

REFERENCES

1. **Chazov E.I.** The management of arterial hypertension. M.: Medicina; 2004 (in Russian).
2. **Shulutko B.I.** Arterial hypertension 2000. SPb.: Renkor; 2001 (in Russian).
3. **Gogin E.E.** Hypertensive disease of yesterday and today. M.: Eko-Press; 2010 (in Russian).
4. The recommendations of the experts GFCF for the diagnosis and treatment of arterial hypertension (fourth revision). *Kardio-vasculyarnaya terapiya i profilaktika*. 2010; 6 (Pril. 2) (in Russian).
5. **Fletcher R., Fletcher S., Vagner E.** Clinical epidemiology: principles of evidence-based medicine. M.: Media Sfera; 1998 (in Russian).

Поступила 18.03.13

© Д.В. БОГДАНОВ, И.И. ШАПОШНИК, 2013
УДК 616.127-007.61-07

ОПЫТ ДЛИТЕЛЬНОГО ПРОСПЕКТИВНОГО НАБЛЮДЕНИЯ БОЛЬНЫХ ГИПЕРТРОФИЧЕСКОЙ КАРДИОМИОПАТИЕЙ

Д.В. Богданов, И.И. Шапошник

ГБОУ ВПО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, 454092 Челябинск

Подведены итоги длительного проспективного наблюдения за больными гипертрофической кардиомиопатией (ГКМП). Выделены 2 группы больных: с клиническим прогрессированием (42%) и со стабильным течением (58%). При прогрессировании ГКМП практически не встречались случаи увеличения толщины миокарда левого желудочка. Предикторы прогрессирования — более выраженная и распространенная асимметричная гипертрофия миокарда. У 5,5% случаев при необструктивной форме ГКМП произошло развитие дилатационной кардиомиопатии. Лечение не оказывало существенного влияния на клинические проявления ГКМП.

Ключевые слова: гипертрофическая кардиомиопатия; длительное наблюдение; гипертрофия миокарда.

LONG-TERM PROSPECTIVE OBSERVATION OF PATIENTS WITH HYPERTROPHIC CARDIOMYOPATHY

D.V. Bogdanov, I.I. Shaposhnik

South Ural State Medical University, 454092 Chelyabinsk, Russia

This paper summarizes results of a long-term prospective study of the patients with hypertrophic cardiomyopathy (GCMF) divided into two groups, one with progressive disease (42%) the other with its stable course (58%). The progress of GCMF was not associated with thickening of the left ventricle. Predictors of the progress included manifest and extensive asymmetry of myocardial hypertrophy. Dilatation cardiomyopathy developed in 5.5% of the cases of nonobstructive GCMF. Therapy had no significant effect on clinical manifestations of GCMF.

Key words: hypertrophic cardiomyopathy; long-term observation; myocardial hypertrophy.

Гипертрофическая кардиомиопатия (ГКМП) — некоронарогенное заболевание миокарда, представляющее интерес как модель диастолической дисфункции. Большинство исследований посвящено выделению предикторов внезапной смерти, оценке нарушений функции миокарда, особенностям развития нарушений ритма сердца (НРС) при этой патологии. Работ, посвященных длительному наблюдению за больными с ГКМП, относительно немного. Наблюдение за больными с ГКМП представляет интерес с точки зрения выделения вариантов течения, клинической и структурно-функциональной динамики. Цель работы — выявление основных закономерностей изменений клинико-инструментальных показателей, течения и исходов ГКМП при длительном проспективном наблюдении.

Материал и методы

Обследовано 90 больных (55 мужчин и 35 женщин) с ГКМП (средний возраст 42,0±1,52 года). У 18 (20%) обследованных выявлена обструктивная форма ГКМП, у 72 (80%) — необструктивная форма. Признаки хронической сердечной недостаточности (ХСН) I функционального класса (ФК) установлены у 40 (44%) больных, II ФК — у 42 (47%), III ФК — у 8 (8,8%). Срок наблюдения менее 5 лет имел место у 20 (22%) больных, до 10 лет — у 25 (28%), более 10 лет — у 45 (50%), в том числе более 20 лет у 5 (5,6%) больных; средняя длительность наблюдения составляла 15,0±0,73 года. Длительность

заболевания более 10 лет отмечена у 43 (47%) больных, 10 лет и менее — у 47 (53%); средняя длительность заболевания составляла 11,0±1,28 года. Дизайн исследования — проспективное, случай—контроль.

