

Фибрилляция предсердий при гипертрофической кардиомиопатии: современные аспекты эпидемиологии, факторов риска, патогенеза и фармакотерапии

А.А.Стрельцова^{✉1}, А.Я.Гудкова^{1,2}, А.А.Костарева^{1,2}

¹ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А.Алмазова» Минздрава России. 197341, Россия, Санкт-Петербург, ул. Акkuratова, д. 2;

²ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П.Павлова» Минздрава России. 197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6/8

✉ anikas1985@gmail.com

Фибрилляция предсердий (ФП) – одно из основных нарушений ритма у пациентов с гипертрофической кардиомиопатией (ГКМП). В обзорной статье представлены данные об эпидемиологии, излагаются новейшие представления о факторах риска и патогенезе, в частности роли инсулинорезистентности в возникновении этого нарушения ритма при ГКМП. Отражены современные подходы к лечению данного нарушения ритма при ГКМП с учетом существующих международных рекомендаций.

Ключевые слова: гипертрофическая кардиомиопатия, внезапная сердечная смерть, фибрилляция предсердий, инсулинорезистентность, фармакотерапия.

Для цитирования: Стрельцова А.А., Гудкова А.Я., Костарева А.А. Фибрилляция предсердий при гипертрофической кардиомиопатии: современные аспекты эпидемиологии, факторов риска, патогенеза и фармакотерапии. Consilium Medicum. 2018; 20 (5): 34–39. DOI: 10.26442/2075-1753_2018.5.34-39

Review

Atrial fibrillation in hypertrophic cardiomyopathy: modern aspects of epidemiology, risk factors, pathogenesis and medication-assisted treatment

A.A.Streltsova^{✉1}, A.Ya.Gudkova^{1,2}, A.A.Kostareva^{1,2}

¹V.A.Almazov National Medical Research Center. 197341, Russian Federation, Saint Petersburg, ul. Akkuratova, d. 2;

²I.P.Pavlov First Saint Petersburg State Medical University. 197022, Russian Federation, Saint Petersburg, ul. L'va Tolstogo, d. 6/8

✉ anikas1985@gmail.com

Abstract

Atrial fibrillation (AF) is a particularly important arrhythmia in hypertrophic cardiomyopathy (HCM). This article describes the epidemiology of AF within the HCM population and analyses risk factors for the development of AF. The possible relation between the development of atrial fibrillation (AF) and insulin resistance in patients with HCM is also discussed. Here, we also review the outcomes associated with AF in HCM population and pharmacologic treatment strategies in this patient group.

Key words: hypertrophic cardiomyopathy, sudden cardiac death, atrial fibrillation, insulin resistance, pharmacologic treatment.

For citation: Streltsova A.A., Gudkova A.Ya., Kostareva A.A. Atrial fibrillation in hypertrophic cardiomyopathy: modern aspects of epidemiology, risk factors, pathogenesis and medication-assisted treatment. Consilium Medicum. 2018; 20 (5): 34–39. DOI: 10.26442/2075-1753_2018.5.34-39

Гипертрофическая кардиомиопатия (ГКМП) – одно из самых распространенных наследственных заболеваний сердца. Согласно современным рекомендациям, ГКМП определяют во всех случаях гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ) неясного генеза при условии, что толщина стенки левого желудочка (ЛЖ) ≥ 15 мм в одном или более сегментах миокарда по данным визуализирующих методик (эхокардиографии, магнитно-резонансной томографии – МРТ, компьютерной томографии) [1].

По данным эпидемиологических исследований, частота встречаемости заболевания составляет 1:500 (0,2%) в общей популяции, однако с внедрением более чувствительных методов диагностики, генетического тестирования и тщательного семейного скрининга эта частота может оказаться заниженной [2].

По данным современной литературы, ГКМП является генетическим заболеванием с аутосомно-доминантным типом наследования, причиной которого являются более 1,400 мутаций как минимум в 11 генах, кодирующих белки саркомера и саркомер-ассоциированные белки, ответственные за контрактильную функцию сердца [3–8].

При этом у 5% пациентов с ГКМП присутствуют 2 и более мутаций в одном гене или разных генах [9–12]. Опи-

санные генетические дефекты характеризуются разной степенью пенетрантности, выраженностью морфологических и клинических проявлений. Взаимосвязь между генотипом и клиническим фенотипом – предмет активного изучения.

К основным видам летальных исходов при ГКМП относятся: внезапная сердечная смерть, острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК) и декомпенсация сердечной недостаточности (СН). Данная патология – одна из самых частых причин внезапной сердечной смерти у молодых людей [13].

Диапазон клинических проявлений при ГКМП крайне велик – от бессимптомных до неуклонно прогрессирующих и трудно поддающихся медикаментозному лечению форм, сопровождающихся тяжелой симптоматикой. При этом первым и единственным проявлением заболевания может стать внезапная сердечная смерть. Часто пациенты с данной патологией страдают разными нарушениями ритма [14]. В 12–28% случаев, по данным медицинской литературы, ГКМП проявляется фибрилляцией предсердий – ФП [15–19].

