**Термины и определения**

      **Кардиомиопатии.** Гетерогенная группа заболеваний миокарда, с наличием структурных и функциональных нарушений миокарда желудочков, которые не объясняются ограничением кровотока вследствие ишемической болезни сердца или повышенной нагрузкой давлением.
      **Гипертрофическая кардиомиопатия (ГКМП).** Преимущественно генетически обусловленное заболевание мышцы сердца, сопровождающееся комплексом специфических морфофункциональных изменений, характеризующееся массивной (более 1,5 см) гипертрофией миокарда левого и/или в редких случаях правого желудочка, чаще асимметрического характера за счёт утолщения межжелудочковой перегородки (МЖП) с частым развитием обструкции выходного тракта ЛЖ, что не может объясняться исключительно повышением нагрузки давлением.
      **Обструктивная гипертрофическая кардиомиопатия (ОГКМП).** Форма ГКМП, сопровождающаяся в связи с нарушениями внутрисердечной гемодинамики развитием градиента давления (Гр. Д) в выходном тракте левого желудочка (ВТЛЖ) и/или реже в среднем отделе ЛЖ больше 30 , что определяет клиническую картину и имеет важное практическое значение при выборе тактики лечения.
      **Внезапная сердечная смерть (ВСС).** Ненасильственная, обусловленная заболеваниями сердца смерть, манифестированная внезапной потерей сознания в течение первого часа с момента появления острых симптомов.
      **Стратификация риска ВСС.** Определение независимых предикторов, определяющих вероятность риска ВСС у пациентов с определенной сердечно.

**Описание**

      Кардиомиопатии, по-прежнему, остаются одними из наименее изученных кардиологических заболеваний, являясь объектом активно развивающейся области современной кардиологии. Повышенный интерес к проблеме изучения заболеваний миокарда объясняется необходимостью дальнейшего изучения этиологии и патогенеза, многообразием и неспецифичностью их клинических проявлений, значительными диагностическими и терапевтическими трудностями. Постоянный рост частоты встречаемости различных форм кардиомиопатий связан, по-видимому, как с истинным увеличением числа подобных больных, так и с прогрессом современных диагностических технологий. Кроме того, за последнее десятилетие формируется принципиально новая концепция по вопросам определения понятия «кардиомиопатии» и их места в структуре заболеваний сердца, что связано с достижениями медицинской генетики, морфологии, иммунологии и молекулярной эндокринологии. Отражением современной эволюции знаний является постоянный пересмотр, обновление и уточнение соответствующего понятия и классификации.
      Кардиомиопатии определяются как гетерогенная группа заболеваний миокарда, с наличием структурных и функциональных нарушений миокарда желудочков, которые не объясняются ограничением кровотока вследствие ишемической болезни сердца или повышенной нагрузкой давлением [1]. Кардиомиопатии сопровождаются гипертрофией миокарда или дилатацией камер сердца и развиваются вследствие различных причин, но часто имеют генетическую природу. Патологический процесс может ограничиваться поражением сердца - первичные кардиомиопатии (генетические, смешанные и приобретенные) или являться частью генерализованного, системного заболевания (вторичные кардиомиопатии), часто приводят к развитию сердечной недостаточности, ее осложнений и летальным исходам.
      Гипертрофическая кардиомиопатия (ГКМП) – одна из основных и наиболее распространенных форм первичных кардиомиопатий. Полувековая история изучения проблемы ГКМП отражает значительную эволюцию знаний в вопросах этиологии, патогенеза, прогноза, вариантов клинического течения и лечения заболевания. Углубленное изучение различных аспектов патологии было тесно связано и обеспечено появлением прогрессивных инструментальных, морфологических, и наконец, молекулярно-генетических методов диагностики. Внедрение в практику современных визуализирующих методик: эхокардиографии (ЭХО-КГ), допплерографии, однофотонной эмиссионной компьютерной (ОЭКТ) и позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ), магнитно-резонансной томографии (МРТ), мониторирование ЭКГ, определило прогресс в понимании механизмов патогенеза, диагностики заболеванияи обоснования лечебной тактики.

**1,1; Определение.**

      В 2003 году создан Международный Комитет, объединивший американских и европейских экспертов по ГКМП, и опубликовано сообщение, суммировавшее основные положения, включая стратегию лечебных мероприятий [2]. В конце 2011 года члены рабочей группы ACCF/AHA (Американская ассоциация сердца) оформили новые рекомендации по вопросам номенклатуры, эпидемиологии, этиологии, патофизиологии, диагностики, вариантов течения и лечения ГКМП, основанных на детальном анализе результатов многоцентровых исследований [3]. В августе 2014 года опубликованы последние клинические рекомендации Европейского общества кардиологов (ESC) [4].
      Гипертрофическая кардиомиопатия определяется наличием утолщения стенки левого желудочка (ЛЖ), что не может объясняться исключительно повышением нагрузки давлением.
      По современным представлениям ГКМП является преимущественно генетически обусловленным заболеванием мышцы сердца, характеризующимся комплексом специфических морфофункциональных изменений и неуклонно прогрессирующим течением с высокой угрозой развития тяжелых, жизнеугрожающих аритмий и внезапной сердечная смерти (ВСС). ГКМП характеризуется массивной (более 1,5 см) гипертрофией миокарда левого и/или в редких случаях правого желудочка, чаще асимметрического характера за счёт утолщения межжелудочковой перегородки (МЖП) с частым развитием обструкции выходного тракта ЛЖ при отсутствии известных причин (артериальная гипертония, пороки и специфические заболевания сердца). Типичными являются морфологические изменения: массивная гипертрофия миокарда, аномалия архитектоники сократительных элементов миокарда (гипертрофия и дизориентация мышечных волокон), фибротические изменения мышцы сердца, патология мелких интрамиокардиальных сосудов. Нередко заболевание распознается случайно во время медицинских освидетельствований. ГКМП может диагностироваться в любом возрасте от первых дней до последней декады жизни независимо от пола и расовой принадлежности, однако преимущественно заболевание выявляется у лицтрудоспособного возраста в наиболее активном в творческом и физическом плане периоде жизни, что определяет особую социальную важность этой проблемы [4, 5, 6]. Cимптомы болезни разнообразны и малоспецифичны. Основные причины смерти больных ГКМП: ВСС, сердечная недостаточность, тромбоэмболии. Ежегодная смертность больных ГКМП колеблется в пределах от 1 до 6%: у взрослых больных составляет 1-3 % [7, 8], а в детском и подростковом возрасте, у лиц с высоким риском ВСС - 4 - 6 % [9, 10, 11, 12]. Диапазон клинических проявлений крайне велик: от бессимптомных до неуклонно прогрессирующих и трудно поддающихся медикаментозному лечению форм, сопровождающихся тяжёлой симптоматикой. При этом первым и единственным проявлением заболевания может стать внезапная сердечная смерть.
      Основным методом диагностики остается эхокардиографическое исследование (ЭХО-КГ). В настоящее время особое место занимают современные визуализирующие методики, в частности магнитно-резонансная томография (МРТ), обладающая большей разрешающей способностью и позволяющая получить более точную информацию о структурных нарушениях в сердце.
      1,2. Этиология и патогенез.

**1,3; Эпидемиология.**

      В настоящее время наблюдается повсеместный рост числа зарегистрированных случаев этой патологии как за счёт внедрения в практику современных методов диагностики, так и, вероятно, в связи с истинным увеличением числа больных ГКМП. Различные исследования, проведенные в Северной Америке, Европе, Азии и Африке приводят частоту необъяснимой гипертрофии ЛЖ среди взрослых [45, 46, 47]. Многие указывают на зависимый от возраста характер встречаемости, которая существенно ниже среди пациентов в возрасте моложе 25 лет [46]. Согласно данным последних исследований, распространённость типичного фенотипа заболевания в общей популяции в разных странах мира является более высокой, чем считалось ранее, и составляет от 0,3 до 0,5 на 100000 в год [48, 49, 50]. Так в США, по крайней мере, 600 000 человек имеют признаки этой патологии. Несмотря на генетическую гетерогенность различных популяций ГКМП одинаково часто выявляется в когортах населения различных стран и континентов, разных рас [48, 51]. При отсутствии отечественных эпидемиологических исследований можно предположить не менее 300 000 больных ГКМП в России.
      1,4. Кодирование по МКБ 10.

