Утверждено:
Всероссийская общественная организация «Ассоциация детский кардиологов России»
Президент, профессор



_____Ковалёв И.А.
м.п.

Клинические рекомендации

Гипертрофическая кардиомиопатия у детей

Кодирование по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем:	МКБ 10: **I42.1/ I42.2**
Возрастная группа:	дети
Год утверждения:	**2025**

Разработчик клинической рекомендации:

Всероссийская общественная организация «Ассоциация детских кардиологов России»

Оглавление

Оглавление 2

Список сокращений 4

Термины и определения 7

1. **Краткая информация по заболеванию или состоянию (группе заболеваний или состояний)**..... 10

1.1 Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний 10

1.2 Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)..... 11

1.3 Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)..... 17

1.4 Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем..... 19

1.5 Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний).. 19

1.6 Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)..... 20

2. **Диагностика заболевания или состояния медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики** 21

2.1 Жалобы и анамнез..... 22

2.2 Физикальное обследование 23

2.3 Лабораторные диагностические исследования..... 24

2.4 Инструментальные диагностические исследования..... 29

2.5 Иные диагностические исследования..... 39

3. **Лечение, включая медикаментозную и не медикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения**..... 44

3.1 Консервативное лечение..... 45

3.2 Хирургическое лечение 51

4. **Медицинская реабилитация и санаторно-курортное лечение, медицинские показания и противопоказания к применению методов медицинской реабилитации, в том числе основанных на использовании природных лечебных факторов**..... 58

5. **Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики** 58

6. **Организация оказания медицинской помощи** 61

7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или состояния).....64

Критерии оценки качества медицинской помощи 65

Список литературы 68

Приложение А1. Состав рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций 82

Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций 83

Приложение А3. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов, инструкции по применению лекарственного препарата 85

Приложение Б. Алгоритмы действий врача.....96

Приложение В. Информация для пациента.....97

Приложение Г1-Г4. Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные инструменты состояния пациента, приведенные в клинических рекомендациях 99

Список сокращений

АВ - атриовентрикулярный
АВБ - атриовентрикулярная блокада
АГ артериальная гипертензия
АД - артериальное давление
АПФ - ангиотензин-превращающий фермент
АТФ - аденозинтрифосфорная кислота
БЛНПГ - блокада левой ножки пучка Гиса
БПНПГ - блокада правой ножки пучка Гиса
ВСС - внезапная сердечная смерть
ВТЛЖ - выходной тракт левого желудочка
ГКМП - гипертрофическая кардиомиопатия
ГЛЖ - гипертрофия левого желудочка
ГД - градиент давления
ДНК - дезоксирибонуклеиновая кислота
ДЭКС - электрокардиостимулятор имплантируемый двухкамерный, частотно-адаптивный***
ЖНР - желудочковые нарушения ритма
ЖТ - желудочковая тахикардия
ЗСЛЖ - задняя стенка левого желудочка
ИКД - кардиовертер-дефибриллятор имплантируемый однокамерный***
ИМБОКА - инфаркт миокарда без обструкции коронарных артерий
КАГ - коронарография
КДД - конечно-диастолическое давление
КДО - конечно-диастолический объем
КТ/МСКТ - компьютерная томография/мультиспиральная компьютерная томография
ЛЖ - левый желудочек
ЛП - левое предсердие
МЖП - межжелудочковая перегородка
МК - митральный клапан
МНУП - мозговой натрийуретический пептид
МР - митральная регургитация

МРТ	- магнитно-резонансная томография сердца с контрастированием
НУЖТ	- неустойчивая желудочковая тахикардия
ОГКМП	- обструктивная ГКМП
ОКС	- острый коронарный синдром
ПСД	- переднее систолическое движение
РКИ	- рандомизированные клинические исследования
РМЭ	- иссечение гипертрофированной мышечной ткани в сочетании с пластикой выходных отделов обоих желудочков сердца
РЧА	- радиочастотная абляция аритмогенных зон
САА	- септальная алкогольная аблация
СМЭ	- иссечение мышечной ткани сердца
ЭХОКГ	- трансторакальная эхокардиография (эхокардиографическое исследование)
УО	- ударный объем
ФВЛЖ	- фракция выброса левого желудочка
ФК	- функциональный класс
ФЖ	- фибрилляция желудочков
ФП	- фибрилляция предсердий
ХМЭКГ	- холтеровское мониторирование сердечного ритма
ХСН	- хроническая сердечная недостаточность
ЧП-ЭХОКГ	- чреспищеводная эхокардиография
ЧСС	- частота сердечных сокращений
ЭКГ	- регистрация электрокардиограммы
ЭКС	- электрокардиостимуляция
ЭХОКГ	- эхокардиография
INOCA	- ischemia with non-obstructive coronary arteries (ишемия без обструкции коронарных артерий)
LAMP2	- ген лизосом-2-ассоциированного мембранного белка 2
MINOCA	- myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries (инфаркт миокарда без обструкции коронарных артерий)

Nt-proBNP	- N-концевой фрагмент предшественника МНУП
AHA	- American Heart Association (Американская ассоциация сердца)
ACC	- American College of Cardiology (Американская коллегия кардиологов)
ATTR	- транстиретиновый амилоидоз
EACVI	- European Association of Cardiovascular Imaging (Европейская ассоциация по сердечно-сосудистой визуализации)
ESC	- European Society of Cardiology (Европейское общество кардиологов)
HCM Risk-SCD	- шкала риска ВСС при ГКМП
MOGE'S	- классификация кардиомиопатий
NYHA	- Нью-Йоркская ассоциация кардиологов

Термины и определения

Гипертрофическая кардиомиопатия (ГКМП) — генетически обусловленное заболевание миокарда, характеризующееся гипертрофией миокарда левого (у детей - более двух стандартных отклонений (Z-score, или Z-фактора), у взрослых - более 1,5 см) и/или правого желудочка, чаще асимметричного характера за счет преимущественного утолщения межжелудочковой перегородки, не связанное с повышением постнагрузки на миокард, клапанной патологией, пороками сердца и аномалиями коронарных артерий.

Обструктивная гипертрофическая кардиомиопатия (ОГКМП) — форма ГКМП, сопровождающаяся нарушением внутрисердечной гемодинамики в виде препятствия систолическому изгнанию из ЛЖ и/или правого желудочка (ПЖ), что приводит к увеличению градиента давления (ГД) в выходном тракте левого и/или ПЖ желудочка (ВТЛЖ; ВТПЖ).

ГЛЖ вторичного генеза — универсальная компенсаторно-приспособительная реакция в ответ на известный гемодинамический или другой фактор.

Догипертрофическая стадия ГКМП — этап в развитии заболевания, при котором отсутствуют признаки гипертрофии миокарда, определяемые с помощью визуализирующих методик.

Субклиническая стадия ГКМП — этап в развитии заболевания, при котором нет клинической симптоматики, характерной для ГКМП.

Генотип (+)/фенотип (-) — носители патологической мутации, ассоциированной с ГКМП, догипертрофической и субклинической стадиями ГКМП.

Возрастзависимая пенетрантность — увеличение частоты выявления фенотипических признаков ГКМП, определяемых с помощью рутинных методов (ЭКГ, ЭХОКГ), среди носителей патогенных генетических вариантов по мере повышения возраста.

Внезапная сердечная смерть (ВСС) — ненасильственная, обусловленная заболеваниями сердца смерть, манифестированная внезапной потерей сознания в течение первого часа с момента появления острых симптомов.

Стратификация риска ВСС — определение независимых предикторов, определяющих вероятность риска ВСС у пациентов с определенной сердечно-сосудистой патологией. Шкала риска ВСС при ГКМП (HCM Risk—SCD) используется в качестве метода оценки риска ВСС: низкий, средний, высокий.

Передне-систолическое движение створок митрального клапана — движение створок МК в систолу к МЖП вплоть до касания (митрально-септальный контакт), участвующий в создании обструкции ВТЛЖ. Англоязычный термин — systolic anterior motion syndrome (SAM-syndrome).

Базальная обструкция (обструкция в ВТЛЖ) — препятствие на уровне ВТЛЖ систолическому изгнанию из ЛЖ.

Среднежелудочковая обструкция — препятствие систолическому кровотоку в средней части полости ЛЖ, на уровне срединных сегментов ЛЖ.

«Классический фенотип» ГКМП — морфофункциональный фенотип ГКМП, при котором сочетаются асимметричная ГЛЖ (гипертрофия МЖП), уменьшенный размер полости ЛЖ и обструкция ВТЛЖ.

Латентная обструкция — гемодинамическая форма обструктивной ГКМП, при которой препятствие систолическому изгнанию из ЛЖ возникает только при нагрузке или провокационных пробах (ортостатическая проба).

Неблагоприятное ремоделирование (англ. adverse remodeling) — финальная стадия адаптивных и дезадаптивных изменений в пораженном органе. При этом наблюдаются «смешанные» морфофункциональные фенотипы — гипертрофический + дилатационный, гипертрофический + рестриктивный, и, как правило, уменьшение степени гипертрофии.

Расширенная (септальная) миоэктомия (иссечение гипертрофированной мышечной ткани в сочетании с пластикой выходных отделов обоих желудочков сердца) — операция, включающая резекцию МЖП в большем объеме, чем при септальной миоэктомии по A.Morrow, мобилизацию и резекцию гипертрофированных папиллярных мышц и гипертрофированных мышечных трабекул (апикально-базального мышечного пучка).

Иссечение зоны асимметричной гипертрофии с использованием чрезаортального доступа — хирургическое (СМЭ, РМЭ) или эндоваскулярное (САА) воздействие по уменьшению толщины МЖП.

Секвенирование нового поколения - расшифровка структуры десятков и сотен генов, определяемая одномоментно.

Иссечение мышечной ткани сердца — операция резекции миокарда в базальных сегментах МЖП.

Уровень достоверности доказательств (УДД) — степень уверенности в том, что найденный эффект от применения медицинского вмешательства является благоприятным.

Уровень убедительности рекомендаций (УУР) — степень уверенности в достоверности эффекта вмешательства и в том, что следование рекомендациям принесет больше пользы, чем вреда в конкретной ситуации.

Фенокопия ГКМП — заболевание с известным этиопатогенезом, фенотипически похожее на ГКМП.

Феномен «disarray» — беспорядочное расположение кардиомиоцитов и мышечных волокон.

1. Краткая информация по заболеванию или состоянию (группе заболеваний или состояний)

1.1 Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Гипертрофическая кардиомиопатия (ГКМП) — генетически обусловленное заболевание миокарда, характеризующееся гипертрофией миокарда левого (у взрослых -более 1,5 см, у детей - более двух стандартных отклонений (Z)) и/или правого желудочка, чаще асимметричного характера за счет преимущественного утолщения межжелудочковой перегородки, не связанное с повышением постнагрузки на миокард, клапанной патологией, пороками сердца и аномалиями коронарных артерий.

Комментарий. *В детской популяции больных ГКМП имеются особенности этиологии, патогенеза, диагностики и лечения ГКМП, которые не позволяют в отношении данного заболевания рассматривать ребенка как «маленького взрослого», перенося на него все нюансы ГКМП, имеющиеся у взрослых больных [28,19,64,102,104,115,118,140,141,148].*

Особенностями детского возраста, применительно к ГКМП, являются:

- значительно большая представленность фенокопий ГКМП по сравнению со взрослыми больными (до 30%)

- более высокая смертность детей с ГКМП, по сравнению с взрослой популяцией больных: на первом году жизни умирает 10% больных с ГКМП, смертность от всех причин у детей с ГКМП может достигать 7% в год. Особенно высокая смертность наблюдается у детей с фенокопиями ГКМП, что приводит к снижению представленности фенокопий с 30% у детей до 10% у взрослых;

- «конверсия» фенотипа с возрастом у детей: не всегда внесердечные проявления у детей с ГКМП возникают параллельно с поражением сердца (они могут опережать сердечные проявления или наоборот – наблюдаться отсрочено;

- особенности лечения: для детей характеры особенности метаболизма бета-адреноблокаторов, что требует более внимательного титрования дозы препарата для достижения терапевтического эффекта.

1.2 Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Этиология ГКМП [8,28,44,107,111,115,118,140,141,148]

Гипертрофическая кардиомиопатия является тяжелым инвалидизирующим заболеванием и имеет неблагоприятный для жизни прогноз. Подавляющее большинство гипертрофических кардиомиопатий имеют генетическую этиологию – это самая часто встречающаяся наследственная кардиомиопатия. Идентифицированы более 20 причинных генов, связанных с развитием ГКМП. Большинство генетических исследований связывают гипертрофическую кардиомиопатию с мутациями 23 генов, кодирующих саркомерные белки, из них чаще выявляются мутации в 11 генах, в том числе генах В-миозина, миозин-связывающего белка С, сердечного тропонина Т, С и I, α-тропомиозина, легких цепей миозина. Наиболее часто при гипертрофической кардиомиопатии идентифицируют мутации генов MYBPC3 и MYH7, кодирующих миозин-связывающий белок С и белок тяжёлой цепи β-миозина, на их долю у взрослых больных приходится 20-40% и 20-45% мутаций соответственно.

У детей в этиологии ГКМП около 30% случаев связаны с синдромальными, метаболическими, нервно-мышечными и митохондриальными заболеваниями. Все эти случаи до уточнения диагноза рассматриваются у детей в рамках ГКМП [3,4,6,11,12,23,34,43,76,92,95,96,119,126,140,143]. Это происходит потому, что при первичной и даже при повторных госпитализациях у детей однозначно разграничить изолированную ГКМП от фенокопий ГКМП только по клиническим проявлениям и лабораторно-инструментальным методам исследования не всегда представляется возможным. Окончательно вопрос решается при подтверждении диагноза генетическими методами исследования, которые требуют значительного времени и затрат на проведение. Нередко возникает необходимость проведения дополнительных генетических исследований для валидации данных.

Эпидемиологические исследования показывают, что, хотя причины кардиомиопатий у детей более разнообразны, чем у взрослых, гены, кодирующие саркомерные, цитоскелетные или десмосомные белки, остаются основными причинами кардиомиопатии в любом возрасте. Дети с врожденными нарушениями обмена веществ и синдромальными пороками развития, имеют значительно худший прогноз в отношении развития СН, чем пациенты с причинными мутациями в саркомерных белках. [3,4,6,11,12,23,34,43,76,92,95,96,119,126,140,143]. На долю патогенных

вариантов в генах MYH7 и MYBPC3 приходится около половины всех случаев развития ГКМП у взрослых и детей старшего возраста, манифестация клинических проявлений возможна в любом возрасте. Однако начало клинических проявлений ГКМП в детском и подростковом возрасте чаще ассоциировано с семейной формой заболевания и сопровождается более тяжелым течением.

Мутации в гене TNNT2 сопровождаются большим риском развития синдрома ВСС, не смотря на отсутствие экстремального увеличения толщины МЖП.

Описаны случаи (5–9%), когда ГКМП развивается на фоне 2, 3 и более патогенных вариантов. Более часто подобные множественные мутации выявляются в генах, кодирующих синтез саркомерных белков. Наличие комбинаций патогенных вариантов в генах саркомерных белков обычно сопровождается дебютом детском возрасте, часто экстремальной степенью гипертрофии МЖП и высоким риском развития синдрома ВСС.

Молекулярный патогенез ГКМП [8,43,96,107,115,118,126,140,141]

Возникновение патогенных вариантов, приводящих к развитию ГКМП, в генах саркомерных белков, часто приводит к нарушению кальциевого гомеостаза и повышению чувствительности миофиламентов к ионам кальция, что лежит в основе молекулярного генеза ГКМП. Это приводит к увеличению силы сокращения саркомера в систолу и снижает степень его расслабления в диастолу, что сопровождается повышением потребления кардиомиоцитом АТФ и приводит к активации компенсаторных программ эмбрионального гипертрофического роста.

На тканевом уровне это приводит к повышению синтеза эмбриональных форм саркомерных белков и активирует киназные сигнальные каскады. На гистологическом уровне это сопровождается гипертрофией кардиомиоцитов, пролиферацией фибробластов, трансформацией последних в миофибробласты и приводит к дисбалансу в системе коллагенолиза.

Следствием наличия патогенного генетического варианта и сопровождающих его тканевых перестроек является дискомплексация кардиомицитов, мышечных волокон — феномен «disarray» и фиброз.

Патогенетическая основа нарушения сократимости миокарда при ГКМП заключается в том, что ишемизированные участки сердечной мышцы неспособны развить адекватную силу сокращения в систолу. Вследствие развивающейся гипоксии они начинают сокращение позже, чем нормально кровоснабжаемые сегменты

сердечной мышцы. Поэтому выявление диссинхронии сокращения сердечной мышцы (может быть оценена только у больных с нормальной длительностью интервала QRS по электрокардиограмме, т.е. не более 100 мсек) является ранним предиктором ишемии миокарда при гипертрофической кардиомиопатии.

Морфологическим субстратом желудочковой тахикардии у больных с ГКМП являются аритмогенные зоны на фоне диспластических изменений в миокарде в виде нарушения архитектоники миофибрилл и большого количества участков некроза и фиброза.

Этиология и молекулярный патогенез фенокопий ГКМП
[3,4,6,11,12,23,34,43,76,92,95,96,119,126,140,143].

Под фенокопиями ГКМП понимают различные заболевания генетической и негенетической природы, которые по своему морфофункциональному фенотипу схожи с ГКМП, но имеют несколько отличный этиопатогенез.

У детей причинами фенокопий ГКМП, могут быть мутации генов, кодирующих синтез несаркомерных белков. Наиболее неблагоприятными в плане прогноза ГКМП являются мутации, приводящие к развитию синдромов Нунан, Данон, Кастелло, Леопард, а также в плане внезапной сердечной смерти неблагоприятными являются мутации генов филамина-С, фосфоламбана, десмина, ламина А/С, SCN5A - альфа-субъединицы 5 потенциалзависимого канала натрия, TMEM435 - трансмембранного белка, RMB20 - РНК-связывающего мотивирующего протеина20 и десмосомальные мутации. Повышенный риск аритмогенных событий имеют дети с ГКМП, вызванной мутациями десмоплакина, альфа-актина, LBD3 - LIM-связывающего домена3, BAG3 - BCL2-связанного анатогена, NKX2-5 - NK2 гомеобокса5, KCNQ1 и KCNH2 - калиевого потенциалзависимого канала, TRPM4 -временного рецепторного потенциала меластатина4 и патогенные мутации в митохондриальной ДНК. Частота выявления мутаций несаркомерных белков при ГКМП у детей составляет около 30%. Варианты фенокопий ГКМП представлены в приложениях П1/Г1, П2/ Г2.

Патогенез симптомов и синдромов ГКМП
[10,18,20,37,48,90,103,108,110,122,133,134,142]

В качестве основных симптомов ГКМП рассматриваются: обструкция ВТЛЖ, ишемия миокарда, систолическая и диастолическая дисфункция ЛЖ, ХСН и аритмии.

ПЖ при ГКМП [110]

Помимо гипертрофического ремоделирования ЛЖ при ГКМП у 30–44% пациентов выявляются признаки поражения ПЖ. Критерием гипертрофии миокарда ПЖ считается увеличение толщины стенки ПЖ > 5 мм. Экстремальной гипертрофией ПЖ является толщина его стенки, превышающая 10 мм. В литературе описаны случаи изолированной гипертрофии ПЖ.

Гипертрофическое ремоделирование ПЖ может приводить к внутрижелудочковой обструкции как на уровне срединных сегментов, так и на уровне выходного тракта ПЖ [234]. Критерием обструкции ВТПЖ считается внутрижелудочковый градиент давления более 16 мм рт. ст. в состоянии покоя.

Внезапная сердечная смерть [20,79,102,103,108,134]

Внезапная сердечная смерть является самым грозным проявлением ГКМП, нередко она становится первым и единственным проявлением заболевания. Основными патофизиологическими механизмами ВСС являются острые нарушения гемодинамики (синдром малого выброса) и развитие жизнеугрожающих аритмий. Аритмии развиваются на фоне первичной электрической нестабильности миокарда с возникновением желудочковой тахикардии и фибрилляции желудочков; также возможна асистолия в результате полной атриовентрикулярной блокады или синдрома слабости синусового узла.

Свой вклад в патогенез фатальных нарушений ритма сердца вносит развивающаяся при ГКМП ишемия миокарда и его электрическая нестабильность. ВСС чаще обусловлена ФЖ (62,4%), брадиаритмиями (16,5%), ЖТ типа «Torsades de pointes» (12,7%), ЖТ (8,3%) и асистолей. Постоянная мономорфная желудочковая тахикардия, переходящая в фибрилляцию желудочков, является одной из наиболее частых причин ВСС у больных с ГКМП.

Ежегодные показатели смертности среди детей с ГКМПП уже в нашем веке достигали -7%, что сопоставимо с показателями ВСС среди взрослых пациентов с выраженными клиническими проявлениями заболевания-6%. Минимальная ежегодная ВСС отмечена в возрасте до 8 лет – 1,6%, затем смертность увеличивалась, достигая максимума в возрасте 10 лет - 9,7%, с 11-13 лет показатель несколько снижался до 7%, после 16 лет он был ещё более низким- 1,7%. Максимальный риск смерти у девочек приходится на возраст 10-11 лет, у мальчиков - 15-16 лет [32,35,89,93,102,104,106,123,135,150].

На основании множества исследований, проведенных преимущественно у взрослых, страдающих ГКМП, были выделены клинические особенности, ассоциированные с высокой частотой ВСС, их назвали факторами риска. Согласно рекомендациям Американского общества кардиологов и Европейской ассоциации кардиологов факторы риска подразделены на главные (большие) и вероятные (дополнительные). К основным (главным) факторам риска ВСС: 1) прерванный эпизод остановки сердца (фибрилляция желудочков) и постоянная мономорфная желудочковая тахикардия; 2) случаи ВСС от ГКМП в семейном анамнезе; 3) синкопе неустановленной причины; 4) экстремальная гипертрофия стенок левого желудочка (толщина стенки ≥30 мм); 5) непостоянная желудочковая тахикардия по холтеровскому мониторированию сердечного ритма; 6) неадекватный ответ артериального давления (АД) на физическую нагрузку (снижение АД). Вероятными факторами риска являются: фибрилляция предсердий, ишемия миокарда, обструкция выводного тракта левого желудочка, интенсивная физическая нагрузка, генетические мутации высокого риска, молодой возраст пациентов, увеличение левого предсердия.

Прерванная ВСС (Сердечный арест) (фибрилляция желудочков или спонтанная постоянная желудочковая тахикардия) являются абсолютными показанием к имплантации однокамерного кардиовертера дефибриллятора (кардиовертер-дефибриллятор имплантируемый однокамерный***) в качестве вторичной профилактики ВСС как у взрослых, так и детей с ГКМП.

Синкопы [10,37]

Синкопальные состояния могут быть единственным клиническим проявлением ГКМП, они регистрируются у 26-35%. больных, могут быть, как повторяющимися, так и единичными в течение всей жизни. Ежегодный коэффициент смертности у детей с синкопальными состояниями наиболее высок и составляет 3,2%. Если у взрослых большее значение в качестве предиктора внезапной сердечной смерти имеют синкопальные состояния, возникшие в последние 6 месяцев, то у детей срок возникновения синкопальных состояний не имеет значения.

Причины синкопальных состояний у пациентов с ГКМП разнообразны. Причинами обмороков являются синдром малого выброса (гиповолемия) на фоне возрастающей обструкции выходного тракта левого желудочка, полная АВ блокада, синдром слабости синусового узла, постоянная желудочковая тахикардия, фибрилляция предсердий, неадекватная вазодилатация. Резкое увеличение обструкции

левого желудочка и соответственно развитие синдрома малого выброса более характерно для повторяющихся обмороков в ситуациях интенсивной физической нагрузки.

При внезапном возникновении обморока в состоянии покоя или минимального напряжения необходимо исключать желудочковую аритмию. Синкопальные состояния, возникающие при длительном стоянии или в жарком, душном помещении сопровождающиеся яркой вегетативной окраской, тошнотой, рвотой, гипергидрозом чаще имеют нейрорефлекторный (вазовагальный) характер.

Повторные синкопальные состояния при низком риске возникновения ВСС (отсутствие других факторов риска) и исключении нарушений сердечного ритма по данным предварительного обследования, являются показанием для имплантация петлевого регистратора для долговременной регистрации электрической активности проводящей системы сердца (кардиомонитор имплантируемый***) для диагностики возможных скрытых нарушений ритма.

Синкопальное состояние у детей с ГКМП независимо от механизма развития должно относится к большим факторам риска возникновения ВСС.

Нарушения ритма сердца [8,18,32,35,48,53,90,93,102,105-107,133,134,142]

Желудочковые нарушения ритма у больных с ГКМП часто являются предикторами жизнеугорожающих состояний и описаны в разделах ВСС и синкопы. У детей с фенокопиями ГКМП наличие 500 желудочковых экстрасистол в сутки должно побудить врача-детского кардиолога к более детальному обследованию ребенка с целью выявления скрытых нарушений ритма. Наличие 1000 желудочковых экстрасистол в сутки у детей с фенокопиями ГКМП, имеющих в качестве причины заболевания патогенные и вероятно патогенные мутации генов, являющихся неблагоприятными в плане развития жизнеугрожающих нарушений ритма сердца может (в сочетании с другими факторами) основанием для имплантации кардиовертер-дефибриллятора имплантируемого однокамерного*** (см раздел лечение).

Фибрилляция предсердий

В отличие от взрослой популяции больных с ГКМП, у детей возникает крайне редко. Причины возникновения:

- Генетически детерминированное нарушение синтеза какого-либо белка кардиомиоцита, которое лежит в основе ГКМП, может затрагивать и кардиомиоциты предсердий, создавая морфологические предпосылки для электрической нестабильности миокарда.

- Длительно существующее ремоделирование миокарда предсердий в сочетании с миокардиальной дисфункцией вызывает электрическую нестабильность миокарда предсердий.

- Хроническая перегрузка предсердия, перерастяжение стенок из-за патологического ремоделирования предсердия приводят к разрастанию соединительной ткани (фиброзу).

Хроническая сердечная недостаточность [15,33,58,122]

Причины возникновения:

- малый ударный объем левого желудочка вследствие уменьшения КДОЛЖ. Сохраняющаяся высокая ФВ ЛЖ не компенсирует снижение ударного объема. На фоне физической нагрузки снижение ударного объема клинически проявляется раньше, чем в покое.