ФП – наиболее распространенное нарушение ритма сердца. Распространенность ФП составляет 1–2% в общей популяции и с возрастом увеличивается: от менее 0,5% в

Таблица 1. Факторы риска возникновения ФП у пациентов с ГКМП (адаптировано из статьи С.Самм, А.Самм, 2017 г. [23])

Факторы риска	Показатели	Данные литературы
Размер ЛП	>50 мм	P.Spirito, С.Аutore и соавт. [27]
Объем ЛП	≥56 мл	T.Tani, K.Tanabe и соавт. [28]
Пожилый возраст		I.Olivotto, F.Cecchi и соавт. [29], M.Losi, S.Betocchi и соавт. [30], K.Siontis, J.Geske и соавт. [31]
Биомаркеры	Повышение уровней NT-proBNP в крови	K.Siontis, J.Geske и соавт. [31]
Ухудшение класса ХСН	ХСН III–IV ФК (НУНА)	I.Olivotto, F.Cecchi и соавт. [29]
Вовлечение правых отделов сердца	Снижение TAPSE, дилатация правого предсердия (оценка при МРТ сердца)	C.Doesch, D.Lossnitzer и соавт. [32]
Обструкция ВТЛЖ		C.Autore, P.Bernabo и соавт. [33]
Генетические факторы	• Мутация Arg663His (rs371898076) в гене MYH7	E.Gruver, D.Fatkin и соавт. [25]
	• Мутации АПФ	A.Ogimoto, M.Hamada и соавт. [26]

40–50 лет до 5–15% в 80 лет. В Европе ФП страдают более 6 млн человек, а ее распространенность за следующие 50 лет на фоне старения населения увеличится по крайней мере в 2 раза [20]. У мужчин ФП развивается чаще, чем у женщин [20]. Пожизненный риск развития ФП составляет около 25% после 40 лет [21].

Несмотря на очевидный прогресс в профилактике и лечении ФП, это нарушение ритма остается одной из самых главных причин развития ОНМК, СН, внезапной сердечной смерти и сердечно-сосудистых заболеваний во всем мире [22]. Описана связь ФП с нарушением функции щитовидной железы, ожирением, сахарным диабетом (СД), хронической обструктивной болезнью легких, хронической болезнью почек. ФП также может быть ассоциирована с другими сердечно-сосудистыми заболеваниями, в том числе с ишемической болезнью сердца (включая инфаркт миокарда), гипертонической болезнью, патологией клапанов, СН, некоторыми врожденными пороками сердца, а также кардиомиопатиями [20, 22].

Проблема ФП при ГКМП полиэтиологична, что диктует необходимость поиска факторов риска и механизмов развития для ранней диагностики и профилактики осложнений. В данной обзорной статье обсуждаются новейшие представления об ассоциации ФП и ГКМП, роли инсулинорезистентности в патогенезе развития ФП при ГКМП, а также современные подходы к лечению данного нарушения ритма при ГКМП.

Так, С.Самм, А.Самм в обзорной статье 2017 г. подробно излагают факторы риска возникновения ФП при ГКМП: повышение уровней NT-proBNP в крови, увеличение размера и объема левого предсердия (ЛП), хроническая СН (ХСН) III–IV функционального класса – ФК (New York Heart Association – NYHA), пожилой возраст, обструкция выходного тракта ЛЖ (ВТЛЖ), вовлечение правых отделов сердца, генетические факторы [23].

В работе Н.С.Крыловой, А.Е.Демкиной и соавт. от 2015 г. была выявлена связь наличия ФП/трепетания предсердий с увеличением возраста, выраженностью клинической симптоматики, увеличением размера ЛП, выраженностью легочной гипертензии, величиной максимального градиента в ВТЛЖ. По результатам исследования авторы предложили модель прогнозирования риска развития ФП/трепетания предсердий у больных ГКМП с использованием трех предикторов: возраста больного, диаметра ЛП и максимального градиента давления в ВТЛЖ [24].

Заслуживают внимания результаты исследования E.Gruver, D.Fatkin и соавт. 1999 г., в котором доказана связь мутации Arg663His (rs371898076) в гене MYH7 и высокой частоты ФП у пациентов с ГКМП [25]. Также описана ассоциация мутаций ангиотензинпревращающих ферментов (АПФ) с развитием ФП при ГКМП [26].

В табл. 1 представлены данные зарубежной литературы, посвященные факторам риска возникновения ФП при ГКМП.

Клиническому и прогностическому значению ФП при ГКМП посвящено большое количество зарубежных и отечественных исследований.

В эпидемиологическом исследовании В.Мaron, I.Olivotto и соавт., которое включало 744 пациента с ГКМП, 13% всех летальных исходов приходилось на ОНМК, ассоциированное с ФП (возраст 73±14 лет) [34]. W.Yang и соавт. в своей работе 2009 г. продемонстрировали, что ФП является фактором риска развития разных сердечно-сосудистых событий у пациентов с ГКМП (включая внезапную сердечную смерть, госпитализацию в связи с декомпенсацией СН и ОНМК) при однофакторном анализе; тем не менее многофакторный анализ не показал, что ФП – независимый предиктор данных событий [35]. С точки зрения патофизиологии этот феномен можно объяснить следующими причинами: 1 – систолическая дисфункция вследствие потери предсердной систоли; 2 – уменьшение наполнения желудочков, увеличение обструкции ВТЛЖ вследствие увеличения частоты сердечных сокращений; 3 – ОНМК [37].

Кроме того, опубликованы данные, что у пациентов после хирургического лечения обструкции ВТЛЖ возникновение постоперационной ФП ассоциировано с повышенным риском комбинированных конечных точек (смерти от кардиальных причин, разрядки имплантируемого кардиовертера-дефибриллятора, реанимационных мероприятий по случаю внезапной сердечной смерти, ОНМК, госпитализации по поводу застойной сердечной недостаточности) [36]. Анализ данных, проведенный I.Olivotto, F.Cecchi и соавт. в 2001 г. на комбинированной когорте больных из Италии и США (480 больных ГКМП, из них 107 – ГКМП с ФП), показал, что появление ФП при ГКМП приблизительно в 4 раза повышало риск ГКМП-ассоциированных летальных исходов (в результате декомпенсации сердечной недостаточности и ОНМК), по сравнению с группой больных ГКМП с синусовым ритмом. При этом у больных ГКМП взаимосвязи между клинически подтвержденной ФП и внезапной сердечной смертью выявлено не было. Также у когорты больных ГКМП с ФП в 8 раз возрастал риск ишемического ОНМК, по сравнению с больными ГКМП с синусовым ритмом (21% против 2,6%) [29].

