

ОБУЗ КГКБ СМП			
Вид документа	Шаблон «Клинический протокол»		
	Версия	№1	
	Запись в Едином реестре документации	№	
	Экземпляр	№1	
	Введен в действие	«10.08.2020»	
Конфиденциально	Срок действия	2 года	
Название документа	Клинический протокол	«Гипертрофическая	кардиомиопатия»
	I42.1, I42.2		
	Возрастная группа - взрослые.		
	Год утверждения 2020		

	должность	подпись	дата
Разработано:			
Оформлено:			
Согласовано	Главный врач		
	Заместитель		
	Заведующая поликлиникой		
	Юрист		

1. Краткая информация

Одно из наименее изученных кардиологических заболеваний.

Кардиомиопатии: гетерогенные заболевания миокарда желудочков; со структурными и функциональными нарушениями, не объясняющимися ограничением кровотока или повышенной нагрузкой давлением; гипертрофия миокарда или дилатация камер сердца; причин много, но чаще генетические; первичные ограничиваются поражением сердца; вторичные - при генерализованном, системном заболевании; часто приводят к сердечной недостаточности с осложнениями и летальному исходу.

Гипертрофическая кардиомиопатия (ГКМП) – наиболее распространенная форма первичных кардиомиопатий.

1.1. Определение

Гипертрофическая кардиомиопатия - утолщение стенки левого желудочка (ЛЖ), необъяснимое исключительно повышением нагрузки давлением.

ГКМП:

- преимущественно генетически обусловлена;
- характерен комплекс специфических морфофункциональных изменений;
- неуклонно прогрессирующее течение;
- с высокой угрозой тяжелых, жизнеугрожающих аритмий и внезапной сердечной смерти (ВСС);
- преимущественно массивная - более 1,5 см гипертрофия миокарда левого и/или в редких случаях правого желудочка;
- чаще асимметричная из-за утолщения межжелудочковой перегородки (МЖП);
- частая обструкция выходного тракта ЛЖ при отсутствии известных причин – АГ, порок и т.д.

Типичная морфология миокарда:

- массивная гипертрофия;
- аномалия архитектоники сократительных элементов;
- фибротические изменения,
- патология мелких интрамиокардиальных сосудов.

ГКМП диагностируют в разном возрасте, но преимущественно в трудоспособном.

Основные причины смерти при ГКМП:

- ВСС - может быть первым и единственным проявлением заболевания;
- сердечная недостаточность;
- тромбоэмболии.

Ежегодная смертность при ГКМП:

- общая 1- 6%;
- взрослые 1-3%;
- дети и подростки 4-6 %.

Основной метод диагностики ЭХО-КГ.

МРТ - более точная информация о структурных нарушениях в сердце.

1.2. Этиология и патогенез

1.2.1. Генетические аспекты ГКМП

Концепция наследственной природы ГКМП - «семейная гипертрофическая кардиомиопатия».

Наследуются:

- не менее 60% всех случаев заболевания;
- преимущественно аутосомно-доминантный тип;

- разная степень пенетрантности;
- 50% риск передачи потомкам;
- 1500 мутаций нескольких генов, кодирующих белки сердечного саркомера и некоторые несаркомерные белки.

Большинство спорадической ГКМП имеет генетическую причину - случайные и/или неустановленные мутации. Основные генетические детерминанты ГКМП:

65-85% мутаций:

- тяжелая цепь бета-миозина ~ 35-45%,
- миозин-связывающий белок С ~ 15-20%,
- тропонин Т ~ 15-20%;

15-20% мутаций:

- эссенциальная и регуляторная легкие цепи миозина,
- альфа-тропомиозин,
- сердечный тропонин I,
- альфа-актин,
- альфа-тропомиозин,
- тяжелая цепь альфа-миозина,
- титин,
- тропонин С.

Мутации в генах саркомерных белков:

- ранняя манифестация;
- высокая частота семейного накопления ГКМП;
- частая ВСС;
- более выраженные гипертрофия, микрососудистая дисфункция и миокардиальный фиброз;
- некоторые мутации определяют серьезность прогноза;
- у 5% несколько мутаций.

Наиболее частые причины ГКМП:

- в Западной Европе и США - мутации в генах тяжелой цепи бета-миозина и миозин-связывающего белка С;
- в РФ - значительная гетерогенность, часто мутации в гене b-MHC.

У 5-10% взрослых больных причины ГКМП - другие заболеваний:

- наследственные метаболические,
- наследственные нервно-мышечные,
- хромосомные аномалии,
- генетические синдромы.

Наследственные нарушения метаболизма и болезни накопления имитируют фенотип и клинику ГКМП:

болезнь Андерсона-Фабри, гликогенозы; болезнь Данона; синдромы мальформаций: LEOPARD, Нунана, Костело; нервно-мышечные заболевания (атаксия Фридрейха).

Основные звенья патогенеза:

- обструкция выносящего тракта левого желудочка (ВТЛЖ);
- диастолическая дисфункция (ДД);
- митральная регургитация (МР);
- ишемия миокарда;
- электрофизиологические нарушения и аритмии;
- особенности автономной регуляции кровообращения.

Характерно гиперконтрактивное состояние миокарда при нормальной или уменьшенной полости ЛЖ вплоть до облитерации в систолу.

1.2.2. Обструкция выносящего тракта левого желудочка (ВТЛЖ)

ГКМП:

- обструктивная
- необструктивная.