**Диагностика**

      **Диагностика при ГКМП и обследование пациентов включает следующее.**
      • выяснение жалоб и сбор анамнеза (особое внимание к семейным и аспектам наследственности);
      • физикальное обследование;
      • лабораторные методы исследования: более простые на первом этапе и сложные – на втором этапе обследования (по показаниям);
      • инструментальные методы исследования: более простые на первом этапе и сложные – на втором этапе обследования (по показаниям);
      • стратификация риска ВСС.
      **Уровень убедительности рекомендаций I (уровень достоверности доказательств В) [3, 4, 5].**       **Комментарии.** Детальная оценка клинических проявлений и результатов объективного обследования, данных анамнеза (включая семейный), генодиагностика, анализ результатов инструментальных методов позволяет с высокой вероятностью заподозрить и подтвердить диагноз ГКМП.

**2,1; Жалобы и анамнез.**

      • У всех больных рекомендован детальный анализ жалоб и анамнеза [3, 4, 5, 36].
      **Уровень убедительности рекомендаций I (уровень достоверности доказательств В).**
      • Особое внимание рекомендуется обратить на высокую вероятность семейного генеза болезни [3, 4, 5, 13, 14, 16, 36].
      **Уровень убедительности рекомендаций I (уровень достоверности доказательств В).**
      • Рекомендуется обратить особое внимание на жалобы на одышку, ощущение сердцебиения, разнообразные болевые ощущения в сердце, головокружение, синкопе без явных признаков СН.
      **Уровень убедительности рекомендаций I (уровень достоверности доказательств С).**       **Комментарии.** Клинические проявления заболевания крайне разнообразны и малоспецифичны.
      Временной диапазон появления первых симптомов заболевания крайне широк: от первого года жизни до преклонного возраста. Как правило, болезнь манифестируется медленным развитием неспецифической симптоматики с жалобами больного на слабость, быструю утомляемость, боли в грудной клетке, одышку, головокружение [4, 5, 36].
      Возраст – один из самых важных факторов, которые должны быть приняты во внимание при рассмотрении возможных причин ГКМП. ГКМП – практически единственное кардиоваскулярное заболевание, которое может манифестировать в любом возрасте человека от младенчества до глубокой старости (с первых дней и до 90 лет), при этом, средний возраст больных при установке диагноза составляет 30-40 лет. ГКМП следует отнести к категории неуклонно прогрессирующих заболеваний. Наследственные метаболические заболевания и врожденные дисморфические синдромы гораздо чаще встречаются у новорожденных и младенцев, чем среди старших детей и взрослых, тогда как ТТ-опосредованный амилоидоз – болезнь, в основном, мужчин старше 65 лет.
      Многие носители фенотипа ГКМП не имеют жалоб или они малозначительны. В таких случаях диагноз ставится случайно или по результатам скрининга.
      Неспецифичность клинических проявлений, преобладание бессимптомного течения заболевания определяет большие трудности диагностики ГКМП [2, 3, 4, 5, 53].
      В развернутой фазе заболевания при ГКМП наиболее частыми клиническими проявлениями являются одышка, разнообразные болевые ощущения в грудной клетке кардиалгического и/или стенокардитического характера, нарушения ритма сердечной деятельности (перебои, учащенное сердцебиение), головокружение, пре-, и синкопальные состояния. У большинства симптоматичных больных наблюдается сочетание нескольких жалоб вплоть до полного симптомокомплекса. Так, в когорте наблюдаемых нами пациентов при первичной госпитализации 40% больных имели более 3 субъективных симптомов. Обязательное использование комплекса инструментальных методик: ЭКГ и, прежде всего, ЭХО-КГ, позволило обосновать диагностическую концепцию ГКМП [6].
      Наиболее частая жалоба больных ГКМП - прогрессирующая одышка инспираторного характера, что и служит поводом к обращению за медицинской помощью и свидетельствует о появлении и прогрессировании СН, чаще наблюдается при обструктивной форме. Причиной являются ДД, обструкция ВТЛЖ и ишемия миокарда, развитие фибрилляции предсердий.
      Многие пациенты жалуются на боли в грудной клетке в покое и/или при физической нагрузке. Болевой синдром при ГКМП, в первую очередь, связан с ишемией миокарда, развивающейся вследствие микроваскулярной дисфункции, повышенной нагрузки на стенки ЛЖ, ОВТЛЖ, а также сопутствующего атеросклеротического поражения коронарных артерий.
      В основе частой жалобы на сердцебиение и перебои в работе сердца у больных ГКМП лежат разнообразные нарушения ритма сердца: синусовая тахикардия, экстрасистолия, МА.
      Пресинкопальные и синкопальные состояния, наблюдающиеся у 10-40% больных ГКМП, - важный синдром, на основе которого строится стратификация риска ВСС и тактика ведения.
      Изучение семейного анамнеза помогает подтвердить генетическую природу заболевания и выявляет других членов семьи, у которых есть риск развития ГКМП. Специальное внимание следует уделить таким особенностям, как ВСС, необъяснимая СН, трансплантация сердца, имплантация водителя ритма или дефибриллятора, информация о системных заболеваниях (например, инсульт в молодом возрасте, слабость скелетных мышц, дисфункция почек, тугоухость, диабет и ). Анализ родословной может также позволить предположить тип наследования. Большинство генетических форм ГКМП наследуется аутосомно-доминантно и характеризуется наличием больных в каждом поколении с передачей от родителей обоих полов (включая передачу от отца к сыну) и 50%-ый риск для потомков.
      2,2. Физикальное обследование.

