

Министерство здравоохранения Республики Беларусь  
Республиканский научно-практический центр «Кардиология»  
Белорусское научное общество кардиологов

Национальные рекомендации  
**ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ**  
**ПЕРВИЧНОЙ ГИПЕРТРОФИЧЕСКОЙ**  
**КАРДИОМИОПАТИИ**

---

**Рабочая группа по подготовке текста рекомендаций:**  
ведущий научный сотрудник, к.м.н., доцент Комиссарова С.М.,  
старший научный сотрудник, к.м.н. Вайханская Т.Г.,  
ведущий научный сотрудник, к.м.н. Шкет А.П.

Минск 2010

## Содержание

1. Введение .....	4
2. Терминология.....	4
3. Эпидемиология .....	5
4. Профилактика и скрининг.....	5
5. Классификация .....	6
6. Этиология.....	8
7. Патогенез.....	9
8. Клиническая картина.....	10
9. Диагностика .....	11
9.1. Анамнез.....	11
9.2. Физикальные исследования .....	11
9.3. Лабораторные исследования .....	12
9.4. Инструментальные исследования.....	12
10. Дифференциальная диагностика.....	15
11. Лечение .....	16
11.1. Немедикаментозное лечение .....	17
11.2. Медикаментозное лечение.....	17
11.3. Хирургическое лечение .....	27
11.4. Электрофизиологическое лечение.....	30
12. Профилактика инфекционного эндокардита.....	32
13. Дальнейшее ведение и прогноз.....	32
14. Критерии эффективности лечения.....	32
Приложение.....	34

**Список сокращений и условных обозначений,  
используемых в рекомендациях**

- АД – артериальное давление
- АК – антагонисты кальция
- БАБ –  $\beta$ -адреноблокаторы
- ВИР – время изоволюметрического расслабления  
левого желудочка
- ВТЛЖ – выходной тракт левого желудочка
- ВЭП – велоэргометрическая проба
- ГКМП – гипертрофическая кардиомиопатия первичная
- ДД – диастолическая дисфункция
- ИАПФ – ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента
- ИММ – индекс массы миокарда левого желудочка
- КДО – конечно-диастолический объем
- КДР – конечно-диастолический размер
- КСО – конечно-систолический объем
- КСР – конечно-систолический размер
- ЛЖ – левый желудочек
- ЛП – левое предсердие
- МА – мерцательная аритмия
- МЖП – межжелудочковая перегородка
- ПЖ – правый желудочек
- ТМДП – трансмитральный диастолический поток
- ТМД-ЭхоКГ – тканевая миокардиальная доплер-эхокардиография
- ТМЖП – толщина межжелудочковой перегородки
- ТЗСЛЖ – толщина задней стенки левого желудочка
- ФВ ЛЖ – фракция выброса ЛЖ
- ФК – функциональный класс
- ХСН – хроническая сердечная недостаточность
- ЧСС – частота сердечных сокращений
- ЭКГ – электрокардиограмма
- ЭхоКГ – эхокардиография

## 1. Введение

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. Настоящие рекомендации разработаны с учетом новых данных, опубликованных в материалах Консенсуса Американских и Европейских экспертов (2003г.) [1,2], рабочей группы Европейского общества кардиологов (2008г.) [3], в которых рассмотрены вопросы унификации, прежде всего, классификации кардиомиопатии, а также современные подходы к лечению данной патологии с учетом современных достижений молекулярной генетики.

## 2. Терминология

Согласно рекомендациям экспертов рабочей группы по гипертрофической кардиомиопатии Европейского общества кардиологов, Ассоциации Сердца США (2004г.) используется термин «гипертрофическая кардиомиопатия» [4]. Термин «субаортальный стеноз» или «асимметрическая гипертрофия» не рекомендован к употреблению.

Согласно современных этиологических (молекулярно-генетических) позиций ГКМП представляет собой наследственно-обусловленное заболевание, характеризующееся асимметричной гипертрофией миокарда левого желудочка (ЛЖ), в результате которой может возникать гемодинамическая обструкция его выходного отдела, появляющаяся неспецифической клинической картиной и возможным развитием синкопальных состояний, гемодинамической стенокардии, жизнеугрожающих нарушений ритма. Подчеркивается, что ГКМП часто приводит к смертельному исходу или развитию инвалидности, обусловленной прогрессирующей сердечной недостаточностью.



### Код по МКБ-10

142.1. Обструктивная гипертрофическая кардиомиопатия.

142.2. Другая гипертрофическая кардиомиопатия.

### 3. Эпидемиология

В различных популяциях частота развития данной патологии различается. Например, в США согласно исследованиям CARDIA выявлено 4111 больных с ГКМП в возрасте 23-35 лет (0,17%), в Японии – 3354 больных в возрасте 20–77 лет, в Российской Федерации – 285000 человек страдают ГКМП. В Республике Беларусь не проводилось эпидемиологических исследований по выявлению распространенности ГКМП. Отсутствие специфической симптоматики, необходимость обязательной верификации диагноза двумя независимыми эхокардиографическими исследованиями значительно снижает выявляемость ГКМП и показатели ее распространенности в Беларуси. По данным областных и городских кардиологических диспансеров среднее количество зарегистрированных случаев ГКМП на 100 000 населения составляет 5,5 в 2008 г., что в 4,7 раза выше по сравнению с 2004 г.

В клинической практике встречается как спорадическая, так и семейная формы ГКМП. На долю последней приходится 30% случаев. У мужчин это заболевание возникает в 2 раза чаще, чем у женщин.

### 4. Профилактика и скрининг

Учитывая, что ГКМП – генетически детерминированное заболевание, мероприятия по первичной профилактике не разработаны. Вторичная профилактика преимущественно направлена на профилактику ВСС (табл. 1).

Таблица 1

Рекомендации по профилактике ВСС у пациентов с ГКМП (S.Priori et al., 2001; цитировано по Н.А. Мазур, 2003)

	Первичная профилактика		Вторичная профилактика	
	Рекомендации (класс)	Уровень доказательности	Рекомендации (класс)	Уровень доказательности
ИКД	IIa	B	I	B
Амиодарон	IIb	B	н/д	н/д
β-адрено-блокаторы	III	C	н/д	н/д
Верапамил	III	C	н/д	н/д

Примечание: н/д – нет данных

Родственникам первой линии и другим членам семьи желательно провести генетический скрининг. При невозможности поставить диагноз на основании генетического анализа, необходимо выполнить обследование, которое включает в себя:

- сбор анамнеза;
- физикальное исследование;
- ЭКГ в 12 отведениях;

Двухмерную ЭхоКГ с ежегодной оценкой в течение всего пубертатного периода (с 12 до 18 лет); из-за вероятности позднего начала развития гипертрофии миокарда ЛЖ, необходимо рекомендовать лицам старше 18 лет проведение ЭхоКГ приблизительно каждые пять лет.

## 5. Классификация

Представление о сущности ГКМП неразрывно связаны с прогрессом в области исследований, посвященных изучению причин и механизмов развития данной патологии. В первой классификации кардиомиопатий, представленной Всемирной организацией здравоохранения (1995), диагностика ГКМП основывалась на результатах инструментальных методов исследования, верифицирующих степень гипертрофии миокарда и принципах исключения.

### **Виды кардиомиопатий** (ВОЗ, 1995 г.)

- дилатационная;
- гипертрофическая;
- рестриктивная;
- аритмогенная дисплазия правого желудочка;
- неклассифицируемая (фиброэластоз, «губчатый миокард», КМП при митохондриопатиях).

Однако со временем стало очевидным, что эта классификация не в полной мере соответствует положенному в ее основу принципу деления по морфологическому признаку. Так, если этот принцип был справедлив в отношении дилатационной и гипертрофической форм, то для диагностики рестриктивной КМП решающим являлась констатация нарушения релаксирующих свойств миокарда, т.е. функциональных расстройств.

За последнее десятилетие достигнут значительный прогресс в области молекулярной биологии и появление в клинической практике молекулярно-генетических методов исследования, что позволило создать новую классификацию кардиомиопатий [5]. В данной классификации были четко сформулированы генетические причины возникновения ГКМП, строго согласующиеся с клиническими и патоморфологическими характеристиками заболевания. Молекулярно-генетические методы исследования были признаны «золотым стандартом» диагностики ГКМП.



**Рисунок 1**

**Новая классификация кардиомиопатий (апрель 2006 г.)**

**(B.J.Maron, J.A.Towbin, G.Thiene и соавт.)**

***Генетические***

- Гипертрофическая КМП.
- Аритмогенная КМП/дисплазия правого желудочка.
- Некомпактный левый желудочек («губчатый миокард»).
- Нарушения проводящей системы сердца (синдром Ленегра).
- Гликогенозы.
- Митохондриальные миопатии.
- Нарушения функции ионных каналов:
- Синдром удлиненного интервала QT.