Эти результаты находят подтверждение в других международных исследованиях. Так по данным T.Tian, Y.Wang и соавт. от 2013 г., наличие ФП при ГКМП достоверно ассоциировано с повышенным риском сердечно-сосудистой смертности (уровень значимости $p < 0,001$), тяжелой ХСН ($p < 0,001$) и ишемического ОНМК ($p < 0,001$). При этом, по данным многофакторного анализа, ФП является независимым предиктором ОНМК-ассоциированной смерти ($p = 0,03$), СН высокого ФК ($p = 0,04$) и ишемического ОНМК ($p < 0,001$) у пациентов с ГКМП [38].

Однако, несмотря на достижения молекулярной биологии и генетики, не существует единого мнения о механизмах, обуславливающих развитие ФП при ГКМП.

Патофизиологические механизмы, приводящие к нарушению электропроводимости, хорошо изучены. Выделяют несколько групп патофизиологических изменений в ткани предсердий, ассоциированных с развитием ФП: повреждение ионных каналов, миоцитов, эндотелиальные и сосудистые повреждения, изменения автономной нервной системы, экстрацеллюлярного матрикса, функции фибробластов и жировых клеток [22]. В этой связи особый интерес представляет метаболический синдром (МС), вклад которого в развитие ФП подробно описан [39–41]. Общеизвестно, что МС – это кластер факторов кардиометаболического риска. Он характеризуется увеличением массы висцерального жира, снижением чувствительности периферических тканей к инсулину и гиперинсулинемией, которые вызывают развитие нарушений углеводного, липидного, пуринового обмена и АГ [42].

В ретроспективном исследовании Е.И.Барановой и соавт. от 2013 г., в ходе которого были проанализированы истории болезни пациентов с ФП, госпитализированных в клинику факультетской терапии ФГБОУ ВО «Первый СПбГМУ им. акад. И.П.Павлова» за 2 периода – с 1985 по 1990 г. и с 2005 по 2010 г., обращает на себя внимание значительное увеличение числа больных с ФП и МС, имеющих сочетание АГ с избыточной массой тела и СД типа 2 [43]. Вопрос о том, является ли МС самостоятельным фактором риска ФП или этот риск складывается из отдельных компонентов МС, остается на сегодняшний день открытым [44].

Так, если говорить об одном из компонентов МС – ожирении, ведущими патогенетическими механизмами развития ФП являются диастолическая дисфункция ЛЖ, увеличение активности симпатической нервной системы, воспаление и повышение жировой инфильтрации предсердий [45].

Инсулинорезистентность – один из ведущих факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний [46]. В то же время роль инсулинорезистентности в патогенезе ФП до конца не исследована. По данным медицинской литературы, инсулинорезистентность ассоциирована с системным хроническим воспалительным ответом, характеризуемым повреждением продукции цитокинов и активацией воспалительного сигнального пути [47]. Таким образом, одним из возможных патогенетических механизмов развития ФП при инсулинорезистентности являются воспаление и оксидативный стресс. В ряде научных работ уже описано повышение уровней СРБ и оксидантов у пациентов с ФП [48, 49].

К. Murakami, Y. Shigematsu и соавт. [50] в своей статье 2004 г. изучают роль инсулинорезистентности при ГКМП. В исследование были включены 3 группы больных: 1-я группа – 55 пациентов с ГКМП и отсутствием СД (средний возраст 57 ± 10 лет), 2-я группа – 35 пациентов с эссенциальной гипертензией и отсутствием СД (средний возраст 56 ± 9 лет), 3-я группа (контроль) – 15 человек с нормальным уровнем артериального давления (средний возраст 53 ± 15 лет). Оценка инсулинорезистентности производилась с помощью индекса НОМА-IR. По результатам индекс НОМА-IR был значительно выше в 1-й группе (ГКМП) по сравнению со 2 и 3-й группами. Этот показатель с высокой степенью достоверности коррелировал с индексом массы миокарда ЛЖ. Многофакторный регрессионный анализ показал, что независимыми детерминантами индекса НОМА-IR явились градиент давления в ВТЛЖ в покое, толщина межжелудочковой перегородки, индекс массы тела в группе ГКМП. Таким образом, по мнению авторов, у пациентов с ГКМП без наличия СД или артериальной гипертензии присутствует инсулинорезистентность [50].

Существуют данные, что особенностью инсулинорезистентности при ГКМП является корреляция с фактором некротоза опухоли α [51].

В исследовании Y. Shigematsu, M. Hamada и соавт. 2011 г. [52] впервые упоминается о риске развития ФП при ГКМП в контексте инсулинорезистентности. Из 88 пациентов с

ГКМП, включенных в исследование, у 34 была выявлена ФП (у 22 – постоянная форма ФП, у 12 – пароксизмальная), у 54 пациентов был документирован синусовый ритм. У 27 (31%) пациентов, включенных в исследование, была обнаружена инсулинорезистентность. Индекс НОМА-IR также с высокой степенью достоверности коррелировал с размером ЛП и диастолической дисфункцией ЛЖ. Индекс НОМА, размер ЛП и отношение E/e' у пациентов с ГКМП и постоянной формой ФП были достоверно выше (уровень значимости $p < 0,01$) по сравнению с больными с ГКМП и синусовым ритмом. Кроме того, частота случаев инсулинорезистентности (уровень значимости $p < 0,05$) у пациентов с ГКМП и постоянной/пароксизмальной формой ФП была значительно выше, чем у больных с ГКМП и синусовым ритмом. Однофакторный логистический анализ данных показал, что инсулинорезистентность, увеличение размеров ЛП и нарушение диастолической функции ЛЖ – детерминанты ФП. В ходе многофакторного регрессионного анализа было выявлено, что важнейшей детерминантой размера ЛП является НОМА-индекс ($p = 0,0005$), независимо от отношения E/e' , конечно-диастолического объема ЛЖ, конечно-систолического объема ЛЖ и фракции выброса (ФВ) ЛЖ. НОМА-индекс ($p = 0,0019$) и плазменный уровень BNP ($p = 0,0001$) – независимые детерминанты отношения E/e' . Взаимосвязь НОМА-индекса и отношения E/e' (одного из основных эхокардиографических показателей диастолической дисфункции ЛЖ), независимая от параметров гемодинамики ЛЖ и структуры, дает возможность предположить, что прямые гемодинамически независимые эффекты инсулинорезистентности на миокард могут играть существенную роль в развитии повреждения диастолической функции ЛЖ при ГКМП. Таким образом, авторы делают выводы о том, что инсулинорезистентность может лежать в основе высокой распространенности ФП при ГКМП.