**Лечение**

**Основные цели лечебных мероприятий при ГКМП.**

      • уменьшение выраженности клинических проявлений и симптомов заболевания,.
      • улучшения функциональной способности и «качества жизни» пациента,.
      • положительное влияние на прогноз, предупреждение случаев ВСС и прогрессирования заболевания;
      Современный алгоритм.
      • В основе медикаментозной терапии ГКМП рекомендуются препараты с отрицательным инотропным действием: β-адреноблокаторы (β-АБ), блокаторы кальциевых каналов (верапамил\*\*), дизопирамид\*\*;
      **Уровень убедительности рекомендаций I (уровень достоверности доказательств С);**
      • Невазодилатирующие β-АБ с подбором максимально переносимой дозы рекомендуются в качестве первой линии фармакотерапии для симптоматического лечения (стенокардия, кардиалгия, одышка) взрослым больным с обструктивной и необструктивной формами ГКМП, однако их с осторожностью следует применять при синусовой брадикардии и тяжелых нарушениях проводимости[6,142,144,145];
      **Уровень убедительности рекомендаций I (уровень достоверности доказательств В);**
      • Рекомендуются β-АБ без внутренней симпатомиметической активности;
      **Уровень убедительности рекомендаций I (уровень достоверности доказательств С);**
      • Дозу β-АБ рекомендуется титровать до достижения ЧСС 55-65 в минуту;
      **Уровень убедительности рекомендаций I (уровень достоверности доказательств С);**
      • В связи с большей комплаентностью больных рекомендуется отдавать предпочтение новому поколению кардиоселективных β-АБ пролонгированного действия, в частности атенолола\*\*, бисопролола\*\* и других [6, 140, 141, 143];
      **Уровень убедительности рекомендаций I (уровень достоверности доказательств С);**       **Комментарии; b.**
      Эффект в отношении купирования и предупреждения желудочковых и суправентрикулярных аритмий и ВCС не доказан, однако ряд специалистов все же считает целесообразным их профилактическое назначение больным ГКМП высокого риска, включая пациентов молодого возраста с отягощенным случаями ВСС семейным анамнезом;
      Следует помнить о других известных побочных эффектах b-АБ: нарушение проводимости, вплоть до полной поперечной блокады, бронхоспазм, вазоконстрикция периферических сосудов, нарушение толерантности к глюкозе, эректильная дисфункция и другие;
      • В случае невозможности достижения оптимального эффекта или развития побочных эффектов от приема β-АБ рекомендуется альтернативное назначение антагонистов кальция (верапамил\*\*, дилтиазем\*\*); Также при недостаточной эффективности монотерапии b-АБ целесообразно подключение к ним дизопирамида\*\*;
      **Уровень убедительности рекомендаций I (уровень достоверности доказательств С);**
      • Терапия верапамилом\*\* (начиная с низких доз с титрованием до 480 мг/сутки) у больных обструктивной и необструктивной ГКМП рекомендуется при неэффективности или наличии противопоказаний к назначению β-АБ [6, 147-150];
      **Уровень убедительности рекомендаций I (уровень достоверности доказательств В);**
      • Назначение препарата рекомендуется начинать в условиях стационара с малых доз – 20–40 мг 3 раза в день с постепенным их повышением при хорошей переносимости до снижения частоты сердечных сокращений в покое до 55–65 в минуту;
      **Уровень убедительности рекомендаций I (уровень достоверности доказательств С);**       **Комментарий.** Применение блокаторов медленных кальциевых каналов (БКК) при ГКМП основано на снижении уровня свободного кальция в кардиомиоцитах и нивелировании асинхронии их сокращения, улучшении расслабления миокарда и снижении его сократимости, снижения уровня обструкции ВТЛЖ, увеличении толерантности к физическим нагрузкам, подавлении процессов гипертрофии миокарда; Среди БКК препаратом выбора, благодаря наибольшей выраженности отрицательного инотропного действия и наиболее оптимального профиля фармакологических свойств, является верапамил\*\*; Он обеспечивает симптоматический эффект у 65.
      Верапамил\*\* следует использовать с осторожностью у пациентов с высоким уровнем обструкции, брадикардией и прогрессирующей СН;
      • Больным ГКМП, у которых лечение β-АБ и верапамилом\*\* противопоказано или плохо переносится, рекомендован дилтиазем\*\* в максимально переносимой дозе [155, 156];
      **Уровень убедительности рекомендаций IIa(уровень достоверности доказательств В);**
      • У больных ГКМП при сохранении одышки на фоне лечения β-АБ или верапамилом\*\* и/или их комбинаций рекомендовано подключение оральных петдевых и тиазидных диуретиков в умеренных дозах;
      **Уровень убедительности рекомендаций IIb(уровень достоверности доказательств C);**       **Комментарий.** Признаки венозного застоя в легких, включая ночные приступы сердечной астмы, при ГКМП не являются редкостью и в большинстве случаев обусловлены ДД ЛЖ; Таким больным показано лечение b.
      • β-АБ рекомендуются у детей и подростков, а также у асимптомных взрослых с ОГКМП; При этом оценивается возможность развития побочных эффектов (депрессия, слабость и );
      **Уровень убедительности рекомендаций IIb(уровень достоверности доказательств C);**
      • В случае отсутствия значимого симптоматического эффекта монотерапии β-АБ или верапамилом\*\* (в отношении болевого синдрома, одышки) рекомендовано их комбинированное назначение с дизопирамидом\*\* в максимально переносимой дозе [151, 152];
      **Уровень убедительности рекомендаций I (уровень достоверности доказательств В);**       **Комментарий.** B.
      Применение дизопирамида\*\* при ГКМП требует соблюдения особой осторожности в связи с возможностью развития свойственного этому классу препаратов проаритмического эффекта, особенно у больных с нарушением функции почек; При назначении препарата могут возникать и другие осложнения, связанные с его М–холиноблокирующим эффектом: сухость во рту, запор, задержка мочи; Предпринимаются попытки применения при ОГКМП другого антиаритмика IA класса цибензолина\*\*, не обладающего М-холинолитическими свойствами [153];
      • Лечение лекарственными средствами рекомендуется начинать с минимальных доз и осторожным их титрованием в течение достаточно долгого времени; Рекомендуемые схемы лекарственного лечения больных ГКМП приведены в таблице 7 (приложение Б);
      **Уровень убедительности рекомендаций I (уровень достоверности доказательств С);**       **Комментарий; Фармакотерапия ГКМП предполагает достижение оптимальной эффективной, порой максимально возможной, дозы препарата при минимальной вероятности развития побочных эффектов; Длительное динамическое наблюдение может предполагать как замены используемого препарата, так и его дозы;**
      • У взрослых и пожилых больных не рекомендуется использование высоких доз в связи с частым развитием выраженной брадикардии, усугубления нарушений центральной гемодинамики и клинической симптоматики;
      **Уровень убедительности рекомендаций I (уровень достоверности доказательств С);**
      • Для лечения весьма распространенных при этом заболевании нарушений сердечного ритма рекомендуются амиодарон\*\* и соталол\*\*;
      **Уровень убедительности рекомендаций I (уровень достоверности доказательств С);**       **Комментарий.** Соталол\*\* сочетает в себе свойства неселективных b.
      По мнению W; McKenna et al;, показана способность амиодарона\*\* предотвращать у таких больных жизнеугрожающие аритмии, лежащие в основе ВСС [154]; Однако в других исследованиях подобных доказательств не было получено;
      Применение амиодарона\*\*, особенно у молодых пациентов, сдерживается его высокой органной токсичностью; Учитывая отложение препарата в тканях с возможным нарушением функции щитовидной железы, развитием пневмофиброза, поражения роговицы, кожи и печени, при его длительном приеме необходим регулярный контроль состояния этих уязвимых органов с целью раннего выявления возможных осложнении фармакотерапии;
      • У пациентов с ОВТЛЖ (покоя и индуцируемой) не рекомендуются артериальные и венозные дилататоры, включая нитраты и ингибиторы фосфодиэстеразы, а также сердечные гликозиды;
      **Уровень убедительности рекомендаций III (уровень достоверности доказательств С);**
      • У больных обструктивной ГКМП не рекомендуется применение нифедипина\*\* и других антагонистов кальция дигидропиридинового ряда;
      **Уровень убедительности рекомендаций III (уровень достоверности доказательств С);**
      • Верапамил не рекомендуется у больных обструктивной ГКМП в случаях наличия системной гипотензии и выраженной одышки в покое;
      **Уровень убедительности рекомендаций III(уровень достоверности доказательств С);**
      • Применение сердечных гликозидов не рекомендуется у больных ГКМП с устойчивым синусовым ритмом (без МА);
      **Уровень убедительности рекомендаций III (уровень достоверности доказательств С);**
      • Допамин, допутамин, норадреналин и другие внутривенные агенты с положительным инотропным эффектом не рекомендуется в ситуациях развития острой гипотонии у больных обструктивной ГКМП;
      **Уровень убедительности рекомендаций III (уровень достоверности доказательств С);**
      • Для предупреждения инфекционного эндокардита в ситуациях, связанных с развитием бактериемии, особенно при обструктивных формах ГКМП, рекомендуется антибиотикопрофилактика, аналогичная таковой у больных с пороками сердца;
      **Уровень убедительности рекомендаций I (уровень достоверности доказательств С);**       **Комментарии.** До настоящего времени окончательно не решен вопрос о необходимости проведения активной медикаментозной терапии наиболее многочисленной группе больных с бессимптомной или малосимптомной формами ГКМП и низкой вероятностью ВСС; При благоприятном течении заболевания продолжительность жизни и показатели смертности не отличаются от таковых в общей популяции; Использование в этой группе пациентов b.
      У пациентов с ГКМП полезность применения ингибиторов АПФ и блокаторов рецепторов ангиотензина II (БАР, сартаны) не показана, назначение у больных с обструкцией ВТЛЖ должно быть крайне осторожным; При этом при необструктивной ГКМП и при сочетании с артериальной гипертонией их назначение может быть оправданным;
      Тактика лечения пациентов ГКМП с коморбидными и сопутствующими сердечно-сосудистыми заболеваниями (артериальная гипертония, диабет, гиперлипидемия, ожирение) строится в соответствие с действующими рекомендациями;
      3,1,2 Лечение больных ГКМП с фибрилляцией предсердий.
      **Различные суправентрикулярные тахиаритмии, главным образом, мерцание и трепетание предсердий, отмечаются у 10.** 30% больных ГКМП и обусловливают усугубление нарушений кардиогемодинамики, опасность возникновения тромбоэмболий, а также повышенный риск развития фибрилляции желудочков в связи с частой сопутствующей дисфункцией атриовентрикулярного соединения и наличием добавочных проводящих путей между предсердиями и желудочками; Вследствие этого у больных ГКМП пароксизмальные суправентрикулярные аритмии относят к категории потенциально фатальных;
