

## ВАРИАНТЫ ТЕЧЕНИЯ И ПРЕДИКТОРЫ ПРОГРЕССИРОВАНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЯ ПРИ ГИПЕРТРОФИЧЕСКОЙ НЕОБСТРУКТИВНОЙ КАРДИОМИОПАТИИ

Богданов Д.В.

*ГБОУ ВПО «Южно-Уральский государственный медицинский университет Минздрава России», Челябинск, Россия, e-mail: dmitrchel@mail.ru*

Цель исследования – выделение вариантов течения и предикторов прогрессирования гипертрофической необструктивной кардиомиопатии (ГНКМП). Материал и методы: Обследованы 97 пациентов с ГНКМП, методы исследования – ЭКГ покоя, суточное мониторирование ЭКГ с оценкой вариабельности сердечного ритма (ВСР), ЭхоКГ. Наблюдение в динамике проведено в течение в среднем  $15,0 \pm 0,73$  года (от 1 до 25 лет). Результаты исследования: При длительном наблюдении выделены два основных варианта течения ГНКМП: с клиническим прогрессированием (42 %) и со стабильным течением (58 %). Клиническое прогрессирование развивалось по типу усугубления ХСН в 26,1 %, появления нарушений сердечного ритма – в 13 % случаев. Структурно-функциональные нарушения при прогрессировании ГНКМП характеризовались увеличением левого предсердия (41,7 %), снижением подвижности стенок левого желудочка (48,3 %), усугублением диастолической дисфункции (30 %), увеличением полости правого желудочка (26 %). Предикторы прогрессирования ГНКМП: стаж заболевания более 20 лет, исходная ХСН II ФК и выше, более 3 клинических проявлений заболевания, в особенности связанных с нарушениями сердечного ритма, индекс массы миокарда левого желудочка  $>200$  г/м<sup>2</sup>, индекс левого предсердия  $> 2,40$  см/м<sup>2</sup> и индекс объема левого предсердия выше 34,0 мл/м<sup>2</sup>, минутный объем  $< 5$  л/мин, снижение показателей ВСР. Предложена балльная система оценки возможного прогрессирования ГНКМП.

Ключевые слова: гипертрофическая необструктивная кардиомиопатия, прогрессирование.

## VARIANTS OF THE COURSE AND PREDICTORS OF PROGRESSION OF THE DISEASE IN HYPERTROPHIC NONOBSTRUCTIVE CARDIOMYOPATHY

Bogdanov D.V.

*South Ural State Medical University of Ministry of Health of Russia, Chelyabinsk, Russia, e-mail: dmitrchel@mail.ru*

The purpose of research – the current accentuation of options and predictors of progression of hypertrophic nonobstructive cardiomyopathy (HNCM). Material and Methods: The study included 97 patients with HNCM, research methods – ECG, ECG monitoring with assessment of heart rate variability (HRV), echocardiography. Observing the dynamics held for an average of  $15.0 \pm 0.73$  years (range, 1 to 25 years). Results: Long-term follow highlighted two main variants of HNCM: the clinical progression (42 %) and stable form (58%). The clinical progression of the type developed worsening heart failure in 26.1 %, the appearance of cardiac arrhythmias – in 13 % of cases. Structural and functional abnormalities in the progression of HNCM characterized by an increase in the left atrium (41.7 %), decreased left ventricular wall motion (48.3 %), worsening of diastolic dysfunction (30 %), increasing the cavity of the right ventricle (26 %). Predictors of progression in HNCM: the experience of the disease for more than 20 years, starting with CHF FC II and higher; more than 3 clinical manifestations of the disease, especially associated with cardiac arrhythmias, index of left ventricular mass  $> 200$  g / m<sup>2</sup>, left atrial index  $> 2.40$  cm / m<sup>2</sup> and left atrial volume index above 34.0 ml / m<sup>2</sup>, the minute volume of  $< 5$  l / min, reduced HRV. A point system for evaluating the likely progression HNCM is introduced.