- уменьшение ударного объема ЛЖ из-за обструкции его выводного тракта;

- в исходе ГКМП (дилатационная стадия) возникает систолическая миокардиальная дисфункция ЛЖ;

- фиброз миокарда ЛЖ и увеличение толщины стенки ЛЖ приводят к диастолической дисфункции миокарда ЛЖ;

- митральная регургитация приводит к снижению эффективной ФВ ЛЖ;

- аритмия;

- развитие венозной легочной гипертензии из-за снижения эвакуаторной функции ЛЖ.

1.3 Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) [8,19,36,38,64,70,91,105,115,124,140,141,148]

Преимущественная распространенность ГКМП по географической, половой или этнической принадлежности не наблюдается. Заболевание может манифестировать в любом возрасте. У детей медиана возраста выявления ГКМП составляет 7 лет.

Согласно данным эпидемиологических исследований, проводимых в разных частях света, распространенность ГЛЖ как наиболее основного фенотипа ГКМП составляет

1:500 в общей популяции. В разных возрастных когортах она варьируется от 1:500 до 1:200. Распространенность ГКМП в детской популяции составляет от 3 до 5 на 1 000 000, однако к 18 годам она повышается до 9 : 10 000. Ежегодная заболеваемость ГКМП у детей составляет от 0,24 до 0,47 на 100 000.

Поскольку заболевание длительное время может протекать субклинически, распространенность ГКМП при проведении таких исследований, как магнитно-резонансная томография сердца с контрастированием (МРТ), а также превентивном проведение скрининговой ЭХОКГ, каскадного генетического скрининга родственников больного с ГКМП повышает распространенность ГКМП. В настоящее время в отдельных исследованиях она наблюдается чаще, чем 1:200.

У детей весьма трудно дифференцировать фенокопии ГКМП от изолированной ГКМП, поскольку внесердечные проявления синдромальной/метаболической/нервно-мышечной/митохондриальной патологии могут дебютировать не с раннего возраста, а в отсроченном периоде. В то же время прогноз у детей с фенокопиями ГКМП значительно серьезнее, чем при изолированной форме. Поэтому диагноз изолированной ГКМП у ребенка – это диагноз исключения, который валиден только при достоверном исключении всех возможных фенокопий.

В детской популяции больных ГКМП 25-58% родственников 1 степени родства больного ребенка имеют эхокардиографические признаки ГКМП. Это необходимо учитывать и проводить каскадный скрининг родственников больного ребенка с ГКМП для раннего выявления заболевания у родственников.

Прогноз. До настоящего времени существует лишь небольшое количество исследований, в которых бы был проанализирован прогноз течения ГКМП у лиц молодого возраста на основании длительных наблюдений. Практически отсутствуют исследования по выживаемости и смертности больных с фенокопиями ГКМП. Установлено, что неблагоприятный прогноз обусловлен двумя основными причинами: ВСС и смертью от прогрессирующей сердечной недостаточности (СН). В крупном мультицентровом исследовании (474 пациента с изолированной ГКМП (в возрасте от 7 до 29 лет; в исследование не вошли больные с фенокопиями ГКМП) было установлено, что смертность за 5 летний период составила 3%, а за 10 летний период 5%. Причинами смерти являлись ВСС (69%), конечная стадия СН (10%), осложнения от трансплантации сердца(16%) и иссечения мышечной ткани сердца (5%.).

1.4 Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем

I42.1 — Обструктивная гипертрофическая кардиомиопатия.

I42.2 — Другая гипертрофическая кардиомиопатия.

1.5 Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) [8,25,77,107]

В настоящее время имеется несколько подходов к классификации ГКМП — клинический, морфологический, гемодинамический, генетический.

Гемодинамический принцип классификации

По наличию градиента обструкции ВТЛЖ в покое и при нагрузке выделяют:

- необструктивную ГКМП: при наличии градиента давления в ВТЛЖ <30 мм рт.ст. в покое и при нагрузке.
- обструктивную ГКМП: при наличии градиента давления в ВТЛЖ >30 (50) мм рт. ст. в покое и при нагрузке.
- латентную обструктивную форму ГКМП: при наличии градиента давления в ВТЛЖ <30 в покое и >30 (50) мм рт. ст. при нагрузке.

Морфологический принцип классификации ГКМП

1. Асимметричная форма ГКМП
   a. Гипертрофия МЖП (возможно вовлечение в патологический процесс ПЖ):
      - Базальной части МЖП (субаортальная)
      - Сигмовидная МЖП
      - Гипертрофия всей МЖП
      - Двояковыпуклая МЖП (англ. «reverse curve») — преимущественно среднежелудочковая гипертрофия МЖП без вовлечения свободной стенки ЛЖ
      - Комбинированная (МЖП + другой отдел ЛЖ или ПЖ)
   b. Апикальная гипертрофия (+/- срединные сегменты ЛЖ)
   c. Среднежелудочковая ГКМП (с вовлечением срединных отделов не только МЖП, но и свободной стенки ЛЖ, ЛЖ типа «песочные часы»)
   d. Гипертрофия другой стенки ЛЖ (боковая, задняя)

2. Симметричная форма ГКМП

По степени выраженности гипертрофии

- Экстремальная (максимальная толщина стенки ЛЖ ≥30 мм). В детской популяции больных ГКМП под экстремальной гипертрофией миокарда понимают толщину в 6 и более стандартных отклонений (Z). Экстремальная гипертрофия миокарда считается независимым фактором риска ВСС. Значение экстремальной гипертрофии миокарда имеет большее прогностическое значение в качестве фактора риска ВСС у молодых пациентов по сравнению с взрослыми. Как правило, гипертрофия сочетается с фиброзными изменениями в миокарде, что увеличивает вероятность возникновения жизнеугрожающих нарушений сердечного ритма.

Имеется также классификация кардиомиопатий MOGE(s) (2013), которая основывается не только на морфофункциональных особенностях фенотипа КМП, но и учитывает генетическое наследование.

1.6 Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

При ГКМП у детей может наблюдаться значительное варьирование клинической симптоматики: от бессимптомного течения до развития тяжелой недостаточности кровообращения [31,54,56,64,74,76,79,82,85,86,103,107,144].

Клинические варианты течения ГКМП:

1. ВСС - может возникнуть при любом клиническом варианте ГКМП, в том числе без предшествующей симптоматики. ВСС при ГКМП в детской популяции наиболее часто встречается при синдромальных формах ГКМП, митохондриальных, метаболических ГКМП, а также при ассоциации ГКМП с нервно-мышечными заболеваниями, а также при первичной ГКМП с высокой концентрацией факторов риска ВСС. Особенно тщательно должны наблюдаться дети, имеющие мутации генов, ассоциирующихся с повышенным риском ВСС (см выше).
2. Бессимптомное течение - может наблюдаться у пациентов с исходно необструктивной формой ГКМП, протекающей без гемодинамических нарушений и у больных с небольшой степенью обструкции ВТЛЖ. Среди детей

с бессимптомным течением заболевания, средний ежегодный коэффициент смертности составляет 1,4%, в то же время среди детей с клиническими проявлениями заболевания показатели смертности максимальными и составляют 6,6% [59,60].

3. Симптомное доброкачественное течение чаще наблюдается у больных с адекватно подобранной терапией обструктивной ГКМП, а также при обструктивной форме ГКМП с небольшой степенью обструкции ВТЛЖ [15,59,60,122].

4. Симптомное осложненное течение ГКМП наблюдается при наличии в клинической картине фибрилляции предсердий (клинические проявления самой аритмии, а также тромбоэмболические осложнения), ХСН (одышка, снижение толерантности к физической нагрузке. Особенно подвержены развитию сердечной недостаточности при сохранной систолической функции левого желудочка дети первых двух лет жизни, также пациенты с метаболическими формами фенокопий ГКМП, болезнью Данона, Помпе), синдрома стенокардии, который может наблюдаться и у больных ГКМП в детском возрасте [3,27,53,66,96,138].

5. Симптомное течение с неблагоприятным ремоделированием представляет собой стадию декомпенсации миокардиальной функции при ГКМП. Она сопровождается усугублением симптомов ХСН на фоне выраженной систолической и диастолической миокардиальной дисфункции [13,15,58,122].

2. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний), медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики

Критерии диагноза ГКМП [8,9,54,63,83,107,115,139-141,148]

У детей критерием диагноза ГКМП является увеличение толщины стенки левого желудочка более 2 стандартных отклонений (Z).

Требуется проведение дифференциальной диагностики с такими состояниями, как АГ и спортивное ремоделирование миокарда. Дифференциальный диагноз с фенокопиями ГКМП у детей затруднен (ввиду того, что симптомы основного

заболевания могут еще не проявиться к моменту дебюта ГКМП), но его обязательно следует проводить в связи с худшим прогнозом фенокопий ГКМП у детей.

Критерием ГКМП ПЖ является увеличение толщины стенки ПЖ >5 мм. Толщина миокарда ПЖ >10 мм считается экстремальной гипертрофией ПЖ.

Критерием диагноза обструктивной ГКМП по данным европейских исследователей является ГД в ВТЛЖ ≥30 мм рт. ст. в покое или при физической нагрузке. ГД ≥ 50 мм рт. ст. является критерием гемодинамически значимой обструкции [8,9,54,63,83,107,115,139-141,148].

По данным американских исследователей критерием диагноза обструктивной ГКМП является ГД в ВТЛЖ ≥50 мм рт. ст., в покое или при физической нагрузке.

Критерием обструкции ВТПЖ является увеличение ГД в ВТПЖ > 16 мм рт.ст. в покое [8,107]. Выделяют степени обструкции: умеренная, высокая (ГД более 60 мм рт.ст).

У детей с ГКМП может наблюдаться внутрижелудочковая обструкция как левого, так и правого желудочков. Однако четких критериев величины ГД для этой формы не выработано.

2.1 Жалобы и анамнез [8,45,64,76,82,107,144,145]

- **Рекомендуется** провести детальный анализ жалоб и анамнеза у всех пациентов с ГКМП.

УДД 4 УУР С [64,82,144]

Комментарий. Сбор семейного анамнеза по случаям ВСС среди родственников очень важен. Определение термина «отягощенность анамнеза по ВСС у родственников» варьирует. В большинстве случаев под этим подразумевается ВСС родственников первой степени до 40 лет независимо от наличия ГКМП, другие исследователи считают за отягощенную наследственность возникновение ВСС у родственника с ГКМП в любом возрасте. Наличия в семье ребенка с ГКМП случаев ВСС рассматривается как информативный предиктор смерти. Вместе с тем, этот фактор не имеет значения в качестве большого фактора риска, возможно это связано с тем, что у детей заболевание часто возникает при вновь возникших мутациях в генах (de novo).

- Рекомендуется сбор генетического и кардиологического анамнеза у детей с ГКМП охватывающий 3 поколения родственников с целью выявления наследственных сердечно-сосудистых заболеваний в семье и возможности наследования пробандом

заболевания сердечно-сосудистой системы от родственников (из-за высокой частоты семейных форм).

УДД 4 УУР С [64,82,144,145]

- Рекомендуется рассматривать случаи ВСС в семейном анамнезе как большой фактор риска ВСС у пробанда.

УДД 4 УУРС [64,82,144,145]

Комментарий: *нередко у детей ГКМП является случайной находкой или диагностируется по результатам скрининга.*

При ГКМП наиболее часто больные жалуются на одышку, снижение толерантности к ФН, разнообразные болевые ощущения в грудной клетке кардиалгического и/или стенокардитического характера, нарушения ритма сердечной деятельности (перебои, учащенное сердцебиение), головокружение, пресинкопальные и синкопальные состояния.

При сборе семейного анамнеза необходимо обращать внимание на то, были ли у родственников случаи ВСС, ХСН, синкопальных состояний, имплантации ДЭКС, инсульта в молодом возрасте, а также другие заболевания.

2.2 Физикальное обследование [8,31,74,85,86,103,107,144].

• Рекомендуется стандартное физикальное обследование сердечно-сосудистой системы, включающее аускультацию при патологии сердца и перикарда, измерение артериального давления на периферических артериях, измерение частоты сердцебиения у всех пациентов [8,31,74,85,86,103,107,144].

УДД 5 УУР С

Комментарий: *аускультативным признаком обструктивной ГКМП является грубый систолический шум, выслушиваемый над всей поверхность сердца, с максимумом на верхушке и в четвертом межреберье слева от грудины. Шум имеет систолический характер, он низкочастотный, по типу крещендо-декрещендо, усиливается при переходе в вертикальное положение, физической нагрузке, тахикардии, приеме пищи, при проведении пробы Вальсальвы, а также при приеме периферических вазодилататоров.*

Можно также выслушать признаки митральной регургитации.

• Рекомендуется обратить внимание на внесердечные проявления заболевания, указывающие на фенокопии ГКМП; у детей с ГКМП экстракардиальные симптомы

важны для диагностики метаболических форм ГКП, нервно-мышечной патологии, митохондриальных заболеваний. Особое внимание уделяется проявлениям синдромов Данон, Нунан, Леопард, Кастелло и других, а также проявлениям митохондриальных заболеваний [3,4,6,12,34,43,76,95,96,119].

(УДД 4 УУР С)

2.3 Лабораторные диагностические исследования [13,39,40,54,63,68].

• Рекомендуется рутинное лабораторное обследование, включающее общий (клинический) анализ крови и общий (клинический) анализ мочи, анализ крови биохимический общетерапевтический (исследование уровня холестерина, триглицеридов, калия, натрия в крови, определение активности аланинаминотрансферазы и аспартатаминотрансферазы в крови, исследование уровня мочевины, креатинина, общего билирубина, глюкозы в крови) у всех пациентов с ГКМП для выявления сопутствующих заболеваний [13,39,40,54,63,68] .

УДД 2 УУР В

Комментарий: *у больных ГКМП с выраженной миокардиальной дисфункцией целесообразно исследование уровня N-терминального фрагмента натрийуретического пропептида мозгового (NT-proBNP) в крови и исследование уровня тропонинов I, T в крови. Однако эти исследования не входят в рутинное лабораторное обследование.*

• Рекомендуется специальное лабораторное обследование у пациентов при подозрении на конкретную фенокопию ГКМП с целью проведения дифференциального диагноза [3,4,6,12,34,43,76,95,96,119].

УДД 4 УУР С

Комментарий: *показатели, позволяющие предположить конкретный диагноз фенокопии ГКМП, приведены в таблице П1, Приложение Г1.*

Изолированная ГКМП в детской популяции — это диагноз исключения. Фенокопии ГКМП у детей встречаются значительно чаще, чем во взрослой популяции больных. При постановке диагноза изолированной ГКМП необходимо провести полный дифференциальный диагноз, при котором фенокопии, вторичные и специфические причины ГЛЖ и ГПЖ должны быть исключены. В отличие от взрослых, для детей характерна конверсия фенотипа с возрастом (симптомокомплекс внесердечной патологии у детей с ГКМП формируется не всегда одновременно с констатацией

наличия ГКМП. На начальных этапах синдромальной, метаболической или нервно-мышечной патологии внесердечные симптомы могут еще не проявиться или быть маскированными/субклиническими/латентными, а с увеличением возраста - начать доминировать в клинической картине). Поэтому обследование ребенка с ГКМП должно изначально быть нацелено на выявление синдромальных и иных форм. По этой причине исключение фенокопий, вторичных и специфических причин у ребенка с ГКМП должно проводиться не однократно, а несколько раз до достижения взрослого возраста.

Стратегия генетического тестирования и семейного скрининга [8,28,52,55,56,101,107,111,118,146]

• Рекомендовано с целью уточнения наследственного характера заболевания сердечно-сосудистой системы, варианта наследования заболевания, прогноза заболевания, наличия больных родственников и родственников-носителей заболевания медико-генетический прием врача-генетика первичный проводить генетикам, имеющим опыт работы с кардиологическими больными и работающими в мультидисциплинарной команде [8,28,52,55,56,101,107,111,118,146].

УДД 4 УУР С

• Рекомендовано обязательное проведение ***пре- и посттестового*** медико-генетического консультирования пациентам с ГКМП для исчерпывающего обсуждения рисков, преимуществ, ожидаемых результатов и их клинического значения для совместного с пациентом принятия решения. Поскольку рекомендации по скринингу для членов семьи зависят от патогенности обнаруженных генетических вариантов, заявленная патогенность варианта должна перепроверяться каждые 2–3 года [8,28,52,55,56,101,107,111,118,146].

УДД 5 УУР С

Комментарий. *У пациентов с ГКМП информация о каузативном генетическом варианте имеет значение в стратификации риска внезапной смерти.*

Необходимость проведения генетического тестирования фенотип-отрицательных родственников для реклассификации варианта неизвестной значимости, выявленного при генетическом тестировании у пробанда, до сих пор дискутируется исследователями.

Консенсусные рекомендации Американского колледжа кардиологов (ACC) / Американской кардиологической ассоциации (AHA) диктуют необходимость у детей в

возрасте 12 лет начинать проводить семейный скрининг родственников первой степени родства пробандов с ГКМП. Более ранее обследование целесообразно только в случаях необычного скачка роста, положительного семейного анамнеза по ВСС и при занятиях соревновательным спортом.

Европейское общество кардиологов (ESC) предлагает клинический и / или генетический скрининг начиная с 10 лет (класс IIaC) или ранее, если есть данные о злокачественным течении заболевании с ранним дебютом, наличии клинических симптомов или вовлеченности в регулярную интенсивную физическую активность (класс IIb, C). Однако в последних работах было продемонстрировано, что клинический и генетический скрининг не следует откладывать до возраста 10 или 12 лет, в связи с высоким совпадением результатов тестирования у детей в различном возрасте, а также в связи с отсутствием разницы в качестве жизни между генотип-положительными детьми и их сверстниками.

В исследованиях больших когорт детей почти у 5% родственников первой степени родства, проходящих скрининг, диагностирована ГКМП при первом или последующих обследованиях. ГКМП диагностируется по крайней мере у одного родственника в возрасте до 18 лет первой степени родства в 8% обследованных семей. Диагноз ГКМП более вероятен в случае наличия семейного анамнеза начала заболевания в детском возрасте.

• Рекомендовано проводить прием (осмотр, консультация) врача-генетика первичный всем пациентам с ГКМП с целью выявления причинной мутации [8,28,52,55,56,101,107,111,118,146].

УДД 4 УУР С

• Рекомендовано проводить интерпретацию кардиологических аспектов результатов молекулярно-генетического исследования у детей совместно специалистами в области генетики и кардиологии [8,28,52,55,56,101,107,111,118,146].

УДД 4 УУР С

Рекомендации по генетическому тестированию пробандов [8,28,52,55,56,101,107,111,118,146]

• Рекомендуется проведение каскадного генетического скрининга методом Сэнгера родственникам первой линии родства пробанда, у которого при генетическом тестирование обнаружена причинная (каузативная) патогенная или вероятно

патогенная мутация. У детей с ГКМП при проведении генетического скрининга предпочтение отдается исследованиям генома с большим покрытием (полноэкзомное или полногеномное секвенирование) в связи с большим количеством синдромальных, метаболических форм и форм, связанных с нервно-мышечными заболеваниями. При подозрении на митохондриальную патологию рекомендовано проведение молекулярно-генетического исследования с покрытием митохондриальной ДНК [8,28,52,55,56,101,107,111,118,146].

- **УДД 4, УУР С**

• Рекомендуется генетическое тестирование с последующей валидацией выявленных генетических вариантов пациентам при подозрении на конкретную фенокопию ГКМП с целью проведения дифференциального диагноза [8,28,52,55,56,101,107,111,118,146].

УДД 4, УУР С

Комментарий: *генетическое тестирование у детей с пограничной гипертрофией стенки сердца (ровно 2 Z-score) или с пограничной ГЛЖ неясного генеза целесообразно проводить только после детального обследования (включая магнитно-резонансную томографию сердца с контрастированием) и консилиума мультидисциплинарной команды специалистов.*

• Рекомендовано проводить посмертное генетическое исследование образцов законсервированных тканей или ДНК для умерших пациентов с патоморфологически подтвержденной ГКМП, чтобы иметь возможность выполнить каскадный генетический скрининг родственников [8,28,52,55,56,101,107,111,118,146].

УДД 5 УУР С

Комментарий: *генетические исследования при ГКМП могут носить поисковый и скрининговый характер. Для поискового генетического исследования подходят методы с большим покрытием генома (секвенирование полного генома или экзома). После получения результатов исследования, необходимо провести целевое секвенирование выявленных мутаций по Сенгеру у пробанда и его родственников.*

Оценка вклада конкретного генетического варианта должна проводиться индивидуально и совместно с врачом-генетиком.

Оценка патогенной значимости выявленных вариантов должна происходить с обязательным использованием международных баз данных о частоте и патогенной роли генетических вариантов, таких как Clinvar, Gnomad, HGMd и др.

Рекомендации по генетическому и клиническому тестированию взрослых родственников [8,28,52,55,56,101,107,111,118,139,146]

• Рекомендовано проведение каскадного генетического скрининга методом Сэнгера после предварительного приема (осмотра, консультации) врача-генетика повторного взрослым родственникам первой степени родства пациентов, имеющих каузативный патогенный или вероятно патогенный генетический вариант [8,28,52,55,56,101,107,111,118,139,146].

УДД 5 УУР С

• Рекомендовано клиническое обследование, включающее регистрацию электрокардиограммы, ЭХОКГ и прием врача-кардиолога повторный родственникам первой степени родства, у которых выявлен тот же генетический вариант, что и у пробанда [8,28,52,55,56,101,107,111,118,139,146].

УДД 5 УУР С

• Рекомендуется родственникам ребенка с ГКМП первой линии родства проводить кардиологическое обследование, включающее регистрацию электрокардиограммы и ЭХОКГ, каждые 1-3 года в случаях, если генетическое исследование у ребенка-пробанда с ГКМП еще не проведено, результаты еще не интерпретированы или родственники еще генетически не обследованы [8,28,52,55,56,101,107,111,118,139,146].

УУД 5 УУР С

• Рекомендуется вывести из дальнейшего динамического наблюдения родственников первой степени родства, у которых не выявлен тот же генетический вариант, что и у пробанда, но с рекомендацией приема (осмотра, консультации) врача-

генетика повторного, если у них разовьются симптомы или появятся новые релевантные данные [8,28,52,55,56,101,107,111,118,139,146].

УДД 5 УУР С

- Рекомендуется предупреждать детей и подростков с имеющейся мутацией, неблагоприятной в плане развития аритмогенной внезапной сердечной смерти при ГКМП, но не имеющих фенотипических проявлений кардиомиопатии, что занятия профессиональным спортом и участие в соревнованиях будут приводить у них к повышенному риску развития кардиомиопатии и желудочковых аритмий [8,28,52,55,56,101,107,111,118,139,146].

УДД 5 УУР С

• Рекомендовано предложить родственникам пробанда первой степени родства каждые 2–5 лет (или 6–12 месяцев, если имеются диагностически незначимые аномалии) клиническое обследование с регистрацией электрокардиограммы и ЭХОКГ, если каузативного патогенного или вероятно патогенного генетического варианта в результате генетического тестирования у пробанда не выявлено или генетический скрининг не проводился [8,28,52,55,56,101,107,111,118,139,146].

УДД 5 УУР С

Существует «балльная модель» прогнозирования вероятности обнаружения генетических вариантов в генах, наиболее распространенных при ГКМП, разработанная для подростков старше 16 лет и взрослых, которая включает возраст пациента, женский пол, наличие артериальной гипертензии, морфологию МЖП по типу «reverse curve» и соотношение толщины МЖП/ЗСЛЖ. Сумма баллов ≤2 предсказывает низкую вероятность обнаружения генетических вариантов в причинных генах, наиболее распространенных при ГКМП (таблица П1, Приложение Г2).

2.4 Инструментальные диагностические исследования [5,99]

Регистрация электрокардиограммы и холтеровское мониторирование сердечного ритма [1,49,49,53,83,87,88,113,117,129]

• Рекомендована регистрация электрокардиограммы (в 12 отведениях) при первичном обследовании всех пациентов с подозрением на ГКМП и в процессе

динамического наблюдения 2 раза в год, либо при ухудшении состояния [1,8,49,53,83,87,88,107,113,117,129,139].

УДД 5 УУР С

• Рекомендуется повторная регистрация электрокардиограммы всем пациентам с ГКМП при ухудшении симптоматики с целью выявления нарушений сердечного ритма и проводимости, а также ишемии миокарда [1,8,49,53,83,87,107,113,117,129,139] .

УДД 4 УУР С

• Рекомендуется регистрация электрокардиограммы родственникам первой степени родства пациентов с ГКМП [1,8,49,53,83,87,88,107,113,117,129,139].

УДД 5 УУР С

• Рекомендуется проведение холтеровского мониторирования сердечного ритма всем пациентам с ГКМП, в том числе бессимптомным, с целью выявления нарушений ритма сердца (ФП и ЖТ) и проводимости для стратификации риска ВСС и отбора кандидатов для имплантации ИКД*** [1,8,49,53,83,87,88,107,113,117,129,139].

УДД 4 УУР С

• Рекомендуется проведение холтеровского мониторирования сердечного ритма всем родственникам пациента с ГКМП, имеющего мутацию в генах, неблагоприятных в плане развития аритмогенной внезапной сердечной смерти при ГКМП, у которых выявлена та же неблагоприятная мутация, что и у пробанда, даже если у них отсутствуют фенотипические проявления ГКМП [1,8,49,53,83,87,88,107,113,117,129,139].

УУД 5 УУР С

• Рекомендуется холтеровское мониторирование сердечного ритма (оптимально продолжительностью 48–72 часа) при первичном клиническом обследовании пациента и каждые 12–24 месяцев [1,8,49,53,83,87,88,107,113,117,129,139].

УДД 5 УУР С

• Рекомендована имплантация петлевого регистратора для долговременной регистрации электрической активности проводящей системы сердца с целью выявления нарушений сердечного ритма у пациентов с жалобами на частые сердцебиения, у которых при холтеровском мониторировании ритма сердца причина осталась неуточненной [1,8,49,53,83,87,88,107,113,117,129,139].