Возможным механизмом, с помощью которого инсулинорезистентность влияет на развитие ФП, является взаимосвязь с увеличением размера ЛП и диастолической дисфункцией [52]. Для дальнейшего изучения роли инсулинорезистентности в патогенезе развития ФП при ГКМП необходимы дополнительные клинические исследования. Изучение механизмов, лежащих в основе высокой распространенности ФП при ГКМП, позволит по-новому взглянуть на данную проблему, разработать критерии стратификации риска, методы профилактики осложнений и эффективного лечения.

Тактика ведения пациентов с ГКМП и ФП основана на следующих основополагающих документах: рекомендациях ESC (Европейское общество кардиологов – European Society of Cardiology) и ACCF (American College of Cardiology Foundation)/AHA (American Heart Association) по ФП и ГКМП [1, 53].

При назначении терапии ФП необходимо учитывать особенности ГКМП.

У пациентов со впервые появившейся или плохо контролируемой ФП восстановление синусового ритма и адекватный контроль ритма – приоритетные задачи. Их следует рассматривать до решения вопроса об инвазивной терапии (класс рекомендаций IIa C) [1]. Немедленная прямая электрическая кардиоверсия рекомендуется у гемодинамически нестабильных пациентов [1]. Эффективность β -адреноблокаторов и недигидропиридиновых антагонистов кальциевых каналов в терапии ФП доказана многими клиническими исследованиями, и в настоящее время эти классы препаратов являются необходимыми и обязательными компонентами как неотложной, так и поддерживающей терапии ФП при ГКМП у гемодинамически стабильных пациентов [1]. Ранее и агрессивное лечение у пациентов со структурно неизменным сердцем повышает шансы восстановления и дальнейшего сохранения синусового ритма [54].

Лекарственные препараты	Показания	ESC (2014 г.)	ACCF/АНА (2011 г.)	Побочные эффекты
β-Адреноблокаторы (бисопролол или карведилол, если присутствует систолическая дисфункция ЛЖ)	Замедление желудочкового ответа при ФП в качестве неотложной терапии у гемодинамически стабильных пациентов, в дальнейшем контроль частоты сокращений желудочков	IC	IC	<ul style="list-style-type: none"> Хронотропная некомпетентность Бронхиальная астма Снижение АВ-проведения (для пропранолола) Депрессия (для пропранолола)
Верапамил/дилтиазем (если сохранна ФВ ЛЖ)	Замедление желудочкового ответа при ФП в качестве неотложной терапии у гемодинамически стабильных пациентов, в дальнейшем контроль частоты сокращений желудочков	IC	IC	<ul style="list-style-type: none"> Снижение АВ-проведения Отек голеностопных суставов
Дигоксин (если только ФВ ЛЖ < 50%, отсутствуют обструкция ВТЛЖ и симптоматика)	Контроль частоты сокращений желудочков при ФП	IIb C	–	<ul style="list-style-type: none"> Желудочковая экстрасистолия АВ-блокада Тромбоцитопения Депрессия, нарушение сна Диарея, рвота
Пероральные антикоагулянты (независимо от шкалы CHA2DS2-VASc/также после одного эпизода)	Профилактика кардиоэмболических событий	IB	IC	
Новые пероральные антикоагулянты	Профилактика кардиоэмболических событий	IB (в качестве 2-й линии)	IC (в качестве 2-й линии)	
Амиодарон	Профилактика рецидивов ФП	IIa B	IIa B	<ul style="list-style-type: none"> Удлинение QTc Фотосенсибилизация Дисфункция щитовидной железы Интерстициальное заболевание легких
Соталол	Профилактика рецидивов ФП		IIb C	
Дизопирамид (при наличии обструкции ВТЛЖ совместно с β-адреноблокаторами или верапамилом)	Профилактика рецидивов ФП	IIb C	IIa B (также без обструкции ВТЛЖ)	<ul style="list-style-type: none"> Удлинение QTc Антихолинергические эффекты

Примечание. АВ-проведение – атриовентрикулярное проведение.

Из антиаритмических препаратов амиодарон следует рассматривать для контроля ритма или для поддержания синусового ритма после прямой электрической кардиоверсии (класс рекомендаций IIa B) [1].

J. Moore, L. Trager и соавт. в статье 2018 г. [55] изучали возможности применения дофетилида для контроля ритма у пациентов с ГКМП и ФП. Дофетилид хорошо переносился пациентами и в целом способствовал лечению ФП у 21 (84%) из 25 больных. Для изучения безопасности и эффективности дофетилида в терапии ФП у пациентов с ГКМП необходимы дальнейшие исследования.

У пациентов с размером ЛПД ≥ 45 мм каждые 6–12 мес показано проведение 24-часового холтеровского монитори-

рования электрокардиограммы для выявления ФП и определения риска внезапной смерти (класс IIa) [22, 57].

В статье E.Ammirati, R.Contri и соавт. от 2016 г. обобщены основные рекомендации по медикаментозной терапии ГКМП [56]. Лекарственные препараты, применяемые в терапии ФП при ГКМП, представлены в табл. 2.