Keywords: hypertrophic nonobstructive cardiomyopathy progression.

Естественное течение гипертрофической необструктивной кардиомиопатии (ГНКМП) мало изучено [1,3]. Наиболее исследована лишь терминальная стадия данного заболевания с дилатацией полостей и падением сократимости, а также случаи развития фибрилляции предсердий (ФП) [1,3]. Выделены варианты прогрессирования для гипертрофической кардиомиопатии (ГКМП) в целом, но не для ГНКМП как таковой.

Созданы математические модели для оценки риска внезапной сердечной смерти при обструктивной гипертрофической кардиомиопатии [3]. Существуют подобные модели для оценки риска прогрессирования и тяжести течения ГКМП. Однако для ГНКМП такие исследования практически отсутствуют [5]. Таким образом, существует необходимость как выделения вариантов прогрессирования, так и разработки методик оценки возможности прогрессирования ГНКМП.

Цель исследования – выделение вариантов течения и предикторов прогрессирования ГНКМП.

Материал и методы исследования. Обследованы 97 пациентов с ГНКМП, из них мужчин – 57 (59 %), женщин – 40 (41 %), средний возраст –  $42,5 \pm 1,52$  года. Диагноз ГНКМП выставляли согласно существующим клиническим рекомендациям [7]. Наблюдение в динамике с полным инструментальным обследованием удалось провести за 60 пациентами с ГНКМП. У 37 больных ГНКМП клиническое течение заболевания проанализировано ретроспективно, данные пациенты были осмотрены и обследованы однократно. При наблюдении до 5 лет стабильное течение установлено у 53 (76,8 %) пациентов, до 10 лет – у 51 (73,9 %), свыше 10 лет – у 40 (57,8 %). Наблюдение в срок до 10 лет проведено за 20 (22 %) больными, в сроки более 10 лет – за 45 (50 %), в том числе более 20 лет – за 5 (5,6 %). Средняя длительность наблюдения –  $15,0 \pm 0,73$  года (от 1 до 25 лет). Клиническое прогрессирование при наблюдении до 5 лет отмечали у 16 (23,2 %) пациентов, до 10 лет – у 18 (26,1 %), более 10 лет – у 30 (43,5 %). За время наблюдения в исследуемой группе умерли 3 больных, в 2 случаях больные умерли внезапно, в 1 случае – на фоне прогрессирования ХСН, летальность составила 3,33 %. Средний возраст умерших –  $46,5 \pm 3,93$  года, достоверно не отличался от такового в общей группе. По другим причинам из исследования выбыли 5 человек, в их числе 3 умерли от внесердечных причин.

У 16 (17 %) из 97 больных ГНКМП имела место АГ, выявленная после установления диагноза ГНКМП. Ввиду малого размера группы пациентов с сочетанием АГ и ГНКМП сравнения с прочими пациентами не проводили. Указанные пациенты наблюдались в среднем  $12,8 \pm 12,4$  года.

Методы исследования включали в себя, помимо общеклинических, ЭКГ покоя с оценкой признаков гипертрофии желудочков по общепринятым критериям, а также ЭхоКГ с доплерографическим исследованием по стандартной схеме, оценку вариабельности сердечного ритма (ВСР) по результатам суточного мониторирования ЭКГ.

Из показателей ЭКГ покоя определяли традиционные критерии гипертрофии левого и правого желудочков, как вольтажные, так и реполяризационные.