УДД 5 УУР С

Комментарий: *электрокардиографическая диагностика является самой доступной и широкораспространенной. При наличии ГКМП у ребенка часто именно она дает возможность заподозрить диагноз. Но рутинной ЭКГ не всегда достаточно для выявления нарушений ритма и проводимости, которые положены в основу стратификации риска ВСС, поэтому важно проводить длительный ЭКГ-мониторинг. Он может включать: суточное мониторирование ЭКГ, 48-часовое и 72-часовое мониторирование, имплантацию петлевого регистратора для долговременной регистрации электрической активности проводящей системы сердца.Регистрация электрокардиограммы должна повторяться каждые 6-12 месяцев (учитывая возможную быструю конверсию фенотипа в детском возрасте), оптимально продолжительностью 24-48 часов.*

Показанием к внеочередному холтеровскому мониторированию сердечного ритма является появление у пациента жалоб на аритмию, и/или головокружение, и/или пресинкопальные/синуопальные состояния.

Эхокардиография [5,8,14,29,47,65,71,94,98,99,107,152]

ЭХОКГ-исследование пациентам с ГКМП проводится в соответствии с рекомендациями по эхокардиографии AHA, ASE (American Society of Echocardiography) и EACI (European Association of Cardiovascular Imaging) до выхода отечественных рекомендаций [99].

• Рекомендуется всем пациентам с подозрением на ГКМП для выявления ГЛЖ и внутрижелудочковой обструкции при первичном обследовании ЭХОКГ с нагрузочной пробой [5,8,14,29,47,65,71,94,98,99,107,152].

УДД 4 УУР С

• Рекомендуется всем пациентам с ГКМП измерение максимальной диастолической толщины миокарда ЛЖ проводить во всех сегментах, от базальных до верхушки в 2D-режиме по короткой оси ЛЖ, поскольку максимальная толщина миокарда, которая важна для оценки риска ВСС, может не попадать на стандартно измеряемые позиции [5,8,14,29,47,65,71,94,98,99,107,152].

УДД 4 УУР С

• Рекомендуется всем пациентам с ГКМП тщательная оценка диастолической функции ЛЖ, включая трансмитральный кровоток, в легочных венах, измерение размера и объема ЛП для стратификации риска ВСС [5,8,14,29,47,65,71,94,98,99,107,152].

УДД 4 УУР С

• Рекомендуется проведение эхокардиографии с физической нагрузкой симптомным пациентам с максимальным ГД в ВТЛЖ (в покое или спровоцированным) <50 мм рт. ст. для выявления провоцируемой обструкции ВТЛЖ и стресс-индуцируемой МР [5,8,14,29,47,65,71,94,98,107,99,152].

УДД 4 УУР С

• Рекомендовано проведение эхокардиографии с физической нагрузкой бессимптомным пациентам с максимальным градиентом давления в ВТЛЖ (покоя или индуцированным) < 50 мм рт.ст., если наличие обструкции имеет значение для рекомендаций по образу жизни и назначения лекарственной терапии [5,8,14,29,47,65,71,94,98,99,107,152].

УДД 4 УУР С

• Рекомендуется ЭХОКГ на фоне внутривенного введения раствора натрия хлорида** для контрастирования полости ЛЖ пациентам с субоптимальным качеством изображения или с предполагаемой апикальной гипертрофией ЛЖ или аневризмой [5,8,14,29,47,65,71,94,98,99,107,152].

УДД 5 УУР С

• Рекомендуются повторные ЭХОКГ-исследования пациентам с ГКМП с изменениями в клиническом статусе или появлением новой сердечно-сосудистой симптоматики для своевременного выявления осложнений и динамики ремоделирования сердца [5,8,14,29,47,65,71,94,98,99,107,152].

УДД 4 УУР С

• В детской популяции больных с ГКМП рекомендовано проведение ЭХОКГ-исследования не реже 1 раза в год, а при имеющейся выраженной динамике показателей - 2 раза в год вне зависимости от наличия изменений в клиническом статусе. При появлении новых симптомов, ЭХОКГ проводится каждый раз дополнительно по факту выявления новых симптомов [5,8,14,29,47,65,71,94,98,99,152].

УДД 4 УУР С

• Рекомендуется проведение ЭХОКГ как компонента скрининг-алгоритма членов семьи пациента с ГКМП, у которого выявлена ассоциированная с заболеванием генная мутация [5,8,14,29,47,65,71,94,98,99,107,139,152].

УДД 5 УУР С

Комментарий: *целесообразно использование расширенного протокола ЭХОКГ, адаптированного к диагностике ГКМП. Перечень показателей, входящих в протокол ТТ-ЭХОКГ, представлены в таблице П3, Приложение Г1.*

Рекомендации по чреспищеводной эхокардиографиии при ГКМП

• Рекомендовано проведение чреспищеводной-ЭХОКГ для пациентов, у которых неясен механизм обструкции ВТЛЖ или для оценки состояния МК до процедуры САА, или если регистрируется выраженная МР, предположительно не связанная с ПСД створок, а обусловленная собственными аномалиями МК [5,8,14,29,47,65,71,94,98,99,107,152].

УДД 4 УУР С

Проведение провокационной пробы Вальсальвы для диагностики латентной обструкции ВТЛЖ [27]

Проба Вальсальвы во время ЭХОКГ для детей старшего возраста проводится в положении пациента лежа на левом боку. Пациенту напрягает мышцы передней брюшной стенки, что повышает внутрибрюшное и внутригрудное давление. Контроль уровня напряжения осуществляется с помощью устройства, представляющего манометр, соединенный с мундштуком; при этом пациент поддерживает такое напряжение, чтобы давление на манометре составляло 20–40 мм рт.ст. Если в положении пациента лежа проба отрицательная, то рекомендуется провести пробу в положении сидя и лежа [8,107]. **Комментарий**: *в детской популяции больных с ГКМП возрастом до 12 лет, при из-за психологической неготовности ребенка, для выявления латентной обструкции ВТЛЖ возможно проведение ЭХОКГ после провокации физической нагрузкой (10 приседаний). Данная процедура не является классической провокационной пробой, но позволяет заподозрить или подтвердить латентную обструкцию у детей с ГКМП.*

Магнитно-резонансная томография [21,24,26,116,127,130]

• Рекомендуется проведение МРТ сердца с контрастированием (при отсутствии противопоказаний) как минимум один раз после постановки диагноза ГКМП для уточнения данных ЭХОКГ (анатомии сердца, функции желудочков), а также выявления и оценки распространенности фиброза миокарда и исключения других заболеваний. В случае отсутствия возможности выполнения магнитно-резонансной или компьютерной томографии сердца с контрастированием с контрастированием в медицинском учреждение рекомендуется направить пациента в специализированный кардиологический центр для выполнения данных исследований [21,24,26,116,127,130].

УДД 5 УУР С

• Рекомендуется проведение магнитно-резонансной томографии сердца с контрастированием родственникам пробанда первой линии родства, если постановка диагноза значимо влияет на образ жизни (например, запрещение соревновательного спорта), а при ЭХОКГ имеется низкое качество изображения, или данные

пограничные/сомнительные, или есть изменения на ЭКГ, а ЭХОКГ — без отклонений от нормы [21,24,26,116,127,130].

УДД 5 УУР С

• Рекомендовано проведение МРТ сердца с контрастированием пациентам с предполагаемым амилоидозом сердца с целью выявления зон амилоидоза [21,24,26,116,127,130].

УДД 5 УУР С

• Рекомендуется проводить интерпретирование результатов магнитно-резонансной томографии сердца с контрастированием специалистами, имеющими опыт в визуализации сердца и оценке заболеваний миокарда [21,24,26,116,127,130].

УДД 5 УУР С

Комментарий: *магнитно-резонансная томография сердца с контрастированием является «золотым стандартом» оценки толщины миокарда и объемов ЛЖ и ПЖ. Она может обеспечить большую точность измерений, чем ЭХОКГ, поскольку не является операторозависимой, поэтому она является для пациентов с ГКМП базовым методом исследования и позволяет исследовать структуру самого миокарда: наличие включений, неоднородности ткани и распространенность фиброза. Распространенный фиброз миокарда (>10%) является предиктором неблагоприятного ремоделирования, развития систолической дисфункции и ХСН, а также относится к дополнительным факторам риска ВСС.*

Особенно велико значение магнитно-резонансной томографии сердца с контрастированием в диагностике фенокопий ГКМП. Характер и локализации областей гипертрофии у больных с фенокопиями ГКМП облегчают дифференциальный диагноз фенокопий у детей.

Компьютерная томография / Мультиспиральная компьютерная томография [99]

• Рекомендуется пациентам с ГКМП, у которых низкое качество ЭХОКГ изображения, а проведение магнитно-резонансной томографии сердца с контрастированием противопоказано, для оценки толщины миокарда и размеров полостей сердца выполнять компьютерную томографию сердца с контрастированием или спиральную компьютерную томографию сердца с ЭКГсинхронизацией. В случае отсутствия возможности выполнения магнитно-резонансной или компьютерной томографии сердца с контрастированием в медицинском учреждении рекомендуется направление пациента в специализированный кардиологический центр для выполнения данных исследований [8,99,107].

УДД 5 УУР С

Комментарий: *преимуществом КТ сердца, по сравнению с МРТ, является визуализиация коронарных артерий и миокардиальных мышечных «мостиков».*

Недостатками методов компьютерной томографии сердца с контрастированием или спиральной компьютерной томографии сердца с ЭКГсинхронизацией являются: худшее контрастирование мягких тканей и наличие ионизирующего излучения.

Протонная магнитно-резонансная спектроскопия, а также коронарная ангиография не являются рутинно используемым методом диагностики ГКМП у детей.

Инвазивное измерение давления в полостях сердца

• Рекомендуется проведение чрезвенозной катетеризации сердца для оценки функции желудочков и давления заклинивания легочной артерии у пациентов, которым планируется трансплантация сердца или использование системы желудочковой вспомогательной имплантируемой*** [8,99,107].

УДД 5 УУР С

• Рекомендуется рассмотреть возможность чрезвенозной катетеризации сердца и/или ретроградной катетеризации левых отделов сердца у симптомных пациентов с

неопределенными результатами неинвазивной визуализации сердца для оценки тяжести обструкции ВТЛЖ и измерения давления наполнения ЛЖ [8,99,107].

УДД 5 УУР С

Электрофизиологическое тестирование [16,50,62,75,120,131]

• Рекомендуется проведение внутрисердечного электрофизиологического исследования пациентам с документированными персистирующими или периодическими наджелудочковыми тахикардиями (трепетание предсердий, предсердная тахикардия, атриовентрикулярная узловая риентри тахикардия, тахикардия, опосредованная добавочными проводящими путями) и пациентам с синдромом раннего возбуждения желудочков, для идентификации субстрата аблации и лечения [8,16,50,62,75,107,120,131].

УДД 5 УУР С

• Рекомендовано рассмотреть возможность внутрисердечного электрофизиологического исследования для отдельных пациентов с документированными, симптомными, мономорфными устойчивыми, длительностью более 30 секунд, приступами ЖТ для идентификации субстрата аблации и лечения [8,16,50,62,75,107,120,131].

УДД 4 УУР С

Комментарий: *к рутинным методам диагностики у больных с ГКМП не относится внутрисердечное электрофизиологическое исследование с программируемой желудочковой стимуляцией.*

• Рекомендовано детям мужского пола с ГКМП, имеющим значимые мутации в генах FLNC5, PLN5, SCN5A, TMEM435, LMNA, десмина, десмососмальные мутации, DSP, LBD3, альфа-актинина, BAG3, NKX2-5, KCNQ1, KCNH2, TRPM4, патогенные митохондриальные мутации, у которых по данным холтеровского мониторирования сердечного ритма выявлено 1000 и более желудочковых экстрасистол, а также имеется систолическая дисфункция левого или правого желудочка, проведение инвазивного (внутрисердечного) электрофизиологического исследования [139]

УДД 5 УУР С

Нагрузочные тесты [51,69,81,112,125]

• Рекомендуется проведение велоэргометрии пациентам с ГКМП для стратификации риска ВСС, при недоступности или невозможности выполнения эргоспирометрии [8,51,69,81,107,112,125] .

УДД 5 УУР С

• Рекомендуется пациентам с ГКМП, у которых в покое максимальный градиент давления в ВТЛЖ <30 мм рт.ст., при пробе Вальсальвы ГД <50 мм рт.ст. проведение ЭХОКГ в условиях нагрузки (стресс-ЭХОКГ) для определения и количественной оценки динамической обструкции ВТ ЛЖ [8,51,69,81,107,112,125].

УДД 5 УУР С

Комментарий. *Реакция АД на нагрузку является основной частью нагрузочного тестирования у детей с ГКМП. Неадекватная реакция АД входит в шкалу стратификации риска ВСС у пациентов с ГКМП. Неадекватной реакцией АД считается гипотензивная (АД на пике нагрузки ниже исходного или если на первых ступенях нагрузки АД несколько повышается, а на пике нагрузки — ниже этого уровня), а также недостаточный прирост АД на пике нагрузки (менее 20 мм рт.ст.).*

Эргоспирометрия

• Рекомендуется пациентам с ГКМП с выраженной симптоматикой с систолической и/или диастолической дисфункцией ЛЖ проведение эргоспирометрии (кардиопульмональное нагрузочное тестирование с одновременным измерением респираторных газов), в том числе для определения показаний к трансплантации сердца или устройства для вспомогательного кровообращения [5,8,107].

УДД 5 УУР С

• Рекомендовано проведение пациентам с ГКМП, независимо от симптоматики, эргоспирометрии (или проведение теста с физической нагрузкой с использованием эргометра, или велоэргометрия при его отсутствии) с целью оценки тяжести и механизма непереносимости физической нагрузки и изменений систолического АД [5,8,51,69,81,107,112,125].

УДД 5 УУР С

• Рекомендовано проведение эргоспирометрии (или проведение теста с физической нагрузкой с использованием эргометра, или велоэргометрия при его отсутствии), симптомным пациентам, которым планируется иссечение мышечной ткани сердца, для определения ограничений по нагрузке [5,8,51,69,81,107,112,125].

УДД 5 УУР С

Биопсия миокарда [132]

• Рекомендуется проведение биопсии миокарда при подозрении на инфильтративные, воспалительные заболевания сердца или болезни накопления, которые не могут быть подтверждены другими методами [8,107,132].

УДД 5 УУР С)

2.5 Иные диагностические исследования

Диагностика заболевания у отдельных категорий пациентов

Дифференциальный диагноз ГКМП и ГЛЖ вследствие артериальной гипертензии [2]

Стабильная артериальная гипертензия может приводить к гипертрофии миокарда. Однако наличие у больного с гипертрофией миокарда артериальной гипертензии не исключает диагноз ГКМП. У таких больных необходимо проведение дифферециальной диагностики межу первичной и вторичной гипертрофией миокарда.

Вероятность выявления ГКМП у пациентов с АГ становится выше при наличии следующих факторов:

1. положительный семейный анамнез по ГКМП или по ВСС в молодом возрасте у родственников первой линии родства;

2. несоответствие между длительностью и тяжестью течения АГ и выраженностью гипертрофии ЛЖ (максимальная толщина стенок > 2Z).

ГКМП и инфаркт миокарда

У детей с ГКМП и ишемией миокарда может развиться острый коронарный синдром и инфаркт миокарда (ИМ) [17,41,67,80,109.152].

Рекомендуется детям с ГКМП и клинической симптоматикой острого коронарного синдрома, имеющим соответствующие изменения на ЭКГ и ЭХОКГ, проведение инвазивной КАГ или КТ ангиография для исключения или подтверждения поражения коронарных артерий [8,17,41,67,80,107,109.152].

(УДД 5 УУР С)

Гипертрофическая кардиомиопатия и ГЛЖ у спортсменов [136]

Рекомендации по занятию спортом, физкультурой, участию в спортивных соревнованиях

• Не рекомендуется (противопоказано) пациентам с ГКМП независимо от возраста, пола, расовой принадлежности, наличия обструкции ВТЛЖ или наличия кардиовертер-дефибриллятора имплантируемого***, участие в спортивных соревнованиях и упражнениях высокой интенсивности [8,107,136].

УДД 5 УУР С

Комментарий: *занятия спортом высоких спортивных достижений и соревновательными видами спорта у детей с ГКМП сопровождаются высоким риском развития ВСС, поэтому они противопоказаны больным с данной нозологией.*

Вопрос о возможном объеме и характере физической активности при занятиях спортом у носителей патогенных и вероятно патогенных мутаций генов, ответственных за развитие ГКМП, у которых не имеется клинических проявлений заболевания и отсутствуют проявления заболевания по ЭКГ и ЭХОКГ, определяется коллегиальным решением мультидисциплинарной команды специалистов с учетом характера выявленной мутации, результатов регулярных и повторных клинических исследований, с учетом стратификации риска ВСС на основе европейской и американской моделей.

Стратификация риска и стратегии первичной и вторичной профилактики ВСС [32,35,89,93,102,104,106,123,135,150]

Показатели ежегодной смертности от сердечно-сосудистых причин у взрослых пациентов с ГКМП составляют 1–2%. ВСС, ХСН и тромбоэмболические осложнения являются основными причинами. В детской популяции больных с ГКМП смертность на первом году жизни составляет 10%. По данным различных исследований у детей с ГКМП смертность от ВСС, ХСН и ассоциированных с ними причин может достигать до 7% в год.

Внезапная сердечная смерть (ВСС) — это смерть, наступающая неожиданно и мгновенно из-за кардиальных причин (у пациента без заболевания сердца или с таковым) в течение 1 ч после появления первых симптомов ухудшения общего состояния.

Риск ВСС у пациентов с изолированной ГКМП без традиционных факторов риска составляет 5,9% за 10 лет. В детской популяции больных с ГКМП стратегия профилактики ВСС отличается от взрослых, поскольку у детей процент представленности метаболической, митохондриальной, синдромальный ГКМП, а также ГКМП, связанной с нервно-мышечными заболеваниями, составляет около 30% (у взрослых менее 10%). Даже из сопоставления этих процентов представленности понятно, что больные подобными формами в большинстве своем не доживают до взрослого возраста. Именно они составляют наиболее угрожаемый в плане развития ВСС контингент, который нуждается в особом подходе к профилактике.

Стратегия профилактики ВСС у детей с ГКМП заключается в вычленении из всего пула больных ГКМП тех пациентов, которые имеют значимые мутации "неблагоприятных" в плане развития жизнеугрожающих состояний генов, и применению у них специфических показаний к имплантации кардиовертер-дефибриллятора имплантируемого однокамерного***. Все остальные больные дети с ГКМП подпадают под стратификацию риска, валидированную для саркомерных мутаций в детском возрасте (244-249,301,310). Неблагоприятными в плане развития ВСС при ГКМП являются мутации в генах FLNC5 (филамин-С), PLN5 (фосфоламбан), SCN5A (альфа-субъединица 5 потенциалзависимого канала натрия), TMEM435 (трансмембранный белок), LMNA (ламин А/С), RMB20 (РНК-связывающий мотивирующий протеин 20), десмина, десмососмальные мутации, DSP (десмоплакин), LBD3 (LIM-связывающий домен3), BAG3 (BCL2 связанный атаноген), NKX2-5 (NK2 гомеобокс5), KCNQ1, KCNH2 (калиевый потенциалзависимый канал), TRPM4

(временный рецепторный потенциал меластатина 4), альфа-актинина, патогенные митохондриальные мутации [139].

Комментарий: фенотипические проявления кардиомиопатий, при "неблагоприятных" мутациях могут быть разными даже в рамках одной семьи. Одна и та же мутация "неблагоприятного" в плане развития ВСС гена может наблюдаться конверсия фенотипа не только в ГКМП, но и в дилатационную кардиомиопатию, или аритмогенную дисплазию правого желудочка, а также практически в любые другие формы, что требует дальнейших исследований в этом направлении. Но вне зависимости от фенотипа кардиомиопатии, наличие "неблагоприятной" мутации приводит к значительному повышению риска ВСС.

• Рекомендуется оценивать 5-летний риск ВСС при первичном обследовании пациента с ГКМП и в дальнейшем переоценивать каждые 1–2 года или при изменении клинического статуса. В детской популяции больных ГКМП возрастом от 1 года в оценку 5-летнего риска ВСС нельзя включать больных с синдромальными формами ГКМП, метаболическими ГКМП, митохондриальными ГКМП и ГКМП, протекающими на фоне нервно-мышечных заболеваний. Больным с подобными заболеваниями проведение оценки 5-летнего риска не будет иметь достоверных результатов. Детям в возрасте от 16 до 18 лет с саркомерными мутациями проводится оценка риска так же, как взрослым [32,35,89,93,102,104,106,123,135,150].

УДД 4 УУР С

Шкала оценки 5-летнего риска ВСС, разработанная для больных ГКМП с саркомерными мутациями с возраста 16 лет и старше, была валидирована в детской популяции больных с ГКМП возрастом от 1 до 16 лет. Она также применима только к детям с ГКМП, вызванной мутациями саркомерных белков (не синдромальная ГКМП, не митохондриальная, не метаболическая, не связанная с нервно-мышечными заболеваниями) [93,102,105].

• Рекомендуется шкала HCM Risk-SCD в качестве метода оценки риска внезапной смерти в течение 5 лет для пациентов ≥16 лет с ГКМП, вызванной мутациями саркомерных белков, без случаев реанимации после эпизодов ЖТ/ФЖ или спонтанной устойчивой ЖТ с потерей сознания или гемодинамическими нарушениями [93,102,105].

УДД 3 УУР В

• Рекомендуется использовать шкалу HCM Risk-Kids Model в качестве метода оценки риска внезапной смерти в течение 5 лет для пациентов от 1 до 16 лет без предшествующей ФЖ или устойчивой ЖТ, без врожденных нарушений метаболизма или синдромных причин ГКМП [89].

УДД 3 УУР В

Целесообразно проводить стратификацию риска ВСС у детей любого возраста вне зависимости от этиологии гипертрофической кардиомиопатии на основе концентрации факторов риска ВСС для понимания степени риска, а также оптимизации тактики ведения и наблюдения больного [107, 160, 161].

Комментарий: *жизнеугрожающие НР сердца и симптомная брадикардия могут быть зарегистрированы на стандартной регистрации электрокардиограммы в покое или при физической нагрузке, при холтеровском мониторировании ритма сердца, с помощью имплантации петлевого регистратора для долговременной регистрации электрической активности проводящей системы сердца или при проведении теста с физической нагрузкой с использованием эргометра. Патогенетической основой для развития подобных изменений является электрическая нестабильность миокарда.*

Существует две модели стратификации риска ВСС:

1. На основе традиционных факторов риска (американская и европейская модели).
2. На основе расчета индивидуальных оценок риска, персонифицированный подход (европейская модель) – шкала HCM Risk-SCD (дети 16 лет и старше), шкала HCM Risk-Kids Model (дети от 1 до 16 лет). Шкала для детей от1 до 16 лет представляет собой такую же шкалу, как для больных 16 лет и старше, просто она прошла валидацию в детском возрасте.

«Калькуляторы» риска ВСС при ГКМП представлены на сайте https://qxmd.com/calculate/calculator_303/hcm-risk-scd и https://hcmriskkids.org/

Шкала оценки риска ВСС у пациентов с ГКМП (американская и европейская модели) представлена приложение Г3 и Г4.

Комментарий. *Не следует забывать, что помимо ограничений по возрасту, шала оценки европейской модели неприменима у пациентов с фенокопиями ГКМП. Также данная шкала имеет ограничения по вводимым показателям толщины стенки левого желудочка – до 35 мм. При большей толщине результаты имеют сниженную прогностическую значимость.*

3. Лечение, включая медикаментозную и не медикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения

[7,15,16,22,30,33,42,50,57-62,66,75,84,86,96,100,114,120,121,127,128,131,137,138,147,149,151]

Общие принципы лечения гипертрофической кардиомиопатии

Для лечения ГКМП у детей используют медикаментозную терапию, оперативное лечение, использование системы желудочковой вспомогательной имплантируемой*** и трансплантацию сердца.

Данные по клинической эффективности и безопасности применяемых медикаментозных препаратах у детей основываются в основном на данных, полученных в наблюдательных исследованиях. Рандомизированные клинические исследования немногочисленны и включают в основном небольшое количество пациентов.

Фармакотерапия при ГКМП и фенокопиях ГКМП, которые часто еще не дифференцированы при первичном осмотре ребенка врачом-детским кардиологом, требуют от врача повышенной ответственности при принятии решения об отказе от назначения терапии (особенно бета-адреноблокаторами), поскольку прогноз ребенка с фенокопиями ГКМП серьезнее, чем при изолированной ГКМП. При сомнениях в необходимости назначения терапии бета-адреноблокаторами более правильно решать вопрос в пользу назначения лечения, чем оставлять ребенка с неуточненной этиологией ГКМП без гемодинамической кардиопротективной терапии.

Вопрос о проведении иссечения мышечной ткани сердца у ребенка с ГКМП или ее фенокопиями решается индивидуально консилиумом заинтересованных специалистов.

Подходы к медикаментозной терапии на догипертрофической стадии гипертрофической кардиомиопатии [59]

Вопрос о необходимости медикаментозного лечения у носителей патогенной или вероятно патогенной мутации, ассоциированной с ГКМП, на догипертрофической стадии у детей в настоящее время только дискутируется и не имеет однозначного решения и согласованных рекомендаций.

3.1 Консервативное лечение [17,41,58,59,60,61,67,80,109,122,137,138,152]

Подходы к медикаментозной терапии на гипертрофической стадии гипертрофической кардиомиопатии у бессимптомных пациентов [15,59,60,71,138]

- Рекомендовано рассмотреть возможность назначения бета-адреноблокаторов детям с обструкцией ВТЛЖ (покоя или индуцируемой) для снижения ГД в ЛЖ [158].

УДД 5 УУР С

- Рекомендуется назначение бета-адреноблокаторов детям с ГКМП (в том числе бессимптомно текущей) и любой формой миокардиальной дисфункции (диастолической, глобальной систолической или локальной систолической).

УДД 5 УУР С [13,14,15,107,108]

Комментарий: *для принятия решения о бессимптомном течении ГКМП у ребенка врачом должен быть собран детальный анамнез и проведен тщательный анализ результатов кардиологического обследования, включая тест с физической нагрузкой с использованием эргометра и лабораторные маркеры миокардиоцитолиза (исследование уровня тропонинов I, T в крови). Истинное бессимптомное течение требуется дифференцировать с адаптацией за счет образа жизни пациента. Риск ВСС требует ежегодной переоценки.*

Медикаментозная терапия симптомных пациентов с гипертрофической кардиомиопатией

Общие принципы медикаментозной терапии

[15,17,41,58,61,67,80,109,122,137,152,]

Препараты для медикаментозного лечения ГКМП у детей следует назначать с учетом индивидуальных особенностей ребенка и характера жизни его семьи, поскольку большое значение имеет ответственность ребенка и родителей в поддержании приверженности медикаментозному лечению. При подозрении на отсутствие контроля за приемом препарата (особенно бета-адреноблокатора) со стороны родителей, следует отдавать предпочтение бета-адреноблокаторам пролонгированного действия (24-часового). У детей (в силу их физиологических особенностей) предпочтение отдается липофильным бета-адреноблокаторам, а не гидрофильным. Но окончательный выбор препарата остается за лечащим врачом или мультидисциплинарной командой специалистов. Стартовая доза бета-адреноблокатора у ребенка и быстрота титрации дозы вверх всегда подбирается индивидуально с учетом исходных показателей давления, частоты сердечных сокращений и индивидуальной реакции ребенка на препарат.