В связи с тем, что развитие ФП у пациентов с ГКМП ассоциировано с высоким риском смерти, оральная антикоагулянтная терапия должна быть назначена даже после одного эпизода возникновения ФП, несмотря на шкалу CHA2DS2VASc [18, 29, 57]. Варфарин является препаратом выбора.

S. Camm, A. Camm в своей обзорной статье 2017 г. [23] отразили основные положения антикоагулянтной терапии

Таблица 3. Современные рекомендации по назначению антикоагулянтной терапии у пациентов с ГКМП и ФП (адаптировано из статьи S.Camm, A.Camm 2017 г. [23])

Рекомендации	Год	Группа пациентов	Антикоагулянты (1-я линия)	Класс рекомендаций
Рекомендации ESC по диагностике и лечению ГКМП [1]	2014	Все пациенты с ГКМП и ФП	Антагонисты витамина К	I
Рекомендации ESC по лечению ФП [22]	2016	Все пациенты с ГКМП и ФП	Не антагонисты витамина К	I
Рекомендации ACCF/АНА по диагностике и лечению ГКМП [53]	2011	Все пациенты с ГКМП и ФП	Антагонисты витамина К	I
Рекомендации АНА/ACC/HRS по лечению пациентов с ФП [58]	2014	Все пациенты с ГКМП и ФП	Без уточнения (антагонисты витамина К или не антагонисты витамина К)	I
Рекомендации JCS по диагностике и лечению пациентов с ГКМП [59]	2012	Все пациенты с ГКМП и ФП	Без уточнения (антагонисты витамина К или не антагонисты витамина К)	–
Рекомендации JCS по фармакотерапии ФП [60]	2013	Все пациенты с ГКМП и ФП	Без уточнения (антагонисты витамина К или не антагонисты витамина К)	IIa

при ФП и ГКМП. Современные международные рекомендации по назначению антикоагулянтов представлены в табл. 3.

О целесообразности проведения радиочастотной катетерной абляции ФП больным с ГКМП до сих пор существуют противоречивые мнения.

В статье Д.С.Лебедева, Е.Н.Михайлова и соавт. от 2008 г. описан клинический пример успешной катетерной абляции хронической ФП у пациента с ГКМП и значительным расширением ЛП [61].

Н.Икенга, У.Накано и соавт. в работе 2017 г. [62] утверждают, что радиочастотная катетерная абляция ФП способствует снижению среднего давления в ЛП сразу после проведения вмешательства. Частота ранних рецидивов (в течение первых 30 дней после абляции) несколько выше в группе пациентов с ГКМП в сравнении с пациентами без ГКМП, однако уровень поздних рецидивов (более 30 дней после абляции) практически одинаков между группами.

По мнению R.Providencia, P.Elliott и соавт. в статье от 2016 г. [63], радиочастотная катетерная абляция ФП у пациентов с ГКМП менее успешна, чем у больных без ГКМП. Пациентам с ГКМП и ФП чаще требуются проведение повторных процедур и назначение антиаритмической терапии для предотвращения рецидивов аритмии. Прединдикторами неэффективности лечения являются: дилатация ЛП, обструкция ВТЛЖ, длительность ФП.

В работе Р.Маагх, Г.Плеhn и соавт. от 2016 г. [64] криобаллонная абляция не может быть рекомендована пациентам с ГКМП в связи с высокой частотой рецидивов аритмии.

Л.А.Бокерия, О.Л.Бокерия и соавт. в своей статье 2016 г. [65] описывают клинический случай, концепцией врачебной тактики которого являлась одномоментная коррекция обструкции ВТЛЖ, САМ-синдрома (переднесистолического движения передней створки митрального клапана) и устранение ФП. Коррекция нарушений ритма сердца с использованием криоабляции, по мнению авторов, не удлиняла продолжительность хирургического пособия и предотвращала развитие нежелательных гемодинамических эффектов после таких операций, как протезирование митрального клапана и миоэктомия.

Таким образом, ФП является широко распространенным коморбидным состоянием или осложнением ГКМП. Высокая распространенность ФП при ГКМП, повышенный риск тромбоэмболических осложнений определяют все возрастающий интерес к данной проблеме. На сегодняшний день не существует единого мнения о механизмах, обуславливающих развитие ФП при ГКМП. Своевременное выявление больных ГКМП с высоким риском данного нарушения ритма, а также поиск возможных механизмов развития ФП при этой патологии могут стать ключом к определению медикаментозных подходов в лечении данной патологии.

Литература/References

1. Authors/Task Force members, Elliott PM, Anastakis A, Borger MA et al. 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). *Eur Heart J* 2014; 35 (39): 2733–79. DOI: 10.1093/eurheartj/ehu284
2. Semsarian C, Ingles J, Maron MS, Maron BJ. New perspectives on the prevalence of hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2015; 65 (12): 1249–54. DOI: 10.1016/j.jacc.2015.01.019
3. Maron BJ, Maron MS, Semsarian C. Genetics of hypertrophic cardiomyopathy after 20 years: clinical perspectives. *J Am Coll Cardiol* 2012; 60 (8): 705–15. DOI: 10.1016/j.jacc.2012.02.068
4. Lopes LR, Zekavati A, Syrris P et al. Genetic complexity in hypertrophic cardiomyopathy revealed by high-throughput sequencing. *J Med Genet* 2013; 50 (4): 228–39. DOI: 10.1136/jmedgenet-2012-101270
5. Kassem HSh, Azer RS, Saber-Ayad M et al. Early results of sarcomeric gene screening from the Egyptian National BA-HCM Program. *J Cardiovasc Translat Res* 2013; 6 (1): 65–80. DOI: 10.1007/s12265-012-9425-0
6. Van Driest SL, Ommen SR, Tajik AJ et al. Yield of genetic testing in hypertrophic cardiomyopathy. *Mayo Clinic Proceedings* 2005; 80 (6): 739–44. DOI: 10.4065/80.6.739
7. Brito D, Miltenberger-Miltenyi G, Vale Pereira S et al. Sarcomeric hypertrophic cardiomyopathy: genetic profile in a Portuguese population. *Rev Port Cardiol* 2012; 31 (9): 577–87. DOI: 10.1016/j.repc.2011.12.020