Гемодинамические подгруппы по градиенту обструкции (Гр.Д):

- базальная - Гр.Д 30 мм рт.ст. в покое;
- лабильная - значительные спонтанные колебания внутрижелудочкового Гр.Д без видимой причины;
- латентная - только при нагрузке и провокационных фармакологических пробах.

Обструкция ВТЛЖ:

- вследствие переднего систолического движения створок митрального клапана и контакта с МЖП;
- дополнительная гемодинамическая причина развития дилатации ЛП;
- приводит к сложным нарушениям внутрисердечной гемодинамики;
- динамический характер, меняется при нагрузке и сократимости миокарда, объеме желудочка, состояния постнагрузки;
- выраженность снижается при увеличении преднагрузки ЛЖ, снижении СФ миокарда и на фоне препаратов с отрицательным инотропным эффектом;
- предполагается при систолическом шуме в III-IV межреберье слева от грудины.

1.2.3. Диастолическая дисфункция левого желудочка (ДД ЛЖ)

Определяет клиническую картину, течение и прогноз заболевания.

ГКМП - идеальная модель диастолической СН.

Приводящее к росту диастолического давления в ЛЖ повышение жёсткости миокарда пропорционально:

- увеличению массы миокарда,
- снижению объема ЛЖ,
- фиброзу миокарда.

ДД ЛЖ при других заболеваниях:

- клапанные поражения;
- артериальная гипертония;
- ИБС.

Распространенность ДД ЛЖ у больных ГКМП - не менее 80%.

Нарушения наполнения ЛЖ:

- встречаются при обструктивной и необструктивной формах ГКМП;
- возможны при бессимптомном течении;
- не зависят от выраженности гипертрофии ЛЖ;
- снижают ударный объем и сердечный выброс;
- приводят к застою в легких;
- причина одышки и синкопов;
- детерминируют толерантность к физическим нагрузкам.

Клиническое следствие нарастания ДД и обструкции ВТЛЖ:

- прогрессирование хронической СН;
- усугубление ишемии;
- усиление электрической нестабильности миокарда.

1.2.4. Ишемия миокарда

При ГКМП часто боли в области сердца - кардиалгии и/или типичная стенокардия.

Причины ишемии миокарда у больных ГКМП:

- относительная коронарная недостаточность из-за снижения плотности капиллярного русла при гипертрофии;
- микроваскулярная болезнь;
- нарушение ДФ ЛЖ со снижением эффективного давления коронарной перфузии в диастолу и патологическими изменениями микроциркуляции миокарда;
- уменьшение коронарного резерва;
- «мышечные мостики» над эпикардальными коронарными артериями;
- сдавливание перегородочных ветвей коронарных артерий;
- обструкция ВТЛЖ;
- спазм крупных коронарных артерий;
- первичные нарушения метаболизма глюкозы, кислорода и жирных кислот в кардиомиоцитах;
- присоединившийся атеросклероз коронарных артерий – у 25% после 45 лет.

При ГКМП возможна тяжелая ишемия вплоть до инфаркта миокарда.

1.3. Эпидемиология

Частот необъяснимой гипертрофии зависит от возраста, существенно ниже до 25-летия.

Распространённость типичного фенотипа в общей популяции разных стран 0,3-0,5 на 100 тыс. в год.

ГКМП одинаково часто выявляется у разных рас.

Предположительно больных ГКМП:

- в США 600 тыс.,
- в России не менее 300 тыс.

1.4. Кодирование по МКБ 10

K142.1 – Обструктивная гипертрофическая кардиомиопатия

K142.2 – Другая гипертрофическая кардиомиопатия

1.5. Классификация ГКМП

Нет единой классификации.

Формы: семейная, спорадическая.

Классификация ГКМП в зависимости от локализации гипертрофии (E.D. Wigle)

Гипертрофия ЛЖ:

А) Асимметрическая гипертрофия (90%):

- МЖП встречается у 1% б-ных;
- среднежелудочковая - 3%;
- апикальная (верхушечная) - 1%;
- свободной латеральной или задней части МЖП - 5%.

Б) Симметрическая (концентрическая) гипертрофия

Гипертрофия правого желудочка (редко в сочетании с гипертрофией ЛЖ) - 1%.

Возможные варианты гипертрофии:

- базального отдела,
- передней части МЖП,
- переднебоковой части МЖП,
- задней части МЖП,
- диффузная МЖП.

Варианты ГКМП в зависимости от обструкции ВТЛЖ в покое и при нагрузке:

- обструктивный: Гр.Д. в ВТЛЖ >30 мм рт.ст. с субаортальной или среднежелудочковой обструкцией;
- латентный: Гр.Д. в ВТЛЖ 30 мм рт.ст. при нагрузке;
- необструктивный: Гр.Д. в ВТЛЖ

2. Диагностика

Диагностика при ГКМП и обследование включает:

1. Сбор жалоб и анамнеза;
2. Физикальное обследование;
3. Лабораторные исследования;
4. Инструментальные исследования;
5. Стратификация риска ВСС.

2.1. Жалобы и анамнез

Детальный анализ жалоб и анамнеза, с особым вниманием на наследственность.

Жалобы: инспираторная одышка – самая частая, ощущение сердцебиения - синусовая тахикардия, экстрасистолия, МА, разнообразные болевые ощущения в сердце, головокружение, синкопе без явных признаков СН – у 10-40%.

Клинические проявления крайне разнообразны и мало специфичны - от бессимптомных до неуклонно прогрессирующих.

Дебют в любом возрасте, средний возраст диагностики 30-40 лет.