Начинать терапию, влияющую на гемодинамические показатели больного, следует в стационаре под контролем врача.

Быстрый рост детского организма (утроение массы тела на первом году и дальнейшее увеличение массы в 6-7 раз к моменту взрослого состояния) требует более частой коррекции доз препаратов и большей кратности наблюдения. Также быстрое увеличение массы тела приводит к большей подверженности ребенка развитию сердечной недостаточности вследствие малого ударного объема левого желудочка на фоне нарушенной релаксации при экстремальной гипертрофии миокарда.

Ребенок с ГКМП уже при первом поступлении в стационар (еще до проведения генетического обследования и выявления причинной мутации) может требовать назначения кардиопротективной гемодинамической терапии и иметь показания для хирургического лечения. Как подходить к ведению подобных пациентов, если все выпущенные клинические рекомендации и калькуляторы расчета рисков ВСС применимы только для больных с ГКМП, вызванной мутациями саркомерных генов?

Однозначного ответа на этот вопрос в настоящее время нет, и ответственность за принятие решения о назначении/неназначении медикаментозного или оперативного лечения ложится на мультидисциплинарную команду, которая должна наблюдать данного ребенка. Если мнения специалистов расходится, а у ребенка с ГКМП диагноз не уточнен и поэтому прогноз неясен, стоит принимать решение в пользу назначения лечения.

Целями медикаментозной терапии у детей с ГКМП и фенокопиями ГКМП являются: прекращение прогрессирования или снижение темпов прогрессирования гипертрофии миокарда; исчезновение или снижение тяжести миокардиальной дисфункции; нормализация ударного объема сердца; исчезновение или уменьшение тяжести ХСН; профилактика ВСС, улучшение качества и продление срока жизни больных.

Медикаментозная терапия обструкции выходного тракта левого желудочка

• Рекомендуется начинать лечение любыми лекарственными средствами с минимальных доз и с осторожным их титрованием в течение достаточно долгого времени [122,152].

УДД 5 УУР С

• Рекомендуются бета-адреноблокаторы у пациентов с обструкцией ВТЛЖ (покоя и индуцируемой) с подбором максимальной переносимой дозы в качестве терапии для уменьшения симптомов [8, 107,].

УДД 5 УУР С

Комментарий: *следует помнить о побочных эффектах бета-адреноблокаторов. К ним относятся: нарушение проводимости вплоть до полной АВ-блокады, бронхоспазм, спазм периферических сосудов, гипогликемия и других. В детской практике наиболее частым побочным эффектом бета-адреноблокаторов является гипогликемия, которая может приводить к предобморочным состояниям при физической нагрузке, что усложняет оценку риска ВСС у больного. При назначении больших доз бета-адреноблокаторов, которые обычно хорошо переносятся детьми, целесообразно исследование уровня глюкозы в крови.*

• Рекомендуется лечение блокаторами кальциевых каналов с подбором максимальной переносимой дозы тем пациентам с обструкцией ВТЛЖ (покоя или индуцируемой), которые не переносят бета-адреноблокаторы или имеют противопоказания к их назначению [8, 80,107,109,122,137,152].

УДД 5 УУР С

У детей с ГКМП и внутрижелудочковой обструкцией ЛЖ получающих адекватную дозу бета-адреноблокатора или блокатора кальциевых каналов, ответ на лечение не всегда бывает предсказуемым и оптимальным.

Лечение ХСН с ФВ ЛЖ ≥ 50% у пациентов с ГКМП

• Рекомендуется назначение бета-адреноблокаторов для улучшения симптомов сердечной недостаточности у пациентов с обструктивной ГКМП и ХСН II–IV ФК (NYHA) с ФВ ≥50% [8, 158].

УДД 5 УУР С

• Не рекомендовано назначение блокаторов кальциевых каналов детям с ГКМП, имеющим сердечную недостаточность, связанную с уменьшением ударного объема левого желудочка [8,80,107,109,122,137,152].

УДД 5 УУР С

• Рекомендовано назначение малых доз диуретиков для пациентов с необструктивной ГКМП и II–IV ФК (NYHA) с ФВ ЛЖ ≥50% для улучшения симптомов ХСН [8, 80,107,109,122,137,152].

УДД 5 УУР С

• Рекомендовано рассмотреть возможность назначения (с осторожностью) низких доз диуретиков симптомным пациентам с ГКМП и обструкцией ВТЛЖ для уменьшения одышки при нагрузке [8, 80,107,109,122,137,152].

УДД 5 УУР С

Комментарий: *Назначение диуретиков детям с ГКМП и низким ударным объемом ЛЖ следует проводить крайне осторожно под контролем ЧСС, ударного объема ЛЖ и ГД в ЛЖ, поскольку уменьшение объема циркулирующей крови у этих пациентов может приводить к увеличению ГД в ВТЛЖ.*

При наличии обструкции ВТЛЖ (покоя или индуцируемой) у детей с ГКМП органические нитраты, блокаторы фосфодиэстеразы-5, блокаторы кальциевых каналов и сердечные гликозиды не назначаются.

• Не рекомендуется прием блокаторов кальциевых каналов пациентам с обструктивной ГКМП в случаях наличия системной гипотензии и выраженной одышки в покое [8, 80,107,109,122,137,152].

УДД 5 УУР С

Лечение ХСН с ФВ ЛЖ <50% у пациентов с ГКМП

• Рекомендуется назначение бета-адреноблокатора в дополнение к ингибитору АПФ (или антагонисту рецепторов ангиотензина II, если пациент не переносит ингибиторы АПФ) при снижении ФВ ЛЖ<50% у детей с **необструктивной** ГКМП для уменьшения симптомов ХСН, снижения риска госпитализаций по поводу ХСН и ВСС (в отсутствие рандомизированных исследований по ГКМП, эффективность по госпитализациям, симптомам и смертности предполагается, но не доказана) [154].

УДД 5 УУР С

Комментарий: *Бета-адреноблокаторы являются препаратами выбора для снижения ГД в ВТЛЖ и облегчения симптомов ГКМП. Обычно даже высокие дозы бета-адреноблокаторов хорошо переносятся детьми, если титрация начата с небольшой дозы и происходит постепенно под контролем специалиста. Применение бета-адреноблокаторов 24-часового действия предпочтительно для равномерной концентрации препарата и приветствуется больными из-за более легкого контроля за терапией. Однако у маловесных детей нередко предпочтение отдается назначению тех препаратов, которые не требуют изготовления порошков и просто дозируются.*

Назначение диуретиков в малых дозах пациентам с необструктивной ГКМП и II–IV ФК (NYHA) с ФВ ЛЖ <50% для уменьшения симптомов, снижения риска госпитализаций по поводу ХСН возможно, но в отсутствие рандомизированных исследований по ГКМП эффективность по госпитализациям, симптомам и смертности предполагается, но не доказана.

• Рекомендуется назначение антагониста альдостерона пациентам с необструктивной ГКМП с ФВ ЛЖ <50% и постоянными симптомами ХСН II–IV ФК (NYHA), несмотря на лечение ингибиторами АПФ (или антагонистами рецепторов ангиотензина II, если пациент не переносит ингибиторы АПФ) и бета-адреноблокаторами, для снижения риска госпитализаций по поводу ХСН и ВСС (в отсутствие рандомизированных исследований по ГКМП эффективность по госпитализациям, симптомам и смертности предполагается, но не доказана) [154].

УДД 5 УУР С

• Не рекомендуется назначение ингибитора АПФ детям с сердечной недостаточностью на фоне ГКМП с сопутствующей динамической обструкцией ВТЛЖ, которая развивается на фоне переднесистолического движения створки митрального клапана [159]

УДД 5 УУР С

Лечение синдрома стенокардии у пациентов с ГКМП

• Рекомендуется назначение бета-адреноблокаторов, блокаторов кальциевых каналов пациентам с необструктивной ГКМП и стенокардитическими болями при отсутствии обструктивной коронарной болезни сердца [17].

УДД 5 УУР С

Комментарий: *у детей с ГКМП боли в грудной клетке являются достаточно частыми жалобами. Необходимо провести дифференциальный диагноз между стенокардией и болями в грудной клетке некардиального генеза, которые также являются частой жалобой в детском возрасте и обусловлены невралгией, миалгией, гастроэнтерологическими проблемами, деформациями грудной клетки, сколиозом и прочими причинами. Боли в сердце ишемического характера у детей с ГКМП чаще*

всего возникают вследствие неадекватного притока крови через интрамуральные коронарные артерии к большой по объему и массе (гипертрофированной) сердечной мышце, имеющей большую потребность в кислороде. В проведении дифференциального диагноза помогает тщательный сбор анамнеза, проведение ЭКГ в трех позициях, стресс-ЭХОКГ и нагрузочный тест.

• Рекомендовано рассмотреть возможность использования органических нитратов *per os* у пациентов с необструктивной ГКМП со стенокардитическими болями и отсутствием обструктивной болезни коронарных артерий [155].

УДД 5 УУР С

Лечение артериальной гипертензии у детей с ГКМП

В случае сочетанного развития **необструктивной** ГКМП и АГ у детей, лечение проводится в соответствии с Клиническими Рекомендациями по лечению АГ у детей. Предпочтение в данной ситуации отдается назначению бета-адреноблокаторов.

Лечение фибрилляции предсердий у детей с ГКМП

Если во взрослой популяции больных с ГКМП ФП является наиболее частой аритмией, то в детской популяции ФП при ГКМП встречается очень редко. Медикаментозная терапия проводится в соответствии с рекомендациями по лечению ФП. Также в детской популяции крайне редко наблюдаются тромботические осложнения ГКМП.

3.2. Хирургическое и интервенционное лечение ГКМП

[16,22,30,42,50,57,62,66,75,84,100,114,120,121,128,131,147,149,151]

Редукция МЖП

Вопрос об оперативном лечении ГКМП у детей очень сложен. Вопрос о проведении иссечения мышечной ткани сердца и ее объеме решается индивидуально в каждом случае. Алкогольная абляция у детей не применяется.

Эффект от проведения иссечения мышечной ткани сердца у детей не всегда сохраняется длительное время: к сожалению, нередки случаи, когда показания для повторного проведения операции возникают спустя небольшой промежуток времени из-за быстрого прогрессирования гипертрофии.

• Рекомендуется проведение иссечения мышечной ткани сердца у пациентов с ГКМП при наличии ГД в ВТЛЖ (в покое или максимальным провоцируемым) ≥ 50 мм рт. ст., с ХСН III–IV ФК (NYHA), несмотря на максимальную переносимую терапию, при отсутствии противопоказаний [22,57,114,121,147,149,151].

УДД 4 УУР С

• Рекомендуется проведение иссечения мышечной ткани сердца у пациентов с ГКМП и повторными обмороками при нагрузке, вызываемыми ГД в ВТЛЖ (в покое или максимальным провоцируемым) ≥ 50 мм рт.ст., несмотря на оптимальную терапию, при отсутствии противопоказаний [22,57,114,121,147,149,151].

УДД 4 УУР С

• Рекомендуется иссечение мышечной ткани сердца пациентам с ГКМП, имеющим показания к данному методу хирургического лечения, если есть одновременное наличие показаний для других хирургических вмешательств (на папиллярных мышцах, протезирование митрального клапана) [22, 147,149,151].

УДД 4 УУР С

Комментарий: *целями проведения оперативного лечения при ГКМП у детей являются: увеличение объема левого желудочка, что способствует увеличению ударного объема ЛЖ; удаление препятствия на пути оттока крови из левого желудочка путем иссечения выступающей в просвет ВТЛЖ гипертрофированной части МЖП, что приводит и к прекращению контакта передней створки МК с МЖП в систолу ЛЖ; снижение ГД в ВТЛЖ, который должен стать менее 20 мм рт ст; устранение аномалий структур аппарата МК, которые способствуют гемодинамическим нарушениям при ГКМП.*

Согласие на проведение оперативного лечения у ребенка с ГКМП дается официальными представителями ребенка. Возможность проведения оперативного лечения и выбор конкретного варианта иссечения мышечной ткани сердца у больного решается индивидуально с привлечением потенциала мультидисциплинарной команды.

• Рекомендуется пластика митрального клапана в условиях искусственного кровообращения или протезирование митрального клапана в условиях искусственного кровообращения у симптомных больных с ГД в ВТЛЖ (в покое или максимальным

провоцируемым) ≥ 50 мм рт.ст. и митральной регургитацией от средней до тяжелой степени, не вызванных изолированным ПСД створки МК [22,57,114,121,147,149,151].

УДД 4 УУР С

Комментарий: *в детском возрасте нередко у больных ГКМП встречаются врожденные аномалии развития МК, которые вносят весомый вклад в митральную дисфункцию, помимо ПСД створки МК. В таких случаях проведение простой пликации МК может не привести к желаемому послеоперационному эффекту.*

Рекомендации по ЭКС у пациентов с обструктивной ГКМП

• Рекомендуется рассмотреть возможность постоянной ЭКС с оптимальным АВ-интервалом для снижения ГД в ВТЛЖ или для расширения возможности лекарственной терапии бета-адреноблокатором и/или блокатором кальциевых каналов у отдельных пациентов с ГД в ВТЛЖ (в покое или максимальным провоцируемым) ≥ 50 мм рт.ст., выраженной синусовой брадикардией, симптомами, рефрактерными к лекарственной терапии, или имеющих полную АВ блокаду, в том числе в результате проведения иссечения гипертрофированной мышечной ткани [128].

УДД 5 УУР С

Инвазивные методы лечения ФП пациентов с ГКМП

• Рекомендовано проведение радиочастотной абляции аритмогенных зон в области очага ФП пациентам с ГКМП, если ФП не может быть предотвращена антиаритмической терапией, или частота желудочковых сокращений не контролируется лекарственными препаратами, или ассоциирована с непереносимыми побочными действиями лекарственных препаратов [120,128,131].

УДД 5 УУР С

• Рекомендуется имплантация электрокардиостимулятора имплантируемого двухкамерного, частотно-адаптивного*** (имплантация кардиостимулятора) с функцией переключения режима (после радиочастотной абляции аритмогенных зон в области АВ-узла у пациентов ГКМП с ФВ ≥50%), при наличии пароксизмальной ФП

(при отсутствии противопоказаний), и имплантация однокамерного электрокардиостимулятора (электрокардиостимулятор имплантируемый однокамерный, без частотной адаптации***) — при наличии персистирующей или постоянной формы (при отсутствии противопоказаний) [120,128,131].

УДД 5 УУР С

• Рекомендуется проведение радиочастотной абляции аритмогенных зон в области очага ФП во время проведения иссечения мышечной ткани сердца у пациентов с ГКМП, осложненной симптомной ФП при наличии показаний и отсутствии противопоказаний [120,128,131].

УДД 5 УУР С

Комментарий: *проведение радиочастотной абляции аритмогенных зон у детей с ГКМП и сопутствующими нарушениями ритма сердца, нуждающимися в оперативной коррекции, имеют меньший процент эффективности, чем у больных без ГКМП. Это обусловлено как чисто анатомическими трудностями, так и наличием миокардиального фиброза, ишемии миокарда, а также нередко выраженной миокардиальной дисфункцией. Все это создает дополнительные трудности для врача-хирурга.*

Обоснованность и необходимость проведения операции Cox-Maze («лабиринт») или ее модификаций у больных ГКМП и ФП как сопутствующей при радиочастотной абляции аритмогенных зон дискутируется специалистами, у которых на настоящий момент нет единого мнения по этому поводу.

Рекомендации по практическим аспектам имплантации кардиовертер-дефибриллятора имплантируемого однокамерного* ** [30,66,84,100,128]

Шкала оценки риска ВСС у пациентов с ГКМП старше 16 лет (европейская модель) представлена в таблице П2, приложение Г2.

У детей в возрасте до 16 лет, у которых причиной ГКМП не являются синдромальные, митохондриальные, метаболические нарушения и нервно-мышечные заболевания (т.е. однозначно исключены фенокопии ГКМП), для стратификации риска ВСС применима адаптированная и валидированная для детского возраста европейская модель, аналогичная взрослым пациентам.

Шкала оценки риска ВСС у пациентов с ГКМП (американская модель) представлена в таблице П3, приложение Г2.

• Рекомендуется имплантация кардиовертер-дефибриллятора имплантируемого однокамерного*** (имплантация однокамерного кардиовертера дефибриллятора) у пациентов с ГКМП, перенесших остановку сердца по причине ЖТ или ФЖ, или у пациентов со спонтанной устойчивой ЖТ, приводящей к потере сознания или нарушения гемодинамики, при ожидаемой продолжительности жизни >1 года [30,66,84,100,128].

УДД 5 УУР С

Комментарий: *для верификации аритмии в отдельных случаях может выполняться инвазивное (внутрисердечное) электрофизиологическое исследование.*

Комментарий: на пациентов с ГКМП, имеющим низкий или средний риск ВСС, ориентирована американская модель. Ее применимость к детской популяции больных с ГКМП неоднозначна (на детской популяции данная модель не валидирована).

*В последние годы появились дополнительные критерии, оценка которых не является однозначным показанием для имплантации кардиовертер-дефибриллятора имплантируемого однокамерного***, но учитывается в общем при принятии подобного решения как дополнительный аргумент в пользу имплантации. Таким критерием является наличие распространенного фиброза миокарда ЛЖ, оцениваемого ~~по ПНГ~~ при магнитно-резонансная томография сердца с контрастированием. Представленность фиброза в миокарде ЛЖ более 15% является дополнительным предиктором риска ВСС при ГКМП и аргументом в пользу имплантации кардиовертер-дефибриллятора имплантируемого однокамерного***.*

В детской популяции больных ГКМП, имеющих мутации "неблагоприятных" в плане развития жизнеугрожающих событий генов (приводящие к развитию синдромов Нунан, Данон, Кастелло, Леопард, а также мутации генов филамина-С, фосфоламбана, десмина, ламина A/C, SCN5A - альфа-субъединицы 5 потенциалзависимого канала натрия, TMEM435 - трансмембранного белка, RMB20 - РНК-связывающего мотивирующего протеина20 и десмосомальные мутации, мутации десмоплакина, альфа-актина, LBD3 - LIM-связывающего домена3, BAG3 - BCL2-связанного анатогена, NKX2-5 - NK2 гомеобокса5, KCNQ1 и KCNH2 - калиевого

*потенциалзависимого канала, TRPM4 - временного рецепторного потенциала меластатина4 и патогенные митохондриальные мутации) применяются дополнительные критерии для имплантации кардиовертер-дефибриллятора имплантируемого однокамерного*** [139]:*

• Рекомендуется имплантация кардиовертер-дефибриллятора имплантируемого однокамерного*** (имплантация однокамерного кардиовертера дефибриллятора) детям с ГКМП и выявленными патогенными/вероятно патогенными мутациями в генах фосфоламбана, филамина-С и ламина А/С, имеющим ФВ ЛЖ <45% или неустойчивую ЖТ [139].

УДД 5 УУР С

• Рекомендуется имплантация кардиовертер-дефибриллятора имплантируемого однокамерного*** (имплантация однокамерного кардиовертера дефибриллятора) детям с ГКМП и выявленными патогенными/вероятно патогенными мутациями ламина А/С, имеющим два из трех признаков: мужской пол, неустойчивая ЖТ и ФВ ЛЖ<45% [139].

УДД 5 УУР С

• Рекомендуется имплантация кардиовертер-дефибриллятора имплантируемого однокамерного*** (имплантация однокамерного кардиовертера дефибриллятора)детям с ГКМП и выявленными патогенными/вероятно патогенными мутациями неблагоприятных в плане развития ВСС генов (см выше), пережившим синкопальное состояние, потенциально аритмогенное, вероятно связанное с желудочковой аритмией [139].

УДД 5 УУР С

• Рекомендуется имплантация кардиовертер-дефибриллятора имплантируемого однокамерного*** (имплантация однокамерного кардиовертера дефибриллятора) детям с ГКМП и выявленными патогенными/вероятно патогенными мутациями неблагоприятных в плане развития ВСС генов (см выше), у которых при проведении ЭФИ выявлена желудочковая тахикардия [139].

УДД 5 УУР С

• Рекомендуется имплантация кардиовертер-дефибриллятора имплантируемого однокамерного*** (имплантация однокамерного кардиовертера дефибриллятора) детям с ГКМП и выявленными патогенными/вероятно патогенными мутациями неблагоприятных в плане развития ВСС генов (см выше) и устойчивой гемодинамически толерантной ЖТ [139].

УДД 5 УУР С

Рекомендации по имплантации устройств для вспомогательного кровообращения

• Рекомендуется терапия методом имплантации устройств для вспомогательного кровообращения при наличии показаний и отсутствии противопоказаний на период нахождения в листе ожидания для некоторых пациентов с терминальной стадией ХСН, которые могут рассматриваться как кандидаты для трансплантации сердца [42].

УДД 4 УУР С

Трансплантация сердца у пациентов с ГКМП

• Рекомендуется ортотопическая трансплантация сердца для пациентов с ГКМП, имеющих ФВЛЖ <50% и симптомы III–IV ФК по NYHA, или неустранимые желудочковые аритмии, несмотря на оптимальную терапию при наличии показаний и отсутствие противопоказаний для трансплантации сердца [107].

УДД 5 УУР С

Комментарий: *Трансплантация сердца или применение устройств для вспомогательного кровообращения как «моста» к трансплантации является зачастую единственной стратегией лечения при ГКМП в терминальной стадии заболевания. Важна своевременность направления пациента на трансплантацию сердца (при возможности ее проведения), до того, как длительно существующая гипоксия приведет к необратимому полиорганному поражению. Наиболее часто в детской популяции показания к трансплантации сердца возникают при ГКМП с выраженным рестриктивным фенотипом, при дилатационной стадии ГКМП и при развитии резистентной к лечению ХСН на фоне миокардиальной дисфункции.*

• Рекомендовано проведение ортотопической трансплантации сердца для пациентов с ФВ ЛЖ ≥ 50% и симптомами ХСН III–IV ФК (NYHA), вызванной диастолической дисфункцией, резистентной к лекарственной терапии при наличии показаний и отсутствии противопоказаний для трансплантации [8, 107].

УДД 5 УУР С

4. Медицинская реабилитация и санаторно-курортное лечение, медицинские показания и противопоказания к применению методов медицинской реабилитации, в том числе основанных на использовании природных лечебных факторов.

Специальных рекомендаций по реабилитации пациентов с ГКМП не существует. После хирургического или эндоваскулярного вмешательства пациентам с ГКМП проводятся такие же реабилитационные мероприятия, как и пациентам с другой сердечно-сосудистой патологией, перенесшим хирургические или эндоваскулярные вмешательства.

5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики [46,72,73,78,97]

Профилактики ГКМП как заболевания не существует. Рекомендуемый прием (осмотр, консультация) врача-генетика повторный родственников 1 и 2 степени родства пробанда с ГКМП и проведение им генетических исследований позволяет выявить круг лиц-носителей причинных мутаций, что дает возможность парам провести пренатальную диагностику плода на данное наследственное заболевание до наступления срока невозможности принятия решения о перспективе донашивания беременности.

Что касается выбора эмбриона имеющегося искомого наследственного заболевания во время проведения комплекса мероприятий экстракорпорального оплодотворения, культивирования и внутриматочного введения эмбриона, это, учитывая ментальную сохранность детей с ГКМП, в настоящее время затруднительно по этическим аспектам.

Профилактические мероприятия у пациентов с ГКМП заключаются в профилактике основных осложнений заболевания.

Общие рекомендации по образу жизни пациенту с ГКМП представлены в Приложении В.

Диспансерное наблюдение пациентов с ГКМП [8,107,115,140,141,148]

Пациенты с ГКМП нуждаются в пожизненном наблюдении для выявления изменений в симптоматике и предупреждения осложнений.

У детей с ГКМП подбор терапии, назначение бета-адреноблокаторов, титрация дозы, а также другое влияющее на гемодинамические показатели лечение должно назначаться в условиях стационара под контролем специалистов.

На начальном этапе медикаментозного лечения плановые повторные визиты к врачу желательно проводить через 6, 9, 12 месяцев (при необходимости чаще) для оценки переносимости, эффективности и безопасности лечения, а также контроля выполнения врачебных рекомендаций.

• Рекомендован прием (осмотр, консультация) врача-кардиолога повторный всем пациентам с ГКМП, включая носителей патологических мутаций без фенотипических проявлений болезни и пациентов с бессимптомным течением заболевания, в ходе которого оценивается характер и выраженность клинических, морфологических и гемодинамических нарушений и определяется лечебная стратегия [8,107,115,139,140,141,148].

УДД 5 УУР С

• Рекомендуются проведение повторных ЭХОКГ каждые 1–2 года у клинически стабильных пациентов [107].

УДД 5 УУР С

• Рекомендуются повторные ЭХОКГ-исследования пациентам с ГКМП с изменениями в клиническом статусе или появлением новых сердечно-сосудистых проявлений [8,107, 141].

УДД 5 УУР С

• Рекомендуется проведение 24-48-часового холтеровского мониторирования сердечного ритма при повторных обращениях клинически стабильным пациентам, а также внеочередным образом при появлении новых жалоб на сердцебиения [8,107, 139, 141].

УДД 5 УУР С

• Рекомендовано проведение теста с физической нагрузкой с использованием эргометра каждый 2 года для клинически стабильных пациентов и каждый год — при прогрессировании симптомов [107,115,139,140,141,148].

УДД 5, УУР С

• Рекомендуется обследование, включающее регистрацию электрокардиограммы и ЭХОКГ, и холтеровское мониторирование сердечного ритма , после проведения редукции МЖП [8,107,115,139,140,141,148].