Диагноз ГКМП устанавливали, согласно рекомендациям экспертов ВОЗ [1, 2], путем исключения других заболеваний, которые могли привести к гипертрофии и дисфункции миокарда. Критерии включения в исследование: наличие признаков ГКМП — гипертрофия миокарда левого желудочка (ЛЖ) с толщиной стенки более 1,5 см во время диастолы, для необструктивной формы ГКМП — отсутствие признаков обструкции (градиент давления в выносящем тракте ЛЖ менее 25 мм рт. ст.). Критерии не-включения: данные о другой кардиологической патологии, способной привести к развитию гипертрофии и дисфункции ЛЖ. Критерии исключения: выявление в ходе наблюдения признаков другой кардиологической патологии, невозможность наблюдения в динамике по не зависящим от заболевания причинам. Методика динамического наблюдения: ежегодный осмотр больных с проведением физикального обследования и инструментального исследования. Учитывали результаты первого и последнего осмотров. Каждый больной за время наблюдения был осмотрен от двух до четырех раз. Инструментальные методы исследования включали электрокардиографию (ЭКГ) в стандартных отведениях, эхокардиографию в одно- и двухмерном режиме с расчетом структурно-функциональных параметров левого предсердия (ЛП), правого

желудочка (ПЖ) и ЛЖ по общепринятой схеме, доплеро-эхокардиографию по общепринятой методике, суточное мониторирование ЭКГ. Эхокардиографию исходно и в динамике проводил один и тот же исследователь. За изменение линейного размера в динамике принимали его значение, отличающееся от предыдущего на 0,2 см и более, для прочих показателей — отличие более чем на 25%. Из структурно-функциональных параметров оценивали толщину межжелудочковой перегородки (ТМЖП) и толщину задней стенки ЛЖ (ТЗСЛЖ) на разных уровнях, конечно-диастолический и конечно-систолический размеры полости ЛЖ, массу миокарда ЛЖ (ММЛЖ) и ее индекс (ИММЛЖ); измеряли толщину передней стенки ПЖ (ТПСПЖ) и размер его полости во время диастолы (конечно-диастолический размер ПЖ — КДРПЖ); размер полости ЛП во время диастолы (РЛП_{max}) и во время систолы (РЛП_{min}), индекс ЛП (ИЛП). Определяли коэффициент асимметрии (КА) как отношение ТМЖП/ТЗСЛЖ, относительную толщину стенок — ОТС [ТМЖП+ТЗСЛЖ/конечно-диастолический размер], фракцию выброса (ФВ) ЛЖ. Оценивали регионарную сократимость стенок ЛЖ на разных уровнях путем измерения амплитуды движения стенок и расчета фракции утолщения (ФУ). С помощью доплерографии измеряли скорости потоков и градиенты давления на клапанах и в выносящем тракте ЛЖ, оценивали диастолическую функцию по стандартной методике, включая измерение соотношения пиков Е/А потока наполнения на митральном клапане. Для статистической обработки материала использовали непараметрические критерии согласия, корреляционный и регрессионный анализ. Количественные показатели представлены в виде $M \pm m$, где m — ошибка средней.