Манифестация:

- с медленным развитием неспецифической симптоматики;

- с жалобами на слабость, быструю утомляемость, боли в грудной клетке, одышку, головокружение.

ГКМП - неуклонно прогрессирующее заболевание.

Многие носители фенотипа ГКМП не имеют жалоб, диагноз ставится случайно или при скрининге.

2.2. Физикальное обследование: Аускультация сердца – неустойчивость артериального пульса, при нагрузке изменяющий интенсивность систолический шум изгнания по левому стернальному краю, проводящийся до правого верхнего края грудины и верхушки; пальпация пульса в покое; ЧСС; выявление аритмий; неоднократное измерение АД – для диффдиагноза с АГ/ГБ.

Экстракардиальные проявления ГКМП:

Трудности обучения, интеллектуальная задержка:

- митохондриальные болезни,
- синдром Нуан / LEOPARD / Костелло,
- болезнь Данона;

Нейросенсорная глухота:

- митохондриальные болезни, особенно в сочетании с диабетом,
- болезнь Андерсона-Фабри,
- синдром LEOPARD;

Нарушение зрения:

- митохондриальные болезни (заболевания сетчатки, атрофия зрительных нервов),
- ТТ-опосредованный амилоидоз (ватобразное помутнение стекловидного тела),
- болезнь Данона (пигментный ретинит),
- болезнь Андерсона-Фабри (катаракта, помутнение роговицы);

Нарушение походки:

- атаксия Фридрейха;

Парестезии/сенсорные аномалии/нейропатические боли:

- амилоидоз,
- болезнь Андерсона-Фабри;

Синдром карпального канала:

- ТТ-опосредованный амилоидоз;

Мышечная слабость:

- митохондриальные болезни,
- болезни накопления гликогена,
- атаксия Фридрейха;

Глазной гипогликоз:

- митохондриальные болезни,
- синдром LEOPARD/ Нуан,
- миотоническая дистрофия;

Лентиги/пятна «café au lait»:

- синдром LEOPARD/ Нуан;

Ангиокератомы, гипогидроз:

- болезнь Андерсона-Фабри.

2.3. Лабораторная диагностика: Общий анализ крови; общий анализ мочи; уровень глюкозы; кардиальные ферменты (креатинфосфокиназа, АСТ, АЛТ, ЛДГ); гормоны щитовидной железы; почечные и печеночные тесты; рН крови, электролиты, мочевиная кислота, липиды

После консультации специалистов возможны дополнительные тесты: лактат, пируват, аммоний, кетоны, свободные жирные кислоты, карнитиновый профиль, в моче органические и аминокислоты.

Концентрация Nt-proBNP в плазме:

- высокий уровень + сердечный тропонин Т ассоциированы с острыми ССС, СН и смертью;
- повышенное содержание ассоциируется с выраженностью диастолической дисфункции и гипертрофии миокарда ЛЖ, тяжестью гемодинамических и функциональных нарушений.

2.3.1. Стратегия генетического тестирования и семейного скрининга

Рекомендации по генетическому консультированию и тестированию при ГКМП: заболевание нельзя объяснить только негенетическими причинами; наличие симптомов и признаков ГКМП; только в сертифицированных лабораториях с навыками интерпретации кардиомиопатических мутаций; при пограничном диагнозе ГКМП только после детального обследования командой специалистов.

У носителей патогенных мутаций без фенотипических проявлений ГКМП в зависимости от возраста клиническое обследование с ЭКГ и ЭХОКГ: 12-18 месяцев у детей и подростков; каждые 5 лет у взрослых.

Медико-генетическое консультирование специально обученными профессионалами мультидисциплинарной команды.

2.4. Инструментальная диагностика

2.4.1. Электркардиография и суточное мониторирование ЭКГ

Рекомендации по ЭКГ при ГКМП:

ЭКГ: в 12 отведениях при первичном обследовании и динамическом наблюдении; стандартная пациентам с предполагаемой ГКМП; 48-часовой мониторинг при первичном обследовании для выявления аритмий; повторная при ухудшении симптоматики ГКМП; каждые 12-18 месяцев для скрининг-алгоритма у не имеющих ЭХОКГ признаков заболевания подростков 1-й степени родства больному ГКМП.

СМЭКГ: или регистрация события больным ГКМП с жалобами на сердцебиение и/или головокружение; для выявления при ГКМП эпизодов ЖТ и отбора кандидатов для имплантации ИКД; повторять каждые 1-2 года больным ГКМП без анамнеза эпизода ЖТ.

ЭКГ + СМЭКГ при стабильном течении ГКМП течения для выявления: асимптомных нарушений проводимости и ритма сердца, фибрилляции предсердий.

Наиболее типичные и мало специфичные ЭКГ-признаки ГКМП: гипертрофия миокарда ЛЖ и/или МЖП, депрессия сегмента ST, сглаженный и отрицательный зубец Т, патологический зубец Q или зубцы QS.

Ассоциация ГКМП: с асимметричной гипертрофией ЛЖ: аномально глубокая Q-волна в переднелатеральных отведениях, часто положительный зубец Т, с фиброзным замещением: аномально глубокая Q-волна в переднелатеральных отведениях, Q-волны ≥ 40 мсек.

Гигантский негативный зубец Т в прекардиальных и/или переднелатеральных отведениях - вовлечение верхушки ЛЖ. Раннее возбуждение желудочков с коротким PR-интервалом - феномен митохондриальных и болезней накопления, болезни Андерсона-Фабри.