УДД 5 УУР С

• Рекомендуется пациентам с неочевидным диагнозом, тяжелыми симптомами или повышенным риском связанных с заболеванием осложнений обследование и лечение у специалистов мультидисциплинарной команды, экспертов в ведении ГКМП [107,115,139,140,141,148].

УДД 5, УУР С

• Рекомендуется, независимо от выраженности симптомов, регулярное обследование пациентов и, при возможности, родственников первой степени родства [107,115,139,140,141,148].

УДД 5 УУР С

• Рекомендуется во всех случаях ГКМП клиницистам планировать обследование и лечение пациентов в центрах с мультидисциплинарной командой специалистов, с опытом диагностики и лечения заболеваний миокарда [107,115,139,140,141,148].

УДД 5 УУР С

Комментарий: *неотъемлемой частью мероприятий при лечении и динамическом наблюдении за детьми с ГКМП является работа с родителями пробанда и самим пациентом (при условии надежды на понимание в соответствии с возрастом), направленная на повышение уровня их осведомленности о стратегии лечения конкретного случая ГКМП. При отсутствии взаимопонимания о необходимости постоянного контроля и непрерывности лечения ребенка, любые назначаемые препараты и методы лечения не приведут к ожидаемому результату. Низкая мотивация к лечению и нонконформизм подростков может привести к неблагоприятным последствиям вплоть до летального исхода. Все применяемые методы лечения и профилактики должны быть обсуждены и согласованы с родителями пробанда. При выборе режима назначения препарата необходимо учитывать образ жизни пациента. Все рекомендации, даваемые пациенту, должны быть ясными, четкими и соответствовать его интеллектуальному уровню.*

Следует стремиться все рекомендации предлагать в письменном виде для исключения взаимного непонимания и обеспечения осознанного участия пациента в лечебно-профилактическом процессе.

6. Организация оказания медицинской помощи

Медицинская помощь детям с ГКМП оказывается в амбулаторном режиме, при нахождении в стационаре, а также включает реабилитационные и профилактические мероприятия.

Показания к плановой госпитализации в медицинскую организацию

1) Уточнение причины ГЛЖ неясного генеза и необходимость в специальных методах исследования (исключение фенокопий ГКМП).
2) Использование диагностических процедур, проведение которых невозможно или нецелесообразно в условиях поликлиники.
3) Трудности в подборе медикаментозной терапии для коррекции синдромов.
4) Назначение бета-адреноблокаторов, блокаторов кальциевых каналов и других медикаментозных препаратов, влияющих на гемодинамику.
5) Рефрактерность к проводимой в полном объеме фармакотерапии и определение показаний к оперативному лечению.

Показания к экстренной госпитализации в медицинскую организацию

1) Прогрессия ХСН, требующая интенсивной терапии.
2) Отек легких.
3) Тромбоэмболия.
4) Опасные для жизни нарушения сердечного ритма и проводимости, требующие интенсивной терапии.
5) Синкопальные состояния.
6) ОКС.
7) Предотвращенная ВСС.

Показания к выписке пациента из медицинской организации

1) При плановой госпитализации показанием к выписке пациента с ГКМП является валидация диагноза ГКМП с решением вопроса об отсутствии необходимости в кардиопротективной или иной медикаментозной терапии, либо завершение подбора данной терапии в условиях стационара, либо улучшение клинической симптоматики на фоне коррекции проводимой фармакотерапии, а также имплантация кардиовертер-дефибриллятора имплантируемого однокамерного***, или электрокардиостимулятора имплантируемого двухкамерного, частотно-адаптивного*** или электрокардиостимулятора имплантируемого однокамерного***, или проведение операции иссечения

мышечной ткани сердца, или радиочастотной абляции аритмогенных зон, или другого эндоваскулярного/хирургического лечения.

2) При экстренной госпитализации показанием к выписке пациента с ГКМП является коррекция нарушений ритма и проводимости, в том числе фатальных, отсутствие осложнений, требующих интенсивной терапии, и стабилизация ХСН.
3) При синдроме стенокардии показанием для выписки пациента с ГКМП является достижение стабилизации состояния пациента с ГКМП на фоне фармакотерапии, эндоваскулярного/хирургического лечения.
4) Установление диагноза фенокопий ГКМП, выписка/перевод пациента в специализированные отделения для этиопатогенетического лечения (например, в гематологическое отделение при AL-амилоидозе с изолированным/ преимущественным поражением сердца)

Иные организационные технологии

Целесообразно создание территориальных регистров пациентов с ГКМП.

При анализе работы медицинских организаций с пациентами с ГКМП целесообразно оценивать следующие показатели:

- соотношение ГКМП и фенокопий ГКМП, этиологический спектр фенокопий ГКМП;
- соотношение обструктивных и необструктивных форм ГКМП; соотношение семейных и спорадических случаев заболевания;
- частоту госпитализаций в связи с прогрессированием ХСН, нарушениями ритма и проводимости сердца, случаи ВСС;
- потребность в регистрации электрокардиограммы, ЭХОКГ, магнитно-резонансной томографии сердца с контрастированием, компьютерной томографии сердца с контрастированием, коронарографии для выполнения рекомендаций по динамическому наблюдению и обследованию пробанда и родственников пациентов первой линии родства; - смертность (%), осложнения (%) за год, 3 года, 5 лет;
- частоту выявления факторов кардиометаболического риска (АГ, дислипидемия, ожирение/избыточный вес, СД 1 и 2 типа) в разных возрастных группах ГКМП;

- результаты мониторирования потенциально модифицируемых факторов: антропометрических данных (ИМТ, ОТ), показателей липидного профиля, уровня гликемии) в разных возрастных группах пациентов.

- дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или состояния).

7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или состояния)

Другими важными целями при лечении ГКМП являются:

- коррекция всех потенциально модифицируемых факторов риска (вредные привычки, дислипидемия, гипергликемия, ожирение);

- лечение сопутствующих заболеваний в соответствие с национальными клиническими рекомендациями (ишемическая болезнь сердца, сахарный диабет, пр.).

Критерии оценки качества медицинской помощи

	Критерий качества	Оценка выполнения
1	У детей с ГКМП проведен сбор генетического анамнеза, охватывающий 3 поколения родственников	Да/нет
2	Выполнены регистрация электрокардиограммы и ЭХОКГ с нагрузочной пробой	Да/Нет
3	Выполнены анализы: клинический анализ крови и общий анализ мочи, биохимический анализ крови (включая холестерин, триглицериды, калий, натрий, аспартатаминотрансферазу, аланинаминотрансферазу, мочевину, креатинин, билирубин, глюкозу)	Да/Нет
4	Ребенку с диагнозом ГКМП рекомендовано обследование и лечение в центрах с мультидисциплинарной командой, с опытом диагностики и лечения заболеваний миокарда для углубленного обследования, уточнения диагноза в плане фенокопий ГКМП и определения тактики дальнейшего ведения и лечения	Да/Нет
5	Выполнено холтеровское мониторирование сердечного ритма	Да/Нет
6	Выполнена магнитно-резонансная томография сердца с контрастированием или компьютерная томография сердца с контрастированием (последняя проводится в случае низкого качества ЭХОКГ-изображения и наличии медицинских противопоказаний к выполнению магнитно-резонансной томографии). В случае отсутствия возможности выполнения данных исследований сердца в медицинском учреждении пациент направлен в специализированный кардиологический центр для выполнения данных исследований.	Да/Нет
7	Пациенту с ГКМП сообщено о целесообразности и необходимости проведения генетического исследования с большим покрытием генома (полноэкзомное или полногеномное секвенирование)	Да/нет
8	Родственникам первой линии родства больного ребенка с ГКМП (которому еще не проведено генетическое исследование) сообщено о целесообразности проходить клиническое обследование, включающее регистрацию электрокардиограммы и ЭХОКГ раз в 1-3 года.	Да/нет

9	Интерпретация кардиологического генетического анализа (в случае его наличия) у детей проведена специалистами в области генетики и кардиологии.	Да/нет
10	Родственникам больных детей с ГКМП и установленной причинной мутацией гена, сообщено о целесообразности проведения генетического скрининга.	Да/нет
11	Дети и подростки с имеющейся мутацией, неблагоприятной в плане развития аритмогенной ВСС при ГКМП, но не имеющие фенотипических проявлений кардиомиопатии, предупреждены, что участие в соревнованиях или занятия профессиональным спортом будут приводить у них к повышенному риску развития кардиомиопатии и желудочковых аритмий.	Да/нет
12	Детям с ГКМП и наличием любой миокардиальной дисфункции (диастолической, глобальной или локальной систолической) назначен бета-адреноблокатор (при отсутствии противопоказаний) с индивидуальным подбором дозы.	Да/Нет
13	Назначена/начата терапия бета- адреноблокатором, и/или блокаторами кальциевых каналов, и/или АПФ ингибиторами, и/или антагонистами ангиотензина II, и/или диуретиками (в режиме монотерапии или в режиме комбинированной терапии) в зависимости от медицинских показаний и при отсутствии медицинских противопоказаний	Да/Нет
14	Дети с ГКМП и мутацией ламина А/С, имеющим два из трех признаков: мужской пол, неустойчивая ЖТ и ФВ ЛЖ<45%, направлены на имплантацию кардиовертер-дефибриллятора имплантируемого однокамерного*** при отсутствии противопоказаний	Да/Нет
15	Дети с ГКМП и "неблагоприятными" в плане развития ВСС мутациями, пережившим синкопальное состояние, потенциально аритмогенное ВЕРОЯТНО связанное с желудочковой аритмией, направлены на имплантацию кардиовертер-дефибриллятора имплантируемого однокамерного*** при отсутствии противопоказаний.	Да/Нет
16	Дети с ГКМП и "неблагоприятными" в плане развития ВСС мутациями, имеющие по данным холтеровского мониторирования более 1000 желудочковых эктопий в сутки, мужской пол и признаки систолической дисфункции левого или правого желудочков, направлены на проведение инвазивного (внутрисердечного) электрофизиологического исследования сердца.	Да/Нет

17	Дети с ГКМП и "неблагоприятными" в плане развития ВСС мутациями, у которых при проведении ЭФИ выявлена желудочковая тахикардия, направлены на имплантацию кардиовертер-дефибриллятора имплантируемого однокамерного*** при отсутствии противопоказаний	Да/Нет
18	Дети с ГКМП и "неблагоприятными" в плане развития ВСС мутациями, при наличии устойчивой гемодинамически толерантной ЖТ направлены на имплантацию кардиовертер-дефибриллятора имплантируемого однокамерного*** при отсутствии противопоказаний	Да/Нет
19	Проведена стратификация риска у пациентов с ГКМП, вызванной мутациями в генах саркомерных белков, со средним и низким риском ВСС, а также у пациентов с обструктивной ГКМП, перенесших операцию резекции мышечной ткани сердца. Определены показания к имплантации кардиовертер-дефибриллятора имплантируемого однокамерного*** в зависимости от медицинских показаний и при отсутствии медицинских противопоказаний	Да/Нет
20	Проведена стратификация риска у пациентов с ГКМП, вызванной мутациями в генах саркомерных белков, и высоким риском ВСС, а также у пациентов с обструктивной ГКМП, перенесших резекцию мышечной ткани сердца (европейская модель, шкала HCM Risk-SCD. Определены показания к имплантации кардиовертер-дефибриллятора имплантируемого однокамерного*** в зависимости от медицинских показаний и при отсутствии медицинских противопоказаний	Да/Нет
21	Пациент с ГКМП находится под диспансерным наблюдением в поликлинике	Да/Нет

Список литературы

1. Ахмедова Э.Э. Многосуточное мониторирование ЭКГ с телеметрическим контролем у детей с гипертрофической кардиомиопатией. Российский педиатрический журнал. 2020. Т. 23. № 6. С. 391.
2. Березнева Н.А., Сорокина Т.Е., Аверьянова Н.С., Громыко О.Е., Арсеньева Е.Н., Кустова О.В., Вашакмадзе Н.Д., Басаргина Е.Н., Пинелис В.Г. Артериальное давление и полиморфизм генов ренин-ангиотензивной системы у детей с гипертрофичекой кардиомиопатией. Российский педиатрический журнал. 2012. № 6. С. 10-13.
3. Васичкина Е.С., Вершинина Т.Л., Ковальчук Т.С., Блинова Е.Н., Малкина Е.В., Первунина Т.М. Поражение сердечно-сосудистой системы при мукополисахаридозе I типа: клинические случаи. Вопросы современной педиатрии. 2019. Т. 18. № 5. С. 346-353.
4. Вершинина Т.Л., Фомичева Ю.В., Васичкина Е.С., Муравьев А.С., Чуркина А.И., Мельник О.В., Киселев А.М., Козырева А.А., Первунина Т.М., Костарева А.А. Особенности клинического фенотипа филаминовых кардиомиопатий с дебютом в раннем детском возрасте. Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. 2020. Т. 99. № 3. С. 88-95.
5. Грознова О.С., Леонтьева И.В., Полякова А.В. Современные методы обследования больных гипертрофической кардиомиопатией //Российский вестник перинатологии и педиатрии 2014.-том.59.-№.4-с. 23-27.
6. Грознова О.С., Новиков П.В. Ранняя диагностика поражения сердца при Х-сцепленной форме мышечной дистрофии Эмери-Дрейфуса у детей. Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2011. Т. 56. № 1. С. 63-78.
7. Грознова О.С., Чечуро В.В. Лечение кардиомиопатий у больных прогрессирующими мышечными дистрофиями. Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2011. Т. 56. № 2. С. 58-6
8. Клинические рекомендации Министерства здравоохранения Российской Федерации. Гипертрофическая кардиомиопатия. 2023. 167 с.
9. Леонтьева И.В. Дифференциальная диагностика гипертрофической кардиомиопатии Российский вестник перинатологии и педиатрии 2017;62(3):20-31.
10. Леонтьева И.В., Макарова В.В., Термосесов С.А. Синкопальные состояния у детей с гипертрофической кардиомиопатией. //Российский вестник перинатологии и педиатрии2014.-т.59.-№;6.-с:57-65.
11. Леонтьева И.В., Николаева Е.А.. Митохондриальные кардиомиопатии Российский вестник перинатологии и педиатрии 2016;3 22-30
12. Мельник О.В., Лоевец Т.С., Вершинина Т.Л., Гудкова А.Я., Фомичева Ю.В., Костарева А.А., Первунина Т.М., Васичкина Е.С. Синдром Барта в практике кардиолога. Российский кардиологический журнал. 2018. Т. 23. № 3. С. 54-59.
13. Черных Н.Ю., Грознова О.С., Тарасова А.А., Шигабеев И.М. Биохимические маркеры ишемии, сердечной недостаточности и деформации миокарда у детей с гипертрофической кардиомиопатией. Педиатрия. Приложение к журналу Consilium Medicum. 2018. № 4. С. 80-84.
14. Черных Н.Ю., Тарасова А.А., Грознова О.С. Гипертрофия и деформация миокарда левого желудочка у детей с гипертрофической кардиомиопатией Медицинский совет 2023; том 17; №16: 154-161.

15. Черных Н.Ю., Тарасова А.А., Грознова О.С. Деформация миокарда и хроническая сердечная недостаточность у детей с гипертрофической кардиомиопатией. Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2018. Т. 63. № 4. С. 201
16. AbdelWahab A, Sapp J. Ventricular Tachycardia with ICD Shocks: When to Medicate and When to Ablate. Curr Cardiol Rep. 2017 Sep 13;19(11):105. doi: 10.1007/s11886-017-0924-0
17. Aguiar Rosa S, Rocha Lopes L, Fiarresga A, Ferreira RC, Mota Carmo M. Coronary microvascular dysfunction in hypertrophic cardiomyopathy: Pathophysiology, assessment, and clinical impact. Microcirculation. 2021 Jan;28(1):e12656. doi: 10.1111/micc.12656
18. Akboğa MK, Gülcihan Balcı K, Yılmaz S, Aydın S, Yayla Ç, Ertem AG, Ünal S, Balcı MM, Balbay Y, Aras D, Topaloğlu S (2017) Tp-e interval and Tp-e/QTc ratio as novel surrogate markers for prediction of ventricular arrhythmic events in hypertrophic cardiomyopathy. Anatol J Cardiol 18:48–53. https://doi.org/10.14744/AnatolJCardiol.2017.7581
19. Akinrinade O, Lesurf R; Genomics England Research Consortium; Lougheed J, Mondal T, Smythe J, Altamirano-Diaz L, Oechslin E, Mital S. Age and Sex Differences in the Genetics of Cardiomyopathy. J Cardiovasc Transl Res. 2023 Dec;16(6):1287-1302. doi: 10.1007/s12265-023-10411-8
20. Al Samarraie A, Petzl A, Cadrin-Tourigny J, Tadros R. Sudden Death Risk Assessment in Hypertrophic Cardiomyopathy Across the Lifespan: Reconciling the American and European Approaches. Card Electrophysiol Clin. 2023 Sep;15(3):367-378. doi: 10.1016/j.ccep.2023.04.010.
21. Ali LA, Marrone C, Martins DS, Khraiche D, Festa P, Martini N, Santoro G, Todiere G, Panaioli E, Bonnet D, Boddaert N, Aquaro GD, Raimondi F. Prognostic factors in hypertrophic cardiomyopathy in children: An MRI based study. Int J Cardiol. 2022 Oct 1;364:141-147. doi: 10.1016/j.ijcard.2022.06.043.
22. Altarabsheh SE, Dearani JA, Burkhart HM, et al. Outcome of septal myectomy for obstructive hypertrophic cardiomyopathy in children and young adults. Ann Thorac Surg 2013; 95: 663–669; discussion 669.
23. Anvekar P, Stephens P Jr, Calderon-Anyosa RJC, Kauffman HL, Burstein DS, Ritter AL, Ahrens-Nicklas RC, Vetter VL, Banerjee A. Electrocardiographic Findings in Genotype-Positive and Non-sarcomeric Children with Definite Hypertrophic Cardiomyopathy and Subclinical Variant Carriers. Pediatr Cardiol. 2023 Sep 19. doi: 10.1007/s00246-023-03281-z
24. Aquaro GD, Todiere G, Barison A, Grigoratos C, Parisella ML, Adami M, Grilli G, Pagura L, Faggioni L, Cioni D, Lencioni R, Emdin M, Neri E. Prognostic Role of the Progression of Late Gadolinium Enhancement in Hypertrophic Cardiomyopathy. Am J Cardiol. 2024 Jan 15;211:199-208. doi: 10.1016/j.amjcard.2023.11.003.
25. Arbustini E. The MOGE(S) classification for a phenotype-genotype nomenclature of cardiomyopathy: endorsed by the World Heart Federation./ Arbustini E, Narula N, Dec GW et al. //J Am Coll Cardiol. 2013;62:2046–2072.
26. Axelsson Raja A, Farhad H, Valente AM, et al. Prevalence and progression of late gadolinium enhancement in children and adolescents with hypertrophic cardiomyopathy. Circulation. 2018;138:782–792.
27. Ayoub C, Geske JB, Larsen CM, Scott CG, Klarich KW, Pellikka PA. Comparison of Valsalva Maneuver, Amyl Nitrite, and Exercise Echocardiography to Demonstrate Latent Left Ventricular Outflow Obstruction in Hypertrophic Cardiomyopathy. Am J Cardiol. 2017 Dec 15;120(12):2265-2271. doi: 10.1016/j.amjcard.2017.08.047.

28. Bagnall RD, Singer ES, Wacker J, Nowak N, Ingles J, King I, Macciocca I, Crowe J, Ronan A, Weintraub RG, Semsarian C. Genetic Basis of Childhood Cardiomyopathy. Circ Genom Precis Med. 2022 Dec;15(6):e003686. doi: 10.1161/CIRCGEN.121.003686
29. Bakaya K, Paracha W, Schievano S, Bozkurt S. Assessment of cardiac dimensions in children diagnosed with hypertrophic cardiomyopathy. Echocardiography. 2022 Sep;39(9):1233-1239. doi: 10.1111/echo.15437.
30. Balaji S, DiLorenzo MP, Fish FA, Etheridge SP, Aziz PF, Russell MW, Tisma S, Pflaumer A, Sreeram N, Kubus P, Law IH, Kantoch MJ, Kertesz NJ, Strieper M, Erickson CC, Moore JP, Nakano SJ, Singh HR, Chang P, Cohen M, Fournier A, Ilina MV, Smith RT, Zimmerman F, Horndasch M, Li W, Batra A, Liberman L, Hamilton R, Janson CM, Sanatani S, Zeltser I, McDaniel G, Blaufox AD, Garnreiter JM, Katcoff H, Shah M. Risk factors for lethal arrhythmic events in children and adolescents with hypertrophic cardiomyopathy and an implantable defibrillator: An international multicenter study. Heart Rhythm. 2019 Oct;16(10):1462-1467. doi: 10.1016/j.hrthm.2019.04.040.
31. Bejiqi RA, Retkoceri R, Zeka N, Vuçiterna A, Mustafa A, Maloku A, Bejiqi R. Clinical manifestation and outcomes of children with hypertrophic cardiomyopathy in Kosovo. Turk J Pediatr. 2020;62(2):215-223. doi: 10.24953/turkjped.2020.02.007.
32. Bianco F, Bucciarelli V. Hypertrophic cardiomyopathy risk scoring for sudden cardiac death in paediatrics, adolescents, and adults: stuck on the puzzle of clinical, imaging, and genetic features. Eur J Prev Cardiol. 2022 Mar 30;29(4):675-677. doi: 10.1093/eurjpc/zwab199.
33. Bogle C, Colan SD, Miyamoto SD, Choudhry S, Baez-Hernandez N, Brickler MM, Feingold B, Lal AK, Lee TM, Canter CE, Lipshultz SE; American Heart Association Young Hearts Pediatric Heart Failure and Transplantation Committee of the Council on Lifelong Congenital Heart Disease and Heart Health in the Young (Young Hearts). Treatment Strategies for Cardiomyopathy in Children: A Scientific Statement From the American Heart Association. Circulation. 2023 Jul 11;148(2):174-195. doi: 10.1161/CIR.0000000000001151.
34. Boleti O, Norrish G, Field E, Dady K, Summers K, Nepali G, Bhole V, Uzun O, Wong A, Daubeney PEF, Stuart G, Fernandes P, McLeod K, Ilina M, Ali MNL, Bharucha T, Donne GD, Brown E, Linter K, Jones CB, Searle J, Regan W, Mathur S, Boyd N, Reinhardt Z, Duignan S, Prendiville T, Adwani S, Kaski JP. Natural history and outcomes in paediatric RASopathy-associated hypertrophic cardiomyopathy. ESC Heart Fail. 2024 Apr;11(2):923-936. doi: 10.1002/ehf2.14637.
35. Bonaventura J, Maron BJ, Berul CI, Rowin EJ, Maron MS. Analysis of risk stratification and prevention of sudden death in pediatric patients with hypertrophic cardiomyopathy: Dilemmas and clarity. Heart Rhythm O2. 2023 Jun 20;4(8):506-516. doi: 10.1016/j.hroo.2023.06.007
36. Bourfiss M, van Vugt M, Alasiri AI, Ruijsink B, van Setten J, Schmidt AF, Dooijes D, Puyol-Antón E, Velthuis BK, van Tintelen JP, Te Riele ASJM, Baas AF, Asselbergs FW. Prevalence and Disease Expression of Pathogenic and Likely Pathogenic Variants Associated With Inherited Cardiomyopathies in the General Population. Circ Genom Precis Med. 2022 Dec;15(6):e003704. doi: 10.1161/CIRCGEN.122.003704
37. Brignole M, Cecchi F, Anastasakis A, Crotti L, Deharo JC, Elliott PM, Fedorowski A, Kaski JP, Limongelli G, Maron MS, Olivotto I, Ommen SR, Parati G, Shen W, Ungar A, Wilde A. Syncope in hypertrophic cardiomyopathy (part II): An expert consensus statement on the diagnosis and management. Int J Cardiol. 2023 Jan 1;370:330-337. doi: 10.1016/j.ijcard.2022.10.153.

38. Canepa M, Olivotto I. Evolving Epidemiology of Hypertrophic Cardiomyopathy: Shifting the Focus From Instant to Lifetime Risk Awareness. Circ Heart Fail. 2022 Sep;15(9):e009873. doi: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.122.009873.
39. Captur G, Doykov I, Chung SC, Field E, Barnes A, Zhang E, Heenan I, Norrish G, Moon JC, Elliott PM, Heywood WE, Mills K, Kaski JP. Novel Multiplexed Plasma Biomarker Panel Has Diagnostic and Prognostic Potential in Children With Hypertrophic Cardiomyopathy. Circ Genom Precis Med. 2024 Jun;17(3):e004448. doi: 10.1161/CIRCGEN.123.004448
40. Captur G, Heywood WE, Coats C, Rosmini S, Patel V, Lopes LR, Collis R, Patel N, Syrris P, Bassett P, O'Brien B, Moon JC, Elliott PM, Mills K. Identification of a Multiplex Biomarker Panel for Hypertrophic Cardiomyopathy Using Quantitative Proteomics and Machine Learning. Mol Cell Proteomics. 2020 Jan;19(1):114-127. doi: 10.1074/mcp.RA119.001586.
41. Chan N, Kataria V, Delphin J, Auerbach A, Makaryus JN. Marked multi-distribution myocardial ischemia in a patient with hypertrophic cardiomyopathy and no obstructive coronary artery disease. J Nucl Cardiol. 2020 Apr;27(2):695-697. doi: 10.1007/s12350-019-01625-y.
42. Cheong D, Eisenberg R, Lamour JM, Hsu DT, Choi J, Bansal N. Waitlist and Posttransplant Outcomes of Children and Young Adults With Hypertrophic Cardiomyopathy. Ann Thorac Surg. 2023 Sep;116(3):588-597. doi: 10.1016/j.athoracsur.2022.05.037.
43. Chou C, Chin MT. Pathogenic Mechanisms of Hypertrophic Cardiomyopathy beyond Sarcomere Dysfunction. Int J Mol Sci. 2021 Aug 19;22(16):8933. doi: 10.3390/ijms22168933.
44. Darwish RK, Haghighi A, Seliem ZS, El-Saiedi SA, Radwan NH, El-Gayar DF, Elfeel NS, Abouelhoda M, Mehaney DA. Genetic study of pediatric hypertrophic cardiomyopathy in Egypt. Cardiol Young. 2020 Dec;30(12):1910-1916. doi: 10.1017/S1047951120003157.
45. Del Franco A, Menale S, Chiti C, Biagioni G, Tomberli A, Zampieri M, Olivotto I. The evolving paradigm and current perception of hypertrophic cardiomyopathy: Implications for management. Prog Cardiovasc Dis. 2023 Sep-Oct;80:8-13. doi: 10.1016/j.pcad.2023.08.002.
46. Denehy J. Let's get moving: addressing the new recommendations for physical activity in children and adolescents. J Sch Nurs. 2005 Dec;21(6):309-10. doi: 10.1177/10598405050210060101.
47. Deraz SE, Esmat OD, El-Hmid RGA, Amin SA. Evaluation of diastolic dysfunction in children with hypertrophic cardiomyopathy and its relationship with development of myocardial fibrosis. Egypt Heart J. 2023 Jun 30;75(1):54. doi: 10.1186/s43044-023-00382-1.
48. Dinshaw L, Münch J, Dickow J, Lezius S, Willems S, Hoffmann BA, Patten M (2018) The T-peak-to-T-end interval: a novel ECG marker for ventricular arrhythmia and appropriate ICD therapy in patients with hypertrophic cardiomyopathy. Clin Res Cardiol 107:130–137. https://doi.org/10.1007/s00392-017-1164-4
49. Dohy Z, Vereckei A, Horvath V, Czimbalmos C, Szabo L, Toth A, Suhai FI, Csecs I, Becker D, Merkely B, Vago H. How are ECG parameters related to cardiac magnetic resonance images? Electrocardiographic predictors of left ventricular hypertrophy and myocardial fibrosis in hypertrophic cardiomyopathy. Ann Noninvasive Electrocardiol. 2020 Sep;25(5):e12763. doi: 10.1111/anec.12763.
50. Dukkipati SR, d'Avila A, Soejima K, Bala R, Inada K, Singh S, Stevenson WG, Marchlinski FE, Reddy VY. Long-term outcomes of combined epicardial and endocardial ablation of monomorphic ventricular tachycardia related to hypertrophic cardiomyopathy. Circ Arrhythm Electrophysiol. 2011 Apr;4(2):185-94. doi: 10.1161/CIRCEP.110.957290.