- Синдром Бругада.
- Катехоламинергическая полиморфная желудочковая тахикардия.
- Синдром укороченного интервала QT.
- Южно-азиатский синдром внезапной необъяснимой смерти во сне.

***Смешанные (генетические и негенетические)***

- Дилатационная КМП.
- Первичная рестриктивная негипертрофическая КМП.

***Приобретенные***

- Миокардиты (воспалительная).
- КМП, обусловленная внезапным эмоциональным стрессом (КМП takotsubo).
- Перипаретальная КМП.
- КМП, индуцированная тахикардией.
- КМП у детей, матери которых страдают СД 1 типа.

Как видно, рамки определения ГКМП стали шире и включают помимо привычных состояний, связанных с нарушением механической функции миокарда (систолической и диастолической дисфункцией, первичные электрические болезни сердца).

В настоящее время в клинической практике принята **гемодинамическая классификация ГКМП**:

- **Обструктивная форма**: систолический градиент давления в выходном отделе ЛЖ в покое равен или превышает 30 мм рт.ст. (2,7 м/с по данным доплер-ЭхоКГ).
- **Латентная форма**: градиент давления менее 30 мм рт.ст. в покое; равен или превышает 30 мм рт.ст. при проведении нагрузочной пробы.
- **Необструктивная форма**: градиент давления менее 30 мм рт.ст. в покое при проведении нагрузочной пробы.

Градиент в выходном тракте принято измерять при помощи Доплер-ЭхоКГ, что исключает необходимость катетеризации сердца при ГКМП (за исключением случаев подозрения на атеросклеротическое поражение коронарных артерий или клапанов сердца).

## **6. Этиология**

ГКМП наследственное заболевание, которое передается по аутосомно-доминантному признаку. Генетический дефект возникает при мутации в одном из 10 генов, каждый из которых кодирует компоненты протеина кардиального саркомера и определяет развитие гипертрофии миокарда. В настоящее время идентифицировано около 200 мутаций, ответственных за развитие заболевания.





**Таблица 2**  
**Гены, ответственные за развитие ГКМП**

Ген	Частота, %
Тяжелые цепи $\beta$ -миозина	20
Миозин-связывающий протеин С	15
Тропонин Т	5
Тропонин I	4
$\alpha$ -Тропомиозин	1
Актин	1
Легкие цепи $\beta$ -миозина	<1
Титин, тропонин С, $\alpha$ -миозин	<1

## 7. Патогенез

Выделяют несколько патогенетических механизмов развития заболевания: гипертрофию межжелудочковой перегородки, обструкцию выходного отдела ЛЖ, нарушение расслабления миокарда ЛЖ, ишемию миокарда.

**Гипертрофия межжелудочковой перегородки.** В результате образовавшегося генетического дефекта в саркомере миокарда может развиваться непропорциональная гипертрофия межжелудочковой перегородки, которая в ряде случаев возникает даже в период эмбрионального морфогенеза. На гистологическом уровне изменения миокарда характеризуются развитием нарушений метаболизма в кардиомиоцитах и значительным увеличением количества ядрышек в клетке, что ведет к разволокнению мышечных волокон и развитию в миокарде соединительной ткани (англ. феномен *disarray* феномен беспорядка). Дезорганизация клеток сердечной мышцы и замещение миокарда соединительной тканью ведут к снижению насосной функции сердца и служат первичным аритмогенным субстратом, предрасполагающим к возникновению жизнеугрожающих тахиаритмий.

**Обструкция выходного отдела левого желудочка.** Большое значение при ГКМП придается обструкции выходного отдела ЛЖ, которая возникает при в результате непропорциональной гипертрофии МЖП, что способствует контакту передней створки митрального клапана с МЖП и резкому увеличению градиента давления в ВТЛЖ во время систолы.

**Нарушение расслабления миокарда левого желудочка.** Длительное существование обструкции и гипертрофии МЖП приводит к ухудшению активной мышечной релаксации, а также к увеличению ригидности стенок ЛЖ, что обуславливает развитие диастолической дисфункции ЛЖ, а в терминальной фазе заболевания систолической дисфункции.

**Ишемия миокарда.** Важным звеном патогенеза ГКМП выступает ишемия миокарда, связанная с развитием гипертрофии и диастолической дисфункции ЛЖ, что приводит к гипоперфузии и увеличению разволокнения миокарда. В результате происходит истощение стенок ЛЖ, его ремоделирование и развитие систолической дисфункции.

## **8. Клиническая картина**

ГКМП может манифестировать в любом возрасте. Клиническая картина обычно вариабельна, и пациенты могут оставаться стабильными длительный период времени. До 25% лиц с ГКМП достигают нормальной продолжительности жизни (75 лет и более). Тем не менее, течение заболевания может осложняться развитием ВСС, тромбоэмболии и прогрессированием ХСН.

Клиническая картина ГКМП может развиваться в следующие варианты течения, которые и будут определять лечебную тактику:

- Высокий риск ВСС;
- Прогрессирование симптомов болезни в виде одышки, болей в грудной клетке и нарушений сознания, включая синкопальные и пресинкопальные состояния, головокружения при сохраненной систолической функции ЛЖ;
- Прогрессирование ХСН с исходом в терминальную фазу с ремоделированием ЛЖ и его систолической дисфункцией;
- Осложнения в виде фибрилляции предсердий (ФП) и тромбоэмболии.

У пациентов с обструктивной формой ГКМП возникают следующие наиболее характерные симптомы:

- одышка (14 60%);
- боль в грудной клетке (36 40%);
- головокружение, которое расценивают как пресинкопальное состояние (1429%);
- синкопальные состояния (36 64%);
- слабость (0,424%).

Одышка и часто сопутствующая ей боль в грудной клетке, головокружение, синкопальные и пресинкопальные состояния обычно встречаются при сохраненной систолической функции ЛЖ. Перечисленная симптоматика связана с возникновением диастолической дисфункции миокарда и другими патофизиологическими механизмами (ишемия миокарда, обструкция ВТЛЖ, сопутствующая митральная регургитация и ФП).

Боль в грудной клетке при отсутствии атеросклеротического поражения коронарных сосудов может носить как типичный для стенокардии, так и атипичный характер.



Синкопальные состояния и головокружение характерны, прежде всего, для пациентов с обструктивной формой ГКМП в связи с гемодинамической обструкцией (уменьшение просвета ВТЛЖ). В большинстве случаев они возникают внезапно на фоне полного здоровья в период физического или эмоционального напряжения, однако, ни могут возникать и в покое.

## **9. Диагностика**

### **9.1. Анамнез**

Необходим детальный расспрос с целью выявления отягощенной наследственности: внезапно умерших родственников, особенно в молодом возрасте, имеющих ССЗ с гипертрофией миокарда ЛЖ или установленным диагнозом ГКМП.

### **9.2. Физикальное исследование**

При осмотре характерные клинические признаки отсутствуют.

При пальпации определяют высокий, разлитой верхушечный толчок, который располагается в 5-м межреберье и часто смещен влево. Пульс ускоренный, иногда диктотический.

При аускультации основной диагностический признак обструктивной ГКМП систолический шум выброса, который выявляют у верхушки и в четвертом межреберье слева от грудины. Шум, отличается большой изменчивостью. Иногда выслушивают прерывистый шум, имеющий вторую фазу. Иногда во время этой прерывистости можно выслушать систолический «клик», свидетельствующих о контакте створки митрального клапана с межжелудочковой перегородкой. Изменчивость систолического шума также связана и с изменением градиента давления в ВТЛЖ.

Причинами усиления систолического шума выброса являются следующие условия:

усиление сократительной способности миокарда (физическая нагрузка, введение добутамина, прием сердечных гликозидов и так далее);

усиление притока крови к сердцу (вертикальное положение тела, прием Вальсальвы, использование нитроглицерина, диуретиков, учащение сердечного ритма).

Причинами ослабления систолического шума выброса (при снижении градиента давления):

- приседание на корточках;
- сжатие руки;
- подъем ног вверх;
- введение норэпинефрина;
- переливание крови.

При появлении дилатации ЛЖ возникает шум митральной регургитации.

### **9.3. Лабораторные исследования**

С целью исключения других наиболее распространенных кардиологических заболеваний необходимо проводить биохимическое исследование крови (липидный спектр, биомаркеры некроза миокарда, электролитный состав крови, глюкоза сыворотки крови), оценку функционального состояния почек, печени и общеклинические исследования крови и мочи.

### **9.4. Инструментальные исследования**

Из инструментальных исследований выполняют: ЭКГ, рентгенологическое исследование органов грудной клетки, холтеровское мониторирование ЭКГ, ЭхоКГ, МРТ.