Прогрессирующая АВ-блокада часто:

- митохондриальные заболевания,
- некоторые болезни накопления,
- амилоидоз,
- десминопатия,
- при мутациях в гене PRKAG2.

Низкий вольтаж QRS без перикардита, ожирения и болезни лёгких:

- крайне редко при ГКМП, кроме стадии декомпенсации;
- часто при амилоидозе сердца.

Чрезвычайно **высокий вольтаж QRS** >50 мм:

- типичен для болезней накопления (Помпе и Данона),
- возможен при раннем возбуждении желудочков.

Частота **аритмий** при ГКМП:

- асимптомная неустойчивая желудочковая тахикардия (НУЖТ) - 25% больных;
- пароксизмальные наджелудочковые аритмии - у трети пациентов.

2.4.2. Эхокардиография

ГКМП - увеличение толщины стенки $\geq 1,5$ см одного или более сегментов миокарда ЛЖ при любом методе визуализации.

Рекомендации по трансоракальной ЭХОКГ при ГКМП:

первичное обследование - 2D и доплеровская ЭХОКГ в покое + проба Вальсальвы сидя, полулёжа и стоя при отсутствии Гр.Д;

во всех сегментах ЛЖ измерение максимальной диастолической толщины в 2D коротко-осевой позиции;

тщательная оценка диастолической функции ЛЖ с ТМДП, ЛВП, ТМД-ЭХОКГ;

измерение размера и объема ЛП;

2D и доплеровская ЭХОКГ при нагрузке стоя, сидя или полулёжа при пиковом Гр.Д

- симптомным для выявления провоцируемой обструкции ВТЛЖ и стресс-индуцируемой МР;
- асимптомным при необходимости модификации образа жизни; повторные ЭХОКГ при изменении статуса или новых сердечно-сосудистых проявлениях; компонент скрининг-алгоритма членов семьи больного ГКМП при генных мутациях; интракоронарная контрастная ЭХОКГ перед септальной алкогольной абляцией (САА); ЭХОКГ с контрастированием ЛЖ как альтернатива МРТ сердца при субоптимальном качестве изображения или с предполагаемой апикальной гипертрофией ЛЖ или аневризмой.

Рекомендации по транспищеводной ЭХОКГ при ГКМП:

- периоперативная при септальной миоэктомии (СМТ);
- оценка постхирургических осложнений и остаточной обструкции ВТЛЖ;
- при неясном механизме обструкции ВТЛЖ;
- для оценки состояния митрального клапана до САА;
- при предполагаемой выраженной МР, вызванной аномалиями клапана;
- не чаще раза в год при отсутствии существенной динамики.

2.4.3. Магнитно-резонансная томография сердца

Базовый метод при ГКМП.

Рекомендации по МРТ с поздним усилением сигнала гадолиния (ПУСГ) при ГКМП:

- при неадекватном ЭХОКГ-изображении для подтверждения диагноза;
- для оценки анатомии сердца, функции желудочков, миокардиального фиброза;
- при предполагаемой апикальной гипертрофии или аневризме;
- при предполагаемом амилоидозе;
- до САА для оценки характера и распространенности гипертрофии и фиброза миокарда.

2.5. Иная диагностика

КТ сердца:

- для одновременной визуализации коронарных артерий и клапанов для контроля РЧА наджелудочковых аритмий;
- при противоречивых ЭХОКГ и МРТ;
- при противопоказаниях к МРТ.

Сцинтиграфия костей при симптомах, признаках и неинвазивных маркерах ТТ-амилоидоза.

2.5.1. Коронарная ангиография:

- выжившим после остановки сердца взрослым;
- при устойчивой ЖТ;
- при выраженной стабильной стенокардии;
- при типичных болях в грудной клетке (класс <3, CCS) и промежуточной предтестовой вероятности ИБС;
- после 40 лет независимо от наличия типичного болевого синдрома в грудной клетке.

2.5.2. Эндомиокардиальная биопсия

Диагноз ГКМП клинический, базирующийся на результатах неинвазивных исследований.

Биопсия целесообразна при подозрении:

- на инфильтративные, воспалительные заболевания сердца;
- на болезни накопления.

2.5.3. Нагрузочные тесты

- Нагрузочный тредмил-тест для определения функциональной способности и эффективности терапии.
- Тредмил-тест с мониторингом ЭКГ и АД для стратификации риска ВСС.
- ЭХОКГ с нагрузкой при пиковом Гр.Д. менее 50 мм рт.ст. для оценки динамической обструкции ВТЛЖ.

2.6. Стратификация риска внезапной сердечной смерти

Оценка риска ВСС у всех больных ГКМП.

Факторы риска ВСС:

1. Молодой возраст
2. Документированные СМ-ЭКГ эпизоды НУЖТ - более 3 комплексов с частотой от 120/мин
3. Анамнез фибрилляции желудочков, эпизодов устойчивой ЖТ или остановки сердца при желудочковых тахикардиях

4. ВСС родственников от желудочковых тахикардий
5. Необъяснимые эпизоды потери сознания (синкопе)
6. Максимальная толщина стенки ЛЖ ≥ 30 мм при ЭХОКГ
7. Обструкция ВТЛЖ
8. Неадекватный (аномальный) ответ АД на нагрузку.

3. Лечение

Цели:

- уменьшение клинических проявлений и симптомов заболевания
- улучшение функциональной способности и «качества жизни»
- положительное влияние на прогноз, предупреждение ВСС и прогрессирования заболевания.