51. El Assaad I, Gauvreau K, Rizwan R, Margossian R, Colan S, Chen MH. Value of Exercise Stress Echocardiography in Children with Hypertrophic Cardiomyopathy. J Am Soc Echocardiogr. 2020 Jul;33(7):888-894.e2. doi: 10.1016/j.echo.2020.01.020.
52. Fernlund E, Kissopoulou A, Green H, Karlsson JE, Ellegård R, Årstrand HK, Jonasson J, Gunnarsson C. Hereditary Hypertrophic Cardiomyopathy in Children and Young Adults-The Value of Reevaluating and Expanding Gene Panel Analyses. Genes (Basel). 2020 Dec 8;11(12):1472. doi: 10.3390/genes11121472.
53. Francia P, Silvetti G, Cosentino P, Cristiano E, Adduci C, Tini G, Musumeci MB, Volpe M, Autore C. Relation of delayed intrinsicoid deflection of the QRS complex to sudden cardiac death in patients with hypertrophic cardiomyopathy. Int J Cardiol. 2022 Nov 1;366:42-47. doi: 10.1016/j.ijcard.2022.06.066.
54. Georgiopoulos G, Figliozzi S, Pateras K, Nicoli F, Bampatsias D, Beltrami M, Finocchiaro G, Chiribiri A, Masci PG, Olivotto I. Comparison of Demographic, Clinical, Biochemical, and Imaging Findings in Hypertrophic Cardiomyopathy Prognosis: A Network Meta-Analysis. JACC Heart Fail. 2023 Jan;11(1):30-41. doi: 10.1016/j.jchf.2022.08.022
55. Girolami F, Gozzini A, Pálinkás ED, Ballerini A, Tomberli A, Baldini K, Marchi A, Zampieri M, Passantino S, Porcedda G, Calabri GB, Bennati E, Spaziani G, Crotti L, Cecchi F, Favilli S, Olivotto I. Genetic Testing and Counselling in Hypertrophic Cardiomyopathy: Frequently Asked Questions. J Clin Med. 2023 Mar 24;12(7):2489. doi: 10.3390/jcm12072489.
56. Girolami F, Passantino S, Verrillo F, Palinkas ED, Limongelli G, Favilli S, Olivotto I. The Influence of Genotype on the Phenotype, Clinical Course, and Risk of Adverse Events in Children with Hypertrophic Cardiomyopathy. Heart Fail Clin. 2022 Jan;18(1):1-8. doi: 10.1016/j.hfc.2021.07.013.
57. Griffeth EM, Dearani JA, Schaff HV, Johnson JN, Ackerman MJ, Bos JM, Alzate-Aguirre M, Todd A, Cannon BC, Wackel PL, Stephens EH. Septal Myectomy Outcomes in Children and Adolescents With Obstructive Hypertrophic Cardiomyopathy. Ann Thorac Surg. 2023 Sep;116(3):499-507. doi: 10.1016/j.athoracsur.2023.04.021
58. Hecht GM, Klues HG, Roberts WC, Maron BJ. Coexistence of sudden cardiac death and end-stage heart failure in familial hypertrophic cardiomyopathy. J Am Coll Cardiol. 1993 Aug;22(2):489-97. doi: 10.1016/0735-1097(93)90054-5.
59. Ho CY, Day SM, Colan SD, Russell MW, Towbin JA, Sherrid MV, Canter CE, Jefferies JL, Murphy AM, Cirino AL, Abraham TP, Taylor M, Mestroni L, Bluemke DA, Jarolim P, Shi L, Sleeper LA, Seidman CE, Orav EJ; HCMNet Investigators. The Burden of Early Phenotypes and the Influence of Wall Thickness in Hypertrophic Cardiomyopathy Mutation Carriers: Findings From the HCMNet Study. JAMA Cardiol. 2017 Apr 1;2(4):419-428. doi: 10.1001/jamacardio.2016.5670.
60. Ho CY. Hypertrophic cardiomyopathy: preclinical and early phenotype. J Cardiovasc Transl Res. 2009 Dec;2(4):462-70. doi: 10.1007/s12265-009-9124-7
61. Hsia TY. The Persistent Hazard in Young Children With End-Stage Hypertrophic Cardiomyopathy. Ann Thorac Surg. 2023 Sep;116(3):598. doi: 10.1016/j.athoracsur.2022.06.021
62. Igarashi M, Nogami A, Kurosaki K, Hanaki Y, Komatsu Y, Fukamizu S, Morishima I, Kaitani K, Nishiuchi S, Talib AK, Machino T, Kuroki K, Yamasaki H, Murakoshi N, Sekiguchi Y, Kuga K, Aonuma K. Radiofrequency Catheter Ablation of Ventricular Tachycardia in Patients With Hypertrophic Cardiomyopathy and Apical Aneurysm. JACC Clin Electrophysiol. 2018 Mar;4(3):339-350. doi: 10.1016/j.jacep.2017.12.020.

63. Jansen M, Algül S, Bosman LP, Michels M, van der Velden J, de Boer RA, van Tintelen JP, Asselbergs FW, Baas AF. Blood-based biomarkers for the prediction of hypertrophic cardiomyopathy prognosis: a systematic review and meta-analysis. ESC Heart Fail. 2022 Oct;9(5):3418-3434. doi: 10.1002/ehf2.14073.
64. Jensen MK, Havndrup O, Christiansen M, et al. Penetrance of hypertrophic cardiomyopathy in children and adolescents: a 12-year follow-up study of clinical screening and predictive genetic testing. Circulation 2013; 127: 48–54.
65. Joseph N, Craft M, Mill L, Erickson CC, Danford DA, Kutty S, Li L. Assessment of mitral valve function in children and young adults with hypertrophic cardiomyopathy using three-dimensional echocardiography. Int J Cardiol. 2021 Jun 1;332:182-188. doi: 10.1016/j.ijcard.2021.03.040.
66. Kaski JP, Kammeraad JAE, Blom NA, Happonen JM, Janousek J, Klaassen S, Limongelli G, Östman-Smith I, Sarquella Brugada G, Ziolkowska L. Indications and management of implantable cardioverter-defibrillator therapy in childhood hypertrophic cardiomyopathy. Cardiol Young. 2023 May;33(5):681-698. doi: 10.1017/S1047951123000872.
67. Kawasaki T, Sugihara H. Subendocardial ischemia in hypertrophic cardiomyopathy. J Cardiol. 2014 Feb;63(2):89-94. doi: 10.1016/j.jjcc.2013.10.005
68. Kehl DW, Buttan A, Siegel RJ, Rader F. Clinical utility of natriuretic peptides and troponins in hypertrophic cardiomyopathy. Int J Cardiol. 2016 Sep 1;218:252-258. doi: 10.1016/j.ijcard.2016.05.031.
69. Khoury M, Conway J. Exercise Testing in Children and Adolescents With Hypertrophic Cardiomyopathy: Let's Get Moving! JACC Adv. 2022 Oct 5;1(4):100111. doi: 10.1016/j.jacadv.2022.100111.
70. Kibira S, Miura M. Epidemiology of dilated cardiomyopathy and hypertrophic cardiomyopathy. Nihon Rinsho. 2000 Jan;58(1):141-6.
71. Kirmani S, Woodard PK, Shi L, Hamza TH, Canter CE, Colan SD, Pahl E, Towbin JA, Webber SA, Rossano JW, Everitt MD, Molina KM, Kantor PF, Jefferies JL, Feingold B, Addonizio LJ, Ware SM, Chung WK, Ballweg JA, Lee TM, Bansal N, Razoky H, Czachor J, Lunze FI, Marcus E, Commean P, Wilkinson JD, Lipshultz SE. Cardiac imaging and biomarkers for assessing myocardial fibrosis in children with hypertrophic cardiomyopathy. Am Heart J. 2023 Oct;264:153-162. doi: 10.1016/j.ahj.2023.06.005.
72. Lafreniere-Roula M, Bolkier Y, Zahavich L, Mathew J, George K, Wilson J, Stephenson EA, Benson LN, Manlhiot C, Mital S. Family screening for hypertrophic cardiomyopathy: Is it time to change practice guidelines? Eur Heart J. 2019 Dec 1;40(45):3672-3681. doi: 10.1093/eurheartj/ehz396.
73. Lampert R, Ackerman MJ, Marino BS, Burg M, Ainsworth B, Salberg L, Tome Esteban MT, Ho CY, Abraham R, Balaji S, Barth C, Berul CI, Bos M, Cannom D, Choudhury L, Concannon M, Cooper R, Czosek RJ, Dubin AM, Dziura J, Eidem B, Emery MS, Estes NAM, Etheridge SP, Geske JB, Gray B, Hall K, Harmon KG, James CA, Lal AK, Law IH, Li F, Link MS, McKenna WJ, Molossi S, Olshansky B, Ommen SR, Saarel EV, Saberi S, Simone L, Tomaselli G, Ware JS, Zipes DP, Day SM; LIVE Consortium. Vigorous Exercise in Patients With Hypertrophic Cardiomyopathy. JAMA Cardiol. 2023 Jun 1;8(6):595-605. doi: 10.1001/jamacardio.2023.1042.
74. Lawley CM, Kaski JP. Clinical and Genetic Screening for Hypertrophic Cardiomyopathy in Paediatric Relatives: Changing Paradigms in Clinical Practice. J Clin Med. 2023 Apr 9;12(8):2788. doi: 10.3390/jcm12082788.
75. Lim KK, Maron BJ, Knight BP. Successful catheter ablation of hemodynamically unstable monomorphic ventricular tachycardia in a patient with hypertrophic cardiomyopathy and

apical aneurysm. J Cardiovasc Electrophysiol. 2009 Apr;20(4):445-7. doi: 10.1111/j.1540-8167.2008.01366.x.
76. Lioncino M, Monda E, Verrillo F, Moscarella E, Calcagni G, Drago F, Marino B, Digilio MC, Putotto C, Calabrò P, Russo MG, Roberts AE, Gelb BD, Tartaglia M, Limongelli G. Hypertrophic Cardiomyopathy in RASopathies: Diagnosis, Clinical Characteristics, Prognostic Implications, and Management. Heart Fail Clin. 2022 Jan;18(1):19-29. doi: 10.1016/j.hfc.2021.07.004.
77. Lipshultz SE, Law YM, Asante-Korang A, Austin ED, Dipchand AI, Everitt MD, Hsu DT, Lin KY, Price JF, Wilkinson JD, Colan SD. Cardiomyopathy in Children: Classification and Diagnosis: A Scientific Statement From the American Heart Association. Circulation. 2019 Jul 2;140(1):e9-e68. doi: 10.1161/CIR.0000000000000682.
78. Liu L, Zhu J, Chen H, Hong L, Jiang J. Rediscovering the value of exercise in patients with hypertrophic cardiomyopathy. Zhejiang Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban. 2022 Dec 25;51(6):758-764. doi: 10.3724/zdxbyxb-2022-0323
79. Lorenzini M, Norrish G, Field E, Ochoa JP, Cicerchia M, Akhtar MM, Syrris P, Lopes LR, Kaski JP, Elliott PM. Penetrance of Hypertrophic Cardiomyopathy in Sarcomere Protein Mutation Carriers. J Am Coll Cardiol. 2020 Aug 4;76(5):550-559. doi: 10.1016/j.jacc.2020.06.011.
80. Malahfji M, Senapati A, Debs D, Angulo C, Zhan Y, Nagueh SF, Shah DJ. Examining the impact of inducible ischemia on myocardial fibrosis and exercise capacity in hypertrophic cardiomyopathy. Sci Rep. 2020 Sep 29;10(1):15977. doi: 10.1038/s41598-020-71394-z.
81. Malakan Rad E, Karimi M, Momtazmanesh S, Shabanian R, Saatchi M, Asbagh PA, Zeinaloo AA. Exercise-induced electrocardiographic changes after treadmill exercise testing in healthy children: A comprehensive study. Ann Pediatr Cardiol. 2021 Oct-Dec;14(4):449-458. doi: 10.4103/apc.apc_254_20.
82. Maron BJ, Casey SA, Olivotto I, Sherrid MV, Semsarian C, Autore C, Ahmed A, Boriani G, Francia P, Winters SL, Giudici M, Koulova A, Garberich R, Rowin EJ, Sears SF, Maron MS, Spirito P. Clinical Course and Quality of Life in High-Risk Patients With Hypertrophic Cardiomyopathy and Implantable Cardioverter-Defibrillators. Circ Arrhythm Electrophysiol. 2018 Apr;11(4):e005820. doi: 10.1161/CIRCEP.117.005820.
83. Maron BJ, Friedman RA, Kligfield P, Levine BD, Viskin S, Chaitman BR, Okin PM, Saul JP, Salberg L, Van Hare GF, Soliman EZ, Chen J, Matherne GP, Bolling SF, Mitten MJ, Caplan A, Balady GJ, Thompson PD (2014) Assessment of the 12-lead electrocardiogram as a screening test for detection of cardiovascular disease in healthy general populations of young people (12–25 years of age). J Am Coll Cardiol 2014: 64(14):1479–1514. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2014.05.006
84. Maron BJ, Spirito P, Ackerman MJ, et al. Prevention of sudden cardiac death with implantable cardioverter-defibrillators in children and adolescents with hypertrophic cardiomyopathy. J Am Coll Cardiol 2013; 61: 1527–1535.
85. Maron BJ, Tajik AJ, Ruttenberg HD, Graham TP, Atwood GF, Victorica BE, Lie JT, Roberts WC. Hypertrophic cardiomyopathy in infants: clinical features and natural history. Circulation. 1982 Jan;65(1):7-17. doi: 10.1161/01.cir.65.1.7.
86. Maron BJ. Clinical course and management of hypertrophic cardiomyopathy. N Engl J Med 2018; 379: 655–668.
87. Marshall M, Malik A, Shah M, Fish FA, Etheridge SP, Aziz PF, Russell MW, Tisma S, Pflaumer A, Sreeram N, Kubus P, Law IH, Kantoch MJ, Kertesz NJ, Strieper M, Erickson CC, Moore JP, Nakano SJ, Singh HR, Chang P, Cohen M, Fournier A, Ilina MV, Zimmermann F, Horndasch M, Li W, Batra AS, Liberman L, Hamilton R, Janson CM,

Sanatani S, Zeltser I, McDaniel G, Blaufox AD, Garnreiter JM, Balaji S. Patterns of Electrocardiographic Abnormalities in Children with Hypertrophic Cardiomyopathy. Pediatr Cardiol. 2023 Sep 9. doi: 10.1007/s00246-023-03252-4

88. Matsuo T, Ochi Y, Kubo T, Baba Y, Miyagawa K, Noguchi T, Hirota T, Hamada T, Yamasaki N, Kitaoka H. Associations between electrocardiographic findings and echocardiographic profiles in patients with hypertrophic cardiomyopathy. J Cardiol. 2024 Jun;83(6):359-364. doi: 10.1016/j.jjcc.2023.07.017.
89. Maurizi N, Passantino S, Spaziani G, et al. Long-term outcomes of pediatric-onset hypertrophic cardiomyopathy and age-specific risk factors for lethal arrhythmic events. JAMA Cardiol. 2018;3:520–525.
90. Mavrogeni S, Petrou E, Kolovou G, Theodorakis G, Iliodromitis E. Prediction of ventricular arrhythmias using cardiovascular magnetic resonance. Eur Heart J Cardiovasc Imaging. 2013 Jun;14(6):518-25. doi: 10.1093/ehjci/jes302.
91. McGurk KA, Zhang X, Theotokis P, Thomson K, Harper A, Buchan RJ, Mazaika E, Ormondroyd E, Wright WT, Macaya D, Pua CJ, Funke B, MacArthur DG, Prasad SK, Cook SA, Allouba M, Aguib Y, Yacoub MH, O'Regan DP, Barton PJR, Watkins H, Bottolo L, Ware JS. The penetrance of rare variants in cardiomyopathy-associated genes: A cross-sectional approach to estimating penetrance for secondary findings. Am J Hum Genet. 2023 Sep 7;110(9):1482-1495. doi: 10.1016/j.ajhg.2023.08.003
92. Melas M, Beltsios ET, Adamou A, Koumarelas K, McBride KL. Molecular Diagnosis of Hypertrophic Cardiomyopathy (HCM): In the Heart of Cardiac Disease. J Clin Med. 2022 Dec 28;12(1):225. doi: 10.3390/jcm12010225.
93. Miron A, Lafreniere-Roula M, Steve Fan CP, et al. A validated model for sudden cardiac death risk prediction in pediatric hypertrophic cardiomyopathy. Circulation. 2020;142:217–229.
94. Mitchell CC, Frye C, Jankowski M, Symanski J, Lester SJ, Woo A, Gilliland Y, Dragulescu A, Abraham T, Desai M, Martinez MW, Nagueh SF, Phelan D. A Practical Approach to Echocardiographic Imaging in Patients With Hypertrophic Cardiomyopathy. J Am Soc Echocardiogr. 2023 Sep;36(9):913-932. doi: 10.1016/j.echo.2023.04.020.
95. Monda E, Prosnitz A, Aiello R, Lioncino M, Norrish G, Caiazza M, Drago F, Beattie M, Tartaglia M, Russo MG, Colan SD, Calcagni G, Gelb BD, Kaski JP, Roberts AE, Limongelli G. Natural History of Hypertrophic Cardiomyopathy in Noonan Syndrome With Multiple Lentigines. Circ Genom Precis Med. 2023 Aug;16(4):350-358. doi: 10.1161/CIRCGEN.122.003861.
96. Monda E, Rubino M, Lioncino M, Di Fraia F, Pacileo R, Verrillo F, Cirillo A, Caiazza M, Fusco A, Esposito A, Fimiani F, Palmiero G, Pacileo G, Calabrò P, Russo MG, Limongelli G. Hypertrophic Cardiomyopathy in Children: Pathophysiology, Diagnosis, and Treatment of Non-sarcomeric Causes. Front Pediatr. 2021 Feb 25;9:632293. doi: 10.3389/fped.2021.632293.
97. Morimoto Y, Miyazaki A, Tsuda E, Hayama Y, Negishi J, Ohuchi H. Electrocardiographic changes and long-term prognosis of children diagnosed with hypertrophic cardiomyopathy by the school screening program for heart disease in Japan. J Cardiol. 2020 May;75(5):571-577. doi: 10.1016/j.jjcc.2019.10.008.
98. Moscatelli S, Leo I, Bianco F, Borrelli N, Beltrami M, Garofalo M, Milano EG, Bisaccia G, Iellamo F, Bassareo PP, Pradhan A, Cimini A, Perrone MA. The Role of Multimodality Imaging in Pediatric Cardiomyopathies. J Clin Med. 2023 Jul 24;12(14):4866. doi: 10.3390/jcm12144866

99. Nagueh SF, Phelan D, Abraham T, Armour A, Desai MY, Dragulescu A, Gilliland Y, Lester SJ, Maldonado Y, Mohiddin S, Nieman K, Sperry BW, Woo A. Recommendations for Multimodality Cardiovascular Imaging of Patients with Hypertrophic Cardiomyopathy: An Update from the American Society of Echocardiography, in Collaboration with the American Society of Nuclear Cardiology, the Society for Cardiovascular Magnetic Resonance, and the Society of Cardiovascular Computed Tomography. J Am Soc Echocardiogr. 2022 Jun;35(6):533-569. doi: 10.1016/j.echo.2022.03.012.
100. Nakano M, Kondo Y, Nakano M, Kajiyama T, Miyazawa K, Hayashi T, Ito R, Takahira H, Kobayashi Y. Predicting therapies in Japanese hypertrophic cardiomyopathy patients with an implantable cardioverter-defibrillator using the 2014 European Society of Cardiology guidelines. Heart Vessels. 2021 Jan;36(1):99-104. doi: 10.1007/s00380-020-01668-z
101. Nguyen MB, Mital S, Mertens L, Jeewa A, Friedberg MK, Aguet J, Adler A, Lam CZ, Dragulescu A, Rakowski H, Villemain O. Pediatric Hypertrophic Cardiomyopathy: Exploring the Genotype-Phenotype Association. J Am Heart Assoc. 2022 Mar;11(5):e024220. doi: 10.1161/JAHA.121.024220.
102. Norrish G, Ding T, Field E, et al. Development of a novel risk prediction model for sudden cardiac death in childhood hypertrophic cardiomyopathy (HCM risk-kids). JAMA Cardiol 2019; 4: 918–927.
103. Norrish G, Field E, McLeod K, et al. Clinical presentation and survival of childhood hypertrophic cardiomyopathy: a retrospective study in United Kingdom. Eur Heart J 2019; 40: 986–993.
104. Norrish G, Kaski JP. The Risk of Sudden Death in Children with Hypertrophic Cardiomyopathy. Heart Fail Clin. 2022 Jan;18(1):9-18. doi: 10.1016/j.hfc.2021.07.012
105. Norrish G, Qu C, Field E, Cervi E, Khraiche D, Klaassen S, Ojala TH, Sinagra G, Yamazawa H, Marrone C, Popoiu A, Centeno F, Schouvey S, Olivotto I, Day SM, Colan S, Rossano J, Wittekind SG, Saberi S, Russell M, Helms A, Ingles J, Semsarian C, Elliott PM, Ho CY, Omar RZ, Kaski JP. External validation of the HCM Risk-Kids model for predicting sudden cardiac death in childhood hypertrophic cardiomyopathy. Eur J Prev Cardiol. 2022 Mar 30;29(4):678-686. doi: 10.1093/eurjpc/zwab181.
106. O'Mahony C, Jichi F, Pavlou M, et al. A novel clinical risk prediction model for sudden cardiac death in hypertrophic cardiomyopathy (HCM risk-SCD). Eur Heart J 2014; 35: 2010–2020.
107. Ommen SR, Mital S, Burke MA, et al. 2020 AHA/ACC guideline for the diagnosis and treatment of patients with hypertrophic cardiomyopathy: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2020; 76: e159–e240.
108. Ostman-Smith I, Wettrell G, Keeton B, et al. Age- and gender-specific mortality rates in childhood hypertrophic cardiomyopathy. Eur Heart J 2008; 29: 1160–1167.
109. Pelliccia F, Cecchi F, Olivotto I, Camici PG. Microvascular Dysfunction in Hypertrophic Cardiomyopathy. J Clin Med. 2022 Nov 4;11(21):6560. doi: 10.3390/jcm11216560.
110. Petryka-Mazurkiewicz J, Ziolkowska L, Mazurkiewicz Ł, Kowalczyk-Domagała M, Boruc A, Śpiewak M, Marczak M, Brzezinska-Rajszys G. Right-ventricular mechanics assessed by cardiovascular magnetic resonance feature tracking in children with hypertrophic cardiomyopathy. PLoS One. 2021 Mar 18;16(3):e0248725. doi: 10.1371/journal.pone.0248725

111. Pidaparti M, Geddes GC, Durbin MD. Clinical Genetic and Genomic Testing in Congenital Heart Disease and Cardiomyopathy. J Clin Med. 2024 Apr 26;13(9):2544. doi: 10.3390/jcm13092544.
112. Przybylski R, Fischer IR, Gauvreau K, Alexander ME, Shafer KM, Colan SD, Miliaresis C, Rhodes J. Assessment of Exercise Function in Children and Young Adults with Hypertrophic Cardiomyopathy and Correlation with Transthoracic Echocardiographic Parameters. Pediatr Cardiol. 2022 Jun;43(5):1037-1045. doi: 10.1007/s00246-022-02822-2.
113. Przybylski R, Saravu Vijayashankar S, O'Leary ET, Hylind RJ, Noon J, Dionne A, DeWitt ES, Bezzerides VJ, Abrams DJ. Hypertrophic Cardiomyopathy and Ventricular Preexcitation in the Young: Cause and Accessory Pathway Characteristics. Circ Arrhythm Electrophysiol. 2023 Nov;16(11):e012191. doi: 10.1161/CIRCEP.123.012191.
114. Quintana E, Johnson JN, Sabate Rotes A, et al. Surgery for biventricular obstruction in hypertrophic cardiomyopathy in children and young adults: technique and outcomes. Eur J Cardiothorac Surg 2015; 47: 1006–1012.
115. Rossano JW, Lin KY. Hypertrophic Cardiomyopathy: A Problem at Any Age. J Am Coll Cardiol. 2022 May 24;79(20):1998-2000. doi: 10.1016/j.jacc.2022.03.356
116. Rosu RO, Lupsor A, Necula A, Cismaru G, Cainap SS, Iacob D, Lazea C, Cismaru A, Negru AG, Pop D, Gusetu G. Anatomical-MRI Correlations in Adults and Children with Hypertrophic Cardiomyopathy. Diagnostics (Basel). 2022 Feb 14;12(2):489. doi: 10.3390/diagnostics12020489.
117. Rowin EJ, Maron BJ, Appelbaum E, Link MS, Gibson CM, Lesser JR, Haas TS, Udelson JE, Manning WJ, Maron MS (2012) Significance of false negative electrocardiograms in preparticipation screening of athletes for hypertrophic cardiomyopathy. Am J Cardiol 2012: 110(7):1027–1032. https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2012.05.035
118. Rupp S, Felimban M, Schanzer A, et al. Genetic basis of hypertrophic cardiomyopathy in children. Clin Res Cardiol 2019; 108: 282–289.
119. Saccheri MC, Cianciulli TF, Challapa Licidio W, Lax JA, Beck MA, Morita LA, Gagliardi JA. Comparison of left atrial size and function in hypertrophic cardiomyopathy and in Fabry disease with left ventricular hypertrophy. Echocardiography. 2018 May;35(5):643-650. doi: 10.1111/echo.13829.
120. Sala A, Alfieri O. Surgical ablation in hypertrophic obstructive cardiomyopathy: What is the real deal? Int J Cardiol. 2023 Nov 1;390:131146. doi: 10.1016/j.ijcard.2023.131146
121. Schleihauf J, Cleuziou J, von Ohain JP, et al. Clinical long-term outcome of septal myectomy for obstructive hypertrophic cardiomyopathy in infants. Eur J Cardiothorac Surg 2018; 53: 538–544.
122. Seferović PM, Polovina M, Bauersachs J, Arad M, Ben Gal T, Lund LH, Felix SB, Arbustini E, Caforio ALP, Farmakis D, Filippatos GS, Gialafos E, Kanjuh V, Krljanac G, Limongelli G, Linhart A, Lyon AR, Maksimović R, Miličić D, Milinković I, Noutsias M, Oto A, Oto Ö, Pavlović SU, Piepoli MF, Ristić AD, Rosano GMC, Seggewiss H, Ašanin M, Seferović JP, Ruschitzka F, Čelutkiene J, Jaarsma T, Mueller C, Moura B, Hill L, Volterrani M, Lopatin Y, Metra M, Backs J, Mullens W, Chioncel O, de Boer RA, Anker S, Rapezzi C, Coats AJS, Tschöpe C. Heart failure in cardiomyopathies: a position paper from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. Eur J Heart Fail. 2019 May;21(5):553-576. doi: 10.1002/ejhf.1461.