Результаты и обсуждение

При сроке наблюдения менее 5 лет стабильное течение либо улучшение самочувствия установлено у 69 (76,7%) больных, до 10 лет — у 66 (73,3%), более 10 лет — у 52 (57,8%). Клиническое ухудшение при сроке наблюдения менее 5 лет отмечено у 21 (23,3%) пациента, до 10 лет — у 24 (26,7%), более 10 лет — у 38 (42,2%). За время наблюдения в исследуемой группе умерли 3 больных: 2 больных умерли внезапно, один — на фоне прогрессирования ХСН; летальность составила 3,33%. Средний возраст умерших составлял $46,5 \pm 3,93$ года и достоверно не отличался от такового в общей группе, несмотря на более высокую смертность у более молодых пациентов [3]. Высокая смертность в молодом возрасте связана с внезапной кардиальной смертью, а не с прогрессированием ХСН [4]. При обструктивной форме ГКМП, по некоторым наблюдениям, смертность может достигать 38% [5]. По другим причинам из исследования выбыли 5 человек, из них 3 умерли от внесердечных причин. В табл. 1 приведены основные клинические проявления, обнаруженные у больных с ГКМП при исходном и повторном осмотрах. Не отмечено достоверной динамики ни одного из клинических проявлений ГКМП. Можно говорить о тенденции к увеличению частоты всех жалоб, в особенности НРС. Интересно, что почти у 40% больных заболевание протекало бессимптомно. Ухудшение в процессе наблюдения возникло у 14 пациентов и в итоге отмечено у 38 (42%) больных. Изменение количества пациентов с обструктивной и необструктивной формами ГКМП связано с увеличением градента обструкции у 2 пациентов с необструктивной формой ГКМП до критериев обструктивной формы. В итоге можно говорить о наличии двух групп пациентов — с прогрессирующим (42%) и стабильным (58%) течением ГКМП. В табл. 2 представлены данные динамического наблюдения за группой больных с прогрессирующим течением ГКМП. Показаны только параметры, для которых получены достоверные различия. Как

Таблица 1. Динамика клинических проявлений у больных с ГКМП

Показатель	Исходно (n=90)		В динамике (n=90)	
	абс.	%	абс.	%
ГКМП:				
обструктивная форма	18	20	20	22
необструктивная форма	72	80	70	78
ХСН:				
I ФК	40	44	36	40
II ФК	42	47	43	48
III ФК	8	9	11	12
Суммарный ФК, усл. ед. ($M \pm m$)	1,54±0,10		1,63±0,11	
Без жалоб	35	39	35	39
Кардиалгии	55	61	55	61
Стенокардия	29	32	31	34
Синкопальные состояния	18	20	20	22
Нарушения ритма сердца	53	59	57	63
Желудочковые экстрасистолы:				
I—II класс	41	46	43	48
III—V класс	49	54	47	52
Фибрилляция предсердий	4	4	4	4
Сердечная астма	7	8	9	10
Лечение	44	49	54	60
Прогрессирование	24	27	38	42

видно из табл. 2, прогрессирование проявлялось достоверным повышением ФК ХСН за счет увеличения доли больных с ХСН III ФК. Прогрессирование ХСН выявлено у 17 (45%) пациентов из 38. Отмечено достоверное увеличение доли больных с приступами стенокардии и синкопальными состояниями. Среди пациентов с обструктивной формой ГКМП внезапно умерли 2 больных из 18. При необструктивной форме ГКМП у 2 пациентов в динамике возникли синкопальные состояния и у 4 — НРС. В этой группе один пациент умер при явлениях тяжелой ХСН. При исходном обследовании и в динамике у больных с обструктивной формой ГКМП по сравнению

Таблица 2. Динамика клинических проявлений у больных с прогрессирующим течением ГКМП

Показатель	Исходно (n=38)		В динамике (n=38)		p
	абс.	%	абс.	%	
ГКМП:					
обструктивная форма	9	23	11	29	—
необструктивная форма	29	76	27	71	—
ХСН:					
III ФК	5	13	10	26	< 0,05
Суммарный ФК, усл. ед. ($M \pm m$)	1,60±0,16		2,07±0,18		< 0,01
Стенокардия	12	32	22	58	< 0,05
Синкопальные состояния	8	21	15	40	< 0,05

Таблица 3. Динамика структурно-функциональных показателей у больных с ГКМП (M±m)

Показатель	Исходно (n =90)	В динамике (n =90)	p
ТПСПЖ, см	0,54±0,02	1,06±0,02	< 0,05
КДРПЖ, см	1,44±0,06	1,95±0,06	< 0,05
ТМЖП, см	1,80±0,07	1,89±0,07	—
КДРЛЖ, см	4,49±0,08	4,59±0,09	—
ТЗСЛЖ, см	1,08±0,02	1,06±0,02	—
РЛП _{max} , см	3,65±0,07	3,84±0,08	—
РЛП _{min} , см	2,64±0,08	2,88±0,08	< 0,05
ММЛЖ, г	332±15,2	347±14,4	—
ИММЛЖ, г/м ²	169±5,84	182±6,38	—
Градиент обструкции, мм рт. ст.	13,5±2,29	15,8±2,4	—
Соотношение пиков Е/А потока наполнения на митральном клапане, отн. ед.	1,34±0,07	1,19±0,06	—
Максимальная скорость потока на трехстворчатом клапане, см/с	71,4±1,75	77,4±1,90	< 0,05
Максимальный градиент давления на трехстворчатом клапане, мм рт. ст.	2,11±0,10	2,49±0,13	< 0,05