Современный алгоритм

Основа терапии ГКМП:

- β -адреноблокаторы (β -АБ),
- блокаторы кальциевых каналов (верапамил),
- антиаритмик IA класса дизопирамид.

β -АБ:

- невазодилатирующие в максимально переносимой дозе – **1 линия** при всех формах ГКМП;
- без внутренней симпатомиметической активности;
- титрование дозы до ЧСС 55-65/мин;
- предпочтительно новое поколение кардиселективных пролонгированного действия (атенолол, бисопролол и др.);
- эффект на прогноз не определен;
- не доказан эффект в купировании и предупреждении желудочковых и суправентрикулярных аритмий и ВСС;
- детям и подросткам, асимптомным взрослым с ОГКМП.

Побочные эффекты β -АБ:

- нарушение проводимости, вплоть до полной поперечной блокады,
- бронхоспазм,
- периферическая вазоконстрикция,
- нарушение толерантности к глюкозе,
- эректильная дисфункция и другие.

Альтернатива β -АБ:

- при отсутствии оптимального эффекта β -АБ или побочных эффектах - **антагонисты кальция** (верапамил, дилтиазем);
- при недостаточной эффективности монотерапии β -АБ подключение **дизопирамида**.

Верапамил:

- назначается в стационаре с 20–40 мг 3 раза в день и постепенным повышением до ЧСС покоя 55–65/мин;
- титрование дозы до max 480 мг/сутки;
- симптоматический эффект у 65–80% больных;
- обеспечивает повышение толерантности к физической нагрузке и в покое снижение субаортального Гр.Д.;
- меньше β -АБ уменьшает внутрижелудочковую обструкцию при физическом и эмоциональном напряжении;
- с осторожностью при высоком уровне обструкции, брадикардии и прогрессирующей СН.

На фоне β -АБ и верапамила в монорегиме/комбинации:

- при противопоказаниях и непереносимости - **дилтиазем** в максимально переносимой дозе;
- при сохранении одышки – дополнительно оральные умеренные дозы петлевых и тиазидных **диуретиков**;
- без значимого эффекта монотерапии - комбинация с **дизопирамидом** в максимально переносимой дозе.

Дизопирамид:

- снижает уровень обструкции ВТЛЖ;
- положительно влияет на структуру диастолы;
- целесообразен при ГКМП с желудочковыми аритмиями;
- комбинация с β -АБ или АКК улучшает симптомы, адекватно уменьшая ЧСС, особенно при физической нагрузке;
- влияние на прогноз заболевания не определено;
- начальная суточная доза 400 - 600 мг делится на 2 приема;
- максимальная суточная доза 800 мг;
- необходим контроль продолжительности интервала QT по ЭКГ.

Побочные эффекты дизопирамида:

проаритмический эффект, особенно у больных с нарушением функции почек;

M-холиноблокирующее действие:

- сухость во рту,
- запор,
- задержка мочи.

Дозы лекарственных средств:

- начинают с минимальных;
- осторожно и продолжительно титруют до максимально переносимых;
- у взрослых и пожилых не рекомендуется использование высоких доз из-за возможности выраженной брадикардии, усугубления нарушений центральной гемодинамики и клинической симптоматики.

При нарушениях сердечного ритма рекомендуются **амиодарон** и **соталол**.

Соталол:

- свойства неселективных β -АБ + антиаритмиков III класса;
- увеличивает продолжительность рефрактерного периода предсердий, проводящей системы и желудочков;

- нет характерной для амиодарона органической токсичности;
- тщательный контроль интервала QT

Не рекомендуются:

- артериальные и венозные дилататоры, сердечные гликозиды при ОВТЛЖ покоя и индуцируемой;
- нифедипин и другие антагонисты кальция дигидропиридинового ряда при обструктивной ГКМП;
- верапамил при обструктивной ГКМП с системной гипотензией и выраженной одышкой в покое;
- сердечные гликозиды при устойчивом синусовом ритме (без МА);
- допамин, допутамин, норадреналин и другие внутривенные агенты с положительным инотропным эффектом при острой гипотонии у больных обструктивной ГКМП.

Для предупреждения инфекционного эндокардита при бактериемии рекомендуется **антибиотикопрофилактика** как при пороке сердца.

Терапия при бессимптомной или малосимптомной ГКМП с низкой вероятностью ВСС:

- не решен вопрос необходимости активной терапии;
- продолжительность жизни и смертность при благоприятном течении не отличаются от популяционной;
- β -АБ и антагонисты кальция могут способствовать сдерживанию гемодинамических нарушений и клинической симптоматики.

3.1.2 Лечение больных ГКМП с фибрилляцией предсердий

Суправентрикулярные тахикардии, главным образом, **мерцание и трепетание предсердий** - у 10–30% больных ГКМП.

При ГКМП пароксизмальные суправентрикулярные аритмии потенциально фатальны:

1. скорейшее восстановление синусового ритма;
2. предупреждение повторных пароксизмов фибрилляции предсердий.

Для профилактики тромбоэмболий при ФП - **антикоагулянтная терапия** антагонистами витамина К (варфарин с МНО 2.0-3.0).

Эффективность прямых ингибиторов тромбина при ГКМП не определена.

Контроль частоты желудочковых сокращений при ГКМП с ФП:

- β -АБ,
- верапамил,
- дилтиазем.

Восстановление синусового ритма у пациентов с недавно возникшей ФП:

- электрическая кардиоверсия;
- фармакологическая кардиоверсия амиодароном в/в

Амиодарон после электрической кардиоверсии:

- для контроля ритма
- для поддержания синусового ритма

Дизопирамид (в комбинации с антиаритмиками) или **амиодарон** - осложненная ФП ГКМП.