Исследование ВСП проводили при помощи системы ХМ ЭКГ «Кардиотехника-4000» (ИНКАРТ, Россия), одновременно с проведением ХМ ЭКГ. Анализу подвергали суточную запись ЭКГ с расчетом усредненных показателей за 24 часа, и отдельно во время дневного бодрствования и ночного сна, согласно Национальным Российским рекомендациям по применению СМ ЭКГ [4]. Из исследования исключали пациентов с постоянной формой фибрилляции предсердий (ФП). Показатели временного анализа или временные доменные параметры ВСП: SDNN (мс) – стандартное отклонение от средней длительности всех нормальных синусовых интервалов RR. Крайние значения – <50 мс; SDNNi (мс) – индекс SDNN, среднее стандартных отклонений от средней длительности всех нормальных синусовых интервалов RR. Крайние значения – < 20-30 мс; SDANN (мс) – стандартное отклонение от средних длительностей нормальных синусовых интервалов RR, рассчитанных на всех 5-минутных участках записи ЭКГ. Крайние значения – <40 мс; SDANNi (мс) – индекс SDANN, среднее стандартных отклонений от средних длительностей нормальных синусовых интервалов RR, рассчитанных на всех 5-минутных участках записи ЭКГ; pNN50 (%) – процент соседних синусовых интервалов RR, которые различаются более чем на 50 мс. Крайние значения – <10%; rMSSD (мс) – среднеквадратичное различие между продолжительностью интервалов сцепления соседних синусовых интервалов RR. Крайние значения – <15 мс. Указанные крайние значения соответствуют так называемым «точкам разделения», при снижении параметров ВСП, ниже которых отмечен рост риска сердечно-сосудистой смерти. Показатели спектрального или частотного анализа: TP (мс<sup>2</sup>) – полный спектр частот, характеризующих ВСП; VLF (мс<sup>2</sup>) – мощность спектра в области очень низких частот (0,003 – 0,04 Гц); LF (мс<sup>2</sup>) – мощность спектра в области низких частот (0,04 – 0,15 Гц); HF (мс<sup>2</sup>) – мощность спектра в области высоких частот (0,15 – 0,40 Гц); LF/HF – отношение мощности спектра в области низких частот к мощности спектра в области высоких частот, выраженной в относительных единицах. Всего исследование ВСП проведено у 53 больных ГНКМП.

При эхокардиографическом исследовании из показателей структуры и функции сердца определяли толщину межжелудочковой перегородки (МЖП) и задней стенки левого желудочка (ТЗСЛЖ), размеры полости левого желудочка (ЛЖ) в диастолу и систолу, подвижность стенок ЛЖ. Рассчитывали массу миокарда ЛЖ и ее индекс (ИММЛЖ). Критерием ГНКМП считали увеличение толщины стенки ЛЖ в любом сегменте  $\geq 1,5$  см, при градиенте обструкции в выносящем тракте ЛЖ <30 мм рт. ст. в отсутствие других причин развития такой гипертрофии [7]. Оценивали также конечно-диастолический размер (КДРПЖ) и толщину передней стенки правого желудочка (ПЖ), экскурсию передней стенки ПЖ (ЭПСПЖ). Измеряли размер полости левого предсердия (ЛП) и его индекс (ИЛП), а

также индекс объема ЛП (ИОЛП). Рассчитывали фракцию выброса ЛЖ (ФВ), минутный объем (МО).

При статистической обработке материала использовали методики непараметрической статистики: для сравнения независимых между собой групп применяли U критерий Манна – Уитни, сравнение относительных величин проводили с использованием критерия  $\chi^2$  с поправкой Йетса. Для оценки диагностической эффективности предикторов рассчитывали отношение рисков (ОР) и отношение шансов (ОШ). Для построения математической модели использовали методику пошагового дискриминантного анализа, использованы данные пациентов с наибольшим числом отслеженных в динамике клинических и структурно-функциональных параметров – всего 64 пациента с ГНКМП, женщин – 25, мужчин – 39. Средний возраст составил  $44,2 \pm 13,9$  года. Дискриминантный анализ выполнялся на кафедре математики, медицинской информатики, информатики и статистики, физики ГБОУ ВПО ЮУГМУ (заведующий кафедрой, доцент, канд. техн. наук Болотов А.А.). Подробно ход дискриминантного анализа был описан нами ранее [2]. Все показатели в таблицах представлены в виде  $M \pm \sigma$ , где M – среднее,  $\sigma$  – среднее квадратичное отклонение.