8. Morita H, Rehm HL, Menesses A et al. Shared genetic causes of cardiac hypertrophy in children and adults. *N Engl J Med* 2008; 358 (18): 1899–908. DOI: 10.1056/NEJMoa075463
9. Alfares AA, Kelly MA, McDermott G et al. Results of clinical genetic testing of 2,912 probands with hypertrophic cardiomyopathy: expanded panels offer limited additional sensitivity. *Genet Med* 2015; 17 (11): 880–8. DOI: 10.1038/gim.2014.205
10. Hodatsu A, Konno T, Hayashi K et al. Compound heterozygosity deteriorates phenotypes of hypertrophic cardiomyopathy with founder MYBPC3 mutation: evidence from patients and zebrafish models. *Am J Physiol – Heart and Circulatory Physiology* 2014; 307 (11): H1594–H1604. DOI: 10.1152/ajpheart.00637.2013
11. Girolami F, Ho CY, Semsarian C et al. Clinical features and outcome of hypertrophic cardiomyopathy associated with triple sarcomere protein gene mutations. *J Am Coll Cardiol* 2010; 55 (14): 1444–53. DOI: 10.1016/j.jacc.2009.11.062
12. Li L, Bainbridge MN, Tan Y et al. A potential oligogenic etiology of hypertrophic cardiomyopathy: a classic single-gene disorder. *Circulation Res* 2017; 120: 1084–90. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.116.310559
13. Cooper RM, Raphael CE, Liebrechts M et al. New Developments in Hypertrophic Cardiomyopathy. *Can J Cardiol* 2017; 33 (10): 1254–65. DOI: 10.1016/j.cjca.2017.07.007
14. Marian AJ, Braunwald E. Hypertrophic Cardiomyopathy: Genetics, Pathogenesis, Clinical Manifestations, Diagnosis, and Therapy. *Circulation Res* 2017; 121 (7): 749–70. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.117.311059
15. Eriksson MJ, Sonnenberg B, Woo A et al. Long-term outcome in patients with apical hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2002; 39 (4): 638–45. DOI: 10.1016/S0735-1097(01)01778-8
16. Binder J, Attenhofer Jost CH, Klarich KW et al. Apical hypertrophic cardiomyopathy: prevalence and correlates of apical outpouching. *J Am Soc Echocardiogr* 2011; 24 (7): 775–81. DOI: 10.1016/j.echo.2011.03.002
17. D'Amato R, Tomberli B, Castelli G et al. Prognostic value of N-terminal pro-brain natriuretic peptide in outpatients with hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 2013; 112 (8): 1190–6. DOI: 10.1016/j.amjcard.2013.06.018
18. Guttman OP, Rahman MS, O'Mahony C et al. Atrial fibrillation and thromboembolism in patients with hypertrophic cardiomyopathy: systematic review. *Heart* 2014; 100 (6): 465–72. DOI: 10.1136/heartjnl-2013-304276
19. Rowin EJ, Hausvater A, Link MS et al. Clinical Profile and Consequences of Atrial Fibrillation in Hypertrophic Cardiomyopathy. *Circulation* 2017. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.117.029267
20. European Heart Rhythm Association; European Association for Cardio-Thoracic Surgery, Camm AJ, Kirchhof P, Lip GY et al. Guidelines for the management of atrial fibrillation: the Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2010; 31 (19): 2369–29. DOI: 10.1093/eurheartj/ehq278
21. Lloyd-Jones DM, Wang TJ, Leip EP et al. Lifetime risk for development of atrial fibrillation: the Framingham Heart Study. *Circulation* 2004; 110 (9): 1042–6. DOI: 10.1161/01.CIR.0000140263.20897.42
22. Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *Eur Heart J* 2016; 37 (38): 2893–962. DOI: 10.1093/eurheartj/ehw210
23. Camm CF, Camm AJ. Atrial Fibrillation and Anticoagulation in Hypertrophic Cardiomyopathy. *Arrhythm and Electrophysiol Rev* 2017; 6 (2): 63–8. DOI: 10.1542/aer.2017.4.2
24. Крылова Н.С., Демкина А.Е., Хашиева Ф.М. и др. Фибрилляция и трепетание предсердий у больных с гипертрофической кардиомиопатией. *Рос. кардиол. журн.* 2015; 5: 64–70. DOI: 10.15829/1560-4071-2015-5-64-70. / Krylova N.S., Demkina A.E., Khashieva F.M. i dr. Fibrillatsiia i trepetanie predserdii u bol'nykh s gipertroficheskoj kardiomiopatiei. *Ros. kardiol. zhurn.* 2015; 5: 64–70. DOI: 10.15829/1560-4071-2015-5-64-70. [in Russian]
25. Gruver EJ, Fatkin D, Dodds GA et al. Familial hypertrophic cardiomyopathy and atrial fibrillation caused by Arg663His beta-cardiac myosin heavy chain mutation. *Am J Cardiol* 1999; 83 (12A): 13H–18H. DOI: 10.1016/s0002-9149(99)00251-9
26. Ogimoto A, Hamada M, Nakura J et al. Relation between angiotensin-converting enzyme II genotype and atrial fibrillation in Japanese patients with hypertrophic cardiomyopathy. *J Hum Genet* 2002; 47 (4): 184–9. DOI: 10.1007/s100380200021
27. Spirito P, Autore C, Formisano F et al. Risk of sudden death and outcome in patients with hypertrophic cardiomyopathy with benign presentation and without risk factors. *Am J Cardiol* 2014; 113 (9): 1550–5. DOI: 10.1016/j.amjcard.2014.01.435
28. Tani T, Tanabe K, Ono M et al. Left atrial volume and the risk of paroxysmal atrial fibrillation in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Soc Echocardiogr* 2004; 17 (6): 644–8. DOI: 10.1016/j.echo.2004.02.010
29. Olivetto I, Cecchi F, Casey SA et al. Impact of atrial fibrillation on the clinical course of hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation* 2001; 104 (21): 2517–24. DOI: 10.1161/hc4601.097997
30. Losi MA, Betocchi S, Aversa M et al. Determinants of atrial fibrillation development in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 2004; 94 (1): 895–900. DOI: 10.1016/j.amjcard.2004.06.024
31. Siontis KC, Geske JB, Ong K et al. Atrial fibrillation in hypertrophic cardiomyopathy: prevalence, clinical correlations, and mortality in a large high-risk population. *J Am Heart Association* 2014; 3 (3): e001002. DOI: 10.1161/JAHA.114.001002
32. Doesch C, Lossnitzer D, Rudic B et al. Right ventricular and right atrial involvement can predict atrial fibrillation in patients with hypertrophic cardiomyopathy? *Int J Med Sci* 2016; 13 (1): 1–7. DOI: 10.7150/ijms.13530
33. Autore C, Bernabo P, Barilla CS et al. 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. DOI: 10.1016/j.jacc.2004.12.067
34. Maron BJ, Olivetto I, Spirito P et al. Epidemiology of hypertrophic cardiomyopathy-related death: revisited in a large non-referral-based patient population. *Circulation* 2000; 102 (8): 858–64. DOI: 10.1161/01.CIR.102.8.858