      • Рекомендуется скорейшее восстановление синусового ритма и предупреждение повторных пароксизмов фибрилляции предсердий при ГКМП;
      **Уровень убедительности рекомендаций I (уровень достоверности доказательств С);**
      Поскольку МА у больных ГКМП связана с высоким риском системных тромбоэмболий, в т; инсульта, сразу после ее развития необходимо начинать терапию антикоагулянтами, которые при постоянной форме мерцания предсердий принимают неопределенно долго;
      • Больным ГКМП, осложненной пароксизмальной, непрерывно рецидивирующей и постоянной формой ФП для профилактики тромбоэмболий рекомендована антикоагулянтная терапия антагонистами витамина К (варфарин\*\* с контролем МНО от 2,0 до 3,0) [157, 158];
      **Уровень убедительности рекомендаций I (уровень достоверности доказательств В);**       **Комментарий; C целью антикоагуляции и снижения риска тромбоэмболических осложнений может быть рекомендовано применение прямых ингибиторов тромбина, однако их эффективность у больных ГКМП не определена;**
      • Для контроля за частотой желудочковых сокращений у больных ГКМП с ФП рекомендуется применение β-АБ, верапамила\*\*, дилтиазема\*\* [159, 160];
      **Уровень убедительности рекомендаций I (уровень достоверности доказательств В);**
      • Восстановление синусового ритма путем электрической или фармакологической кардиоверсии с внутривенным введением амиодарона\*\* следует рекомендовать у пациентов с недавно возникшей ФП [159, 160];
      **Уровень убедительности рекомендаций I (уровень достоверности доказательств С);**
      • Амиодарон рекомендуется для контроля ритма или для поддержания синусового ритма после электрической кардиоверсии [161];
      **Уровень убедительности рекомендаций IIa(уровень достоверности доказательств С);**
      • Применение дизопирамида\*\* (в комбинации с препаратами, контролирующими частоту желудочковых сокращений) или амиодарона\*\* в качестве антиаритмических агентов рекомендуется у больных ГКМП, осложненной ФП [151, 152];
      **Уровень убедительности рекомендаций IIa(уровень достоверности доказательств С);**
      • При постоянной форме МА для контроля частоты сокращений желудочков рекомендуется применение β-АБ или верапамил\*\* в сочетании с дигоксином\*\*; Это единственный случай, когда больным обструктивной ГКМП можно назначать сердечные гликозиды, не опасаясь существенного повышения внутрижелудочкового Гр; Д в ВТЛЖ;
      **Уровень убедительности рекомендаций IIa(уровень достоверности доказательств С);**       **Комментарии.** Соталол\*\*, дофетилид\*\* и дронедарон\*\* могут рассматриваться в качестве альтернативных антиаритмических агентов в лечение больных ГКМП, особенно в случае имплантации ИКД, хотя клинический опыт их применения ограничен;
      Проведение катетерной абляции рекомендуется у больных ГКМП с ФП без выраженного увеличения ЛП в случаях тяжелой устойчивой к традиционному лечению симптоматики и невозможности использования антиаритмических препаратов[162, 163];
      Антитромботическая терапия аспирином\*\* в дозе 75-100 мг плюс клопидогрель\*\* 75 мг в день (при низком риске кровотечений) следует рассмотреть при отказе от приёма оральных антикоагулянтов [164];
      **3,1,3;ГКМП с систолической дисфункцией миокарда левого желудочка.**
      В далеко зашедшей стадии патологического процесса преимущественно при необструктивной форме ГКМП развивается прогрессирующая систолическая дисфункция и тяжелая сердечная недостаточность (СН), ассоциированная с ремоделированием ЛЖ (утончением его стенок и дилатацией полости); Такая эволюция заболевания наблюдается у 2-5% больных ГКМП и характеризует конечную («дилатационную») стадию особого, тяжело и ускоренно протекающего процесса, не зависящего от возраста пациента и давности манифестации болезни; Клиническими особенностями этой стадии являются выраженная, нередко рефрактерная застойная СН и исключительно плохой прогноз; Эти пациенты являются потенциальными кандидатами для проведения трансплантации сердца;
      • Тактика лечения больных необструктивной ГКМП с систолической дисфункцией рекомендуется базировать на принципах доказательной фармакотерапии для взрослых пациентов с СН и сниженной насосной функцией и включает рекомендации по применениюβ-АБ, ингибиторов АПФ (ИАПФ), блокаторов рецепторов ангиотензинаII (БРА) и другими средствами (по показаниям);
      **Уровень убедительности рекомендаций I (уровень достоверности доказательств С);**       **• ИАПФ (или БРА при непереносимости ИАПФ) рекомендуются для терапии больных без ОВТЛЖ, с ФВ ЛЖ Уровень убедительности рекомендаций IIa(уровень достоверности доказательств С);**       **• Для терапии больных без ОВТЛЖ, с ФВ ЛЖ Уровень убедительности рекомендаций IIa(уровень достоверности доказательств С);**       **• Рекомендованы.** Малые дозы петлевых и тиазидных диуретиков для пациентов с II-IV функциональным классом (ФК) СН (NYHA) с ФВ ЛЖ Уровень убедительности рекомендаций IIa(уровень достоверности доказательств С);
      • Для всех пациентов с постоянными симптомами, II-IVФК СН (NYHA) с ФВ ЛЖ лечение β-АБ, ИАПФ или БРА, рекомендуются антагонисты рецепторов к минералокортикоидам для снижения риска госпитализаций по поводу СН и преждевременной смерти [165];
      **Уровень убедительности рекомендаций IIa(уровень достоверности доказательств С);**       **• Низкие дозы дигоксина\*\* рекомендуются для пациентов без ОВТЛЖ, II.** IV ФК СН (NYHA) с ФВ ЛЖ Уровень убедительности рекомендаций IIb(уровень достоверности доказательств С);
      • Для пациентов II-IVФК СН (NYHA) с ФВ ЛЖ ≥ 50% и отсутствием ОВТЛЖ β-АБ, верапамил\*\* или дилтиазем рекомендуются для улучшения симптомов СН [156,165];
      **Уровень убедительности рекомендаций IIa(уровень достоверности доказательств С);**       **Комментарий.** Малые дозы петлевых и тиазидных диуретиковмогут быть рекомендованы для пациентов II.
      3,1,4; Лечение больных ГКМП с сопутствующей ИБС.
      **Распространенность сочетания ГКМП и ИБС у больных старше 60 лет может достигать 50.** 75%; Рекомендации по коронарной ангиографии приведены в разделе 2,5,1;
      • Коронароангиография (или компьютерное томографическое исследование) рекомендуется больным ГКМП с жалобами на дискомфорт в грудной клетке, имеющим промежуточную или высокую вероятность развития ИБС, когда наличие сопутствующей коронарной патологии изменит лечебную стратегию;
      **Уровень убедительности рекомендаций I (уровень достоверности доказательств С);**
      • У больных ГКМП с жалобами на дискомфорт в грудной клетке и низкой вероятностью развития ИБС рекомендуется проводить оценку анатомии коронарного русла с помощью компьютерного томографического исследования на предмет возможного сопутствующей коронарной патологии;
      **Уровень убедительности рекомендаций I (уровень достоверности доказательств С);**
      • У больных ГКМП с жалобами на дискомфорт в грудной клетке и низкой вероятностью развития ИБС рекомендуется проведение однофотонной эмиссионной компьютерной томографии (ОЭКТ) или позитронной эмиссионной томографии (ПЭТ) с целью оценки ишемических изменений и нарушений перфузии миокарда для исключения возможной ИБС;
      **Уровень убедительности рекомендаций I (уровень достоверности доказательств С);**
      • У бессимптомных больных ГКМП проведение рутинной ОЭКТ и стресс ЭХО-КГ для выявления скрытой ишемии, связанной с ИБС, не рекомендовано;
      **Уровень убедительности рекомендаций III (уровень достоверности доказательств С);**       **Комментарии.** Тактика лечебных мероприятий при необструктивной ГКМП и сопутствующей ИБС не отличается от стандартной (β.
      **У значительного числа больных ГКМП традиционная фармакотерапия не позволяет эффективно контролировать симптоматику заболевания, а низкое «качество» жизни не устраивает пациентов; В таких случаях приходится решать вопрос о возможности использования иных, немедикаментозных лечебных подходов; При этом дальнейшая тактика определяется отдельно у больных с обструктивной и необструктивной формами ГКМП;**
      3,2; Хирургическое лечение.
      **Общие показания к проведению хирургического лечения при ГКМП.**       **Клинические.** Тяжелая одышка, стенокардия III-IVфункционального класса и/или наличие других тяжелых симптомов (обмороки, предобморочные состояния), существенно ограничивающие повседневную активность и «качество жизни», несмотря на оптимальную медикаментозную терапию.
      **Гемодинамические.** Динамический градиент давления ВТ ЛЖ в покое и в условиях физиологической провокации более 50 мм , ассоциированный с септальной гипертрофией и переднее-систолическим движением створки митрального клапана.
      **Анатомические.** Толщина МЖП, достаточная для безопасного и эффективного выполнения операции или процедуры (по мнению оператора).
      • Интервенционное лечение при обструктивной ГКМП (септальная миэктомия, септальная алкогольная аблация, электрокардиостимуляция) рекомендуется проводить только опытными операторами в условиях специализированных клиник, имеющих достаточный опыт в проведении таких вмешательств, в рамках всеобъемлющих клинических программ и только у пациентов с тяжелой и рефрактерной к фармакотерапии симптоматикой, и выраженной обструкцией ВТЛЖ [166, 167].
      **Уровень убедительности рекомендаций I ( уровень достоверности доказательств С ).**       **Комментарий.** Опытным оператором считается специалист с совокупным самостоятельным опытом выполнения не менее 20 операций или индивидуальный участник специальных программ по ГКМП с совокупным объемом более 50 процедур.
      3,2,1. Хирургическое лечение больных ГКМП. Септальная миэктомия.
      Согласно современным представлениям при отсутствии клинического эффекта от активной медикаментозной терапии симптоматичным больным ГКМП тяжелого течения, III-IV функционального класса (NYHA) с выраженной асимметричной гипертрофией МЖП и субаортальным градиентом давления в покое, равным 50 мм и более в покое или при провокационных воздействиях, показано хирургическое лечение. В некоторых центрах она рассматривается для больных с более мягкой симптоматикой в случаях значительной латентной обструкции, у которых максимальный и индуцируемый Гр. Д больше 50 мм сочетается с ПСД-опосредованной МР средней и тяжёлой степени, ФП или выраженной дилатацией ЛП [166].
      **Рекомендации по хирургическому лечению больных ГКМП.** Септальная миэктомия.
      • Рекомендовано консультирование и лечение в центрах, специализирующихся на проведении операций СМЭ, опытным специалистом, работающим в мультидисциплинарной команде специалистов с экспертизой в ведении больных ГКМП[167].