**Электрокардиография.** Всем пациентам необходимо записывать ЭКГ в 12 отведениях. **Наиболее типичные ЭКГ-признаки гипертрофической кардиомиопатии:**

- Перегрузка и/или гипертрофия миокарда ЛЖ;
- Отрицательные зубцы Т в грудных отведениях, что связано с выраженной ассиметричной гипертрофией миокарда ЛЖ;
- Глубокие атипичные зубцы Q во II, III и AVF отведениях;
- Нарушения ритма сердца и проводимости (фибрилляция предсердий, желудочковые нарушения ритма, различные степени блокады левой ножки пучка Гиса).

**Рентгенография органов грудной клетки.** При рентгенологическом исследовании у большинства больных обнаруживают признаки увеличения ЛЖ и ЛП, реже дилатацию восходящей аорты, однако, в ряде случаев тень сердца может быть нормальной.

**Холтеровское мониторирование ЭКГ** выполняют для оценки нарушений ритма сердца, выявления факторов риска ВСС и оценки влияния автономной нервной системы на сердечную деятельность. Необходимо своевременно выявлять электрокардиографические риск-предикторы желудочковых жизнеугрожающих аритмий: сниженная ВСР, изменения сегмента ST-T, дисперсия и удлинение интервала QT, а также нарушений ритма, оцененных с учетом градации по Lowp: частая желудочковая экстрасистолия >300 за сутки, наличие групповой экстрасистолии или эпизодов неустойчивой желудочковой тахикардии; суправентрикулярной экстрасистолии > 500 за сутки, групповой, неустойчивой и устойчивой суправентрикулярной тахикардии, персистирующей формы мерцательной аритмии, нестойкой желудочковой тахикардии свидетельствуют о повышенном риске ВСС. Выявление А-V блокады II-III степени, синдрома слабости синусового узла определяют тактику дальнейшего ведения больных с применением методов электрофизиологической хирургии.



Холтеровское мониторирование ЭКГ выполняют также с целью оценки показателей, характеризующих ишемию миокарда (количество эпизодов ишемии, суммарная продолжительность ишемии в течение суток, наиболее продолжительный эпизод ишемии, глубина депрессии сегмента ST).

**Ультразвуковое исследование сердца является «золотым» стандартом** в диагностике ГКМП. **Критерии УЗИ-диагностики**

Согласно рекомендациям международного экспертного консенсуса по ГКМП (ACC/AHA/ESS, 2003) [1] при отсутствии генотипирования основными критериями постановки диагноза ГКМП являются следующие эхокардиографические критерии:

- **асимметричная гипертрофия** миокарда левого желудочка при толщине межжелудочковой перегородки более 15 мм при нормальной или увеличенной толщине задней стенки. Учитывая, что заболевание генетически детерминировано степень гипертрофии может быть различной. Тем не менее, наличие симметричной гипертрофии не исключает диагноз ГКМП;
- **обструкция выносящего отдела левого желудочка**, которую определяют при помощи доплеровского сканирования. Диагностически значимым считают градиент более 30 мм рт.ст. в выходном тракте ЛЖ (скорость потока в выходном отделе ЛЖ 2,7 м/с) или при наличии внутрижелудочковой обструкции на уровне средних отделов ЛЖ более 20 мм рт.ст. Отсутствие признаков обструкции считается наличие градиента давления в ВТЛЖ ниже 25 мм рт.ст.;
- **переднесистолическое движение передней створки митрального клапана** и ее соприкосновение с межжелудочковой перегородкой в диастолу (SAM-феномен); систолическое дрожание створок аорты;
- **непостоянными признаками**, характерными для обструктивной формы ГКМП являются: аномалии папиллярных мышц (гипертрофия и топографические особенности), увеличение размеров створок митрального клапана; изменение геометрии ЛЖ (форма «песочных» часов вследствие сужения выходного тракта). Также часто выявляют дилатацию левого предсердия (ЛП), митральную регургитацию, а в терминальной стадии и дилатацию ЛЖ.

При **необструктивной форме** ГКМП в качестве критериев использовались следующие признаки: наличие преимущественно равномерной (концентрической) или асимметрической гипертрофии миокарда с увеличением массы сердца, без признаков обструкции желудочков, а также без переднесистолического движения створок митрального клапана.

В связи с тем, что морфологические изменения при ГКМП выявляются в различных отделах левого желудочка с асимметричным подаорталь-

ным и/или среднежелудочковым, и/или верхушечным распределением гипертрофии, часто в сочетании с аномально расположенными и гипертрофированными папиллярными мышцами, создающими динамическую внутрижелудочковую обструкцию, необходимо применять в диагностике ГКМП расширенный протокол исследования, основанный на измерении толщины миокарда на уровне базального, среднего сегментов и верхушки левого желудочка. В рамках расширенного эхокардиографического протокола исследование должно проводиться из парастернального доступа по короткой, длинной осям и из верхушечного доступа (4-х камерная, 2-х камерная позиции).

Согласно такой эхокардиографической методики выделяет пять моделей гипертрофии ЛЖ у больных с ГКМП: I – гипертрофия, ограниченная передним сегментом межжелудочковой перегородки; II – гипертрофия, включающая всю перегородку, но не распространяющаяся на переднюю стенку; III – гипертрофия одновременно охватывающая межжелудочковую перегородку и переднебоковую стенку; IV – гипертрофия, включающая все стенки, кроме передней части межжелудочковой перегородки (симметричная) гипертрофия ЛЖ; V – гипертрофия, охватывающая верхушку сердца (верхушечная кардиомиопатия).

**При латентной форме ГКМП** используются различные провокационные пробы (проба Вальсальвы, пробы с физической нагрузкой), наиболее физиологичными считаются тредмил или велоэргометрическая проба с Эхо-КГ контролем. Пробу с добутамином не используют в связи с высоким риском развития жизнеугрожающих нарушений ритма.

**Магнитно-резонансная томография** показана всем пациентам перед оперативным вмешательством. Метод обладает лучшей, чем ЭхоКГ, разрешающей способностью, позволяет оценить особенности гипертрофии миокарда ЛЖ и патологических потоков в сердце.

**Коронарная ангиография.** Ее выполняют при ГКМП и постоянных за грудинных болях (частые приступы стенокардии):

- у лиц старше 40 лет;
- у лиц с факторами ИБС;
- у лиц с установленным диагнозом ИБС перед инвазивным вмешательством (например, септальная миоэктомия или алкогольная септальная абляция).

**Генетическое картирование.** ДНК-анализ мутантных генов наиболее точный метод верификации диагноза ГКМП. Генетический анализ показан больным при сомнительном диагнозе и наличии наследственной предрасположенности. Некоторые мутации у данной группы больных могут быть молчащими при наличии повышенного риска ВСС, поэтому необходимо как можно ранее выявление таких пациентов.



### 10. Дифференциальная диагностика

ГКМП необходимо дифференцировать с заболеваниями, сопровождающимися гипертрофией миокарда ЛЖ: аортальным стенозом, идиопатическим субаортальным стенозом, гипертрофией миокарда на фоне АГ, амилоидозом, спортивным сердцем, генетической патологией (синдром Нунан, атаксия Фридрейха). Принципы дифференциальной диагностики ГКМП с наиболее часто встречающимися заболеваниями представлены в таблице 3.

**Таблица 3**

**Дифференциально-диагностические признаки ГКМП, аортального стеноза и спортивного сердца ( модиф. по Мухарлямову Н.М.)**

Признак	ГКМП	Аортальный стеноз	«Спортивное сердце»
Пульс	Приподнимающий	Малый, медленный	Вариабельный
Относительная сердечная тупость	Расширение влево, вверх	Расширение влево	Расширение влево
Сосудистый пучок	В норме	Расширен	В норме
Максимум систолического шума	Верхушка и/или левый край грудины	2-е межреберье справа	Вариабельно
Признаки гипертрофии миокарда ЛЖ на ЭКГ	Присутствуют	Присутствуют	Присутствуют
Патологические зубцы Q и/или инверсия зубца Т	Присутствуют	Могут присутствовать	Отсутствуют
Толщина стенки ЛЖ	Более 15 мм	Более 15 мм	Менее 15 мм
Диастолическая дисфункция ЛЖ	Присутствует	Присутствует	Вариабельна
Размеры ЛП	Увеличены	Увеличены	Не изменены
Фракция выброса ЛЖ	Высокая	Норма/высокая	Норма
Клапанные дисфункции	Переднесистолическое движение передней створки митрального клапана	Утолщение и уплотнение створок аортального клапана, уменьшение систолического расхождения створок	Не характерны
Влияние исключения физических нагрузок на гипертрофию ЛЖ	Не влияет	Не влияет	Уменьшается
Митральная регургитация	Очень часто	Часто	Не характерна

### **Показания к консультации других специалистов**

Для исключения генетических заболеваний и синдромов необходимо направлять больных ГКМП к специалисту по генетическому консультированию.