35. Yang WI, Shim CY, Kim YJ et al. Left atrial volume index: a predictor of adverse outcome in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Soc Echocardiogr* 2009; 22 (12): 1338–43. DOI: 10.1016/j.echo.2009.09.016
36. Desai MY, Bhonsale A, Smedira NG et al. Predictors of long-term outcomes in symptomatic hypertrophic obstructive cardiomyopathy patients undergoing surgical relief of left ventricular outflow tract obstruction. *Circulation* 2013; 128 (3): 209–16. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.112.000849
37. Ohe T. Results from the Kochi RYOMA Study. Atrial fibrillation is a major risk of morbidity in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation J* 2009; 73 (9): 1589–90. DOI: 10.1253/circj.CJ-09-0433
38. Tian T, Wang Y, Sun K et al. Clinical profile and prognostic significance of atrial fibrillation in hypertrophic cardiomyopathy. *Cardiology* 2013; 126 (4): 258–64. DOI: 10.1159/000354953
39. Ash-Bernal R, Peterson LR. The cardiometabolic syndrome and cardiovascular disease. *J Cardiometabolic Syndrome*. 2006; 1 (1): 25–8. DOI: 10.1111/j.0197-3118.2006.05452.x
40. Umetani K, Kodama Y, Nakamura T et al. High prevalence of paroxysmal atrial fibrillation and/or atrial flutter in metabolic syndrome. *Circulation J* 2007; 71 (2): 252–5. DOI: 10.1253/circj.71.252
41. Watanabe H, Tanabe N, Watanabe T et al. Metabolic syndrome and risk of development of atrial fibrillation. The Niigata preventive medicine study. *Circulation* 2008; 117 (10): 1255–60. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.107.744466
42. ВНОК. Национальные рекомендации по диагностике и лечению метаболического синдрома. Кардиоваск. терапия и профилактика. 2007; 6 (6), Прил. 2. / VNOK. Nacionalnye rekomendatsii po diagnostike i lecheniyu metabolicheskogo sindroma. Kardiovask. terapiya i profilaktika. 2007; 6 (6), Pril. 2. [in Russian]
43. Баранова Е.И., Листопад О.В., Соболева А.В., Яцук Д.И. Гипертоническая болезнь и другие причины фибрилляции предсердий у пациентов, госпитализированных в терапевтическую клинику. Кардиология: новости, мнения, обучение. 2013; 1: 85–92. / Baranova E.I., Listopad O.V., Soboleva A.V., Yacuk D.I. Gipertonicheskaya bolezn i drugie prichiny fibrillyacii predserdii u pacientov, gosptalizirovannyh v terapevticheskuyu kliniku. Kardiologiya: novosti, mneniya, obuchenie. 2013; 1: 85–92. [in Russian]
44. Nguyen JT, Benditt DG. Atrial fibrillation susceptibility in metabolic syndrome: simply the sum of its parts? *Circulation* 2008; 117 (10): 1249–51. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.107.760777
45. Russo C, Jin Z, Homma S et al. Effect of Obesity and Overweight on Left Ventricular Diastolic Function: a Community-based Study in an Elderly Cohort. *J Am Col Cardiol* 2011; 57 (12): 1368–74. DOI: 10.1016/j.jacc.2010.10.042
46. Ruige JB, Assendelft WJ, Dekker JM et al. Insulin and risk of cardiovascular disease: a meta-analysis. *Circulation* 1998; 97 (10): 996–1001. DOI: 10.1161/01.CIR.97.10.996
47. Savage DB, Petersen KF, Shulman GI. Mechanisms of insulin resistance in humans and possible links with inflammation. *Hypertension* 2005; 45 (5): 828–33. DOI: 10.1161/01.HYP.0000163475.04421.e4
48. Chung MK, Martin DO, Sprecher D et al. C-reactive protein elevation in patients with atrial arrhythmias: inflammatory mechanisms and persistence of atrial fibrillation. *Circulation* 2001; 104 (24): 2886–91. DOI: 10.1161/hc4901.101760
49. Mihm MJ, Yu F, Carnes CA et al. Impaired myofibrillar energetics and oxidative injury during human atrial fibrillation. *Circulation* 2001; 104 (2): 174–80. DOI: 10.1161/01.CIR.104.2.174
50. Murakami K, Shigematsu Y, Hamada M, Higaki J. Insulin resistance in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation J* 2004; 68 (7): 650–5. DOI: 10.1253/circj.68.650
51. Harano Y, Suzuki M, Koyama Y et al. Multifactorial insulin resistance and clinical impact in hypertension and cardiovascular diseases. *J Diabetes Complications* 2002; 16 (1): 19–23. DOI: 10.1016/S1056-8727(01)00192-1
52. Shigematsu Y, Hamada M, Nagai T et al. Risk for atrial fibrillation in patients with hypertrophic cardiomyopathy: association with insulin resistance. *J Cardiol* 2011; 58 (1): 18–25. DOI: 10.1016/j.jicc.2011.03.001