с пациентами с необструктивной формой достоверно чаще отмечены синкопальные состояния (при обструктивной форме ГКМП — в 9 случаях из 18 исходно и в 9 случаях из 20 в динамике, при необструктивной форме — в 9 случаях из 72 исходно и в 11 из 70 в динамике). В целом клинические проявления отражали не только усугубление ХСН, но и отрицательную динамику синдрома малого выброса с развитием синкопальных состояний и стенокардии. Тяжесть течения обструктивной формы ГКМП была обусловлена в большей степени синкопальными состояниями, малохарактерными для необструктивной формы [6].

В зависимости от динамики объективных показателей можно выделить группы больных с прогрессирующим (67%) и стабильным (33%) течением ГКМП. Клиническое прогрессирование в первой группе отмечено у 28 пациентов, во второй — у 10 ($p < 0,05$), отрицательная эхокардиографическая динамика достоверно чаще сопровождалась клиническим прогрессированием и преобладала при обструктивной форме ГКМП. Динамика структурно-функциональных показателей в общей группе, состоящей из 90 больных с ГКМП, отражена в табл. 3. Из доплерографических параметров показаны те, для которых выявлены достоверные различия, а также наиболее значимые показатели. Как видно из табл. 3, в динамике достоверно увеличились ТПСЖ и КДРПЖ, а также РЛП_{min}. Четкой динамики ММЛЖ и толщины стенок ЛЖ не отмечено. Увеличение в динамике размеров полости ЛЖ обнаружено у 20% больных. Увеличение толщины миокарда ЛЖ выявлено у 3 (3,3%) больных, из них увеличение ТМЖП более чем на 0,2 см — у 2, увеличение ТЗСЛЖ — у 1 (все с обструктивной формой ГКМП). Максимальная ТМЖП составила 3,5 см у пациента 29 лет с обструктивной формой ГКМП. Увеличение ММЛЖ в динамике обнаружено у 10 (11%) больных с ГКМП. Максимальная ММЛЖ составила 682 г у больного с обструктивной формой ГКМП. Клиническое прогрессирование выявлено у 6 из 10 больных с увеличением ММЛЖ. Увеличение РЛП_{max} в динамике выявлено у 38 (42%) больных, из них у 15 отмечено клиническое ухудшение. Максимальный размер ЛП достигал 5,3 см у пациента с необструктивной формой ГКМП и дилатацией всех полостей. Увеличение КДРПЖ в динамике отмечено у 23 (26%) больных, увеличение ТПСЖ — у 12 (13%). Снижение ФВ ЛЖ выявлено у 26 (29%) больных, в том числе у 20 пациентов с обструктивной формой

ГКМП. В 36 (40%) случаях обнаружено снижение ФУ межжелудочковой перегородки, в 30 (33%) — ФУ задней стенки ЛЖ. Показатели как регионарной, так и глобальной диастолической функции ЛЖ в динамике недостоверно снизились. Нарушение глобальной диастолической функции ЛЖ, по данным доплерографии, обнаружено в 27 (30%) случаях, нарушение регионарной диастолической функции ЛЖ — в 24 (26%) случаях. Из доплерографических показателей отмечено достоверное увеличение максимальной скорости потока и градиента давления на трехстворчатом клапане. Отсутствие четкой динамики большинства структурно-функциональных параметров при ГКМП может быть связано с разнородностью группы. Тем не менее можно отметить практически полное отсутствие увеличения гипертрофии миокарда ЛЖ. В проведенных ранее исследованиях изменения ПЖ и ЛП при длительном наблюдении учитывали относительно редко [7]. Развитие изменений ПЖ может быть связано с гемодинамической перегрузкой и отражать его ремоделирование, а не первичный процесс (генетически обусловленный), поскольку не исключена роль легочной гипертензии [8]. В то же время характерно нарастание дисфункции как ЛЖ, так и ПЖ, особенно диастолической дисфункции [9]. Дилатация ЛП, вероятно, связана с нарастанием диастолической дисфункции.