#### Результаты исследования и их обсуждение

В общей группе из 97 больных ГНКМП клиническое прогрессирование удалось выявить у 46 (47,4 %) больных. В таблице 1 приведены основные клинические варианты прогрессирования, обнаруженные у больных ГНКМП без учета смешанного варианта, при котором в динамике появлялись сразу несколько дополнительных клинических проявлений (37 % случаев прогрессирования). Представлено процентное отношение выявленных вариантов к общему числу пациентов с клиническим прогрессированием. Самым частым вариантом прогрессирования оказалось усугубление ХСН (26,1 %), затем – появление «аритмических» жалоб (13 %) и кардиалгий (10,9 %).

**Таблица 1**

#### Основные клинические варианты прогрессирования у больных ГНКМП

Вариант прогрессирования	Число больных	%
Появление стенокардии	3	6,52
Появление синкопальных состояний	2	4,35
Появление кардиалгий	5	10,9
Появление фибрилляции предсердий	1	2,17
Появление «аритмических» жалоб	6	13,0
Усугубление ХСН	12	26,1

Усугубление изменений ЭхоКГ обнаружено у 43 больных с ГНКМП или у 71,7 % из числа наблюдавшихся и обследовавшихся в динамике. При этом в 16 (37 %) случаях динамика ЭхоКГ не сопровождалась динамикой клинических проявлений. В таблице 2 представлены основные варианты динамики ЭхоКГ в указанной группе.

Таблица 2

Варианты динамики структурно-функциональных параметров у больных ГНКМП

Вариант динамики	Число больных	%
Снижение ФВ от исходной на 25 % и более	10	16,7
Снижение ФВ <45 % и увеличение полости ЛЖ	5	8,33
Усугубление диастолической дисфункции	18	30,0
Снижение подвижности стенок	29	48,3
Увеличение левого предсердия	25	41,7
Увеличение массы миокарда ЛЖ	14	23,3
Увеличение полости ЛЖ на 25 % и более, без дилатации	6	10
Увеличение полости правого желудочка	11	26

Как видно из таблицы, среди вариантов динамики структурно-функциональных параметров преобладали снижение подвижности стенок и увеличение ЛП. Увеличение ЛП в динамике выявлено у 41,7 % больных, из них у 15 отмечено клиническое прогрессирование. Максимальный размер ЛП достигал 5,30 см – у пациента с дилатацией всех полостей. Случаи увеличения толщины стенок ЛЖ наблюдались в 3 случаях, у молодых пациентов. Также проведено сравнение исходных клинических и структурно-функциональных проявлений у пациентов с нарастанием в динамике проявлений ХСН и без таковых. Результаты сравнения приведены в таблице 3.

Таблица 3

Клинические и структурно-функциональные проявления у пациентов с нарастанием хронической сердечной недостаточности и без таковой

Проявления и параметры	Нарастание ХСН в динамике (n =21)	Прочая динамика (n =25)	p
Стаж заболевания, годы	16,2 ±9,75	10,1 ±9,32	0,002
ШОКС исходно, баллы	2,46 ±1,25	1,32 ±0,95	0,031
Среднее число жалоб	3,29 ±1,12	2,32 ±1,04	0,006
ДЗЛК, мм рт. ст.	12,7 ±3,40	10,1 ±2,62	0,016

Таким образом, пациенты с нарастанием ХСН в динамике исходно отличались большим стажем заболевания, большей исходной выраженностью ХСН и прочих жалоб, а также исходно большим ДЗЛК. При проведении корреляционного анализа выявлена отрицательная слабая корреляция ( $r = - 0,385$  при  $p < 0,05$ ) между клиническим прогрессированием ГНКМП и исходным присутствием у пациента ХСН I ФК.