123. Semsarian C, Ho CY. Screening children at risk for hypertrophic cardiomyopathy: balancing benefits and harms. Eur Heart J. 2019 Dec 1;40(45):3682-3684. doi: 10.1093/eurheartj/ehz487.
124. Semsarian C, Ingles J, Maron MS, et al. New perspectives on the prevalence of hypertrophic cardiomyopathy. J Am Coll Cardiol 2015; 65: 1249–1254.
125. Seo J, Choi EY, Rim SJ. Exercise in Hypertrophic Cardiomyopathy: Recent Conceptual Changes and Recommendations for Pre-Exercise Tests. Rev Cardiovasc Med. 2023 Jun 6;24(6):166. doi: 10.31083/j.rcm2406166.
126. Seok H, Oh JH. Hypertrophic Cardiomyopathy in Infants from the Perspective of Cardiomyocyte Maturation. Korean Circ J. 2021 Sep;51(9):733-751. doi: 10.4070/kcj.2021.0153.
127. Shafqat A, Shaik A, Koritala S, Mushtaq A, Sabbah BN, Nahid Elshaer A, Baqal O. Contemporary review on pediatric hypertrophic cardiomyopathy: insights into detection and management. Front Cardiovasc Med. 2024 Jan 4;10:1277041. doi: 10.3389/fcvm.2023.1277041.
128. Shah MJ, Silka MJ, Silva JNA, Balaji S, Beach CM, Benjamin MN, Berul CI, Cannon B, Cecchin F, Cohen MI, Dalal AS, Dechert BE, Foster A, Gebauer R, Gonzalez Corcia MC, Kannankeril PJ, Karpawich PP, Kim JJ, Krishna MR, Kubuš P, LaPage MJ, Mah DY, Malloy-Walton L, Miyazaki A, Motonaga KS, Niu MC, Olen M, Paul T, Rosenthal E, Saarel EV, Silvetti MS, Stephenson EA, Tan RB, Triedman J, Bergen NHV, Wackel PL. 2021 PACES Expert Consensus Statement on the Indications and Management of Cardiovascular Implantable Electronic Devices in Pediatric Patients. Heart Rhythm. 2021 Nov;18(11):1888-1924. doi: 10.1016/j.hrthm.2021.07.038.
129. Siontis KC, Liu K, Bos JM, Attia ZI, Cohen-Shelly M, Arruda-Olson AM, Zanjirani Farahani N, Friedman PA, Noseworthy PA, Ackerman MJ. Detection of hypertrophic cardiomyopathy by an artificial intelligence electrocardiogram in children and adolescents. Int J Cardiol. 2021 Oct 1;340:42-47. doi: 10.1016/j.ijcard.2021.08.026.
130. Spaapen TOM, Bohte AE, Slieker MG, Grotenhuis HB. Cardiac MRI in diagnosis, prognosis, and follow-up of hypertrophic cardiomyopathy in children: current perspectives. Br J Radiol. 2024 May 7;97(1157):875-881. doi: 10.1093/bjr/tqae033.
131. Subramanian M, Atreya AR, Yalagudri SD, Shekar PV, Saggu DK, Narasimhan C. Catheter Ablation for Ventricular Arrhythmias in Hypertrophic Cardiomyopathy. Card Electrophysiol Clin. 2022 Dec;14(4):693-699. doi: 10.1016/j.ccep.2022.08.005.
132. Sukhacheva TV, Serov RA, Malenkov DA, Berseneva MI, Bokeria LA. Morphology of the myocardium of the interventricular septum in children with hypertrophic cardiomyopathy. Arkh Patol. 2023;85(6):5-15. doi: 10.17116/patol2023850615.
133. Tashiro N, Muneuchi J, Ezaki H, Kobayashi M, Yamada H, Sugitani Y, Watanabe M. Ventricular Repolarization Dispersion is a Potential Risk for the Development of Life-Threatening Arrhythmia in Children with Hypertrophic Cardiomyopathy. Pediatr Cardiol. 2022 Oct;43(7):1455-1461. doi: 10.1007/s00246-022-02867-3.
134. Thakkar K, Karajgi AR, Kallamvalappil AM, Avanthika C, Jhaveri S, Shandilya A, Anusheel, Al-Masri R. Sudden cardiac death in childhood hypertrophic cardiomyopathy. Dis Mon. 2023 Apr;69(4):101548. doi: 10.1016/j.disamonth.2023.101548.
135. Thompson AD, Helms AS, Kannan A, Yob J, Lakdawala NK, Wittekind SG, Pereira AC, Jacoby DL, Colan SD, Ashley EA, Saberi S, Ware JS, Ingles J, Semsarian C, Michels M, Mazzarotto F, Olivotto I, Ho CY, Day SM. Computational prediction of protein subdomain stability in MYBPC3 enables clinical risk stratification in hypertrophic

cardiomyopathy and enhances variant interpretation. Genet Med. 2021 Jul;23(7):1281-1287. doi: 10.1038/s41436-021-01134-9.

136. Thompson AJ, Cannon BC, Wackel PL, Horner JM, Ackerman MJ, O'Leary PW, Eidem BW, Johnson JN. Electrocardiographic abnormalities in elite high school athletes: comparison to adolescent hypertrophic cardiomyopathy. Br J Sports Med. 2016 Jan;50(2):105-10. doi: 10.1136/bjsports-2015-094880.

137. Topriceanu CC, Field E, Boleti O, Cervi E, Kaski JP, Norrish G. Disopyramide is a safe and effective treatment for children with obstructive hypertrophic cardiomyopathy. Int J Cardiol. 2023 Jan 15;371:523-525. doi: 10.1016/j.ijcard.2022.09.044.

138. Topriceanu CC, Pereira AC, Moon JC, Captur G, Ho CY. Meta-Analysis of Penetrance and Systematic Review on Transition to Disease in Genetic Hypertrophic Cardiomyopathy. Circulation. 2024 Jan 9;149(2):107-123. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.123.065987

139. Towbin J.A., McKenna W.J., Abrams D.J., Ackerman M.J., Calkins H., Darrieux F.C.C., Daubert J.P., de Chillou C., et al. HRS expert consensus statement on evaluation, risk stratification, and management of arrhythmogenic cardiomyopathy. Heart Rhythm, 2019 Vol 16, No 11, 301-371.

140. Townsend M, Jeewa A, Khoury M, Cunningham C, George K, Conway J. Unique Aspects of Hypertrophic Cardiomyopathy in Children. Can J Cardiol. 2024 May;40(5):907-920. doi: 10.1016/j.cjca.2024.01.013

141. Tsatsopoulou A, Protonotarios I, Xylouri Z, Papagiannis I, Anastasakis A, Germanakis I, Patrianakos A, Nyktari E, Gavras C, Papadopoulos G, Meditskou S, Lazarou E, Miliou A, Lazaros G. Cardiomyopathies in children: An overview. Hellenic J Cardiol. 2023 Jul-Aug;72:43-56. doi: 10.1016/j.hjc.2023.02.007.

142. Tse G, Yan BP. Traditional and novel electrocardiographic conduction and repolarization markers of sudden cardiac death. Europace. 2017 May 1;19(5):712-721. doi: 10.1093/europace/euw280

143. Tsuda E, Ito Y, Kato Y, Sakaguchi H, Ohuchi H, Kurosaki K. Thirty-year outcome in children with hypertrophic cardiomyopathy based on the type. J Cardiol. 2022 Dec;80(6):557-562. doi: 10.1016/j.jjcc.2022.07.016

144. Tunca Sahin G, Ozgur S, Kafali HC, Sevinc Sengul F, Haydin S, Guzeltas A, Ergul Y. Clinical characteristics of hypertrophic cardiomyopathy in children: An 8-year single center experience. Pediatr Int. 2021 Jan;63(1):37-45. doi: 10.1111/ped.14393.

145. Wagner MJ, Jeewa A, Pidborochynski T, Lemaire-Paquette S, Khoury M, Cunningham C, Dhillon S, Laroussi NA, Vaujois L, Dallaire F, Schantz D, Armstrong K, Mawad W, Bradley TJ, Conway J. Exploring Health-Related Quality of Life in Children With Hypertrophic Cardiomyopathy and Relationship to Physical Activity. J Am Heart Assoc. 2024 Jun 18;13(12):e033968. doi: 10.1161/JAHA.123.033968.

146. Walsh R, Offerhaus JA, Tadros R, Bezzina CR. Minor hypertrophic cardiomyopathy genes, major insights into the genetics of cardiomyopathies. Nat Rev Cardiol. 2022 Mar;19(3):151-167. doi: 10.1038/s41569-021-00608-2.

147. Walter EM D, Siniawski H, Hetzer R. Sustained improvement after combined anterior mitral valve leaflet retention plasty and septal myectomy in preventing systolic anterior motion in hypertrophic obstructive cardiomyopathy in children. Eur J Cardiothorac Surg 2009; 36: 546–552.

148. Wang S, Zhu C. Hypertrophic cardiomyopathy in children. Asian Cardiovasc Thorac Ann. 2022 Jan;30(1):92-97. doi: 10.1177/02184923211041285.

149. Wang Z, Ma K, Zhu Y, Li S. Innovation in surgical treatment of hypertrophic obstructive cardiomyopathy in children. Cardiol Young. 2024 Apr 11:1-10. doi: 10.1017/S104795112400057X.

150. Xia K, Sun D, Wang R, Zhang Y. Factors associated with the risk of cardiac death in children with hypertrophic cardiomyopathy: a systematic review and meta-analysis. Heart Lung. 2022 Mar-Apr;52:26-36. doi: 10.1016/j.hrtlng.2021.11.006

151. Zhu C, Wang S, Ma Y, Wang S, Zhou Z, Song Y, Yan J, Meng Y, Nie C.. Childhood hypertrophic obstructive cardiomyopathy and its relevant surgical outcome. Ann Thorac Surg 2020; 110: 207–213.

152. Ziolkowska L, Boruc A, Sobielarska-Lysiak D, Grzyb A, Petryka-Mazurkiewicz J, Mazurkiewicz Ł, Brzezinska-Rajszys G. Prognostic Significance of Myocardial Ischemia Detected by Single-Photon Emission Computed Tomography in Children with Hypertrophic Cardiomyopathy. Pediatr Cardiol. 2021 Apr;42(4):960-968. doi: 10.1007/s00246-021-02570-9.

153. Ziółkowska L, Petryka J, Boruc A, Kawalec W. Comparison of echocardiography with tissue Doppler imaging and magnetic resonance imaging with delayed enhancement in the assessment of children with hypertrophic cardiomyopathy. Arch Med Sci. 2017 Mar 1;13(2):328-336. doi: 10.5114/aoms.2016.60404.

154. Maron B.J., Desai M.Y., Nishimura R.A., Spirito P., Rakowski H., Towbin J.A., Dearani J.A., Rowin E.J., Maron M.S., Sherrid M.V. Management of Hypertrophic Cardiomyopathy: JACC State-of-the-Art Review. Journal of the American College of Cardiology, Volume 79, Issue 4, 1 February 2022, Pages 390-414.

155. Elliott P. M., Anastasakis A., Borger M. A., Borggrefe M., Cecchi F., Charron P., Hagege A. A., Lafont A., Limongelli G., Mahrholdt H., McKenna W. J., Mogensen J., Nihoyannopoulos P., Nistri S., Pieper P. G., Pieske B., Rapezzi C., Rutten F. H., Tillmanns C., Watkins H. Рекомендации ESC по диагностике и лечению гипертрофической кардиомиопатии 2014. Российский кардиологический журнал № 5 (121) | 2015

156. Alyahya AI, Charman SJ, Okwose NC, Fuller AS, Eggett C, Luke P, Bailey K, MacGowan GA, Jakovljevic DG. Lifestyle Intervention Improves Parasympathetic Activity in Hypertrophic Cardiomyopathy. Am J Lifestyle Med. 2024 May 16:15598276241253187. doi: 10.1177/15598276241253187

157. Suwa M, Kusukawa J, Hirota Y, Otake Y, Ito T, Kawamura K. Effects of nicorandil on left ventricular systolic and diastolic function in patients with hypertrophic cardiomyopathy. Jpn Circ J. 1995 Mar;59(3):146-53. doi: 10.1253/jcj.59.146.

158. Östman-Smith I. Hypertrophic cardiomyopathy in childhood and adolescence - strategies to prevent sudden death. Fundam Clin Pharmacol 2010; 24: 637-52.

159. Östman-Smith I. Beta-Blockers in Pediatric Hypertrophic Cardiomyopathies. Rev Recent Clin Trials. 2014;9(2):82-5. doi: 10.2174/1574887109666140908125158.

160. Authors/Task Force members, Elliott, P. M., Anastasakis, A., Borger, M. A., Borggrefe, M., Cecchi, F., Charron, P., Hagege, A. A., Lafont, A., Limongelli, G., Mahrholdt, H., McKenna, W. J., Mogensen, J., Nihoyannopoulos, P., Nistri, S., Pieper, P. G., Pieske, B.,

Rapezzi, C., Rutten, F. H., Tillmanns, C., … Watkins, H. (2014). 2014 ESC Guidelines on diagnosis and management of hypertrophic cardiomyopathy: the Task Force for the Diagnosis and Management of Hypertrophic Cardiomyopathy of the European Society of Cardiology (ESC). *European heart journal*, *35*(39), 2733–2779. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehu284.

161. Ommen, S. R., Ho, C. Y., Asif, I. M., Balaji, S., Burke, M. A., Day, S. M., Dearani, J. A., Epps, K. C., Evanovich, L., Ferrari, V. A., Joglar, J. A., Khan, S. S., Kim, J. J., Kittleson, M. M., Krittanawong, C., Martinez, M. W., Mital, S., Naidu, S. S., Saberi, S., Semsarian, C., … Peer Review Committee Members (2024). 2024 AHA/ACC/AMSSM/HRS/PACES/SCMR Guideline for the Management of Hypertrophic Cardiomyopathy: A Report of the American Heart Association/American College of Cardiology Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*, *149*(23),e1239–e1311.https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000001250.

Приложение А1. Состав рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций

Президиум рабочей группы

1. Грознова О.С.
2. Леонтьева И.В.
3. Васичкина Е.С.

Другие члены рабочей группы

1. Грознова О.С.
2. Леонтьева И.В.
3. Васичкина Е.С.
4. Миклашевич И.М.
5. Ковалёв И.А.
6. Щербакова Н.В.
7. Тарасова А.А.

Члены Рабочей группы подтвердили отсутствие финансовой поддержки / конфликта интересов. В случае сообщения о наличии конфликта интересов член(ы) рабочей группы был(и) исключен(ы) из обсуждения разделов, связанных с областью конфликта интересов.

Целевая аудитория данных клинических рекомендаций:

1. Врач-детский кардиолог
2. Врач-кардиолог
3. Врач-педиатр
4. Врач общей практики (семейный врач)
5. Врач сердечно-сосудистый хирург
6. Врач функциональной диагностики

Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций

Таблица 1. Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД)для методов диагностики (диагностических вмешательств)

УДД	Расшифровка
1	Систематические обзоры исследований с контролем референсным методом или систематический обзор рандомизированных клинических исследований с применением мета-анализа
2	Отдельные исследования с контролем референсным методом или отдельные рандомизированные клинические исследования и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением рандомизированных клинических исследований, с применением мета-анализа
3	Исследования без последовательного контроля референсным методом или исследования с референсным методом, не являющимся независимым от исследуемого метода или нерандомизированные сравнительные исследования, в том числе когортные исследования
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая
5	Имеется лишь обоснование механизма действия или мнение экспертов

Таблица 2. Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов профилактики, лечения, медицинской реабилитации, в том числе основанных на использовании природных лечебных факторов (профилактических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

УДД	Расшифровка
1	Систематический обзор РКИ с применением мета-анализа
2	Отдельные РКИ и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением РКИ, с применением мета-анализа
3	Нерандомизированные сравнительные исследования, в т.ч. когортные исследования
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая или серии случаев исследования «случай-контроль»
5	Имеется лишь обоснование механизма действия вмешательства (доклинически исследования) или мнение экспертов

Таблица 3. Шкала оценки уровней убедительности рекомендаций (УУР) для методов профилактики, диагностики, лечения, медицинской реабилитации, в том числе основанных на использовании природных лечебных факторов (профилактических, диагностических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

УУР	Расшифровка
А	Сильная рекомендация (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество, их выводы по

	интересующим исходам являются согласованными)
B	Условная рекомендация (не все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, не все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество и/или их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)
C	Слабая рекомендация (отсутствие доказательств надлежащего качества (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются неважными, все исследования имеют низкое методологическое качество и их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)

Порядок обновления клинических рекомендаций.

Механизм обновления клинических рекомендаций предусматривает их систематическую актуализацию – не реже чем один раз в три года, а также при появлении новых данных с позиции доказательной медицины по вопросам диагностики, лечения, профилактики и реабилитации конкретных заболеваний, наличии обоснованных дополнений/замечаний к ранее утверждённым КР, но не чаще 1 раза в 6 месяцев.

Приложение А3. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов, инструкции по применению лекарственного препарата

1. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 15 ноября 2012 г. № 918н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи больным с сердечно-сосудистыми заболеваниями»
2. Приказ Минздрава России от 02.03.2021 N 159н «Об утверждении стандарта медицинской помощи взрослым при гипертрофической кардиомиопатии (диагностика, лечение и диспансерное наблюдение)»
3. Приказ Минздрава России от 10.05.2017 N 203н "Об утверждении критериев оценки качества медицинской помощи"
4. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 28.02.2019 № 103н «Об утверждении порядка и сроков разработки клинических рекомендаций, их пересмотра, типовой формы клинических рекомендаций и требований к их структуре, составу и научной обоснованности включаемой в клинические рекомендации информации»

Таблица 1/А3 Изменения лабораторных тестов, позволяющие заподозрить некоторые фенокопии ГКМП.

Тест	Заболевания (фенокопии ГКМП)
Исследование уровня общего гемоглобина в крови	При анемии усиливаются боли в грудной клетке и одышка, и ее следует исключать при изменении симптоматики Анемия, вызывая тахикардию, может способствовать увеличению ГД в ВТЛЖ. Снижение кислород-транспортной функции крови может является дополнительным фактором ишемии миокарда.
Исследование скорости клубочковой фильтрации почек, исследование уровня общего белка крови	У пациентов с тяжелой левожелудочковой ХСН может быть нарушена функция почек. Снижение СКФ и протеинурия могут наблюдаться при амилоидозе, болезни Андерсона-Фабри и митохондриальных болезнях

Исследования уровня N-терминального фрагмента натрийуретического пропептида мозгового (NT-proBNP) в крови	Диагностика ХСН на ранней стадии. Мониторинг тяжести ХСН и ответа на терапию при фенокопиях ГКМП (напр. кардиальном амилоидозе).
Исследование уровня тропонинов I, T в крови	Повышен: у пациентов с ГКМП, особенно при прогрессировании симптомов ГКМП, при развитии ИМ 2 или 1 типа при некоторых фенокопиях ГКМП (напр., кардиальном амилоидозе)
Исследование моноклональности легких цепей иммуноглобулинов в моче методом иммунофиксации	При подозрении на AL-амилоидоз сердца
Цитологическое исследование мазка костного мозга (миелограмма)	При подозрении на амилоидоз сердца
Определение активности аспартатаминотрансферазы в крови Определение активности аланинаминотрансферазы в крови	Печеночные тесты могут быть измененными при митохондриальных болезнях, болезни Данона
Определение активности креатинкиназы в крови	Креатинфосфокиназа плазмы возрастает при болезни Данона и митохондриальных болезнях, десминопатиях
Исследование уровня глюкозы в крови	Может быть повышена при некоторых митохондриальных болезнях
Исследование уровня общего трийодтиронина (Т3) в крови Исследование уровня свободного трийодтиронина (СТ3) в крови Исследование уровня свободного тироксина (СТ4) сыворотки крови	Должна быть определена в момент постановки диагноза и мониторироваться каждые 6 месяцев у пациентов с ГКМП, получающих антиаритмические препараты III класса

Исследование уровня общего тироксина (Т4) сыворотки крови Исследование уровня тиреотропного гормона (ТТГ) в крови	
Определение активности лактатдегидрогеназы в крови	Увеличен у некоторых пациентов при митохондриальных болезнях

Таблица 2/А3. Заболевания, наиболее часто сопровождающиеся развитием фенокопии ГКМП

Название заболевания	Ген
Гликогенозы:	
Болезнь Данон	LAMP2
Аденозин-монофосфат активирующий протеин	PRKAG2
Болезнь Помпе	GAA
Болезнь накопления гликогена III	AGL
Болезнь накопления гликогена IX	PHKA2, PHKG2
Аденозин-монофосфат активирующая протеин киназа врожденная летальная болезнь накопления гликогена	PRKAG2
Лизосомальные болезни накопления:	
Гликолипид-липидоз (болезнь Андерсона-Фабри)	GLA
Мукополисахаридоз II типа (Синдром Хантера)	IDS
Мукополисахаридоз I типа (синдром Гурлера- Шейе)	IDUA
Муколипидоз II типа (болезнь I-клеток)	GNPTAB
Инфантильная болезнь накопления сиаловой кислоты	SLC17A5
Сиалидоз	NEU1
Галактозидоз	GLB1
Синдром Сандхофа (GM2-ганглиозидоз)	HEXB
Нарушения обмена жирных кислот:	

Дефицит карнитин-пальметоил трансферазы II	CPT2
Дефицит карнитин-ацилкарнитин транслоказы	SLC25A20
Дефицит карнитина	SLC22A5
Фукозидоз I типа	FUCA1
Тотальная липодистрофия	AGPAT2; BSCL2; CAV1; CAVIN1
Митохондриальные болезни:	
Синдром MERFF	MTTK; MTTL1; MTTH; MTTS1; MTTS2; MTTF
Синдром MELAS	MTTL1; MTTQ; MTTH; MTTK; MTTS1; MTND1; MTND5; MTND6; MTTS2
Дефицит NADH-коэнзимQ редуктазы	NDUFB9; NDUFA5; NDUFA3; NDUFA9; NDUFA10
Синдромальные:	
Атаксия Фридрейха	FXN
Синдром Беквита-Видемана	ICR1; KCNQ1OT1; CDKN1C
РАСопатии:	
Синдром сердце-лицо-кожа (cardiofaciocutaneous синдром)	BRAF
Синдром Кастелло	HRAS
Синдром Нунан	LZTR1; PTPN11; KRAS; SOS1; RAF1; BRAF; RIT1; SOS2; NRAS; MRAS; RRAS2; MAPK1

Таблица 3/А3. Параметры протокола эхокардиографического-исследования у пациента с ГКМП

Параметры	Комментарии
Толщина миокарда ЛЖ (в 16 сегментах ЛЖ) Количество гипертрофированных сегментов ЛЖ	- Измерение толщины стенок ЛЖ следует проводить в конечно-диастолическую фазу, предпочтительно — в парастернальной позиции по короткой оси ЛЖ (желательно толщину миокарда в гипертрофированных сегментах оценивать в нескольких проекциях, но измерения в апикальных сканах переоценивают толщину миокарда из-за ограничений бокового разрешения). - Избегать включения в толщину миокарда ПЖ-трабекул. - Критичные показатели: максимальная толщина стенки ЛЖ (стратификация риска ВСС) и толщина стенки в месте митрально-септального контакта (выбор СМЭ-САА).
Тип гипертрофии ЛЖ Паттерн морфологии МЖП	Асимметричная, симметричная, апикальная, срединножелудочковая, другие отделы ЛЖ. Морфоогия МЖП: двояковыпуклая, сигмовидная, гипертрофия всей МЖП.
Толщина миокарда ПЖ	Оценивают в базальных, срединных и апикальных сегментах (нормальные размеры <5 мм в изображении парастернальном по длинной оси на уровне хорд трикуспидального клапана). Избегать включения эпикардиального жира в измерение миокарда ПЖ.
Текстура миокарда ЛЖ	«Блестящий», гранулярность (для исключения фенокопий ГКМП). Наличие крипт миокарда (при МРТ более точная диагностика).
Исследование размеров и объемов ЛЖ	КДР*, КСР, КДО и КСО *Примечание: при S-образной МЖП КДР следует измерять в 2 вариантах — на уровне базальных сегментов ЛЖ и ближе к срединным сегментам, где он максимален (см. рекомендации ASE 2019)

Исследование размеров ПЖ	В парастернальной и апикальной позиции
Исследование размеров и объемов ЛП и правого предсердия	Увеличение ЛП относится к дополнительным факторам риска ВСС
Оценка толщины межпредсердной перегородки	Для исключения фенокопий ГКМП (амилоидоз)
Визуальная оценка кинетики миокарда ЛЖ и ПЖ	Выявление зон ишемии /перенесенного ИМ
Визуальная оценка клапанов сердца	Особое внимание — МК: - наличие передне-систолического движения створок МК, наличие митрально-септального контакта (важная характеристика ГКМП, но также может наблюдаться не при ГКМП у пациентов с маленьким ЛЖ независимо от наличия ГЛЖ, при гиповолемии, после кардиоторакальных хирургических вмешательств) - есть ли удлинение (избыточность) створок МК, наличие и степень пролабирования створок МК.
Папиллярные мышцы	Количество, есть ли дислокация

Наличие и степень обструкции ВТЛЖ или срединно-желудочковой обструкции	- Регистрация кровотока через АК/ВТЛЖ — паттерн допплеровского спектра и величина ГД в ВТЛЖ. - Следует использовать следующие формулы для расчета ГД в ВТЛЖ: уравнение Бернули $\Delta p = 4 \times V\ max^2$, если можно точно измерить скорость кровотока в пути оттока ЛЖ; формула клиники Мейо «$\Delta p = [(4 \times V\ max\ MP^2) + p\ ЛП] –$ системное систолическое АД», если наличие выраженной митральной регургитации не позволяет точно измерить скорость кровотока в пути оттока ЛЖ (рЛП — давление в левом предсердии, используется константа — 20 мм рт. ст.) - Необходимо убедиться, что регистрируется только кровоток в ВТЛЖ и не «захватывается» ток митральной регургитации. - У некоторых пациентов величина ГД в ВТЛЖ больше в положении сидя и стоя, чем лежа, поэтому необходимо измерение ГД и в положении пациента сидя и стоя.
Есть ли обструкция выходного тракта ПЖ	Регистрация скорости кровотока в ВТПЖ и на уровне срединных сегментов ПЖ
Оценка клапанной регургитации, особенно МР.	При МР, обусловленной ПСД МК, ток, как правило, направлен латерально и кзади, а степень МР пропорциональна выраженности ПСД и митрально-септальному контакту. Если направление тока МР атипично или не пропорциональна ПСД, возможна самостоятельная патология МК; это критично для выбора хирургического или эндоваскулярного метода лечения.
Исследование систолической функции ЛЖ и ПЖ	ФВ ЛЖ часто сверхнормальна, особенно при маленьком ЛЖ, что может не корректно отражать сократимость кардиомиоцитов. Более точны продольный 2D-strain и тканевая допплерография (s'<4 см/с — предиктор развития ХСН и плохого прогноза). Для ПЖ: TAPSE, 2D-strain стенки ПЖ.