### **Показания для консультации кардиохирурга**

- Высокий систолический градиент в выходном тракте ЛЖ (более 50 мм рт.ст. в покое).
- Выраженная гипертрофия миокарда ЛЖ (более 30 мм).
- Рефрактерность к медикаментозной терапии при выраженной клинической симптоматике.

### **Показания для консультации аритмолога**

- Жизнеугрожающие нарушения ритма (в случае развития устойчивой ЖТ и/или остановки сердца показана имплантация кардиовертера-дефибриллятора).
- Желудочковая диссинхрония в сочетании с резистентной к терапии ХСН (для решения вопроса о проведении кардиоресинхронизирующей терапии)

### **Пример формулировки диагноза**

Гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия. Рецидивирующая персистирующая фибрилляция предсердий, ХСН ФК II А (NYHA III).

Гипертрофическая необструктивная кардиомиопатия. Пароксизмальная неустойчивая желудочковая тахикардия (холтеровское мониторирование ЭКГ от 01.04. 2009г.). ХСН I ФК (NYHA II).

## **11. Лечение**

Цели лечения:

- Уменьшение клинических симптомов заболевания.
- Замедление прогрессирования ХСН.
- Профилактика ВСС и тромбоэмболии.
- Воздействие на нейрогуморальные системы, способствующие прогрессированию гипертрофии миокарда.

### **Показания к госпитализации**

- Клинически значимое ухудшение симптомов ХСН.
- Нарушения ритма сердца: впервые возникшие, гемодинамически нестабильные, жизнеугрожающие.





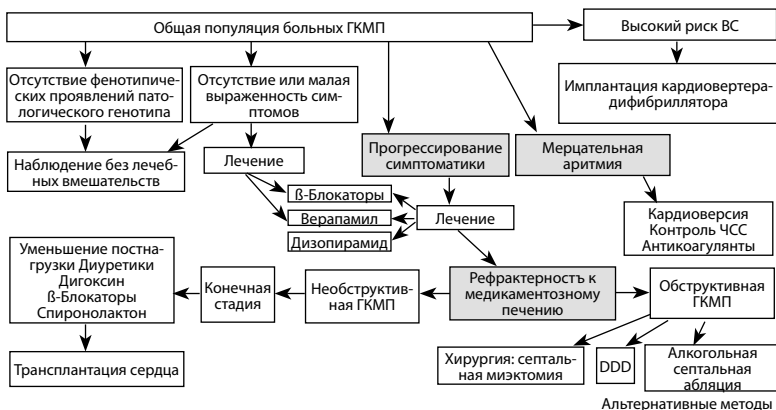
- Остановка кровообращения (асистолия или фибрилляция желудочков)
- Мозговая симптоматика (синкопальные, пресинкопальные состояния).
- Упорные ангинозные боли.

### 11.1. Немедикаментозное лечение

- Снижение избыточной массы тела.
- Отказ от употребления алкоголя и курения.
- Исключение интенсивных физических нагрузок.

### 11.2. Медикаментозное лечение

В консенсусе Американского и Европейского кардиологического обществ (2003г.) предложен алгоритм ведения больных ГКМП, основанный на стратификации риска развития ВСС, прогрессирования сердечной недостаточности, наличию или отсутствию жизнеугрожающих аритмий и обязательного определения генного дефекта (рис.2).



**Рисунок 2**

**Лечебная стратегия в зависимости от основных клинических вариантов ГКМП (ACC/AHA/ESS, 2003)**

Стратификация риска развития различных осложнений при ГКМП включает: риск внезапной сердечной смерти, риск развития сердечной недостаточности и риск смерти от всех кардиальных причин.

**Риск внезапной смерти увеличивается** при следующих условиях:

- выявлении семейной формы заболевания, наследственности, отягощенной внезапной смертью, фибрилляцией желудочков;

- молодом возрасте 45 лет и моложе с наличием выраженной гипертрофии (30 мм и более) любого сегмента левого желудочка;
- наличии синкопальных эпизодов в анамнезе;
- при значимых нарушениях ритма, оцененных с учетом градации по Lowry: частая желудочковая экстрасистолия >300 за сутки, наличие групповой экстрасистолии или эпизодов неустойчивой желудочковой тахикардии; суправентрикулярной экстрасистолии > 500 за сутки, групповой, неустойчивой и устойчивой суправентрикулярной тахикардии, персистирующей формы мерцательной аритмии, А-V блокады II-III степени, синдрома слабости синусового узла, полной блокады левой или правой ножки пучка Гиса;
- при наличии выраженной ишемии миокарда длительностью более 60 с и депрессии сегмента ST более 2 мм, при снижении ВСП и удлинении интервала и дисперсии скорректированного интервала QT при ХМ-ЭКГ;
- выраженной (более 30 мм) гипертрофии любого сегмента ЛЖ;
- при неадекватном приросте или падении артериального давления в ходе выполнения нагрузочного теста.

**Риск смерти от кардиальных причин увеличивается** при следующих условиях:

- обструктивной или необструктивной формах ГКМП, осложненных сердечной недостаточностью высокого функционального класса (ФК III-IV NYHA);
- наличии сопутствующей ИБС с высоким функциональным классом стенокардии (ФК III-IV по Канадской классификации);
- наличии критического стеноза (>75%) коронарных артерий;
- наличии крупноочагового постинфарктного кардиосклероза;
- наличии сопутствующей артериальной гипертензии (АГ III ст.);
- наличии инсульта в анамнезе.

**Риск развития хронической сердечной недостаточности** увеличивается при следующих условиях:

- при наличии легочной гипертензии у больных с ГКМП (среднее давление в легочной артерии – СДЛА > 30 мм рт.ст.);
- при увеличении размера левого предсердия (ЛП > 4,5 см) и отношения размера ЛП к конечно-диастолическому размеру левого желудочка (КДР ЛЖ) >1,0;
- при появлении постоянной или персистирующей формы фибрилляции предсердий;
- при нарастании митральной регургитации (MR III и >);
- при рестриктивном типе диастолической дисфункции (E/A>2,0; VIP< 70 мс и DT >150 мс).



Медикаментозная терапия пациентов с ГКМП проводилась с учетом варианта клинического течения заболевания. В зависимости от естественного развития заболевания выделяют 5 вариантов течения:

- **стабильное**, доброкачественное течение;
- **прогрессирующее течение** – усиление одышки, слабости, утомляемости, болевого синдрома, появление синкопальных состояний, нарушений систолической и диастолической дисфункции ЛЖ;
- **«конечная» дилатационная стадия** – дальнейшее прогрессирование явлений застойной сердечной недостаточности, связанной с ремоделированием и систолической дисфункцией ЛЖ;
- **развитие фибрилляции предсердий** и связанных с ней осложнений, в частности, тромбоэмболических.

На основании опыта наблюдения за этой категорией больных нами были разработаны клинические и функциональные критерии для определения варианта течения заболевания уже при первом осмотре пациента с ГКМП (приложение 1).

Медикаментозная терапия у пациентов со стабильным, доброкачественным течением заболевания предполагает применение  $\beta$ -адреноблокаторов (метопролол, бисопролол, бетаксол) или верапамила при асимптомной или малосимптомной форме заболевания в индивидуально подобранных дозировках. Такая категория больных требует наблюдения и обследования в амбулаторных условиях.

Пациентам ГКМП с прогрессирующим течением заболевания рекомендуется активная лечебная тактика с использованием кардиохирургических методов коррекции (миосептэктомия, пластика или протезирование митрального клапана, имплантация кардиовертера-дефибриллятора, бивентрикулярная стимуляция). Основу медикаментозной терапии этой группы пациентов составляют препараты с отрицательным инотропным действием –  $\beta$ -адреноблокаторы (метопролол, бисопролол, бетаксол) в индивидуально подобранных дозировках. Такая категория больных требует ежегодной госпитализации в специализированный стационар.

Пациентам с высоким риском трансформации в конечную «дилатационную» стадию лечебная стратегия строится на общих принципах терапии застойной сердечной недостаточности и предусматривает осторожное назначение ингибиторов АПФ, сердечных гликозидов, БАБ и спиронолактона. Такая категория пациентов является потенциальными кандидатами для проведения трансплантации сердца.

В качестве основных препаратов, эффект которых доказан, сомнений не вызывает (класс рекомендаций I, уровень доказательности A),

согласно консенсусу Американского и Европейского кардиологического обществ (2003г.) в лечение ГКМП рекомендованы к применению  $\beta$ -адреноблокаторы и антагонисты кальция негидроперидинового ряда (верапамил, дилтиазем), при этом приоритет отдают **бета-адреноблокаторам**.

