

«23» նոյեմբեր 2017թ.

No 3358 - Ա

ՀԻՊԵՐՏՐՈՖԻԿ ԿԱՐԴԻՈՄԻՈՊԱԹԻԱ ԱԽՏՈՐՈՇՄԱՆ ԵՎ ԲՈՒԺՄԱՆ
ԿԼԻՆԻԿԱԿԱՆ ՈՒՂԵՑՈՒՅՑԸ ՀԱՍՏԱՏԵԼՈՒ ՄԱՍԻՆ

Հիմք ընդունելով «Բնակչության բժշկական օգնության և սպասարկման մասին» Հայաստանի Հանրապետության օրենքի 19.3 հոդվածի 1-ին մասի 10-րդ կետը, Հայաստանի Հանրապետության կառավարության 2002 թվականի օգոստոսի 15-ի N 1300-Ն որոշման 12-րդ կետի «դ» ենթակետը,

ՀՐԱՄԱՅՈՒՄ ԵՄ

1. Հաստատել «Հիպերտրոֆիկ կարդիոմիոպաթիա ախտորոշման և բուժման կլինիկական ուղեցույց»-ը՝ համաձայն Հավելվածի:
2. Հայաստանի Հանրապետության առողջապահության նախարարի խորհրդական Արմեն Փարսադանյանին՝ ուղեցույցի հաստատումից հետո սեղմ ժամկետում ապահովել սույն ուղեցույցի մուտքագրումը միասնական էլեկտրոնային առողջապահության համակարգ:
3. Հայաստանի Հանրապետության բժշկական կազմակերպությունների տնօրեններին՝ «Հիպերտրոֆիկ կարդիոմիոպաթիա ախտորոշման և բուժման կլինիկական ուղեցույց»-ը ընդունելի գիտություն:
4. Հայաստանի Հանրապետության առողջապահության նախարարության աշխատակազմի քարտուղարության պետ Զ. Դարբինյանին՝ Ապահովել սույն հրամանի տրամադրումը կատարողներին:
5. Սույն հրամանի կատարման հսկողությունը հանձնարարել Հայաստանի Հանրապետության առողջապահության նախարարի տեղակալ Ս. Խաչատրյանին:

Լ. ԱԼԹՈՒՆՅԱՆ

ՀԻՊԵՐՏՐՈՖԻԿ ԿԱՐԴԻՈՄԻՈՊԱԹԻԱ ԱԽՏՈՐՈՇՄԱՆ ԵՎ ԲՈՒԺՄԱՆ ԿԼԻՆԻԿԱԿԱՆ ՈՒՂԵՑՈՒՅՑ

Ամփոփ տեսություն

Ուղեցույցը տրամադրում է հիպերտրոֆիկ կարդիոմիոպաթիայի արդի միջազգային գիտաբժշկական տեղեկատվության վրա հիմնված բուժական և կազմակերպչական գործառույթների համալիր: Փաստաթղթի նպատակն է բարելավել հիպերտրոֆիկ կարդիոմիոպաթիայով պացիենտների վաղ ախտորոշման և բուժման արդյունքները:

Մեթոդաբանություն

Սույն Ուղեցույցը մշակվել է Հայաստանի սրտաբանների ընկերության աշխատանքային խմբի և ՀՀ ԱՆ գլխավոր սրտաբանին կից մասնագետների կողմից: Փաստաթղթի հիմքն է հանդիսացել Սրտաբանների եվրոպական միության (European Society of Cardiology, ESC) կողմից 2014 թվականին մշակված <Հիպերտրոֆիկ կարդիոմիոպաթիայի ախտորոշման և բուժման ուղեցույց>-ը (2014 ESC Guidelines on diagnosis and management of hypertrophic cardiomyopathy): Տեղեկատվության որակը գնահատելիս և ցուցումների արդյունավետությունը որոշելիս, հիմք է ընդունվել ESC-ի ապացույցների դասակարգումը: Տեղայնացման/ադապտացիայի աշխատանքները կատարվել են ADAPTE մեթոդաբանության հիման վրա: Պատասխանատու համակարգողը և աշխատանքային խմբի անդամները հայտարարագրել են իրենց շահերի բախման վերաբերյալ տեղեկատվությունը: Ուղեցույցի բոլոր դրույթները քննարկվել և հավանության են արժանացել Հայաստանի սրտաբանների միության կողմից (արձանագրությունը կցվում է): Ուղեցույցը նախատեսված է սրտաբանների համար: Փաստաթուղթը ենթակա է պարբերական թարմացումների և/կամ խմբագրման՝ յուրաքանչյուր 5 տարին մեկ կամ ավելի հաճախակի՝ կախված տվյալ ոլորտում նոր գիտագործնական տեղեկատվության ի հայտ գալուց:

Արդյունքներ

Հիմնվելով վերոնշյալ ապացուցողական մեթոդաբանության վրա, Ուղեցույցում լուսաբանվել են հիպերտրոֆիկ կարդիոմիոպաթիայի սահմանումը, համաճարակաբանության, ռիսկի գործոնների, ախտորոշման, կլինիկական պատկերի, մոնիթորինգի, բուժական

միջամտությունների և ելքերի հիմնահարցերը: Առաջարկվել են ներդրման տարբերակները և աուդիտի ցուցանիշները: **Հեղևություններ**

Միջազգային փորձագետների մեծաքանակ խումբը եկել է համաձայնության՝ հիպերտրոֆիկ կարդիոմիոպաթիայի վարման բազմաթիվ կարևոր սկզբունքների վերաբերյալ:

Պատասխանատու համակարգող

Հ.Գ. Հայրապետյան, բ.գ.դ., ՀՀ ԱՆ գլխավոր սրտաբան, ԵՊԲՀ շարունակական բժշկական կրթության ֆակուլտետի սրտաբանության ամբիոնի պրոֆեսոր, <Էրեբունի> բ/կ Սրտաբանական կենտրոնի ղեկավար:

Աշխատանքային խմբի անդամներ

- Հ.Հ. Պետրոսյան, Էրեբունի բ/կ Անհետաձգելի սրտաբանության բաժանմունքի բժիշկ – սրտաբան

Շահերի բախման հայտարարագիր և ֆինանսավորման աղբյուրներ

Սույն փաստաթղթի մշակման աշխատանքները ֆինանսավորվել են ՀՀ ԱՆ կողմից: Ֆինանսավորող կառույցը ոչ մի ազդեցություն չի ունեցել սույն ուղեցույցի մշակման որևէ փուլի վրա:

Շնորհակալական խոսք

Պատասխանատու համակարգողն իր երախտագիտությունն է հայտնում աշխատանքային խմբի բոլոր անդամներին, ինչպես նաև սույն ուղեցույցի մշակման աշխատանքներին իրենց աջակցությունը, խորհրդատվությունը և մասնագիտական գիտելիքները տրամադրած գործընկերներին:

Ուղեցույցը չի կարող փոխարինել բժշկի որոշումները ընդունելու հմտություններին՝ անհատ պացիենտի վարման դեպքում և տվյալ կլինիկական իրավիճակի պայմաններում: Խորհուրդների մեծամասնությունը կիրառելի է ինչպես նեղ մասնագիտացում ունեցող բժշկական կենտրոնների, այնպես էլ այլ բժշկական կենտրոնների համար:

Բովանդակություն

1. Նախաբան
2. Տեղեկատվության որոնման և գնահատման մեթոդաբանություն

3. Համաճարակաբանություն
4. **Ծագումնաբանություն**
5. Ախտորոշում
6. Գենետիկ հետազոտություն և ընտանեկան սքրինինգ
7. Օգնության ցուցաբերում
8. Ախտանիշների գնահատում
9. Ախտանիշների և բարդությունների բուժում
10. Դինամիկ հսկողության խորհուրդներ
11. Վերարտադրողականություն և հակաբեղմնավորում
12. Հատուկ դեպքեր
13. Կյանքը կարդիոմիոպաթիայով. խորհուրդներ պացիենտներին
14. Գրականության ցանկ
15. Հավելված 1. Սրտաբանների եվրոպական միության ապացույցների որակի դասակարգում

Հապավումներ

ԱՓՖ՝ ադենոզին փոխակերպող ֆերմենտ

ԱԸՊ՝ ադենոզինային ընկալիչների պաշարիչներ

ԷՍԳ՝ Էլեկտրասրտագրություն

Էխտ-ՍԳ՝ Էխոսրտագրություն

ԻԿԴ՝ իմպլանտացվող կարդիովերտեր-դեֆիբրիլյատոր

ՀՇ՝ համակարգչային շերտագրություն

ՀԿՄՊ՝ հիպերտրոֆիկ կարդիոմիոպաթիա

ՁՓ՝ ձախ փորոք

ՄՌՇ՝ մագնիսառեզոնանսային շերտագրություն

ՍԿՀ՝ սրտի կծկումների հաճախականություն

AHA (American Heart Association)՝ Սրտի Ամերիկյան Ընկերություն

AL(Amyloid light - chain)՝ թեթև շղթաների ամիլոիդոզ

AV (Atrioventricular)՝ նախասիրտփորոքային

CRT (Cardiac Resynchronization Therapy)՝ Սրտային ռեսինխրոնիզացիոն թերապիա
ESC (European Society of Cardiology)՝ Սրտաբանների եվրոպական միություն

HAS-BLED-Hypertension, Abnormal renal-liver function, Stroke, Bleeding history or predisposition,
Labile international normalized ratio, Elderly (65 years), Drugs or alcohol concomitantly

INR՝ international normalized ratio

MELAS՝ միտոքոնդրիալ էնցեֆալոպաթիա, լակտատ-ացիդոզ, ինսուլտանման դրվագներ,
MERRF՝ միոկլոնուս- էպիլեպսիա, <հավասար կարմիր թելիկներ>

PRKAG 2՝ ադենոզին-մոնոֆոսֆատ-ակտիվացնող պրոտեին-կինազի գամմա-2 ենթամիավոր

SAM (systolic anterior motion)՝ առաջնասիտուլիկ շարժում

TT (transthyretin)՝ տրանսթիրետին

1. Նախաբան

Կարդիոմիոպաթիաները բնորոշվում են փորոքների սրտամկանի կառուցվածքային և ֆունկցիոնալ խանգարումներով, որոնք պայմանավորված չեն իշեմիկ հիվանդության հետևանքով արյունահոսքի սահմանափակումով կամ ոչ նորմալ ծանրաբեռնվածությամբ [1]: Կատարվել են քիչ ռանդոմիզացված հետազոտություններ հիպերտրոֆիկ կարդիոմիոպաթիայի վերաբերյալ, այդ պատճառով այս փաստաթղթում ամրագրված խորհուրդների մի մասը հիմնված է դիտողական հետազոտությունների և մասնագետների համաձայնեցված կարծիքի վրա [2]: Պատմականորեն հիվանդությունների այս խումբը բաժանվել է երկու ձևերի. առաջնային, որոնց դեպքում սիրտը հանդիսացել է միակ ախտահարված օրգանը և երկրորդային, որոնց դեպքում կարդիոմիոպաթիան հանդիսանում է համակարգային հիվանդության դրսևորում: Այս ուղեցույցների հիմքում ընկած է Սրտաբանների եվրոպական միության (ESC) դասակարգումը, որի համաձայն կարդիոմիոպաթիաները բնորոշվում են մորֆոլոգիական և ֆունկցիոնալ չափորոշիչների միջոցով: Բացի այդ, նրանք խմբավորվում են ընտանեկան/գենետիկ և ոչ ընտանեկան/ոչ գենետիկ ենթատիպերի՝ անկախ ոչ սրտային հիվանդության առկայությունից [1]: Հիպերտրոֆիկ կարդիոմիոպաթիան (<ԿՄՊ) բնորոշվում է ձախ փորոքի պատի հաստության մեծացմամբ, որը չի բացատրվում բացառապես անկանոն ծանրաբեռնվածությամբ: Բնորոշումը կիրառելի է երեխաների և մեծահասակների համար, և

համապարփակ պատկերացում չի տալիս էթիոլոգիայի և սրտամկանի ախտաբանության վերաբերյալ: Չնայած այսպիսի մոտեցումն ընդլայնում է ուղեցույցի հայեցակարգը և դարձնում է որոշ հանձնարարականների կատարումն ավելի դժվար, այնուամենայնիվ, այն համաձայնության մեջ գտնվելով ամենօրյա կլինիկական պրակտիկայի հետ, ավելի է բարձրացնում ախտորոշման և բուժման ճշգրտությունը:

Հայաստանի Հանրապետությունում չկա հիպերտրոֆիկ կարդիոմիոպաթիայով պացիենտների ռեգիստր, ուստի օբյեկտիվ գնահատական տալ Հայաստանում հիպերտրոֆիկ կարդիոմիոպաթիայի տարածվածության մասին՝ դժվար է:

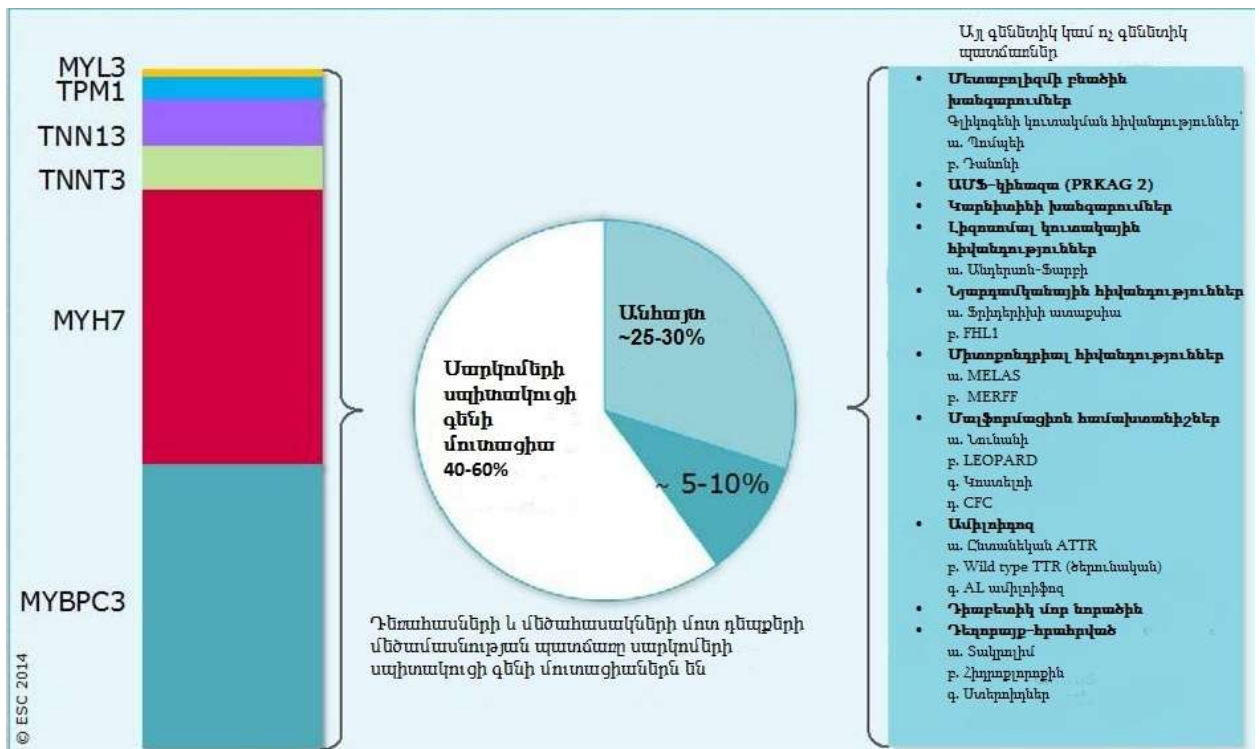
2. Տեղեկատվության որոնման և գնահատման մեթոդաբանություն

Սույն Ուղեցույցը մշակվել է Հայաստանի սրտաբանների ընկերության աշխատանքային խմբի և ՀՀ ԱՆ գլխավոր սրտաբանին կից մասնագետների կողմից: Փաստաթղթի հիմքն են հանդիսացել Եվրոպական Սրտաբանների Ընկերության (European Society of Cardiology, ESC) կողմից 2014թ. մշակված <Հիպերտրոֆիկ կարդիոմիոպաթիայի ախտորոշման և բուժման ուղեցույց>-ը (2014 ESC Guidelines on diagnosis and management of hypertrophic cardiomyopathy): Տեղեկատվության հավաքագրման մարտավարությունն ընդգրկել է հիմնական բառերի օգնությամբ իրականացվող բազմաբնագավառ որոնում MEDLINE, PubMed, Cochrane library, National Guideline Clearinghouse և UpToDate շտեմարաններում: Որոնման ժամանակային շրջանակն է՝ 2005–2017թթ.: Փաստաթղթերի նկատմամբ կիրառվել են հետևյալ տեսակավորման ցուցանիշները՝ ուղեցույցերի ապացուցողական բնույթ (համակարգված ամփոփ տեսություն և ցանկացած խոհրդի վերաբերյալ հստակ հղումների առկայություն), ազգային կամ համաշխարհային ամփոփումների կարգավիճակ, անգլերեն լեզու: Տեղեկատվության որակը գնահատելիս և ցուցումների ուժը որոշելիս սկզբնաղբյուր հանդիսացող փաստաթղթում հիմք է ընդունվել ESC-ի ապացույցների դասակարգումը (մանրամասները տես՝ Հավելված 1-ում):

Տեղայնացման/ադապտացիայի աշխատանքներն իրականացվել են ըստ ADAPTE մեթոդաբանության՝ միջմասնագիտական աշխատանքային խմբի անդամների առերես հանդիպումների և հեռահար շփումների միջոցով: Ուղեցույցի դրույթների վերաբերյալ ապահովվել է աշխատանքային խմբի բոլոր անդամների կոնսենսուս: Ուղեցույցը նախատեսված է սրտաբանների համար: Փաստաթուղթը ենթակա է պարբերական թարմացումների և/կամ խմբագրման յուրաքանչյուր 5 տարին մեկ կամ ավելի հաճախակի՝ պայմանավորված տվյալ ոլորտում նոր գիտագործնական տեղեկատվության ի հայտ գալով:

3. Համաճարակաբանություն

Հյուսիսային Ամերիկայում, Եվրոպայում, Ասիայում և Աֆրիկայում կատարված մեծ քանակությամբ մեթոդոլոգիական տարբեր ուսումնասիրությունները վկայում են մեծահասակների մոտ ձախ փորոքի (ՁՓ) պատի հաստության անբացատրելի մեծացման դեպքերի մասին [3-12]: Շատերը ցույց են տալիս հաճախականության տարիք-կախյալ բնույթը, որը նշանակալիորեն քիչ է 25 տարեկանից ցածր տարիքի փստորոշված պացիենտների համար[9]: Մանկաբուժական ռեգիստրներում հիպերտրոֆիկ կարդիոմիոպաթիայով երեխաների հաճախականությունն անհայտ է, սակայն պոպուլյացիոն հետազոտությունները հաղորդում են տարեկան 0.3-0.5/100000 հիվանդացության մասին [13, 14]: Չնայած որ հիպերտրոֆիկ կարդիոմիոպաթիան հաճախ ժառանգվում է աուտոսոմ-դոմինանտ տիպով, հետազոտությունների մեծամասնությունը ցույց է տալիս հիվանդացության հաճախականությամբ կանանց նկատմամբ տղամարդկանց ոչ մեծ առավելություն: Այս փաստը մնում է անբացատրելի, սակայն կարող է արտացոլել սքրինինգ ռազմավարության շեղումը և նաև գենետիկ և հորմոնալ մոդիֆիկատորները: Տարբեր ռասաների մոտ հիպերտրոֆիկ կարդիոմիոպաթիայով հիվանդացությունը նույնն է [3-12] :



Սկար 1

4. Ծագումնաբանություն

Դեռահաս և մեծահասակ պացիենտների մոտավորապես 60% -ի մոտ հիվանդությունն ունի ժառանգական աուտոսոմ-դոմինանտ բնույթ և պայմանավորված է սրտամկանի սարկոմերային սպիտակուցները կոդավորող գեների մուտացիայով [15-19]: Մեծահասակների 5-10%-ի մոտ հիվանդությունը զարգանում է այլ գենետիկ հիվանդությունների արդյունքում, ներառյալ ժառանգական մետաբոլիկ և նյարդա-մկանային հիվանդությունները, քրոմոսոմային անոմալիաները և գենետիկ համախտանիշները [20, 21]: Որոշ պացիենտներ տառապում են ոչ գենետիկ հիվանդություններով, որոնք կարող են իմիտացնել (նմանակեղծել) ժառանգական ձևեր, օրինակ սենիլ (TT) և (AL) ամիլոիդոզը [22, 23]:

4.1. Սարկոմերային սպիտակուցների գեների մուտացիաներ

Բետա-միոզինի ծանր շղթա (MYH 7) և միոզին – կապող սպիտակուց C (MYBPC3) կոդավորող գեների մուտացիաները կազմում են դեպքերի մեծամասնությունը: Ավելի քիչ ներգրավված են սրտային տրոպոնին I և T (TNN13, TNNT2), տրոպոմիոզինի ալֆա-1 շղթան (TPM1) և 3-միոզինի թեթև շղթան (MYL3) կոդավորող գեները: Ընդհանուր առմամբ, սարկոմերային սպիտակուցները կոդավորող գեների մուտացիայով հիվանդների մոտ հիվանդությունը դրսևորվում է ավելի վաղ և նկատվում է հիպերտրոֆիկ կարդիոմիոպաթիայի ժառանգական կուտակման և հանկարծակի սրտային մահվան ավելի բարձր հաճախականություն, քան առանց մուտացիայի հիվանդների մոտ [19, 24]: Այդ հիվանդների մոտ նաև նկատվում է ավելի արտահայտված հիպերտրոֆիայի, միկրովասկուլյար դիսֆունկցիայի և սրտամկանի ֆիբրոզի հակում [25]: Որոշ հետազոտություններում ենթադրվել է, որ որոշ սարկոմերային սպիտակուցներ կոդավորող գեներում մուտացիաները բնութագրվում են ավելի լուրջ կանխատեսմամբ, քան այլ գեների մուտացիաները, սակայն այս ուսումնասիրությունները կատարվել են հիվանդների ոչ մեծ խմբերի վրա, երբեմն հետազոտությունների միջև նկատվել է անհամաձայնություն և նրանք սահմանափակված են եղել առանձին մուտացիաների հազվադեպությամբ [26-32]: Անհատների մինչև 5%-ը հանդիսանում է սարկոմերային սպիտակուցները կոդավորող գեների մի քանի մուտացիաների կրող և նրանց մոտ առկա է հիվանդության առավել վաղ դրսևորման և ավելի ծանր ֆենոտիպի միտում [33-35]:

4.2. Մետաբոլիկ հիվանդություններ

Շատ ժառանգական հիվանդություններ ասոցացվում են ծախս փորոքի հիպերտրոֆիայի հետ: Նրանց մեծամասնությունը ժառանգվում են աուտոսոմ-ռեցեսիվ տիպով, սակայն կան նաև մի քանի X-կապակցված հիվանդություններ [21]: Հիպերտրոֆիկ կարդիոմիոպաթիայով մեծահասակների մոտ առավել հաճախ հանդիպող մետաբոլիկ հիվանդություններն են Անդերսոն-Ֆաբրիի հիվանդությունը (0,5-1% 35-40 տարեկանից բարձր տարիքի հիվանդների

մոտ [36]) և ադենոզին-մոնոֆոսֆատ ակտիվացնող պրոտեին-կինազայի (PRKAG2) գամմա-2-ենթամիավորի գենի մուտացիան մոտ 1% հաճախանությամբ [37] Լիզոսոմ-ասոցացվող թաղանթային սպիտակուց-2 (LAMP2) գենի մուտացիան, որը հանգեցնում է Դանոնի հիվանդության, տատանվում է 0,7-2,7% դիապազոնում [38]: Մնալով հազվադեպ հիվանդություն, մետաբոլիկ հիվանդությունները գրավում են ավելի նշանակալի մաս հիպերտրոֆիկ կարդիոմիոպաթիայով երեխաների և դեռահասների մոտ:

4.3 Միտոքոնդրիալ կարդիոմիոպաթիաներ

Միտոքոնդրիոմների առաջնային հիվանդություններն առաջանում են կորիզային կամ միտոքոնդրիալ ԴՆԹ-ի մուտացիաներից, որոնք փոխանցվում են ժառանգական աուտոսոմ-դոմինանտ, աուտոսոմ-ռեցեսիվ, X-կապակցված և մայրական տիպերով [39]: Առավել հաճախ հանդիպում են նրանք, որոնք առաջանում են շնչառական շղթայի կոմպլեքսի սպիտակուցները կոդավորող գեների մուտացիայի հետևանքով: Միտոքոնդրիալ հիվանդությունների կլինիկական դրսևորումները սովորաբար տատանվում են դրսևորման ժամանակի, սպեկտրի և այլ օրգանների ախտահարման ծանրության մեջ:

4.4. Նյարդամկանային հիվանդություններ

Բացառությամբ Ֆրիդրեյքի ատաքսիայի [40,41], հիպերտրոֆիկ կարդիոմիոպաթիան հանդիսանում է նյարդամկանային հիվանդությունների հազվադեպ դրսևորում [21]: Այն ցույց է տրվել որոշ մկանային դիստրոֆիաների և բնածին կմախքային միոպաթիաների համար (օրինակ, նեմալինային միոպաթիան) [42] և նաև ասոցացվում է FHL1 գենի մուտացիայի հետևանքով մկանային թուլության և կոնտրակտուրաների հետ [43]: Դեսմինի գենի մուտացիան սովորաբար հանգեցնում է դիլատացիոն կամ ռեստրիկտիվ կարդիոմիոպաթիաների, սակայն կարող է դրսևորվել ինչպես հիպերտրոֆիկ կարդիոմիոպաթիա՝ AV պաշարմամբ [44]:

4.5 Մալֆորմացիայի համախտանիշներ

Որոշ մալֆորմացիայի համախտանիշներ ասոցացվում են հիպերտրոֆիկ կարդիոմիոպաթիայի հետ: Նրանցից առավել հաճախ հանդիպողը MAPK ազդանշանային ուղին կոդավորող գեներն են, ներառյալ՝ Նունանի համախտանիշը [45], LEOPARD համախտանիշը [46,47] և Կոստելլոի համախտանիշը [48]: Նրանց մեծամասնությունն ախտորոշվում է մանկական հասակում, սակայն ավելի մեղմ ձևերը (օրինակ, Նունանի համախտանիշը) կարող են շուտ չբացահայտվել և նույնականացվել ավելի ուշ:

4.6 Ինֆիլտրատիվ հիվանդություն/բորբոքում

Սրտի ամիլոիդոզը հնագեցնում է ձախ և աջ փորոքների, միջնախասրտային միջնապատի և նախասիրտ-փորոքային փականների հաստացմանը [49]: Ժառանգական տրանստիրետինային (TT) և AL (թեթև շղթաների) ամիլոիդոզը կարող է իզոլացված ձևով ախտահարել սիրտը կամ ընդգրկել այլ օրգաններ, այն դեպքում, երբ սովորական սենիլային TT-ամիլոիդոզն ախտահարում է գլխավորապես սիրտը և կարպալ ուղու կապանը: Սուր միոկարդիտի ժամանակ սրտամկանի այտուցը և բջջային ինֆիլտրացիան կարող են նմանակեղծել (իմիտացնել) հիպերտրոֆիկ կարդիոմիոպաթիա, սակայն դրանք հանդիսանում են անցողիկ ֆենոմեն և ուղեկցվում են այլ կլինիկական և լաբորատոր տվյալներով, որոնք օգնում են ախտորոշման հարցում [50,51]:

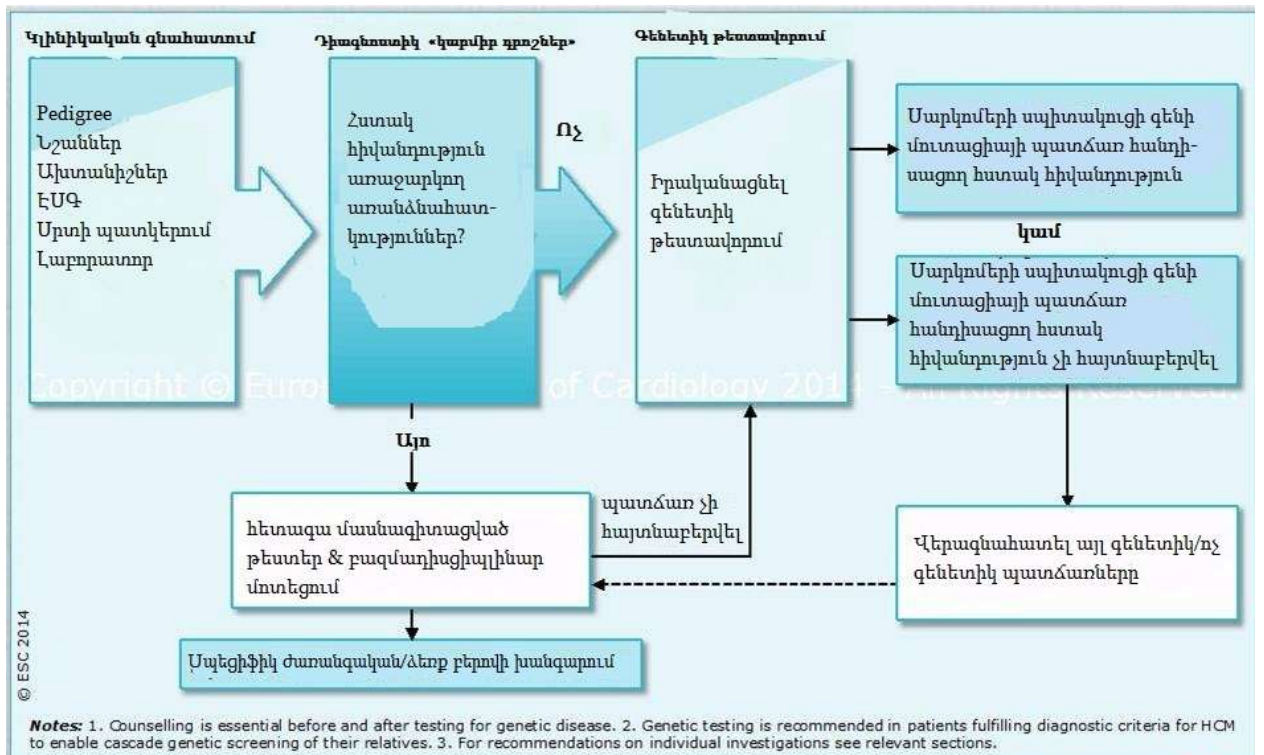
4.7.Ներզատական հիվանդություններ

Տրանզիտոր փորոքային հիպերտրոֆիան կարող է դիտվել շաքարային դիաբետով մայրերի մոտ հղիության ժամանակ՝ նույնիսկ շաքարային դիաբետի բավարար հսկողության դեպքում [52]: Մեծահասակների մոտ ձախ փորոքի հիպերտրոֆիա գրանցվել է ֆեոքրոմոգիտոմայի [53] և ակրոմեգալիայի [54] ժամանակ, սակայն առաջնային էնդոկրինային հիվանդության բուժումը նպաստում է հիպերտրոֆիայի վերացմանը:

4.8 Դեղամիջոցներ

Որոշ դեղամիջոցների երկարատև օգտագործումը, այդ թվում՝ անաբոլիկ ստերոիդների, տակրոլիմուսի, հիդրոքսիբլորոֆինի ընդունումը կարող է լինել ձախ փորոքի հիպերտրոֆիայի պատճառ, սակայն դրանք հազվադեպ են բերում ձախ փորոքի պատի ≥ 1.5 սմ հաստացմանը [55-57]:

5.0 Ախտորոշում



Նկար 2

5.1. Ախտորոշիչ չափանիշներ

5.1.1 Մեծահասակներ

Մեծահասակների մոտ ՀԿՄՊ ախտորոշվում է ցանկացած վիզուալիզացիայի մեթոդով (էխ-ՍԳ, ՄՌՇ, ՀՇ) հաստատված ՁՓ-ի մեկ կամ ավելի սեգմենտներում պատի հաստության 15 մմ և ավելի ավելացման դեպքում, որը պայմանավորված չէ բացառապես ձախ փորոքի գերծանրաբեռնվածությամբ: Գենետիկ և ոչ գենետիկ հիվանդությունները կարող են արտահայտվել ձախ փորոքի պատի քիչ արտահայտված հաստացմամբ (13-14 մմ), որի դեպքում ՀԿՄՊ ախտորոշումը պահանջում է լրացուցիչ տվյալներ (ընտանեկան անամնեզ, արտասրտային ախտանշաններ և առանձնահատկություններ, ԷՍԳ խանգարումներ, լաբորատոր հետազոտություններ, սրտի մուլտի-մոդալ վիզուալիզացիա):

Ախտորոշման հիմնական դժվարությունները պայմանավորված են.

1. Հիվանդության ուշ փուլերի դրսևորումով, որն ուղեկցվում է ձախ փորոքի դիլատացիայով և/կամ հիպոկիինեզով, ձախ փորոքի պատի հաստության նվազմամբ:

2. Ինտենսիվ սպորտային պարապմունքների ժամանակ առաջացած ֆիզիոլոգիական հիպերտրոֆիայով:
3. Պացիենտների ուղեկցող հիվանդություններով (օրինակ զարկերակային հիպերտենզիա, փականային հիվանդություններ):
4. Տարեց անձանց մոտ միջփորոքային միջնապատի բազալ հատվածի իզոլացված հիպերտրոֆիայով:

5.1.2 Երեխաներ

Ինչպես մեծահասակների, այնպես էլ երեխաների մոտ հիպերտրոֆիկ կարդիոմիոպաթիայի ախտորոշումը պահանջում է ձախ փորոքի պատի հաստացում՝ ենթադրվող միջին արժեքից 2 ստանդարտ շեղումով:

(z-գործակից, որտեղ z-գործակիցը բնորոշվում է որպես պոպուլյացիոն միջինից ստանդարտ շեղումների քանակ):

5.1.3 Ազգականներ

ՀԿՄՊ կլինիկական ախտորոշումն առաջին կարգի ազգականների մոտ հիմնավորվում է ձախ փորոքի մեկ կամ ավելի սեգմենտներում 13մմ և ավելի պատի հաստացումով (չափված ցանկացած վիզուալիզացիայի մեթոդով էխո-սգ, ՄՌՇ, ՀՇ), որը պայմանավորված չէ այլ պատճառներով:

Գենետիկ տիպերի հիպերտրոֆիկ կարդիոմիոպաթիայով պացիենտների ընտանիքներում մուտացիայի կրողները կարող են ունենալ ախտորոշման համար ոչ այնքան արժեք ներկայացնող մորֆոլոգիական անոմալիաներ, որոնք երբեմն զուգակցվում են ԷՍԳ փոփոխությունների հետ: Չնայած այդ անոմալիաների սպեցիֆիկությունը ցածր է, սակայն ընտանեկան հիվանդությունների կոնտեքստում նրանք կարող են վկայել չափավոր կամ վաղ դրսևորված հիվանդության մասին:

Նշանների և ախտանշանների օրինակներ, որոնք թույլ են տալիս ենթադրել որոշակի ախտորոշման մասին (մոդիֆիկացված է ըստ Rapezzi et al.)	
Ախտանշաններ/նշաններ	Ախտորոշում
Ուսման դժվարություններ Ինտելեկտուալ ուշացում	.Միտոքոնդրիալ հիվանդություններ .Նունան/LEOPARD/Կոստելլո

	<p>համախտանիշներ</p> <ul style="list-style-type: none"> . Դանոնի հիվանդություն
Նեյրոսենսոր ծանրալսություն	<p>.Միտոքոնդրիալ հիվանդություններ (հատկապես համակցված դիաբետի հետ)</p> <ul style="list-style-type: none"> . Անդերսոն – Ֆաբրիի հիվանդություն . LEOPARD սինդրոմ
Տեսողական խագարում	<p>.Միտոքոնդրիալ հիվանդություններ (ցանցաթաղանթի հիվանդություններ, տեսողական նյարդի ատրոֆիա)</p> <p>.TT-միջնորդավորված ամիլոիդոզ (ապակենման մարմնի բամբականման տիպի պղտորում)</p> <p>.Դանոնի հիվանդություն (պիզմենտային ռետինիտ)</p> <p>.Անդերսոն–Ֆաբրիի հիվանդություն (կատարակտա, եղջերաթաղանթի բորբոքում)</p>
Քայլվածքի խանգարում	<ul style="list-style-type: none"> . Ֆրիդրեյխի ատաքսիա
Պարեսթեզիաներ/սենսոր անոմալիաներ/նեյրոպաթիկ ցավեր	<ul style="list-style-type: none"> .Ամիլոիդոզ . Անդերսոն – Ֆաբրիի հիվանդություն
Կարպալ ուղու համախտանիշ	<p>.TT-միջնորդավորված ամիլոիդոզ (հատկապես տղամարդկանց մոտ բիլատերալ ախտահարման ժամանակ)</p>
Մկանային թուլություն	<ul style="list-style-type: none"> . Միտոքոնդրիալ հիվանդություններ . Գլիկոգենի կուտակման հիվանդություններ . FHL-1 գենում մուտացիաներ . Ֆրիդրեյքի ատաքսիա
Աչքի պտոզ	<ul style="list-style-type: none"> . Միտոքոնդրիալ հիվանդություններ . LEOPARD/Նունան համախտանիշներ .Միոտոնիկ դիստրոֆիա
Լենտիգո / <café au lait> բծեր	<p>LEOPARD/Նունան համախտանիշներ</p>

Անգիոկերատոմա, հիպոհիդրոզ	Անդերսոն–Ֆարրիի հիվանդություն
Կրճատումներ. FHL-1–պրոտեին–1 չորս ու կես LIM–դոմեններով, LEOPARD–լենտիգո, ԷՍԳ անոմալիաներ, ակնային հիպերտելորիզմ, թոքային ստենոզ, սեռական անոմալիա, աճի դանդաղում և նեյրոսենսոր ծանրալսություն, TT–տրանսթիրետին	

Մի քանի հատկանիշների առկայությունն ավելացնում է հիվանդության կանխարգելման ճշգրտությունը գենոտիպային պոպուլյացիայում [59-61]:

Ընդհանուր առմամբ, ցանկացած անոմալիայի առկայությունը (օրինակ, անոմալ միոկարդիա և հյուսվածքային դոպլեր հետազոտությունները, միտրալ փականի փեղկի (փեղկերի) ձգումը և ոչ ամբողջական սիստոլիկ առաջնային շարժումը կամ պտկածև մկանի անոմալիաները, հատկապես ԷՍԳ խագարումների առկայության դեպքում ավելացնում են ազգականների մոտ հիվանդության հավանականությունը [59,65,66]:

5.2. Անամնեզ և ֆիզիկական հետազոտություն

Տարիքն ամենակարևոր գործոններից մեկն է, որին պետք է ուշադրություն դարձնել հիպերտրոֆիկ կարդիոմիոպաթիաների հնարավոր պատճառներն ուսումնասիրելիս: Օրինակ, ժառանգական մետաբոլիկ հիվանդությունները և բնածին դիզմորֆիկ համախտանիշներն ավելի հաճախ են հանդիպում նորածինների, քան մեծ տարիքի երեխաների և մեծահասակների մոտ, իսկ TTL–ամիլոիդոզն ավելի հաճախ հանդիպում է 65 անց տղամարդկանց մոտ:

Տոհմաճառի երրորդ և չորրորդ սերնդի գեներացիայի կառուցումն օգնում է պարզելու հիվանդության գենետիկ պատճառները և բացահայտում ընտանիքի այլ անդամների, որոնց մոտ հիվանդության զարգացման ռիսկը բարձր է :

Հատուկ ուշադրություն են պահանջում այնպիսի առանձնահատկությունները, ինչպիսիք են հանկարծակի սրտային մահը, չբացատրվող սրտային անբավարարությունը, սրտի տրանսպլանտացիան, ութամսվարի կամ դեֆիբրիլյատորի իմպլանտացիան, համակարգային հիվանդությունների մասին տեղեկությունները (ինսուլտ երիտասարդ տարիքում, կմախքային մկանների թուլություն, երկամային դիսֆունկցիա, դիաբետ, խլություն և այլն):

Տոհմաճառի վերլուծությունը կարող է նաև թույլ տալ ենթադրել ժառանգական տեսակը: Հիպերտրոֆիկ կարդիոմիոպաթիաների գենետիկ ձևերը մեծամասամբ ժառանգվում են

առատոսոմ-դոմինանտ տեսակով և բնորոշվում են ամեն սերնդի մեջ հիվանդների առկայությամբ, ծնողների երկու սեռից փոխանցումով (ներառյալ հայր-որդի փոխանցում) և հաջորդ սերնդի համար 50% ռիսկով:

Առատոսոմ-ռեցեսիվ ժառանգականությունը, հավանական է, երբ երկու ծնողներն առողջ են և ունեն ազգակցական կապ : Երբ կինը փոխանցում է հիվանդությունը երկու սեռերի երեխաներին, անհրաժեշտ է հաշվի առնել միտոքոնդրիալ ԴՆԹ-ի մուտացիայի հավանականությունը:

Հիպերտրոֆիկ կարդիոմիոպաթիայով հիվանդ բազմաթիվ մարդիկ չունեն գանգատներ կամ դրանք աննշան են: Այդ դեպքում ՀԿՄՊ ախտորոշումը կարող է լինել պատահական կամ սքրինինգի արդյունքում:

Որոշ հիվանդներ գանգատվում են կրծքահեղձուկի ցավերից, հևոցից, սրտխփոցից, ուշագնացություններից: Բազմաթիվ արտասրտային ախտանիշներ կարող են նպաստել ախտորոշմանը [67]: Ընդհանուր զննումը նաև հեշտացնում է մետաբոլիկ կամ այլ համախտանիշներով պայմանավորված հիպերտրոֆիկ կարդիոմիոպաթիաների ախտորոշումը: Պարադոքսալ կերպով սիրտ-անոթային հիվանդությունների ժամանակ հետազոտությունները հաճախ տալիս են նորմալ արդյունք, սակայն ձախ փորոքի արտատար ուղու օբստրուկցիայով հիվանդների մոտ կարող են ի հայտ գալ բազմաթիվ տիպիկ առանձնահատկություններ, ներառյալ զարկերակային պոլսի անկայունությունը, կամ կրծոսկրի ձախ եզրով սիստոլիկ աղմուկի առկայությունը, որը տարածվում է մինչև կրծոսկրի աջ, վերին եզր և գագաթ: Աղմուկն ավելի արտահայտված է փորոքային նախաձանրաբեռնվածության իջեցման կամ հետձանրաբեռնվածության իջեցման պատկերի, օրինակ նստած դիրքից ոտքի կանգնելիս, Վալսալվայի փորձի ժամանակ: Ձախ փորոքի արտատար ուղու օբստրուկցիայով հիվանդների մեծ մասն ունի նաև միտրալ հետհոսքի նշաններ:

ԷՍԳ անոմալիաներ, որոնք թույլ են տալիս ենթադրել կոնկրետ ախտորոշման և մորֆոլոգիական տարբերակի մասին	
Առանձնահատկություններ	Մեկնաբանություններ
AV-պաշարում	AV-հաղորդականության հարաճող դանդաղումը հաճախ հանդիպում է միտոքոնդրիալ հիվանդությունների ժամանակ, որոշ կուտակման հիվանդությունների ժամանակ (ներառյալ Անդերսոն-Ֆաբրիի հիվանդությունը), ամիլոիդոզ,

	դեսմինոպաթիա և PRKAG2 գենում մուտացիա ունեցող պացիենտների մոտ:
Ձախ փորոքի արտահայտված հիպերտրոֆիա (ըստ Սոկոլովի բալլը > 50)	QRS կոմպլեքսի չափից ավելի բարձր վոլտաժը բնորոշ է կուտակման հիվանդություններին, ինչպիսին են Պոմպեի և Դանոնի հիվանդությունները, սակայն այն կարող է նաև լինել միայն փորոքների վաղաժամ գրգռման հետևանքով:
QRS կոմպլեքսի ցածր վոլտաժ (կամ նորմալ վոլտաժ չնայած ձախ փորոքի պատի հաստության մեծացման)	QRS կոմպլեքսի ցածր վոլտաժը պերիկարդում հեղուկի, ճարպակալման և թոքերի հիվանդության բացակայության դեպքում հազվադեպ է հանդիպում հիպերտրոֆիկ կարդիոմիոպաթիայի ժամանակ (բացառությամբ դեկոմպենսացիայի փուլերի դեպքերի), սակայն հանդիպում է AL-ամիլոիդոզի մինչև 50% դեպքերում և TT-ամիլոիդոզի մինչև 20% դեպքերում: ՀԿՄՊ-ի և ամիլոիդոզի սրտային ձևի միջև տարբերակիչ ախտորոշումն ավելի հեշտանում է, երբ ավելացվում է QRS-կոմպլեքսի և ձախ փորոքի պատի հաստության միջև հարաբերությունը:
QRS- կոմպլեքսի վեկտորի արտահայտված առաջային (հյուսիս-արևմտյան) շեղում	Հանդիպում է Նունանի համախտանիշով պացիենտների մոտ, ովքեր ունեն արտահայտված բազալ հիպերտրոֆիա, որը տարածվում է աջ փորոքի արտատար հատված:
Հսկա բացասական T ատամիկ (>10 մմ)	Պրեկորդիալ և/կամ առաջակողմնային արտածումներում հսկա բացասական T ատամիկը խոսում է ձախ փորոքի գագաթի ընդգրկման մասին:
Q ատամիկի անոմալ տևողությունը >40 մվ և/կամ > R-ատամիկի խորության 25%-ից և/կամ գոնե երկու արտածումներում խորությունը >3 մմ բացառությամբ aVR	Առաջակողմնային արտածումներում անոմալ Q ատամիկը, սովորաբար դրական T ալիքով, ասոցացվում է ձախ փորոքի ասիմետրիկ հիպերտրոֆիայի հետ: Q-ատամիկի անոմալ տևողությունը (≥ 40 մվ) ասոցացվում է ֆիբրոզ փոխարինման հատվածների հետ:
Կարճ PR	Փորոքների վաղաժամ գրգռում-կուտակման հիվանդությունների

ինտերվալ/վաղաժամ գրգռում	(Պոմպե, PRKAG2 և Դանոն) և միտոքոնդրիալ հիվանդությունների (MELAS, MERFF) հաճախ հանդիպող ֆենոմեն: Անդերսոն-Ֆաբրիի հիվանդության ժամանակ հանդիպող կարճ PR ինտերվալ՝ առանց փորոքների վաղաժամ գրգռման:
Կամարաձև ST-էլևացիա կրծքային կողմնային արտաձումներում	Ապիկալ կամ դիստալ հիպերտրոֆիայով որոշ պացիենտների մոտ զարգանում են փոքր գագաթային անևրիզմաներ, որոնք երբեմն ասոցացվում են սրտամկանի ֆիբրոզի հետ: Նրանք հայտնաբերվում են միայն սրտի ՄՌՏ հետազոտության, վենտրիկուլոգրաֆիայի կամ էխո-սգ կոնտրաստավորման միջոցով, հաճախ ասոցացվում են կողմնային-կրծքային արտաձումներում ST էլևացիայի հետ:
Կրճատումներ. MELAS-միտոքոնդրիալ էնցեֆալոպաթիա, լակտատ-ացիդոզ, ինսուլտաման էպիզոդներ, MERRF-միոկլոնուս-էպիլեպսիա, < հավասար կարմիր թելիկներ >, PRKAG 2-ադենոզին-մոնոֆոսֆատ-ակտիվացնող պրոտեին-կինազի գամմա-2 ենթամիավոր, AV-ատրիովենտրիկուլյար, AL-թերևս շղթաների ամիլոիդոզ, ՀԿՄՊ-հիպերտրոֆիկ կարդիոմիոպաթիա, ՄՌՏ-մագնիսառեզոնանսային տոնոգրաֆիա, TT-տրանսթիրետին:	

5.3. Էլեկտրասրտագրություն

Ստանդարտ էլեկտրասրտագրությունը հիվանդության սկզբնական շրջանում կարող է լինել նորմալ (ըստ հղված հետազոտությունների՝ 6 % պացիենտների մոտ), բայց սովորաբար հայտնաբերվում են ձախ փորոքի հիպերտրոֆիայի տարբեր նշանների կոմբինացիաներ. ST – անոմալիաներ, T-ալիքի անոմալիաներ, ախտաբանական Q ատամիկ [68]: Այս նշանները կարող են պայմանավորված լինել այլ ախտաբանական պատճառներով, ինչպիսիք են սրտամկանի իշեմիան կամ ինֆարկտը, բայց էխո-սգ, ՄՌՇ պատկերի համատեղ մեկնաբանությունը, տարիքը, ժառանգականության տիպը, ասոցացվող կլինիկական դրսևորումները կարող են վկայել հիվանդության մասին կամ հնարավորություն տալ ճշտել հիպերտրոֆիայի կամ սպինների տարածվածությունը սրտամկանում:

Այդ նպատակով հաստատված կամ ենթադրվող հիպերտրոֆիկ կարդիոմիոպաթիայով պացիենտներին խորհուրդ է տրվում ԷՍԳ առաջնային հետազոտման ժամանակ և պետք է կրկնել ամեն անգամ, երբ փոխվում են հաստատված հիպերտրոֆիկ կարդիոմիոպաթիայով

պացիենտների ախտանիշները: ԷՍԳ-ն նաև հանդիսանում է զգայուն, սակայն ոչ սպեցիֆիկ հիվանդության մարկեր ազգականների մոտ [61]:

Երկարատև ԷՍԳ-մոնիտորինգով հայտնաբերվող առիթմիաների հաճախականությունը պայմանավորված է տարիքով: 120-200 զ/ր հաճախականությամբ անախտանիշ, ոչ կայուն փորոքային տախիկարդիան հայտնաբերվում է ՀԿՄՊ-ով մեծահասակ պացիենտների 25%-ի մոտ [69,70]: Երկարատև ԷՍԳ-մոնիտորինգի ժամանակ պացիենտների ոչ պակաս 38% -ի մոտ գրանցվում են պարոքսիզմալ վերփորոքային առիթմիաներ [70]: Երկարատև ԷՍԳ մոնիտորինգ խորհուրդ է տրվում որպես սրտային հանկարծամահության ռիսկի գնահատման առաջնային կլինիկական հետազոտություն:

ԷՍԳ խորհուրդներ		
Խորհուրդ	Դաս ^a	Մակարդակ ^b
Ենթադրվող հիպերտրոֆիկ կարդիոմիոպաթիայով պացիենտներին խորհուրդ է տրվում ստանդարտ 12-արտաձումային էլեկտրասրտագրություն՝ ախտորոշումը հեշտացնելու և ստանալու տեղեկություններ՝ էթիոլոգիան հասկանալու համար	I	B
48-ժամյա ամբուլատոր ԷՍԳ մոնիտորինգ խորհուրդ է տրվում առաջնային կլինիկական հետազոտություն անցնող պացիենտներին՝ նախասրտային և փորոքային առիթմիաները հայտնաբերելու համար	I	B
Նշում - ^a խորհուրդի դասը, ^b - ապացուցողականության մակարդակը Կրճատում՝ ԷՍԳ-էլեկտրասրտագրություն		

5.4. Էխոսրտագրություն

Էխոսրտագրությունը հանդիսանում է հիպերտրոֆիկ կարդիոմիոպաթիայի ախտորոշման և հսկման հիմնական մեթոդ: Պացիենտների մեծամասնության մոտ հիպերտրոֆիան առավելապես ընդգրկում է ձախ փորոքի միջփորոքային միջնապատի բազալ հատվածները, բայց հաճախ տարածվում է կողմնային և հետին պատերի, գագաթի վրա [74]: Հաշվի առնելով, որ փորոքի պատի հաստացում հնարավոր է պրակտիկորեն ցանկացած տեղում (ներառյալ աջ փորոքը), ապա հիպերտրոֆիայի առկայությունը, արտահայտվածությունը և տարածվածությունը պետք է հաստատվի ստանդարտ արձանագրությունների (պրոտոկոլ) օգտագործմամբ՝ մի քանի խաչաձև պրոյեկցիաների վիզուալիզացիայով համադրումով: Ճառագայթի ճիշտ դիրքը և ուղղությունը օրթոդոնալ պրոյեկցիաների երկայնքով անհրաժեշտ են թեք հատումներից և պատի հաստության չափազանցումից խուսափելու համար: Ձախ փորոքի պատերի հաստության չափումը պետք է անցկացնել վերջնադիաստոլիկ փուլում, ցանկալի է կարճ առանցքային պրոյեկցիաներով: Հնարավորության դեպքում խորհուրդ է տրվում խուսափել պարաստեոնալ երկար առանցքով M-ռեժիմով չափումներից, թեք կտրվածքների հաշվին միջնապատի հաստության չափազանցումից խուսափելու համար: Պետք է պահպանել վիզուալիզացիայի բոլոր ռեժիմների համար սրտամկանի սեզմենտավորման և նոմենկլատուրայի ստանդարտիզացված մոտեցումը [75]:

5.4.1. Ձախ փորոքի պատի հաստության գնահատում

Գոյություն ունեն մեծ թվով էխոկարդիոգրաֆիկ ցուցիչներ, որոնք թույլ են տալիս անցկացնել ձախ փորոքի հիպերտրոֆիայի կիսաքանակական գնահատում, սակայն ախտորոշիչ նպատակների համար միակ առավել էական ցուցանիշ է հանդիսանում ձախ փորոքի սրտամկանի հաստությունը ցանկացած մակարդակի վրա:

Ախտորոշված կամ ենթադրվող հիպերտրոֆիկ կարդիոմիոպաթիաներով պացիենտների մոտ ձախ փորոքի հաստության գնահատման համար անհրաժեշտ է ձախ փորոքի բոլոր սեզմենտների հետազոտություն բազալ հատվածներից մինչև գագաթ՝ միտրալ փականի, ձախ փորոքի միջին հատվածի և գագաթի մակարդակներում:

Ձախ փորոքի պատի հաստության ճշգրիտ գնահատումը կարող է դժվարացած լինել, երբ հիպերտրոֆիան սահմանափակված է 1-2 սեզմենտներով՝ հատկապես առաջնա-կողմնային պատով կամ գագաթով [74, 76-80]:

Այդ դեպքերում պահանջվում է լրացուցիչ նախազգուշական միջոցներ վիզուալիզացիայի ընթացքում (օրինակ կրիչի անկյունային տեղադրումը կողմնային թուլացման և կծկման հետ

կապված անճշտություններից խուսափելու համար): Նմանապես պարաստեռնալ և բազմակի գագաթային դիրքերից գագաթի մանրակրկիտ վիզուալիզացիան անհրաժեշտ է գագաթային հիպերտրոֆիկ կարդիոմիոպաթիան բացահայտելու համար: Եթե սեզմենտն աղեկվատ չի վիզուալիզացվում պետք է նկատի ունենալ ուլտրաձայնային կոնտրաստ նյութերի միջոցով ձախ փորոքի կոնտրաստավորման կամ սրտի ՄՌՇ հետազոտության հնարավորությունը[81]:

5.4.2. Ձախ փորոքի արտատար հատվածի և միտրալ փականի ասոցացված անոմալիաներ

Պացիենտների մոտավորապես 1/3-ի մոտ նկատվում է հանգիստ վիճակում միտրալ փականի փեղկերի առաջնասիստոլիկ շարժում, որը հանգեցնում է ձախ փորոքի արտատար հատվածի օբստրուկցիայի, այն դեպքում, երբ մյուս 1/3-ի մոտ ներկայացված է լատենտ օբստրուկցիան միայն շարժման ժամանակ (ավելացնում է ծանրաբեռնվածությունը և ձախ փորոքի կծկողականությունը) [82-85]: Ձախ փորոքի արտատար ուղու օբստրուկցիայի մեջ դեր ունեցող այլ մորֆոլոգիական առանձնահատկությունները ներառում են պապիլյար մկանների անոմալիան (հիպերտրոֆիա, առաջնային և ներքին տեղակայում, միտրալ փականի փեղկին անմիջական միացում) և միտրալ փականի փեղկերի անոմալիաներ այնպիսին, ինչպիսին են երկարումը կամ ներածումը [78,86-90]:

Չնայած ձախ փորոքի արտատար ուղու դինամիկ օբստրուկցիան հանդիպում է հիպերտրոֆիկ կարդիոմիոպաթիայով պացիենտների մոտ, սակայն այն նաև հանդիպում է այլ դեպքերում, օրինակ, միտրալ փականի ֆիբրոզ օղի հետին հատվածի կալցիֆիկացիա, հիպերտենզիա, հիպովոլեմիա և բարձր կծկողականության վիճակներ:

Ըստ սահմանման, ձախ փորոքի արտատար ուղու օբստրուկցիան դա ձախ փորոքի արտատար ուղու մեջ ակնթարթորեն առաջացող ճնշման բարձրացումն է ≥ 30 մմ ս.ս. գրադիենտով՝ հանգիստ վիճակում, կամ ֆիզիոլոգիական պրովոկացիաների դեպքում, ինչպիսիք են օրինակ Վալսալվայի փորձը, կանգնելը կամ ֆիզիկական ծանրաբեռնվածությունը: 50մմ ս.ս. հավասար կամ դրանից բարձր գրադիենտը հիմնականում հանդիսանում է այն շեմը, որից հետո ձախ փորոքի արտատար ուղու օբստրուկցիան համարվում է հեմոդինամիկ նշանակալի: Այս կոնցեպցիան հիմնավորված է այնպիսի հետազոտություններով, որոնք ցույց են տալիս այս շեմը հատելու դեպքում արյան հոսքին ցույց տրվող աճող դիմադրությունը [78]:

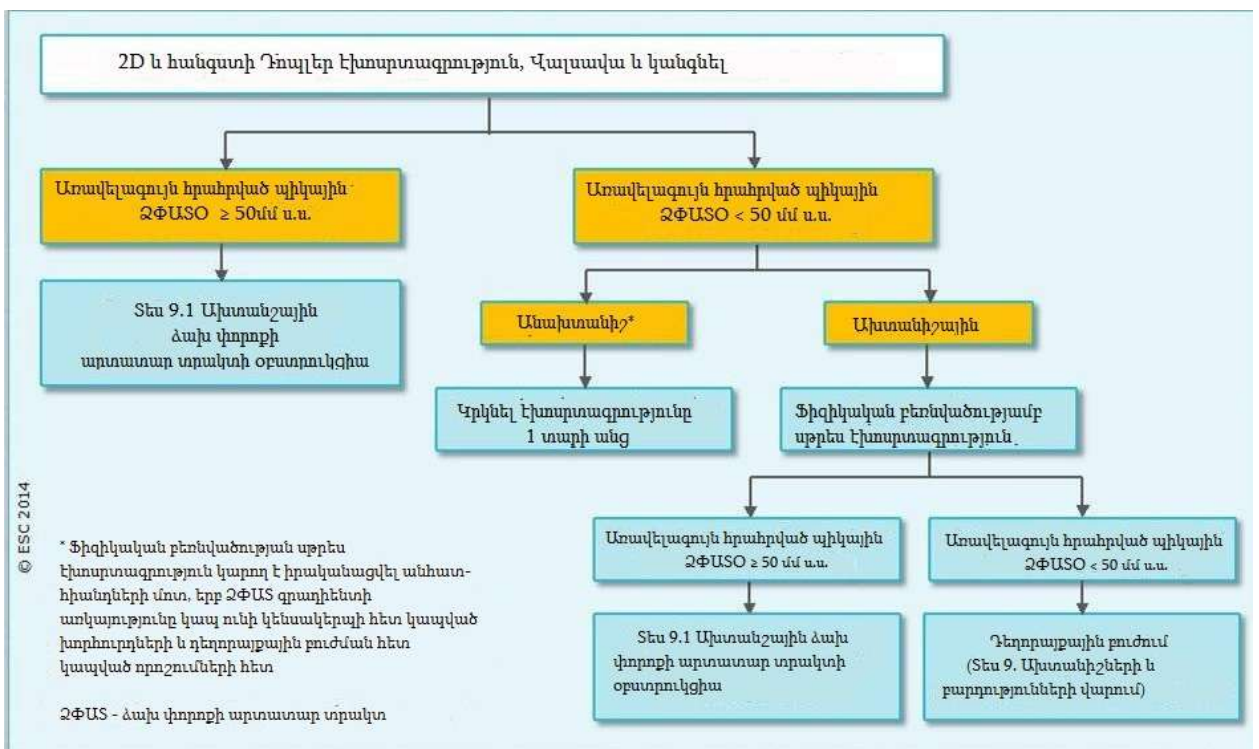
Երբ ձախ փորոքի խոռոչում որոշվում է գրադիենտ, կարևոր է բացառել առաջնասիստոլիկ շարժման հետ կապված օբստրուկցիայի առկայությունը, ներառյալ սուբաորտալ մեմբրանը,

միտրալ փականի փեղկերի անոմալիան և ձախ փորոքի կենտրոնական հատվածի օբստրուկցիան, հատկապես այն դեպքերում, երբ պլանավորվում է ձախ փորոքի օբստրուկցիայի վերացմանն ուղղված միջամտություն:

Համակարգային երկչափ (2D) և դոպլեր էխոսրտագրությունը սովորաբար բավական են ձախ փորոքի արտատար ուղու օբստրուկցիայի մեխանիզմը և արտահայտվածությունը բացահայտելու համար, սակայն երբ ոչ ինվազիվ վիզուալիզացիան բավարար չէ, որոշ պացիենտներին կարող է առաջարկվել տրանսէզոֆագեալ էխոսրտագրություն կամ ճնշման ինվազիվ չափում՝ համակցված ՄՌՏ հետազոտության հետ:

Միտրալ փականի առաջնասիստոլիկ շարժումը պրակտիկորեն միշտ հանգեցնում է փեղկերի նորմալ փակման անբավարարության և միտրալ հետհոսքի, որը կարող է լինել միջին-սիստոլիկից մինչև ուշ-սիստոլիկ և կենտրոնացած է ստորին-կողմնային ուղղությամբ: Միտրալ հոսքի արագության և ժամանակի հաշվումը թույլ է տալիս տարբերակել այն ձախ փորոքի արտատար ուղու տուրբուլենտությունից: Առաջնասիստոլիկ շարժմամբ միջնորդավորված միտրալ հետհոսքն իր բնույթով դինամիկ է և դրա արտահայտվածությունը կախված ձախ փորոքի արտատար ուղու օբստրուկցիայի աստիճանից փոխվում է [78,91,92]:

Կենտրոնական կամ առաջնային ուղղվածությամբ միտրալ հետհոսքի առկայության դեպքում պետք է կասկածել միտրալ փականի բնածին արատի մասին և կատարել լրացուցիչ հետազոտություններ, անհրաժեշտության դեպքում՝ տրանսէզոֆագեալ էխո-սգ:



Նկար 3

5.4.3. Լաթենտ օբստրուկցիայի գնահատումը

Ձախ փորոքի արտատար ուղու օբստրուկցիայի հայտնաբերումը կարևոր է ախտանշանային բուժման և հանկարծակի սրտային մահվան ռիսկը գնահատելու համար: 2D և դոպլեր էխոսրտագրությունը Վալսալվայի փորձի ժամանակ, նստած, կիսապառկած և գրադիենտը չորոշվելու դեպքում կանգնած դիրքում, խորհուրդ է տրվում բոլոր պացիենտներին [78,93]: Սթրես-էխոսրտագրություն խորհուրդ է տրվում այն ախտանշանային պացիենտներին, որոնց մոտ պառկած վիճակում չափումների ժամանակ չի հայտնաբերվում ≥ 50 մմ ս.ս. գրադիենտ: Դեղորայքային ծանրաբեռնվածության փորձը դոբուտամինով խորհուրդ չի տրվում քանի որ չի հանդիսանում ֆիզիոլոգիական և կարող է ունենալ վատ տանելիություն: Նմանապես նիտրատները չեն առաջացնում սթրես-ինդուկցված գրադիենտ և մնում են օգտագործելու այն պացիենտների համար, որոնց մոտ հնարավոր չէ անցկացնել ֆիզիոլոգիական ծանրաբեռնվածության փորձեր [94]: Կան որոշակի վկայություններ այն մասին, որ սնունդ ընդունելուց հետո չափվող գրադիենտը լինում է ավելի բարձր, քան այն գրադիենտը, որը ստացվել է նախքան ուտելը և որ բետա – պաշարիչներով պրեմեդիկացիան ոչ հազվադեպ նվազեցնում են ձախ փորոքի արտատար տրակտում սթրես-ինդուկցված գրադիենտի հաճախականությունը և արտահայտվածությունը [95]: Քանի որ սթրես-էխոսրտագրության հանձնարարականները համեմատող տվյալները քիչ են [93,95-98], լաբորատորիաները պետք է մշակեն սեփական հանձնարարականները և համոզված լինեն, որ անձնակազմն անհրաժեշտ չափով պատրաստված է գործողությունն անցկացնելու համար:

Անախտանիշ պացիենտների մոտ պառկած վիճակում կատարվող ծանրաբեռնվածության միջամտություններն օգտակար են ռիսկը գնահատելու համար (ստրատիֆիկացիա), այն դեպքում, երբ ռուտին ծանրաբեռնվածության սթրես- էխոսրտագրությունն այս վիճակում պրոսպեկտիվ չի գնահատվել և պետք է դիտարկել միայն հատուկ պացիենտների մոտ, որոնց մոտ ձախ փորոքի արտատար ուղու օբստրուկցիայի առկայությունը կարևոր է ապրելակերպի և դեղորայքային թերապիայի մասին որոշում կայացնելիս:

5.4.4. Ձախ նախասրտի մեծացում

Ձախ նախասրտը հաճախ մեծացած է և դրա չափն արտահայտում է կարևոր կանխատեսող ինֆորմացիա [72,73,99] : Չնայած հրապարակված հետազոտությունների մեծամասնության մեջ օգտագործված է ձախ նախասրտի առաջնա-հետին տրամագիծը [100], կան

համեմատական տվյալներ, որտեղ օգտագործվում են ձախ նախասրտի ծավալի հարաբերությունը մարմնի մակերեսին [101,102]: Ձախ նախասրտի մեծացման պատճառները տարբեր են, սակայն ամենահաճախ հանդիպող մեխանիզմը հանդիսանում է առաջնա-սիստոլիկ շարժմամբ պայմանավորված միտրալ հետհոսքը և ձախ փորոքի լցման ճնշման բարձրացումը:

5.4.5. Դիաստոլիկ դիսֆունկցիայի գնահատումը

Հիպերտրոֆիկ կարդիոմիոպաթիայով պացիենտների մոտ հաճախ զարգանում է սիստոլիկ դիսֆունկցիա և ձախ փորոքի լցման ճնշման գնահատումն օգտակար է ախտանիշների գնահատման և հիվանդության փուլի որոշման տեսանկյունից: Դոպլեր էխոսրտագրությունը հանդիսանում է դիաստոլիկ ֆունկցիայի գնահատման համար զգայուն գործիք, բայց արդյունքները ենթարկվում են ծանրաբեռնվածության պայմանների, սրտի կծկումների հաճախության, տարիքի ազդեցությանը և ոչ մի էխոկարդիոգրաֆիկ ցուցանիշ չի կարող օգտագործվել որպես ձախ փորոքի դիաստոլիկ դիսֆունկցիայի միակ ախտորոշիչ չափանիշ [103]: Այսպիսով, դիաստոլիկ ֆունկցիայի բազմակողմանի գնահատումը ներառյալ սրտամկանի դոպլեր էխո-սգ հետազոտությունը, թոքային երակներում հոսքերի արագությունը, թոքային զարկերակներում սիստոլիկ ճնշումը և ձախ նախասրտի չափը խորհուրդ են տրվում որպես ռուտին հետազոտության մաս հիպերտրոֆիկ կարդիոմիոպաթիաների ժամանակ [103]: Ձախ փորոքի ռեստրիկտիվ տեսակի լեցումով պացիենտները ($E/A \geq 2$, E-ալիքի դանդաղման ժամանակը ≤ 150 մվրկ) կարող են ունենալ ոչ բարենպաստ ելքի մեծ ռիսկ՝ նույնիսկ պահպանված արտամղման ֆրակցիայի դեպքում [104,105]: Լեցման ճնշման և ինվազիվ հետազոտության միջոցով որոշված ճնշման արդյունքների համեմատական տվյալները հակասական են [106], սակայն որոշ հետազոտություններ ցույց են տալիս վաղ տրանսմիտրալ հոսքի արագության և միտրալ օղով հոսքի վաղ արագության հարաբերության բարձրացման $E/e' > 12-15$, վերջնադիաստոլիկ ճնշման աճի, ֆիզիկական ծանրաբեռնվածության տոլերանտության և կանխատեսման միջև կորելացիա [107,108]:

5.4.6 Սիստոլիկ ֆունկցիա

Ռադիալ կծկողական ֆունկցիան (արտամղման ֆրակցիա կամ կրճատման ֆրակցիան) հիպերտրոֆիկ կարդիոմիոպաթիայով հիվանդների մոտ սովորաբար նորմալ է կամ բարձրացած, սակայն հիպերտրոֆիայի առկայության դեպքում արտամղման ֆրակցիան վատ է արտահայտում ձախ փորոքի սիստոլիկ արդյունավետությունը [109]: Սրտամկանի դոպլեր

վիզուալիզացիայի կամ speckle մեթոդով ստացվող միոկարդիալ երկայնական արագության վեկտորները և դեֆորմացիայի պարամետրերը (ձգումը և ձգման գործակիցը) հաճախ իջած են չնայած նորմալ արտամղման ֆրակցիային և գենետիկորեն ախտահարված ազգականների մոտ կարող են խանգարված լինել մինչև սրտի պատերի հաստանալը: Միոկարդիալ երկայնական դեֆորմացիաները սովորաբար իջած են հիպերտրոֆիայի շրջանում [110]:

Էխոկարդիոգրաֆիկ առանձնահատկություններ, որոնք թույլ են տալիս ենթադրել կոնկրետ ախտորոշման և մորֆոլոգիական տարբերակի մասին (մոդիֆիկացված ըստ Rapezz et al.)	
Առանձնահատկություններ	Մեկնաբանություններ
Միջնախասրտային միջնապատի հաստացում	Ամիլոիդոզ
Միտրալ փականի փեղկերի հաստացում	Ամիլոիդոզ, Անդերսոն –Ֆաբրիի հիվանդություն
Աջ փորոքի ազատ պատի հաստացում	Ամիլոիդոզ, միոկարդիտ, Անդերսոն–Ֆաբրիի հիվանդություն, Նունանի համախտանիշ և դրա հետ կապված հիվանդություններ
Մինչև միջին քանակի հեղուկ պերիկարդում	Ամիլոիդոզ, միոկարդիտ
Փորոքների <հղկված> սրտամկան 2D էխոսրտագրությամբ	Ամիլոիդոզ
Կոնցենտրիկ ձախ փորոք	Միտոքոնդրիալ հիվանդություններ, TT – ամիլոիդոզ, Անդերսոն–Ֆաբրիի հիվանդություն, PRKAG2 գենի մուտացիա
Ծայրահեղ կոնցենտրիկ ձախ փորոք (պատի հաստությունը ≥ 30 մմ)	Դանոնի հիվանդություն, Պոմպեի հիվանդություն
Ձախ փորոքի գլոբալ հիպոկինեզ (ձախ փորոքի դիլատացիայով կամ առանց դիլատացիայի)	Միտոքոնդրիալ հիվանդություններ, TT – ամիլոիդոզ, PRKAG2 գենի մուտացիա, Դանոնի հիվանդություն, միոկարդիտ, սարկոմերային հիպերտրոֆիկ կարդիոմիոպաթիայի ուշ փուլեր, Անդերսոն – Ֆաբրիի հիվանդություն

Աջ փորոքի արտատար ուղու օբստրուկցիա	Նունանի համախտանիշ և դրա հետ ասոցացվող հիվանդություններ
Կրճատումներ. 2D–երկչափ, PRKAG2–ադենոզին–մոնոֆոսֆատ–ակտիվացնող պրոտեին-կինազի գամմա-2 ենթամիավոր, AV–ատրիովենտրիկուլյար, ՀԿՄՊ–հիպերտրոֆիկ կարդիոմիոպաթիա, TT-տրանսթրեպտին	

5.4.7 Էխոսրտագրության կարևորությունը փարբերակիչ ախտորոշման մեջ

Շատ էխոկարդիոգրաֆիկ առանձնահատկություններ կարող են վկայել սպեցիֆիկ ախտորոշման մասին [67]: Կոնցենտրիկ հիպերտրոֆիան առավել հաճախ հանդիպում է մետաբոլիկ և ինֆիլտրատիվ հիվանդությունների դեպքում, իսկ բիվենտրիկուլյար հիպերտրոֆիան և երկու փորոքների արտատար ուղու օբստրուկցիան առավել հաճախ հանդիպում են Նունանի համախտանիշի և ասոցացվող հիվանդությունների դեպքում: Միոկարդիալ կուտակման կամ ինֆիլտրատիվ հիվանդությունների մասին կարելի է ենթադրել հետևյալ նշանների դեպքում. սրտամկանի փայլուն կամ հատիկավորված կազմվածքը, պերիկարդում քիչ քանակությամբ հեղուկի առկայությունը, միջնախասրտային միջնապատի հաստացումը, աորտալ փականի հանգուցավորված հաստացումը և ռեստրիկտիվ տեսակով չափավոր իջած արտամղման ֆրակցիան:

5.4.8. Կոնփրասպ էխոսրտագրություն

Գազաթային հիպերտրոֆիան կարող է մնալ չբացահայտված, որը կարող է պայմանավորված լինել մոտակա դաշտի արտեֆակտներով: Ձախ փորոքի կողմնային պատի վատ վիզուալիզացիան նույնպես կարող է թաքցնել այդ հատվածում տեղայնացված հիպերտրոֆիան: Կասկածի դեպքում էնդոկարդի սահմանազատման համար պետք է կիրառել ներերակային ուլտրաձայնային կոնտրաստ ազենտներ [81]: Բոլոր այն հիվանդներին, որոնց պլանավորվում է սեպտալ ալկոհոլային աբլացիա, ալկոհոլի ներարկման ճշգրիտ տեղայնացման մեջ վստահ լինելու համար, խորհուրդ է տրվում ինտրակորոնար կոնտրաստ էխոկարդիոգրաֆիա:

5.4.9. Տրանսէզոֆագեալ էխոսրտագրություն

Վատ տրանսթորակալ էխոկարդիոգրաֆիկ տեսադաշտով հիվանդների համար տրանսէզոֆագեալ էխոսրտագրությունը պետք է նկատի ունենալ, որպես ՄՌՇ հետազոտության այլընտրանք կամ լրացնող հետազոտություն: Այն, հատկապես, օգտակար է անհայտ գենեզի ձախ փորոքի արտատար ուղու օբստրուկցիայով պացիենտների մոտ, սեպտալ ռեդուկցիայից առաջ միտրալ փականի վիճակը գնահատելու համար և այն դեպքում, երբ ենթադրվում է փականի բնածին անոմալիայով պայմանավորված ծանր միտրալ հետհոսք [114-117]: Սեպտալ միոմէկտոմիայի ենթարկվող հիվանդների մոտ պերիօպերատիվ տրանսէզոֆագեալ էխոսրտագրությունը պետք է օգտագործել վիրաբուժական ռազմավարությունը ճշգրտելու, վիրաբուժական բարդությունները (միջփորոքային միջնապատի դեֆեկտ և աորտալ ռեգուրգիտացիա) և ձախ փորոքի արտատար ուղու մնացորդային օբստրուկցիան վերահսկելու համար [116-118]: Հազվադեպ դեպքերում, երբ տրանսթորակալ տեսադաշտը բավարար չէ սրտամկանի կոնտրաստի վիզուալիզացիայի համար, սեպտալ ալկոհոլային աբլացիայի հսկողության համար անհրաժեշտ է սեպտալ պերֆորացվող զարկերակների ինտրակորոնար կոնտրաստավորմամբ տրանզէզոֆագեալ էխոսրտագրություն:

Հիպերտրոֆիկ կարդիոմիոպաթիաների ժամանակ տրանսթորակալ էխոսրտագրության խորհուրդներ		
Խորհուրդ	Դաս ^a	Մակարդակ ^b
Հիպերտրոֆիկ կարդիոմիոպաթիայով բոլոր պացիենտներին առաջնային հետազոտման ժամանակ խորհուրդ է տրվում տրանսթորակալ 2D և դոպլեր էխոսրտագրություն հանգիստ վիճակում և Վալսալվայի փորձով՝ նստած, կիսապառկած և հետո կանգնած դիրքերում, եթե չի առաջացել ճնշման գրադիենտ	I	B
Խորհուրդ է տրվում պատի հաստության առավելագույն դիաստոլիկ չափում 2D կարճ-առանցքային դիրքում ձախ փորոքի բոլոր սեգմենտներում, հիմքից մինչև գագաթը	I	C
Խորհուրդ է տրվում ձախ փորոքի դիաստոլիկ ֆունկցիայի մանրակրկիտ գնահատում, ներառյալ միտրալ փականով պուլսային դոպլերոգրաֆիան, միտրալ օղի վրա հյուսվածքային դոպլեր	I	C

<p>արագությունները, թոքային երակներով արագությունը, թոքային զարկերակում սիստոլիկ ճնշումը և ձախ նախասրտի ծավալը և չափերը</p>		
<p>Ձախ փորոքի արտատար տրակտի <50մմ.ս. գրադիենտով (հանգիստ վիճակում կամ ինդուկցված) ախտանշանային (սիմպտոմատիկ) պացիենտներին խորհուրդ է տրվում 2D և դոպլեր էխոսրտագրություն ծանրաբեռնվածության ժամանակ, կանգնած դիրքում, նստած կամ կիսապառկած դիրքում՝ ձախ փորոքի արտատար ուղու պրովոկացնող օբստրուկցիան հայտնաբերելու և սթրես-ինդուկցված միտրալ հետհոսքը բացահայտելու համար</p>	I	B
<p>Ձախ փորոքի արտատար ուղու < 50 մմ.ս. գրադիենտով (հանգիստ վիճակում կամ ինդուկցված) անախտանշանային (ասիմպտոմատիկ) պացիենտներին խորհուրդ է տրվում 2D և դոպլեր էխոկարդիոգրաֆիա ծանրաբեռնվածության ժամանակ կանգնած, նստած կամ կիսապառկած դիրքում, եթե ձախ փորոքի արտատար ուղու գրադիենտի առկայությունը դեր ունի կյանքի կենսակերպի խորհուրդների և դեղորայքային թերապիայի նշանակման մեջ</p>	IIb	C
<p>Սուբօպտիմալ որակով պատկերման կամ ձախ փորոքի ենթադրվող անևրիզմալով կամ հիպերտրոֆիայով հիվանդների մոտ տրանսթորակալ էխոսրտագրությունը ներերակային կոնտրաստանյութերով, պետք է դիտարկել որպես այլընտրանք՝ սրտի ՄՌՏ հետազոտությանը</p>	IIa	C
<p>Ալկոհոլի կոռեկտ տեղայնացումն ապահովելու համար սեպտալ ալկոհոլային աբլացիայի ենթարկվող բոլոր պացիենտներին խորհուրդ է տրվում ինտրակորոնար կոնտրաստ էխոսրտագրություն</p>	I	B

Նշում - ^a խորհուրդի դասը, ^b – ապացուցողականության մակարդակը, ^c – վախճանային փորձով պրովոկացիաներ կանգնելով նիտրատների օրալ ընդունումով

Տրանսէզոֆագեալ էխոսրտագրության խորհուրդներ		
	Դաս	Մակարդակ
Պերիօպերատիվ տրանսէզոֆագեալ էխոսրտագրություն խորհուրդ է տրվում այն պացիենտներին, որոնց կատարվում է սեպտալմիոմէկտոմիա, ձախ փորոքի արտատար ուղու օբստրուկցիայի մեխանիզմը ճշտելու, վիրահատության ռազմավարությունը վերահսկելու, հետվիրահատական բարդությունները գնահատելու և ձախ փորոքի արտատար ուղու մնացորդային օբստրուկցիան հայտնաբերելու համար	I	C
Տրանսէզոֆագեալ էխոսրտագրություն խորհուրդ է տրվում դիտարկել մինչև սեպտալաբլացիայի միջամտությունը միտրալ փականի գնահատման համար, կամ երբ ենթադրվում է միտրալ փականի սեփական անոմալիայով պայմանավորված արտահայտված միտրալ հետհոսք, ինչպես նաև այն պացիենտների համար, որոնց մոտ ձախ փորոքի արտատար ուղու օբստրուկցիայի մեխանիզմը պարզ չէ	IIa	C
Թիրախային զարկերակի սեպտալ պերֆորատոր ինտրակորոնար կոնտրաստի ներարկումով տրանսէզոֆագեալ էխոսրտագրություն պետք է դիտարկվի սեպտալ ալկոհոլային աբլացիայի հսկողության համար, եթե տրանսթորակալ վիզուալիզացիան անբավարար չէ սրտամկանում էխոկոնտրաստի կոռեկտ վիզուալիզացիայի համար	IIa	C
Նշում - ^a խորհուրդի դասը, ^b – ապացուցողականության մակարդակը		

5.5 Սրտի և անոթների մագնիսա-ռեզոնանսային շերտագրության հետազոտություն

Սրտի և անոթների մագնիսա-ռեզոնանսային շերտագրության հետազոտությունը ներառում է մի քանի մոտեցում, որոնք ներկայացնում են մանրակրկիտ ինֆորմացիա սրտի մորֆոլոգիայի, փորոքների ֆունկցիայի և սրտամկանի առանձնահատկությունների մասին [123]: Հաստատված կամ ենթադրվող հիպերտրոֆիկ կարդիոմիոպաթիայով պացիենտների մոտ սրտի և անոթների ՄՌՇ հետազոտությունը պետք է իրականացնել վերջին հանձնարարականներին համապատասխան և պետք է իրականացվի և վերծանվի սրտի վիզուալիզացիայի և սրտամկանի հիվանդությունների գնահատման մեջ փորձ ունեցող մասնագետի կողմից:

5.5.1. Փորոքների մորֆոլոգիայի և ֆունկցիայի գնահատումը

Եթե հնարավորությունները և փորձը թույլ են տալիս, հիպերտրոֆիկ կարդիոմիոպաթիայով պացիենտների մոտ սրտի ՄՌՇ հետազոտությունը պետք է դիտարկել որպես հետազոտության բազային մեթոդ:

Որակյալ էխոսրտագրային պատկերով պացիենտների մոտ ՄՌՇ հետազոտությունը ներկայացնում է նման ինֆորմացիա փորոքների ֆունկցիայի և մորֆոլոգիայի մասին [124,125], սակայն այն օգտակար է վատ ակուստիկ պատկերմամբ պացիենտների ախտորոշման համար, կամ երբ որոշ շրջաններ վատ են վիզուալիզացվում, ինչպիսիք են ձախ փորոքի առաջնակողմնային պատը, գագաթը, աջ փորոքը [126,127]: Ինչպես և 2D էխոսրտագրության դեպքում, պատի հաստության գերագնահատումը կարող է պայմանավորված լինել անկյունավորված կտրվածքներով (հատկապես, ձախ փորոքի գագաթային շրջանում), կամ հարկրծոսկրային կառուցվածքների ներառման (օրինակ մկանային կամրջակների կամ կեղծ խորդանների) հաշվին: Պատի հաստության գերագնահատումը հնարավոր է նաև էխո-պատկերման խանգարված գրադիենտի դեպքում, այդ դեպքում նախընտրելի է SSFP հաջորդականությամբ արձանագրություններով (պրոտոկոլով) գրանցումը: Ձախ փորոքի զանգվածի որոշման տեսանկյունից սիրտ-անոթային ՄՌՇ հետազոտությունն ունի առավելություններ տրանսթորակալ էխոկարդիոգրաֆիայի համեմատ, սակայն ձախ փորոքի զանգվածը թույլ է կորելացվում պատի մաքսիմալ հաստության հետ և կարող է նորմալ լինել ասիմետրիկ հիպերտրոֆիայով պացիենտների մոտ, հատկապես, երբ այն ներառում է ձախ փորոքի

երկուսից պակաս սեգմենտ [124,128]: Ձախ փորոքի գագաթային կամ առաջնակողմնային մասերի հիպերտրոֆիաների հայտնաբերման, անևրիզմաների [129], թրոմբների [130] հայտնաբերման տեսանկյունից, սիրտ-անոթային համակարգի ՄՌՇ հետազոտությունն ունի առավելություն ստանդարտ 2D էխոսրտագրության համեմատ և ավելի զգայուն է հիվանդության ավելի թեթև դրսևորումների հայտնաբերման տեսանկյունից, ինչպիսիք են օրինակ, սարկոմերային սպիտակուցների գենային մուտացիայով պացիենտների մոտ սրտամկանի կրիպտաների և անոմալ պտկային մկանների հայտնաբերումը [131-133]:

Հոսքի փուլային արագության քարտեզավորման արձանագրությունը կարող է օգտագործվել ձախ փորոքի արտատար ուղու օբստրուկցիայով հիվանդների մոտ ձախ փորոքի արտատար ուղիով արյան հոսքի մաքսիմալ արագությունը որոշելու նպատակով, սակայն հոսքերի առավելագույն արագության ստացման համար պատկերի դիրքերի պատշաճ համադրումը հանդիսանում է շատ երկարատև գործընթաց և կարող է հանգեցնել սխալների: Փուլերի խառնումը ոկսելներով և փուլի տեղաշարժի պատճառով ազդանշանի կորցնելը նույնպես բարդացնում է տուրբուլենտ հոսքի ճշգրիտ քանակական գահատումը և ձախ փորոքի արտատար ուղու գրադիենտները կարող են հաշվարկվել միայն հանգիստ վիճակում: Այդ պատճառով դոպլեր էխոսրտագրությունը հանդիսանում է ընտրության մեթոդ ձախ փորոքի արտատար ուղու օբստրուկցիայի գնահատման համար: Նմանապես, չնայած ՄՌՇ փուլ-կոնտրաստավորման մեթոդով ձեռք բերված տրանսմիտրալ հոսքի արագությունը և թոքային երակի հոսքերը հանդիսանում են ճշգրիտ տվյալներ, ամենօրյա պրակտիկայում էխոսրտագրությունը հանդիսանում է դիաստոլիկ ֆունկցիայի գնահատման նախընտրելի մեթոդ:

Առանձին դեպքերում, երբ էխոկարդիոգրաֆիկ պատկերը օպտիմալ չէ, սրտի ՄՌՇ հետազոտությունը կարող է լինել օգտակար վիրաբուժական միոմէկտոմիայի նախավիրահատական պլանավորման համար, հատկապես բազմակի մակարդակներով ձախ փորոքի օբստրուկցիայով (ձախ փորոքի արտատար ուղու և կենտրոնական խոռոչ) և աջ փորոքի արտատար ուղու անոմալիայով պացիենտների համար: Սրտի ՄՌՇ հետազոտության միջոցով կարելի է նաև քանակապես գնահատել սեպտալ ալկոհոլային աբլացիայով պայմանավորված հյուսվածքի նեկրոզը, ինչպես նաև ճշգրտել այդ միջամտությամբ պայմանավորված սպիի տեղակայումը և ձախ փորոքի զանգվածի նվազումը [134, 135]:

5.5.2 Սրտամկանի ֆիբրոզ

Հիմք ընդունելով տարբեր հյուսվածքներին բնորոշ մագնիսային հատկությունները և գադոլինիումի հիմքով կոնտրաստային ազեոնների տարածումը, սրտի ՄՌՇ հետազոտությունը կարող է օգտագործվել ֆիբրոզի հետևանքով ինտերստիցյալ հյուսվածքի չափի ավելացման հայտնաբերման նպատակով: Գադոլինիումի ազդանշանի ուշ ուժեղացումը նկատվում է 65 % պացիենտների մոտ, սովորաբար հիպերտրոֆիայի զոնայում ոչ միատար պատկերի տեսքով և աջ փորոքի առաջնային և հետին շրջանների կետային միացումների տեսքով [136]: Գադոլինիումի ազդանշանի ուշ ուժեղացումը հազվադեպ է հանդիպում հիպերտրոֆիայի օջախներից դուրս, բացառությամբ հիվանդության խորը փուլերի, որոնց դեպքում հաճախ հանդիպում է գադոլինիումի ազդանշանի ամբողջական (տոտալ) ուշ ուժեղացում՝ համակցված պատերի բարակման հետ [136]: Գադոլինիումի ազդանշանի ուշ ուժեղացումը կարող է ասոցացվել սրտամկանի կոշտության ավելացման, ձախ փորոքի ոչ բարենպաստ ռեմոդելավորման հետ և գադոլինիումի ազդանշանի ուշ ուժեղացման տարածումը ասոցացվում է պատի կծկողականության խանգարման բարձր հաճախականության հետ: Գադոլինիումի ազդանշանի ուշ ուժեղացումը նշանակալիորեն փոփոխվում է պայմանավորված այն բանով, թե որ քանակական գնահատման մեթոդն է օգտագործվում, այդ մեթոդներից միայն երկու ստանդարտների շեղման մեթոդն է հաստատվել աուտոպսիայի արդյունքներով [137]: Գադոլինիումի ազդանշանի ուշ ուժեղացման գնահատումը մինչև ձախ փորոքի արտատար ուղու օբստրուկցիայի ինվազիվ բուժումը կարող է օգտակար լինել առավել օպտիմալ թերապիայի ընտրության համար՝ հաշվի առնելով միջնապատի ֆիբրոզի աստիճանը:

5.5.3. Գադոլինիումի ազդանշանի ուշ ուժեղացումը և կանխատեսումը

Գադոլինիումի ազդանշանի ուշ ուժեղացման և կանխատեսման (պրոգնոզի) միջև կապը գնահատվել է 6 հետազոտություններում [138-143], որոնցից 4-ի մեջ ներառված է մետաանալիզ [144]: Բոլոր հրապարակված հետազոտությունները սահմանափակվել են ոչ պատահական ընտրությամբ և պացիենտների ուղղորդմամբ, ռիսկի ոչ ամբողջական գնահատմամբ, սկանավորման և գադոլինիումի ազդանշանի ուշ ուժեղացման քանակական գնահատման համար օգտագործվող հանձնարարականների (պրոտոկոլների) տարբերություններով: Հավաքագրված տվյալները վկայում են գադոլինիումի ազդանշանի ուշ ուժեղացման և սիրտ-անոթային մահացության, սրտային անբավարարությունից մահվան և բոլոր պատճառներից մահացության միջև կապի օգտին, բայց ցուցադրում են միայն հանկարծակի սրտային մահվան ավելացման միտում: Գադոլինիումի ազդանշանի ուշ ուժեղացումն ասոցացվում է

հոլտեր մոնիտորինգով հայտնաբերվող ոչ կայուն փորոքային տախիկարդիաների հետ [140-142]:

Հաշվի առնելով բոլոր տվյալները, գադոլինիումի ազդանշանի ուշ ուժեղացման տարածումը սրտի ՄՌՇ-ի վրա ունի որոշ նշանակություն սիրտ-անոթային մահացության կանխատեսման մեջ, սակայն ժամանակակից տվյալները չեն հաստատում գադոլինիումի ազդանշանի ուշ ուժեղացման նշանակությունը հանկարծակի սրտային մահվան ռիսկի գնահատման համար:

5.5.4. Տարբերակիչ ախտորոշում

Սրտի ՄՌՇ հետազոտությունը հազվադեպ է տարբերակում հիպերտրոֆիկ կարդիոմիոպաթիայի պատճառները՝ պայմանավորված իրենց սեփական մագնիսային հատկություններով, սակայն ինտերստիցիալ հյուսվածքի տարածվածությունը և արտահայտվածությունը կարող են կոնկրետ պացիենտի կոնտեքստում օգնել ենթադրել ախտորոշման մասին: Անդերսոն–Ֆաբրիի հիվանդությունը բնութագրվում է չկոնտրաստավորված T1 ազդանշանով և հետին–կողմնային շրջանի գադոլինիումի ազդանշանի ուշ ուժեղացմամբ [145,146]: Սրտի ամիլոիդոզի դեպքում հաճախ հանդիպում է գլոբալ, սուբէնդոկարդիալ, և սեզմենտար գադոլինիումի ազդանշանի ուշ ուժեղացում, և սրտամկանից և արյունահոսքից առաջացող T1 ազդանշանների գադոլինիումի սրտամկանի և ցիրկուլատոր պուլերի կինետիկայի բարձր սպեցիֆիկության պատտերն [22, 147]: Ֆիբրոզի բացակայությունը կարող է ինֆորմատիվ լինել հիպերտրոֆիկ կարդիոմիոպաթիայի և մարզիկների մոտ ֆիզիոլոգիական ադապտացիայի տարբերակման համար, սակայն գադոլինիումի ազդանշանի ուշ ուժեղացումը կարող է բացակայել նաև հիպերտրոֆիկ կարդիոմիոպաթիայով անձանց մոտ, հատկապես երիտասարդների և հիվանդության սկզբնական շրջանում գտնվող անձանց մոտ:

Հիպերտրոֆիկ կարդիոմիոպաթիայի ժամանակ մագնիսառեզոնանսային շերտագրության խորհուրդներ		
Խորհուրդ	Դաս ^a	Մակարդակ ^b
Խորհուրդ է տրվում, որպեսզի սրտի մագնիսառեզոնանսային շերտագրության հետազոտությունը կատարվի սրտի վիզուալիզացիայի և սրտամկանի հիվանդությունների գնահատման փորձ ունեցող մասնագետների կողմից	I	C
Ախտորոշման հաստատման նպատակով գադոլինիումի	I	B

ազդանշանի ուշ ուժեղացումով սրտի մագնիսառեզոնանսային շերտագրության հետազոտությունը, հակացուցումների բացակայության դեպքում, խորհուրդ է տրվում այն հիպերտրոֆիկ կարդիոմիոպաթիայով պացիենտներին, որոնց մոտ նկատվում է ոչ ադեկվատ էխոկարդիոգրաֆիկ պատկեր		
Հակացուցումների բացակայության դեպքում, գադոլինիումի ազդանշանի ուշ ուժեղացումով սրտի մագնիսառեզոնանսային շերտագրության հետազոտությունը խորհուրդ է տրվում այն հիպերտրոֆիկ կարդիոմիոպաթիայով պացիենտներին, որոնց մոտ կատարվում են հիպերտրոֆիկ կարդիոմիոպաթիայի ախտորոշիչ չափորոշիչներ սրտի անատոմիայի, փորոքների ֆունկցիայի, միոկարդիալ ֆիբրոզի առկայության և տարածվածության գնահատման համար	Ila	B
Գադոլինիումի ազդանշանի ուշ ուժեղացումով սրտի մագնիսառեզոնանսային շերտագրության հետազոտությունը պետք է դիտարկել ենթադրվող գազաթային հիպերտրոֆիայով կամ անևրիզմայով պացիենտների մոտ	Ila	C
Գադոլինիումի ազդանշանի ուշ ուժեղացումով սրտի մագնիսառեզոնանսային շերտագրության հետազոտությունը պետք է դիտարկել ենթադրվող սրտի ամիլոիդոզով պացիենտների մոտ	Ila	C
Գադոլինիումի ազդանշանի ուշ ուժեղացումով սրտի մագնիսառեզոնանսային շերտագրության հետազոտությունը կարելի է դիտարկել մինչև ակոհոլային սեպտալ աբլացիան՝ հիպերտրոֆիայի և սրտամկանի ֆիբրոզի բնույթը և տարածվածությունը գնահատելու համար	IIb	C
Նշում - ^a խորհուրդի դասը, ^b – ապացուցողականության մակարդակը		

5.6. Միջուկա-մագնիսային ռեզոնանս և համակարգչային շերտագրություն

Միջուկա-մագնիսային ռեզոնանսը, ներառյալ պոզիտրոն-էմիսիոն շերտագրությունը օգտագործվել է հիպերտրոֆիկ կարդիոմիոպաթիայով պացիենտների մոտ սրտամկանի

արյունահոսքի և սնուցման խանգարումների գնահատման համար, սակայն նրանց նշանակությունը հիպերտրոֆիկ կարդիոմիոպաթիայի ախտորոշման մեջ սահմանափակ է [152-155]: Միջուկային վիզուալիզացիայի հիմնական կլինիկական ներդրումը TT-միջնորդավորված սրտի ամիլոիդոզի ախտորոշումն է: Տրանսթիրետինը պլազմայի տետրամերային տրանսպորտային սպիտակուց է, որը սինթեզվում է լյարդում և սենիլ համակարգային ամիլոիդոզի և ընտանեկան TT-միջնորդավորված ամիլոիդոզի ժամանակ հանդիսանում է նախորդող սպիտակուց [156,157]: Մի շարք հետազոտություններում ենթադրվում էր որ TT-ից կազմված ֆիբրիլները ցուցաբերում են աֆինություն այնպիսի տարբերանշանների նկատմամբ, որոնք սպեցիֆիկ են ոսկրային հյուսվածքի համար, հատկապես, k99m Տեխնիցիում-3,3-դիֆոսֆոնո-1,2-պրոպանոբիկարբոնային թթվի նկատմամբ (99mTc-DPD), այն դեպքում, երբ սարկոմերային սպիտակուցների գեների մուտացիայով պայմանավորված հիպերտրոֆիկ կարդիոմիոպաթիայով պացիենտների սրտում այդ միացության կլանում տեղի չի ունենում: Այդ պատճառով ոսկրերի սցինտիգրաֆիան պետք է առաջարկվի TTR-ամիլոիդոզի կասկածով պացիենտներին (տարիք>65, կարպալ ուղու երկկողմանի համախտանիշ անամնեզում, հիպերտրոֆիկ կարդիոմիոպաթիայի բացակայություն ընտանիքում սրտի ամիլոիդոզի հետ համաձայնեցված ԷՍԳ և վիզուալիզացիայի առանձնահատկություններ) [156-158]:

Կոնտրաստ ՀՏ-ն թույլ է տալիս հստակ որոշել սրտամկանի սահմանները, ճշգրիտ չափել պատի հաստությունը, փորոքների ծավալը, արտամզման ֆրակցիան և ձախ փորոքի զանգվածը, որը համեմատելի է ՄՌՇ, Էխոկարդիոգրաֆիկ արդյունքների հետ [159]: Սիրտ-անոթային ՀՏ հետազոտությունը թույլ է տալիս միաժամանակ վիզուալիզացնել կորոնար զարկերակները և փականները և կարող է օգտագործվել վերփորոքային առիթմիաների կաթետերային արևացիայի հսկողության համար [159]: Հիվանդների ոչ մեծ խմբերից ստացված սրտամկանի հյուսվածքը բնութագրող արդյունքները թույլ են տալիս ենթադրել, որ կոնտրաստ ՀՏ կարող է օգտակար լինել սրտամկանի փոխարինող ֆիբրոզի հայտնաբերման համար, սակայն այս ենթադրությունը պահանջում է հավելյալ հետազոտություններ [160,161]: Սրտի ՀՏ-ն պետք է նկատի ունենալ այն պացիենտների համար, որոնց մոտ ստացվել են էխոսրտագրության ոչ գոհացնող արդյունքներ կամ ՄՌՇ հետազոտության հետ հակասական արդյունքներ [159]:

Միջուկային սցինտիգրաֆիայի խորհուրդներ		
Խորհուրդ	Դաս ^a	Մակարդակ ^b

Ոսկորների սցինտիգրաֆիան (հատկապես, ^{99m}Tc - DPD), պետք է դիտարկվի TT-ամիլոիդոզի նշաններ, ախտանշաններ և ոչ ինվազիվ մարկերներ ունեցող պացիենտների համար	IIa	B
Սրտի ^{45}S հետազոտությունը պետք է դիտարկվի ոչ ադեկվատ էխոսրտագրային պատկերով և սրտի ՄՌՇ հետազոտության հակացուցումներով պացիենտների համար	IIa	C
Նշում - ^a խորհուրդի դասը, ^b – ապացուցողականության մակարդակը Կրճատում ^{45}S – կոնայուտերային տոմոգրաֆիա, TT – տրանսթիրետին, ^{99m}Tc –DPD– $^{99\text{m}}$ տեխնիցիում–3,3 դիֆոսֆոն–1,2-պրոպանոլիկարբոնաթթու		

5.7. Էնդոմիոկարդիալ բիոպսիա

Հիպերտրոֆիկ կարդիոմիոպաթիայի բազմաթիվ գենետիկ և ոչ գենետիկ պատճառներ ունեն բնորոշ հիստոլոգիական դրսևորումներ, սակայն հիպերտրոֆիկ կարդիոմիոպաթիա ախտորոշումը հանդիսանում է կլինիկական ախտորոշում և, առաջին հերթին, հիմնված է ոչ ինվազիվ հետազոտությունների վրա: Քանի որ հիվանդության էթիոլոգիան կարող է դրվել կլինիկական հետազոտության արյունքների, ծագումնաբանության վերլուծության, սրտի ոչ ինվազիվ վիզուալիզացիայի, լաբորատոր և գենետիկ հետազոտությունների հիման վրա, էնդոմիոկարդիալ բիոպսիան չի հանդիսանում ռուտին հետազոտություն, սակայն դրա իրականացումը կարելի է նկատի ունենալ այնպիսի իրավիճակներում, երբ կասկածվում են ինֆիլտրատիվ կամ կուտակման հիվանդություններ, այլ մասնագիտացված թեստերից հետո (ներառյալ առավել հասանելի հյուսվածքների բիոպսիան) [162,163]:

Էնդոմիոկարդիալ բիոպսիայի խորհուրդներ		
Խորհուրդ	Դաս ^a	Մակարդակ ^b
Էնդոմիոկարդիալ բիոպսիան կարող է դիտարկվել այն դեպքերում, երբ այլ կլինիկական հետազոտությունների արդյունքները ենթադրում են սրտամկանի ինֆիլտրացիա, բորբոքում կամ կուտակում, որոնք չեն կարող հաստատվել այլ մեթոդներով	IIb	C
Նշում - ^a խորհուրդի դասը, ^b – ապացուցողականության մակարդակը		

5.8 Լաբորատոր հետազոտություն

Ռուտին լաբորատոր հետազոտությունը թույլ է տալիս հայտնաբերել արտասրտային պաթոլոգիական վիճակներ, որոնք կարող են առաջացնել կամ վատթարացնել փորոքային դիսֆունկցիան (օրինակ վահանագեղձի հիվանդությունները, երիկամային դիսֆունկցիան և շաքարային դիաբետը) և ծանր սրտային անբավարարությունով հիվանդների օրգանների երկրորդային դիսֆունկցիան: BNP[164] և NT-pro-BNP [165] և բարձր սպեցիֆիկության սրտային տրոպոնին T (hs-cTnT) բարձր մակարդակն ասոցացվում է սուր սիրտ-անոթային պատահարի, սրտային անբավարարության և մահվան հետ: Չնայած պատերի հաստության համեմատելիությանը, BNP ցուցանիշի մակարդակը սրտի ամիլոիդոզով պացիենտների մոտ 3-5 ավելի բարձր է, քան այլ պատճառներով հիպերտրոֆիկ կարդիոմիոպաթիայով պացիենտներինը: Խորհուրդ տրվող լաբորատոր հետազոտությունների ցանկը ներկայացված է աղյուսակում: Առաջնային լաբորատոր հետազոտության թեստերը երեխաների մոտ նման են այն թեստերին, որոնք իրականացվում են մեծահասակների մոտ և պետք է ներառեն արյունաբանական հետազոտություն, գլյուկոզայի մակարդակ, սրտային ֆերմենտներ (կրեատինկինազա, ասպարտատամինոտրանսֆերազա, ալանինամինոտրանսֆերազա, լակտատդեհիդրոգենազա), երիկամային և լյարդային ֆունկցիոնալ թեստեր, pH, էլեկտրոլիտներ և միզաթթու: Մասնագետների խորհրդատվությունից հետո հաճախ պահանջվում են հավելյալ հետազոտություններ, ներառյալ լակտատի, պիրուվատի, ամոնիակի, կետոնների, ազատ ճարպաթթուների, կարնիտինային պրոֆիլի, մեզի օրգանական և ամինաթթուների որոշում:

Հիպերտրոֆիկ կարդիոմիոպաթիայով մեծահասակ պացիենտների լաբորատոր հետազոտությունների խորհուրդներ	
Հետազոտություն	Մեկնաբանություն
Հեմոգլոբին	. Սակավարյունության դեպքում կրծքավանդակի շրջանում ցավերը և հևոցն ուժեղանում են և այն պետք է բացառել ախտանիշների փոփոխության դեպքում
Երիկամային ֆունկցիա	. Ձախ փորոքային ծանր անբավարարությունով պացիենտների մոտ երիկամային ֆունկցիան կարող է

	<p>խանգարվել</p> <p>.Կծիկային ֆիլտրացիայի մակարդակի վատացումը և պրոտեինուրիան կարող են դիտվել ամիլոիդոզի, Անդերսոն–Ֆաբրիի հիվանդության և միտոքոնդրիալ ԴՆԹ հիվանդությունների ժամանակ</p>
<p>Լյարդի տրանսամինազներ</p>	<p>. Լյարդային թեստերը կարող են փոխված լինել միտոքոնդրիալ հիվանդությունների, Դանոնի հիվանդության և բետա-օքսիդացման դեֆեկտների դեպքում</p>
<p>Կրեատինֆոսֆոկինազ</p>	<p>. Պլազմայում կրեատինֆոսֆոկինազան բարձրանում է մետաբոլիկ հիվանդությունների ժամանակ, ինչպիսիք են Դանոնի հիվանդությունը և միտոքոնդրիալ հիվանդությունները</p>
<p>Ալֆա-գալակտոզիդազ-A-ի ակտիվությունը պլազմայում /լեյկոցիտներում (>30տ տղամարդկանց մոտ)</p>	<p>. Ցածր (նորմալ մակարդակից 10% -ով ցածր) կամ չորոշվող ալֆա-գալակտոզիդազ-A-ն հայտնաբերվում է Անդերսոն–Ֆաբրիի^a հիվանդությունով տղամարդկանց մոտ</p> <p>. Հիվանդ կանանց մոտ ֆերմենտի մակարդակը պլազմայում և լեյկոցիտներում հաճախ նորմայի սահմաններում է, այդ պատճառով կլինիկական կասկածի դեպքում կարող է առաջարկվել գենետիկական հետազոտություն</p>
<p>Իմունոգլոբուլինի թեթև շղթաների որոշում, պլազմայի և մեզի էլեկտրոֆորեզ</p>	<p>.Պետք է նկատի ունենալ անամնեզի և ոչ ինվազիվ հետազոտությունների հիման վրա ամիլոիդոզի կասկածի դեպքում</p> <p>. Ճարպաթթուների և կարնիտինի փոխանակային հիվանդությունների դեպքում մակարդակը կարող է լինել ցածր</p>
<p>Գլյուկոզի մակարդակը քաղցած վիճակում</p>	<p>. Որոշ միտոքոնդրիալ ԴՆԹ</p>

	<p>հիվանդությունների ժամանակ կարող է բարձրացած լինել</p> <p>. Ճարպաթթուների և կարնիտինի փոխանակային հիվանդությունների դեպքում կարող է ցածր լինել</p>
Ուղեղային նատրիուրետիկ պեպտիդ և տրոպոնին T	. Պլազմայում բարձրացած BNP, NT-pro-BNP և տրոպոնին T-ի մակարդակը ասոցացվում է սիրտ-անոթային պատահարների բարձրացած մակարդակի, սրտային անբավարարության և մահվան բարձր ռիսկի հետ
Վահանաձև գեղձի ֆունկցիայի գնահատումը	. Պետք է որոշվի ախտորոշումը դրվելու պահին և ենթարկվի մոնիտորինգի ամեն 6 ամիսը մեկ ամիոդարոն ստացող պացիենտների մոտ
Պլազմայի լակտատ	Որոշ միտոքոնդրիալ հիվանդություններով հիվանդների մոտ բարձրացած է
<p>Նշումներ. կեղծ-անբավարարությունը կարող է լինել որոշ գենետիկ տարբերակների դեպքում, ինչպիսիք են D313Y</p> <p>Կրճատումներ – BNP–ուղեղային նատրիուրետիկ պեպտիդ, NT-proBNP–N-տերմինալ պրո-ուղեղային նատրիուրետիկ պեպտիդ, ԴՆԹ-դեզօքսիռիբոնուկլեինաթթու</p>	

6. Գենետիկ հետազոտություն և ընտանեկան սքրինինգ

Մեծամասամբ դեպքերում հիպերտրոֆիկ կարդիոմիոպաթիան ժառանգվում է աուտոսոմ-դոմինանտ տիպով, ժառանգներին փոխանցվելու 50% ռիսկով [34]: Որոշ դեպքեր բացատրվում են de novo մուտացիաներով, սակայն արտաքին սպորադիկ դեպքերը կարող են ի հայտ գալ ծնողների հիվանդության ոչ լրիվ պենետրանտության հետ կապված, կամ ավելի հազվադեպ, կապված աուտոսոմ-ռեցեսիվ ժառանգման հետ: Ախտորոշիչ չափորոշիչներ հանձնող մոտավորապես 60% պացիենտների մոտ սարկոմերային սպիտակուցների գեների սեկվեստավորման ժամանակ հայտնաբերվում են մուտացիաներ [34,167]: Հիվանդություն առաջացնող մուտացիայի հայտնաբերման հավանականությունը առավել բարձր է

հիվանդության ընտանեկան ձևի դեպքում և ամենաքիչ հայտնաբերման հավանականությունը նկատվում է հասուն տարիքի պացիենտների և ոչ դասական դրսևորումներով պացիենտների մոտ:

6.1. Պրոբանդների խորհրդատվություն

Գենետիկ խորհրդատվություն խորհուրդ է տրվում բոլոր այն պացիենտներին, որոնց մոտ հիպերտրոֆիկ կարդիոմիոպաթիան ամբողջովին չի բացատրվում ոչ գենետիկական պատճառներով: Խորհրդատվություն պետք է իրականացվի մուլտիդիսցիպլինար թիմում աշխատող փորձառու մասնագետի կողմից, որպեսզի օգնի պացիենտներին հասկանալ և հաղթահարել ժառանգական հիվանդության հետ կապված հոգեբանական, էթիկական, մասնագիտական և իրավաբանական ասպեկտները [169-173]: Խորհրդատվությունը նաև հեշտացնում է ընտանիքի այլ անդամներից տեղեկատվության հավաքումը, ներառյալ սրտային և արտասրտային ախտանիշները և աուտոպսիայի արդյունքները, որոնք կարելի է օգտագործել ճշգրիտ ծննդաբանական ընտանիքի կառուցման համար: Ծննդաբանության վերլուծությունն օգնում է որոշել ընտանեկան հիվանդության հավանականությունը և ժառանգման հավանական տեսակը և նաև օգնում է ենթադրել էթիոլոգիական պատճառի մասին [67]: Թեստի դրական արդյունքի հետևանքները պացիենտների և նրանց ազգականների համար պետք է բացատրվեն և պացիենտներին պետք է ներկայացվի աջակցող խմբերի և այլ աղբյուրների մասին տեղեկատվություն՝ ներառյալ պաշտոնական կայքերը:

Բժշկագենետիկական խորհրդատվության վերաբերյալ խորհուրդներ		
Խորհուրդ	Դաս ^a	Մակարդակ ^b
Բժշկագենետիկական խորհրդատվություն պետք է իրականացվի բոլոր այն պացիենտներին, որոնց մոտ հիպերտրոֆիկ կարդիոմիոպաթիան ամբողջովին չի բացատրվում միայն ոչ գենետիկական պատճառներով, անկախ նրանից պլանավորվում է հարազատների կլինիկական կամ գենետիկ սքրինինգ, թե ոչ	I	B
Բժշկագենետիկական խորհրդատվություն պետք է իրականացվի այդ բնագավառում պատրաստված, մուլտիդիսցիպլինար թիմում աշխատող մասնագետի կողմից	IIa	C

6.2. Պրոբանդների մոլեկուլային-գենետիկ սքրինինգի մեթոդները

Սովորական գենետիկական պրակտիկան օգտագործում է ծննդաբանության վերլուծությունը և կլինիկական հետազոտությունն առավել հավանական ախտորոշման նկատմամբ մոլեկուլային թեստավորման ռազմավարության որոշման համար: Բարձր արդյունավետության սեկվեստավորման նոր տեխնոլոգիաները, որոնք համեմատելի արժեքի և ճշգրտության դեպքում ունակ են վերլուծել ամբողջ էկզոմաներ՝ համեմատած սեկվեստավորման սովորական մեթոդների հետ, առաջարկում են այլընտրանքային մոտեցում, որի դեպքում բացակայում է հիվանդության պատճառի *a priori* հիպոթեզը [174,175]: Սակայն մեծ քանակությամբ գեների սքրինինգը հանգեցնում է մեծ քանակությամբ, անհայտ կլինիկական նշանակությամբ, հազվադեպ ոչ հոմանիշային գենետիկական տարբերակների իդենտիֆիկացիայի [175-177]: Միջանկյալ մոտեցում է հանդիսանում նախապես ընտրված ՀԿՄՊ–կապված գեների աղյուսակի վերլուծությունը բարձր արդյունավետության սեկվեստավորման մեթոդով, սակայն այլ ռազմավարությունների հետ համեմատ, առավելությունը կարիք ունի ճշգրտման: Անկախ սեկվեստավորման համար օգտագործվող տեխնոլոգիայից, գենետիկ վերլուծությունը պետք է ներառի առավել հաճախ ներառվող սարկոմերային սպիտակուցների գեները: Այն պացիենտների մոտ, որոնց մոտ առկա են նշաններ, որոնք թույլ են տալիս ենթադրել սպեցիֆիկ հազվադեպ գենետիկ հիվանդության մասին, պետք է իրականացվի այլ գեների մուտացիաների հիմնավորված որոնում: Մուտացիայի բոլոր տարբերակները պետք է համաձայնեցվեն գենետիկ թեստավորման ընդհանուր սկզբունքներին և գենետիկ հետազոտությունը պետք է կատարվի արտոնագրված լաբորատորիաներում՝ գենետիկական վերլուծության և հաշվետվության հաստատված մեթոդների օգտագործումով [169-173]:

6.3 Պրոբանդի գենետիկ թեստավորման ցուցումները

Աշխատանքային խումբը խոստովանում է, որ ռեսուրսների սահմանափակ լինելն առողջապահական համակարգում բարդացնում է գենետիկ թեստավորումը: Ամեն դեպքում պաթոգեն մուտացիայի հայտնաբերումը հեշտացնում է ընտանիքի անդամների նախաախտանշանային ախտորոշումը, կլինիկական վարումը և ռեպրոդուկտիվ խորհրդատվությունը: Այդ պատճառով գենետիկ թեստավորում խորհուրդ է տրվում այն պացիենտներին, որոնց մոտ հայտնաբերվել են ՀԿՄՊ ախտորոշիչ չափանիշներ՝ նրանց

ազգականների համար կասկադային սքրինինգը հնարավոր դարձնելու համար [24,175,178-180]:

Գենոտիպ-ֆենոտիպ ասոցացիայի սպեցիֆիկ ասոցացիայի մասին ճշգրիտ տվյալների անբավարարությունը նշանակում է, որ գենետիկ թեստավորման ներդրումը պացիենտների կլինիկական վարման մեջ սահմանափակվում է գլխավորապես ՀԿՄՊ հազվադեպ գենետիկական պատճառներով: Գենետիկ թեստավորումը կարող է ունենալ սահմանափակ նշանակություն, երբ առաջին աստիճանի ազգականներն անհասանելի են կամ չեն ցանկանում անցնել հիվանդության սքրինինգ:

Ոչ ակնհայտ կլինիկական ախտորոշմամբ պացիենտների մոտ (օրինակ, մարզիկների կամ հիպերտոնիկների մոտ) գենետիկ թեստավորումը պետք է անցկացվի միայն կարդիոմիոպաթիաների ախտորոշման և վարման փորձ ունեցող մասնագետների թիմի կողմից մանրակրկիտ կլինիկական և ընտանեկան հետազոտությունից հետո, քանի որ սարկոմերային սպիտակուցները կողավորող գեների մուտացիայի բացակայությունը չի բացառում ընտանեկան հիպերտրոֆիկ կարդիոմիոպաթիան, իսկ անհայտ կլինիկական նշանակության տարբերակները դժվար է իդենտիֆիկացնել: Հյուսվածքների հետմահու օրինակների կամ ԴՆԹ օրինակների գենետիկ վերլուծությունը կարող է օգտակար լինել կենդանի ազգականների հետազոտման համար, սակայն պետք է վերծանվի սրտի post mortem հետազոտության լույսի և համապատասխան գենետիկական տարբերակների գնահատման ընդունված կանոնների ներքո [181,182]:

Պրոբանդների գենետիկ թեստավորման խորհուրդներ		
Խորհուրդ	Դաս	Մակարդակ
Գենետիկ թեստավորումը խորհուրդ է տրվում այն պացիենտներին, որոնց մոտ հայտնաբերվել են ՀԿՄՊ ախտորոշիչ չափանիշներ, երբ այն թույլ է տալիս ազգականների կասկադային սքրինինգ	I	B
Խորհուրդ է տրվում գենետիկ թեստավորումն իրականացնել կարդիոմիոպաթիաների հետ կապված մուտացիաների ինտերպրետացիայի փորձագիտական հմտություններով արտոնագրված ախտորոշիչ լաբորատորիաներում	I	C
ՀԿՄՊ սպեցիֆիկ պատճառներ ենթադրող հիվանդության ախտանշանների և նշանների դեպքում խորհուրդ է տրվում	I	B

գենետիկ թեստավորում՝ ախտորոշումը հաստատելու համար		
ՀԿՄՊ սահմանային Կախտորոշմամբ պացիենտների մոտ գենետիկ թեստավորումը պետք է կատարվի միայն մասնագետների թիմի մանրակրկիտ հետազոտությունից հետո	IIa	C
Պահպանված հյուսվածքների կամ ԴՆԹ-ի օրինակների հետմահու գենետիկ հետազոտությունը պետք է դիտարկվի պաթոմորֆոլոգիկ հաստատված ՀԿՄՊ-ով մահացած պացիենտների մոտ, ազգականների կասկադային գենետիկ սքրինինգ անցկացնելու հնարավորություն ունենալու համար	IIa	C
Նշումներ ^a –խորհուրդի դասը ^b ապացուցողականության մակարդակ ^c սահմանային ախտորոշում. ձախ փորոքի պատի հաստությունը մեծահասակների մոտ 12-13մմ, ձախ փորոքի հիպերտրոֆիա զարկերակային հիպերտենզիայի, սպորտային ծանրաբեռնվածության, փականային հիվանդությունների առկայության դեպքում		

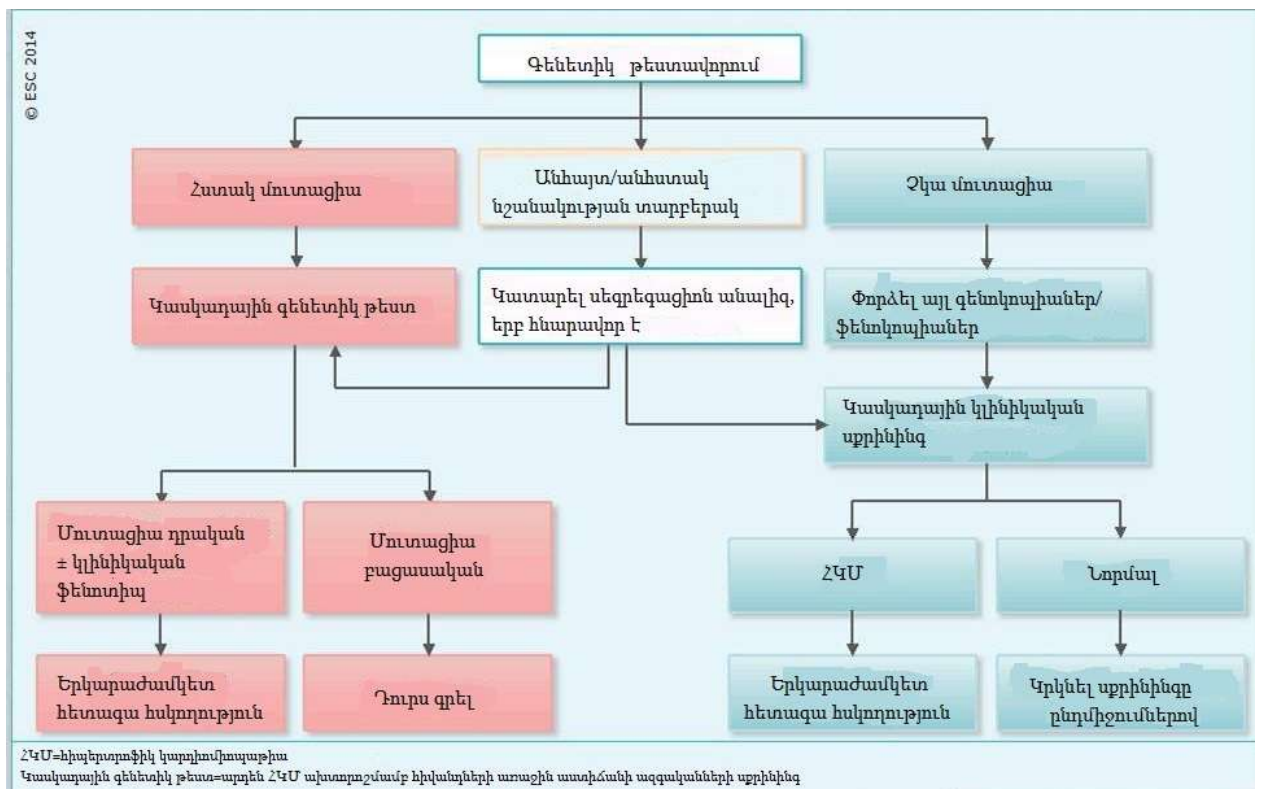
6.4 Ազգականների գենետիկական և կլինիկական սքրինինգ

Ընտանիքում պոտենցիալ ժառանգական հիվանդության մասին ազգականներին տեղյակ պահելու իրավաբանական կանոններն աշխարհում նշանակալիորեն տարբերվում են: Երկրների մեծամասնությունում ազգականների տեղեկացումը և նրանց հրավիրումը հետազոտման առողջապահական համակարգում իրականացնում է պրոբանդը (սովորաբար ընտանիքի առաջին անդամը, որին դրվել է ախտորոշում) [184]: Երբեմն տեղեկատվական նամակը հեշտացնում է այս խնդիրը պացիենտի համար [184]: Հաշվի առնելով, որ ազգականների մեծամասնությունը կլինիկական սքրինինգի ժամանակ չեն ունենում ախտանշաններ, կարևոր է որպեսզի նրանց ներկայացվի կյանքի ապահովագրության, կենսաթոշակի, զբաղվածության, սպորտային ծանրաբեռնվածության, ինչպես նաև ծնողական և որդեգրման հետ կապված թեստավորման հետևանքների մասին տեղեկատվություն՝ մինչև թեստավորման անցկացումը:

6.4.1 Ակնհայտ պաթոզեն մուտացիայով ընտանիքներ

Այն դեպքում, երբ պացիենտի մոտ հայտնաբերվում է ակնհայտ պաթոզեն մուտացիա, նրա հարազատները պետք է ենթարկվեն գենետիկ թեստավորման և, եթե հայտնաբերվի, որ նրանք հանդիսանում են նույն մուտացիայի կրողները, ապա հետո՝ կլինիկական հետազոտման: Տնտեսական գնահատման մոդելները համեմատել են մոլեկուլյար սքրինինգի տնտեսական

նպատակահարմարությունը միայն կլինիկական սքրինինգի հետ և ցույց են տվել, որ գենետիկ թեստավորման և կլինիկական սքրինինգի կոմբինացիան հայտնաբերում է հիվանդության զարգացման բարձր ռիսկով ավելի շատ անհատների և թույլ է տալիս մեծ մասին խուսափել դինամիկ հսկողությունից [185,186]: Այդ պատճառով կասկադային գենետիկ սքրինինգը կարող է առաջարկվել բոլոր ազգականներին, երբ պրոբանդի մոտ հայտնաբերվել է ակնհայտ պաթոգեն մուտացիա: Եթե մուտացիան հայտնաբերված չէ ազգականները պետք է հանվեն ռեգուլյար դինամիկ հսկողությունից, բայց նրանց պետք է խորհուրդ տալ դիմել կլինիկական հետազոտման համար, եթե նրանց մոտ առաջանան ախտանշաններ կամ եթե ընտանիքում ի հայտ գան կլինիկական նոր ռելևանտ տվյալները: Երեխաների հետ կապված հնարավոր է այլ մոտեցում, ուշադրության տակ վերցնելով տեղեկացված համաձայնության առանձնահատկությունները և դրական գենետիկական թեստավորման երկարատև արդյունքները: Ծնողների կամ օրինական ներկայացուցիչների հարցումով կլինիկական հետազոտությունը կարող է նախորդել կամ փոխարինել գենետիկ թեստավորմանը, եթե դա առավելագույնս համաձայնեցված է երեխայի շահերի հետ:



Նկար 4

6.4.2 Առանց ակնհայտ պաթոգեն մուտացիայի ընտանիքներ

Եթե պրոբանդին գենետիկ թեստավորում չի իրականացվել կամ, եթե գենետիկական հետազոտությունը չի հայտնաբերել հիվանդության գենետիկական պատճառներ, կամ հայտնաբերել է մեկ կամ մի քանի անհայտ կլինիկական նշանակությամբ տարբերակներ, ապա առաջին աստիճանի ազգականներին պետք է առաջարկվի ԷՍԳ-ով և էխոսրտագրությամբ կլինիկական թեստավորում [168,185,187,188]: Կարևոր է, որ տարիք – կախյալ պենետրանտությունը նշանակում է, որ կլինիկական հետազոտությունների նորմալ արդյունքները չեն կարող բացառել հետագայում հիվանդության առաջացման հնարավորությունը, այդ իսկ պատճառով առաջին աստիճանի ազգականներին պետք է խորհուրդ տալ կրկնակի հետազոտություն [168]: Գենետիկական ախտորոշման բացակայության պարագայում կլինիկական հետազոտությունների հաճախականությունը պետք է հիմնված լինի հիվանդության սկզբի տարիքի, ընտանիքում կարդիոմիոպաթիայի ծանրության և սպորտում ակտիվ մասնակցության վրա: Ախտորոշիչ ոչ նշանակալի կլինիկական նշաններով անհատները, համաձայնեցված հիվանդության վաղ փուլի հետ, պետք է սկզբնական շրջանում հետազոտվեն 6-12 ամիս ինտերվալով և հետո ավելի մեծ ինտերվալով, եթե չկա հիվանդության հարաճում: Սիրտ–անոթային համակարգի հետ կապված գանգատներ ներկայացնող բոլոր ազգականները պետք է հետազոտվեն անհետաձգելի կարգով:

Մեծահասակ ազգականների գենետիկ և կլինիկական թեստավորման խորհուրդներ		
Խորհուրդ	Դաս	Մակարդակ
Ակնհայտ պաթոգեն մուտացիա ունեցող հիվանդների առաջին աստիճանի մեծահասակ ազգականներին ցուցված է կասկադային գենետիկ սքրինինգ նախնական կոնսուլտացիայից հետո	I	B
Կլինիկական հետազոտություններ, ներառյալ ԷՍԳ, էխոսրտագրություն և երկարատև դինամիկ հսկողություն այն առաջին աստիճանի ազգականներին, որոնց մոտ նույնպես հայտնաբերվել է ակնհայտ պաթոգեն մուտացիա, ինչ հայտնաբերվել է պրոբանդի մոտ	I	C
Առաջին աստիճանի ազգականները, որոնց մոտ չի հայտնաբերվել նույն ակնհայտ պաթոգեն մուտացիան, ինչ պրոբանդի մոտ, պետք է դուրս բերվեն հետագա դինամիկ հսկողությունից, բայց կրկնակի հետազոտության դիմելու խորհուրդներով՝ ախտանշանների զարգացման կամ նոր ռելևանտ տվյալներ ի հայտ գալու դեպքում	IIa	B
Եթե պրոբանդի մոտ ակնհայտ պաթոգեն մուտացիա չի հայտնաբերվել, կամ գենետիկ սքրինինգ չի իրականացվել,	IIa	C

կլինիկական հետազոտությունը ԷՍԳ-ով և էխոսրտագրությամբ պետք է առաջարկվեն 1-ին աստիճանի ազգականներին ամեն 2-5 տարին մեկ (կամ 6-12 ամիս ինտերվալով, եթե առկա են ախտորոշիչ ոչ նշանակալի անոմալիաներ)		
Նշումներ. ^a -խորհուրդի դաս, ^b -ապացուցողականության մակարդակ ^c -պրոբանդ-սովորաբար ընտանիքի առաջին անդամը, ում դրվել է ախտորոշումը Կրճատումներ. ԷՍԳ - էլեկտրոսրտագրություն		

6.5. Երեխաների կլինիկական և գենետիկական հետազոտությունը

Երեխաների կլինիկական և գենետիկական հետազոտությունը պետք է բխի ամեն երեխայի կենսական շահերից՝ համաձայնեցված առկա կլինիկական պրակտիկայի միջազգային չափանիշներով [190-192]: Մանուկ հասակում սքրինինգի պոտենցիալ օգուտը ներառում է անորոշության և տագնապի նվազեցումը, հոգեբանական աջակցությունը, իրական կյանքի պլաններ կառուցելու հնարավորությունը և թիրախավորված կլինիկական հսկողությունը: Պոտենցիալ վնասը ներառում է միանշանակ չլինելը, եթե սպեցիֆիկ ֆենոտիպը հնարավոր չէ կանխագուշակել, ինքնաընկալման փոփոխությունը, ծնողների կամ այլ պատասխանատու մեծահասակների կողմից երեխայի աղավաղված ընկալումը, տագնապի և մեղքի ավելացումը, կյանքի ապահովագրման հեռանկարների դիկրեդիտացիան: Հիմնական սկզբունքը կայանում է նրանում, որ գենետիկական և կլինիկական հետազոտությունները վարման, կենսակերպի կազմակերպման և հետագա կլինիկական հետազոտության համար պետք է ունենան նշանակություն: Սարկոմերային սպիտակուցների գեների մուտացիայով պայմանավորված հիվանդությամբ երեխաների մասին պրոսպեկտիվ հետազոտության տվյալները քիչ են, բայց առկա են համոզիչ վկայություններ այն մասին, որ անախտանիշ երեխաների մոտ կլինիկորեն նշանակալի պատահարները հազվադեպ են մինչև դեռահաս տարիքը [189]: Այս ուղեցույցները մշակող խմբի համաձայնեցված կարծիքն այն է, որ կլինիկական և/կամ գենետիկական թեստավորումը երեխաների մոտ պետք է դիտարկել սկսած 10 տարեկանից: Ավելի վաղ տարիքում կլինիկական կամ գենետիկական թեստավորումը պետք է դիտարկել այն ընտանիքներում, որտեղ առկա է հիվանդության վաղ դրսևորում, առկա է չարորակ ընտանեկան պատմություն՝ մանուկ հասակում դրսևորումով, այն դեպքերում, երբ երեխաների մոտ առկա է սրտային դրսևորումներ կամ եթե նրանք վարում են չափազանց ակտիվ կենսակերպ:

Երեխաների գենետիկական և կլինիկական թեստավորման խորհուրդներ		
Խորհուրդ	Դաս	Մակարդակ
Ակնհայտ պաթոզեն մուտացիա ունեցող պացիենտների երեխաների համար պետք է դիտարկել ընտանիքի նախնական կոնսուլտացիայի հաջորդող պրեդիկտիվ գենետիկ թեստավորումը ≥ 10 տ տարիքում, այն պետք է իրականացվի ըստ երեխաների գենետիկական թեստավորման միջազգային ուղեցույցների	IIa	C
Առաջին աստիճանի ազգական-երեխաների մոտ (տարիքը ≥ 10 տ), որոնց մոտ գենետիկական կարգավիճակը անհայտ է, կլինիկական հետազոտությունը ԷՍԳ-ով և էխոսրտագրությամբ պետք է իրականացվի ամեն 1-2 տարին 10-20 տ շրջանում և 20 տ-ից հետո ամեն 2-5 տարին մեկ	IIa	C
Ծնողների կամ օրինակ, այլ ներկայացուցիչների հարցումով կլինիկական հետազոտությունը ԷՍԳ-ի և էխոսրտագրության հետ միասին կարող են նախորդել կամ փոխարինել գենետիկական հետազոտությանը, փորձառու բժշկի հետ խորհրդատվությունից հետո, եթե այն համաձայնեցված է երեխայի շահերի հետ	IIb	C
Եթե առկա է չարորակ ընտանեկան պատմություն մանուկ հասակում կամ վաղ տարիքում հիվանդության սկզբով, կամ, երբ երեխայի մոտ առկա են սրտային ախտանշաններ, կամ երբ նա ընդգրկված է ակտիվ ֆիզիկական ակտիվության մեջ, հնարավոր է դիտարկել առաջին աստիճանի ազգական-երեխաների կլինիկական և գենետիկական հետազոտությունը մինչև 10 տարեկան հասակը	IIb	C
Նշումներ. ^a - հանձնարարականի դաս, ^b - ապացուցողականության մակարդակ		

6.6. Առանց կլինիկական դրսևորումների ակնհայտ մուտացիայով պացիենտների վարումը

Նախնական տվյալները վկայում են, որ հսկողությունը փորձագիտական կենտրոնում իրականացնելիս, հիվանդության ռիսկ ունեցող երեխաների և մեծահասակների երկարատև գենետիկական և կլինիկական սքրինինգից չկան նշանակալի բացասական հոգեբանական հետևանքներ [189]: Կան շատ քիչ տվյալներ հիվանդության իրական ընթացքի մասին այն պացիենտների մոտ, ովքեր հանդիսանում են պաթոզեն մուտացիայի կրողներ և չունեն

կլինիկական դրսևորումներ, սակայն վերջերս կատարված հետազոտությունները թույլ են տալիս ենթադրել կլինիկորեն չախտահարված, մուտացիան կրող պացիենտների մոտ հիվանդության մեղմ ընթացքի մասին [189,193]: Մեղմ մորֆոլոգիական և ֆունկցիոնալ խանգարումների կլինիկական նշանակությունը պարզ չէ, սակայն երևում է մեծամասամբ դեպքերում մեծ չէ [194-196]: Հանկարծակի սրտային մահը հիպերտրոֆիայի բացակայության դեպքում հանդիպում է հազվադեպ և գլխավորապես սահմանափակված է տրոպոնին T գենում մուտացիա ունեցող պացիենտների մասին իզոլացված հաղորդումներով [27,28,197,198]: Վերլուծական հետազոտությունները եթադրում են տարիքի հետ պենենտրանտության բարձրացում [30,189,199-201], նկատի ունենալով, որ կլինիկորեն չախտահարված, մուտացիա կրողների մի մասի մոտ ժամանակի ընթացքում կզարգանա ակնհայտ կարդիոմիոպաթիա: Այսպիսով, խորհուրդ է տրվում մուտացիա կրող առողջ անհատների երկարատև կանխարգելիչ հսկողություն: Առանց հիվանդության ԷՍԳ կամ էխոկարդիոգրաֆիկ դրսևորումների մուտացիայի կրողները, ովքեր ցանկություն ունեն գրառվելու սպորտով, պետք է խորհրդակցվեն անհատական ձևով, հաշվի առնելով տեղական իրավական կարգավորումները, մուտացիայի բնույթը և սպորտաձևը [202]:

Մուտացիայի անախտանիշ կրողների դինամիկ հսկողության խորհուրդներ		
Խորհուրդ	Դաս	Մակարդակ
Ակնհայտ մուտացիան կրողների մոտ, որոնց մոտ չկան համոզիչ տվյալներ հիվանդության դրսևորումների մասին, սպորտային պարապմունքները կարող են թույլատրվել մուտացիայի դրսևորման, սպորտային ակտիվության տեսակի և ռեգուլյար ու կրկնակի կլինիկական հետազոտության հարցերը քննարկելուց հետո	IIb	C
Նշումներ. ^a - խորհուրդի դաս, ^b - ապացուցողականության մակարդակ		

6.7. Նախաինսպլանտացիոն և պրենատալ գենետիկական ախտորոշում

Պրենատալ գենետիկական ախտորոշումը կարող է իրականացվել հղիության սկզբում խորիոնի թելկների բիոպսիայի կամ ամնիոցենտեզի ճանապարհով, սակայն այս միջամտությունը սահմանափակված է այլ ծանր և անբուժելի հիվանդություններով: Ուշադրություն դարձնելով հիպերտրոֆիկ կարդիոմիոպաթիայի ֆենոտիպային դրսևորման նշանակալի վարիաբեությանը և հիվանդության հաճախակի իրական մեղմ ընթացքը,

արենատալ գենետիկական ախտորոշումը հազվադեպ է լինում արդարացված [168,203]: Կարող են քննարկվել տարբերակներ, որոնք հանդիսանում են այլընտրանք արենատալ ախտորոշմանը, ինչպիսին են որդեգրումը, արհեստական բեղմնավորումը դոնորական գամետների օգտագործումով և նախաիմպլանտացիոն գենետիկական ախտորոշումը [168]: Ֆետալ էխսրտագրության կիրառումը հիվանդության վաղ փուլերի հայտնաբերման համար խորհուրդ չի տրվում, քանի որ պտղի մոտ հիվանդության էքսպրեսիայի հավանականությունը բացառապես ցածր է, բացառությամբ մի քանի համախտանիշային և մետաբոլիկ հիվանդությունների:

Բժշկական օգնության կազմակերպման խորհուրդներ		
Խորհուրդ	Դաս ^a	Մակարդակ ^b
Ոչ ակնհայտ ախտորոշմամբ, ծանր ախտանիշներով կամ հիվանդության հետ կապված բարդությունների բարձր ռիսկով պացիենտներին խորհուրդ է տրվում հետազոտվել մուլտիդիսցիպլինար թիմի մասնագետների մոտ՝ հետագա հետազոտման և բուժման համար	I	C
Անկախ ախտանիշների արտահայտվածությունից, խորհուրդ է տրվում պացիենտների պարբերաբար հետազոտություն և, հնարավորության դեպքում, 1-ին աստիճանի ազգականների հետազոտություն	I	C
ՀԿՄՊ բոլոր դեպքերում կլինիցիստները պետք է պլանավորեն հետազոտությունը գենետիկական օգնության և սրտամկանի հիվանդությունների բուժման փորձ ունեցող մասնագետների մուլտիդիսցիպլինար թիմ ունեցող կենտրոններում	IIa	C
Նշումներ. ^a - խորհուրդի դաս, ^b - ապացուցողականության մակարդակ		

7. Օգնության ցուցաբերում

Հիպերտրոֆիկ կարդիոմիոպաթիան դա հավաքական տերմին է, որը միացնում է գենետիկական և ձեռքբերովի հիվանդությունների լայն և ոչ միատար սպեկտրը: Այդ պատճառով հիպերտրոֆիկ կարդիոմիոպաթիայով պացիենտների ախտորոշումը և վարումը պահանջում է բարձր իրազեկվածություն և հմտություն: Անկախ առողջապահական

համակարգում օգտագործվող մոդելից, բոլոր պացիենտները և ընտանիքները պետք է ստանան օգնություն՝ համաձայն միասնական միջազգային չափանիշների:

Չնայած ներկա ուղեցույցի նպատակը ՀԿՄՊ-ով պացիենտների օգնության համակարգերի մանրակրկիտ նկարագրումը չէ, անհրաժեշտ է պահպանել բուժման չափանիշները, եթե պլանավորվում է այս ուղեցույցի հանձնարարականների էֆեկտիվ ներդրում:

7.1 Կրթություն

Կարդիոմիոպաթիաների մասնագիտացված օգնության ստանալու առաջարկը կավելանա սրտի ժառանգական հիվանդությունների մասին գիտելիքների խորացման և մեծ հասարակական տեղեկացվածության ժամանակ: Ազգային միավորումները և առողջապահության աշխատակցիները պետք է ապահովեն այդ պահանջարկին բավարարող անհրաժեշտ հմտությունների իմացությամբ մասնագետների առկայությունը և տալ բավական կրթական հնարավորություններ՝ պահելու և զարգացնելու համար ՀԿՄՊ-ով հիվանդներին օգնություն ցուցաբերելու համար ներառված բոլոր խմբերի պրոֆեսիոնալների իրազեկվածությունը: Ազգային և միջազգային միավորումները նույնպես պետք է ստեղծեն կարդիոմիոպաթիայով պացիենտների համար ռեգիստրներ և օգնության համակարգեր:

8. Ախտանիշների գնահատում

Հիպերտրոֆիկ կարդիոմիոպաթիայով անհատների մեծամասնությունը անախտանիշ են և ունեն նորմալ կյանքի տևողություն, սակայն որոշ հիվանդների մոտ հաճախ ԷՍԳ և էխոկարդիոգրաֆիկ տվյալները հայտնաբերելուց տարիներ անց զարգանում է կլինիկական ախտանիշներ: Երեխաների մոտ սրտային անբավարարության ախտանշանները ներառում են տախիպնոեն, վատ ախորժակը, չափից դուրս քրտնարտադրությունը և ֆիզիկական զարգացման դանդաղումը: Մեծ տարիքի երեխաները, դեռահասները և մեծահասակները զանգատվում են թուլությունից և հևոցից, ինչպես նաև կրծքավանդակի շրջանում ցավից, սրտխփոցից և ուշագնացությունից: Պարբերաբար իրականացվող 2D էխոսրտագրությունը, դոպլեր հետազոտությունը և երկարատև ԷՍԳ մոնիտորինգը սովորաբար բավարար են ամենահավանական պատճառը հայտնաբերելու համար: Ձախ փորոքի արտատար ուղու օբստրուկցիայի գնահատումը, ինչպես ներկայացված է 5.4 բաժնում, պետք է դիտարկվի որպես ռուտին հետազոտության մաս՝ բոլոր ախտանշանային պացիենտների մոտ:

8.1 Ցավեր կրծքավանդակի շրջանում

Շատ պացիենտներ գանգատվում են հանգիստ վիճակում կրծքավանդակի շրջանում ցավերից կամ ֆիզիկական ծանրաբեռնվածության ժամանակ կրծքավանդակի շրջանում ցավերից: Ցավերին նաև կարող են նախորդել մեծ քանակի սնունդի կամ ալկոհոլի ընդունումը [205-207]: Կրծքավանդակի շրջանում ցավերի պատճառ են հանդիսանում միկրովասկուլյար դիսֆունկցիայի, ձախ փորոքի պատի բարձրացած ծանրաբեռնվածության և ձախ փորոքի արտատար ուղու օբստրուկցիայի հետևանքով առաջացած սրտամկանի իշեմիան: Կորոնար զարկերակների բնածին անոմալիաները, ներառյալ թունելավորված ձախ առաջնային վայրէջ զարկերակը, կամ կորոնար անոթների աթերոսկլերոտիկ ապշխտահարումները նույնպես կարող են հանդիսանալ իշեմիայի պատճառ [208]: Էպիկարդիալ կամ ինտրամուրալ անոթների սիստոլիկ կոմպրեսիան հանդիպում է շատ հաճախ և սովորաբար չունի կլինիկական նշանակություն [209-211]:

Հանգստի ԷՍԳ-ի վրա խանգարումները և միջուկա-մագնիսային ռեզոնանսի և սրտի ՄՌՇ հետազոտության ժամանակ պերֆուզիայի խանգարումների մեծ հաճախականությունը նշանակում է, որ այդ մեթոդներն ունեն սահմանափակ նշանակություն կորոնար անոթների օբստրուկցիայի՝ այլ պատճառներից տարբերակիչ ախտորոշման և ՀԿՄՊ-ով պացիենտների իշեմիկ հիվանդության հավանականության նախնական գնահատման համար [212-217]: Տիպիկ լարվածության կրծքահեղձուկով հիվանդներին խորհուրդ է տրվում կատարել ինվազիվ կամ ՀՏ-կորոնարոանգիոգրաֆիա, հիմնվելով նրանց ախտանիշների, տարիքի, սեռի, աթերոսկլերոզի ռիսկի գործոնների վրա [159-218]: Կորոնար անգիոգրաֆիան խորհուրդ է տրվում մեծահասակ պացիենտներին, ովքեր վերապրել են սրտի կանգ, կայուն փորոքային առիթմիաներով հիվանդներին և ռեվասկուլյարիզացիա անցած ախտանշանային պացիենտներին [219]: Ինվազիվ կամ ՀՏ կորոնարոանգիոգրաֆիան պետք է կատարել նախքան սեպտալ ռեդուկցիայի վիրահատությունը 40 և ավելի մեծ տարիք ունեցող հիվանդներին անկախ տիպիկ կրծքահեղձուկի առկայությունից:

Կորոնար անգիոգրաֆիայի վերաբերյալ խորհուրդներ		
Խորհուրդ	Դաս ^a	Մակարդակ ^b
Ինվազիվ կորոնար անգիոգրաֆիան խորհուրդ է տրվում սրտի կանգ վերապրած մեծահասակներին, կայուն փորոքային տախիկարդիայով պացիենտներին, ծանր լարվածության կրծքահեղձուկով պացիենտներին (CCS \geq 3 դաս)	I	C

<p>Ինվազիվ կամ ԿՏ-անգիոգրաֆիան պետք է դիտարկվի կրծքավանդակի շրջանում տիպիկ ծանրաբեռնվածության ցավերի դեպքում (CCՏդաս <3), որոնց մոտ առկա է աթերոսկլերոտիկ իշեմիկ հիվանդության նախաթեստային հավանականություն, հաշվի առնելով տարիքը, սեռը և աթերոսկլերոզի ռիսկի գործոնները կամ անամնեզում սրտային ռևասկուլյարիզացիայի առկայությունը</p>	Ila	C
<p>40-ից բարձր բոլոր պացիենտների համար պետք է դիտարկվի ինվազիվ կամ ԿՏ-կորոնարանգիոգրաֆիան մինչև սեպտալ ռեդուկցիան՝ անկախ կրծքավանդակի շրջանում տիպիկ ծանրաբեռնվածության ցավերի առկայությունից</p>	Ila	C
<p>Նշումներ. ^a- խորհուրդի դաս, ^b- ապացուցողականության մակարդակ</p>		

8.2 Սրտային անբավարարություն

Քրոնիկական սրտային անբավարարության ախտանիշները հանդիպում են շատ հաճախ, սակայն ծանր սրտային անբավարարության դրսևորումների կոմբինացիաները փոփոխվում են պացիենտից պացիենտին անցնելիս: Որոշ պացիենտների մոտ սրտային անբավարարությունն ասոցացվում է դիաստոլիկ դիսֆունկցիայով և պահպանված արտամղման ֆրակցիայով և ծախս փորոքի փոքր խոռոչով, այլ պացիենտների մոտ ախտանիշները զարգանում են ծախս փորոքի սիստոլիկ դիսֆունկցիայի կամ արտատար ուղու օբստրուկցիայի պատճառով (միտրալ անբավարարության առկայության կամ բացակայության պայմաններում) [222]: Նախասրտերի ֆիբրիլացիան կարող է միանալ այս կոմբինացիաներից յուրաքանչյուրին և ավելի ծանրացնել ախտանիշները [223]: Հիպերտրոֆիկ կարդիոմիոպաթիայով պացիենտների մոտ սրտային անբավարարության հետերոգեն պաթոֆիզիոլոգիայի ընկալումը կարևոր է, քանի որ դա ազդում է բուժման սխեմայի վրա:

Մեծամասամբ պացիենտների մոտ սրտային անբավարարության հարաճման և խորացման պրոցեսը բնութագրվում է սրտամկանի ֆիբրոզով, պատերի բարակումով և շարունակվում է ամբողջ կյանքի ընթացքում [222,224,225]: Սկզբնական փուլում պացիենտները հաճախ չունեն ախտանշաններ և ստանդարտ ոչ ինվազիվ ցուցիչները մնում են նորմալի սահմաններում:

Հիվանդության հարաճմանը զուգընթաց, նկատվում է ձախ փորոքի դիաստոլիկ և սիստոլիկ ֆունկցիայի իջեցում, ձախ փորոքի պատի հաստության նվազում և արտամղման ֆրակցիայի նվազում (երբեմն մատնանշելով < այրման փուլը > կամ հիպոկինետիկ դիլատացիոն փուլը) կամ ծանր դիաստոլիկ դիսֆունկցիա, ուղեկցվելով նախասրտի արտահայտված դիլատացիայով՝ փորոքի նվազագույն դիլատացիայով կամ դրա բացակայությամբ (ռեստրիկտիվ ֆենոտիպ) [222]: Այս խորացված դեպքերում հաճախ միանում են միտրալ և տրիկուսպիդալ հետհոսքն և նաև միջինից մինչև ծանր աստիճան թոքային հիպերտենզիան [226]:

Սուր սրտային անբավարարության տեսքով դրսևորումը հանդիպում է ոչ հաճախ, սակայն այն կարող է առաջանալ ռիթմի խանգարումների (նախասրտերի ֆիբրիլացիա, վերփորոքային տախիկարդիա, կամ կայուն փորոքային տախիկարդիա), սուր միտրալ անբավարարության (օրինակ, փեղկի պոկում կամ ինֆեկցիոն էնդոկարդիտ), սրտամկանի իշեմիայի կամ ինֆարկտի և ուղեկցող հիվանդությունների (օրինակ, անեմիա կամ հիպոթիրեոզ) պատճառով:

8.2.1. Ճնշման ինվազիվ գնահատում

Սրտի ոչ ինվազիվ վիզուալիզացիան կարող է մեծամասամբ փոխարինել կաթետերիզացիային՝ սրտի ֆունկցիայի ռուտին գնահատման ժամանակ: Ներսրտային ճնշումների ինվազիվ չափումը կարող է լինել պահանջված, երբ սրտի ոչ ինվազիվ վիզուալիզացիան բավարար տվյալներ չի տալիս ձախ փորոքի արտատար ուղու օբստրուկցիայի գնահատման, ինվազիվ բուժման պլանավորման (օրինակ, փականային հիվանդությունների բուժման) և սրտի փոխպատվաստման համար [227]:

Հեմոդինամիկայի ինվազիվ հետազոտման խորհուրդներ		
Խորհուրդ	Դաս ^a	Մակարդակ ^b
Աջ և ձախ սրտի ֆունկցիայի և թոքային զարկերակներում դիմադրության գնահատման համար սրտի կաթետերիզացիա խորհուրդ է տրվում այն պացիենտներին, որոնց պլանավորվում է սրտի փոխպատվաստում կամ մեխանիկական ցիրկուլյատոր աջակցություն	I	B
Սրտի ոչ ինվազիվ վիզուալիզացիան, որոշ տվյալներով, սիմպտոմատիկ պացիենտների մոտ կարող է	IIb	C

դիտարկվել ձախ և աջ սրտի կաթետերիզացիան ձախ փորոքի արտատար ուղու օբստրուկցիան գնահատելու և ձախ փորոքի լցման ճնշումը հաշվելու համար		
Նշումներ. ^a - խորհուրդի դաս, ^b - ապացուցողականության մակարդակ		

8.2.2. Սիրտ-թոքային ծանրաբեռնվածության թեստեր

Մասնագիտացված լաբորատորիաների կողմից իրականացվող շնչառական գազերի միաժամանակյա չափումը ներկայացնում է ֆունկցիոնալ սահմանափակման ծանրության և դրա պատճառների օբյեկտիվ պատկերը: Դա կարող է օգտակար լինել ՀԿՄՊ-ի և մարզիկների մոտ փորոքների ֆիզիոլոգիական հիպերտրոֆիայի միջև տարբերակիչ ախտորոշման համար և ներկայացնել ախտորոշիչ հուշումներ, ինչպես օրինակ, թթվածնի առավելագույն պահանջի ոչ համաչափ իջեցումը և մետաբոլիկ հիվանդություններով պացիենտների ցածր անաէրոբ շեմը [231,232]: Հնարավորության դեպքում, սիրտ-թոքային ծանրաբեռնվածության թեստերը, շնչառական գազերի միաժամանակյա որոշմամբ, պետք է դիտարկել որպես առաջնային կլինիկական հետազոտություն, եթե պացիենտի մոտ նկատվում է ախտանիշների փոփոխություն և, երբ պլանավորվում է արտատար ուղու գրադիենտի ինվազիվ բուժում [233-235]: Սիրտ-թոքային ծանրաբեռնվածության թեստերը խորհուրդ է տրվում բոլոր պացիենտներին, որոնց պլանավորվում է սրտի փոխպատվաստում [227]:

Եթե սիրտ-թոքային ծանրաբեռնվածության թեստերն անհասանելի են, որպես այլընտրանք, կարող է օգտագործվել տրեդմիլ-թեստը կամ վելոէրգոմետրիան՝ միաժամանակյա էլեկտրասրտագրությամբ: Անկախ ծանրաբեռնվածության թեստավորման մեթոդից, հետազոտության ժամանակ խորհուրդ է տրվում զարկերակային ճնշման չափում սովորական սինգոմետրով, սիստոլիկ ճնշման փոփոխությունը հայտնաբերելու համար, որը կարող է լինել կարևոր՝ կանխատեսիչ տեսանկյունից [236,237]:

Խորհուրդներ		
Խորհուրդ	Դաս ^a	Մակարդակ ^b
Սիրտ-թոքային ծանրաբեռնվածության թեստավորումը շնչառական գազերի միաժամանակյա չափումներով խորհուրդ է տրվում արտահայտված ախտանիշներով, ձախ փորոքի սիստոլիկ և/կամ դիաստոլիկ	I	B

<p>դիսֆունկցիայով պացիենտներին, որոնք հետազոտվում են սրտի փոխապատվաստման կամ մեխանիկական աջակցության համար</p>		
<p>Անկախ ախտանիշներից, սիրտ-թոքային ծանրաբեռնվածության թեստավորումը շնչառական գազերի միաժամանակյա չափումներով (դրա բացակայության դեպքում ստանդարտ տրեդմիլ կամ վելոէրգոմետրիա) պետք է դիտարկել ֆիզիկական ծանրաբեռնվածության անտանելիության ծանրությունը և մեխանիզմը գնահատելու և սիստոլիկ արյան ճնշման փոփոխությունները գնահատելու համար</p>	Ila	B
<p>Սիրտ-թոքային ծանրաբեռնվածության թեստավորումը շնչառական գազերի միաժամանակյա չափումներով (կամ ստանդարտ տրեդմիլ կամ վելոէրգոմետրիա դրա բացակայության դեպքում) պետք է դիտարկել այն պացիենտների մոտ, որոնց մոտ պլանավորվում է սեպտալ միոմէկտոմիա՝ ծանրաբեռնվածության ժամանակ սահմանափակման աստիճանը որոշելու համար</p>	Ila	C
<p>Նշումներ. ^a- Խորհուրդի դաս ,^b- ապացուցողականության մակարդակ</p>		

8.3 Ուշագնացություններ

Հիպերտրոֆիկ կարդիոմիոպաթիայով պացիենտների մոտ ուշագնացության պատճառ կարող են լինել հիպովոլեմիան, լրիվ լայնակի պաշարումը [239], սինուսային հանգույցի դիսֆունկցիան, կայուն փորոքային տախիկարդիան, ձախ փորոքի արտատար ուղու օբստրուկցիան [240], անոմալ անոթային ռեֆլեքսները [237,241,242]: Երբեմն արագ փորոքային պատասխանով նախասրտային առիթմիաները կարող են առաջացնել ուշագնացություններ, հատկապես, նախասրտի պահպանված ֆունկցիայով և բարձր լցման ճնշումով անհատների մոտ[223], ինչպես նաև կարող են լինել մի քանի պատճառների

համակցումներ, ներառյալ այնպիսի ուղեկցող հիվանդություններ, ինչպիսիք են էպիլեպսիան կամ շաքարային դիաբետը [243]:

Տոթ կամ շոգ միջավայրում երկար մնալուց կամ սննդի ընդունումից հետո առաջացած ուշագնացությունը թույլ է տալիս ենթադրել նեյրոգեն պատճառների մասին, հատկապես, եթե այն ասոցացվում է սրտխառնոցով և փսխումով: Ֆիզիկական ծանրաբեռնվածության ժամանակ, կամ դրանից անմիջապես հետո, սրտխփոցից կամ կրծքավանդակի շրջանում ցավից հետո առաջացած ուշագնացությունը, ենթադրաբար, ունի սրտային ծագում [243]: Պրովոկացվող օբստրուկցիան [85] պետք է բացառվի, եթե հիվանդի մոտ զարգանում է կրկնակի ուշագնացություն ծանրաբեռնվածության ժամանակ (աստիճան բարձրանալուց կամ լարվածության ժամանակ): Փորոքային առիթմիաները ոչ հաճախ են հանդիսանում ուշագնացության պատճառ, բայց նույնպես պետք է ուշադրությամբ ընդունել, եթե ուշագնացությունն առաջանում է հանկարծակի՝ հատկապես, հանգիստ վիճակում կամ նվազագույն ծանրաբեռնվածության ժամանակ:

Հաշվի առնելով, որ չբացատրվող ոչ վազովազալ ուշագնացությունները հանդիսանում են հանկարծակի սրտային մահվան ռիսկի գործոն [99,244-248], հատկապես, երբ այն լինում է երիտասարդ պացիենտների մոտ առաջին հետազոտությունից հետո կարճ ինտերվալում [99], կարելի է նշանակել պրոֆիլակտիկ բուժում՝ ԻԿԴ, այն պացիենտներին, ովքեր ունեն հանկարծակի մահվան բարձր ռիսկի այլ նշաններ, նույնիսկ, եթե սինկոպեալ վիճակների առաջացման մեխանիզմը մնում է անհայտ՝ պացիենտի լրիվ հետազոտումից հետո: Այն փաստը, որ ուշագնացության պատճառները կարող են լինել փորոքային առիթմիաներից տարբերվող մեխանիզմներ, նշանակում է, որ հիվանդների մոտ կարող է պահպանվել կրկնակի ուշագնացության ռիսկը ԻԿԴ իմպլանտացիայից հետո:

Ուշագնացությունով հիվանդներին պետք է կատարել 12-արտաձուձային ԷՍԳ հետազոտություն, ստանդարտ ուղղահայաց ծանրաբեռնվածության թեստ և 48-ժամյա ԷՍԳ հոլտեր մոնիտորինգ: Պետք է դիտարկել սթրես էխոսրտագրության հնարավորությունը, հատկապես, սթրեսային և պոստուրալ ուշագնացություններով պացիենտների մոտ՝ ձախ փորոքի արտատար ուղու պրովոկացվող օբստրուկցիան հայտնաբերելու համար[85]: Անբացատրելի կրկնվող սինկոպեալ վիճակներով պացիենտների մոտ, ովքեր ունեն հանկարծակի սրտային մահվան ցածր ռիսկ, պետք է դիտարկել երկարատև ԷՍԳ գրանցման սարքի իմպլանտացիան [249,250]: Հիպերտրոֆիկ կարդիոմիոպաթիայով պացիենտների մոտ թիլտ-թեստի հետ կապված տվյալները շատ չեն, սակայն թեստերի դրական արդյունքների մեծ

հաճախականությունը թույլ է տալիս ենթադրել, որ այն օգտակար չէ ռուտին հետազոտության սահմաններում, միայն, եթե չկան ավտոնոմ դիսֆունկցիայի մասին վկայող այլ ախտանիշներ [243, 251, 252]:

Ուշագնացությունների ժամանակ հետազոտության խորհուրդներ		
Խորհուրդ	Դաս ^a	Մակարդակ ^b
12-արտաձուլային ԷՍԳ-ն, ուղղահայած ծանրաբեռնվածության թեստը, 2Դ և դոպլեր էխոսրտագրությունը հանգիստ վիճակում և ֆիզիկական ծանրաբեռնվածության ժամանակ և 48-ժամյա ամբուլատոր ԷՍԳ մոնիտորինգ խորհուրդ է տրվում անբացատրելի ուշագնացություն ունեցող պացիենտներին, այդ ախտանշանների պատճառները բացահայտելու համար	I	C
Պետք է դիտարկել իմպլանտավորվող կանթային ձայնագրիչը կրկնակի ուշագնացություններով այն պացիենտների համար, որոնց մոտ առկա է հանկարծակի մահվան ցածր ռիսկ	IIa	C
Նշումներ. ^a -Խորհուրդի դաս, ^b – ապացուցողականության մակարդակ		

8.4 Սրտխփոց

Բազմաթիվ պացիենտներ զանգատվում են սրտխփոցից [165,246], որոնք առաջանում են սիմպտոմատիկ սրտային կծկումների և փորոքային էկտոպիայի հետևանքով: Սրտխփոցների կայուն, մի քանի րոպեից երկար տևող էպիզոդների հաճախակի պատճառ են հանդիսանում վերփորոքային առիթմիաները: Հաճախակի սրտխփոցներով պացիենտներին պետք է կատարվի 48-ժամյա ԷՍԳ հոլտեր մոնիտորինգ [250,253]: Եթե պատճառը հայտնաբերված չէ, կարելի է նկատի ունենալ երկարատև ԷՍԳ գրանցման սարքի իմպլանտացիան [250]:

Խորհուրդներ սրտխփոցի համար		
Խորհուրդ	Դաս ^a	Մակարդակ ^b
Հաճախակի, կայուն սրտխփոցներով պացիենտների	I	C

համար խորհուրդ է տրվում 48-ժամյա ամբուլատոր ԷՍԳ մոնիթորինգ, պատճառը հայտնաբերելու համար		
Կարելի է դիտարկել իմպլանտավորվող կանթային ձայնագրիչի իմպլանտացիան հաճախակի սրտխփոցներով այն պացիենտների մոտ, որոնց մոտ երկարատև ԷՍԳ մոնիթորինգով չեն հայտնաբերվել պատճառներ	IIb	C
Նշումներ. ^a - Խորհուրդի դաս, ^b – ապացուցողականության մակարդակ		

8.5 Էլեկտրաֆիզիոլոգիական թեստավորման դերը

Ուշագնացությամբ կամ առիթմիաների մասին վկայող ախտանիշներով պացիենտներին ռուտին էլեկտրաֆիզիոլոգիական հետազոտությունը խորհուրդ չի տրվում: ԷՖՀ ցուցված է պերսիստենտ կամ պարբերական վերփորոքային առիթմիաներով (նախասրտերի թրթռում, նախասրտային տախիկարդիա, ատրիովենտրիկուլյար հանգուցային ռե-էնթրի տախիկարդիա, հավելյալ ատրիովենտրիկուլյար հաղորդչական ուղիներով պայմանավորված տախիկարդիա) պացիենտներին և այն պացիենտներին, ովքեր ունեն սինոատրիալ հիվանդության կամ AV-պաշարման մասին վկայող այլ ոչ ինվազիվ թեստերի տվյալներ [249,254]: ԷՖՀ ցուցված է փորոքների վաղաժամ վերաբևեռացմամբ պացիենտներին առիթմոգեն սուբստրատի նույնականացման և արևացիայի միջոցով վերացման համար [255]: ԷՖՀ կարող է առաջարկվել արձանագրված և ախտանշանային մոնոմորֆ կայուն փորոքային տախիկարդիայով պացիենտներին առիթմոգեն սուբստրատի նույնականացման և արևացիայի միջոցով վերացման համար [256,257]:

Էլեկտրաֆիզիոլոգիական թեստավորման խորհուրդներ		
Խորհուրդ	Դաս ^a	Մակարդակ ^b
Ինվազիվ էլեկտրաֆիզիոլոգիական հետազոտությունը խորհուրդ է տրվում արձանագրված պերսիստենտ կամ պարբերական վերփորոքային առիթմիաներով (նախասրտերի թրթռում, նախասրտային տախիկարդիա, ատրիովենտրիկուլյար հանգուցային ռե-էնթրի տախիկարդիա, հավելյալ ատրիովենտրիկուլյար հաղորդչական ուղիներով պայմանավորված տախիկարդիա)	I	C

և փորոքների վաղաժամ վերաբևեռացմամբ պացիենտներին՝ առիթմոգեն սուբստրատի նույնականացման և արլացիայի միջոցով վերացման համար		
ԷՖՀ կարող է դիտարկվել արձանագրված և սիմպտոմատիկ մոնոմորֆ կայուն փորոքային տախիկարդիայով առանձին պացիենտների մոտ՝ առիթմոգեն սուբստրատի նույնականացման և արլացիայի միջոցով վերացման համար:	IIb	C
Ծրագրավորվող փորոքային խթանումով պացիենտներին հանկարծակի սրտային մահվան ռիսկի գնահատման համար էլեկտրաֆիզիոլոգիական հետազոտություն խորհուրդ չի տրվում	III	C
Նշումներ. ^a - խորհուրդի դաս, ^b - ապացուցողականության մակարդակ		

9. Ախտանիշների և բարդությունների բուժում

Մեծ ռանդոմիզացված հետազոտությունների պարագայում դեղորայքային բուժումն ընտրվել է էմպիրիկ հիմքով ֆունկցիոնալ հնարավորությունների բարելավման, ախտանիշների արտահայտվածության իջեցման, հիվանդության զարգացման իջեցման նպատակով [2]:

9.1 Ճախ փորոքի արտատար ուղու օբստրուկցիա

Ըստ սահմանման, ձախ փորոքի արտատար ուղու օբստրուկցիան սահմանվում է ինչպես ձախ փորոքի արտատար ուղիում ակնթարթային առաջացող դոպլերային ճնշման բարձրացում ≥ 30 մմ ս.ս., սակայն ինվազիվ բուժման համար շեմը սովորաբար համարվում է ≥ 50 մմ ս.ս. գրադիենտը:

Հանգիստ վիճակում կամ ֆիզիկական ծանրաբեռնվածության ժամանակ < 50 մմ ս.ս. գրադիենտով պացիենտներին մեծամասնությունը պետք է ստանան բուժում՝ համապատասխան ոչ օբստրուկտիվ հիպերտրոֆիկ կարդիոմիոպաթիաների հանձնարարականների, սակայն ոչ մեծ քանակի ձախ փորոքի արտատար ուղու մաքսիմալ գրադիենտի 30-50 մմ ս.ս. արժեք ունեցող և ախտանիշների այլ արտահայտված պատճառների բացակայությամբ պացիենտների մոտ պետք է դիտարկվել գրադիենտի ինվազիվ իջեցումը, հաշվի առնելով, որ համոզիչ տվյալներ այդ խմբի հիվանդների մոտ առկա չեն:

9.1.1. Ընդհանուր մոտեցումներ

Ձախ փորոքի արտատար ուղու օբստրուկցիայով բոլոր պացիենտները պետք է խուսափեն ջրազրկումից և մեծ քանակությամբ ալկոհոլի ընդունումից, նաև պետք է խորհուրդ տալ իջեցնել քաշը: Զարկերակները և երակները լայնացնող դեղամիջոցները, այդ թվում՝ նիտրատները և ֆոսֆոդիէսթերազ-5 ինհիբիտորները, կարող են խորացնել ձախ փորոքի արտատար ուղու օբստրուկցիան և, հնարավորության դեպքում, պետք է խուսափել այդ դեղամիջոցներից [258]: Առաջին անգամ ծագած կամ վատ կարգավորվող նախասրտերի ֆիբրիլացիան կարող է վատթարացնել ախտանիշները և պետք է բուժել սինուսային ռիթմին արագ անցման կամ փորոքային ռիթմի վերահսկման ճանապարհով [223]: Ձախ փորոքի արտատար ուղու օբստրուկցիայով հիվանդներին խորհուրդ է տրվում խուսափել դիգոքսինի ընդունումից, որը կապված է դրա դրական ինտորոպ արդյունքի հետ [259]:

Ձախ փորոքի արտատար ուղու օբստրուկցիայով պացիենտների բուժման խորհուրդներ. ընդհանուր մոտեցումներ		
Խորհուրդ	Դաս ^a	Մակարդակ ^b
Հանգիստ կամ ինդուկցված վիճակում ձախ փորոքի արտատար ուղու օբստրուկցիայով պացիենտներին խորհուրդ է տրվում խուսափել զարկերակային և երակային դիլատատորներից, ներառյալ, նիտրատները և ֆոսֆոդիէսթերազ ինհիբիտորները	IIa	C
Առաջին անգամ ծագած կամ վատ վերահսկվող նախասրտերի ֆիբրիլացիայով պացիենտների մոտ սինուսային ռիթմի վերականգնումը և ադեկվատ հսկողությունը պետք է դիտարկվի մինչև ինվազիվ թերապիայի հարցի որոշումը	IIa	C
Հանգիստ կամ ինդուկցված վիճակում ձախ փորոքի արտատար ուղու օբստրուկցիայով պացիենտներին խորհուրդ չի տրվում դիգոքսին	III	C
Նշումներ. ^a - խորհուրդի դաս, ^b - ապացուցողականության մակարդակ		

9.1.2. Դեղորայքային բուժում

Ընդհանուր կարծիքով, ձախ փորոքի արտատար ուղու օբստրուկցիայով ախտանշանային պացիենտներին խորհուրդ է տրվում սկզբնական շրջանում բուժել առանց վազոդիլատացնող հատկությամբ բետտա-պաշարիչներով, ընտրելով առավելագույն տանելի դեղաչափ, սակայն տարբեր բետտա-պաշարիչների տարբերությունները միմյանցից համեմատող հետազոտությունները շատ քիչ են: Ոչ մեծ և հիմնականում ռետրոսպեկտիվ հետազոտությունները վկայում են, որ օրալ պրոպրանոլոլի ընդունումը կարող է վերացնել կամ իջեցնել հանգիստ վիճակում կամ ծանրաբեռնվածությամբ ուղղորդված ձախ փորոքի արտատար ուղու օբստրուկցիան, բերել ախտանիշների բարելավմանը [263-265]: Մեկ հետազոտության մեջ ցույց է տրվել տոլերանտության, ախտանիշների բարելավումը և վերփորոքային ու փորոքային առիթմիաների ճնշումը ստտալոլ ընդունող հիվանդների մոտ [266]:

Եթե բետտա-պաշարիչներով մոնոթերապիան արդյունավետ չէ, կարող է բուժմանը ավելացվել առավելագույն տանելի դեղաչափով դիզոպիրամիդ (եթե հասանելի է) (սովորաբար 400-600 մգ/օր) [267,268]: Այս IA դասի հակաառիթմիկ դեղամիջոցը վերացնում է ձախ փորոքի բազալ հատվածաներում ճնշման գրադիենտը, բարելավում է ֆիզիկական ծանրաբեռնվածության նկատմամբ տոլերանտությունը և ֆունկցիոնալ ռեգերվը՝ առանց պրոառիթմիկ արդյունքի կամ հանկարծակի սրտային մահվան ռիսկի բարձրացման [267,268]: Դեղաչափ-կախյալ հակախոլիներգիկ կողմնակի արդյունքները ներառում են աչքերի և բերանի խոռոչի չորություն, միզակապություն և փորկապություն [267,268]: Պետք է հսկողության տակ պահել կորեկցված ՕՏ ժամանակամիջոցն աճող դեղաչափի ժամանակ և 480 մվ-ից բարձր լինելու դեպքում դեղաչափը պետք է իջեցնել: Գլաուկոմայով, շագանակագեղձի բորբոքմամբ տղամարդկանց, ՕՏ-ժամանակամիջոցը երկարացնող պատրաստուկներ (օրինակ, ամիոդարոն, ստտալոլ) ընդունող պացիենտներին պետք է խուսափել դիզոպիրամիդի նշանակումից: Նախասրտերի ֆիբրիլացիայով կամ դրա զարգացման ռիսկով պացիենտներին, որոնց մոտ դեղորայքով ինդուկցված AV- հաղորդականության հեշտացումը կարող է արագացնել փորոքային ռիթմը, պետք է զգուշությամբ նշանակել դիզոպիրամիդ: Դիզոպիրամիդը կարելի է կիրառել վերապամիլի հետ համակցումով [268]:

Վերապամիլ (սկզբնական դեղաչափը 40 մգ օրը 3 անգամ մինչև առավելագույն դեղաչափ 480 մգ/օր) կարելի է օգտագործել այն իրավիճակներում, երբ բետտա- պաշարիչները հակացուցված են կամ արդյունավետ չեն, սակայն ձախ փորոքի արտատար ուղու արտահայտված օբստրուկցիայով կամ թոքային զարկերակի բարձր սիստոլիկ ճնշումով պացիենտները պահանջում են մանրակրկիտ հսկողություն, քանի որ այն կարող է հրահրել

թոքի այտուց [269]: Կարճաժամկետ ընդունումը կարող է բարելավել ծանրաբեռնվածության նկատմամբ տոլերանտությունը, թեթևացնել ախտանշանները և կարգավորել կամ բարելավել դիաստոլիկ լեցումն առանց սիստոլիկ ֆունկցիայի ճնշման [270-273]: Նման դիտարկումներ ցույց են տրվել դիլտիազեմի համար (սկզբնական դեղաչափը 60 մգ-ից, 3 անգամ, առավելագույն դեղաչափը 360 մգ/օր)[274], որը պետք է դիտարկել այն պացիենտների համար, ովքեր ունեն բետտա- պաշարիչների և վերապամիլի նկատմամբ անտանելիություն կամ հակացուցումներ: Նիֆեդիպինը և այլ դիհիդրոպիրիդիններ ցուցված չեն ձախ փորոքի արտատար ուղու օբստրուկցիայի բուժման համար [275,276]:

Քիչ դեղաչափով կանթային կամ թիագիդային միզամուղները կարելի է զգուշությամբ օգտագործել ձախ փորոքի արտատար ուղու օբստրուկցիայով պայմանավորված հևցը թեթևացնելու համար, սակայն կարևոր է թույլ չտալ հիպովոլեմիայի առաջացումը :

Պետք է դիտարկել բետտա- պաշարիչների նշանակումը ձախ փորոքի արտատար ուղու օբստրուկցիայով նորածիններին, ինչպես նաև կան սահմանափակ տվյալներ, որ երեխաների մոտ կարելի է անվտանգ օգտագործել վերապամիլ [272]: Երեխաների մոտ բացակայում են դիզոպիրամիդոլ բուժման մասին տվյալները, որոնք թույլ կտային մշակել առանձնահատուկ հանձնարարականներ:

Հազվադեպ ձախ փորոքի արտատար ուղու հրահրող օբստրուկցիայով պացիենտների մոտ հիվանդությունը կարող է մանիֆեստացվել հիպոտենզիայով և թոքի այտուցով, որոնք կարող են իմիտացնել սրտամկանի սուր իշեմիա: Կարևոր է հասկանալ դեպքերի նման զարգացումը, քանի որ վազոդիլատատորների և ինոտրոպ արդյունքով պատրաստուկների կիրառումն այս իրավիճակներում կարող է լինել կյանքին վտանգ սպառնացող: Դրա փոխարեն բուժումը պետք է կազմված լինի բետտա-պաշարիչներից (օրալ և ներերակային) և վազոկոնստրիկտորներից (օրինակ, ֆենիլէֆրին, մետարամինոլ և ադրենալին):

9.1.3. Ձախ փորոքի արտատար ուղու օբստրուկցիայի ինվազիվ բուժում

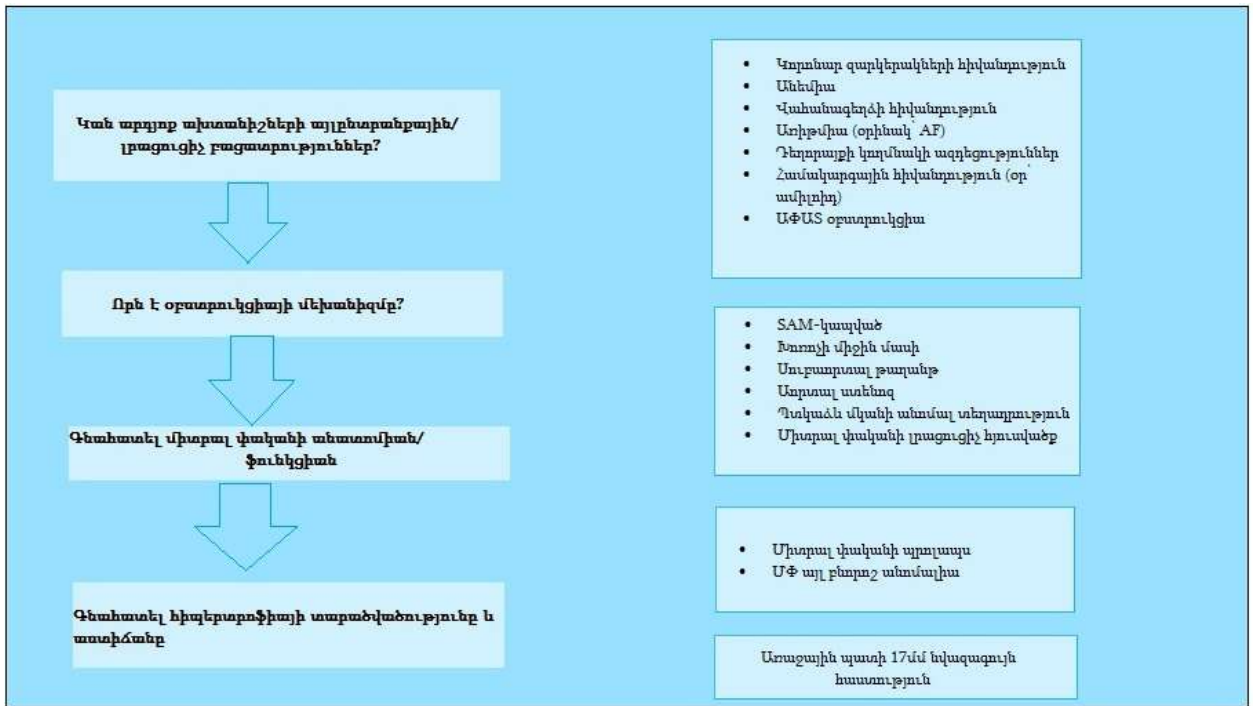
Անախտանշանային պացիենտների մոտ ձախ փորոքի արտատար ուղու օբստրուկցիայի ինվազիվ բուժման առավելության մասին տվյալները բացակայում են անկախ օբստրուկցիայի աստիճանից:

Ձախ փորոքի արտատար ուղու օբստրուկցիայի իջեցման նպատակով, ինվազիվ բուժումը պետք է դիտարկել ≥ 50 մմ ս.ս. գրադիենտով, միջինից մինչև ծանր արտահայտվածությամբ ախտանիշներով (III-IV ֆունկցիոնալ դաս NYHA) պացիենտների մոտ, և/կամ չնայած

առավելագույն տանելի դեղորայքային բուժմանը ֆիզիկական ծանրաբեռնվածությամբ ինդուկցված կրկնակի ուշագնացություններով պացիենտների մոտ: Որոշ կենտրոններում ինվազիվ բուժումը դիտարկվում է նաև մեղմ ախտանիշներով (II դաս NYHA) պացիենտների մոտ, որոնց մոտ առավելագույն կամ ինդուկցված գրադիենտը ≥ 50 մմ ս.ս. (ծանրաբեռնվածություն կամ Վալսալվայի փորձ) համակցվում է SAM-միջնորդավորված միջին կամ ծանր աստիճանի միտրալ հետհոսքով, նախասրտերի ֆիբրիլացիայով, կամ միջինից մինչև ծանր աստիճանի ձախ նախասրտի դիլատացիայով, սակայն այդ պրակտիկային աջակցող տվյալները քիչ են [277]:

Ձախ փորոքի արտատար ուղու օբստրուկցիայով պացիենտների դեղորայքային բուժման խորհուրդներ		
Խորհուրդ	Դաս a	Մակարդակ b
Առանց անոթալայնիչ հատկության բետտա-պաշարիչները, առավելագույն տանելի դեղաչափով, խորհուրդ են տրվում հանգիստ վիճակում կամ ֆիզիկական ծանրաբեռնվածության ժամանակ առաջացող ձախ փորոքի արտատար տրակտի օբստրուկցիայով պացիենտներին, որպես առաջին գծի թերապիա, ախտանիշները նվազեցնելու համար :	I	B
Հանգիստ վիճակում կամ ֆիզիկական ծանրաբեռնվածության ժամանակ առաջացող ձախ փորոքի արտատար տրակտի օբստրուկցիայով այնպացիենտներին, որոնք ունեն անտանելիություն բետտա – պաշարիչներին կատմամբ, կամ որոնց հակացուցված են բետտա – պաշարիչներ, խորհուրդ է տրվում նշանակել վերապամիլ՝ առավելագույն տանելի դեղաչափով	I	B
Հանգիստ վիճակում կամ ֆիզիկական ծանրաբեռնվածության ժամանակ առաջացող ձախ փորոքի արտատար տրակտի օբստրուկցիայով պացիենտներին, որպես հավելյալ դեղամիջոց բետտա – պաշարիչներով բուժմանը (կամ եթե հնարավոր չէ բետտա –	I	B

<p>պաշարիչներով, վերապամիլով բուժմանը) խորհուրդ է տրվում նշանակել դիզոպիրամիդ՝ առավելագույն տանելի դեղաչափով :</p>		
<p>Հանգիստ վիճակում կամ ֆիզիկական ծանրաբեռնվածության ժամանակ առաջացող ձախ փորոքի արտատար տրակտի օբստրուկցիայով պացիենտների շրջանում դիզոպիրամիդը առավելագույն տանելի դեղաչափով կարող է դիտարկվել որպես մոնոթերապիա, զգուշությամբ կիրառվելով նախասրտերի ֆիբրիլյացիայի առկայությամբ (կամ նախասրտերի ֆիբրիլյացիայի նախատրամադրվածությամբ) պացիենտների շրջանում, քանի որ կարող է բարձրացնել փորոքային կծկումների հաճախականությունը</p>	IIb	C
<p>Բետտա-պաշարիչները կամ վերապամիլը խորհուրդ է տրվում հանգիստ վիճակում կամ ֆիզիկական ծանրաբեռնվածության ժամանակ առաջացող ձախ փորոքի արտատար ուղու օբստրուկցիայով անախտանիշ պացիենտներին՝ ձախ փորոքում ճնշման իջեցման համար</p>	IIb	C
<p>Ցածր դեղաչափերով կանթային կամ թիագիդային միզամուղները կարող են զգուշությամբ օգտագործել ձախ փորոքի արտատար ուղու ախտանշանային օբստրուկցիայի դեպքում՝ ծանրաբեռնվածության ժամանակ շնչարգելությունը նվազեցնելու համար:</p>	IIb	C
<p>Առավելագույն տանելի դեղաչափով դիլտիազեմի նշանակումը պետք է դիտարկել հանգիստ վիճակում կամ ֆիզիկական ծանրաբեռնվածության ժամանակ առաջացող ձախ փորոքի արտատար ուղու օբստրուկցիայով ախտանշանային պացիենտներին, որոնց հակացուցվաց են բետտա-պաշարիչներ և վերապամիլ կամ ունեն տանելիություն բետտա-պաշարիչների և վերապամիլի նկատմամբ:</p>	IIa	C
<p>Օրալ կամ ներերակային բետտա-պաշարիչները և վազոկոնստրիկտորները պետք է դիտարկել հիպոտենզիայով և թոքի այտուցով դրսևորվող, ծանր, ինդուկցված ձախ փորոքի արտատար ուղու օբստրուկցիայով պացիենտների շրջանում</p>	IIa	C
<p>Նշումներ. ^a- խորհուրդի դաս, ^b – ապացուցողականության մակարդակ</p>		



Նկար 5

9.1.3.1. Վիրահատական բուժում

Ձախ փորոքի արտատար ուղու օբստրուկցիայի բուժման համար առավել հաճախ կատարվող վիրահատական միջամտությունը հանդիսանում է փորոքային սեպտալ միոմէկտոմիան (Մոռոուի միջամտություն), որի ժամանակ ձևավորվում է ուղղանկյուն խորացում, որը շարունակվում է դիստալ, միտքայլ փեղկի և աորտալ փականից ներքև միջնապատի միջև կոնտակտից դուրս [278] : Դա 90% և ավելի դեպքերում վերացնում է կամ նշանակալիորեն իջեցնում ձախ փորոքի արտատար ուղու գրադիենտը, փոքրացնում է SAM-միջնորդավորված միտքայլ հետհոսքի աստիճանը, բարելավում ֆիզիկական ծանրաբեռնվածության նկատմամբ տանելիությունը և ախտանիշները: Երկարատև ախտանշանային արդյունք դիտվում է պացիենտների 70-80%-ի դեպքում՝ ընդհանուր պոպուլյացիայի հետ համեմատելի ապրելիությամբ [279-287]: Վիրահատության բարորակ ելքի նախավիրահատական պրեդիկտորներն են տարիք <50 տ, ձախ նախասրտի չափ <46 մմ ս.ս., նախասրտերի ֆիբրիլացիայի բացակայությունը և արական սեռը [287]:

Հիմնական վիրահատական բարդություն է հանդիսանում AV-բլոկադան, միջփորոքային միջնապատի դեֆեկտը և աորտալ ռեգուրգիտացիան, սակայն գոյություն ունեն բարձրակարգ մասնագիտացված կենտրոններ, որոնք ունեն ինտրաօպերացիոն տրանսէզոֆագեալ էխո-սո օգտագործման փորձ [286,288,289]: Երբ միաժամանակ նկատվում է ձախ փորոքի խոռոչի

միջին մասի օբստրուկցիա, ստանդարտ միոմէկտոմիան կարող է շարունակել դիտալ՝ մինչև փորոքի միջնամաս պապիլյար մկանների հիմքի շրջան, սակայն նման մոտեցման արդյունավետության և երկարատև արդյունավետության մասին տվյալները սահմանափակ են [290]:

Միտրալ փականի ուղեկցվող վիրաբուժական շտկում պահանջվում է միոմէկտոմիայի ենթարկվողների 11-20% դեպքերում [114]: Միտրալ փականի փեղկերի արտահայտված երկարումով պացիենտների մոտ և/կամ միջինից մինչև ծանր աստիճանի միտրալ հետհոսքով պացիենտների մոտ միոմէկտոմիան կարող է համակցվել մի քանի հավելյալ միջամտություններից մեկով՝ ներառյալ միտրալ փականի փոխարինումը, պտկային մկանների առաջնահետին ռեկոնստրուկցիան, միտրալ փականի առաջնային փեղկի ծալքավորում, առաջնային փեղկի երկարացնելը պերիկարդիալ թաղանթի միջոցով մշակված գլուտարալդեհիդով, որն ավելացնում է փականի միջին հատվածի կոշտությունը [291-294]: Միտրալ փականի երկարած առաջնային փեղկն ավելի շատ տրամադրում է միտրալ փականի պլաստիկայի քան նրա փոխմանը [295]: Միտրալ փականի վրա մանիպուլյացիայով միոմէկտոմիայի վիրաբուժական մահացությունը կազմում է 3-4 % [294,296,297]:

9.1.3.2. Սեպտալ ալկոհոլային արլացիա

Մանսագիտացված կենտրոններում ալկոհոլի ինեկցիան սեպտալ պերֆորատիվ ճյուղեր (կամ երբեմն ձախ առաջնային վայրէջ զարկերակի այլ ճյուղեր) լոկալ սեպտալ սպիի ինդուկցիայի համար, ունի վիրաբուժական բուժմանը մոտիկ արդյունավետություն գրադիենտի իջեցման, ախտանշանների բարելավման, ֆիզիկական ծանրաբեռնվածության նկատմամբ տանելիության առումով [298-302]: Հիմնական ոչ մահացու բարդություն է հանդիսանում AV-պաշարումը 7-20% պացիենտների մոտ, իսկ միջամտության արդյունքում մահացությունը համադրելի է իզոլացված միոմէկտոմիայի հետ [299-303]:

Սեպտալ արյունահոսքի վարիաբելության հետ կապված, մինչև ալկոհոլի ինեկցիան անհրաժեշտ է իրականացնել սրտամկանի կոնտրաստ էխոսրտագրություն: Եթե կոնտրաստ նյութը չի տեղայնացվում բացառապես միջնապատի բազալ մասի և միտրալ-սեպտալ կոնտակտին հարող շրջանում, բուժգործողությունը պետք է չեղարկել [11-113]:

Էնդովասկուլյար լաբորատորիայում արգելվում է գրադիենտի ռեդուկցիայի նպատակով մեծ քանակությամբ սպիրտի ինեկցիան մի քանի սեպտալ ճյուղեր, քանի որ ասոցացվում է բարդությունների և առիթմիկ իրադարձությունների բարձր ռիսկի հետ [304]:

Որոշ պացիենտների մոտ նկարագրվել են այլընտրանքային մեթոդներ, ներառյալ ոչ ալկոհոլային սեպտալ էմբոլիզացիայի տեխնիկան (ժապավեններ [305,306], պոլիվինիլալկոհոլային փրփուրի մասնիկներ [307], ցիանոկրիլատ [308]) և ուղղակի ներխոռոչային արևացիան (ռադիոհաճախականության մեթոդ, կրիոթերապիայի մեթոդ) [309,310]: Այդ մեթոդներն ուղղակիորեն չեն համեմատվել սեպտալ ռեդուկցիայի այլ տարբերակների հետ և դրանց հարաբերակցությունը երկարատև արդյունքի և անվտանգության տեսանկյունից անհասանելի է:

Սեպտալ ռեդուկցիայի խորհուրդներ		
Խորհուրդ	Դաս	Մակարդակ
Խորհուրդ է տրվում, որպեսզի սեպտալ ռեդուկցիան իրականացվի հիպերտրոֆիկ կարդիոմիոպաթիայի բուժման մեջ մասնագիտացած բազմապրոֆիլ թիմում աշխատող մասնագետի կողմից	I	C
Սեպտալ ռեդուկցիան խորհուրդ է տրվում հանգիստ վիճակում կամ ֆիզիկական ծանրաբեռնվածության ժամանակ առաջացող ձախ փորոքի արտատար ուղու ≥ 50 մմ ս.ս. գրադիենտով օբստրուկցիայով պացիենտներին՝ ախտանիշների նվազեցման համար, ովքեր չնայած առավելագույն տանելի թերապիայի ընդունմանը, ունեն III-IV ֆունկցիոնալ դաս (NYHA)	I	B
Սեպտալ ռեդուկցիան պետք է դիտարկել ծանրաբեռնվածության ժամանակ ձախ փորոքի արտատար ուղու ≥ 50 մմ ս.ս. գրադիենտով օբստրուկցիայի դեպքում, որը բերել է կրկնվող ուշագնացությունների, չնայած օպտիմալ դեղորայքային բուժմանը	IIa	C
Սեպտալ միոմէկտոմիան ավելի նախընտրելի է, քան սեպտալ ալկոհոլային արևացիան, խորհուրդ է տրվում այն, պացիենտներին, ովքեր ունեն սեպտալ ռեդուկցիայի ցուցում և վիրահատական միջամտության այլ ցուցումներ	I	C
Միտրալ փականի շտկումը կամ պրոթեզավորումը պետք է դիտարկել հանգիստ վիճակում կամ ֆիզիկական ծանրաբեռնվածության	IIa	C

<p>ժամանակ, ձախ փորոքի արտատար ուղու ≥ 50 մմ.ս. գրադիենտով օբստրուկցիայով և միջինից ծանր արտահայտվածությամբ միտրալ հետհոսքով պացիենտներին, որոնց մոտ միտրալ հետհոսքն առաջացել է ոչ միայն միտրալ փականի փեղկի առաջնասիստոլիկ շարժման հետևանքով</p>		
<p>Միտրալ փականի շտկումը կամ պրոթեզավորումը կարելի է դիտարկել հանգիստ վիճակում կամ ֆիզիկական ծանրաբեռնվածության ժամանակ, ձախ փորոքի արտատար ուղու ≥ 50մմ.ս. գրադիենտով օբստրուկցիայով և միտրալ փականի ու միջնապատի շփման տեղում միջփորոքային միջնապատի ≤ 16մմ հաստության դեպքում, կամ, երբ իզոլացված միոմէկտոմիայից հետո առկա է միջինից մինչև ծանր միտրալ հետհոսք</p>	IIb	C
<p>Նշումներ. ^a- խորհուրդի դաս, ^b- ապացուցողականության մակարդակ</p>		

9.1.3.3. Վիրահատական միջամտության համեմատումն ալկոհոլային արլացիայի հետ

Մինչև ինտերվենցիոն բուժումը, բոլոր պացիենտները պետք է հետազոտվեն փորձառու մուլտիդիսցիպլինար թիմի կողմից:

Թերապիայի ընտրությունը պետք է հիմնվի միտրալ փականի և սեպտալ անկանոնության բազմակողմանի գնահատման վրա, որը ներառում է իր մեջ արտատար ուղու և միտրալ փականի վիրահատական բուժում պահանջող այլ անկանոնությունների մանրակրկիտ բացառում: Սեպտալ արլացիան կարող է քիչ արդյունավետ լինել սրտի ՄՌՏ հետազոտությունով արտահայտված սեպտալ ֆիբրոզով և արտահայտված հիպերտրոֆիայով պացիենտների մոտ (≥ 30 մմ), սակայն համակարգային տվյալները բացակայում են: Ընդհանուր առմամբ, վենտրիկուլ- սեպտալ դեֆեկտի ռիսկը սեպտալ ալկոհոլային արլացիայի և սեպտալ միոմէկտոմիայի արդյունքում բարձր է միտրալ փականի և միջորոքային միջնապատի շփման տեղում՝ թեթև արտահայտված հիպերտրոֆիայի դեպքում (< 16 մմ): Այդ դեպքերում կարելի է դիտարկել այլընտրանքային մոտեցումներ, ինչպիսին է երկխոռոչանի խթանումը:

Վիրահատական բուժումը և սեպտալ ալկոհոլային արլացիան համեմատող ուսումնասիրված հետազոտություն չի կատարվել, բայց մի քանի մետաանալիզներ ցույց են տվել, որ երկու միջամտություններն էլ բարելավում են ֆունկցիոնալ կարգավիճակը՝ միանման միջամտական մահացությամբ [311-314]: Սեպտալ ալկոհոլային արլացիան ասոցացվում է

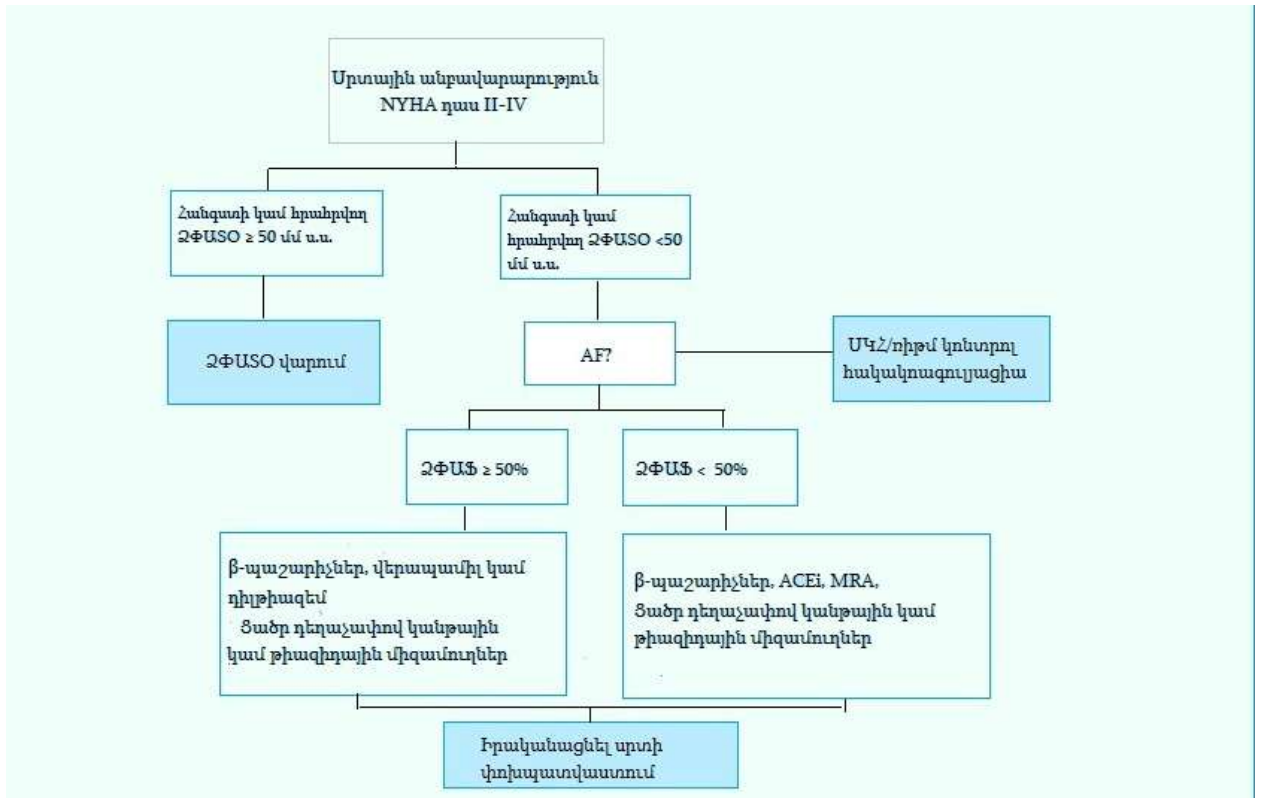
մշտական ռիթմը վարող սարքի տեղադրման անհրաժեշտություն առաջացնող AV- պաշարման հետ և ձախ փորոքի արտատար ուղու ավելի մեծ մնացորդային գրադիենտի հետ[311-314]: Ի տարբերություն միոմէկտոմիայի, պացիենտների մեծ մասի մոտ սեպտալ ալկոհոլային արևացիայից հետո առաջանում է ոչ թե Հիսի խրձի ձախ այլ աջ ոտիկի պաշարում : AV- պաշարման առաջացման ռիսկը վիրահատական միջամտությունից կամ ալկոհոլային արևացիայից հետո բարձր է այն պացիենտների մոտ, որոնց մոտ նախկինում առկա է եղել հաղորդականության խանգարումներ, այդ պատճառով սրտի ռիթմը վարող մշտական սարքի կանխարգելող տեղադրումն ինտերվենցիայից առաջ արդարացված է [315]:

Մասնագիտացված կենտրոններում երեխաների մոտ վիրահատական մահացությունը < 2% է: Ձախ փորոքի արտատար ուղու կրկնակի, վիրահատություն պահանջող օբստրուկցիան հանդիպում է հազվադեպ՝ բացառությամբ երեխաների, կապված ռեգելցիայի տեխնիկական սահմանափակման և սրտամկանի հարածող հիպերտրոֆիայի հետ: Սեպտալ ալկոհոլային արևացիան երեխաների, դեռահասների և երիտասարդների մոտ մնում է քննարկելի հարց, քանի որ չկան որևէ տվյալներ այդ խմբում սրտամկանի սպիի ուշ ազդեցության մասին և նաև այն պատճառով, որ տեխնիկական դժվարությունները և պոտենցիալ ռիսկերը երեխաների մոտ բարձր են:

9.1.3.4. Վիրաբուժական ակտիվության նվազագույն մակարդակին ուղղված պահանջներ

Ինչպես և ցանկացած այլ ինվազիվ միջամտությունների դեպքում, վիրահատական բուժման և ալկոհոլային արևացիայի արդյունքները հավանական է, որ ավելի լավ են այն կենտրոններում, որտեղ կատարվում են ավելի մեծ թվով միջամտություններ: Յուրահատուկ տվյալների բացակայության պայմաններում ինտերվենցիաների քանակի վերաբերյալ հանձնարարականները արտամիջարկվում են այլ միջամտություններից: Ողջամիտ է թվում, որպեսզի նվազագույն վիրաբուժական ակտիվությունը ներառի 10 սեպտալ ալկոհոլային արևացիա և 10 միոմէկտոմիա 1 տարվա ընթացքում: Երկու միջամտությունների համար էլ անհրաժեշտ է, որպեսզի լինեն մեկից ավելի պատրաստված մասնագետներ, ինտերվենցիոն ծրագրի անվտանգության և կայունության մեջ վստահ լինելու համար: Խորհուրդ է տրվում իրականացնել ազգային տվյալների հավաք և պրոսպեկտիվ ռեգիստրներ՝ արդյունքների և անվտանգության մոնիտորինգի համար:

Գրադիենտի ինվազիվ իջեցումը իրականացնող վիրաբույժները և սրտաբանները պետք է պատրաստված լինեն մասնագիտացված կենտրոններում և պետք է աշխատեն հիպերտրոֆիկ կարդիոմիոպաթիայի բուժման փորձ ունեցող մուլտիդիսցիպլինար թիմի կազմում:



Նկար 6

9.1.3.5 Երկխոռոչային էլեկտրակարդիոխթանում

Երկխոռոչային էլեկտրակարդիոխթանման երեք ոչ մեծ ուսումնական հետազոտությունները և մի քանի երկարատև օբսերվացիոն դիտարկումները հաստատում են ձախ փորոքի արտատար ուղու գրադիենտի իջեցումը և կյանքի որակի, ախտանիշների վարիաբել բարելավումը [315-318]: Մի հետազոտության մեջ ենթախմբերի ռետրոսպեկտիվ անալիզը թույլ է տալիս ենթադրել, որ տարեց պացիենտները (>65տ) մեծ հավանականությամբ օգուտ են ստանում այդ տեսակ բուժումից [321]: Մեկ այլ հետազոտության մեջ կատարվել է ուղղակի համեմատություն սեպտալ ալկոհոլային արլացիայի և խթանման միջև և ցույց է տրվել արլացիայի դեպքում գրադիենտի առավել իջեցումը [323]: Կոխրեյնի վերջերս կատարված դիտարկումը ցույց է տալիս, որ խթանման օգտակարության մասին տվյալները հիմնված են ֆիզիոլոգիական չափումների վրա և կլինիկորեն ռելևանտ վերջնական կետեր չեն պարունակում [324]:

AV կարճ ինտերվալով մշտական AV հաջորդականությամբ խթանումը կարող է առաջարկվել ախտանշանային տարեց պացիենտներին, ովքեր չեն համապատասխանում կամ համաձայն չեն գրադիենտի ինվազիվ իջեցման այլ մոտեցումներին և այն պացիենտներին, ովքեր ունեն կարդիոխթանման այլ ցուցումներ: Խթանման պարամետրերը պետք է

օպտիմիզացվեն աջ փորոքի առավելագույն նախագրգռման և ձախ փորոքի լցման նվազագույն խանգարմանը հասնելու համար [325]: Ծանրաբեռնվածության ժամանակ երկու փորոքների ամբողջությամբ ներգրավվածության մեջ համոզված լինելու համար, պետք է հասանելի լինի AV- ինտերվալի դինամիկ պահանջվող արժեքը և ծրագրավորվող վերին շեմը պետք է լինի ավելին, քան ֆիզիկական ծանրաբեռնվածության ժամանակ հասնող ամենաարագ ռիթմը [249]: Ատրիովենտրիկուլյար հանգույցի արլացիան կամ դրա մոդիֆիկացիաները կարող են դիտարկվել որպես շատ կարճ P-R ինտերվալով պացիենտների մի մասի մոտ օպտիմալ AV ծրագրավորման հասնելու մեթոդ, սակայն խորհուղ չեն տրվում [326]:

Օբստրուկցիայով պացիենտների էլեկտրակարդիոլոգիաների խորհուրդներ		
Խորհուրդ	Դաս	Մակարդակ
Մշտական AV խթանումը՝ օպտիմալ AV ինտերվալով ձախ փորոքի արտատար ուղու գրադիենտի իջեցման կամ բետտա- պաշարիչներով և/կամ վերապամիլով բուժմանը նպաստելու համար, կարող է դիտարկվել առանձին, հանգիստ վիճակում կամ ծանրաբեռնվածության ժամանակ առաջացող ≥ 50 մմ ս.ս. գրադիենտով օբստրուկցիայով, սինուսային ռիթմով և դեղորայքային բուժմանը ռեֆրակտեր ախտանիշներով բնորոշ պացիենտների համար և այն պացիենտների համար, ովքեր ունեն սեպտալ ալկոհոլային արլացիայի կամ սեպտալ միոմէկտոմիայի հակացուցում կամ ունեն սեպտալ ալկոհոլային արլացիայի կամ սեպտալ միոմէկտոմիայի արդյունքում լայնակի պաշարման բարձր ռիսկ	IIb	C
Հանգիստ վիճակում կամ ծանրաբեռնվածության ժամանակ առաջացող ≥ 50 մմ ս.ս. գրադիենտով օբստրուկցիայով, սինուսային ռիթմով և դեղորայքային բուժմանը ռեֆրակտեր ախտանիշներով բնորոշ պացիենտներին և այն պացիենտներին, ովքեր ունեն ԻԿԴ իմպլանտացիայի ցուցում, ձախ փորոքի արտատար ուղու գրադիենտը նվազեցնելու և բետտա-պաշարիչներով և/կամ վերապամիլով բուժմանը նպաստելու համար կարող է դիտարկվել երկխոռոչային էլեկտրակարդիոլոգիանի իմպլանտացիան (միախոռոչային էլեկտրակարդիոլոգիանի փոխարեն):	IIb	C
Նշումներ. ^a - խորհուրդի դաս, ^b – ապացուցողականության մակարդակ		

9.2. Ձախ փորոքի խոռոչի միջին մասի օբստրուկցիա և գազաթային անևրիզմաներ

Ձախ փորոքի միջին մասի օբստրուկցիան զարգանում է ՀԿՄՊ-ով պացիենտների մոտավորապես 10%-ի մոտ [328,329]: Ձախ փորոքի խոռոչի միջին մասի օբստրուկցիայով պացիենտները հաճախ ունեն բավականին ախտանշաններ և շատ հետազոտություններով ցույց է տրված հարաճող սրտային անբավարարության և հանկարծակի սրտային մահվան բարձր ռիսկը [328-330]: 25% պացիենտները նաև ունենում են գազաթային անևրիզմա, որը որոշ հետազոտություններով ասոցացվում է ավելի բարձր սիրտ-անոթային մահացության հետ [129,328,329,331]: Ձախ փորոքի խոռոչի միջին մասի օբստրուկցիայով պացիենտները ստանում են մեծ դեղաչափերով բետա-պաշարիչներ, վերապամիլ կամ դիլտիազեմ, սակայն բուժմանը տրվող պատասխանը հաճախ ոչ օպտիմալ է: Կա ոչ մեծ փորձ, սովորաբար եզակի կենտրոններից, որը ենթադրում է, որ ձախ փորոքի խոռոչի միջին մասի օբստրուկցիան կարելի է իջեցնել տրանսատրտալ միոմէկտոմիայի (տրանսսապիկալ մուտքով կամ համակցված տրանսատրտալ և տրանսսապիկալ կտրվածով) միջոցով՝ լավ կարճաժամկետ արդյունքով [332,333]: Ձախ փորոքի իզոլացված գազաթային անևրիզման հազվադեպ է բուժում պահանջում: Պացիենտների ոչ մեծ մասի մոտ կարող է զարգանալ մոնոմորֆ փորոքային տախիկարդիա՝ կապված գազաթային ֆիբրոզի հետ, որը կարող է ենթարկվել քարտեզավորման և արվացիայի [331,334]: Հազվադեպ անևրիզմայում հայտնաբերվում է թրոմբ, որը ենթակա է հակակոագուլյանտներով երկարատև բուժման [335,336]: Անևրիզմայի և հանկարծակի սրտային մահվան բարձր ռիսկի միջև կապի ապացույցները ձեռք են բերվել սահմանափակ թվով ոչ մեծ հետազոտություններից [129]: ԻԿԴ-ի կանարգելիչ իմպլանտացիան, հանկարծակի սրտային մահվան բարձր ռիսկի մասին վկայող այլ կլինիկական դրսևորումների բացակայության դեպքում, խորհուրդ չի տրվում:

9.3. Ձախ փորոքի արտատար ուղու օբստրուկցիայի նշանների բացակայությամբ պացիենտների ախտանիշների բուժում

9.3.1 Սրտային անբավարարություն

9.3.1.1. Դեղորայքային բուժումը

Սրտային անբավարարության բուժման ընդհանուր մոտեցումը ցույց է տրված նկար 6-ում. Նորմալ արտամղման ֆրակցիայով և ձախ փորոքի արտատար ուղու օբստրուկցիայի նշանների բացակայությամբ պացիենտների մոտ հանգիստ վիճակում կամ ծանրաբեռնվածության ժամանակ հևոցի դեպքում, դեղորայքային բուժման նպատակը հանդիսանում է դիաստոլիկ ճնշման իջեցումը և ձախ փորոքի լեցման բարելավումը՝ սրտի

կծկումների հաճախության իջեցման ճանապարհով՝ բետոն-պաշարիչների, վերապամիլի կամ դիլտիազեմի նշանակման միջոցով (ԷՍԳ երկարատև մոնիտորինգը օպտիմալ է) և կանթային միզամուղների ճշգրիտ օգտագործման միջոցով: Սինուսային ռիթմի վերականգնումը և փորոքային ռիթմի հսկողությունն անհրաժեշտ է այն պացիենտների համար, որոնց մոտ հանդիպում է նախասրտերի ֆիբրիլացիայի հաճախակի պարոքսիզմալ կամ պերմանենտ ձևը, սակայն դիգոքսինը խորհուրդ չի տրվում պահպանված արտամղման ֆրակցիայով պացիենտներին, կապված դրական ինտորոպ ստիմուլյացիայի հետ:

Շատ քիչ հետազոտություններ կան, որոնք ուսումնասիրել են ռենին-անգիոտենզին-ալդոստերոնային համակարգի արգելակումը հիպերտրոֆիկ կարդիոմիոպաթիայով պացիենտների մոտ: Ռենին-անգիոտենզին-ալդոստերոնային համակարգի ինհիբիտորների ազդեցությունը հոսպիտալացման հաճախականության, ախտանիշների և մահացության վրա ցույց տրվող ռանդոմիզացված հետազոտությունների բացակայության պայմաններում, նրանց ազդեցությունը ենթադրելի է և խորհուրդ է տրվում ցածր արտամղման ֆրակցիայով և սրտային անբավարարության նշաններով հիվանդներին բուժել միզամուղներով, բետոն-պաշարիչներով, ԱՓՖ ինհիբիտորներով, անգիոտենզին ընկալիչների պաշարիչներով և միներալոկորտիկոիդային ընկալիչների անտագոնիստներով՝ համաձայն քրոնիկական սրտային անբավարարության ուղեցույցների: Խորհուրդ է տրվում ՌԱԱՀ ինհիբիտորների համար որպես շեմ ընդունել <50% արտամղման ֆրակցիան հիպերտրոֆիկ կարդիոմիոպաթիայով պացիենտների մոտ խոռոչի չափը պահպանելու և արտահայտված սրտային անբավարարության դեպքում [337]: Հարաբերական փոքր ծավալը նաև նշանակում է, որ պացիենտների համար կարող են տանելի չլինել մեծ դեղաչափերով վազոդիլատատորները և դիուրետիկերը: Ձախ փորոքի արտատար ուղու նշանակալի օբստրուկցիայի բացակայության դեպքում դիգոքսինը իզոլացված կամ բետոն-պաշարիչների հետ համակցված խորհուրդ է տրվում նախասրտերի ֆիբրիլացիայի և <50% արտամղման ֆրակցիայով պացիենտների ռիթմը վերահսկելու համար:

Պահպանված արտամղման ֆրակցիայով և սրտային անբավարարությամբ պացիենտների խորհուրդներ		
Խորհուրդ	Դաս	Մակարդակ
II-IV ֆունկցիոնալ դասով (NYHA) և $\geq 50\%$ արտամղման ֆրակցիայով և ձախ փորոքի արտատար ուղու օբստրուկցիայի բացակայությամբ պացիենտներին սրտային անբավարարության ախտանշանները	IIa	C