      **Уровень убедительности рекомендаций I ( уровень достоверности доказательств С ).**
      • Проведение СМЭ для улучшения симптоматики рекомендуется пациентам с Гр. Д в ВТЛЖ больше 50 мм , имеющим ФК СН III-IV (NYHA), несмотря на максимально переносимую терапию[168-170].
      **Уровень убедительности рекомендаций I ( уровень достоверности доказательств В ).**
      • Септальная миэктомия предпочтительнее, чем САА, рекомендуется пациентам с показаниями к редукции МЖП, имеющих другие показания для хирургических вмешательств (вальвулопластика/протезирование митрального клапана и ) [171].
      **Уровень убедительности рекомендаций I ( уровень достоверности доказательств С ).**
      • Септальная миэктомия рекомендуется для пациентов с повторными обмороками при нагрузке, вызываемыми Гр. Д в ВТЛЖ в покое или максимально провоцируемым больше 50 мм , несмотря на оптимальную терапию[172].
      **Уровень убедительности рекомендаций IIa ( уровень достоверности доказательств С ).**
      • Вальвулопластика/протезирование митрального клапана рекомендуется у симптомных пациентов с Гр. Д в ВТЛЖ в покое или максимально провоцируемым больше 50 мм и МР от средней до тяжёлой степени, не вызванных изолированно ПСД створки митрального клапана [173].
      **Уровень убедительности рекомендаций IIa ( уровень достоверности доказательств С ).**       **Комментарии.** Классическая методика. G. Morrow , предполагает иссечение небольшого участка ткани в основании МЖП. Операция обеспечивает хороший симптоматический эффект с полным устранением или значительным уменьшением внутрижелудочкового градиента давления у 95% больных и значительным снижением КДД в ЛЖ большинства больных, в связи с чем целесообразным признано интраоперационное измерение соответствующих параметров. В ряде случаев при наличии дополнительных показаний (патология клапанного и подклапанного аппарата) для уменьшения выраженности обструкции и митральной регургитации одномоментно выполняется операция вальвулопластики или протезирования митрального клапана низкопрофильным протезом. Эффективность операции СМЭ может быть повышена при ее сочетании с мобилизацией и частичным иссечением папиллярных мышц, ответственных за ПСДстворок митрального клапана. В случаях сочетания ОГКМП с выраженным атеросклеротическим поражением коронарных артерий и наличием «мышечных мостиков» объём операции может быть расширен в соответствие с показаниями.
      В целом потенциальными кандидатами для проведения оперативного лечения являются не менее 5% из числа всех больных ГКМП. Операция при O ГКМП предполагает уменьшение обструкции ВТЛЖ, коррекцию клапанных нарушений и сопутствующее улучшение ДФ ЛЖ.
      • Проведение СМЭ в условиях специализированной клиники рекомендуется у детей с тяжелой симптоматикой ГКМП и выраженной (≥ 50 мм с. ) обструкцией ВТЛЖ при недостаточной эффективности стандартной медикаментозной терапии.
      **Уровень убедительности рекомендаций IIa ( уровень достоверности доказательств С ).**
      • Рекомендовано проведение САА в условиях специализированного центра, когда операция противопоказана или риск ее проведения высок из-за наличия сопутствующих сердечно-сосудистых заболеваний, у лиц пожилого возраста, у соответствующих показаниям больных ГКМПс выраженной обструкцией ВТ ЛЖ и тяжелой симптоматикой (III-IVФКNYHA), рефрактерной к медикаментозному лечению ,.
      **Уровень убедительности рекомендаций IIa ( уровень достоверности доказательств С ).**
      Хирургическая летальность в настоящее время значимо снизилась и составляет около 1-2%, что сопоставимо с ежегодной летальностью при медикаментозной терапии (2–4%) [174, 175].
      Непосредственно связанные с операцией осложнения включают развитие блокады левой ножки пучка Гиса или ее передне-верхней ветви в связи с их пересечением (50-80%), полной АВ-блокады чаще преходящего характера (5-10%), перфорацию МЖП, повреждение правой коронарной створки аортального клапана с развитием его недостаточности (10%), требующей в отдельных случаях протезирования клапана. Основными причинами смерти прооперированных больных являются МА и спровоцированный инфаркт миокарда, прогрессирующая СН и тромбоэмболические осложнения.
      Хотя в большинстве более ранних исследований не удавалось обнаружить существенного влияния хирургического лечения ГКМП на прогноз, С. Seiler et alпоказали улучшение 10-летней выживаемости оперированных больных до 84% по сравнению с 67% в группе лечившихся медикаментозно [176]. Согласно результатам ретроспективного анализа исходов оперативного лечения ГКМП в клинике Мейо (1337 пациентов) 5-летняя выживаемость больных составила 91%, десятилетняя – 83% [177]. Имеются сообщения о 40-летнем наблюдении после проведенной септальной миэктомии. В настоящее время разработаны и успешно применяются методики, отличные от классической трансаортальной септальной миэктомии.
      Таким образом, оперативная коррекция обструктивной ГКМП, проведенная в условиях центров, обладающих достаточным опытом хирургического лечения заболевания, признается эффективным и безопасным методом лечения. Септальная миэктомия считается на сегодняшний день «золотым стандартом» лечения больных ГКМП с выраженной симптоматикой и обструкцией выходного тракта ЛЖ, резистентных к фармакотерапии.
      3,2,2. Алкогольная септальная абляция в лечении обструктивной ГКМП.
      Впервые о возможности проведения чрезкожной транслюминальной алкогольной септальной абляции (САА) в качестве альтернативы хирургическому лечению при обструктивной ГКМП было сообщено в 1995 году U. Sigwart [178].
      • Использования САA при ГКМП рекомендуется в случаях бесперспективности медикаментозного лечения и невозможности проведения операции CМЭ или пейсмейкерной терапии у больных среднего и пожилого возраста с уровнем обструкции в покое больше 50 мм при ФК СН II-IV (NYHA), включая пациентов с рецидивирующими синкопальными состояниями, неадекватной реакцией АД в условиях нагрузки и ФП[179-181].
      **Уровень убедительности рекомендаций IIa (уровень достоверности доказательств С).**
      • ТП-ЭХОКГ с интракоронарным введением контраста вкандидантную артерию (септальный перфоратор) рекомендуетя для контроля СAА, если трансторакальный ракурс недостаточен для корректной визуализации эхо-контраста в миокарде[107].
      **Уровень убедительности рекомендаций IIa ( уровень достоверности доказательств С ).**
      • У лиц молодого возраста и взрослым (до 40 лет) процедура САА не рекомендуется.
      **Уровень убедительности рекомендаций III (уровень достоверности доказательств С).**
      • Хирургическое лечение и ЧТАСА не рекомендуется у взрослых бессимптомных пациентов с ГКМП и больных с контролируемой медикаментозной терапией симптоматикой и нормальной толерантностью к физическим нагрузкам.
      **Уровень убедительности рекомендаций III (уровень достоверности доказательств С).**
      • САA не рекомендуется у больных ГКМП с сопутствующей сердечно-сосудистой патологией, требующей проведения хирургической коррекции (аортокоронарное шунтирование при ИБС, реконструкция при отрыве хорд митрального клапана), когда септальная миэктомия может быть частью большой операции.
      **Уровень убедительности рекомендаций III (уровень достоверности доказательств С).**       **Коментарии.** Методика предполагает инфузию через баллонный катетер в перфорантную септальную ветвь 1. Это приводит к значимому уменьшению выраженности обструкции выходного тракта и митральной недостаточности в силу спровоцированного ремоделирования ЛЖ и регрессии гипертрофии, что сопровождается улучшением объективной и субъективной симптоматики заболевания [179, 180, 181].
      У некоторых больных ГКМП с тяжелой рефрактерной к медикаментозному лечению симптоматикой и обструкцией ВТЛЖ СА A может рассматриваться в качестве альтернативы хирургическому лечению (СМЭ), когда после обсуждения пациент сам выражает предпочтение в отношении этой процедуры.
      СА A может проводиться у больных как с субаортальной, так и среднежелудочковой обструкцией, у пациентов после гемодинамически неуспешной септальной миэктомии или кардиостимулирующей терапии.
      У пациентов с ОГКМП и сопутствующим коронарным атеросклерозом (ИБС), требующих реваскуляризации, обычно рекомендуется проведение C МЭ и АКШ. В случае гемодинамически значимого однососудистого поражения коронарного русла может быть предложено проведение СА A с ангиопластикой и стентированием.
      Необходимым условием для проведения СА A является использование контрастной ЭХО-КГ, позволяющей дифференцировать зоны миокарда, ответственные за формирование обструкции (максимальный Гр. Д, зона контакта со створкой МК), что важно для окончательного решения о проведении САА. Использование контрастной ЭХО-КГ дает возможность избежать развития обширного инфаркта МЖП и целевого ( больше 50%) снижения степени обструкции ВТЛЖ. ЭХОКГ позволяет не только контролировать гемодинамический эффект вмешательства, но и, в известной степени, избежать возможных осложнений, связанных с развитием острого инфаркта миокарда (полная поперечная блокада, изолированная блокада ножек пучка Гиса, желудочковые и наджелудочковые аритмии, ятрогенный разрыв МЖП, разрыв папиллярных мышц). У 5% пациентов на госпитальном этапе после САА регистрируются эпизоды ЖТ. Опасным осложнением процедуры САА может быть рефлюкс этанола в переднюю межжелудочковую артерию, ее транзиторная окклюзия и ишемия передне-боковой стенки ЛЖ. Для предотвращения этого осложнения используется специально разработанный для процедуры короткий баллонный катетер.
      Непосредственным и сохраняющимся в дальнейшем эффектом успешной процедуры САА является существенное ( больше 50%) уменьшение степени обструкции и МР, регрессия гипертрофиии улучшение ДФ ЛЖ у 90% больных. Так в работе SeggewissH. С соавт. [182] документировано достоверное (в среднем, с 72 до 20 мм ) снижение градиента давления в ВТ ЛЖ после проведения процедуры, стойкое и даже прогрессирующее в ходе наблюдения, что сопровождалось выраженным улучшением течения заболевания. Целый ряд других исследований демонстрируют улучшение клинического статуса (ФК СН и стенокардии) и «качества жизни» в течение 5 лет после проведенного лечения [183, 184, 185].
      К настоящему времени не доказано положительное влияние СА A на прогноз, а операционная смертность (1-2%) не отличается от таковой при проведении операции септальной миэктомии [183, 184, 186].