Бета-адреноблокаторы стали первой и остаются и по сей день наиболее эффективной группой лекарственных средств, применяемых в лечении ГКМП. Они оказывают хороший симптоматический эффект в отношении основных клинических проявлений: одышки и сердцебиения, болевого синдрома, включая стенокардию, не менее чем у половины больных ГКМП, что обусловлено, в основном, способностью этих препаратов уменьшать потребность миокарда в кислороде. Благодаря отрицательному инотропному действию и уменьшению активации симпатоадреналовой системы при физическом и эмоциональном напряжении,  $\beta$ -блокаторы предотвращают возникновение или повышение внутрижелудочкового градиента давления у больных с латентной и лабильной обструкцией, существенно не влияя на величину этого градиента в покое. В настоящее время в лечении ГКМП рекомендуют использовать селективные  $\beta$ -адреноблокаторы с однократным приемом (метопролол сукцинат 100 мг/сут, бисопролол 5 мг/сут, бетаксол 5 мг/сут) в максимально переносимой дозе. Они последовательно уменьшают обструкцию ВТЛЖ в покое, поэтому более предпочтительны для лечения пациентов с обструктивной формой ГКМП.

К выбору дозы  $\beta$ -адреноблокаторов при ГКМП необходимо подходить очень взвешенно. Это обусловлено тем, что в условиях уменьшения конечно-диастолического размера ЛЖ и ударного объема повышение числа сердечных сокращений (ЧСС) является компенсаторной реакцией, направленной на поддержание минутного объема и перфузии органов. Поэтому необходимо оценивать исходное ЧСС, ударный и минутный объемы и динамику этих показателей в процессе лечения, а также целесообразно титрование дозы  $\beta$ -адреноблокаторов с постепенным достижением целевой. При этом проводимая терапия не должна существенно снижать контролируемые показатели. Замедление ЧСС, наблюдаемое при использовании даже обычных доз  $\beta$ -адреноблокаторов, может сопровождаться уменьшением минутного объема крови, вариабельности сердечного ритма, прогрессированием ишемии миокарда, синкопальными состояниями. Схема титрования доз  $\beta$ -адреноблокаторов приведена в таблице 4.



**Таблица 4**  
**Схема подбора доз β-адреноблокаторов у больных с ГКМП**

Препараты	1-2-я недели	3-4-я недели	5-7-я недели	с 8-й недели и далее	Целевая доза
Метопролол сукцинат	12,5мг×2 р\с	25мг×2 р\с	50мг×2 р\с	50мг×2 р\с	50-75мг×2 р\с
Бисопролол	2,5мг×1 р\с	5мг×1 р\с	7,5мг×1 р\с	10мг×1 р\с	10мг×1 р\с
Бетаксолл	2,5мг×1 р\с	5мг×1 р\с	7,5мг×1 р\с	10мг×1 р\с	10мг×1 р\с

При возникновении брадикардии следует уменьшать дозу или прекратить прием препаратов, урежающих ЧСС, при необходимости возможно временное снижение дозы β-адреноблокаторов или их полная отмена в случае крайней необходимости. По достижении стабильного состояния нужно возобновить лечение и продолжить титрование дозы β-адреноблокаторов. Следует избегать в лечении ГКМП препаратов, обладающих дополнительными вазодилатирующими свойствами (небиволол, карведилол, целипролол).

При непереносимости β-адреноблокаторов у больных с неструктуривной формой ГКМП, или у пациентов с бронхиальной астмой общепринято применение **антагонистов кальция**, производных фенилалкиламинов (верапамил) и бензодиазетейнов (дилтиазем). Дозу необходимо подбирать индивидуально (верапамил назначают в дозе 120-320 мг, дилтиазем – 18-480 мг./сут. Препараты оказывают благоприятное влияние на симптомы заболевания за счет уменьшения выраженности диастолической дисфункции миокарда, а также в результате уменьшения ишемии миокарда и сократимости ЛЖ. Побочный гемодинамический эффект верапамила обусловлен преобладанием вазодилатирующих свойств над отрицательным инотропным эффектом, что приводит к увеличению градиента обструкции, отеку легких и кардиогенному шоку. По этой причине препарат необходимо применять с осторожностью у пациентов с обструкцией в покое.

Учитывая, что у больных ГКМП отмечается активация симпатоадреналовой и ренин-ангиотензиновой систем, важным направлением в лечении является подавление негативных эффектов ангиотензина II. Поэтому целесообразно в качестве дополнительных препаратов (уровень доказанности В) применение **ингибиторов АПФ** (иАПФ) у пациентов с неструктуривной формой заболевания. Эта группа препаратов противопоказана при об-

структивной форме, так как за счет вазодилатирующего действия может уменьшаться пред- и постнагрузку, конечно-диастолический объем и усиливать обструкцию. В связи с этим прежде, чем назначать иАПФ, необходимо убедиться, что у больного нет обструкции (в том числе и латентной) ВТЛЖ. иАПФ рекомендованы к применению только при необструктивной, чаще симметричной форме ГКМП.

Основные принципы лечения иАПФ при ГКМП такие же, как при лечении сердечной недостаточности: начинать лечения с минимальных доз препаратов методом медленного титрования и увеличивать дозы до поддерживающих уровней или максимальных, переносимых пациентом уровней (оценивать по уровню АД, ЧСС, величины фракции выброса (ФВ), конечно-систолического и конечно-диастолического объемов) особенно в течение первых трех месяцев терапии; контролировать уровень АД, функцию почек и содержание электролитов в крови через 1-2 недели после каждого последующего увеличения дозы; при существенном ухудшении функции почек приостановить прием иАПФ; избегать назначения калийсберегающих диуретиков в начале лечения и нестероидных противовоспалительных препаратов, т.к. они снижают эффективность иАПФ и диуретиков. Наиболее часто применяемые иАПФ в лечении необструктивной формы ГКМП представлены в таблице 5.

**Таблица 5**  
**Ингибиторы АПФ, применяемые в лечение необструктивной формы ГКМП**

Препараты	Стартовая доза	Терапевтическая доза	Максимальная доза
Эналаприл	2,5 мг×2 р\с	10 мг×2 р\с	20 мг×2 р\с
Лизиноприл	2,5 мг×1 р\с	10 мг×1 р\с	20 мг×1 р\с
Рамиприл	2,5 мг×2 р\с	5 мг×2 р\с	5 мг×2 р\с
Периндоприл	2 мг×1 р\с	4 мг×1 р\с	8 мг×1 р\с
Фозиноприл	5 мг×1 (2) р\с	10 мг×1 (2) р\с	20 мг×1 (2) р\с

Наличие брадикинин-опосредованных эффектов иАПФ ограничивает их применение при ГКМП и делает более предпочтительным назначение **антагонистов рецепторов ангиотензина II (сартанов)**. Применение сартанов при ГКМП требует выполнения некоторых рекомендаций:

- лечение необходимо начинать с небольшой дозы;
- необходимо использование пробного препарата, обладающего небольшим периодом полувыведения (лосартан);
- дозу препарата следует увеличивать постепенно, стремясь достигнуть целевой дозы;



- при длительном лечении преимущество следует отдавать препаратам с однократным приемом (ирбесартан, телисартан, кандесартан).

Наиболее часто используемые сартаны и их целевые дозы приведены в таблице 6.

**Таблица 6**  
**Наиболее часто используемые в лечении ГКМП сартаны**

Препараты	Терапевтическая доза
Лозартан	50-100 мг\сут
Эпросартан	300-600 мг\сут
Вальсартан	80-320 мг\сут
Кандесартан	4-32 мг\сут
Ирбесартан	150-300 мг\сут
Телмисартан	40-80 мг\сут

Больным с ГКМП не следует назначать антиангинальные препараты, снижающие пред-и постнагрузку (дигидропиридиновые антагонисты кальция, особенно нельзя их сочетать с  $\beta$ -блокаторами), сердечные гликозиды, так как они усиливают обструкцию. Применение сердечных гликозидов у больных ГКМП может послужить причиной внезапной смерти.

У пациентов ГКМП с прогрессированием сердечной недостаточности и развитием тяжелой ХСН (ФК III-IV) можно использовать все основные группы препаратов, рекомендованные для лечения ХСН: ингибиторы АПФ,  $\beta$ -блокаторы, диуретики, антагонисты альдостерона, сердечные гликозиды, блокаторы рецепторов ангиотензина II.

В комплексной терапии ХСН необходимо рационально сочетать три нейрогормональных модулятора – ингибиторы АПФ +  $\beta$ -блокаторы + антагонист альдостерона (спиронолактон).