При проведении попарного сравнения по основным клиническим параметрам между группой пациентов со снижением основных параметров ВСР ниже «точки разделения» (33 человека) и группой с сохранными параметрами ВСР (20 человек) удалось выявить, что прогрессирование хронической сердечной недостаточности (ХСН) в первом случае отмечено у 10 (18,9 %) пациентов, во втором случае – у 4 (7,55 %),  $p = 0,03$ . Также снижение в динамике подвижности стенок ЛЖ в первой группе имело место у 13 (24,5 %) больных, во

второй – у 6 (11,3 %),  $p = 0,03$ . Таким образом, можно предполагать связь нарушений ВСР как с клиническим, так и со структурно-функциональным прогрессированием заболевания. В таблице 4 представлены полученные коэффициенты канонической дискриминантной функции для выделенных предикторов прогрессирования и полученная функция. Дискриминантный анализ предполагал разделение группы по показателю прогрессирования (учитывали как клиническое, так и структурно-функциональное прогрессирование), где прогрессирование обозначали как 1, стабильное течение – 0.

**Таблица 4**

Коэффициенты канонической дискриминантной функции для оценки возможности прогрессирования заболевания и вид полученной функции

Предиктор	Коэффициенты
Аритмические жалобы (АЖ, 0 – нет, 1 – есть)	4,040
Фибрилляция предсердий (ФП, 0 – нет, 1 – есть)	5,983
Депрессия ST <sub>T</sub> (Д ST <sub>T</sub> , 0 – нет, 1 – есть)	-1,780
$S_{V1(V2)} \leq 2$ мм ( $S_{V1(V2)}$ , 0 – нет, 1 – есть)	5,392
ЧСС, уд/мин	-0,117
МО, л/мин	0,046
Экскурсия передней стенки ПЖ (ЭПСПЖ), см	-6,901
ИЛП, см/м <sup>2</sup>	-1,808
(Константа)	14,329
Функция = АЖ*4,040 + ФП *5,983 – Д ST <sub>T</sub> *1,780 + $S_{V1(V2)}$ *5,392 – ЧСС*0,117 +МО*0,046 – ЭПСПЖ*6,901 – ИЛП*1,808 + 14,329 Прогрессирование ГНКМП соответствует значению функции $>-0,267$ (точка разделения)	

По результатам классификации 67,2 % исходных сгруппированных наблюдений было классифицировано правильно. Чувствительность полученной модели составила 78,6 %, специфичность – 58,3 %.

При расчете диагностической эффективности диагностической модели в целом и отдельных предикторов получены следующие результаты (таблица 5).

**Таблица 5**

Критерии диагностической эффективности предикторов прогрессирования ГНКМП (только для ОР и/или ОШ  $>1$ )

Показатели	ОР	95% ДИ ОР	ОШ	95% ДИ ОШ
Диагн. модель	1,56 ±0,22	1,01 – 2,42	2,93 ±0,53	1,04 – 8,26
Диагн. модель + ВСР	1,43 ±0,22	0,93 – 2,18	2,92 ±0,85	0,56 – 15,3
Диагн. модель+ ИОЛП	1,43 ±0,25	0,87 – 2,34	3,15 ±1,15	0,33 – 30,0
Стаж $>20$ лет	1,86 ±0,17	1,34 – 2,59	5,54 ±0,60	1,70 – 18,0
Стенокардия	1,65 ±0,18	1,16 – 2,36	3,78 ±0,61	1,13 – 12,6
Нарушения ритма	1,10 ±0,26	0,67 – 1,82	1,24 ±0,58	0,40 – 3,89
ХСН II-III ФК	1,90 ±0,22	1,24 – 2,92	3,76 ±0,43	1,62 – 8,72
$\geq 3$ клин. проявлений	1,41 ±0,20	0,96 – 2,08	2,07 ±0,42	0,92 – 4,68
$\geq 2$ клин. проявлений	2,03 ±0,31	1,10 – 3,73	3,56 ±0,49	1,37 – 9,25
ИММЛЖ $> 200$ г/м <sup>2</sup>	1,20 ±0,20	0,81 – 1,78	1,50 ±0,46	0,61 – 3,69
ИЛП $>2,40$ см/м <sup>2</sup>	1,12 ±0,26	0,68 – 1,86	1,34 ±0,69	0,35 – 5,14