      Рандомизированных сравнительных исследований хирургического и интервенционных методов лечения больных ГКМП нет. При выборе того или иного подхода необходимо тщательно оценить пользу и риск каждого из них. Так пожилым пациентам высокого рискахирургического вмешательства может быть предложено проведение СА A , в то время как молодым ( 40 лет) при наличии показаний – септальная миэктомия[185, 186, 187]. Результаты мета-аналитических исследований демонстрируют сравнимое влияние хирургического лечения и СА A на гемодинамику, статус и отдаленные результаты у больных обструктивной ГКМП [188, 189].
      К преимуществам СА A относятся отсутствие необходимости в проведении искусственного кровообращения и связанных с этим осложнений, более короткое пребывание в стационаре и меньшая экономическая затратность метода. К недостаткам следует отнести технические сложности, связанные с поиском и катетеризацией септальной ветви и возможность повреждения левой коронарной артерии, сложности в прогнозировании размера вызываемого некроза миокарда, а также высокая вероятность развития полной поперечной блокады и аритмогенных осложнений в результате проведения процедуры. Так имеются данные о том, что у от 3% до 10% больных ГКМП после СА A регистрируются эпизоды устойчивой ЖТ, а также фибрилляции предсердий [190]. После C МЭ эти аритмические события встречаются реже (0,2% в год против 0,9%).
      В связи с частым (10-20%) развитием полной блокады сердца, предполагающей имплантации постоянного ЭКС, явилось предпосылкой к созданию новых модификаций к проведению септальной абляции. Во избежание прямого влияния этанола на проводящую систему сердца предложено альтернативное использование в качестве окклюзирующего агента специальных спиралей, аналогичных используемым для лечения врожденных сосудистых патологий, аневризм и тяжелых рецидивирующих кровотечений. При этом очевидна необходимость проведения крупных рандомизированных проектов для подтверждения эффективности и безопасности методов септальной алкогольной аблации.
      3,2,3. Двухкамерная электрокардиостимуляция.
      Определенный интерес вызывает изучение возможности использования в качестве альтернативы хирургическому лечению больных тяжелой обструктивной ГКМП последовательной двухкамерной электрокардиостимуляции с укороченной атриовентрикулярной задержкой (ДЭКС).
      • Проведение постоянной ДЭКС с укороченной атрио-вентрикулярной задержкой рекомендован как возможный метод лечения больных обструктивной ГКМП (Гр. Д в ВТЛЖ больше 50 ), рефрактерной к медикаментозной терапии, не являющихся оптимальными кандидатами для хирургической коррекции и септальной алкогольной абляции [191, 192, 193, 194, 195 , 196, 197].
      **Уровень убедительности рекомендаций IIb ( уровень достоверности доказательств В ).**
      • У больных обструктивной ГКМП с ранее имплантированным в связи с иными причинами устройством, рекомендуется проведение пробной двухкамерной ДЭКС с укороченной атриовентрикулярной задержкой для уменьшения симптоматики, связанной с обструкцией ВТЛЖ.
      **Уровень убедительности рекомендаций IIb ( уровень достоверности доказательств С ).**       **Коментарии.** Смысл метода состоит в изменении последовательности распространения волны возбуждения и сокращения желудочков охватывает вначале верхушку, а затем МЖП, приводит к уменьшению субаортального градиента благодаря снижению регионарной сократимости МЖП и, как следствие, расширению выносящего тракта ЛЖ. Этому способствует также запаздывание систолического движения кпереди передней створки МК и уменьшение его амплитуды. Важное значение имеет подбор наименьшей величины времени задержки нанесения желудочкового импульса после предсердного, которая обеспечивает преждевременную деполяризацию верхушки сердца, не приводя при этом к ухудшению кардиогемодинамики – снижению сердечного выброса и АД. Для этого в ряде случаев приходится прибегать к удлинению времени спонтанной атриовентрикулярной проводимости с помощью терапии b-АБ или верапамилом и даже абляции атриовентрикулярного узла.
      Рандомизированные плацебоконтролируемые исследованияпо ДЭКС и несколько длительных обсервационных наблюдений подтверждают снижение Гр. Д в ВТЛЖ и вариабельное улучшение симптоматики и «качества жизни» больных с ОГКМП [191, 192, 193, 194, 195]. В одном исследовании проведено прямое сравнение САА и ДЭКС и показано большее снижение уровня обструкции в ВТЛЖ при аблации [196].
      Не удалось обнаружить и существенного влияния ДЭКС на течение заболевания и частоту ВСС. Обеспокоенность вызывают усугубление нарушения диастолического расслабления миокарда и повышение конечно-диастолического давления в ЛЖ. Очевидно, что до уточнения роли электрокардиостимуляции в лечении обструктивной ГКМП расширенное клиническое применение этого метода не рекомендуется.
      3,2,4. Отбор больных для имплантации ИКД и выбор устройства.
      Решение вопроса об имплантации ИКД у больных ГКМП предполагает обязательную индивидуальную оценку клинической ситуации, подробную дискуссию с пациентом на предмет необходимости, возможности, преимуществ и риска лечебного метода и подписание соответствующего информированного согласия ( 4, приложение Б).
      **Рекомендации по профилактике ВСС (имплантации ИКД).**
      • Имплантация ИКД рекомендуется больным ГКМП с документированными ранее эпизодами остановки сердца, фибрилляции желудочков или тем, у кого была спонтанная устойчивая ЖТ с потерей сознания или гемодинамическими нарушениями и имеют предположительную продолжительность жизни больше 1 года[198, 199, 200, 201].
      **Уровень убедительности рекомендаций I ( уровень достоверности доказательств В ).**
      • Шкала «HCMRisk-SCD» рекомендуется в качестве метода оценки риска ВСС в течение 5 лет для пациентов ≥ 16 лет без случаев реанимации после эпизодов ЖТ/ФЖ или спонтанной устойчивой ЖТ с потерей сознания или гемодинамическими нарушениями[81].
      **Уровень убедительности рекомендаций I ( уровень достоверности доказательств В ).**
      • Рекомендуется, чтобы 5-летний риск ВСС оценивался во время первичного обследования и в дальнейшем переоценивался каждые 1-2 года или при изменениях клинического статуса [81].
      **Уровень убедительности рекомендаций I ( уровень достоверности доказательств В ).**
      • Имплантация ИКД рекомендуется для пациентов с прогнозируемым 5-летним риском ВСС ≥ 6% и прогнозируемой продолжительностью жизни больше 1 года, после детального клинического обследования, и принимая во внимание пожизненный риск осложнений и влияния ИКД на образ жизни, социо-экономический статус и психологическое здоровье [81, 198, 200, 202].
      **Уровень убедительности рекомендаций I Ia ( уровень достоверности доказательств В ).**
      • До имплантации ИКД рекомендуется предоставить пациенту полную информацию о риске немотивированных срабатываний, осложнений имплантации и социальных, профессиональных и водительских последствий наличия устройства [81,198, 200, 202].
      **Уровень убедительности рекомендаций I ( уровень достоверности доказательств C ).**
      • β-АБи/или амиодарон рекомендуются пациентам с ИКД, у которых имеются симптомные желудочковые аритмии или повторные шоки несмотря на оптимальную терапию и перепрограммирование устройства [198, 203].
      **Уровень убедительности рекомендаций I ( уровень достоверности доказательств C ).**
      • Электрофизиологическое исследование рекомендуется пациентам с ИКД, у которых зарегистрированы немотивированные разряды вследствие регулярной наджелудочковой тахикардии, для выявления и лечения любого аблируемого субстрата [203].
      **Уровень убедительности рекомендаций I ( уровень достоверности доказательств C ).**
      • Имплантация ИКД рекомендуется детям, выжившим после остановки сердца или перенёсшим документированную спонтанную устойчивую ЖТ [204, 205].
      **Уровень убедительности рекомендаций I ( уровень достоверности доказательств В ).**
      • Стратификацию риска ВCС рекомендуется проводить на периодической основе (каждые 12-24 месяца) у больных ГКМП с факторами риска, у которых КД не был имплантирован.
      **Уровень убедительности рекомендаций I ( уровень достоверности доказательств C ).**
      • Имплантация ИКД рекомендуется у детей с ГКМП высокого риска ВCС в связи с наличием необъяснимых синкопальных состояний, массивной гипертрофии миокарда или семейной историей ВCС после того, как оценена высокая сложность длительного использования данного устройства.
      **Уровень убедительности рекомендаций I ( уровень достоверности доказательств C ).**       **Комментарии.** Полезность имплантации ИКД не определена у больных с редкими пароксизмами неустойчивой ЖТ при отсутствии каких. Имплантация ИКД является неопределенной у больных ГКМП с неадекватной реакцией АД в ходе нагрузочного теста при отсутствии каких-либо других факторов риска В C С, особенно при наличии выраженной обструкции ВТ ЛЖ.
      Показания к имплантации кардиовертера-дефибриллятора (ИКД) могут быть расширены у больных с необструктивной ГКМП с СН III - IV Ф. К. И фракцией выброса ЛЖ ≤ 50%, получающих максимально возможное медикаментозное лечение.
      **Выбор устройства.**
      У молодых пациентов с ГКМП в случае принятия решения об имплантации ИКД предпочтительным является выбор однокамерного устройства без необходимости проведения предсердной и желудочковой стимуляции.
      У больных ГКМП с синусовой брадикардией и/или пароксизмальной МА, нуждающихся в имплантации ИКД, предпочтительно использовать двухкамерный ЭКС.
      P>Пожилым больным ГКМП (обычно > 65 лет), имеющим градиент давления в ВТ ЛЖ > 50 мм в покое и выраженную симптоматику СН, целесообразно использование двухкамерного устройства.
      3,2,5. Отбор кандидатов для проведения трансплантации сердца.
      • Ортотопическая трансплантация сердца может быть рекомендована для пациентов, подходящих для трансплантации, имеющих ФВЛЖ ≤ 50% и симптомы III-IVФК СН (NYHA) несмотря на оптимальную лекарственную терапию или неустранимые желудочковые аритмии [206, 207,208, 209].
      **Уровень убедительности рекомендаций I Ia ( уровень достоверности доказательств В ).**
      • Ортотопическая трансплантация сердца рекомендована для пациентов, подходящих для трансплантации, cохраненной ФВЛЖ больше 50%, тяжёлыми симптомами (III-IVФК СН (NYHA)), вызванной выраженной диастолической дисфункцией, резистентными к лекарственной терапии [206, 207,208, 209].
      **Уровень убедительности рекомендаций I Ib ( уровень достоверности доказательств В ).**       **Комментарий.** В отношении детей с ГКМП, имеющих выраженную симптоматику и тяжелые нарушения гемодинамики по рестриктивному типу, не реагирующих на другие лечебные мероприятия или не рассматривающихся в качестве кандидатов для других вмешательств, должен быть решен вопрос о возможности проведения трансплантации сердца.
      • Трансплантация сердца не рекомендована больным ГКМП с мягкой симптоматикой независимо от возраста пациента.
      **Уровень убедительности рекомендаций III (уровень достоверности доказательств С).**