При обострении явлений декомпенсации **спиронолактон** используется в высоких дозах – 100-150 мг/сут, назначаемых однократно или в 2 приема – утром и в обед на период 1-2 недель до достижения компенсации, а затем дозу уменьшать. В дальнейшем рекомендуется использовать малые дозы – 25-50 мг\сут дополнительно к иАПФ и  $\beta$ -блокаторам в качестве нейрогуморального модулятора. Критериями эффективности спиронолактона в комплексном лечении являются: увеличение диуреза 20-25%; уменьшение жажды, сухости во рту и исчезновение специфического печеночного запаха изо рта; стабильная концентрация калия и магния в плазме;

Побочные эффекты при длительном приеме спиронолактона возможны в виде гиперкалиемии, нарастании креатинина и гинекомастии.

Дегидратационная терапия при прогрессировании ХСН у больных ГКМП имеет 2 фазы: активную и поддерживающую. В активной фазе дегидратация (выделенная жидкость – принятая) должна составить 1-2 литра\сутки, при снижении веса ежедневно по 1кг. В поддерживающей фазе диурез должен быть сбалансирован при ежедневном назначении мочегонных. Алгоритм назначения диуретиков (в зависимости от тяжести ХСН) следующий:

- IФК (без застоя) – не лечить мочегонными,
- II ФК (с застоем) – тиазидные диуретики, а при их неэффективности – петлевые диуретики,
- III ФК (декомпенсация) – петлевые (тиазидные) + антагонисты альдостерона (доза 100 -150 мг),
- III ФК (поддерживающая терапия) – тиазидные (петлевые) + спиронолактон (малые дозы – 25 мг) + ацетазоламид (по 0,25 \* 3р\с по 3-4 дня в две недели).
- IV ФК – петлевые + тиазидные (иногда сочетание двух петлевых диуретиков, фуросемида и этакриновой кислоты) + антагонисты альдостерона + ингибиторы карбоангидразы (ацетазоламид по 0,25 \* 3р\с по 3-4 дня в две недели).

Лечение диуретиками при ГКМП необходимо начинать с малых доз (особенно у больных не получавших ранее мочегонные препараты), в последующем подбирая дозу по принципу quantum satis. Предпочтение следует отдавать тиазидным диуретикам (гипоtiaзид) и лишь при их недостаточной эффективности нужно переходить к назначению мощных петлевых диуретиков (фуросемид, урегит, торасемид). Антагонисты альдостерона рекомендованы в дополнение к иАПФ и диуретикам при прогрессировании ХСН у больных с ГКМП. Наиболее часто применяемые в лечении ХСН при ГКМП диуретики представлены в таблице 7.

**Таблица 7**  
**Диуретики и их целевые дозы в лечении ХСН при ГКМП**

Препараты	ФК ХСН	СКФ	Стартовая доза	Максимальная доза
<b>Тиазидные</b>				
Гидрохлортиазид	II- III	> 30 мл\мин	25 мг 1-2р\с	200 мг\сут
Индапамид SR	II	> 30 мл\мин	1,5 мг 1р\с	4,5 мг\сут
Хлорталидон	II	> 30 мл\мин	12,5 мг 1р\с	100 мг\сут
<b>Петлевые</b>				
Фуросемид	IV	> 5 мл\мин	20 мг 1-2р\с	600 мг\сут





Буметанид	II – IV	> 5 мл\мин	0,5 мг 1-2р\с,	10 мг\сут
Этакриновая к-та	II – IV	> 5 мл\мин	25 мг 1-2р\с	200 мг\сут;
Торасемид	II – IV	> 5 мл\мин	10 мг 1р\с	200 мг\сут

Среди вспомогательных препаратов, применяемых в лечении ГКМП, применение и влияние которых на прогноз больных ГКМП диктуется клиникой (уровень доказанности С), являются антиаритмические препараты.

Следует отметить, что β-адреноблокаторы (за исключением соталола) и антагонисты кальция (верапамил, дилтиазем) обладают слабой антиаритмической активностью. Поэтому актуально применение у этой категории больных антиаритмических препаратов, в ряду которых наиболее популярным и рекомендуемым ведущими специалистами является **дизопирамид**.

Дизопирамид относится к препаратам с антиаритмическим действием IA класса. Обладает выраженным отрицательным инотропным эффектом. У больных ГКМП этот препарат способен снижать уровень обструкции выходного тракта ЛЖ, положительно влиять на структуру диастолы, уменьшает степень переднесистолического движения створки митрального клапана и митральной регургитации. Однако препарат вызывает ускорение атриовентрикулярного проведения импульса и увеличение частоты сердечных сокращений, что оказывает неблагоприятное влияние на гемодинамику. Эффективность длительного лечения дизопирамидом доказана в отношении больных ГКМП с умеренной обструкцией оттока из ЛЖ. Особенно целесообразно использовать этот препарат у больных с желудочковыми аритмиями. Начальная доза обычно составляет 400 мг в сутки с постепенным увеличением до 800 мг. При этом, как и в случае назначения соталола, необходимо контролировать продолжительность интервала QT по ЭКГ. Однако этот препарат не зарегистрирован в РФ.

Не менее эффективным средством лечения и профилактики как желудочковых, так и суправентрикулярных аритмий при ГКМП является **амиодарон**, который наряду с антиаритмической активностью, несколько уменьшает гиперконтрактильность и ишемию миокарда. Более того, доказана его способность предотвращать у таких больных внезапную смерть. Лечение амиодароном начинают с насыщающих доз (600-1200 мг/сут) с постепенным, по мере уменьшения ЧСС, снижением до поддерживающей (желательно 200 мг/сут) дозы. Учитывая отложение препарата в тканях с возможным нарушением функции щитовидной железы, развитием пневмофиброза, поражения роговицы, кожи и печени, при его длительном (более 10-12 месяцев) приеме необходим регулярный контроль состояния

этих «уязвимых» органов с целью раннего выявления возможных осложнений фармакотерапии.

При ГКМП возможны комбинации препаратов, обладающих отрицательным инотропным эффектом, например,  $\beta$ -блокаторов и антагонистов кальция,  $\beta$ -блокаторов и дизопирамида,  $\beta$ -блокаторов и кордарона, но при такой терапии требуется более тщательный контроль ЭКГ или ХМ-ЭКГ.

Различные суправентрикулярные тахикардии, главным образом фибрилляция и трепетание предсердий, отмечаются у 10-30% больных ГКМП и обуславливают опасность возникновения или усугубления нарушения гемодинамики, возникновения тромбозов, а также повышенный риск развития фибрилляции желудочков в связи с частой сопутствующей дисфункцией атриовентрикулярного соединения и наличием дополнительных проводящих путей между предсердиями и желудочками. Вследствие этого у больных ГКМП пароксизмальные суправентрикулярные аритмии относят к категории потенциально фатальных, а своевременное восстановление синусового ритма и предупреждение повторных пароксизмов приобретает особенно важное значение. Для купирования пароксизмов мерцательной аритмии кроме антиаритмических препаратов IA группы и амиодарона используют  $\beta$ -блокаторы, верапамил и дигоксин (противопоказан при сопутствующем WPW синдроме), при неэффективности которых прибегают к электроимпульсной терапии. Следует отметить, что рекомендуемый к применению у больных ГКМП с тяжелыми суправентрикулярными и желудочковыми аритмиями **соталол** сочетает в себе свойства неселективных  $\beta$ -блокаторов и антиаритмических средств III класса (кордароноподобный эффект).

При постоянной форме мерцательной аритмии для контроля частоты сокращений желудочков применяют  $\beta$ -блокаторы или верапамил в сочетании с дигоксином. Это единственный случай, когда больным обструктивной ГКМП можно назначать сердечные гликозиды, не опасаясь повышения внутрижелудочкового градиента давления. Поскольку мерцательная аритмия у больных ГКМП связана с высоким риском системных тромбозов, в том числе инсульта, сразу после ее развития необходимо начинать терапию антикоагулянтами, которые при постоянной форме фибрилляции предсердий назначают неопределенно долго, поддерживая целевой уровень МНО в пределах 2,0–3,0. В качестве вспомогательных лекарственных средств больным с обструктивной формой ГКМП или при наличии жизнеугрожающих нарушений ритма при необструктивной форме ГКМП показано назначение аспирина в дозе 75-150 мг в сутки для профилактики тромботических осложнений.



### 11.3. Хирургическое лечение

К сожалению, 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 хирургических подходов. При этом дальнейшая тактика определяется отдельно у больных с обструктивной и необструктивной формами ГКМП.

Для больных с обструктивной формой ГКМП показаниями к хирургическому лечению являются:

- выраженная гипертрофия миокарда ЛЖ (более 30 мм рт.ст.);
- высокий систолический градиент в выходном отделе ЛЖ (более 50 мм рт.ст. в покое);
- рефрактерность к медикаментозной терапии при выраженной клинической симптоматике;

Для больных в «конечной» (дилатационной) стадии ГКМП показана ресинхронизирующая терапия при наличии уширения комплекса QRS > 140 мсек. и полной блокады левой ножки пучка Гиса, другие методы альтернативной хирургии, в т.ч. трансплантация сердца.