Проведено сравнение двух подгрупп больных с ГКМП — со стабильными структурно-функциональными показателями и с их ухудшением в динамике. Результаты представлены в табл. 4, в которую включены лишь показатели с достоверной динамикой. Как видно из табл. 4, пациенты со структурно-функциональным прогрессированием ГКМП отличались исходно большей ТМЖП, более высоким КА, большей ММЛЖ и большей ОТС. В этой группе достоверно выше был РЛП_{min}. Достоверных различий других параметров выявить не удалось, но при прогрессирующем течении заболевания несколько выше был градиент обструкции, ниже — показатели глобальной и регионарной диастолической функции ЛЖ, ФВ и ФУ стенок ЛЖ. В динамике выявленные различия сохранялись.

При прогрессировании необструктивной формы ГКМП выявлено достоверное увеличение КДРЛЖ (исходно 4,98±0,08 см, в динамике 5,51±0,08 см; $p < 0,05$), индекс ЛП (1,88±0,04 и 2,16±0,04 см/м² соответственно; $p < 0,05$), снижение ФУ задней стенки ЛЖ (66,7±2,64 и 47,7±2,64% соответственно; $p < 0,05$). У 5 (5,5%) боль-

Таблица 4. Структурно-функциональные показатели у пациентов с прогрессирующим и стабильным течением ГКМП ($M \pm m$)

Показатель	Прогрессирующее течение ($n = 60$)	Стабильное течение ($n = 30$)	p
ТМЖП, см	2,09±0,07	1,65±0,07	< 0,05
РЛП _{min} , см	2,70±0,08	2,62±0,08	< 0,05
ММЛЖ, г	391±15,6	309±14,4	< 0,05
ИММЛЖ, г/м ²	217±5,84	172±5,38	< 0,05
ОТС, отн. ед.	0,70±0,02	0,59±0,03	< 0,05
КА, отн. ед.	1,90±0,08	1,56±0,08	< 0,01

ных с необструктивной формой ГКМП в динамике возникло увеличение КДРЛЖ более 6 см (максимальное значение 6,3 см). В этой группе отмечали увеличение одышки и увеличение ФК ХСН (у 3 пациентов) и/или учащение жалоб на перебои в работе сердца и сердцебиения (у 3), у 2 больных эти жалобы сопровождались также учащением эпизодов синкопальных состояний, вероятно связанных с нарушениями ритма. В литературе указывается на возникновение подобной динамики у от 0,5 до 8—20% больных; эти изменения обозначаются как конечная стадия ГКМП [10—12].

Проведен корреляционный анализ для выявления основных структурно-функциональных параметров при первом и повторных осмотрах, связанных с ФК ХСН. Результаты анализа представлены в табл. 5, в которой отражены только значимые корреляции. Наиболее значимая прямая корреляция для ФК ХСН в динамике выявлена с исходными размерами полости ЛП, ИММЛЖ, ТМЖП. Пациенты с более высокими значениями этих показателей имели более высокий ФК ХСН в динамике. Для ФУ МЖП отмечена отрицательная корреляция. Значимость РЛП_{min} для прогноза заболевания ранее не оценивали, значение придавали лишь увеличению максимального поперечного размера либо соотношению размера полостей ЛП и ЛЖ [13, 14]. Нами не обнаружено влияния градиента обструкции на развитие ХСН при ГКМП, несмотря на опубликованные наблюдения [15].