**Реабилитация**

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

**Профилактика**

      В целом пациенты с ГКМП нуждаются в пожизненном наблюдении для вывления изменений в симптоматике, риска угрожающих симптомов, ОВТЛЖ, функции ЛЖ и сердечного ритма.
      Алгоритм первичной и вторичной профилактики ВСС представлен в приложении Б ( 4). Частота систолической дисфункции ЛЖ и предсердных аритмий увеличивается с возрастом [157, 210, 211]. Частота мониторинга определяется тяжестью заболевания, возрастом и состоянием.
      • В качестве общих мероприятий рекомендуются: ограничение значительных физических нагрузок и запрещение занятий спортом, способных вызывать усугубление гипертрофии миокарда, повышение внутрижелудочкового градиента давления и риска ВСС. У больных ГКМП в рамках здорового образа жизни целесообразно проведение аэробных упражнений низкой интенсивности.
      **Уровень убедительности рекомендаций I ( уровень достоверности доказательств С ).**
      • Всем больным ГКМП, включая носителей патологических мутаций без фенотипических проявлений болезни и больных с бессимптомным течением заболевания, рекомендовано динамическое наблюдение, в ходе которого оценивается характер и выраженность клинических, морфологических и гемодинамических нарушений и определяется лечебная стратегия [4, 7, 8, 10, 140-143].
      **Уровень убедительности рекомендаций I ( уровень достоверности доказательств В ).**
      • У клинически стабильных пациентов рекомендуется амбулаторное обследование, включающее ЭКГ и ЭХО-КГ каждые 1-2 года [84, 100, 101, 210-212].
      **Уровень убедительности рекомендаций I ( уровень достоверности доказательств C ).**
      • Клиническое обследование, включающее ЭКГ и ЭХО-КГ, рекомендуется пациентам при любом изменении симптоматики [84, 100, 101, 212].
      **Уровень убедительности рекомендаций I ( уровень достоверности доказательств C ).**
      • 48-часовое мониторирование ЭКГ рекомендуется каждые 12-24 месяца клинически стабильным пациентам, каждые 6-12 месяцев пациентам с синусовым ритмом и размером ЛП≥45 мм и при появлении новых жалоб на сердцебиения [9, 80, 81].
      **Уровень убедительности рекомендаций I ( уровень достоверности доказательств C ).**
      • На начальном этапе медикаментозного лечения рекомендуются плановые визиты (через 6, 9, 12 месяцев, при необходимости чаще) к врачу, для оценки переносимости, эффективности и безопасности лечения , а также контроля выполнения врачебных рекомендаций.
      **Уровень убедительности рекомендаций I ( уровень достоверности доказательств C ).**
      • При недостаточной эффективности и плохой переносимости проводимого медикаментозного лечения рекомендована замена используемого лекарственного препарата с последующим контролем проводимого лечения.
      **Уровень убедительности рекомендаций I ( уровень достоверности доказательств C ).**
      • Нагрузочное тестирование рекомендуется каждые 2-3 года для клинически стабильных пациентов и каждый год при прогрессировании симптомов [213].
      **Уровень убедительности рекомендаций I Ia ( уровень достоверности доказательств C ).**
      • МРТ сердца каждые 5 лет может рекомендуется для клинически стабильных пациентов и каждые 2-3 года пациентам с прогрессированием заболевания [214].
      **Уровень убедительности рекомендаций I Ia ( уровень достоверности доказательств C ).**
      • Полное обследование, включающее ЭКГ и ЭХО-КГ и длительный мониторинг ЭКГ, рекомендуется в течение 1-3 месяцев и 6-12 месяцев после проведения СМЭ.
      **Уровень убедительности рекомендаций I Ia ( уровень достоверности доказательств C ).**
      • ЭХО-КГ, проводимая каждые 1-2 года, рекомендуется у больных ГКМП стабильного течения для динамической оценки степени гипертрофии миокарда, обструкции ВТЛЖ и миокардиальной функции.
      **Уровень убедительности рекомендаций IIa (уровень достоверности доказательств C).**
      • ЭХО-КГ в условиях нагрузки рекомендуется для выявления и количественной оценки уровня динамической обструкции при её отсутствии в покое у больных ГКМП.
      **Уровень убедительности рекомендаций IIa (уровень достоверности доказательств C).**
      • ЭХО-КГ с нагрузкой, рекомендуется для принятия решения о медикаментозной терапии, при планировании септальной миэктомии (CМЭ) и оценке возможности проведения СAА.
      **Уровень убедительности рекомендаций IIa (уровень достоверности доказательств C).**
      • Проведение ЭХО-КГ в сочетании с внутривенным введением контрастного вещества рекомендуется в сложных диагностических ситуациях (апикальная ГКМП, инфаркт верхушки, сложности в оценке выраженности гипертрофии), особенно когда другие визуализирующие методы (в частности, МРТ-томография) недоступны или противопоказаны.
      **Уровень убедительности рекомендаций IIa (уровень достоверности доказательств C).**
      • С целью обеспечить осознанное участие пациента в лечебно-профилактическом процессе и повысить эффективность лечения рекомендуется для ряда пациентов, для которых устных рекомендаций недостаточно, продублировать их в письменном виде.
      **Уровень убедительности рекомендаций IIa (уровень достоверности доказательств C).**       **Комментарий.** Неотъемлемой частью мероприятий при лечении и динамическом наблюдении больных ГКМП должно быть повышение их образовательного уровня. Если даже врач разработает оптимальную программу лечения для каждого конкретного пациента, провести ее в жизнь будет весьма сложно при наличии низкой мотивациик лечению. Все применяемые методы лечения и профилактики должны быть обсуждены и согласованы с больным. При выборе режима назначения препарата необходимо учитывать образ жизни пациента. Все рекомендации, даваемые пациенту, должны быть ясными, четкими и соответствовать его интеллектуальному уровню.