β -АБ или верапамил в сочетании с **дигоксином** - при постоянной форме МА.

Альтернативные антиаритмики с ограниченным опытом применения:

- соталол,
- дофетилид,
- дронедазон.

Катетерная абляция при ГКМП с ФП:

1. без выраженного увеличения ЛП;
2. при тяжелой устойчивой к традиционному лечению симптоматике;
3. при невозможности использования антиаритмиков.

Аспирин 75-100 мг + клопидогрель 75 мг ежедневно при отказе от оральных антикоагулянтов.

3.1.3. ГКМП с систолической дисфункцией миокарда левого желудочка

Ассоциированная с ремоделированием ЛЖ прогрессирующая систолическая дисфункция и тяжелая сердечная недостаточность (СН):

- в далеко зашедшей стадии заболевания;
- преимущественно при необструктивной ГКМП;
- у 2-5% больных;
- конечная («дилатационная») стадия особого, тяжело и ускоренно протекающего процесса, не зависящего от возраста пациента и давности манифестации болезни;
- клинические особенности - выраженная, часто рефрактерная застойная СН;
- исключительно плохой прогноз;
- перспектива трансплантации сердца.

При необструктивной ГКМП с систолической дисфункцией:

- β -АБ,
- ингибиторы АПФ (ИАПФ),
- блокаторы рецепторов ангиотензина II (БРА),
- другие средства (по показаниям).

ИАПФ или **БРА** (при непереносимости ИАПФ) для снижения госпитализаций и ВСС больных:

- без ОВТЛЖ,
- с ФВ ЛЖ <50%,
- дополнительно к β -АБ.

β -АБ + ИАПФ (БРА при непереносимости ИАПФ) для улучшения симптомов, снижения риска госпитализаций и ВСС пациентов:

- без ОВТЛЖ,
- с ФВ ЛЖ <50%.

Малые дозы **петлевых и тиазидных диуретиков** для улучшения симптоматики и риска госпитализаций по поводу СН пациентов:

- II-IV функционального класса (ФК) СН (NYHA)
- с ФВ ЛЖ <50%.

Антагонисты рецепторов к минералокортикоидам при постоянных симптомах на фоне β -АБ, ИАПФ или БРА:

- II-IVФК СН (NYHA)
- с ФВ ЛЖ <50%.

Низкие дозы **дигоксина** для контроля частоты сердечного ритма пациентам:

- без ОВТЛЖ,
- II-IV ФК СН (NYHA),
- с ФВ ЛЖ <50%,
- постоянной формой ФП.

β-АБ, верапамил или **дилтиазем** для улучшения симптомов СН у пациентов:

- II-IVФК СН (NYHA),
- с ФВ ЛЖ ≥50%,
- отсутствием ОВТЛЖ.

3.1.4. Лечение больных ГКМП с сопутствующей ИБС

ГКМП и ИБС у больных старше 60 лет - 50-75%.

При жалобах на дискомфорт в грудной клетке:

- **коронароангиография** (или КТ) при промежуточной/высокой вероятности ИБС, если сопутствующая коронарная патология изменяет лечебную стратегию;
- **КТ-оценка** коронарного русла при низкой вероятности развития ИБС;
- **ОЭКТ** или **ПЭТ** при низкой вероятности развития ИБС для оценки ишемии и перфузии миокарда и исключения возможной ИБС.
- **ОЭКТ** и **стресс ЭХОКТ** не рекомендовано бессимптомным больным ГКМП.

Тактика лечения при неструктурной ГКМП с ИБС не отличается от стандартной.

При обструктивной форме ГКМП крайне ограничены или противопоказаны:

- нитраты,
- ингибиторы АПФ,
- дигидропиридины.

3.2. Хирургическое лечение

Общие показания при ГКМП:

Клинические: тяжелая одышка, стенокардия III-IV ФК, тяжелые симптомы, существенно ограничивающие активность и «качество жизни».

Гемодинамические: динамический Гр.Д. ВТ ЛЖ в покое и при физиологической провокации более 50 мм рт.ст., ассоциация Гр.Д. с септальной гипертрофией, ассоциация Гр.Д. с передне-систолическим движением створки митрального клапана.

Анатомические: достаточная для безопасности и эффекта вмешательства толщина стенки.

Интервенционное лечение:

- только опытными хирургами – не менее 20 вмешательств или 50 процедур;
- в специализированной клинике;
- только при тяжелой и рефрактерной к фармакотерапии симптоматике и выраженной обструкции ВТЛЖ.

3.2.1. Хирургическое лечение больных ГКМП. Септальная миктомия

Показания к хирургическому лечению - неэффективная медикаментозная терапия:

1. ГКМП тяжелого течения,
2. III-IV функционального класса (NYHA),
3. с выраженной асимметричной гипертрофией МЖП,
4. субаортальным Гр.Д. в покое 50 мм рт.ст. и более.

Септальная миктомия (СМЭ)

Консультирование и лечение только опытными специалистами специализированных центров.

Показана при Гр.Д. в ВТЛЖ >50 мм рт.ст. с ФК СН III-IV (NYHA).

Предпочтительнее САА при редукции МЖП и других показаниях для хирургии.

При повторных обмороках из-за нагрузки с Гр.Д. >50 мм рт.ст. в ВТЛЖ.