Медикаментозное лечение во время наблюдения постоянно получали 54 больных: 21 пациент получал β-блокаторы (преимущественно анаприлин, метопролол и атенолол в дозах от 80 до 120 мг/сут), 16 — антагонисты кальция (верапамил либо дилтиазем в дозе 80—320 мг/сут), 17 — другие препараты (кордарон, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, дигоксин, диуретики). Из 54 пациентов исходно ХСН I ФК выявлена у 17 (31%) больных, II ФК — у 28 (52%), III ФК — у 9 (17%). Клиническое прогрессирование отмечено у 32 пациентов. Из 36 нелеченых больных с ГКМП такая динамика выявлена у 14. У леченых пациентов достоверно ($p < 0,05$) чаще отмечено увеличение числа жалоб. НРС, по данным холтеровского мониторирования и клиническим данным, у леченых пациентов в динамике исчезли в 4 случаях, у нелеченых — в одном случае. Исчезновение стенокардии на фоне лечения наблюдали у 3 пациентов, появление — у 5, у нелеченых пациентов она появилась в динамике в одном случае ($p < 0,05$ для всех сравнений). Синкопальные состояния появились в динамике у 7 леченых пациентов, из нелеченых боль-

Таблица 5. Корреляционные связи между средним ФК ХСН в динамике и исходными структурно-функциональными показателями при ГКМП

Показатель	Коэффициент корреляции Спирмена	p
РЛП _{max} , см	0,386	0,003
РЛП _{min} , см	0,352	0,007
ФУ МЖП, %	-0,300	0,022
ИММЛЖ, г/м ²	0,375	0,011
КА, отн. ед.	0,282	0,032
КДРПЖ, см	0,291	0,028
ТМЖП, см	0,325	0,013

ных они постоянно присутствовали у 4. Среди больных с клиническим улучшением лечение получал лишь один пациент, принимавший кордарон. Из 17 пациентов, не получавших верапамила или β-блокаторы, но леченных другими препаратами, у 2 развилась дилатация полости ЛЖ со снижением ФВ менее 45%. Таким образом, лечение не оказывало существенного влияния на прогноз заболевания.

Выводы

1. При проспективном наблюдении выделены две основные подгруппы больных с гипертрофической кардиомиопатией: с клиническим прогрессированием (42%) и со стабильным течением (58%).
2. При клиническом прогрессировании гипертрофической кардиомиопатии отмечено достоверное нарастание тяжести хронической сердечной недостаточности (средний функциональный класс исходно 1,60±0,16, в динамике 2,07±0,18), частоты стенокардии и синкопальных состояний.
3. Отрицательная динамика структурно-функциональных показателей выявлена у 66% пациентов. Отмечено увеличение толщины передней стенки правого желудочка и конечно-диастолического размера правого желудочка (26% больных), увеличение полости левого предсердия (у 42%), усугубление диастолической дисфункции левого желудочка (у 30%), снижение фракции выброса (у 29%), нарушение сократимости стенок левого желудочка, особенно межжелудочковой перегородки (40%).
4. Предикторы прогрессирования гипертрофической кардиомиопатии — более выраженная и распространенная асимметричная гипертрофия левого желудочка, большой размер левого предсердия. Прогрессирование при обструктивной форме гипертрофической кардиомиопатии проявлялось преимущественно снижением диастолической функции левого желудочка, при не обструктивной форме гипертрофической кардиомиопатии — дилатацией левого желудочка (исходно 4,98±0,08 см, в динамике 5,51±0,08 см) с уменьшением подвижности его задней стенки и дилатацией левого предсердия.
5. В 5,5% случаев при необструктивной форме гипертрофической кардиомиопатии у пациентов произошло развитие терминальной стадии, сходной с дилатационной кардиомиопатией, с размером полости левого желудочка более 6 см и фракцией выброса менее 45%.

Сведения об авторах:

Челябинская государственная медицинская академия

Кафедра пропедевтики внутренних болезней

Богданов Дмитрий Владимирович — канд. мед. наук, ассистент кафедры, e-mail: dmitrchel@mail.ru

Шапошник Игорь Иосифович — д-р мед. наук, проф., зав. кафедрой.