**Дополнительно**

      **Уровень убедительности рекомендаций I ( уровень достоверности доказательств В).**
      • Генетическое тестирование рекомендуется пациентам, соответствующим критериям ГКМП, когда это позволяет каскадный генетический скрининг родственника [64,67,68].
      **Уровень убедительности рекомендаций I ( уровень достоверности доказательств В).**
      • Каскадный генетический скрининг после предварительного консультирования рекомендуется взрослым родственникам первой степени родства больных ГКМП, имеющим явную патогенную мутацию [64, 66-68].
      **Уровень убедительности рекомендаций I ( уровень достоверности доказательств В).**
      • Клиническое обследование, включающее ЭКГ, ЭХО-КГ и длительное динамическое наблюдение рекомендуется родственникам первой степени родства, у которых выявлена та же явная патогенная мутация, что и пробанда [69].
      **Уровень убедительности рекомендаций I ( уровень достоверности доказательств С ).**       **• Родственникам первой степени родства, у которых не выявлена та же явная патогенная мутация, что и у пробанда, рекомендовано их дальнейшее динамического наблюдение, но с указанием обратиться за повторным обследованием, если у них разовьются симптомы или появятся новые релевантные данные ) [70, 71,7 2].**       **Уровень убедительности рекомендаций IIa ( уровень достоверности доказательств В).**
      • Если явной патогенной мутации у пробанда не выявлено или генетический скрининг не проводился, клиническое обследование с ЭКГ и ЭХО-КГ рекомендованы родственникам первой степени родства каждые 2-5 лет (или 6-12 месяцев), если имеются диагностически незначимые аномалии [69, 71].
      **Уровень убедительности рекомендаций IIa ( уровень достоверности доказательств С).**
      • Посмертное генетическое исследование образцов тканей или ДНК может быть рекомендовано в отношении умерших пациентов с патоморфологически подтвержденной ГКМП, чтобы иметь возможность выполнить каскадный генетический скрининг родственников[73].
      **Уровень убедительности рекомендаций IIa ( уровень достоверности доказательств С).**
      • У родственников первой степени родства детского возраста (10 лет и старше), у которых генетический статус неизвестен, клиническое обследование с ЭКГ и ЭХО-КГ рекомендовано каждые 1-2 года между 10 и 20 годами, а затем каждые 2-5 лет[69].
      **Уровень убедительности рекомендаций IIa ( уровень достоверности доказательств C ).**
      • Если имеется злокачественная семейная история с началом заболевания в детском или раннем возрасте, или, когда у ребенка есть кардиальные симптомы или он вовлечён в активную физическую активность, рекомендовано клиническое или генетическое обследование детей первой степени родства до возраста 10 лет [69].
      **Уровень убедительности рекомендаций IIb ( уровень достоверности доказательств C ).**
      • Проведение клинического скрининга не рекомендуется у генотип-отрицательных родственников при семейной форме ГКМП.
      **Уровень убедительности рекомендаций III ( уровень достоверности доказательств C ).**
      • В отношении детей пациентов с явной патогенной мутацией рекомендовано предиктивное генетическое тестирование, следующее за предварительным консультированием семьи, в возрасте 10 лет и старше (в соответствие с международными руководствами по генетическому тестированию детей) [69, 75,76].
      **Уровень убедительности рекомендаций IIa ( уровень достоверности доказательств C).**
      • Оценка коронарного резерва на основе количественной оценки миокардиального кровотока по результатам ПЭТ не рекомендовано для определения прогноза.
      **Уровень убедительности рекомендаций III ( уровень достоверности доказательств С).**       **Комментарий.** Полезность генетического тестирования в оценке риска ВСС при ГКМП представляется неопределенной. В отношении детей основной принцип состоит в том, что генетическое и клиническое обследование должно иметь значение для ведения, организации стиля жизни и дальнейшего клинического обследования. Консультирование также облегчает сбор информации от других членов семьи, включая кардиальные и экстракардиальные симптомы и результаты аутопсии, которые можно использовать для построения детальной родословной семьи.
      **Занятия спортом и физкультурой, участие в спортивных соревнованиях.**
      • Для носителей явных патогенных мутаций без проявлений заболевания по ЭКГ и ЭХО-КГ спортивные занятия рекомендованы после рассмотрения выявленной мутации, типа спортивной активности и результатов регулярных и повторных клинических исследований [74].
      **Уровень убедительности рекомендаций IIb ( уровень достоверности доказательств C).**
      Больным ГКМП целесообразно ограничиваться занятиями и участием в соревнованиях низкой интенсивности (например, гольф, боулинг).
      Пациентам с ГКМП независимо от возраста, пола, расовой принадлежности, наличия обструкции ВТ ЛЖ, проведенных ранее операции септальной миэктомии или САА или имплантации ИКД у больных высокого риска ВСС, противопоказано участие в спортивных соревнованиях и упражнениях высокой интенсивности.
      **Беременность и роды.**
      • У женщин с ГКМП, у которых клинические проявления заболевания отсутствуют или контролируются приёмом бета-адреноблокаторов, лечение необходимо продолжить во время беременности и осуществлять наблюдение за плодом во избежание развития брадикардии и других осложнений.
      • До планируемого зачатия ребёнка показано проведение генетического консультирования пациентов с ГКМП (матери или отца).
      • У женщин с ГКМП, имеющих высокий уровень обструкции в покое и в условиях провокации (≥ 50 мм ) и/или неконтролируемую медикаментозно симптоматику заболевания, беременность связана с высоким риском, и они должны быть направлены для наблюдения в специализированное учреждение.
      • Диагноз ГКМП не является противопоказанием для беременности у бессимптомных женщин, однако должен быть проведен тщательный анализ в отношении риска беременности и родов.
      • У женщин с ГКМП и мягкой или умеренной контролируемой симптоматикой беременность оправдана, однако целесообразно проводить экспертный сердечно-сосудистый и пренатальный мониторинг.
      • У женщин с ГКМП и тяжелой сердечной недостаточностью беременность связана с повышенной вероятностью развития осложнений и смерти.
      Таким образом, стратегия лечебных мероприятий при ГКМП достаточно сложна и предполагает индивидуальный анализ всего комплекса клинических, анамнестических, гемодинамических показателей, результатов генной диагностики и стратификации риска ВСС, оценку особенностей течения заболевания и эффективности используемых вариантов лечения. В целом, рациональная фармакотерапия и использование по показаниям интервенционных методик (хирургическое лечение , САА, ИКД и в редких случаях ДЭКС) позволяют получить оптимальный клинический эффект, предупредить возникновение тяжелых осложнений и улучшить прогноз у значительной части больных ГКМП.

**Критерии оценки качества медицинской помощи**

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