Вальвулопластика/протезирование митрального клапана симптомным пациентам с Гр.Д. в ВТЛЖ >50 мм рт.ст. и МР средней и тяжелой степени не вызванных изолированной ПСД створки митрального клапана.

Классическая чредаортальная СМЭ у 95% обеспечивает полное или значительное уменьшение внутрижелудочкового Гр.Д. при значительном снижении КДД в ЛЖ.

Возможна одномоментная вальвулопластика/протезирования митрального клапана низкопрофильным протезом.

Эффективность СМЭ выше при сочетании с мобилизацией и частичным иссечением папиллярных мышц митрального клапана.

При ОГКМП с выраженным коронарным атеросклерозом и «мышечными мостиками» объем операции можно расширить.

Нуждаются в СМЭ 5% всех больных ГКМП.

СМЭ детям в специализированной клинике с тяжелой симптоматикой ГКМП и ≥50 мм рт.ст. обструкцией ВТЛЖ.

При невозможности МСЭ проводится САА.

Хирургическая летальность 1-2%, при медикаментозной терапии 2-4%.

Осложнения после СМЭ:

- блокада левой ножки пучка Гиса или ее передне-верхней ветви 50-80%,
- полная АВ-блокада, чаще переходящая, 5-10%,
- перфорация МЖП,
- повреждение правой коронарной створки аортального клапана с недостаточностью 10%.

Основные причины смерти после СМЭ:

- МА,
- спровоцированный инфаркт миокарда,
- прогрессирующая СН,
- тромбоэмболические осложнения.

5-летняя выживаемость 91% (клиника Мейо)

10-летняя выживаемость (C.Seiler et al., клиника Мейо):

- после СМЭ до 84%, 83%;
- медикаментозное 67%.

3.2.2. Алкогольная септальная абляция (САА)

САА при ГКМП:

1. бесперспективность медикаментозного лечения
2. невозможности СМЭ
3. невозможность пейсмейкерной терапии.

Характеристика пациента для САА:

1. средний и пожилой возраст
2. уровень обструкции в покое >50 мм рт.ст.
3. ФК СН II-IV (NYHA).

Для контроля САА - ТП-ЭХОКГ с интракоронарным контрастированием при недостаточности трансторакального ракурса корректной визуализации эхо-контраста.

Не рекомендуется САА: молодым до 40 лет; бессимптомным пациентам; при контролируемой терапией симптоматике и нормальной толерантности к физическим нагрузкам; при сопутствующей сердечно-сосудистой патологии, требующей хирургической коррекции.

САА возможна: как альтернатива при тяжелой рефрактерной симптоматике и обструкции ВТЛЖ по желанию пациента; при субаортальной и среднежелудочковой обструкции после неуспешной СМЭ или кардиостимулирующей терапии; в сочетании с ангиопластикой и стентированием при однососудистом поражении коронарного русла.

Необходимое условие для САА - контрастная ЭХОКГ для контроля.

Возможные осложнения: острый инфаркт миокарда, полная поперечная блокада 10-20%, изолированная блокада ножек пучка Гиса желудочковые и наджелудочковые аритмии, ятрогенный разрыв МЖП, разрыв папиллярных мышц, желудочковая тахикардия у 5%.

Эффективность: >50% уменьшение обструкции и МР, регрессия гипертрофии и улучшение ДФ ЛЖ у 90%.

Не доказано влияния САА на прогноз.

Операционная смертность 1-2%, как при СМЭ.

Преимущества САА: нет необходимости в искусственном кровообращении, короткое пребывание в стационаре, меньшая стоимость.

Недостатки: технические сложности поиска и катетеризации септальной ветви, возможность повреждения левой коронарной артерии, сложности в прогнозировании размера некроза миокарда, высокая вероятность развития полной поперечной блокады, высокая вероятность аритмогенных осложнений.

3.2.3. Двухкамерная электрокардиостимуляция (ДЭКС)

Возможна при обструктивной ГКМП:

1. Гр.Д. ВТЛЖ >50 мм рт.ст.,
2. рефрактерность к медикаментозной терапии,
3. при противопоказаниях к хирургической коррекции и САА.

При имплантированном ИКД рекомендуется пробная ДЭКС с укороченной атриовентрикулярной задержкой.

Нет существенного влияния ДЭКС на течение заболевания и частоту ВСС.

Усугубление нарушения диастолического расслабления миокарда и повышение конечно-диастолического давления в ЛЖ.

3.2.4. Отбор больных для имплантации ИКД и выбор устройства

Рекомендации по профилактике ВСС (ИКД):

Показания:

- документированный эпизод остановки сердца,
- фибрилляция желудочков,
- спонтанная устойчивая ЖТ с синкопом или гемодинамическими нарушениями и предположительной жизнью >1 года.

Шкала «HCMRisk-SCD» для оценки риска ВСС в течение 5 лет у пациентов ≥ 16 лет:

- без реанимации после эпизодов ЖТ/ФЖ;
- со спонтанной устойчивой ЖТ с потерей сознания или гемодинамическими нарушениями.

5-летний риск ВСС оценивается:

- при первичном обследовании,
- каждые 1-2 года,
- при изменении статуса.

Имплантация ИКД рекомендуется:

- при 5-летнем риске ВСС $\geq 6\%$ с прогнозируемой продолжительностью жизни >1 года,
- только после детального клинического обследования,
- с учетом пожизненного риска осложнений и влияния ИКД на образ жизни, социально-экономический статус и психологическое здоровье.

До имплантации ИКД информирование пациента:

- о риске немотивированных срабатываний,
- об осложнениях имплантации,
- о социальных, профессиональных и водительских последствиях.

