опытным оператором, является оптимальной процедурой для большинства пациентов с ГКМП с медикаментозной рефрактерностью и обструкцией выводного тракта ЛЖ (*класс IIa, уровень доказательности B*).

ХСМ является оптимальной процедурой для детей с клиническим симптомами резистентными к медикаментозной терапии и градиентом давления в ЛЖ в покое более 50 мм.рт.ст. (*класс IIa, уровень доказательности B*).

Септальная алкогольная абляция.

В случае наличия противопоказаний или высокого риска (сопутствующая патология, возраст) к хирургической септальной миоэктомии септальная алкогольная абляция (САА), проводимая опытным оператором, является методом выбора для взрослых пациентов с ХСН III-IV ФК, рефрактерностью к медикаментозной терапии и обструкцией ЛЖ (*класс IIa, уровень доказательности B*).

САА, в центрах имеющих опыт её проведения, может быть рассмотрена как альтернатива ХСМ, при рефрактерности к медикаментозной терапии и обструкции ВТ ЛЖ, когда пациент предпочитает данный метод лечения (*класс IIb, уровень доказательности B*).

Результат САА, неопределённы у пациентов с выраженной септальной гипертрофией более 30 мм, поэтому САА не рекомендуется данной категории пациентов (*класс IIb, уровень доказательности C*).

САА не показана пациентам с ГКМП, у которых хирургическая септальная миоэктомия является частью оперативного лечения поповоду сопутствующей патологии (коронарного шунтирования, протезирования МК и др.) (*класс III, уровень доказательности B*).

САА не показана пациентам с ГКМП младше 21 года и менее 40 лет когда септальная миоэктомия, является оптимальной процедурой (*класс III, уровень доказательности C*).

16. Индикаторы эффективности лечения и безопасности методов диагностики и лечения, описанных в протоколе

При необструктивной ГКМП: повышение толерантности к физической нагрузке, снижение ФК ХСН, снижение риска ВСС.

При обструктивной ГКМП: снижение градиента давления в ВТ ЛЖ, повышение толерантности к физической нагрузке, снижение ФК ХСН, снижение риска ВСС.

При ГКМП с ФП: снижение частоты пароксизмов ФП, риска системных эмболий, поддержание нормокардии при персистирующей и хронической ФП.

III. ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ ВНЕДРЕНИЯ ПРОТОКОЛА

17. Критерии эффективности стационарного лечения:

- Снижение градиента давления в ВТ ЛЖ, до 50 мм.рт.ст. для хирургического лечения.
- Повышение толерантности к физической нагрузке более 1 ФК ХСН, по данным 6 минутного теста с ходьбой.
- Купирование пароксизма ФП при ГКМП с пароксизмальной ФП,
- Достижение ЧСС покоя менее 60 уд/мин при персистирующей и хронической ФП.
- Достижение целевого МНО 2-3 ед. при ГКМП с ФП
- Отсутствие эпизодов НУЖТ, по данным суточного мониторирования ЭКГ.

18. Список разработчиков: к.м.н. М. Мукаров, заведующий приемным отделением АО «Национальный научный кардиохирургический центр».

19. Рецензенты:

20. Указание условий пересмотра протокола: Пересмотр протокола производится не реже, чем 1 раз в 5 лет, либо при поступлении новых данных

по диагностике и лечению соответствующего заболевания, состояния или синдрома.

21. Список использованной литературы:

1. Беленков Ю.Н., Привалова Е.В., Каплунова В.Ю. Гипертрофическая кардиомиопатия. – М: ГЕОТАР-медиа, 2011.-386 с.
2. 2011 ACC/AHA Guideline for the Diagnosis and Treatment of Hypertrophic Cardiomyopathy. A report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines//J. Am. Coll. Card.- 2011.-Vol.58(25).-P.212-260
3. БарсуковА.В., ДиденкоМ.В., ЯнишевскийС.Н., скоавт. Синкопальные состояния в клинической практике (под ред. Шустова С.Б.).- Элби-СПб, 2009.-С.23-24.
4. Gallagher MJ, Foley M, O'Mahony C, et al. Relation between serum N-terminal pro-brain natriuretic peptide and prognosis in patients with hypertrophic cardiomyopathy// Eur. Heart J.- 2013.-Vol.107.-P.2227-2232.
5. Richard P. Hypertrophic cardiomyopathy: distribution of disease genes, spectrum of mutations, and implications for a molecular diagnosis strategy//Circulation.- 2003.-Vol.107.-P.2227-2232.
6. Dzau VJ, Liew CC. Cardiovascular Genetics and Genomics for the Cardiologists// Blackwell Publishing, 2007.-P.30-55
7. American Society of Echocardiography Clinical Recommendation for Multimodality Cardiovascular Imaging of Patients with Hypertrophic Cardiomyopathy. Endorsed by the American Society of Nuclear Cardiology, Society for Cardiovascular Magnetic Resonance and Society of Cardiovascular Computed Tomography//J. Am. Soc. Echocardiograph.- 2011.-Vol.24.-P.473-498
8. Moris AP. Exercise Testing in Nonatherosclerotic Heart Disease: Hypertrophic Cardiomyopathy, Valvular Heart Disease, and Arrhythmias// Circulation, 2011.-Vol.123.-P.216-225
9. Guazzi M, Adams V, Conraads V. et al. Clinical Recommendations for Cardiopulmonary Exercise Testing Data Assessment in Specific Patient Populations// Circulation, 2012.-Vol.126.-P.2261-2274
10. Davies P, Eng CM, Hill JA, et al. Fabry disease: fourteen alpha-galactosidase A mutations in unrelated families from the United Kingdom and other European Countries//Eur.J. Hum. Genet, 1996.-Vol.4.-P.219-24
11. Maron BJ, Roberts WC, Arad M et al. Clinical Outcome and Phenotypic Expression in LAMP2 Cardiomyopathy// JAMA, 2009.-Vol. 301 (12).-P. 1253–1259
12. Murphy RT., MogensenJ, McGarry K. et al. Adenosine Monophosphate-Activated Protein Kinase Disease Mimicks Hypertrophic Cardiomyopathy and Wolff-Parkinson-White Syndrome// J. Am. Coll. Card., 2005.- Vol.45(6).-P.922-930

- 13.Bos JM., Towbin JA, Ackerman MJ, Diagnostic, Prognostic, and Therapeutic Implications of Genetic Testing for Hypertrophic Cardiomyopathy// J. Am. Coll. Card., 2009.-Vol.54(3).-P.201-211
- 14.BanypersadSM., Moon JC., Whelan C.et al. Updates in Cardiac Amyloidosis: A Review// J. Am. Heart Ass., 2012.-Vol.12.-P.1-13
- 15.Seeger A., Klump B., Kramer U., et al.MRI assessment of cardiac amyloidosis: experience of six caseswith review of the current literature// Brit. J. Rad., 2009.-Vol.82.-P.337–342
- 16.FalkRH. Diagnosis and Management of the Cardiac Amyloidoses//Circulation, 2005.-Vol.112.-P.2047-2060.
- 17.DASH eating plan // US Department of Health and Human Service, National Institute of Health, National Heart, Lung, and Blood Institute, 2006.- 56 p.
- 18.Maron BJ. Contemporary Insights and Strategies for Risk Stratification and Prevention of Sudden Death in Hypertrophic Cardiomyopathy//Circulation, 2010.-Vol.121.-P.445-456
- 19.Maron BJ., Salberg L. Hypertrophic Cardiomyopathy: for patients, their families, and interested physicians // Blackwell Publishing, 2006.-113 p.