Среди методов оперативного лечения преимущество отдают миоэктоми по Morrow. В основе операции лежит резекция гипертрофированной части межжелудочковой перегородки, что ведет к нормализации гемодинамики и уменьшению симптомов заболевания. Одним из вариантов **миотомии-миэктомии** выступает метод хирургического вмешательства, разработанный в НЦ ССХ им А.Н. Бакулева РАМН (доступ к межжелудочковой перегородке через правый желудочек). Он имеет меньше осложнений и более безопасен для пациента.

У больных молодого возраста с семейным анамнезом ГКМП с тяжелыми клиническими проявлениями, указанием на раннюю ВСС у родственников показания должны быть расширены. В ряде случаев при наличии дополнительных показаний для уменьшения выраженности обструкции и митральной регургитации одновременно выполняется **операция вальвулопластики или протезирования митрального клапана**.

На основании опыта хирургического лечения ГОКМП нами **разработан алгоритм выбора тактики хирургического лечения ГОКМП с учетом морфофункционального варианта и патофизиологического механизма обструкции** (табл. 8)

При наличии у пациентов с обструктивной формой ГКМП систолического градиента давления в ВТЛЖ более 50 мм рт.ст., толщины МЖП более 20 мм выполняется операция миосептэктомия через аортомический разрез.

При наличии вышеуказанных условий в сочетании с аномалиями митрального клапана (наличие дисфункции МК, связанное с изменением длины и /или ширины створок и подклапанных структур и особенно аномальное переднесистолическое движение передней створки митрального клапана) выполняется операция миоисептэктомии в сочетании с пластикой или пликацией передней створки МК.

Пациентам ГКМП с толщиной МЖП или стенки ЛЖ менее 18 мм рт.ст миоисептэктомия не выполняется в виду высокого риска повреждения МЖП, в таких ситуациях целесообразно выполнять пластику МК, которой достигается уменьшение переднесистолического движения МК и систолического внутрижелудочкового градиента давления. При наличии сопутствующей избыточной гипертрофией папиллярных мышц оперативное вмешательство дополнялось иссечением папиллярных мышц. Пациентов с ГКМП и наличием органического поражения МК выполняется операция протезирования МК низкопрофильным протезом.

**Таблица 8**  
**Алгоритм выбора объема реконструктивного хирургического лечения при ГОКМП**

<b>ЭХО-КГ критерии</b>	<b>Вид хирургической коррекции</b>
Толщина МЖП >20 мм Градиент давления в ВТ ЛЖ>50 мм.рт.ст. Умеренное ПСД	Миоисептэктомия
Толщина МЖП >20 мм Градиент давления в ВТ ЛЖ>50 мм.рт.ст. Выраженная ПСД Митральная регургитация III-IV ст. Аномалии или органическое поражение МК	Миоисептэктомия Пластика или протезирование митрального клапана
Толщина МЖП >20 мм Градиент давления в ВТ ЛЖ>50 мм.рт.ст. в покое или индуцируемый физической нагрузкой Выраженное ПСД Митральная регургитация III-IV ст. или Аномалии или органическое поражение МК Гипертрофия папиллярных мышц	Миоисептэктомия Пластика или протезирование митрального клапана Иссечение папиллярных мышц



<p>Толщина МЖП <math>\leq 18</math> мм                  Градиент давления в ВТ ЛЖ <math>&gt; 50</math> мм.рт.ст.                  Внутривентрикулярный градиент давления <math>&gt; 30</math> мм.рт.ст.                  Выраженное ПСД                  Аномалии или органическое поражение МК</p>	<p>Пластика или протезирование митрального клапана</p>
---	--

Таким образом, разработанный алгоритм выбора тактики хирургической коррекции ГКМП позволил провести эффективно различные техники оперативных вмешательств, устраняющие систолический градиент давления, корректирующие гемодинамические нарушения у пациентов ГКМП с прогрессирующим течением заболевания. В целом, рациональная фармакотерапия в сочетании с хирургическим и лечением позволяет получить хороший клинический эффект, предупредить возникновение тяжелых осложнений и улучшить прогноз у значительной части больных с ГОКМП.

В последние годы растущий интерес вызывает изучение возможности использования в качестве альтернативы хирургическому лечению больных обструктивной ГКМП последовательной **двухкамерной электрокардиостимуляции** с укороченной атриовентрикулярной задержкой. Вызываемое этим изменение 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 впереди 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  $\beta$ -блокаторами или верапамилом. Хотя первоначальные неконтролируемые наблюдения были весьма обнадеживающими, более поздние рандомизированные исследования показали, что достигаемые при такой электрокардиостимуляции симптоматический эффект и снижение субаортального градиента давления (около 25%) относительно невелики, а существенные изменения физической работоспособности отсутствуют. Не удалось обнаружить и существенного влияния электрокардиостимуляции на частоту внезапной смерти. Обеспокоенность вызывают усугубление нарушения диастолического расслабления миокарда и повы-

шение конечно-диастолического давления в ЛЖ. Очевидно, что до уточнения роли электрокардиостимуляции в лечении обструктивной ГКМП расширенное клиническое применение этого метода не рекомендуется.

Другим альтернативным методом лечения рефрактерной обструктивной ГКМП является **транскатетерная алкогольная септальная абляция**. Этаноловая абляция имитирует гемодинамические изменения после миектомии, уменьшая толщину и сократимость межжелудочковой перегородки, улучшая отток из левого желудочка, уменьшая степень митральной регургитации. 1-3 мл (в среднем 1.5-2 мл) чистого этанола вводят в септальную ветвь, вызывая инфаркт от 3 до 10 % массы миокарда левого желудочка (около 20 % перегородки). При успешном проведении абляции возможно быстрое снижение градиента давления сразу после операции. Но чаще наблюдается прогрессивное снижение градиента в течение 6-12 месяцев. Эффект достигается за счет ремоделирования перегородки. При этом не происходит значимого ухудшения сократительной способности левого желудочка. Результат достигается как у пациентов с большим градиентом давления, так и у тех, у кого обструкция выводяного тракта выявляется только после провокационных проб.

Показанием для проведения алкогольной септальной абляции являются: больные с тяжелой сердечной недостаточностью (III-IV функционального класса по NYHA), рефрактерной к медикаментозному лечению; с субаортальным градиентом давления больше или равным 50 мм. рт. ст. определенным по данным ЭхоКГ в покое или после провокационных проб.

#### **11.4. Электрофизиологическое лечение**

В настоящее время практически нет доказательств того, что электрокардиостимуляция останавливает дальнейшее прогрессирование заболеваний и улучшает выживаемость или качество жизни. Кроме того, не рекомендуют имплантацию двухкамерного ЭКС абсолютно всем пациентам с обструктивной ГКМП. Эффективность кардиостимуляции определяется главным образом выраженностью градиентов (более 30 мм рт. ст. в покое и более 50 мм рт. ст. при нагрузке). У пациентов с ярко выраженными симптомами вместо двухкамерной кардиостимуляции следует отдавать предпочтение септальной миектомии или внутрикоронарной септальной спиртовой деструкции.

Согласно рекомендациям ACC/AHA/HRS 2008 г.[6] по проведению постоянной электрокардиостимуляции при обструктивной гипертрофической кардиомиопатии показаниями класса I являются дисфункция синусового узла, синдром бинодальной слабости, атриовентрикулярная блокада по общепринятым критериям:



**Класс I (уровень доказательств C) при дисфункции синусового узла**

1. Постоянная кардиостимуляция показана больным ГКМП с СССУ с документированной симптомной брадикардией и симптомными синусовыми паузами
2. Постоянная кардиостимуляция показана больным ГКМП с СССУ и хронотропной недостаточностью
3. Постоянная кардиостимуляция показана больным ГКМП с СССУ с симптомной синусовой брадикардией, являющейся результатом необходимой медикаментозной терапии.

**Класс I (уровень доказательств C) при атриовентрикулярных блокадах**

1. Постоянная кардиостимуляция показана больным ГКМП с АВ-блокадой 3-й степени и АВ-блокадой 2-й степени с симптомной брадикардией (включая симптомы сердечной недостаточности) или желудочковой аритмией.
2. Постоянная кардиостимуляция показана больным ГКМП с АВ-блокадой 3-й степени и АВ-блокадой 2-й степени с симптомной брадикардией являющейся результатом необходимой медикаментозной терапии.
3. Постоянная кардиостимуляция показана асимптомным больным ГКМП с АВ-блокадой 3-й степени и АВ-блокадой 2-й степени с документированными эпизодами асистолии более 3-х секунд.
4. Постоянная кардиостимуляция показана асимптомным больным ГКМП с фибрилляцией предсердий и брадикардией с одной и более паузами, равными 5 секунд и более.
5. Постоянная кардиостимуляция показана больным ГКМП с с АВ-блокадой 3-й степени и АВ-блокадой 2-й степени после катетерной аблации атриовентрикулярного узла.