Исследование диастолической функции ЛЖ	Согласно рекомендациям ASE и EACVI (2016) при ГКМП следует оценивать степень диастолической дисфункции. Ключевой параметр диастолической дисфункции ЛЖ – давление наполнения ЛЖ (КДД ЛЖ). Его неинвазивная оценка многофакторна. По рекомендациям ASE и EACVI (2016) при ГКМП вывод о повышении КДД ЛЖ следует, если: 1. ср. E/e' >14 см/с, 2. разница длительности реверсивной волны А в легочных венах и волны А трансмитрального кровотока (Ar-A) ≥30 мс, 3. индекс объема ЛП ≥34 мл мл/м^2, 4. пиковая скорость трикуспидальной регургитации >2,8 м/с (СДЛА > 35–40 мм рт.ст.) Более подробно об алгоритмах оценки диастолической дисфункции в разных клинических ситуациях — см. рекомендации ASE/EACVI (2016) по исследованию диастолической функции ЛЖ.
Оценка продольной деформации ЛЖ (2D-strain)	С построением сегментарной схемы-мишени ЛЖ (bull's eye). Паттерны 2D-strain различны при ГКМП и фенокопиях ГКМП.
Оценка наличия жидкости в полости перикарда	Исключение фенокопий ГКМП (характерно для кардиального амилоидоза_.
Оценка диаметра и степени коллабирования нижней полой вены	Необходима для расчета СДЛА.

Таблица 4/А3. Молекулярный патогенез фенокопий ГКМП

Нозология (фенокопия ГКМП)	Молекулярный патогенез
AL-амилоидоз	При AL-амилоидозе клон малигнизированных плазматических клеток синтезирует в большом количестве легкие цепи (каппа или лямбда) иммуноглобулинов. Увеличение концентрации белкапредшественника выше некоторого порогового значения может автоматически приводить к началу фибриллогенеза и

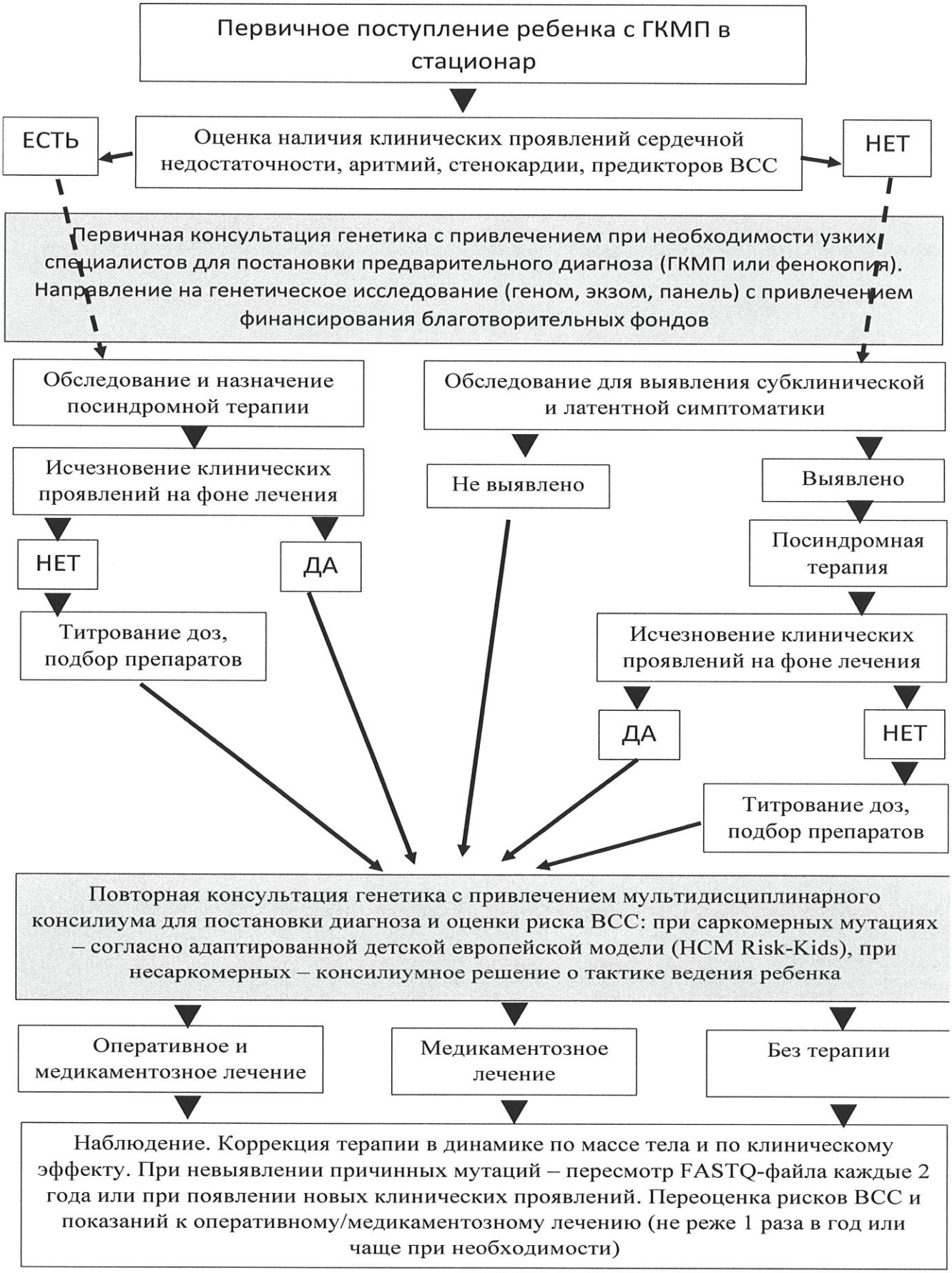
	отложению амилоида в тканях. При этом в 5% случаев диагностируют преимущественное поражение сердца амилоидозом.
Ненаследственный (wtATTP) и наследственный (mtATTP) транстиретиновый амилоидоз	В основе молекулярного патогенеза ненаследственного и наследственного транстиретинового амилоидоза лежат конформационные изменения и дестабилизация тетрамера транстиретина. Дестабилизация транстиретина приводит к неправильному фолдингу белка и агрегации вариантных мономеров транстиретина с образованием токсичных промежуточных амилоидогенных продуктов и амилоидных фибрилл. Эти механизмы могут нарушаться с возрастом, что объясняет повышение риска развития немутантного транстиретинового амилоидоза (wtATTP) у лиц пожилого и старческого возраста. Наследственный ATTR чаще встречается в эндемичных для этого заболевания регионах. Наиболее частые генетические варианты: Val30Met-ATTR, со смешанной симптоматикой (неврологическая и кардиопатическая) с поздним дебютом и HeVal30Met-ATTR, кардиомиопатический вариант заболевания. Известны мутации, вызывающие семейные и спорадические формы заболевания, которые ассоциированы с преимущественным поражением сердца (например, Val122Ile, Ile68Leu, Thr60Ala, Leu111Met).
Болезнь Андерсона-Фабри	Мутация в гене GLA (описано более 400), кодирующем фермент агалактозидазу А (α-Gal A приводит к значительному снижению активности фермента, вовлеченного в метаболизм сфингогликолипидов. Это приводит к накоплению негидролизованного субстрата блокированной ферментной реакции и сопровождается увеличением числа лизосом в клетках, нарушением нормального функционирования этих клеток и их гибелью.

Наследственные синдромы с ГКМП у подростков и молодых взрослых, связанные с мутациями в гене PRKAG2	PRKAG2 кодирует цАМФ-активируемую протеинкиназу-γ2. Данный белок определяет внутриклеточную аккумуляцию гликогена и нарушения его функции могут приводить к псевдогипертрофии кардиомиоцитов и задержке инволюции эмбриональных проводящих путей в миокарде. При этом наблюдается частое сочетание ГКМП и синдрома Вольфа-Паркинсона-Уайта.
Болезнь Данона	Молекулярный механизм развития болезни Данона основан на дефекте в LAMP-2 белке, который опосредует накопление гликогена в кардиомиоцитах и приводит к псевдогипертрофии миокарда. Когда существует генетический обусловленный дефецит белка LAMP2. наблюдается неправильная аутофагическая деградация белков. Аутофагическая активность связана с патогенезом разнообразных болезней. Существует мнение, что болезнь Данона обусловлена наследственными нарушениями процесса аутофагии.
Атаксия Фридрейха	Молекулярный патогенез атаксии Фридрейха до сих пор является предметом дискуссий. Однако на настоящий момент установлено участие белка фратаксина в поддержании гомеостаза железа в клетке и то, что его недостаточность приводит к множественному ферментному дефициту, митохондриальной дисфункции и окислительному повреждению.
RASопатии (синдром Нунан и синдром LEOPARD)	Мутации в генах, кодирующих компоненты и регуляторы RAS/MAPC сигнального пути (RAS/митоген-активируемая протеинкиназа) вызывают множественные наследственные пороки развития. RAS/MAPC сигнальный путь ответственен за пролиферацию, дифференцировку, старение и апоптоз клеток и обеспечивающей этим нормальное развитие клеток и тканей организма в целом в эмбриональном и постнатальном периодах.

Таблица 5/А3. Основные мероприятия по профилактике осложнений у пациентов с ГКМП

Симптом/осложнение ГКМП	Профилактические мероприятия
Прогрессирование ГЛЖ	Адекватное лечение ГКМП, обструкции ВТЛЖ включая фармакотерапию, эндоваскулярное и хирургическое. При сопутствующей АГ — гипотензивная терапия. Избегать высокоинтенсивных физических нагрузок и спорта.
ВСС и жизнеугрожающие нарушения ритма	Первичная и вторичная профилактика ВСС — см. раздел «Стратификация риска ВСС»
ХСН, развитие дилатационной стадии или присоединения рестриктивного	Адекватное лечение ГКМП, своевременное выявление и лечение обструкции ВТЛЖ.
фенотипа	При сопутствующей ИБС и АГ — адекватное лечение.
Тромбоэмболические осложнения у пациентов с ФП	по общим принципам тромбопрофилактики при ФП (см. рекомендации по лечению ФП)
Инфекционный эндокардит	Антибиотикопрофилактика целесообразна только перед процедурами высокого риска пациентам с ГКМП и протезами клапанов сердца, врожденным пороком сердца или если пациент ранее переносил инфекционный эндокардит (см. соответствующие рекомендации). У пациентов с имплантированным кардиовертер-дефибриллятором однокамерным*** профилактика инфекционного эндокардита — по рекомендациям ESC по электрокардиостимуляции 2013 г.

Приложение Б. Алгоритмы действий врача



Приложение В. Информация для пациента

Общие рекомендации по образу жизни

Область	Рекомендации
Нагрузки	Пациентам следует избегать соревновательного спорта, но по возможности поддерживать обычный образ жизни.
Диета	Пациентам следует стараться поддерживать нормальный вес тела. Прием большого объема пищи может вызвать боли в грудной клетке, особенно у пациентов с обструкцией ВТЛЖ. Целесообразно частое дробное питание. Запоры — частый побочный эффект блокаторов кальциевых каналов - должны контролироваться диетой и/или слабительными средствами.
Профессия	Большинство пациентов с ГКМП могут продолжать обычную трудовую деятельность. Уровень физических усилий на работе должен соответствовать клиническому статусу пациента. Для некоторых видов деятельности (пилотирование, военная служба) существуют строгие ограничения при приеме на работу.
Обучение	Учителям и другому персоналу следует давать рекомендации и письменную информацию об особенностях детей с ГКМП. В отсутствии симптомов и факторов риска ВСС дети могут участвовать в физической активности от небольшой до средней степени интенсивности, в соответствии с рекомендациями кардиолога.
Курение	Нет данных о связи табакокурения и ГКМП, но пациентам необходимо предоставить информацию о рисках для здоровья, связанных с курением.
Сексуальная активность	У пациентов должна быть возможность обсудить интересующие их вопросы сексуальной активности. Пациенты после установления диагноза часто испытывают беспокойство, депрессию и страх передать заболевание детям. Пациентам следует знать о влиянии принимаемых лекарственных препаратов на их сексуальную активность.
Вождение автомобиля	Большинство пациентов могут получать водительские права и продолжать водить машину, если у них нет инвалидизирующих симптомов.

Вакцинация	При отсутствии противопоказаний целесообразна ежегодная вакцинация от гриппа.
Лекарственные препараты	Пациентам следует знать о принимаемых ими лекарственных препаратах, их побочных эффектах и межлекарственном взаимодействии. По возможности следует избегать приема периферических вазодилататоров, особенно при обструкции ВТЛЖ.
Страхование жизни	Диагноз ГКМП может привести к затруднениям при страховании жизни.
Авиаперелеты	Большинство бессимптомных пациентов или с незначительной симптоматикой могут безопасно совершать авиаперелеты.

Приложение Г1 – Г4. Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные инструменты состояния пациента, приведенные в клинических рекомендациях

Приложение Г1. Шкала прогнозирования вероятности обнаружения генетических вариантов при ГКМП

Название на русском языке: Шкала прогнозирования вероятности обнаружения генетических вариантов при ГКМП

Оригинальное название (если есть): нет

Источник (официальный сайт разработчиков, публикация с валидацией):
Ingles J. Non-familial hypertrophic cardiomyopathy prevalence, natural history, and clinical implications. Circ Cardiovasc. / Ingles J, Burns C, Bagnall RD et al. // Genet. 2017:10.

Тип (подчеркнуть):

— шкала оценки

— индекс

— вопросник

— другое (уточнить):

Назначение: клинический инструмент для прогнозирования вероятности обнаружения генетических вариантов при ГКМП **Содержание (шаблон):**

	Переменная	**Баллы**
Возраст, лет	20	0
	20–29	–1
	30–39	–2
	40–49	–3
	50–59	–4
	60–69	–5
	70–79	–6
	80	–7
Женщины		–4
Артериальная гипертензия		–4
«Двояковыпуклая» форма МЖП (англ. «reverse curve»)		5
Соотношение толщины МЖП/ЗСЛЖ	1,46	0
	1,47–1,70	1

	1,71–1,92	2
	1,93–2,26	3
	2,27	4
Ключ (интерпретация): Сумма баллов ≤2 предсказывает низкую вероятность обнаружения генетических вариантов в причинных генах, наиболее распространенных при ГКМП		

Приложение Г2. HCM Risk-SCD и HCM Risk kids model. Шкалы оценки риска ВСС у пациентов с ГКМП (европейская модель)

Название на русском языке: HCM Risk-SCD. Шкала оценки риска ВСС у пациентов с ГКМП (европейская модель). HCM Risk-kids model. Шкала оценки риска ВСС у детей с ГКМП (европейская модель).

Оригинальное название (если есть): HCM Risk-SCD, HCM Risk-kids model

Источник (официальный сайт разработчиков, публикация с валидацией):

O'Mahony C. A novel clinical risk prediction model for sudden cardiac death in hypertrophic cardiomyopathy (HCM Risk-SCD). / O'Mahony C, Jichi F, Pavlou M et al. // Eur Heart J. 2014;35:2010–2020.

Liebregts M. Validation of the HCM Risk-SCD model in patients with hypertrophic cardiomyopathy following alcohol septal ablation / Liebregts M, Faber L, Jensen MK et al. // Europace. 2018;20(FI2):198–203.

Norrish G, Ding T, Field E, et al. Development of a novel risk prediction model for sudden cardiac death in childhood hypertrophic cardiomyopathy (HCM risk-kids). JAMA Cardiol 2019; 4: 918–927.

«Калькуляторы» на сайте https://qxmd.com/calculate/calculator_303/hcm-risk-scd и https://hcmriskkids.org/

Тип (подчеркнуть):

— шкала оценки

— индекс

— вопросник

— другое (уточнить):

Назначение: клинический инструмент для прогнозирования риска ВСС у пациентов с ГКМП.

Содержание (шаблон):

<table>
<tr><th colspan="2">Шкала риска ВСС HCM Risk-SCD и HCM risk-kids (европейская модель)</th></tr>
<tr><td colspan="2">Показывает лучшие результаты у пациентов ГКМП с высоким риском ВСС</td></tr>
<tr><td colspan="2">Калькулятор 5-летнего риска ВСС на основе модели, в которой учитываются следующие параметры:</td></tr>
<tr><td>HCM Risk-SCD
1. Семейная история ВСС
2. Синкопальное состояние
3. Неустойчивая желудочковая тахикардия
4. Макс. толщина стенки ЛЖ
5. Возраст
6. Размер ЛП в М-режиме
7. ГД в ВТЛЖ</td><td>HCM risk-kids
1. Пол
2. Возраст
3. Рост
4. Макс. толщина стенки ЛЖ
5. Синкопальное состояние
6. Неустойчивая желудочковая тахикардия
7. Размер ЛП в М-режиме
8. ГД в ВТЛЖ</td></tr>
<tr><th colspan="2">Ключ (интерпретация)</th></tr>
<tr><td colspan="2">≥ 6 % высокий риск ВСС в течение 5 лет
≥ 4 %, но < 6 % средний риск ВСС в течение 5 лет
< 4% низкий риск ВСС в течение 5 лет</td></tr>
<tr><td colspan="2">Шкала HCM Risk-SCD была валидирована для пациентов с предшествующей редукцией МЖП методом САА.[175].</td></tr>
</table>

Приложение Г3. Шкала оценки риска ВСС у пациентов с ГКМП (американская модель)

Название на русском языке: Шкала оценки риска ВСС у пациентов с ГКМП (американская модель).

Оригинальное название (если есть): нет

Источник (официальный сайт разработчиков, публикация с валидацией):

Ommen, S. R., Mital, S., Burke, M. A., Day, S. M., Deswal, A., Elliott, P., Evanovich, L. L., Hung, J., Joglar, J. A., Kantor, P., Kimmelstiel, C., Kittleson, M., Link, M. S., Maron, M. S., Martinez, M. W., Miyake, C. Y., Schaff, H. V., Semsarian, C., & Sorajja, P. (2020). 2020 AHA/ACC Guideline for the Diagnosis and Treatment of Patients With Hypertrophic Cardiomyopathy: A Report of the American College of Cardiology/American Heart

Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. Circulation, 142(25), e558–e631. https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000937

Ommen, S. R., Ho, C. Y., Asif, I. M., Balaji, S., Burke, M. A., Day, S. M., Dearani, J. A., Epps, K. C., Evanovich, L., Ferrari, V. A., Joglar, J. A., Khan, S. S., Kim, J. J., Kittleson, M. M., Krittanawong, C., Martinez, M. W., Mital, S., Naidu, S. S., Saberi, S., Semsarian, C., … Peer Review Committee Members (2024). 2024 AHA/ACC/AMSSM/HRS/PACES/SCMR Guideline for the Management of Hypertrophic Cardiomyopathy: A Report of the American Heart Association/American College of Cardiology Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. Circulation, 149(23), e1239–e1311. https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000001250

Тип (подчеркнуть):

— шкала оценки

— индекс

— вопросник

— другое (уточнить):

Назначение: клинический инструмент для прогнозирования риска ВСС у пациентов с ГКМП.

Содержание (шаблон):

	Шкала риска ВСС (американская модель)
	Факторы риска ВСС
Доказанные факторы риска ВСС	1. Предотвращенная ВСС (выжившие после остановки сердца вследствие ФТ или ФЖ) 2. Спонтанная устойчивая ЖТ 3. Синкопальное состояние, предположительно аритмогенного генеза 4. Экстремальная ГЛЖ 5. Неустойчивая желудочковая тахикардия 6. Семейный анамнез ранней внезапной сердечной смерти, связанной с ГКМП
Дополнительные факторы риска ВСС	1. Обширный фиброз по данным МРТ сердца с контрастированием 2. Систолическая дисфункция ЛЖ (ФВ <50%)

Ключ (интерпретация) к имплантации ИКД*:**

Факторы риска ВСС (американская модель)	Имплантация ИКД***	Класс по AHA/ACC
Предотвращенная ВСС (выжившие после остановки сердца вследствие ЖТ или ФЖ)	показана	**I**
Синкопа, вызванная спонтанной устойчивой ЖТ или гемодинамически значимая ЖТ	показана	**I**
Наличие хотя бы 1 из следующих факторов: 1. Синкопальное состояние, предположительно аритмогенного генеза 2. Экстремальная ГЛЖ 3. Неустойчивая желудочковая тахикардия 4. Семейный анамнез ранней внезапной сердечной смерти, связанной с ГКМП	Следует рассмотреть	**IIa**
При наличии следующих факторов: 1. Обширный фиброз по данным МРТ сердца с контрастированием 2. Систолическая дисфункция ЛЖ (ФВ <50%)	Может быть рассмотрена	**IIb**
При отсутствии факторов риска	Не показана	**III**

Приложение Г4. Шкала оценки риска ВСС у пациентов с ГКМП (европейская модель)

Название на русском языке: Шкала оценки риска ВСС у пациентов с ГКМП (европейская модель).

Оригинальное название (если есть): нет

Источник (официальный сайт разработчиков, публикация с валидацией):

Authors/Task Force members, Elliott, P. M., Anastasakis, A., Borger, M. A., Borggrefe, M., Cecchi, F., Charron, P., Hagege, A. A., Lafont, A., Limongelli, G., Mahrholdt, H., McKenna, W. J., Mogensen, J., Nihoyannopoulos, P., Nistri, S., Pieper, P. G., Pieske, B., Rapezzi, C., Rutten, F. H., Tillmanns, C., … Watkins, H. (2014). 2014 ESC Guidelines on diagnosis and management of hypertrophic cardiomyopathy: the Task Force for the Diagnosis and Management of Hypertrophic Cardiomyopathy of the European Society of Cardiology (ESC). European heart journal, 35(39), 2733–2779. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehu284

Тип (подчеркнуть):

— шкала оценки

— индекс

— вопросник

— другое (уточнить):

Назначение: клинический инструмент для прогнозирования риска ВСС у пациентов с ГКМП.

Содержание (шаблон):

	Шкала риска ВСС (европейская модель)
	Факторы риска ВСС
Доказанные факторы риска ВСС	1. Предотвращенная ВСС (выжившие после остановки сердца вследствие ФТ или ФЖ) 2. Спонтанная устойчивая ЖТ 3. Синкопальное состояние, предположительно аритмогенного генеза 4. Экстремальная ГЛЖ 5. Неустойчивая желудочковая тахикардия 6. Семейный анамнез ранней внезапной сердечной смерти, связанной с ГКМП

Ключ (интерпретация) к имплантации ИКД*:**

Факторы риска ВСС (европейская модель)	**Имплантация ИКД*****	**Класс по AHA/ACC**
Предотвращенная ВСС (выжившие после остановки сердца вследствие ЖТ или ФЖ)	показана	**I**
Синкопа, вызванная спонтанной устойчивой ЖТ или гемодинамически значимая ЖТ	показана	**I**
При наличии 2 и более факторов риска: 1. Синкопальное состояние, предположительно аритмогенного генеза 2. Экстремальная ГЛЖ 3. Неустойчивая желудочковая тахикардия 4. Семейный анамнез ранней внезапной сердечной смерти, связанной с ГКМП	Следует рассмотреть	**IIa**
При наличии 1 из вышеуказанных факторов риска, когда польза от имплантации ИКД превышает риск осложнений и влияния ИКД на образ жизни и психологическое здоровье пациента	Может быть рассмотрена	**IIb**