53. Gersh BJ, Maron BJ, Bonow RO et al. 2011 ACCF/AHA Guideline for the Diagnosis and Treatment of Hypertrophic Cardiomyopathy: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation* 2011; 124: e783–831. DOI: 10.1161/CIR.0b013e318223e2bd
54. Cooper RM, Raphael CE, Liebrechts M et al. New Developments in Hypertrophic Cardiomyopathy. *Can J Cardiol* 2017; 33 (10): 1254–65. DOI: 10.1016/j.cjca.2017.07.007
55. Moore JC, Trager L, Anzia LE et al. Dofetilide for suppression of atrial fibrillation in hypertrophic cardiomyopathy: A case series and literature review. *Pacing Clin Electrophysiol* 2018. DOI: 10.1111/pace.13310.
56. Ammirati E, Contri R, Coppini R et al. Pharmacological treatment of hypertrophic cardiomyopathy: current practice and novel perspectives. *Eur J Heart Failure* 2016; 18 (9): 1106–18. DOI: 10.1002/ejhf.541
57. Quintana E, Cox JL. Surgical management of atrial fibrillation at the time of septal myectomy. *Ann Cardiothoracic Surg* 2017; 6 (4): 386–93. DOI: 10.21037/acs.2017.05.08.
58. January CT, Wann LS, Al-Jarrah H et al.; ACC/AHA Task Force Members. 2014 AHA/ACC/HRS guideline for the management of patients with atrial fibrillation: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on practice guidelines and the Heart Rhythm Society. *Circulation* 2014; 130: e199–267. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000041
59. JCS Joint Working Group. Guidelines for diagnosis and treatment of patients with hypertrophic cardiomyopathy (JCS 2012) – digest version. *Circulation J* 2016; 80: 753–74. DOI: 10.1253/circj.CJ-66-0122
60. JCS Joint Working Group. Guidelines for pharmacotherapy of atrial fibrillation (JCS 2013). *Circulation J* 2014; 78: 1997–2021. DOI: 10.1253/circj.CJ-66-0092
61. Лебедев Д.С., Михайлов Е.Н., Гуреев С.В. и др. Катетерная абляция хронической фибрилляции предсердий у пациента с гипертрофической кардиомиопатией. Вестн. аритмологии. 2008; 51: 72–4. / Lebedev D.S., Mihajlov E.N., Gureev S.V. i dr. Kateternaya ablaciya hronicheskoy fibrillyacii predserdii u pacienta s gipertroficheskoj kardiomiopatiej. Vestn. aritmologii. 2008; 51: 72–4. [in Russian]
62. Ikenaga H, Nakano Y, Oda N et al. Radiofrequency catheter ablation is effective for atrial fibrillation patients with hypertrophic cardiomyopathy by decreasing left atrial pressure. *J Arrhythmia* 2017; 33 (4): 256–61. DOI: 10.1016/j.joa.2016.08.006
63. Providencia R, Elliott P, Patel K et al. Catheter ablation for atrial fibrillation in hypertrophic cardiomyopathy: a systematic review and meta-analysis. *Heart (British Cardiac Society)* 2016; 102 (19): 1533–43. DOI: 10.1136/heartjnl-2016-309406
64. Maagh P, Plehn G, Christoph A et al. Impact of Cryoballoon Ablation in Hypertrophic Cardiomyopathy-related Heart Failure due to Paroxysmal Atrial Fibrillation. A Comparative Case Series. *Int J Med Sci* 2016; 13 (9): 664–72. DOI: 10.7150/ijms.16181
65. Бокерия Л.А., Бокерия О.Л., Климчук И.Я., Санакоев М.К. Хирургическая коррекция обструктивной гипертрофической кардиомиопатии с SAM-синдромом и фибрилляцией предсердий. *Анналы аритмологии*. 2016; 13 (4): 216–21. DOI: 10.15275/annaritm.2016.4.4 / Bokeriia L.A., Bokeriia O.L., Klimchuk I.Ya., Sanakoev M.K. Khirurgicheskaja korrektsiia obstruktivnoi gipertroficheskoi kardiomiopatii s SAM-sindromom i fibrillyatsiei predserdii. Annaly aritmologii. 2016; 13 (4): 216–21. DOI: 10.15275/annaritm.2016.4.4 [in Russian]

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Стрельцова Анна Алексеевна – врач ультразвуковой диагностики ФГБУ «НМИЦ им. В.А.Алмазова». E-mail: anikas1985@gmail.com

Гудкова Александра Яковлевна – д-р мед. наук, зав. лаб. кардиомиопатий Института сердечно-сосудистых заболеваний, проф. каф. факультетской терапии ФГБОУ ВО «Первый СПбГМУ им. акад. И.П.Павлова», вед. науч. сотр Института молекулярной биологии и генетики ФГБУ «НМИЦ им. В.А.Алмазова». E-mail: alexagood-1954@mail.ru

Костарева Анна Александровна – канд. мед. наук, доц. каф. факультетской терапии ФГБОУ ВО «Первый СПбГМУ им. акад. И.П.Павлова», дир. Института молекулярной биологии и генетики ФГБУ «НМИЦ им. В.А.Алмазова». E-mail: akostareva@hotmail.com