1. **Gersh B.J., Maron B.J., Bonow R.O., Dearani J.A., Fifer M. A., Link M.S.** et al. 2011 ACCF/AHA guideline for the diagnosis and treatment of hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation*. 2011; 124: 783—831.
2. **Maron B.J., Towbin J.A., Thiene G., Antzelevitch C., Corrado D., Arnett D.** et al. Contemporary definitions and classification of the cardiomyopathies: an American Heart Association scientific statement from the Council on Clinical Cardiology, Heart Failure and Transplantation Committee; Quality of Care and Outcomes Research and Functional Genomics and Translational Biology Interdisciplinary Working Groups; and Council on Epidemiology and Prevention. *Circulation*. 2006; 113: 1807—16.
3. **Keren A., Potekhin M., Khoury Z., Levin G., Reisner S., Katzl A.** et al. Morbidity and mortality during follow-up of patients with hypertrophic cardiomyopathy in the ISAAC registry. *Eur. Heart J.* 2005; 26 (Abstr. Suppl.): 391.
4. **Ostman-Smith I., Wettrell G., Keeton B., Holmgren D., Ergander U., Gould S.** et al. Age- and gender-specific mortality rates in childhood hypertrophic cardiomyopathy. *Eur. Heart J.* 2006; 29: 1160.
5. **Якушин С.С., Филиппов Е.В.** Гипертрофическая кардиомиопатия: результаты пятилетнего наблюдения. *Болезни сердца и сосудов*. 2006; 02 (2): 38—41.
6. **Autore C., Bernabò P., Barilla C.S., Bruzzi P., Spirito P.** The prognostic importance of left ventricular outflow obstruction in hypertrophic cardiomyopathy varies in relation to the severity of symptoms. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2005; 45 (7): 1076—80.
7. **Maron M.S., Hauser T.H., Dubrow E, Horst T.A., Kissinger K.V., Udelson J.E., Manning W.J.** Right ventricular involvement in hypertrophic cardiomyopathy. *Am. J. Cardiol.* 2007; 100 (8): 1293.
8. **Pagourelas E., Efthimiadis G., Parcharidou D., Gkosios T., Parcharidis G., Styliadis I.** Prognostic implications of right ventricular diastolic function in hypertrophic cardiomyopathy. *Eur. Heart J.* 2010; 31 (Abstr. Suppl.): 335.
9. **Pinamonti B., Merlo M., Nangah R., Korcova R., Di Lenarda A., Barbati G., Sinagra G.** The progression of left ventricular systolic and diastolic dysfunctions in hypertrophic cardiomyopathy: clinical and prognostic significance. *J. Cardiovasc. Med.* 2010; 11 (9): 669—77.
10. **Biagini E., Coccolo F., Ferlito M., Perugini E., Rocchi G., Bacchi-Reggiani L.** et al. Dilated-hypokinetic evolution of hypertrophic cardiomyopathy: prevalence, incidence, risk factors, and prognostic implications in pediatric and adult patients. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2005; 46 (8): 1543—50.
11. **Hamada T., Kubo T., Kitaoka H., Hirota T., Hoshikawa E., Hayato K.** et al. Clinical features of the dilated phase of hypertrophic cardiomyopathy in comparison with those of dilated cardiomyopathy. *Clin. Cardiol.* 2010; 33 (7): E24—8.
12. **Kaplunova V.U., Belenkov Y.N., Privalova E.V., Fomin A.A., Suvorov A.Y.** Characteristics of formation of disease pattern and course of hypertrophic cardiomyopathy according to the results of a prolonged study. *Eur. Heart J.* 2010; 31 (Abstr. Suppl.): 327.
13. **Losi M.-A., Betocchi S., Barbati G., Parisi V., Tocchetti C.-G., Pastore F.** et al. Prognostic significance of left atrial volume dilatation in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 2009; 22 (1): 76—81.
14. **Беленков Ю.Н., Фомин А.А., Привалова Е.В., Катукова В.Ю.** Гипертрофическая кардиомиопатия, особенности течения при длительном наблюдении. *Терапевтический архив*. 2008; 8: 18—25.
15. **Araujo A., Arteaga E., Ianni B., Matsumoto A., Ramires F., Fernandes F.** et al. Relationship between outflow obstruction and left ventricular functional impairment in hypertrophic cardiomyopathy: a Doppler echocardiographic study. *Eur. Heart J.* 2006; 27 (Abstr. Suppl.): 541.