β -АБ и/или амиодарон при ИКД пациентам с:

- симптомными желудочковыми аритмиями;
- при повторных шоках на фоне оптимальной терапии;
- при перепрограммировании устройства.

Электрофизиологическое исследование пациентам с ИКД и немотивированных разрядах вследствие регулярной НАДЖ, для выявления и лечения любого аблируемого субстрата.

Имплантация ИКД рекомендуется детям:

- выжившим после остановки сердца;
- перенесшим документированную спонтанную устойчивую ЖТ.

Стратификация риска ВСС каждые 12-24 месяца при факторах риска без имплантации ИКД.

ИКД детям с ГКМП и высоким риске ВСС:

- при необъяснимых синкопах,

- с массивной гипертрофией миокарда,
- при семейной истории ВСС.

Не определена польза ИКД:

- при редких пароксизмах неустойчивой ЖТ без факторов риска ВСС;
- при неадекватной реакции АД на нагрузочный тест и отсутствии факторов риска ВСС.

ИКД возможна при неструктуривной ГКМП с СН III-IV ФК и ФВ ЛЖ $\leq 50\%$ на фоне лечения.

Выбор устройства

Предпочтительно:

- для молодых пациентов *однокамерное* без предсердной и желудочковой стимуляции;
- при синусовой брадикардии и/или пароксизмальной МА *двухкамерный ЭКС*;
- >65 лет с Гр.Д. ВТЛДЖ >50 мм рт.ст. в покое и выраженной СН *двухкамерное*.

3.2.5. Отбор кандидатов для трансплантации сердца

Ортопическая трансплантация сердца:

- ФВ ЛЖ $\leq 50\%$ и симптомы III-IVФК СН (НУНА) несмотря на оптимальную лекарственную терапию;
- неустраиваемые желудочковые аритмии;
- ФВ ЛЖ $> 50\%$, тяжёлая III-IV ФК СН (НУНА) из-за выраженной диастолической дисфункции, резистентные к лекарственной терапии.

Не рекомендована больным ГКМП с мягкой симптоматикой независимо от возраста.

4. Реабилитация

Специальных рекомендаций не существует.

Реабилитация после интервенционных мероприятий аналогична другой патологии ССС.

5. Профилактика

Пожизненное наблюдение.

Частота мониторинга определяется тяжестью заболевания, возрастом и состоянием.

Общие мероприятия:

- ограничение значительных физических нагрузок;
- запрет на занятия спортом, усугубляющие гипертрофию миокарда, повышающие Гр.Д и риск ВСС;
- рекомендуются аэробные упражнения низкой интенсивности.

Динамическое наблюдение всех больных ГКМП.

Стабильные пациенты:

- амбулаторное обследование, ЭКГ и ЭХОКГ каждые 1-2 года;
- нагрузочное тестирование каждые 2-3 года и ежегодно при прогрессировании;
- МРТ сердца каждые 5 лет и каждые 2-3 года при прогрессировании;

Клиническое обследование с ЭКГ и ЭХОКГ при любом изменении симптоматики.

48-часовое мониторирование ЭКГ:

- каждые 12-24 месяца клинически стабильных пациентов,
- каждые 6-12 месяцев пациентов с синусовым ритмом и ЛП ≥ 45 мм,
- при появлении новых жалоб на сердцебиения.

Плановые визиты через 6, 9, 12 месяцев, при необходимости чаще.

При недостаточной эффективности и плохой переносимости замена препарата с последующим контролем.

Полное обследование и длительный мониторинг ЭКГ в течение 1-3 месяцев, 6-12 месяцев после СМЭ.

ЭХОКГ в условиях нагрузки: для выявления и оценки динамической обструкции при её отсутствии в покое; для принятия решения о медикаментозной терапии; при планировании СМЭ; оценка возможности САА.

ЭХОКГ с внутривенным контрастированием в сложных диагностических ситуациях:

- апикулярная ГКМП,
- инфаркт верхушки,
- оценки выраженности гипертрофии,
- при недоступности или противопоказаниях к МРТ.

Для повышения эффективности лечения некоторых пациентов устные рекомендации предоставить в письменном варианте.

6. Дополнительная информация, влияющая на течение и исход заболевания

Генетическое тестирование в рамках каскадного скрининга родственника.

Взрослым родственникам 1 степени родства больных ГКМП с мутациями рекомендуется: каскадный генетический скрининг после предварительного консультирования; обследование с ЭКГ, ЭХОКГ и динамическим наблюдением при аналогичной пробанду мутации; без патогенной мутации динамическое наблюдение и обращение при появлении симптомов; обследование с ЭКГ и ЭХОКГ каждые 2-5 лет при отсутствии патогенной мутации или без генетического скрининга, но с диагностически незначимыми аномалиями.

Детям 1 степени родства с больным ГКМП рекомендуется: с 10 лет при неизвестном генетическом статусе обследование с ЭКГ и ЭХОКГ каждые 1-2 года до 20-летия, далее каждые 2-5 лет; до 10-летия проводить клиническое и генетическое обследование при семейном анамнезе ГКМП в детстве, кардиальной симптоматике или занятиях спортом; с 10 лет генетическое тестирование при мутации у родителя.

Не рекомендован клинический скрининг генотип-отрицательных родственников. Посмертное генетическое исследование возможно при морфологически подтвержденной ГКМП для решения вопроса о каскадном скрининге родственников.

Оценка коронарного резерва по ПЭТ не рекомендована для определения прогноза.