ЧСС <60 или >80 уд/мин	1,31 ±0,20	0,89 – 1,92	1,77 ±0,42	0,78 – 3,98
МО <5 л/мин	1,71 ±0,41	0,77 – 3,82	1,30 ±0,20	0,87 – 1,93
SV1(V2) ≤ 2 мм	1,36 ±0,24	0,85 – 2,16	0,77 ±0,91	0,13 – 4,59
Депрессия ST <sub>1</sub>	1,11 ±0,22	0,73 – 1,69	1,27 ±0,51	0,47 – 3,42

С учетом полученных выше результатов, исходя из значений перцентилей P25 и P75 в группе пациентов со стабильным течением ГНКМП, можно предложить следующие основные предикторы прогрессирования: стаж заболевания >20 лет, исходная ХСН II ФК и выше, ≥ 2 клинических проявлений, в особенности связанных с нарушениями сердечного ритма и стенокардией, изменения ЧСС, ЭКГ-признаки, ИММЛЖ > 200 г/м<sup>2</sup>, ИЛП >2,40 см/м<sup>2</sup> и ИОЛП >34,0 мл/м<sup>2</sup>, МО <5 л/мин, снижение показателей ВСП ниже «точек разделения». В таблице 6 представлена балльная шкала оценки прогрессирования ГНКМП.

**Таблица 6**

Балльная шкала оценки прогрессирования ГНКМП

Предиктор	Баллы
<b>Большие предикторы</b>	
Стаж заболевания >20 лет	1
ХСН II ФК и выше	1
≥ 2 клинических проявлений	1
Стенокардия	1
<b>Малые предикторы</b>	
Нарушения ритма	1
ФП	1
ИММЛЖ > 200 г/м <sup>2</sup>	1
ИЛП >2,40 см/м <sup>2</sup>	1
ИОЛП >34,0 мл/м <sup>2</sup>	1
МО <5 л/мин	1
Снижение ВСП	1
ЧСС <60 или >80 уд/мин	1
SV1(V2) ≤ 2 мм	1
Депрессия ST <sub>1</sub>	1
Прогрессирование заболевания ожидаемо при сумме 2 и более баллов для больших + 4 и более баллов для малых предикторов, либо при общей сумме более 5 баллов	

Таким образом, в исследованной нами группе прогрессирование имело место в 47,4 % случаев, следовательно, стабильными оставались 52,6 % пациентов. В целом это соответствует литературным данным, разброс числа пациентов с различными вариантами течения заболевания отражает особенности отбора и длительность наблюдения. Нами проанализировано возникновение вариантов прогрессирования при ГНКМП. Интересно, что усугубление «аритмических» жалоб отмечено у 45,7 % пациентов, уступая лишь прогрессированию ХСН. В то же время смешанный вариант прогрессирования имел место у 37 % пациентов, а прочие варианты – в 6–17 % случаев. У 17,4 % пациентов в динамике

появились кардиалгии. Итак, помимо общепринятых вариантов прогрессирования ГНКМП могут существовать и такие их виды, как появление «аритмических» жалоб и кардиалгий.