1. **Gersh B.J., Maron B.J., Bonow R.O., Dearani J.A., Fifer M. A., Link M.S.** et al. 2011 ACCF/AHA guideline for the diagnosis and treatment of hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation*. 2011; 124: 783—831.
2. **Maron B.J., Towbin J.A., Thiene G., Antzelevitch C., Corrado D., Arnett D.** et al. Contemporary definitions and classification of the cardiomyopathies: an American Heart Association scientific statement from the Council on Clinical Cardiology, Heart Failure and Transplantation Committee; Quality of Care and Outcomes Research and Functional Genomics and Translational Biology Interdisciplinary Working Groups; and Council on Epidemiology and Prevention. *Circulation*. 2006; 113: 1807—16.
3. **Keren A., Potekhin M., Khoury Z., Levin G., Reisner S., Katzl A.** et al. Morbidity and mortality during follow-up of patients with hypertrophic cardiomyopathy in the ISAAC registry. *Eur. Heart J.* 2005; 26 (Abstr. Suppl.): 391.
4. **Ostman-Smith I., Wettrell G., Keeton B., Holmgren D., Ergander U., Gould S.** et al. Age- and gender-specific mortality rates in childhood hypertrophic cardiomyopathy. *Eur. Heart J.* 2006; 29: 1160.
5. **Yakushin S.S., Filippov E.V.** *Bolezni serdtsa i sudov*. 2006; 2 (2): 38—41 (in Russian).
6. **Autore C., Bernabò P., Barilla C.S., Bruzzi P., Spirito P.** The prognostic importance of left ventricular outflow obstruction in hypertrophic cardiomyopathy varies in relation to the severity of symptoms. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2005; 45 (7): 1076—80.
7. **Maron M.S., Hauser T.H., Dubrow E, Horst T.A., Kissinger K.V., Udelson J.E., Manning W.J.** Right ventricular involvement in hypertrophic cardiomyopathy. *Am. J. Cardiol.* 2007; 100 (8): 1293.
8. **Pagourelas E., Efthimiadis G., Parcharidou D., Gkosios T., Parcharidis G., Styliadis I.** Prognostic implications of right ventricular diastolic function in hypertrophic cardiomyopathy. *Eur. Heart J.* 2010; 31 (Abstr. Suppl.): 335.
9. **Pinamonti B., Merlo M., Nangah R., Korcova R., Di Lenarda A., Barbati G., Sinagra G.** The progression of left ventricular systolic and diastolic dysfunctions in hypertrophic cardiomyopathy: clinical and prognostic significance. *J. Cardiovasc. Med.* 2010; 11 (9): 669—77.
10. **Biagini E., Coccolo F., Ferlito M., Perugini E., Rocchi G., Bacchi-Reggiani L.** et al. Dilated-hypokinetic evolution of hypertrophic cardiomyopathy: prevalence, incidence, risk factors, and prognostic implications in pediatric and adult patients. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2005; 46 (8): 1543—50.
11. **Hamada T., Kubo T., Kitaoka H., Hirota T., Hoshikawa E., Hayato K.** et al. Clinical features of the dilated phase of hypertrophic cardiomyopathy in comparison with those of dilated cardiomyopathy. *Clin. Cardiol.* 2010; 33 (7): E24—8.
12. **Kaplunova V.U., Belenkov Y.N., Privalova E.V., Fomin A.A., Suvorov A.Y.** Characteristics of formation of disease pattern and course of hypertrophic cardiomyopathy according to the results of a prolonged study. *Eur. Heart J.* 2010; 31 (Abstr. Suppl.): 327.
13. **Losi M.-A., Betocchi S., Barbati G., Parisi V., Tocchetti C.-G., Pastore F.** et al. Prognostic significance of left atrial volume dilatation in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 2009; 22 (1): 76—81.
14. **Belenkov Yu.N., Fomin A.A., Privalova E.V., Katukova V.Yu.** *Terapevticheskiy arkhiv*. 2008; 8: 18—25.
15. **Araujo A., Arteaga E., Ianni B., Matsumoto A., Ramires F., Fernandes F.** et al. Relationship between outflow obstruction and left ventricular functional impairment in hypertrophic cardiomyopathy: a Doppler echocardiographic study. *Eur. Heart J.* 2006; 27 (Abstr. Suppl.): 541.

Поступила 04.07.12