**Показания к имплантации кардиовертера-дефибриллятора**

**Класс I (уровень доказательств A)**

1. ИКД – имплантация кардиовертера-дефибриллятора – показана больным ГКМП, пережившим остановку сердца вследствие желудочковой фибрилляции или гемодинамически нестабильной устойчивой желудочковой тахикардии и получающим постоянную оптимальную медикаментозную терапию.

**Класс IIa (уровень доказательств C)**

1. ИКД – имплантацию кардиовертера-дефибриллятора – целесообразно проводить пациентам ГКМП, имеющим один или более «больших» факторов риска внезапной сердечной смерти (остановка сердца, спонтанная устойчивая желудочковая тахикардия, спонтанная неустойчи-

вая желудочковая тахикардия, семейный анамнез внезапной смерти, синкопальные состояния, градиент давления в выходном тракте левого желудочка в покое более 30 мм рт.ст., неадекватное снижение АД во время выполнения нагрузочного теста).

На основании длительного опыта наблюдения за больными ГКМП нами разработан диагностический алгоритм выбора стратегии (приложение 2) лечебных мероприятий (медикаментозные, хирургические) и электрофизиологические мероприятия (приложение 3).

## **12. Профилактика инфекционного эндокардита**

Больные с обструктивной ГКМП относятся к группе риска развития инфекционного эндокардита. С целью профилактики заболевания до выполнения стоматологических, эндоскопических, «малых» хирургических процедур рекомендуется проведение антимикробной терапии.

## **13. Дальнейшее ведение и прогноз**

Необходимо наблюдение у терапевта или врача общей практики, обязательны консультации кардиолога кардиологического центра или диспансера. Кратность наблюдения составляет 1-2 раза в год, при наличии показаний – чаще.

Повторная ЭхоКГ показана при ухудшении клинической картины заболевания или при планировании изменения терапии. Пациентам с жизнеугрожающими нарушениями ритма в анамнезе необходимо ежеквартально выполнять холтеровское мониторирование ЭКГ (при наличии показаний – чаще).

В зависимости от степени выраженности гипертрофии миокарда ЛЖ, обструкции выходного отдела ЛЖ, времени появления симптомов ХСН и вида генетического дефекта ежегодная смертность может составлять от 1 до 6% в год; при исследованиях в специализированных кардиохирургических центрах – 3-6% в год; в обычной популяции больных – 1%.

## **14. Критерии эффективности лечения**

Следует помнить, что на всех этапах развития болезни должны применяться немедикаментозные методы лечения, необходимо вести пропаганду здорового образа жизни и осуществлять контроль за амбулаторным лечением больных ГКМП. Медикаментозная терапия пациентов считается эффективной при положительной динамике объективных показателей: уменьшении степени обструкции выносящего тракта ЛЖ и клинических





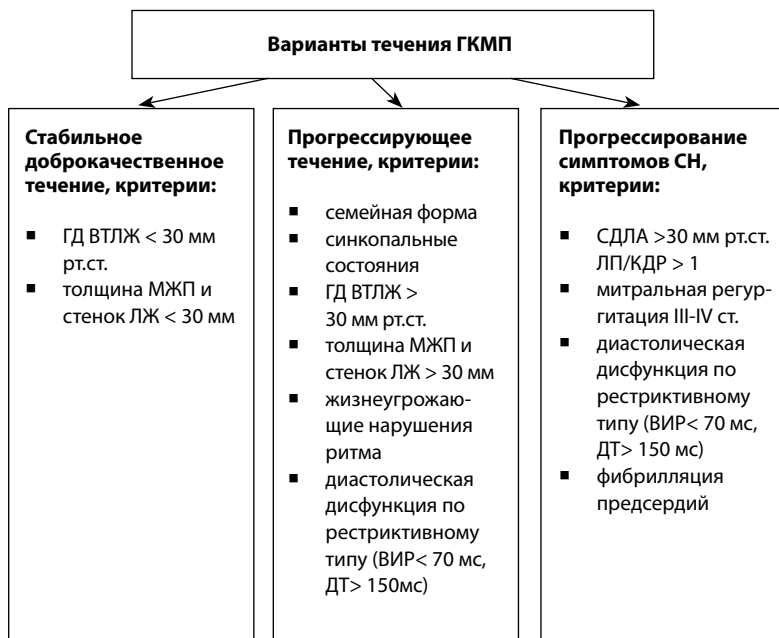
проявлений болезни. Определены следующие критерии эффективного лечения больных ГКМП:

- увеличение продолжительности жизни;
- уменьшение степени обструкции выносящего тракта ЛЖ;
- отсутствие жизнеугрожающих нарушений ритма, синкопе, стенокардии;
- предотвращение развития сердечной недостаточности;
- повышение качества жизни – удовлетворительная переносимость бытовых физических нагрузок.

### **Литература**

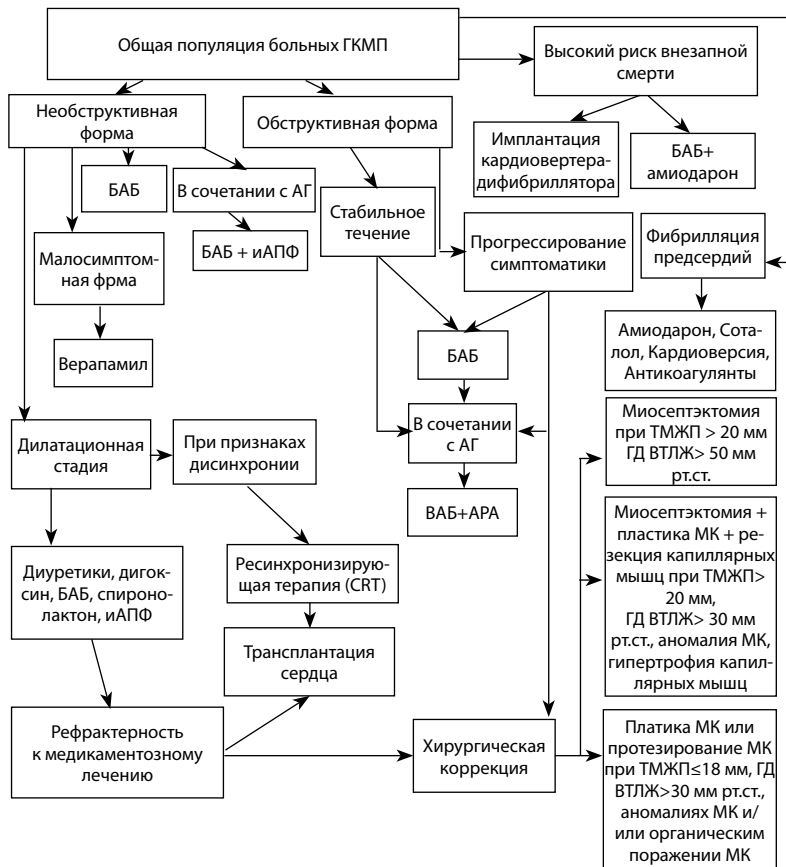
1. Maron B.J. Hypertrophic cardiomyopathy. A systematic review // JAMA. – 2002. – 287. – P. 1308-20.
2. A Report of the American Collage of Cardiology Foundation Task Force on Clinical Expert Consensus Documents and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines // Eur Heart J. – 2003. – 24. – P. 1965-91.
3. Repot of the 1995 World Health Organization/International Society and Federation of Cardiology Task Force on the definition and classification of cardiomyopathies // Circulation. – 1996.–93 – P. 841-842.
4. Contemporary definitions and classification of the cardiomyopathies // Circulation. – 2006.–113 – P. 1807-1816.
5. Current Concepts of the Pathogenesis and Treatment of Hypertrophic Cardiomyopathy Current Concepts of the Pathogenesis and Treatment of Hypertrophic Cardiomyopathy // Circulation. – 2005.–12 (Yuly). – P. 293-6.
6. ASS/ANA/NASPE Guidelines for Implantation of Cardiac Pacemakers and Antiarrhythmia Devices // J of American College of Cardiology.-2008.-27 (May).–P.256-90.

**Приложение 1**  
**Критерии для определения вариантов течения ГКМП**





**Приложение 2**  
**Алгоритм лечебной стратегии больных ГКМП**



### Приложение 3

#### Электрофизиологическое лечение необструктивной и обструктивной форм ГКМП