Структурно-функциональная динамика при ГНКМП не была абсолютно параллельной развитию клиники. Примерно у 37 % пациентов с такой динамикой клинические проявления оставались стабильными. Наиболее часто динамика структурно-функциональных параметров при ГНКМП проявлялась снижением подвижности стенок, увеличением ЛП, усугублением диастолической дисфункции. Это сходно с динамикой, выявленной другими исследователями [1]. Однако нами практически не обнаружено утолщение стенок в динамике. Представляет интерес выявленное нами снижение параметров ВСП как предиктор прогрессирования ГНКМП. О роли снижения ВСП в возможном возникновении внезапной сердечной смерти было известно и ранее, как и о возникновении стабилизации сердечного ритма на фоне хронической сердечной недостаточности. Однако связь снижения ВСП с прогрессированием ГНКМП ранее не отмечали. Практическим значением данного исследования является выделение ряда предикторов, облегчающих выявление пациентов с возможным в дальнейшем прогрессированием ГНКМП.

#### Выводы

1. При длительном наблюдении выделены два основных варианта течения ГНКМП: с клиническим прогрессированием (42 %) и со стабильным течением (58 %). Клиническое прогрессирование развивалось по типу усугубления ХСН в 26,1 %, появления нарушений сердечного ритма – в 13 % случаев. Структурно-функциональные нарушения при прогрессировании ГНКМП характеризовались увеличением ЛП (41,7 %), снижением подвижности стенок ЛЖ (48,3 %), усугублением диастолической дисфункции ЛЖ (30 %), увеличением полости ПЖ (26 %).
2. Предикторы прогрессирования ГНКМП: стаж заболевания более 20 лет, исходная ХСН II ФК и выше, более 3 клинических проявлений заболевания, в особенности связанных с нарушениями сердечного ритма, индекс ММЛЖ более 200 г/м<sup>2</sup>, индекс левого предсердия выше 2,40 см/м<sup>2</sup> и индекс объема левого предсердия выше 34,0 мл/м<sup>2</sup>, минутный объем <5 л/мин, снижение показателей ВСП.

#### Список литературы

1. Беленков Ю. Н., Привалова Е. В., Каплунова В. Ю. Гипертрофическая кардиомиопатия. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. – 392 с.
2. Богданов Д.В., Болотов А.А. Оценка прогрессирования заболевания при гипертрофической необструктивной кардиомиопатии // Инновационное развитие

современной науки. Сборник статей науч.-практ. конф. 14 марта 2015. – г. Уфа. Ч.2. – С. 105-108.

3. Комиссарова С.М. Первичная гипертрофическая кардиомиопатия: частота встречаемости в республике Беларусь, варианты течения, выбор терапии, определение прогноза // Кардиология в Беларуси. – 2009. – № 1 (02). – С. 64-74.

4. Национальные Российские рекомендации по применению методики холтеровского мониторирования в клинической практике (приняты на пленарном заседании Российского Национального Конгресса Кардиологов 27 сентября 2013, в г. Санкт-Петербург). [Электронный ресурс] – Режим доступа: <http://scardio.ru/content/Guidelines/holterovskoe2013.pdf> (дата обращения: 25.08.2015).

5. Свечников Е.В. Клинико-инструментальные предикторы оценки тяжести гипертрофической необструктивной кардиомиопатии, переносимость физических нагрузок и результаты проспективного наблюдения за больными: автореф. дис. ... канд. мед. наук: шифр спец. 14.00.06/ УГМАДО. – Челябинск, 2004. – 23 с.

6. Шапошник И. И., Богданов Д. В. Гипертрофическая кардиомиопатия. – М.: Медпрактика-М, 2008. – 127 с.

7. Elliott P.M. 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) / P.M. Elliott, A.Anastasakis, M.A. Borger et al. // Eur Heart J. 2014 Oct 14; 35(39): 2733-79.

#### **Рецензенты:**

Григоричева Е.А., д.м.н., профессор кафедры поликлинической терапии и клинической фармакологии государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Челябинск;

Харламова У.В., д.м.н., профессор кафедры Безопасности жизнедеятельности, медицины катастроф, скорой и неотложной медицинской помощи государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Челябинск.