նվազեցնելու համար պետք է դիտարկել բետոն-պաշարիչների, վերապամիլի կամ դիլտիազեմի նշանակումը		
II-IV ֆունկցիոնալ դասով (NYHA) և $\geq 50\%$ արտամղման ֆրակցիայով և ձախ փորոքի արտատար ուղու օբստրուկցիայի բացակայությամբ պացիենտներին սրտային անբավարարության ախտանշանները նվազեցնելու համար պետք է դիտարկել ցածր դեղաչափով կանթային և թիազիդային միզամուղների նշանակումը	IIa	C
Նշումներ. ^a - խորհուրդի դաս, ^b - ապացուցողականության մակարդակ		

Իջած արտամղման ֆրակցիայով և սրտային անբավարարությամբ պացիենտների խորհուրդներ		
Խորհուրդ	Դաս	Մակարդակ
ԱՓՑ ինհիբիտորները կարող են դիտարկվել որպես հավելյալ թերապիա բետոն-պաշարիչներին առանց ձախ փորոքի արտատար ուղու օբստրուկցիայի և $< 50\%$ արտամղման ֆրակցիայով պացիենտներին՝ հանկարծակի սրտային մահվան և սրտային անբավարարության կապակցությամբ հոսպիտալացման ռիսկը նվազեցնելու համար	IIa	C
Ձախ փորոքի արտատար ուղու օբստրուկցիայով և $< 50\%$ արտամղման ֆրակցիայով պացիենտներին հանկարծակի սրտային մահվան և սրտային անբավարարության կապակցությամբ հոսպիտալացման ռիսկը նվազեցնելու համար անհրաժեշտ է դիտարկել բետոն-պաշարիչների և ԱՓՑ ինհիբիտորների (կամ ԱԸՊ, եթե ԱՓՀ տանելի չէ) համակցման հնարավորությունը	IIa	C
Ցածր դեղաչափերով կանթային և թիազիդային միզամուղների կիրառումը պետք է դիտարկել II-IV ֆունկցիոնալ դաս (NYHA) ունեցող և $< 50\%$ արտամղման ֆրակցիայով պացիենտների շրջանում ախտանիշները և սրտային անբավարարության կապակցությամբ հոսպիտալացումը նվազեցնելու համար	II a	C

II- IV ֆունկցիոնալ դաս (NYHA), մշտական ախտանշաններ ունեցող և <50% արտամղման ֆրակցիայով բոլոր պացիենտներին, չնայած ԱՓՖ կամ ԱԸՀ և բետտա-պաշարիչներով բուժմանը, պետք է դիտարկել միներալոկորտիկոիդային ընկալիչների պաշարիչների նշանակումը՝ հոսպիտալացման և մահվան ռիսկը նվազեցնելու համար	II a	C
Դիգոքսինի ցածր դեղաչափերը կարող են դիտարկվել ձախ փորոքի արտամղման ուղու օբստրուկցիա չունեցող, II-IV ֆունկցիոնալ դասով (NYHA) և <50% արտամղման ֆրակցիա ունեցող պերմանենտ նախասրտերի ֆիբրիլյացիայով պացիենտների մոտ ՍԿՀ վերահսկելու համար	II a	C
Նշումներ. ^a - խորհուրդի դաս, ^b - ապացուցողականության մակարդակ		

9.3.1.2. Ռեսինխրոնիզացիոն թերապիա

Ձախ փորոքի կծկման և թուլացման ռեգիոնար հետերոգենությունը հաճախ է հանդիպում հիպերտրոֆիկ կարդիոմիոպաթիայով պացիենտների մոտ և ձախ փորոքի դիսսինխրոնիան կարող է լինել վատ կանխատեսման մարկեր: Կլինիկական դեպքերը և միախումբ հետազոտությունները ցույց են տվել, որ ռեսինխրոնիզացիոն թերապիան կարող է բարելավել Հիսի խրճի ձախ ոտիկի պաշարմամբ (QRS > 120 մս) պացիենտների մոտ սրտային անբավարարության ախտանիշները և ասոցացվում է ցածր արտամղման ֆրակցիայով պացիենտների ձախ նախասրտի և ձախ փորոքի հետադարձ ռեմոդելավորման հետ [339]: Ռանդոմիզացված հետազոտությունների բացակայության պայմաններում CRT կարելի է դիտարկել ռեֆրակտեր ախտանիշներով եզակի պացիենտների մոտ, որոնց մոտ առկա է <50% ԱՖ, ՀԽՁՈ-ի պաշարում (QRS > 120 մվ):

Ռեսինխրոնիզացիոն թերապիայի խորհուրդներ		
Խորհուրդ	Դաս	Մակարդակ
Հիպերտրոֆիկ կարդիոմիոպաթիայով, ձախ փորոքի արտատար ուղու < 30 մմ.ս.ս մաքսիմալ գրադիենտով, բուժման հանդեպ ռեֆրակտեր նշաններով, II- IV ֆունկցիոնալ դասով (NYHA), < 50% արտամղման ֆրակցիայով Հիսի խրճի ձախ ոտիկի պաշարումով	IIb	C

>120 մվ QRS կոմպլեքսով պացիենտներին կարող է նշանակվել սրտային ռեսինխրոնիզացիոն թերապիա՝ ախտանիշները նվազեցնելու համար		
Նշումներ. ^a - խորհուրդի դաս, ^b - ապացուցողականության մակարդակ		

9.3.1.3 Սրտի փոխապատվաստում

Սրտի փոխապատվաստում խորհուրդ է տրվում նշանակել արտահայտված ախտանիշներով, դեղորայքային թերապիայի հանդեպ ռեֆրակտեր (III –IV դաս NYHA) և ձախ փորոքի արտատար ուղու օբստրուկցիայի բացակայությամբ պացիենտներին, ովքեր համապատասխանում են ստանդարտ չափանիշներին [337]: Հիպերտրոֆիկ կարդիոմիոպաթիաներին բաժին է ընկնում ԱՄՆ-ում իրականացվող սրտի բոլոր փոխապատվաստումների 1-5%-ը և եվրոպական կենտրոններում սպասման ցուցակում գտնվողների մինչև 7%-ը [340]: Դեռահասների և մեծահասակների մոտ ձախ փորոքի դիլատացիայով և սիստոլիկ դիսֆունկցիայով ուղեկցվող հիպերտրոֆիկ կարդիոմիոպաթիայի տերմինալ փուլն առավել հաճախ հանդիպող կլինիկական տարբերակն է, որը հարաճում է մինչև չկարգավորվող սրտային անբավարարության, այն առավել արագ զարգանում է երիտասարդ պացիենտների մոտ: Երեխաներին ավելի բնորոշ է սրտամկանի զանգվածային հիպերտրոֆիան՝ փորոքների փոքր խոռոչներով և ռեֆրակտեր դիաստոլիկ դիսֆունկցիայով [342]: Սրտի փոխապատվաստման համար դիմող պացիենտների մոտ 5%-ն ունեն դեղորայքային թերապիայի հանդեպ ռեֆրակտեր փորոքային ռիթմի խանգարումներ՝ սրտային անբավարարության ախտանիշների հետ համակցված կամ առանց դրանց [340]: Հետփոխապատվաստումային ապրելիությունը նման է այլ ցուցումների դեպքում հետտրանսպլանտացիոն ապրելիությանը: Այն ավելի բարձր է, քան հետտրանսպլանտացիոն ապրելիությունը սրտի իշեմիկ հիվանդությամբ պացիենտների մոտ, ավելի ցածր՝ սուր մերժման հաճախականությամբ [340,341,343,344]:

9.3.1.4 Ձախ-փորոքային օգնող սարքեր

Հաշվի առնելով, որ տերմինալ փուլի սրտային անբավարարությունով պացիենտների թվի աճին զուգընթաց, դոնորական օրգանների քանակը մնում է սահմանափակ, ձախ -փորոքային օգնող սարքերի կամ բիվենտրիկուլյար օգնող սարքերի միջոցով աջակցությունն արյան շրջանառությանը շատ ավելի շատ է գործածվում որպես փոխապատվաստումային անցումային փուլ կամ որպես թերապիա այն պացիենտների մոտ, ովքեր ենթակա չեն

փոխպատվաստմանը: Ձախ-փորոքային օգնող սարքերը հազվադեպ են օգտագործվում հիպերտրոֆիկ կարդիոմիոպաթիայով պացիենտների մոտ՝ որպես անցումային փուլ, քանի որ ձախ փորոքի փոքր խոռոչը և ռեստրիկտիվ ֆիզիոլոգիան խոչնդոտում են սարքի իմպլանտացիան [345]: Նախնական տվյալները, սակայն վկայում են, որ հիպերտրոֆիկ կարդիոմիոպաթիայով և տերմինալ փուլի սրտային անբավարարությամբ պացիենտները կարող են օգուտ ստանալ ձախ-փորոքային օգնող սարքերով բուժումից և դրանց միջամտական մահացությունը համեմատելի է դիլատացիոն կարդիոմիոպաթիայով և իշեմիկ կարդիոմիոպաթիայով պացիենտների միջամտական մահացության հետ [346]: Անհրաժեշտ են հետագա ուսումնասիրություններ այս բնագավառում, սակայն մշտական աքսիալ արյան հոսքը կարող է լինել ընտրության թերապիա այն պացիենտների մոտ, ովքեր չեն հանդիսանում սրտի փոխպատվաստման թեկնածուներ: Հիպերտրոֆիկ կարդիոմիոպաթիայով պացիենտների վերականգնողական կամ նպատակային թերապիայի մասին տվյալներ չկան:

Սրտի փոխպատվաստման խորհուրդներ		
Խորհուրդ	Դաս	Մակարդակ
Սրտի փոխպատվաստումը պետք է դիտարկել փոխպատվաստմանը համապատասխանող պացիենտների համար, ովքեր ունեն <50% արտամղման ֆրակցիա, III-IV դաս ֆունկցիոնալ դաս (NYHA) կամ կայուն փորոքային առիթմիաներ՝ չնայած օպտիմալ դեղորայքային թերապիային	IIa	B
Սրտի փոխպատվաստումը կարող է դիտարկվել փոխպատվաստմանը համապատասխանող պացիենտների համար, ովքեր ունեն $\geq 50\%$ արտամղման ֆրակցիա, դիաստոլիկ դիսֆունկցիայի հետևանքով առաջացած, դեղորայքային բուժմանը ռեզիստենտ ծանր ախտանիշներ (III-IV ֆունկցիոնալ դաս NYHA)	IIb	B
Նշումներ. ^a - խորհուրդի դաս, ^b - ապացուցողականության մակարդակ		

Ձախ փորոքային օգնող սարքերի փոխպատվաստման խորհուրդներ		
Խորհուրդ	Դաս	Մակարդակ
Ակսիալ պոմպային ձախ փորոքային օգնող սարքերի փոխպատվաստումը կարող է դիտարկվել որոշ սրտային	IIb	C

անբավարարության տերմինալ փուլով (չնայած դեղորայքային թերապիային և փոխպատվաստման սարքերին) պացիենտների համար, որոնց հնարավոր է կատարվի սրտի փոխպատվաստում՝ ախտանշանների բարելավման և փոխպատվաստմանը սպասելու ժամանակահատվածում սրտային անբավարարության հարաճման կապակցությամբ հոսպիտալացման ռիսկը նվազեցնելու համար		
Նշումներ. ^a - Խորհուրդի դաս, ^b – ապացուցողականության մակարդակ		

9.3.2. Կրծքահեղձուկ (ստենոկարդիա)

Ֆիզիկական ծանրաբեռնվածությամբ ինդուցվող կամ կրծքահեղձուկի ցավերի երկարատև դեպքերով պացիենտներին, ձախ փորոքի արտատար ուղու հանգստի կամ ծանրաբեռնվածության օբստրուկցիայի բացակայության, կամ սրտի օբստրուկտիվ կորոնար հիվանդության դեպքում պետք է կիրառվեն բետա-պաշարիչներ կամ կալցիումական անցուղիների պաշարիչներ: Դեղորայքային երկու խմբերը բարելավում են դիաստոլիկ ֆունկցիան և իջեցնում են սրտամկանի պահանջը թթվածնի նկատմամբ: Վերապամիլի դեպքում կարող են բարելավել սթրես-ինդուցված սուբենդոկարդիալ պերֆուզիայի խանգարումները [347-351]: Ձախ փորոքի արտատար ուղու օբստրուկցիայի բացակայության դեպքում զգուշորեն կարելի է դիտարկել օրալ նիտրատների կիրառումը:

Խորհուրդներ առանց ձախ փորոքի արտատար ուղու օբստրուկցիայի պացիենտների ֆիզիկական ծանրաբեռնվածության պատկերին առաջացող կրծքավանդակի ցավերի համար		
Խորհուրդ	Դաս	Մակարդակ
Բետա-պաշարիչների և կալցիումական անցուղիների պաշարիչների նշանակումը կարող է դիտարկվել ձախ փորոքի արտատար ուղու օբստրուկցիայի բացակայությամբ ստենոկարդիկ բնույթի կրծքավանդակի ցավերով կամ կորոնար անոթների օբստրուկտիվ հիվանդությամբ պացիենտների համար	IIa	C
Պերօրալ նիտրատների նշանակումը կարող է դիտարկվել ձախ փորոքի արտատար ուղու օբստրուկցիայի բացակայությամբ ստենոկարդիկ բնույթի կրծքավանդակի ցավերով կամ կորոնար	IIb	C

անոթների օբստրուկտիվ հիվանդությամբ պացիենտների համար՝ ախտանիշները նվազեցնելու նպատակով		
Նշումներ. ^a - խորհուրդի դաս, ^b - ապացուցողականության մակարդակ		

9.4. Նախասրտային տախիկարդիաներ

Հիպերտրոֆիկ կարդիոմիոպաթիայով պացիենտների մոտ ամենահաճախ հանդիպող ռիթմի խանգարումը նախասրտերի ֆիբրիլյացիան է: Նախատրամադրող գործոններն են ծախս նախասրտում բարձր ճնշումը և ծախս նախասրտի մեծ չափը, որոնք հանդիսանում են դիաստոլիկ դիսֆունկցիայի, ծախս փորոքի արտատար ուղու օբստրուկցիայի և միտրալ հետհոսքի հետևանք: Նախասրտերի ֆիբրիլյացիայի հաճախականությունը և տարեկան հիվանդացությունը կազմել է համապատասխանաբար 22,5% և 3.1%, նախասրտերի ֆիբրիլյացիայով պացիենտների մոտ թրոմբոէմբոլիայի (ինսուլտ և պերիֆերիկ էմբոլիաներ) հաճախականությունը և տարեկան հիվանդացությունը կազմում է համապատասխանաբար՝ 27.1% և 3.8% [72]: Նախասրտերի ֆիբրիլյացիայի պարոքսիզմալ կամ պերմանենտ ձևերի դեպքում, կլինիկական դրսևորումներն առավել սերտորեն կապված են այնպիսի առանձնահատկությունների հետ, որոնք ներառում են տարիքը, ծախս նախասրտի չափերի մեծացումը [72]: Այլ հնարավոր պրեդիկտորների մեջ ներառվում են ծախս փորոքի արտատար ուղու օբստրուկցիան, P-ալիքի տևողությունը >140 մվ, պարոքսիզմալ վերփորոքային տախիկարդիան, հանգստի էՍԳ-ի վրա ST-T սեգմենտի փոփոխությունները, փորոքային էքստրասիստոլան, ՄՌՏ հետազոտությամբ գադոլինիումի ազդանշանի ուշ ուժեղացումը և կորոնար արյունահոսքի անոմալ ռեզերվը [72]: Թրոմբոէմբոլիայի բացահայտված պրեդիկտորները ներառում են պարոքսիզմալ կամ պերմանենտ նախասրտերի ֆիբրիլյացիան, ծանր ախտանիշները (III – IV դաս NYHA), տարեց հասակը, ծախս նախասրտի ծավալի ցուցիչի մեծացումը, արական սեռը և անամնեզում սրտային անբավարարության կապակցությամբ հոսպիտալացումը [72]:

Հաշվի առնելով, որ ծախս նախասրտի չափը հանդիսանում է հիպերտրոֆիկ կարդիոմիոպաթիայով պացիենտների մոտ նախասրտերի ֆիբրիլյացիայի և ինսուլտի կայուն պրեդիկտոր, սինուսային ռիթմով և ծախս նախասրտի ≥ 45 մմ տրամագիծ ունեցող պացիենտներին պետք է կատարել 48-ժամյա հոլտեր մոնիտորինգ ամեն 6-12 ամիսը մեկ՝ նախասրտերի ֆիբրիլյացիան բացահայտելու համար: Նախասրտերի թրթռման և այլ նախասրտային առիթմիաների մասին կան ավելի քիչ տվյալներ, բայց, ընդհանուր առմամբ,

նախասրտերի թրթռումը պետք է ճիշտ վերահսկվի, իսկ թրոմբոէմբոլիայի ռիսկը համարվում է նույնը, ինչ նախասրտերի ֆիբրիլացիայի դեպքում:

9.4.1. Անհետաձգելի թերապիա

Առաջին անգամ առաջացած նախասրտերի ֆիբրիլացիան հաճախ ուղեկցվում է սրտային անբավարարության ախտանիշներով և պետք է արագ կարգավորել՝ համապատասխան նախասրտերի ֆիբրիլացիայի ուղեցույցների [261,262]: Հեմոդինամիկ անկայուն պացիենտներին պետք է կատարել անհապաղ էլեկտրական կարդիովերսիա: Եթե պացիենտների մոտ նկատվում են կրծքահեղձուկի կամ սրտային անբավարարության ծանր ախտանշաններ խորհուրդ է տրվում բետտա-պաշարիչների կամ ամիոդարոնի ներերակային ներարկում:

Հեմոդինամիկ կայուն պացիենտներին խորհուրդ է տրվում բետա-բլոկատորների կամ ոչ դիհիդրոպիրիդինային Ca-անտագոնիստների օրալ ընդունումը նախասրտերի ֆիբրիլացիայի ժամանակ փորոքային պատասխանը դանդաղեցնելու համար [261,262]: Եթե առկա է նախագրգռում, ոչ դիհիդրոպիրիդինային Ca-անտագոնիստները և ադենոզինը հակացուցված են [261,262]: Ձախ փորոքի արտատար ուղու օբստրուկցիայով և նախասրտերի ֆիբրիլացիայով պացիենտների մոտ պետք է խուսափել դիգոքսինի կիրառումից, ինչպես նաև IC դասի հակաանոթամիկ պատրաստուկների կիրառումից, ինչպիսիք են ֆլեկաինիդը և պրոպաֆենոնը, քանի որ դրանք կարող են երկարացնել QRS և QT ինտերվալը և արագացնեն փորոքային ռիթմը՝ նախասրտերի թրթռման և փորոքային հաղորդականության 1:1 կոնվերսիայի արդյունքում [261,262]: Ռիթմի վերահսկմանը հասնելու դեպքում, ընտրողական պլանավորված էլեկտրական կարդիովերսիան պետք է նկատի ունենալ ոչ շուտ, քան 3 շաբաթ վիտամին K անտագոնիստներով արդյունավետ հակակոագուլյացիայից հետո (INR 2-3): Եթե պլանային էլեկտրական կարդիովերսիան պլանավորվում է ավելի վաղ, ապա այն անհրաժեշտ է իրականացնել հիմնվելով տրանսէզոֆագեալ էխոսրտագրության արդյունքների վրա՝ ըստ համապատասխան ուղեցույցների [261,262]:

9.4.2. Թրոմբոէմբոլիայի կանխարգելում

Հաշվի առնելով, որ հիպերտրոֆիկ կարդիոմիոպաթիայով պացիենտներն, ընդհանուր առմամբ, ավելի երիտասարդ են, քան ռիսկի այլ խմբերի պացիենտները, և նրանք չեն ներառվել թրոմբոզների կանխարգելմանը վերաբերվող կլինիկական ուսումնասիրությունների մեջ, CHA₂DS₂-VASc սանդղակի օգտագործումն ինսուլտի ռիսկի գնահատման համար

խորհուրդ չի տրվում [261,262]: Հաշվի առնելով հիպերտրոֆիկ կարդիոմիոպաթիայով և պարոքսիզմալ պերսիստենտ կամ պերմանենտ նախասրտերի ֆիբրիլացիայով պացիենտների մոտ ինսուլտի բարձր հաճախականությունը, նախասրտերի ֆիբրիլացիայով բոլոր պացիենտներին խորհուրդ է տրվում վիտամին K անտագոնիստներով բուժում: Երկու հետազոտություններ բացահայտել են վարժարին ստացող պացիենտների մոտ ինսուլտի ռիսկի իջեցումը՝ համեմատած այն պացիենտների հետ, ովքեր ստացել են հակաագրեգանտներ կամ բուժում չեն ստացել [223,352]: Այսպիսով, ասպիրինի 75-100 մգ և կլոպիդոգրելի 75մգ ամենօրյա համակցումը պետք է նշանակվի միայն այն պացիենտներին, ովքեր չեն կարող ստանալ կամ հրաժարվում են օրալ հակակոագուլյանտների ընդունումից: Հակաթրոմբոտիկ թերապիայի նշանակման ժամանակ խորհուրդ է տրվում արյունահոսության ռիսկի գնահատում: HAS-BLED սանդղակը հանդիսանում է խելամիտ միջոց՝ հիպերտրոֆիկ կարդիոմիոպաթիայով պացիենտների մոտ արյունահոսության ռիսկի գնահատման համար [353]: HAS-BLED սանդղակով ≥ 3 բալլը վկայում է արյունահոսության բարձր ռիսկի մասին և պետք է կիրառվեն նախազգուշական միջոցառումներ, պարբերական կլինիկական հսկողությամբ [261,262]: Չկան տվյալներ հիպերտրոֆիկ կարդիոմիոպաթիայով պացիենտների մոտ նոր սերնդի օրալ հակակոագուլյանտների կիռաման վերաբերյալ, բայց դրանք խորհուրդ են տրվում այն դեպքերում, երբ ընտրված վիտամին K անտագոնիստի դեղաչափը չի կարող օգտագործվել թերապևտիկ մակարդակը պահելու համար (INR 2.0-3.0), կամ երբ վիտամին K անտագոնիստների ընդունումից հետո առաջացել են կողմնակի արդյունքներ, կամ երբ հնարավոր չէ INR պարբերաբական հսկողությունը: Այս դեպքերում խորհուրդ է տրվում թրոմբինի ուղղակի ինհիբիտորներ (դաբիգատրան) կամ X_a գործոնի օրալ ինհիբիտոր (ռիվարոքսաբան, ապիքսաբան) [261,262]:

9.4.3. Փորոքների կծկման հաճախականության հսկողություն

Պարոքսիզմալ պերսիստենտ կամ պերմանենտ ձևերով նախասրտերի ֆիբրիլացիայով պացիենտների մոտ փորոքների կծկման հաճախականության հսկողության համար խորհուրդ է տրվում բետա-պաշարիչների և ոչ դիհիդրոպիրիդինային Ca-անտագոնիստների օգտագործումը ինչպես մոնոթերապիայի, այնպես էլ համակցված թերապիայի տեսքով [261,262]: Թերապիայի ընտրությունը պետք է լինի անհատական, հաշվի առնելով տարիքը, կենսակերպը և սրտային անբավարարության ախտանիշները, դեղաչափերն ընտրվում են այնպես, որպեսզի հնարավոր լինի խուսափել ախտանշանային բրադիկարդիայից և հնարավոր լինի հասնել հանգիստ վիճակում $U\check{Y} < 100$ գ/ր: Ռիթմի վերահսկման համապատասխանությունը պետք է գնահատել ֆիզիկական ծանրաբեռնվածության ժամանակ: Եթե դեղորայքային թերապիայի

արդյունքում չի հաջողվում հասնել ռիթմի համապատասխան վերահսկման, պետք է դիտարկել AV-հանգույցի արևացիան և մշտական կարդիոխթանումը: Ձախ փորոքի արտատար ուղու օբստրուկցիայի բացակայության դեպքում, դիգոքսինը (0.125- 0.5 մգ /օր) ինչպես մոնոթերապիայի, այնպես էլ բետա-պաշարիչների հետ համակցված թերապիայի տեսքով կարող է օգտագործվել նախասրտերի ֆիբրիլյացիայով և ԱՖ<50% պացիենտների մոտ ռիթմի վերահսկման համար, սակայն այս կոնտեքստում արդյունավետության մասին տվյալներն անբավարար են:

9.4.4 Ռիթմի վերահսկում

Չկան ռանդոմիզացված հսկողական հետազոտություններ, որոնք նվիրված են հիպերտրոֆիկ կարդիոմիոպաթիայով պացիենտների մոտ նախասրտերի ֆիբրիլյացիայի երկարատև կանխման համար հակառիթմիկ պատրաստուկների և ռադիոհաճախային արևացիայի արդյունավետությանը: Մեկ հետազոտությամբ ցույց է տրվել, որ ամիոդարոնով թերապիան նույնականացվել է սինուսային ռիթմի պահման, դեղորայքային թերապիայի մեջ փոփոխությունների նվազեցման, էմբոլիկ դեպքերի նվազեցման և ոչ արդյունավետ պլանային էլեկտրական կարդիովերսիայի նվազեցման հետ [354]: Այլ աշխատանքներ ցույց են տվել, որ ամիոդարոնի, բետա-պաշարիչների և վերապամիլի տարբեր համակցումներ՝ ստացած պացիենտների մոտ սինուսային ռիթմի տևողության և նախասրտերի ֆիբրիլյացիայի առաջին դեպքից հետո մահացության ցուցանիշներում չեն եղել տարբերություններ [223,355], սակայն կարճատև կրկնակի կույր մեծածավալ հետազոտությունը (n=30) ցույց է տվել նախասրտային առիթմիայի ճնշումը սոտալոլի միջոցով [266]: Դիգոպիրամիդին օգտագործվել է ձախ փորոքի արտատար ուղու օբստրուկցիայի բուժման համար, սակայն հիպերտրոֆիկ կարդիոմիոպաթիայով պացիենտների մոտ նախասրտերի ֆիբրիլյացիայի վրա ճնշման արդյունքն անհայտ է [267]: Հիպերտրոֆիկ կարդիոմիոպաթիայով պացիենտների մոտ նաև բացակայում են դրոնեդարոնի օգտագործման հետ կապված համակարգային տվյալները, բայց հաշվի առնելով ոչ վաղ անցյալում սիրտ-անոթային պատահարների ավելացումը, ներառյալ սիրտ-անոթային պատճառներից մահացությունը ցույց տրվող հետազոտությունները, դրոնեդարոնը հիպերտրոֆիկ կարդիոմիոպաթիայով պացիենտներին խորհուրդ չի տրվում [261,365]: Հիպերտրոֆիկ կարդիոմիոպաթիայով պացիենտների մոտ նախասրտերի ֆիբրիլյացիայի ժամանակ կաթետերային արևացիայի արդյունավետության մասին տվյալները շատ չեն [357-361], սակայն այս միջամտությունը կարելի է դիտարկել ձախ նախասրտի ոչ արտահայտված մեծացման, դեղորայքային թերապիայի հանդեպ ռեսպիտենտ ախտանիշների կամ այն պացիենտների մոտ, ովքեր չեն կարող ընդունել հակառիթմիկ

պատրաստուկներ [357]: Սինուսային ռիթմի պահմանը հասնում են 67%-ից ոչ պակաս պացիենտների մոտ, նախասրտերի ֆիբրիլացիայի ճնշման անհնարինությունը նույնականացվում է ձախ նախասրտի չափի և տարեց հասակի հետ [357, 358]:

Նախասրտերի ֆիբրիլացիայի/թրթռման մասին խորհուրդներ		
Խորհուրդ	Դաս	Մակարդակ
Հակացուցումների բացակայության դեպքում, պերմանենտ, պերսիստենտ կամ պարոքսիզմալ նախասրտերի ֆիբրիլացիայով պացիենտներին խորհուրդ է տրվում թրոմբոէմբոլիայի կանխարգելում՝ վիտամին K անտագոնիստների միջոցով (INR 2.0-3.0)	I	B
Ինչպես նախասրտերի ֆիբրիլացիայով, այնպես էլ նախասրտերի թրթռումով պացիենտներին խորհուրդ է տրվում հակաթրոմբոտիկ թերապիա	I	C
HAS-BLED սանդղակով արյունահոսության ռիսկի գնահատումը խորհուրդ է տրվում հակաթրոմբոտիկ թերապիա նշանակելիս	IIa	B
Սինուսային ռիթմի վերականգնումն ամիոդարոնի ներերակային ներարկմամբ դեղորայքային կարդիովերսիայի միջոցով խորհուրդ է տրվում դիտարկել ոչ վաղ անցյալում սկսված նախասրտերի ֆիբրիլացիայի դեպքում	IIa	C
Դեղորայքային կարդիովերսիայից հետո ամիոդարոնի նշանակումը պետք է դիտարկել ռիթմի վերահսկման կամ սինուսային ռիթմը պահելու նպատակով	IIa	B
Բետտա-պաշարիչներ, վերապամիլ կամ դիլտիազեմ խորհուրդ է տրվում նախասրտերի ֆիբրիլացիայի պերսիստենտ կամ պերմանենտ ձևով պացիենտների ՍԿՀ վերահսկելու համար	I	C
Նախասրտերի ֆիբրիլացիայի կաթետերային արլացիան պետք է դիտարկել ձախ նախասրտի առանց նշանակալի լայնացման, դեղորայքային բուժման հանդեպ ռեֆրակտեր ախտանիշներով պացիենտների կամ հակաառիթմիկ պատրաստուկների ընդունման անհնարինության դեպքում	IIa	B
ՍԿՀ վերահսկման համար AV-հանգույցի արլացիան կարող է	IIb	C

<p>դիտարկվել այն դեպքերում, երբ փորոքների կծկման հաճախականությունը դեղորայքի միջոցով վերահսկման չի ենթարկվում և, երբ նախասրտերի ֆիբրիլյացիայի պարոքսիզմը չի կարող ընդհատվել հակաառիթմիկ դեղորայքով կամ նույնականացվում է անտանելիության կամ կողմնակի արդյունքների հետ</p>		
<p>>50% ձախ փորոքի արտանդման ֆրակցիա ունեցող պացիենտներին AV-հանգույցի աբլացիայից հետո, պարոքսիզմալ նախասրտերի ֆիբրիլյացիայի առկայության դեպքում, խորհուրդ է տրվում անջատիչ ռեժիմով երկխոռոչանի խթանիչի տեղադրում (DDD), իսկ պերսիստենտ կամ պերմանենտ ձևերի դեպքում՝ միախոռոչանի խթանիչի տեղադրում (VVIR)</p>	I	C
<p>Անհրաժեշտ է դիտարկել CRT (ռիթմավար) փոխպատվաստման հարցը ցանկացած ձևի նախասրտերի ֆիբրիլյացիայի և <50% արտանդման ֆրակցիայով պացիենտների մոտ AV-հանգույցի աբլացիայից հետո</p>	IIb	C
<p>48-ժամյա ամբուլատոր հոլտեր-մոնիթորինգի անհրաժեշտությունը պետք է դիտարկել ամեն 6-12 ամիսը մեկ սինուսային ռիթմով և ձախ նախասրտի ≥ 45 մմ տրամագծով պացիենտների շրջանում նախասրտերի ֆիբրիլյացիան հայտնաբերելու համար</p>	IIa	C
<p>Աբլացիայի միջամտությունը կարող է դիտարկվել հիպերտրոֆիկ կարդիոմիոպաթիայով և ախտանշանային նախասրտերի ֆիբրիլյացիայով պացիենտների սեպտալ միոմէկտոմիայի ժամանակ</p>	IIb	C
<p>Հակաթրոմբոտիկ թերապիան ասպիրինով (75-100 մգ) գումարած կլոպիդոգրել 75 մգ օրեկան (արյունահոսության ցածր ռիսկի դեպքում) պետք է դիտարկել այն դեպքում, երբ պացիենտը հրաժարվում է ընդունել ցանկացած խմբի օրալ հակակոագուլյանտ</p>	IIa	B
<p>Եթե նախասրտերի ֆիբրիլյացիայով պացիենտը չի կարող ընդունել վիտամին K անտագոնիստի ընտրված դեղաչափը (INR</p>	I	B

2-3) կապված հակակոագուլյացիայի անհրաժեշտ մակարդակի պահման հնարավորության բացակայության, վիտամին K անտագոնիստների կողմնակի արդյունքների կամ INR մոնիտորինգի հնարավորություն չունենալու հետ, խորհուրդ է տրվում նշանակել թրոմբինի ուղղակի ինհիբիտոր (դաբիգատրան) կամ Xa գործոնի օրալ ինհիբիտոր (օրինակ, ռիվարոքսաբան, ապիքսաբան)		
Բացի կարգավորվող պատճառներից, մնացած բոլոր պատճառներից առաջացած նախասրտերի ֆիբրիլյացիայի դեպքում, նույնիսկ, եթե վերականգնվել է սինուսային ռիթմը, խորհուրդ է տրվում ցմահ հակակոագուլյացիա՝ վիտամին K անտագոնիստների միջոցով (INR 2.0 – 3.0)	I	C
Նշումներ. ^a - խորհուրդի դաս, ^b - ապացուցողականության մակարդակ		

9.5. Հանկարծակի սրտային մահ

Մեծահասակ պացիենտների վրա կատարված հետազոտությունների մեծամասնությունը վկայում է սիրտ-անոթային պատճառներից տարեկան մահացության 1-2%-ի մասին, որոնց մեջ հիմնական պատճառ են հանդիսանում հանկարծակի սրտային մահը, սրտային անբավարարությունը և թրոմբոէմբոլիան: Առավել հաճախ գրանցվող մահացու առիթմիկ պատահարներն են փորոքների ինքնակա ֆիբրիլացիան, սակայն նկարագրված են նաև ասիստոլիա, AV-պաշարում, առանց պուլսի էլեկտրական ակտիվություն [239,367-371]: 9.5.1.

Ռիսկի կլինիկական գնահատում

Հանկարծակի սրտային մահվան ռիսկի գնահատումը հանդիսանում է պացիենտի կլինիկական վարման հիմնական մաս: Մեծ քանակի վկայություններ վկայում են այն մասին, որ դեռահասների և մեծահասակների մոտ ռիսկի գնահատումը պետք է ներառի իր մեջ անհատական և ընտանեկան անամնեզ, 48-ժամյա ECG հոլտեր մոնիտորինգ, տրանսթորակալ էխոսրտագրություն (կամ սրտի ՄՌՏ ` ոչ բավարար էխոսրտագրային պատկերի դեպքում) և ախտանիշով սահմանափակված ծանրաբեռնվածության թեստը: Հանկարծակի սրտային մահվան հետ նույնականացվող և նախորդ բաժիններում օգտագործվող կլինիկական նշանները պատկերված են աղյուսակում:

9.5.2 Հանկարծակի սրտային մահվան ռիսկի գնահատման մոդելներ

Սիրտ-անոթային այլ հիվանդությունների ուսումնասիրությունները ցույց են տվել, որ առաջնային և երկրորդային կանխարգելման համար ԻԿԴ փոխպատվաստումը կարող է նվազեցնել մահացությունը [382,383], սակայն սարքի փոխպատվաստումը հիմնավորող ռիսկի շեմային արժեքը սովորաբար ավելի շատ որոշվում է ուսումնասիրության համար հավաքած խմբի կլինիկական բնութագրերով, քան ընդունելի ռիսկի ապրիորային գնահատմամբ: Դա բերում է մեծ քանակությամբ հակասությունների, քանի որ հետազոտվող խմբերը նշանակալիորեն տարբերվում են: Նաև հնարավոր է, որ սոցիալ-տնտեսական և մշակութային գործոններն ազդում են աշխատանքային խմբերի կողմից ստեղծված հանձնարարականների վրա:

Բացակայում են ռանդոմիզացված հետազոտությունները կամ կանխատեսման վիճակագրական վալիդացված պրոսպեկտիվ մոդելները, որոնք կարող էին օգտագործվել հիպերտրոֆիկ կարդիոմիոպաթիայով պացիենտների մոտ՝ ԻԿԴ իմպլանտացիայի հարցի լուծման համար: ESC և AHA ուղեցույցների հանձնարարականների մեջ, կլինիկական նշանների ոչ մեծ խումբ (ոչ կայուն փորոքային տախիկարդիաներ, ձախ փորոքի պատի առավելագույն հաստություն ≥ 30 մմ, հանկարծակի սրտային մահվան ընտանեկան անամնեզ, չբացատրվող ուշագնացություններ և ծանրաբեռնվածության հանդեպ արյան ճնշման անկանոն պատասխան) օգտագործվել է ռիսկի գնահատման և ԻԿԴ թերապիայի ցուցումները որոշելու համար [384,385]: Այս մոտեցումն ունի շատ սահմանափակումներ, հատկապես, որ այն գնահատում է ոչ թե բացարձակ այլ հարաբերական ռիսկը, հաշվի չի առնում տարբեր անհատական ռիսկի գործոնների ներդրումը [386]: Այնպիսի կլինիկական պարամետրերը, ինչպիսիք են սրտամկանի ֆիբրոզը (որոշված սրտի ՄԴՏ կոնտրաստավորման միջոցով), ձախ փորոքի գազաթային անևրիզման և սարկոմերային սպիտակուցների գեների մի քանի մուտացիաների ժառանգումը, հավանաբար, հանդիսանում են վճռական և կարող են օգտագործվել այն հիվանդների ԻԿԴ իմպլանտացիայի հարցը լուծելու համար, որոնց ռիսկը գնահատվում է միջին, սակայն այս մոտեցմանն աջակցող տվյալները նույնպես քիչ են: Վերջերս բազմակենտրոն ռետրոսպեկտիվ երկարատև խմբային հետազոտության մեջ, որում ընդգրկվել է 3675 պացիենտ, հայտնի որպես "HCM Risk – SCD", օգտագործվում է բարձրացած հանկարծակի մահվան ռիսկի գործոնների հետ կապված փոփոխվող պրեդիկտորը՝ հրատարակված նվազագույնը մեկ բազմատարբերակային վերլուծության մեջ: Սա ռիսկի մարկերներից բացառում է ֆիզիկական ծանրաբեռնվածությանն արյան ճնշման անկանոն պատասխանը: Այսպիսի մոդելը թույլ է տալիս գնահատել անհատականացված հինգամյա ռիսկը և համաձայնեցվում է 4 հիմնական ռիսկի գործոն օգտագործող մոդելի հետ:

Այս մոդելի արդյունավետությունը մշտապես կատարելագործվում է (C-ինդեքս 0.54-ից մինչև 0.7) և հաջողությամբ դիմանում է այնպիսի նման, կանխատեսիչ ալգորիթմների հետ համեմատության, ինչպիսին է CHA₂DS₂ – VASc-ը [73]:

"HCM Risk-SCD" ռիսկի գնահատման բանաձևն այսպիսին է. **Հավանականություն** հանկարծակի սրտային մահ 5 տարվա ընթացքում $= 1 - 0.998^{\exp(\text{կանխատեսող դասիչ})}$, որտեղ **կանխատեսող դասիչը** = $\{0,15939858 * \text{պատի առավելագույն հաստություն (մմ)} - \{0.00294271 * \text{պատի առավելագույն հաստություն}^2 (\text{մմ}^2)\} + \{0.0259082 * \text{ծախ նախասրտի տրամագիծ (մմ)} + \{0,00446131 * \text{ծախ փորոքի արտատար ուղիում առավելագույն (հանգիստ/Վալսալվայի փորձ) գրադիենտ (մմ ս.ս.)}\} + \{0.4583082 * \text{հանկարծակի սրտային մահվան ընտանեկան անամնեզ}\} + \{0.82639195 * \text{ոչ կայուն փորոքային տախիկարդիա}\} + \{0,71650361 * \text{անբացատրելի ուշագնացություններ}\} - \{0.01799934 * \text{տարիք՝ կլինիկական հետազոտության ժամանակ (տարիներ)}\}$:

"HCM Risk-SCD" -ում հանկարծակի սրտային մահվան ռիսկի և ծախ փորոքի առավելագույն հաստության միջև հաստատված է ոչ գծային կապ[73]: Այս պարամետրը հաշվի է առնվում որպես կվադրատիկ ժամկետ:

9.5.3. Հանկարծակի սրտային մահվան կանխարգելում

9.5.3.1. Ֆիզիկական ծանրաբեռնվածության սահմանափակում

Չնայած վավերացված, ծանրաբեռնվածությամբ ինդուցված կայուն փորոքային տախիկարդիաները հազվադեպ են [246] և մեծամասամբ ԻԿԴ-ի աշխատելն ընդդեմ փորոքային առիթմիաների տեղի է ունենում տախիկարդիայի կամ ֆիզիկական ծանրաբեռնվածության բացակայության պայմաններում [387,388], հիպերտրոֆիկ կարդիոմիոպաթիայով պացիենտներին խորհուրդ է տրվում խուսափել սպորտային մրցումներին մասնակցությունից և ինտենսիվ ֆիզիկական ծանրաբեռնվածությունից, հատկապես, եթե նրանց մոտ առկա են հակարծակի սրտային մահվան ռիսկի գործոններ և/ կամ ծախ փորոքի արտատար ուղու օբստրուկցիա:

9.5.3.2 Հակաառիթմիկ պատրաստուկներ

Հիպերտրոֆիկ կարդիոմիոպաթիայի ժամանակ հանկարծակի սրտային մահվան կանխարգելման համար հակաառիթմիկ պատրաստուկների օգտագործմանն աջակցող ռանդոմիզացված հսկվող տվյալները բացակայում են: Հոլտեր մոնիտորինգով ոչ կայուն փորոքային տախիկարդիաների և փորոքների ֆիբրիլյացիայի բարձրացած շեմով

պացիենտների մեկ ոչ մեծ օբսերվացիոն հետազոտության մեջամիոդարոնը նույնականացվել է հանկարծակի սրտային մահվան քիչ հաճախականության հետ, սակայն հետազոտության տվյալները վկայում են, որ ամիոդարոնը հաճախ ի վիճակի չէ կանխել հանկարծակի սրտային մահը [389,390]: Դիզոպիրամիդը հանկարծակի սրտային մահվան ռիսկի վրա նշանակալի ազդեցություն ցույց չի տվել [267]:

9.5.3.3 Կարդիոլերտեր-դեֆիբրիլյատորի փոխապատվաստում

9.5.3.3.1. Երկրորդային կանխարգելում

Փորոքների ֆիբրիլյացիայի կամ կայուն փորոքային տախիկարդիայի դեպք վերապրած հիպերտրոֆիկ կարդիոմիոպաթիայով պացիենտներն ունեն հետագա մահաբեր սրտային առիթմիաների բարձր ռիսկ և պետք է բուժվեն ԻԿԴ-ով [327,367,391-393]: Կլինիկական պրակտիկայում պացիենտների այդ խումբը շատ քիչ է և նրանց մոտ ԻԿԴ-ի փոխապատվաստումը հազվադեպ է հանդիսանում քննարկման առարկա [327] Սթրես-ինդուկցված փորոքային առիթմիաների մասին տվյալները բավականին քիչ են, սակայն մի հետազոտության տվյալները թույլ են տալիս ենթադրել, որ դրանք նույնականացվում են հանկարծակի սրտային մահվան բարձր ռիսկի հետ [246]:

9.5.3.3.2. Առաջնային կանխարգելում՝ առանց փորոքների ֆիբրիլյացիայի պատմության

Հանկարծակի սրտային մահվան ռիսկ ունեցող անհատների հայտնաբերումը շարունակում է մնալ դժվար խնդիր և միայն վերջերս ԻԿԴ բուժում ստացած հիվանդների ոչ մեծ ենթախումբն է վերապրել պոտենցիալ կյանքին վտանգ սպառնացող փորոքային առիթմիաները՝ շնորհիվ ԻԿԴ-ի աշխատանքի: Միևնույն ժամանակ, մեծ քանակությամբ ԻԿԴ կրող պացիենտներ ունենում են առանց պատճառի էլեկտրական հարվածներ և փոխապատվաստման բարդություններ [327]: Այս ուղեցույցներով առաջարկվում է բոլոր պացիենտներին անցկացնել ստանդարտիզացված կլինիկական հետազոտություն, տարբեր կանխատեսիչ արժեք ունեցող և հետագայում հանկարծակի սրտային մահվան հնգամյա ռիսկի գնահատման համար օգտագործվող արդյունքների ֆիքսմամբ (օգտագործելով "HCM Risk – SCD" մոդելը): "HCM Risk-SCD" հրատարակված տվյալների հավաքածուն՝ ըստ համաձայնության, օգտագործվել է ռիսկի երեք տեսակների որոշման համար (բարձր, միջանկյալ և ցածր): ԻԿԴ-ով բուժման հանձնարարականները յուրաքանչյուր ռիսկի տեսակի համար հաշվի են առնում ոչ միայն բացարձակ վիճակագրական ռիսկը, այլ նաև տարիքը և պացիենտի ընդհանուր առողջական վիճակը: Հանձնարարականները պետք է լինեն բավականին ճկուն, որպեսզի հաշվի առնեն այն իրավիճակները, որոնք ընդգրկված չեն "HCM Risk -SCD" մոդելի մեջ: "HCM Risk-SCD"

մոդելը խորհուրդ չի տրվում օգտագործել <16 տ պացիենտների, պրոֆեսիոնալ մարզիկների, մետաբոլիկ/ինֆիլտրատիվ հիվանդություններով անհատների (օրինակ, Անդերսոն-Ֆաբրիի հիվանդություն) և համախտանիշային ձևերի դեպքում (օրինակ, Նունանի համախտանիշ): Այս մոդելը չի օգտագործում սթրես-ինդուկցված գրադիենտը ձախ փորոքի արտատար ուղիում և միոմէկտոմիայից կամ սեպտալ ալկոհոլային արլացիայից առաջ և հետո չի վալիդացվել անհատների մոտ: Քանի որ ձախ փորոքի պատի առավելագույն հաստության և ռիսկի միջև կապը գծային չէ, հանկարծակի սրտային մահվան հաշվողական ռիսկը կիրառելի չէ ձախ փորոքի ծանր հիպերտրոֆիայով պացիենտների մոտ (≥ 35 մմ): Դա կարող է ցույց տալ այդպիսի պացիենտների ոչ մեծ քանակ, սակայն հանկարծակի մահվան մակարդակն այդ խմբում եղել է շատ ցածր: Այս ֆենոմենը նկատվել է ծայրահեղ դեպքում մեկ հետազոտության մեջ [99]: Մինչև հետագա հետազոտությունների արդյունքները ստանալը "HCM Risk-SCD" մոդելը պետք է զգուշորեն օգտագործվի ձախ փորոքի պատի ≥ 35 մմ առավելագույն հաստություն ունեցող պացիենտների մոտ: ԻԿԴ-ի փոխպատվաստումը խորհուրդ չի տրվում, եթե հանկարծակի սրտային մահվան գնահատված հնգամյա ռիսկը $< 4\%$ և չկան այլ կլինիկական նշաններ, որոնք ունեն պոտենցիալ կանխատեսիչ կարևորություն (օրինակ, երիտասարդ տարիքում բազմաթիվ հանկարծակի մահեր ընտանիքում կամ արյան ճնշման անկանոն պատասխան ֆիզիկական ծանրաբեռնվածությանը): Երբ այդպիսի գործոններն առկա են, ԻԿԴ-ի փոխպատվաստման որոշումը պետք է ընդունել անհատական ձևով և որոշումը պետք է բալանսավորված լինի՝ հաշվի առնելով կյանքի ընթացքում բարդությունների ռիսկը, ԻԿԴ-ի ազդեցությունը կենսակերպի վրա, սոցիալ-տնտեսական կարգավիճակը և հոգեբանական առողջությունը:

Հանկարծակի սրտային մահվան կանխարգելման խորհուրդներ		
Խորհուրդ	Դաս ^a	Մակարդակ ^b
Հիպերտրոֆիկ կարդիոմիոպաթիայով պացիենտներին խորհուրդ է տրվում խուսափել մրցակցային սպորտից ^c	I	C
ԻԿԴ-ի փոխպատվաստումը խորհուրդ է տրվում փորոքային տախիկարդիայի կամ փորոքների ֆիբրիլյացիայից առաջացած սրտի կանգ վերապրած պացիենտներին, կամ այն պացիենտներին, որոնց մոտ եղել է կայուն փորոքային տախիկարդիա՝ գիտակցության կորուստով կամ հեմոդինամիկ խանգարումներով, որոնք ունեն >1 տարի ենթադրյալ կյանքի տևողություն	I	B

<p>"HCM Risk-SCD" սանդղակը խորհուրդ է տրվում կիրառել 5 տարվա ընթացքում հանկարծակի մահվան ռիսկի գնահատման համար առանց փորոքային տախիկարդիայի/փորոքների ֆիբրիլյացիայի հետևանքով վերակենդանացման միջոցառումների, կամ գիտակցության կամ հեմոդինամիկ խանգարումներով ինքնակա կայուն փորոքային տախիկարդիաների էպիզոդների ≥ 16 տարեկան պացիենտների համար</p>	I	B
<p>Խորհուրդ է տրվում, որպեսզի հանկարծակի սրտային մահվան հնգամյա ռիսկը գնահատվի առաջնային հետազոտության ժամանակ և հետագայում վերագնահատվի ամեն 1-2 տարին մեկ կամ կլինիկական կարգավիճակի փոփոխության ժամանակ</p>	I	B
<p>ԻԿԴ-ի փոխպատվաստումը պետք է դիտարկվի հանկարծակի սրտային մահվան հնգամյա $\geq 6\%$ ռիսկի գնահատմամբ, >1 տարի կյանքի ենթադրվող տևողությամբ պացիենտների մոտ՝ մանրակրկիտ կլինիկական հետազոտությունից և կյանքի ընթացքում բարդությունների ռիսկի, կենսակերպի վրա ԻԿԴ-ի ազդեցության, սոցիալ-տնտեսական կարգավիճակի և հոգեբանական առողջության վրա ուշադրություն դարձնելուց հետո</p>	IIa	B
<p>ԻԿԴ-ի փոխպատվաստումը կարող է դիտարկվել հանկարծակի սրտային մահվան հնգամյա $\geq 4\%$ և $<6\%$ ռիսկի գնահատմամբ, >1 տարի կյանքի ենթադրվող տևողությամբ պացիենտների մոտ՝ մանրակրկիտ կլինիկական հետազոտությունից և կյանքի ընթացքում բարդությունների ռիսկի, կենսակերպի վրա ԻԿԴ-ի ազդեցության, սոցիալ-տնտեսական կարգավիճակի և հոգեբանական առողջության վրա ուշադրություն դարձնելուց հետո</p>	IIb	B
<p>ԻԿԴ-ի փոխպատվաստումը կարող է դիտարկվել հանկարծակի սրտային մահվան հնգամյա $<4\%$ ռիսկի գնահատմամբ պացիենտների մոտ միայն այն դեպքում, երբ առկա են ապացուցված կանխատեսիչ նշանակություն ունեցող</p>	IIb	B

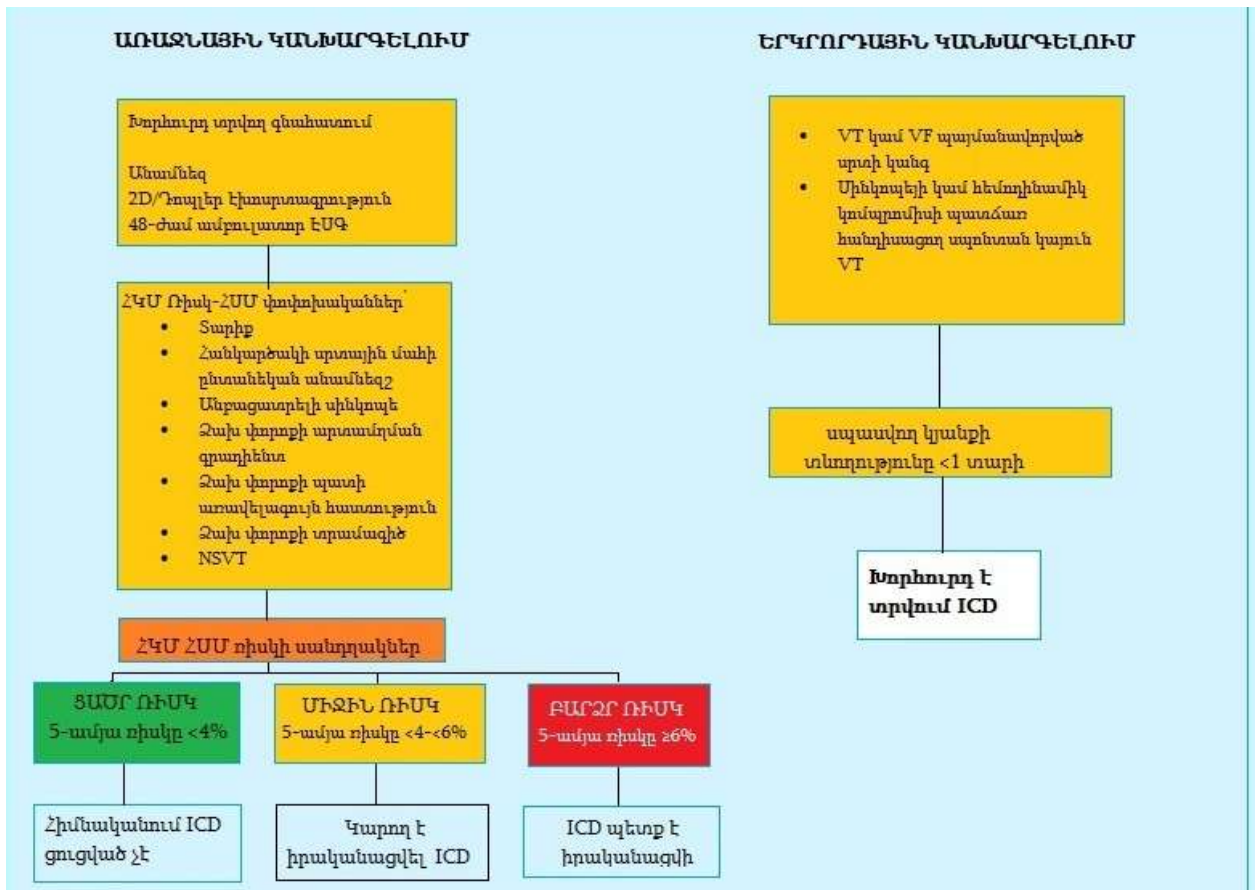
կլինիկական դրսևորումներ և կյանքի ընթացքում բարդությունների ռիսկը, կենսակերպի վրա ԻԿԴ-ի ազդեցությունը, սոցիալ-տնտեսական կարգավիճակը և հոգեբանական առողջությունը թույլ են տալիս ենթադրել ԻԿԴ-ով բուժման առավելությունը		
ԻԿԴ-ի փոխպատվաստումը խորհուրդ չի տրվում հանկարծակի սրտային մահվան հնգամյա ռիսկը <4% և ապացուցված կլինիկական նշանակություն ունեցող կլինիկական դրսևորումների բացակայությամբ պացիենտներին	III	B
Նշումներ. ^a -խորհուրդի դաս, ^b -ապացուցողականության մակարդակ, ^c -մրցակցային սպորտ, նշված ուղեցույցը դիտարկում է մրցակցային սպորտը որպես պրոֆեսիոնալ կամ սիրողական մշտական զբաղմունք՝ սպորտով և պաշտոնական մրցումներին մասնակցություն		

9.5.3.3.3. ԻԿԴ-ով բուժման պրակտիկ տեսակետներ

Մինչև ԻԿԴ-ի փոխպատվաստումը, հիվանդները պետք է տեղեկացված լինեն ոչ մոտիվացված աշխատանքի ռիսկի, փոխպատվաստման բարդությունների, սոցիալ և աշխատանքային հետևանքների (ներառյալ վարորդական սահմանափակումները) մասին: Փոխպատվաստման ժամանակ դեֆիբրիլյատորի թեստավորման դերն ուսումնասիրող հետազոտությունները շարունակվում են, սակայն առկա են հաղորդագրություններ այն մասին, որ արտահայտված ձախ փորոքի հիպերտրոֆիայով և ամիոդարոն ստացող հիվանդների մոտ առկա է փորոքների ֆիբրիլյացիայի բարձր շեմ [397-400]: Քանի դեռ հիպերտրոֆիկ կարդիոմիոպաթիային վերաբերվող հստակ տվյալներ չկան, դեֆիբրիլյատորի թեստավորումը մնում է բժշկի հայեցողությանը: Դեֆիբրիլյացիայի բարձր շեմով պացիենտների մոտ և նաև այն պացիենտների մոտ, որոնց մոտ չի հաջողվել հասնել կարդիոլերսիայի, ընտրության տարբերակ կարող է լինել սուբպեկտորալ փոխպատվաստումը և ստանդարտ միջամտությունները, ինչպիսիք են դեֆիբրիլացնող էլեկտրոդի հետադարձ բևեռայնությունը, լիցքավորման ուղղության փոփոխությունը ,թեստավորումից հետո superior vena cava-ի օդի ներառումը/բացառումը և, անհրաժեշտության դեպքում, ենթամաշկային էլեկտրոդի փոխպատվաստումը: Սարքի փորոքների ֆիբրիլյացիայի սահմանը պետք է ծրագրավորել > 220 գ/ր հաճախականությամբ՝ արագ հաղորդականությամբ նախասրտերի ֆիբրիլյացիայի

դեպքում էլեկտրաշոկերը նվազագույնի հասցնելու համար: Նաև պետք է նկատի ունենալ կայուն փորոքային տախիկարդիայի սահմանի անհրաժեշտությունը պայմանավորված պացիենտի անհատական առանձնահատկություններով : Օբսերվացիոն տվյալները ցույց են տալիս, որ հիպերտրոֆիկ կարդիոմիոպաթիաների ժամանակ փորոքային առիթմիաները կանգնեցնելու համար հակատախիկարդիկ խթանումն արդյունավետ է, սակայն չի իջեցնում ԻԿԴ մոտիվացվող գործարկման թիվը [372,393,396]: Հաշվի առնելով, որ նախասրտային էլեկտրոդները չեն իջացնում ԻԿԴ-ի չմոտիվացված գործարկումների հաճախականությունը, հիվանդների մեծամասնությանն անհրաժեշտ է միակ փորոքային էլեկտրոդ: Բացառություն են ձախ փորոքի արտատար ուղու օբստրուկցիայով հիվանդները, որոնց մոտ նախասրտային էլեկտրոդը հնարավոր է դարձնում կարճ AV ձգձգմամբ խթանումը և սինուսային ռիթմով ու սիստոլիկ դիսֆունկցիայով հիվանդները, որոնց մոտ կարող է նախընտրելի լինել CRT-ն : Ըստ MADIT-RIT (Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial – Reduce Inappropriate Therapy) հետազոտության արդյունքների, միայն շոկային ծրագրավորումը կարող է դիտարկվել որպես առաջնային կանխարգելում, սակայն այս հետազոտությունն իրականացվել է ցածր արտամղման ֆրակցիայով պացիենտների վրա [402]: ԻԿԴ-ով պացիենտներին, որոնց մոտ, չնայած օպտիմալ թերապիային և սարքի վերածրագրավորմանը, պահպանվում է ախտանշանային փորոքային առիթմիան կամ կրկնակի գործարկումները, խորհուրդ է տրվում բետտա-պաշարիչների և/կամ ամիոդարոնի նշանակում [219]: Վերփորոքային տախիկարդիաների պատճառով, ԻԿԴ-ով պացիենտների մոտ սարքի չմոտիվացված գործարկման դեպքում խորհուրդ է տրվում էլեկտրոֆիզիոլոգիական հետազոտություն՝ ցանկացած արևացվող առիթմոգեն սուբստրատի իդենտիֆիկացիայի և վերացման համար [403]: Վերջերս մշակված ենթամաշկային ԻԿԴ-ի էլեկտրոդների համակարգը (S-ICD™, Boston Scientific) ստացել է FDA հաստատում և կարող է դիտարկվել խթանման ցուցումներ չունեցող հիպերտրոֆիկ կարդիոմիոպաթիայով պացիենտների համար [404]: Հատուկ ուշադրություն պետք է դարձնել R-ալիքի օպտիմալ զգայունությանը հանգիստ վիճակում և ծանրաբեռնվածության ժամանակ, T-ալիքի հիպերզգայունության հետևանքով չմոտիվացված լիցքավորումներից խուսափելու համար: Ցանկացած պացիենտի մոտ պետք է լինի ԷՍԳ մեկից ավելի սքրինինգ անցնող վեկտոր, որպեսզի հիպերզգայունություն առաջանալու դեպքում լինի վերածրագրավորման հնարավորություն [405,406]: Բազմակենտրոն ռեգիստրի տվյալները, որը ներառում է 58 ՀԿՄՊ-ով պացիենտների, պարունակում է արդյունավետության և անվտանգության գնահատականներ [407]:

Կարդիովերտեր-դեֆիբրիլյատորի փոխպատվաստման պրակտիկ ասպեկտների խորհուրդներ		
Խորհուրդ	Դաս ^a	Մակարդակ ^b
Նախքան ԻԿԴ-ի փոխպատվաստումը, պացիենտը պետք է ստանա տեղեկատվություն սարքի ոչ մոտիվացված գործարկումների, փոխպատվաստման բարդությունների, սոցիալական, մասնագիտական և վարորդական հետևանքների մասին:	I	C
Բետտա-պաշարիչների և/կամ ամիոդարոնի նշանակումը խորհուրդ է տրվում ԻԿԴ-ով պացիենտներին, որոնց մոտ պահպանվում է ախտանիշային փորոքային առիթմիան կամ կրկնակի գործարկումները, չնայած օպտիմալ թերապիային և սարքի վերածրագրավորմանը	I	C
Էլեկտրոֆիզիոլոգիական հետազոտություն խորհուրդ է տրվում այն ԻԿԴ-ով պացիենտներին, որոնց մոտ գրանցվել են վերփորոքային տախիկարդիաների պատճառով սարքի չմոտիվացված գործարկումներ՝ ցանկացած արևաջվող առիթմոգեն սուբստրատի իդենտիֆիկացիայի և վերացման համար	I	C
Ենթամաշկային էլեկտրոդով ԻԿԴ-ի փոխպատվաստումը (S-ICD) կարող է դիտարկվել այն հիպերտրոֆիկ կարդիոմիոպաթիայով պացիենտների համար, որոնք չունեն էլեկտրոկարդիոթանման ցուցումներ	III	C
Նշումներ. ^a - խորհուրդիդաս, ^b - ապացուցողականության մակարդակ Կրճատում. S- ICD-ենթամաշկային էլեկտրոդով ԻԿԴ		



Նկար 7

9.5.4. Հանկարծակի մահվան ռիսկը երեխաների շրջանում

ԻԿԴ-ի փոխպատվաստումը (երթե անհրաժեշտ է՝ էպիկարդիալ) ցուցված է, եթե երեխաների շրջանում եղել են կյանքին վտանգ սպառնացող փորոքային առիթմիաներ: Շատ փոքր երեխաների մոտ (<8 տարեկան) ԻԿԴ-ի փոխպատվաստման միջոցով առաջնային կանխարգելման անհրաժեշտության որոշման համար կլինիկական ռիսկի ստրատիֆիկացիան դժվարացած է, պայմանավորված անբավարար տվյալներով: Մահվան կամ սրտի փոխպատվաստման ռիսկն ամենաբարձրն է նորածինների և մետաբոլիկ հիվանդություններով, մալֆորմացիայի համախտանիշներով պացիենտների մոտ[408]: Ընդունված է, որ ինչպես մեծահասակների մոտ, ծանր ձախ փորոքային հիպերտրոֆիան, անբացատրելի ուշագնացությունները, ոչ կայուն փորոքային տախիկարդիաները և հանկարծակի մահվան ընտանեկան անամնեզը ներկայացնում են հանկարծակի սրտային մահվան գլխավոր ռիսկի գործոններ [409]: Նորածինների, երեխաների և դեռահաս տարիքում ծանր հիպերտրոֆիայի բնորոշումը կատարվել է տարբեր մոտեցումների և չափումների օգնությամբ [410,411]:

Այս ուղեցույցի համաձայնեցված տեսակետը այսպիսին է. ձախ փորոքի պատի առավելագույն հաստությունը ≥ 30 մմ կամ Z-գործոն ≥ 6 մմ դիտարկվում են երեխաների մոտ որպես մեծ ռիսկի գործոններ [410]: Երեխաների դեպքում ԻԿԴ-ի փոխպատվաստումը պետք է դիտարկվի երկու և ավելի ռիսկի մեծ գործոն ունեցող երեխաների մոտ: Մեծամասամբ դեպքերում միախոռոչ դեֆիբրիլյատորը բավական է և դա նվազեցնում է բարդությունների ռիսկը [412]: Միակ ռիսկի գործոնով որոշ պացիենտների մոտ ԻԿԴ-ի փոխպատվաստումը կարող է դիտարկվել երեխայի

Երեխաների մոտ կարդիովերտեր-դեֆիբրիլյատորի փոխպատվաստման խորհուրդներ
Խորհուրդ
ԻԿԴ-ի փոխպատվաստումը խորհուրդ է տրվում սրտի կանգ վերապրած կամ վավերացված սպոնտան կա
Համապատասխան խորհրդատվությունից հետո ԻԿԴ փոխպատվաստումը պետք է դիտարկել այն երե
գործոններ ^c և երբ բարդությունների ռիսկի գնահատումը կյանքի ընթացքում, ԻԿԴ ազդեցությունը կենսա
առավելություն
Համապատասխան կոնսուլտացիայից հետո ԻԿԴ-ի փոխպատվաստումը կարելի է դիտարկել այն երե
բարդությունների ռիսկի գնահատումը կյանքի ընթացքում, ԻԿԴ ազդեցությունը կենսակերպի և հոգեբանա
Նշումներ. ^a - խորհուրդի դաս, ^b - ապացուցողականության մակարդակ, ^c - մանկաբուժական մեծ ռիս
ուշագնացություն, անկայուն փորոքային տախիկարդիա (≥ 3 հաջորդող փորոքային կծկումները ≥ 120 զ/
անամնեզ (հանկարծակի սրտային մահվամբ մեկ կամ մի քանի առաջին աստիճանի < 40 տ ազգականներ
մահ առաջին աստիճանի ցանկացած տարիքի ազգականի մոտ)

և ընտանիքի համար ռիսկերի և օգուտների մանրակրկիտ համեմատությունից հետո:

9.6. Ախտանշանային բրադիկարդիա և AV-պաշարում

Մինուսային հանգույցի դիսֆունկցիայի և AV-պաշարման հետևանքով առաջացած ախտանշանային բրադիկարդիան հիպերտրոֆիկ կարդիոմիոպաթիաների ժամանակ հանդիպում է ոչ հաճախ և ենթակա է բուժման՝ ըստ վերջին ուղեցույցների [249]: AV-պաշարման առկայությունը պետք է առավել երիտասարդ պացիենտների մոտ առաջացնի սպեցիֆիկ գենետիկական ենթատիպերի (դեսմին, FHL1, PRKAG2) և ամիլոիդոզի, Անդերսոն-Ֆարրիի հիվանդության հետ կապված կասկած: Ընդհակառակը, քրոնոտրոպ անբավարարությունը բավականին հաճախ է հանդիպում (հատկապես, Անդերսոն-Ֆարրիի հիվանդության ժամանակ) և հանդիսանում է ֆիզիկական ծանրաբեռնվածության հանդեպ ցածր տոլերանտության ռիսկի գործոն [415]: Եթե AV-պաշարում զարգացել է AV հանգույցը

պաշարող դեղամիջոցների ընդունման արդյունքում, դրանց դեղաչափը պետք է կարգավորվի և կարդիոլոգիանման անհրաժեշտությունը պետք է վերլուծվի ևս մեկ անգամ: Ֆիզիկական ծանրաբեռնվածության անտանելիության բուժման մեջ ռիթմ-զգայուն խթանման արդյունքը միանշանակ չէ: Հիպերտրոֆիկ կարդիոմիոպաթիաների ժամանակ աջ փորոքի քրոնիկական խթանման հետ կապված ռիսկերը, նկատի ունենալով ձախ փորոքի սիստոլիկ ֆունկցիան, անհայտ են, սակայն փորոքային խթանումը պետք է, ինչքան հնարավոր է, նվազեցվի, բացառությամբ ձախ փորոքի արտատար ուղու օբստրուկցիայի բուժման դեպքերի: Ցածր սիստոլիկ ֆունկցիայով (ԱՖ<50%) պացիենտների մոտ պետք է դիտարկել CRT-P տեղադրումը [339,416]:

9.7. Փորոքային տախիկարդիա

Ոչ կայուն փորոքային տախիկարդիան ամբուլատոր ԷՍԳ մոնիտորինգի ժամանակ հաճախակի է հայտնաբերվում [69,70,417,418]: Դրա հաճախականությունն աճում է տարիքի հետ և կորելացվում ձախ փորոքի պատի հաստության և ՄՌՏ հետազոտությամբ Գադոլինումի ազդանշանի ուշ ուժեղացման առկայության հետ: Ոչ կայուն փորոքային տախիկարդիան հանդիսանում է հանկարծակի սրտային մահվան ռիսկի գործոն, սակայն, սովորաբար, հակաառիթմիկ դեղորայք չի պահանջում: Ծանրաբեռնվածության ժամանակ, անմիջապես դրանից հետո դրա առաջացումը հանդիպում է հազվադեպ, սակայն կարող է նույնականացվել հանկարծակի սրտային մահվան բարձր ռիսկի հետ [246]: Վավերացված կայուն մոնոմորֆ փորոքային տախիկարդիան (≥ 30 վ) հանդիպում է հազվադեպ, սակայն կարող է լինել առավել հաճախ ձախ փորոքի անևրիզմայով պացիենտների մոտ [256,419]: Երկարատև և/կամ ախտանշանային դեպքերով ու աթերոսկլերոզի ռիսկի գործոններով հիվանդների մոտ պետք է կատարել սրտի իշեմիկ հիվանդության բացառում: Չկան վկայություններ այն մասին, որ հեմոդինամիկ նշանակություն չունեցող փորոքային տախիկարդիաներին բնորոշ են ավելի վատ ելք՝ համեմատած ոչ կայուն փորոքային տախիկարդիաների, սակայն դրանք պետք է դիտարկվեն որպես հանկարծակի սրտային մահվան ռիսկի գործոն: Վատ տանելիությամբ փորոքային տախիկարդիաներով պացիենտների համար պետք է դիտարկվի ԻԿԴ-ի թերապիան և բուժումը բետտա-պաշարիչներով և ամիոդարոնով՝ կրկնակի դեպքերի ճնշման համար: Ապացուցված ֆոկալ բնույթի փորոքային տախիկարդիաներով պացիենտների մոտ կարելի է դիտարկել էլեկտրոֆիզիոլոգիական հետազոտությունը և արլացիան [420-422]:

10. Դինամիկ հսկողության խորհուրդներ

Ընդհանուր առմամբ, հիպերտրոֆիկ կարդիոմիոպաթիայով պացիենտները կարիք ունեն ամբողջ կյանքի ընթացքում հսկողության՝ ախտանշանային փոփոխությունների, սպառնացող ախտանիշների ռիսկի, ձախ փորոքի արտատար ուղու օբստրուկցիայի, ձախ փորոքի ֆունկցիայի և սրտի ռիթմի հայտնաբերման համար: Առկա են ախտանիշների փոփոխության կամ սրտի ֆունկցիայի փոփոխության հաճախականության երկարատև հսկողության շատ քիչ արդյունքներ, սակայն մի քանի խորացված հետազոտություններ ցույց են տալիս, որ ձախ փորոքի սիստոլիկ դիսֆունկցիայի և նախասրտային առիթմիաների հաճախականությունն ավելանում է տարիքին զուգընթաց [222, 224, 225, 423]: Մոնիտորինգի հաճախականությունը որոշվում է հիվանդության ծանրությամբ, տարիքով և ախտանիշներով: Կլինիկական հետազոտությունը՝ ներառյալ 12-արտածումային ԷՍԳ և տրանսթորակալ էխոսրտագրությունը պետք է կատարվեն ամեն 1-2 տարին մեկ կամ հաճախ, եթե պացիենտների մոտ առաջանում են հիվանդության նոր ախտանշանների հետ կապված գանգատներ: Երկարատև էլեկտրասրտագրություն խորհուրդ է տրվում կատարել ամեն տարի (կամ ամեն 6 ամիսը մեկ՝ ձախ նախասրտի դիլատացիայի առկայության դեպքում ≥ 45 մմ) անախտանիշ նախասրտային և փորոքային առիթմիաները հայտնաբերելու համար կամ, եթե հիվանդների մոտ ի հայտ են գալիս ուշագնացություններ կամ սրտխփոց: Հնարավորության դեպքում, սիրտ-թոքային սթենո-թեստի իրականացում կարող է ներկայացնել հիվանդության վատթարացման մասին նշաններ, սակայն դրա իրականացումը կատարվում է 2-3 տարին մեկ անգամ, միայն, եթե ախտանշանների հարաճում տեղի չի ունենում: Կան ոչ մեծ քանակությամբ տվյալներ սրտի ՄՌՏ հետազոտությամբ սրտամկանի ֆիբրոզի մակարդակի փոփոխության մասին և, եթե սրտի ՄՌՏ հետազոտությունը հասանելի է, պետք է այն կատարել 5 տարին մեկ անգամ, կամ 2-3 տարին մեկ անգամ, եթե առկա է հիվանդության զարգացում [424]: Ամբողջական հետազոտությունը, ներառյալ ԷՍԳ-ն, տրանս-թորակալ էխոսրտագրությունը և ԷՍԳ երկարատև մոնիթորինգը պետք է անցկացնել 1-3 ամսվա ընթացքում և 6-12 ամիսներին կատարված ինվազիվ սեսյոնալ ռեդուկցիայից հետո:

Դինամիկ հետազոտության խորհուրդներ		
Խորհուրդ	Դաս ^a	Մակարդակ ^b
Կլինիկորեն կայուն պացիենտներին խորհուրդ է տրվում կլինիկական հետազոտություն ամեն 12-24 ամիսը մեկ անգամ, ներառյալ՝ ԷՍԳ և տրանսթորակալ էխոսրտագրություն	I	C

Կլինիկական հետազոտությունները, ներառյալ՝ ԷՍԳ և տրանսթորակալ էխոսրտագրությունը, խորհուրդ է տրվում պացիենտներին, անմիջապես, երբ նրանց մոտ նկատվում է ախտանիշների փոփոխություն	I	C
48-ժամյա ամբուլատոր ԷՍԳ-ն խորհուրդ է տրվում ամեն 12-24 ամիսը մեկ՝ կլինիկորեն կայուն պացիենտների մոտ, ամեն 6-12 ամիսը մեկ սինուսային ռիթմով ու ≥ 45 մմ ձախ նախասրտի չափով պացիենտների մոտ, անմիջապես, եթե պացիենտների մոտ ի հայտ են գալիս սրտխփոցի նոր գանգատներ	I	C
Սրտի ՄՌՏ հետազոտությունն ամեն 5 տարին մեկ կարող է դիտարկվել կլինիկորեն կայուն պացիենտների համար և ամեն 2-3 տարին մեկ զարգացող հիվանդությամբ պացիենտների համար	IIb	C
Ախտանշաններով սահմանափակված ծանրաբեռնվածության թեստավորումը կարող է դիտարկվել ամեն 2-3 տարին մեկ՝ կլինիկորեն կայուն պացիենտների համար և ամեն տարին մեկ անգամ՝ զարգացող ախտանշանով պացիենտների համար	IIa	C
Սիրտ-թոքային ծանրաբեռնվածության թեստերը (եթե հասանելի է) կարող են դիտարկվել ամեն 2-3 տարին մեկ՝ կլինիկորեն կայուն պացիենտների համար և ամեն տարի՝ զարգացող ախտանշաններով պացիենտների համար	IIb	C
Նշումներ. ^a - խորհուրդի դաս, ^b - ապացուցողականության մակարդակ		

11. Վերարտադրողականություն և հակաբեղմնավորում

11.1. Ներածություն

Հղիությունն ասոցացվում է մեծ քանակի ֆիզիոլոգիական փոփոխությունների հետ, ներառյալ 40-50%-ով պլազմայի ծավալի և արտամղման ծավալի ավելացումը, համակարգային անոթային դիմադրության իջեցումը և հիպերկոագուլյացիոն կարգավիճակը: Չնայած հիպերտրոֆիկ կարդիոմիոպաթիայով կանանց մեծամասնության մոտ հղիությունն ընթանում է առանց բարդությունների, այդ ֆիզիոլոգիական փոփոխությունները նույնականացվում են մոր և պտղի բարձր ռիսկով, քանի որ ծանրաբեռնվածության ծավալի ավելացումը կարող է դժվար

տանելի լինել ձախ փորոքի արտատար ուղու օբստրուկցիայի և դիաստոլիկ դիսֆունկցիայի պայմաններում: Հակաբեղմնավորման, հղիության ռիսկերի և պտղին հիվանդության փոխանցման ռիսկերի հետ կապված ժամանակին և համապատասխան խորհրդատվությունը կարևոր է հիպերտրոֆիկ կարդիոմիոպաթիայով բոլոր կանանց համար [427,428]:

11.2. Հակաբեղմնավորումը և հղիության ընդհատում

Երբ հիպերտրոֆիկ կարդիոմիոպաթիայով աղջիկները հասնում են վերարտադրողական տարիքի, նրանց հարկ է խորհուրդներ տալ՝ կապված անվտանգ և արդյունավետ հակաբեղմնավորման հետ, քանի որ չպլանավորված հղիությունն իր մեջ բարձր ռիսկ է կրում [427]: Կանխարգելող մեթոդները (պահպանակներ, դիաֆրագմաներ, կոնքային օղ) անվտանգ են, սակայն ոչ այնքան արդյունավետ, ինչքան օրալ հակաբեղմնավորիչները, նույնիսկ, եթե դրանք համակցվում են սպերմիցիդների հետ (ձախողման հաճախականությունը կազմում է տարեկան 15-30%): 20մգ կամ 30 մգ էթինիլէստրադիոլ պարունակող ցածր դեղաչափի օրալ հակաբեղմնավորիչներն արդյունավետ են (չնայած ամենափոքր չափով՝ դեռահասների մոտ) և կարող են արդյունավետ օգտագործվել հիպերտրոֆիկ կարդիոմիոպաթիայով կանանց մեծամասնության կողմից, բացառությամբ նրանց, ովքեր ունեն թրոմբոէմբոլիայի բարձր ռիսկ (օրինակ, սրտային անբավարարության և նախասրտերի ֆիբրիլյացիայով կանանց մոտ), եթե միայն նրանք միաժամանակ չեն ստանում ադեկվատ հակակոագուլյացիոն թերապիա: Օրալ հակաբեղմնավորիչներ խորհուրդ չեն տրվում ծխող, >35 տարեկանից բարձր, կամ անամնեզում երակային թրոմբոէմբոլիա ունեցող կանանց: Հիպերտրոֆիկ կարդիոմիոպաթիայով պացիենտների մոտ անհետաձգելի հակաբեղմնավորումն անվտանգ է [427,429]: Միայն պրոգեստերոնային հակաբեղմնավորումն է հանդիսանում անվտանգ այլընտրանք, սակայն միայն պրոգեստերոնային հաբերի (դեզոգեստրել) արդյունավետությունը պայմանավորված է ընդունման պարբերականությամբ (ամենօրյա ընդունում < 12 ժամյա վարիաբեւությամբ): Կարող են օգտագործվել այլ պրոգեստերոնային հակաբեղմնավորիչներ, ներառյալ, ամեն 3 ամիսը մեկ՝ մեդրոքսիպրոգեստերոն ացետատի ներարկումը կամ ենթամաշկային պրոգեստերոնային իմպլանտներ, սակայն պետք է զգուշություն դրսևորել սիստոլիկ կամ դիաստոլիկ դիսֆունկցիայով կանանց՝ կապված օրգանիզմում հեղուկի պահման ռիսկի հետ: Լևոնորգեստրել արտազատող ներարգանդային սարքերը (ԱՆՍ) հանդիսանում են անվտանգ և արդյունավետ այլընտրանք: Միայն պրոգեստերոնային մեթոդները միշտ չեն ունենում բավարար տանելիություն և նույնականացվում են ոչ պարբերար ցիկլի հետ: Կարող են օգտագործվել պղնձային արտազատող ներարգանդային սարքեր, դրանք ավելի քիչ արդյունավետ են և կարող են նույնականացվել բարձրացած

ամենամայա արյան կորուստով: Հակաբիոտիկների կանխարգելող ընդունումն ԱՆՍ օգտագործման ժամանակ չի հանդիսանում պարտադիր գործողություն, սակայն փոխպատվաստման ժամանակ կարող են դիտվել վազովազալ ռեակցիաներ և ձախ փորոքի արտատար ուղու արտահայտված օբստրուկցիայով կանանց փոխպատվաստումը պետք է կատարվի ստացիոնար պայմաններում՝ սրտաբանի խորհրդատվությունից հետո: Ստերիլիզացիան կարող է անվտանգ իրականացվել արգանդափողերի կապման միջոցով, սակայն պետք է ի նկատի ունենալ անզգայացման ռիսկը և օդի անցումը որովային խոռոչ: Հիստերոսկոպիկ ստերիլիզացիան Essure™ սարքի կիրառումով կարող է լինել այլընտրանք, սակայն նույնպես նույնականացվում է վազովազալ ռեակցիաների հետ [427,429]: Հղիության ընդհատումը պետք է իրականացվի ստացիոնար պայմաններում, սրտաբանի խորհրդատվությունից հետո. Դիլատացիան և էվակուացիան սովորաբար անվտանգ են, սակայն, հաշվի առնելով, որ E1 և E2 պրոստագլանդինները կարող են նվազեցնել անոթային դիմադրությունը և բարձրացնել սրտային ռիթմի հաճախականությունը, ցուցված է հեմոդինամիկ մոնիտորինգ: Պրոստագլանդին F-ը բարձրացնում է թոքային զարկերակում ճնշումը և դրանից պետք է խուսափել [427]:

11.3. Անպտղության բուժում

Արհեստական բեղմնավորումը կարող է ասոցացվել հեղուկի կուտակման, զարկերակային և երակային թրոմբոէմբոլիայի հետ: Հիպերտրոֆիկ կարդիոմիոպաթիայով և ցածր ռիսկով կանանց մոտ միջամտությունը հնարավոր է անվտանգ է, սակայն դրանից պետք է խուսափել սրտային անբավարարությունով և նախասրտերի ֆիբրիլացիայով, ինչպես նաև ձախ փորոքի արտահայտված հիպերտրոֆիայով և ռեստրիկտիվ լցման տիպով կանանց մոտ [427]: Նախափոխպատվաստման գենետիկական ախտորոշումը դիտարկելիս, անհրաժեշտ է ի նկատի ունենալ արհեստական բեղմնավորման ռիսկերը:

11.4 Նախակոնցեպցիոն խորհրդատվություն

Հիպերտրոֆիկ կարդիոմիոպաթիայով պացիենտների մեծամասնությունը հղիությունը տանում է նորմալ: Հիպերտրոֆիկ փոքր փորոքը, մեծամասամբ դեպքերում, կարող է հարմարվել շրջանառող արյան ծավալի ավելացմանը, առանց լցման ճնշման ավելորդ մեծացման: Նկարագրված մի քանի մահվան դեպքերը գլխավորապես տեղի են ունեցել ելքային շատ բարձր ռիսկ ունեցող կանանց հետ [430-432]: Հղիության ժամանակ վատթարացումը մեծամասամբ տեղի է ունենում այն կանանց մոտ, ովքեր մինչև հղիությունն ունեցել են ախտանշաններ [431,433,434]: Սրտային անբավարարության հաճախականությունը

տարբերվում է տարբեր հետազոտությունների մեջ, սակայն առավել հավանական է մինչև հղիությունը ձախ փորոքի իջած ֆունկցիա ունեցող կանանց մոտ [431-433, 435]: Ձախ փորոքի արտատար ուղիում ճնշման գրադիենտն ունի հղիության ընթացքում ոչ մեծ չափով ավելանալու միտում և առավել բարձր ձախ փորոքի արտատար ուղու ճնշման գրադիենտը նույնականացվել է մեծ թվով հղիության բարդությունների հետ [430-432,434,436]: Մինչև հղիությունը ռիթմի խանգարում ունեցող կանայք, առավել հավանական է, որ կունենան այն հղիության ընթացքում [430,436] սակայն, թվում է, թե հղիությունն ինքն իրենով զգալիորեն չի բարձրացնում առիթմիայի ռիսկը [430,432,433,436]: Իդեալական դեպքերում ռիսկի գնահատականը պետք է տրվի բեղմնավորումից առաջ, օգտագործելով Առողջապահության համաշխարհային կազմակերպության (ԱՀԿ) մոդիֆիկացված դասակարգումը: Պացիենտների մեծամասնությունը գտնվում է II կամ III դասում՝ ըստ ԱՀԿ դասակարգման [427]: IV դասում գտնվող կանանց հղիության դեմ խորհուրդ տալու հիմքեր կան ձախ փորոքի նշանակալի դիսֆունկցիայով կամ ծանր ախտանիշի ձախ փորոքի արտատար ուղու օբստրուկցիայով փոքրամասնության մոտ: Էխոսրտագրություն պետք է իրականացվի՝ փորոքների ֆունկցիան, միտրալ հետհոսքն ու ձախ փորոքի արտատար ուղու օբստրուկցիան գնահատելու համար: Ֆիզիկական ծանրաբեռնվածությամբ թեստերը (ցանկալի է նախքան հղիությունը, կամ անախտանիշ հղի կանանց մոտ մինչև կանխագուշակվող սրտի կծկումների առավելագույն հաճախականության 80 -ը) կարևոր են ֆունկցիոնալ հնարավորությունների գնահատման, սրտային ռիթմի պատասխանի և առիթմիաների գնահատման համար [427,437]:

Դեղամիջոցների պլանավորված օգտագործումը և դինամիկ հսկողությունը հղիության ընթացքում պետք է լինի քննարկման առարկա՝ կնոջ և նրա զուգընկերոջ միջև, նախքան բեղմնավորումը [427]: Բժշկագենետիկական խորհրդատվություն խորհուրդ է տրվում ՀԿՄՊ-ով բոլոր կանանց:

ԱՀԿ մոդիֆիկացված դասակարգումը սիրտ-անոթային ռիսկով մայրերի համար. սկզբունքները և կիրառությունը		
Ռիսկի դասը	Հղիության ռիսկ	Կիրառումը ՀԿՄՊ-ի ժամանակ
I	Հայտնաբերված չէ մայրական մահացության ռիսկի բարձրացում և բացակայություն/ ոչ մեծ հիվանդացության ռիսկ	-
II	Մայրական մահացության ռիսկի ոչ մեծ բարձրացում կամ հիվանդացության միջին ռիսկ	ՀԿՄՊ-ով պացիենտների մեծամասնությունը. թեթևից

		մինչև միջին արտահայտված ձախ փորոքի արտատար ուղու օբստրուկցիա, դեղորայքային թերապիայի առկայության/բացակայության դեպքում անախտանիշ են, լավ կարգավորվող առիթմիաներ, ձախ փորոքի նորմալ սիստոլիկ ֆունկցիա կամ ձախ փորոքի թեթև սիստոլիկ դիսֆունկցիա
III	Նշանակալի բարձրացած մայրական մահացության ռիսկ կամ հիվանդացության բարձր ռիսկ	Ձախ փորոքի արտատար ուղու ծանր օբստրուկցիա, ախտանիշներ կամ առիթմիա, չնայած, օպտիմալ դեղորայքային բուժմանը, ձախ փորոքի միջին աստիճանի սիստոլիկ դիսֆունկցիա
IV	Բացառապես մայրական մահացության կամ ծանր հիվանդացության բարձր ռիսկ, հղիությունը հակացուցված է	Ձախ փորոքի ծանր սիստոլիկ դիսֆունկցիա, ձախ փորոքի արտատար ուղու ծանր ախտանշանային օբստրուկցիա
Կրճատումներ. ԱՀԿ - Առողջապահության համաշխարհային կազմակերպություն		

11.5. Հղիության և ծննդաբերության վարումը

ԱՀԿ II դասում գտնվող կանայք պետք է հետազոտվեն ամեն եռամսյակը մեկ, ԱՀԿ III դասում գտնվող կանայք 1-2 ամիսը մեկ՝ մասնագիտացված կենտրոններում բազմադիսցիպլինար թիմով մասնագետների կողմից [427]: Ուշադրությունը պետք է բևեռել ֆունկցիոնալ կարգավիճակի, ձախ փորոքի արտատար ուղու օբստրուկցիայի, առիթմիաների և փորոքների

Ֆունկցիայի վրա: Էխոսրտագրություն պետք է կատարվի ամեն եռամսյակը մեկ կամ, երբ ի հայտ են գալիս նոր ախտանշաններ: Դեղորայքային բուժման հանձնարարականները հղիության ժամանակ հավաքված են աղյուսակում [427]: Եթե պետք է նշանակվի դեղորայքը, ապա պետք է նկատի ունենալ պտղի վրա դրա ազդեցությունը, սակայն և կինը, և բժիշկը պետք է հասկանան, որ հղիության ընթացքում դեղորայքի ընդունումից հրաժարվելը կարող է լրջորեն սպառնալ կնոջ առողջությանը, ինչպես նաև պտղի առողջությանը (օրինակ, փորոքային առիթմիաների բուժումը և հակակոագուլյանտ թերապիան՝ նախասրտերի ֆիբրիլյացիայի ժամանակ): Մոր շահերն անկասկած պետք է լինեն առաջնային: Պետք է շարունակել բետտա-պաշարիչների ընդունումը, եթե դրանք արդեն օգտագործվել են նախքան հղիությունը (չնայած խորհուրդ է տրվում կրկնակի հետազոտություն՝ ճշտելու համար դրանց անհրաժեշտությունը), դրանց կողմնակի արդյունքներն այնպիսին, ինչպիսին են աճի դանդաղումը, բրադիկարդիան նորածնի մոտ, սովորաբար ոչ ծանր հիպոգլիկեմիան, կարող են կարգավորվել: Նոր ախտանշանների ի հայտ գալու դեպքում, անհրաժեշտ է սկսել բետտա-պաշարիչների ընդունումը [427,434]: Լայնորեն կիրառվում է մետոպրոլոլը: Աթենոլոլ խորհուրդ չի տրվում, քանի որ այն նույնականացված է աճի դանդաղման հետ: Անկախ նրանից, թե երբ են նշանակվել բետտա-պաշարիչները, խորհուրդ է տրվում նորածնային վիճակի և պտղի աճի մոնիտորինգ: Վերապամիլը և դիլտիազեմը FDA դասակարգումով զբաղեցնում են C դասը, ենթադրելով, որ դրանց հնարավոր օգուտը կարող է հիմնավորել հղիների կողմից դրանց օգտագործումը՝ չնայած հնարավոր ռիսկին: Դիզոպիրամիդը պետք է օգտագործվի միայն այն դեպքերում, երբ հնարավոր օգուտը գերազանցում է ռիսկերը, քանի որ պատրաստուկը կարող է առաջացնել արգանդի կծկումներ [438]: Ամիոդարոնը պետք է օգտագործվի միայն խիստ անհրաժեշտ դեպքերում, քանի որ այն օժտված է ֆետոտոքսիկ հատկություններով և կա պտղի մոտ թիրեոտոքսիկոզի, աճի դանդաղման և անցանկալի նյարդաբանական արդյունքների ռիսկ [427,439,440]: Հղիության ընթացքում նախասրտերի ֆիբրիլյացիայի վատ տանելիության դեպքում կարող է անվտանգ օգտագործվել կարդիոտարբերակը: Քանի որ նկարագրված են ֆետալ դիսթրեսի մի քանի դեպքեր՝ անմիջապես էլեկտրական կարդիոտարբերակից հետո այս միջամտությունը պետք է կատարվի միայն կարդիոմոնիտորինգի և անհետաձգելի կեսարյան հատման հնարավորություններով ստացիոնարում [441]: Առաջին եռամսյակում ցածր- մոլեկուլային հեպարինով թերապևտիկ հակակոագուլյացիայով և Xa- հակա- գործոնի մոնիթորինգով (առավելագույն Xa –հակա-գործոնի մակարդակը 0.8-1.2 Ս/մլ ներարկումից 4-6 ժամ անց) և 36 շաբաթականից մինչև ծննդաբերությունը, կամ վիտամին K անտագոնիստներով կոագուլյացիան երկրորդ և երրորդ եռամսյակներում, խորհուրդ է տրվում

նախասրտերի ֆիբրիլյացիայի պարոքսիզմալ ձևերի ժամանակ [427]: Նոր օրալ հակակոագուլյանտները (օրինակ, դաբիգատրան, ռիվարոքսաբան) խորհուրդ չեն տրվում, քանի որ ցույց է տրվել դրանց թունայնությունը կենդանիների վրա, իսկ մարդկանց վրա կատարված հետազոտության տվյալները բավարար չեն: Հղիության ընթացքում, եթե հնարավոր է, ուլտրաձայնային հսկողության տակ պետք է կատարվի ռիթմավարի կամ ԻԿԴ փոխպատվաստում, եթե դրանց համար կան ցուցումներ: Ծննդաբերությունը պետք է պլանավորել երկրորդ եռամսյակի վերջում բազմադիսցիպլինար թիմի մասնակցությամբ: Պլանային ֆիզիոլոգիական ծննդալուծումն, ընդհանուր առմամբ, նախընտրելի է, սակայն հիվանդության մեղմ դրսևորումներով անախտանիշ կանանց մոտ կարելի է դիտարկել նաև ինքնակա ծննդաբերությունը: Կեսարյան հատումն իրականացվում է գլխավորապես մանկաբարձական ցուցումներով, սակայն պետք է նաև դիտարկել ձախ փորոքի արտատար ուղու ծանր օբստրուկցիայով, օրալ հակակոագուլյանտ ստացող կանանց վաղաժամ ծննդաբերության կամ ծանր սրտային անբավարարության դեպքերում: Էպիդուրալ կամ սպինալ անեսթեզիան օգտակար են ցավը և սթրեսը մեղմացնելու համար, սակայն պետք է օգտագործվեն արդարացված՝ խուսափելու համար վազոդիլատացիայից և հիպոտենզիայից, հատկապես, ձախ փորոքի արտատար ուղու օբստրուկցիայի առկայության դեպքում: Միանգամյա սպինալ անեսթեզիան ցուցված չէ [427,442]: Ծննդաբերության ընթացքում պետք է նկատի ունենալ կարդիոմոնիթորինգն առիթմիաների զարգացման բարձր ռիսկ ունեցող պացիենտների համար: Օքսիտոցինը պետք է օգտագործել դանդաղ ինֆուզիայի տեսքով՝ խուսափելու համար հիպոտենզիայից և տախիկարդիայից: Ծննդաբերությունից հետո, շրջանառող արյան ծավալի փոփոխության հետևանքով, թոքի այտուցի զարգացման բարձր ռիսկի հետ կապված պահանջվում է 24-48 ժամ կլինիկական հսկողություն [427]: Ֆիզիոլոգիական ծննդաբերության ժամանակ ԻԿԴ-ն ապակտիվացնելու անհրաժեշտություն չկա:

Հիպերտրոֆիկ կարդիոմիոպաթիայով կանանց վերարտադրողական հարցերով խորհուրդներ		
Խորհուրդ	Դաս ^a	Մակարդակ ^b
Բոլոր կանանց նախքան հղիությունը ցուցված է ռիսկի գնահատում և խորհրդատվություն	I	C
Անվտանգ և արդյունավետ հակաբեղմնավորման մասին խորհրդատվությունը ցուցված է բոլոր կանանց՝ նախքան հղիությունը	I	C

Հիվանդության փոխանցման ռիսկի հետ կապված խորհրդատվությունը ցուցված է բոլոր տղամարդկանց և կանանց՝ նախքան բեղմնավորումը	I	C
Նախքան հղիությունը բետտա-պաշարիչներ (նախընտրելի է մետոպրոլոլը) ստացող կանայք պետք է շարունակեն բետտա-պաշարիչների ընդունումը	IIa	C
Այն կանանց, որոնց մոտ հղիության ընթացքում զարգանում են ախտանշաններ, խորհուրդ է տրվում բետտա-պաշարիչների ընդունում (նախընտրելի է մետոպրոլոլ)	I	C
Անկախ նրանից, թե երբ են նշանակվել բետտա-պաշարիչները, խորհուրդ է տրվում պտղի աճի և նորածնի վիճակի մոնիթորինգ	I	C
Պլանային (ինդուկցված) ֆիզիոլոգիական ծննդալուծումը խորհուրդ է տրվում որպես առաջին ընտրություն՝ բոլոր պացիենտների համար	I	C
Թերապևտիկ անտիկոագուլյացիան ցածր-մոլեկուլային հեպարիններով կամ վիտամին K անտագոնիստներով, պայմանավորված հղիության ժամանակահատվածով, խորհուրդ է տրվում նախասրտերի ֆիբրիլյացիայի դեպքում	I	C
Պերսիստենտ նախասրտերի ֆիբրիլյացիայի դեպքում պետք է դիտարկել կարդիովերսիան	IIa	C
Նշումներ. ^a - Խորհուրդի դաս, ^b - ապացուցողականության մակարդակ		

Հիպերտոնիկ սրտի և հիպերտրոֆիկ կարդիոմիոպաթիայի միջև տարբերակիչ ախտորոշմանն օգնող կլինիկական նշանները
Կլինիկական նշաններ հոգուտ միայն հիպերտենզիայի
Նորմալ 12 -կանալային ԷՍԳ կամ իզոլացված բարձրացած վոլտաժ առանց վերաբևեռացման անկանոնությունների
Ձախ փորոքի հիպերտրոֆիայի ռեգրես 6-12 ամսում՝ արյան սիստոլիկ ճնշման պատշաճ կարգավորման դեպքում (< 130 մմ ս.ս.)
Հօգուտ հիպերտրոֆիկ կարդիոմիոպաթիայի կլինիկական նշաններ

Հիպերտրոֆիկ կարդիոմիոպաթիայի ընտանեկան անամնեզ
Աջ փորոքի հիպերտրոֆիա
Աջ փորոքի միացման տեղում կամ ձախ փորոքի առավելագույն հաստացման սեզամենտներում տեղայնացված գադոլինումի ազդանշանի ուշ ուժեղացում ՄՌՇ հետազոտությամբ
Ձախ փորոքի պատի հաստացում ≥ 15 մմ (սպիտակամորթներ), ≥ 20 մմ (սևամորթներ)
Ծանր դիաստոլիկ դիսֆունկցիա
Վերաբևեռացման արտահայտված անկանոնություններ, հաղորդականության կամ Օ- ալիքի խանգարումներ 12-կանալային ԷՍԳ-ի վրա
ԷՍԳ – էլեկտրասրտագրություն, ՄՌՇ– մագնիսառեզոնանսային շերտագրություն

12. Հալույզ դեպքեր

12.1 Հիպերտրոֆիկ կարդիոմիոպաթիայի ախտորոշումը մարզիկների մոտ

Պարբերաբար ինտենսիվ սպորտային ծանրաբեռնվածություններին ֆիզիոլոգիական հարմարվողականությունը նույնականացվում է ԷՍԳ դրսևորումների հետ, որոնք արտացոլում են վազալ տոնուսի ավելացումը, սրտի խոռոչների չափերի մեծացման, ձախ փորոքի հաստության և զանգվածի ավելացման հետ [443]: Հիպերտրոֆիկ կարդիոմիոպաթիայի և մարզումների նորմալ արդյունավետության հստակ տարբերակման հնարավորությունը շատ կարևոր է, քանի որ ոչ ճիշտ ախտորոշումն ունի խորը գնացող հետևանքներ մարզիկների և նրանց ընտանիքների, ինչպես նաև նրանց կազմակերպությունների և, ընդհանուր առմամբ, հասարակության համար: Նկարագրված են մի քանի կլինիկական նշաններ, որոնք տարբերում են ֆիզիոլոգիական հիպերտրոֆիան պաթոլոգիականից [444,445], սակայն բարդությունները կարող են առաջանալ սահմանային կամ թեթև արտահայտված ձախ փորոքի հիպերտրոֆիայով անհատների մոտ [446]: Ընդունված ոսկե չափանիշի բացակայության պայմաններում, ՀԿՄՊ ախտորոշումը մարզիկների մոտ պահանջում է մեծ քանակությամբ տարբեր զգայունությամբ և սպեցիֆիկությամբ պարամետրերի ներառում: Աղյուսակում հավաքված են նշաններ, որոնք օգնում են տարբերակել ՀԿՄՊ-ն ֆիզիկական ծանրաբեռնվածությամբ պայմանավորված ձախ փորոքի ֆիզիոլոգիական հիպերտրոֆիայից և, որոնք առավելապես ապահովված են հրատարակված տվյալներով [59, 445-460]:

12.2 Հիպերտրոֆիա

Կլինիկական պրակտիկայում կարող է դժվար լինել անցկացնել տարբերակիչ ախտորոշում մի

կողմից սրտի հիպերտոնիկ հիվանդության և մյուս կողմից՝ ՀԿՄՊ-ի միջև: Ձախ փորոքի հիպերտրոֆիայի ռեգրեսը հիպերտենզիայի բուժման ընթացքում հակասում է հիպերտրոֆիկ կարդիոմիոպաթիա ախտորոշմանը, սակայն հակառակն անպայման չէ, որ ճիշտ լինի [461-466]: Հիպերտենզիայով պացիենտների մոտ հիպերտրոֆիկ կարդիոմիոպաթիա ախտորոշելուն օգնող կլինիկական առանձնահատկությունները հավաքված են վերը պատկերված աղյուսակում:

12.2.1. Վիզուալիզացիա

Էխոսրտագրության միջոցով որոշվող ավելացած ձախ փորոքի զանգվածն առկա է հիպերտոնիայով պացիենտների >30%-ի մոտ [467]: Հիպերտրոֆիայի աստիճանի վրա ազդում են էթնիկ ծագումը, նեյրոհումորալ գործոնները և գենետիկական տարբերակները [468-470]: Ընդհանուր առմամբ, ձախ փորոքի պատի առավելագույն հաստությունն անկասկած, ավելի է հիպերտրոֆիկ կարդիոմիոպաթիայով պացիենտների մոտ, սակայն պարամետրերն այս երկու վիճակների միջև մասամբ համընկնում են [471-473]: Հիպերտոնիկ ձախ փորոքի հիպերտրոֆիայով պացիենտների մեծամասնության մոտ միջփորոքային միջնապատի հաստությունը < 15 մմ [474-477] է, սակայն սևամորթ պացիենտների մոտ (հատկապես, երբ կա երիկամների քրոնիկական հիվանդություն) այն գտնվում է 15-20 մմ դիապազոնում [478]: Գաղղլինիումի ազդանշանի ուշ ուժեղացումը նկարագրված է սրտամկանի միջին մասում և էպիկարդում, հիպերտոնիայի և ՀԿՄՊ-ի ժամանակ [136], սակայն ՀԿՄՊ-ի դեպքում կա աջ փորոքի միացման տեղում կամ ձախ փորոքի առավելագույն հաստացման սեզոններում տեղայնացված գաղղլինիումի ազդանշանի ուշ ուժեղացման միտում [136]: Նմանապես, չնայած դիաստոլիկ անկանոնությունները և ձախ նախասրտի լայնացումը դիտվում են և ՀԿՄՊ-ի, և հիպերտոնիայի ժամանակ, ծանր դիաստոլիկ դիսֆունկցիան առավել բնորոշ է ՀԿՄՊ-ին: Ծանրաբեռնվածության ժամանակ սրտամկանի դոպլեր հետազոտությունը և վիզուալիզացիան կարող են օգնել տարբերելու երկու վիճակները [479,480]: Ձախ փորոքի արտատար ուղու օբստրուկցիան հանգիստ վիճակում կամ ծանրաբեռնվածության ժամանակ կարող է դիտվել հիպերտենզիայի ժամանակ և չի հանդիսանում ախտորոշիչ չափանիշ [481,482]:

12.2.2 Էլեկտրասրտագրություն

Ձախ փորոքի հիպերտրոֆիային բնորոշ 12-արտածումային ԷՍԳ վոլտաժը դիտվում է 10-20% հիպերտենզիկ պացիենտների մոտ, համենայնդեպս սպիտակամորթների մոտ վերաբևեռացման նշանակալի խանգարումները, հաղորդականության և Օ-ալիքի խանգարումները հաճախ չեն [68,467,483,484]: Նախասրտերի ֆիբրիլյացիան բնորոշ է երկու

վիճակների համար էլ, հանդիպելով մոտավորապես պացիենտների 1/3-ի մոտ: Փորոքային էքստրասիստոլան և ոչ կայուն փորոքային տախիկարդիան հանդիպում է ձախ փորոքի հիպերտրոֆիայով բարդացած հիպերտենզիայով պացիենտների մինչև 30%-ի մոտ [485-487]:

12.3 Իզոլացված բազալ սեպտալ հիպերտրոֆիա (սիզմայաձև միջնապատ) տարեց պացիենտների մոտ

Որոշ տարեց պացիենտների մոտ նկատվում է ոչ արտահայտված միջնապատի բազալ հիպերտրոֆիա (երբեմն նկարագրվում է ինչպես սիզմայաձև միջնապատ) ձախ փորոքի և աորտայի միջև նույնականացվող փոքր անկյունով (մեծ կոումով): Շատերի մոտ անամնեզում առկա է հիպերտենզիա և հիվանդների մի մասի մոտ նկատվում է միտրալ փականի օղի կալցիֆիկացիա: Ոչ մեծ քանակությամբ տվյալները վկայում են սրտի ռեմոդելավորման այդ տարբերակի ընտանեկան բնույթի կամ սարկոմերային սպիտակուցների գենի մուտացիայի հավանականության մասին [488]: Կարևոր է իմանալ, որ որոշ միջնապատի բազալ հատվածի հիպերտրոֆիայով պացիենտներ դառնում են ախտանշանային՝ ֆիզիկական ծանրաբեռնվածության ժամանակ ինդուկցված ձախ փորոքի արտատար ուղու օբստրուկցիայի հետևանքով և նրանք պետք է անցնեն ծանրաբեռնվածության թեստեր և սթրես էխոսրտագրություն նույն այն սխեմայով, ինչ հիպերտրոֆիկ կարդիոմիոպաթիայով պացիենտները [489,490]: Այս խմբում ընտանեկան սքրինինգի մասին հանձնարարականները միանշանակ չեն և պետք է կառավարվել ընտանիքի անդամների համար նշանակությամբ և ազգականների մոտ ենթադրյալ ախտանիշների առկայությամբ:

12.4. Հիպերտրոֆիկ կարդիոմիոպաթիայով պացիենտների մոտ փականային հիվանդությունների ախտորոշումը և բուժումը

12.4.1. Աորտալ փականի հիվանդություններ

Անամնեզում հայտնի ՀԿՄՊ-ով կամ ՀԿՄՊ ընտանեկան անամնեզի բացակայությամբ պացիենտները, նախքան աորտալ փականի նշանակալի հիվանդության ախտորոշումը, աորտալ ստենոզի տարբերակիչ ախտորոշումը ծանր ձախ փորոքային հիպերտրոֆիայից մի կողմից և աորտալ փականի դեգեներացիայի հետ ասոցացված ՀԿՄՊ՝ մյուս կողմից, կարող է ներկայացնել դժվարություններ, հատկապես, հիպերտենզիայով տարեց պացիենտների մոտ: Ընդհանուր առմամբ, ձախ փորոքի ռեմոդելավորման պատկերը և ծանրությունն աորտալ ստենոզի դեպքում թույլ է փոխկապակցվում փականի ստենոզի արտահայտվածության հետ: Դեպքերի 20-30%-ն ունեն հաստացած պատի ասիմետրիկ պատկերը, չնայած

հիպերտրոֆիայի աստիճանը սովորաբար հարաբերական մեղմ է (պատի հաստությունը ≤ 15 մմ) [491,492]: Ձախ փորոքի պատի հաստությունը ≥ 15 մմ, նկարագրվել է փոքր հսկողության խմբերի տարեց պացիենտների մոտ, որոնց մոտ իրականացվել է սրտի ՄՌՇ հետազոտություն: Առաջնասիստոլիկ շարժումը և դինամիկ ձախ փորոքի արտատար ուղու օբստրուկցիան նկատվել է աորտալ ստենոզով հիվանդների մոտ և դժվարացրել է փականի վրա գրադիենտի ճշգրիտ չափումը: Աորտալ ստենոզի բուժումը պետք է իրականացվի ըստ համապատասխան ուղեցույցների [493]: Առանց դինամիկ օբստրուկցիայի աորտալ ստենոզով հիվանդների մոտ պերիօպերատիվ սեպտալ միոմէկտոմիան հանդիսանում է քննարկելի և խորհուրդ չի տրվում ռուտին կիրառման համար [494]:

12.4.2. Միտրալ փականի հիվանդություններ

Միտրալ փականի բնածին անկանոնությունների գնահատումը կարող է դժվար լինել ձախ փորոքի արտատար ուղու օբստրուկցիայի պայմաններում, որն ինքնին կարող է առաջացնել միտրալ հետհոսք: Սովորաբար օգտագործվում է ինտեգրատիվ մոտեցումը՝ համապատասխան սրտի փականային հիվանդությունների ուղեցույցների, սակայն այն ունի որոշակի սահմանափակումներ հիպերտրոֆիկ կարդիոմիոպաթիայի դեպքում, կապված նրա հետ, որ ձախ փորոքի խոռոչը շատ դեպքերում փոքր է, նույնիսկ արտահայտված միտրալ հետհոսքի առկայության դեպքում և սովորական քանակական, և կիսաքանակական դոպլեր պարամետրերը հաստատված չեն ձախ փորոքի արտատար ուղու օբստրուկցիայով պացիենտների համար [493]: Ընդհանուր առմամբ, փականի անատոմիայի քանակական չափումները՝ դոպլեր ալիքների տևողությունը և գույնը զուգակցված ձախ նախասրտի չափերի և թոքային զարկերակի ճնշան գնահատման հետ, ավելի օգտակար են: Որոշ դեպքերում տրանսէզոֆագեալ էխոկարդիոգրաֆիան կարող է օգտակար լինել միտրալ ռեգուրգիտացիայի մեխանիզմի որոշման և միտրալ ռեգուրգիտացիայի ծանրության որոշման համար:

12.4.3. Էնդոկարդիտի կանխարգելում

Ինֆեկցիոն էնդոկարդիտի կանխարգելումը պրակտիկորեն սահմանափակված է ձախ փորոքի արտատար ուղու օբստրուկցիայով պացիենտներով, հատկապես, այն պացիենտներով, որոնց մոտ առկա է ձախ նախասրտի լայնացում [496]: Ձախ փորոքի արտատար ուղու օբստրուկցիայով պացիենտների մոտ ինֆեկցիոն էնդոկարդիտով հիվանդացությունը կազմում է 3.8/1000 մարդ/տարի և էնդոկարդիտի հավանականությունը կազմում է 4.3%՝ մեծ հսկողության խմբում 10 տարվա դինամիկ հսկողության ընթացքում [496]: Էնդոկարդի վնասումը առավել հաճախ զարգանում է միտրալ փականի հաստացած առաջային փեղկի վրա

կամ միջփոքրըային միջնապատի պրոքսիմալ հատվածի մակերեսի վրա [495,497]: Ինչպես և փականային արատներով պացիենտների մոտ, մեծ նշանակություն ունի բերանի խոռոչի հիգիենան, սակայն հակաբիոտիկներով ռուտին պրոֆիլակտիկան ձախ փոքր արտատար ուղու ճնշման գրադիենտով պացիենտներին ցուցված չէ [498]: Հակաբիոտիկներով կանխարգելումը պետք է դիտարկել սրտի պրոթեզավորված փականով կամ փականի պլաստիկայի ժամանակ օգտագործված պրոթեզային նյութերով հիվանդների բարձր ռիսկի միջամտությունների ժամանակ, անամնեզում էնդոկարդիտի կամ բնածին արատների առկայության, համապատասխան սրտի փականային հիվանդությունների դեպքում [493,498]:

13. Կյանքը կարդիմիոպաթիայով: Խորհուրդներ պացիենտներին

ՀԿՄՊ-ով մարդկանց մեծամասնությունը վարում են նորմալ կենսակերպ, սակայն ոչ մեծ թվով մարդկանց մոտ զարգանում են ծանր ախտանշաններ և կա հիվանդության հետ կապված բարդությունների բարձր ռիսկ: Անկախ հիվանդության ծանրությունից, կարևոր է, որպեսզի պացիենտները ստանան աջակցություն և կշռադատված հանձնարարականներ՝ ընտանեկան բժիշկների և առջապահական համակարգի այլ մասնագետների կողմից, որպեսզի փորձեն ինքնուրույն հասկանալ և վերահսկել սեփական ախտանիշները: Վերը նշված աղյուսակում հավաքված են որոշ կարևոր իրավիճակներ, որոնք պետք է քննարկել պացիենտների, ազգականների և խնամք իրականացնող անհատների հետ: Անհրաժեշտության դեպքում, (օրինակ, հղիության պլանավորման) պացիենտներին պետք է ուղղորդել այլ ծառայությունների մասնագետների մոտ:

Ներդրման հնարավորություններ և աուդիտի ցուցանիշներ

Ուղեցույցի ներդրման հնարավորություններ և աուդիտի ցուցանիշներ

Հայաստանի Հանրապետությունում հիպերտրոֆիկ կարդիոմիոպաթիայի ախտորոշումը դժվարություն չի ներկայացնում, հաշվի առնելով էխոսրտագրության մատչելիությունն ու տարածվածությունը: ՀԿՄՊ-ի վարման արդի պահանջները հնարավոր է ապահովել Հայաստանի բուժհաստատություններում՝ ներդնելով հետևյալ գործառույթները:

- *Գործելակարգեր, ընթացակարգեր, որոշումների ընդունման աջակցման համակարգեր (Decision Support System)*
- *Շարունակական ինտերակտիվ կրթական միջոցառումներ*
- *Աուդիտ փեդալյանացված ցուցանիշների կիրառում:*

Գործելակարգում նշված բոլոր քայլերը և դրանց հերթականությունը կրում են պարտադիր բնույթ և ենթակա չեն կամայական մեկնաբանությունների: Ցանկացած շեղում հանդիսանում է հիմնավորումների և ընդլայնված ձևաչափով քննարկումների հիմք: Աուդիտի ցուցանիշները պետք է արտացոլեն տվյալ ախտաբանության կլինիկական և կազմակերպչական վարման հիմնաքարային օղակները, որոնք էականորեն ազդում են բուժման ելքերի վրա: Նրանք բաժանում են ամբողջ գործընթացն առանձին ավելի դյուրին ընկալվող և վերահսկվող փուլերի: ՀԿՄՊ-ի վաղաժամ հայտնաբերման և հետազայում այս ախտաբանությամբ պացիենտների կանխատեսումը բարելավելու համար անհրաժեշտ է.

1. Պետք է պարտադիր էխսուրտագրություն անցնեն բոլոր այն պացիենտները, որոնց մոտ արձանագրվում են այս կամ այն ծանրության ռիթմի խանգարումներ՝ ՀԿՄՊ ախտորոշումը հաստատելու կամ ժխտելու համար:
2. Աքրինինգային հետազոտություններ պացիենտների ընտանիքների անդամների համար, որոնց մոտ առկա է ախտորոշված հիպերտրոֆիկ կարդիոմիոպաթիա կամ այլ արյունակից հարազատների մոտ առկա է հանկարծամահության ռեպք:
3. Մրցակցային սպորտով զբաղվող ցանկացած մարզիկ պետք է պարտադիր անցնի ԷՍԳ և Էխո ՍԳ հետազոտություններ:

Ստորև ներկայացված են աուդիտի ցուցանիշները.

- պացիենտների քանակը, որոնց նշանակվել է առանց անոթալայնիչ հատկության բետտա-պաշարիչներ (հակացուցումների կամ անտանելիության դեպքում վերապամիլ) ձախ փորոքի արտատար ուղու օբստրուկցիա ախտորոշելուց հետո:
- հիպերտրոֆիկ կարդիոմիոպաթիայի կասկածով պացիենտների քանակը, որոնց կատարվել է տրանսթորակալ էխո-ՍԳ,
- պացիենտների քանակը, որոնց շրջանում ախտորոշման պահից սկսած կատարվել է ԷԽՈ-ՍԳ ամեն 6 ամիսը մեկ, կամ ամեն ախտանշանային համալիրի փոփոխության դեպքում,
- ՀԿՄՊ-ով և նախասրտերի ֆիբրիլյացիայով պացիենտների քանակը, որոնց շրջանում կատարվել է թրոմբոէմբոլիայի կանխարգելում՝ վիտամին K անտագոնիստներով,
- պացիենտների քանակը, որոնց մոտ կատարվել է ԻԿԴ-ի փոխպատվաստում՝ հանկարծակի սրտային մահվան ռիսկը կանխելու համար,
- պացիենտների քանակը, որոնց նկատմամբ իրականացվել է հիպերտրոֆիկ կարդիոմիոպաթիայի սքրինինգ հաստատված ձևաչափի համաձայն,

- **պացիենտների քանակը, որոնց դուրս գրման պահին տրամադրվել է մանրամասն տեղեկատվություն (ներառյալ գրավոր տեսքով) իրենց հիվանդության պատճառների, ելքերի և կանխորոշումների մասին:**

Սույն ուղեցույցի Հայաստանում ներդրման հնարավոր խոչընդոտները կարելի է բաժանել ներքին (սուբյեկտիվ) և արտաքին (օբյեկտիվ) պատճառների խմբերի: Պահանջվող մասնագիտական վարքի փոփոխությունները, որոնք անխուսափելիորեն բխում են նոր կարգերից, հնարավոր է հանդիպեն կայուն դիմադրության, որի հիմքում ընկած են այնպիսի ներքին խոչընդոտներ ինչպիսիք են՝ անհատ բժիշկների գիտելիքների և հմտությունների թերությունները՝ համակցված մասնագիտական կարծրատիպերի հետ: Ուղեցույցի Հայաստանում ներդրման արտաքին խոչընդոտներից կարելի է նշել.

- առողջապահության կազմակերպիչների և բժիշկների այս ոլորտի տեղեկատվական և կրթական ոչ բավարար մակարդակները.
- պացիենտների մի մասի մոտ, հնարավոր է, չի ախտորոշվում հիպերտրոֆիկ կարդիոմիոպաթիա, քանի որ սրտամկանի հիպերտրոֆիան վերագրվել է զարկերակային հիպերտենզիային.
- բոլոր ներգրավված շահառուների ոչ արդյունավետ փոխհարաբերություններն ու համագործակցությունը.
- որակավորված կադրային ներուժի պակասը.
- ֆինանսական բեռը:

Այնուամենայնիվ, աշխատանքային խմբի համոզմամբ, բոլոր վերոնշյալ խոչընդոտները հաղթահարելի են համակարգված քաղաքականության, շարունակական կրթական ծրագրերի, թիրախային միջմասնագիտական մոտեցումների և հիպերտրոֆիկ կարդիոմիոպաթիայով պացիենտների շահերի գերակայության որդեգրման պայմաններում:

Գրականության ցանկ

1. Elliott P, Andersson B, Arbustini E, Bilinska Z, Cecchi F, Charron P, Dubourg O, Kuhl U, Maisch B, McKenna WJ, Monserrat L, Pankuweit S, Rapezzi C, Seferovic P, Tavazzi L, Keren A. Classification of the cardiomyopathies: a position statement from the European Society Of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. *Eur Heart J* 2008;29:270–276.
2. Spoladore R, Maron MS, D’Amato R, Camici PG, Olivotto I. Pharmacological treatment options for hypertrophic cardiomyopathy: high time for evidence. *Eur Heart J* 2012;33:1724–1733.
3. Hada Y, Sakamoto T, Amano K, Yamaguchi T, Takenaka K, Takahashi H, Takikawa R, Hasegawa I, Takahashi T, Suzuki J. Prevalence of hypertrophic cardiomyopathy in a population of adult Japanese workers as detected by echocardiographic screening. *Am J Cardiol* 1987;59:183–184.
4. Codd MB, Sugrue DD, Gersh BJ, Melton LJ III. Epidemiology of idiopathic dilated and hypertrophic cardiomyopathy. A population-based study in Olmsted County, Minnesota, 1975–1984. *Circulation* 1989;80:564–572.
5. Maron BJ, Gardin JM, Flack JM, Gidding SS, Kurosaki TT, Bild DE. Prevalence of hypertrophic cardiomyopathy in a general population of young adults. Echocardiographic analysis of 4111 subjects in the CARDIA Study. Coronary Artery Risk Development in (Young) Adults. *Circulation* 1995;92:785–789.
6. Corrado D, Basso C, Schiavon M, Thiene G. Screening for hypertrophic cardiomyopathy in young athletes. *N Engl J Med* 1998;339:364–369.
7. Maron BJ, Mathenge R, Casey SA, Poliac LC, Longe TF. Clinical profile of hypertrophic cardiomyopathy identified de novo in rural communities. *J Am Coll Cardiol* 1999;33:1590–1595.
8. Nistri S, Thiene G, Basso C, Corrado D, Vitolo A, Maron BJ. Screening for hypertrophic cardiomyopathy in a young male military population. *Am J Cardiol* 2003; 91:1021–1023, A8.
9. Zou Y, Song L, Wang Z, Ma A, Liu T, Gu H, Lu S, Wu P, Zhang Y, Shen L, Cai Y, Zhen Y, Liu Y, Hui R. Prevalence of idiopathic hypertrophic cardiomyopathy in China: a population-based echocardiographic analysis of 8080 adults. *Am J Med* 2004;116:14–18.
10. Maron BJ, Spirito P, Roman MJ, Paranicas M, Okin PM, Best LG, Lee ET, Devereux RB. Prevalence of hypertrophic cardiomyopathy in a population-based sample of American Indians aged 51 to 77 years (the Strong Heart Study). *Am J Cardiol* 2004;93:1510–1514.
11. Maro EE, Janabi M, Kaushik R. Clinical and echocardiographic study of hypertrophic cardiomyopathy in Tanzania. *Trop Doct* 2006;36:225–227.

12. Ng CT, Chee TS, Ling LF, Lee YP, Ching CK, Chua TS, Cheok C, Ong HY. Prevalence of hypertrophic cardiomyopathy on an electrocardiogram-based pre-participation screening programme in a young male South-East Asian population: results from the Singapore Armed Forces Electrocardiogram and Echocardiogram screening protocol. *Europace* 2011;13:883–888.
13. Lipshultz SE, Sleeper LA, Towbin JA, Lowe AM, Orav EJ, Cox GF, Lurie PR, McCoy KL, McDonald MA, Messere JE, Colan SD. The incidence of pediatric cardiomyopathy in two regions of the United States. *N Engl J Med* 2003;348: 1647–1655.
14. Nugent AW, Daubeney PE, Chondros P, Carlin JB, Colan SD, Cheung M, Davis AM, Chow CW, Weintraub RG. Clinical features and outcomes of childhood hypertrophic cardiomyopathy: results from a national population-based study. *Circulation* 2005;112:1332–1338.
15. Van Driest SL, Ommen SR, Tajik AJ, Gersh BJ, Ackerman MJ. Yield of genetic testing in hypertrophic cardiomyopathy. *Mayo Clin Proc* 2005;80:739–744.
16. Morita H, Rehm HL, Menesses A, McDonough B, Roberts AE, Kucherlapati R, Towbin JA, Seidman JG, Seidman CE. Shared genetic causes of cardiac hypertrophy in children and adults. *N Engl J Med* 2008;358:1899–1908.
17. Brito D, Miltenberger-Miltenyi G, Vale PS, Silva D, Diogo AN, Madeira H. Sarcomeric hypertrophic cardiomyopathy: genetic profile in a Portuguese population. *Rev Port Cardiol* 2012;31:577–587.
18. Kassem HS, Azer RS, Saber-Ayad M, Moharem-Elgamal S, Magdy G, Elguindy A, Cecchi F, Olivotto I, Yacoub MH. Early results of sarcomeric gene screening from the Egyptian National BA-HCM Program. *J Cardiovasc Transl Res* 2013;6: 65–80.
19. Lopes LR, Zekavati A, Syrris P, Hubank M, Giambartolomei C, Dalageorgou C, Jenkins S, McKenna W, Plagnol V, Elliott PM. Genetic complexity in hypertrophic cardiomyopathy revealed by high-throughput sequencing. *J Med Genet* 2013;50: 228–239.
20. Watkins H, Ashrafian H, Redwood C. Inherited cardiomyopathies. *N Engl J Med* 2011;364:1643–1656.
21. Coats CJ, Elliott PM. Genetic biomarkers in hypertrophic cardiomyopathy. *Biomark Med* 2013;7:505–516.
22. Syed IS, Glockner JF, Feng D, Araoz PA, Martinez MW, Edwards WD, Gertz MA, Dispenzieri A, Oh JK, Bellavia D, Tajik AJ, Grogan M. Role of cardiac magnetic resonance imaging in the detection of cardiac amyloidosis. *JACC Cardiovasc Imaging* 2010;3:155–164.
23. Rapezzi C, Quarta CC, Obici L, Perfetto F, Longhi S, Salvi F, Biagini E, Lorenzini M, Grigioni F, Leone O, Cappelli F, Palladini G, Rimessi P, Ferlini A, Arpesella G, Pinna AD, Merlini G, Perlini S. Disease profile and

differential diagnosis of hereditary transthyretin-related amyloidosis with exclusively cardiac phenotype: an Italian perspective. *Eur Heart J* 2013;34:520–528.

24. Olivotto I, Girolami F, Ackerman MJ, Nistri S, Bos JM, Zachara E, Ommen SR, Theis JL, Vaubel RA, Re F, Armentano C, Poggesi C, Torricelli F, Cecchi F. Myofilament protein gene mutation screening and outcome of patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Mayo Clin Proc* 2008;83:630–638.

25. Olivotto I, Girolami F, Sciagra R, Ackerman MJ, Sotgia B, Bos JM, Nistri S, Sgalambro A, Grifoni C, Torricelli F, Camici PG, Cecchi F. Microvascular function The CME text '2014 ESC Guidelines on diagnosis and management of hypertrophic cardiomyopathy' is accredited by the European Board for Accreditation in Cardiology (EBAC). EBAC works according to the quality standards of the European Accreditation Council for Continuing Medical Education (EACCME), which is an institution of the European Union of Medical Specialists (UEMS). In compliance with EBAC/EACCME Guidelines, all authors participating in this programme have disclosed any potential conflicts of interest that might cause bias in the article. The Organizing Committee is responsible for ensuring that all potential conflicts of interest relevant to the programme are declared to the participants prior to the CME activities. CME questions for this article are available at: European Heart Journal <http://www.oxford-learning.com/eurheartj> and European Society of Cardiology <http://www.escardio.org/guidelines>. 2774 ESC Guidelines is selectively impaired in patients with hypertrophic cardiomyopathy and sarcomere myofilament gene mutations. *J Am Coll Cardiol* 2011;58:839–848.

26. Watkins H, McKenna WJ, Thierfelder L, Suk HJ, Anan R, O'Donoghue A, Spirito P, Matsumori A, Moravec CS, Seidman JG. Mutations in the genes for cardiac troponin T and alpha-tropomyosin in hypertrophic cardiomyopathy. *N Engl J Med* 1995;332: 1058–1064.

27. Pasquale F, Syrris P, Kaski JP, Mogensen J, McKenna WJ, Elliott P. Long-term outcomes in hypertrophic cardiomyopathy caused by mutations in the cardiac troponin T gene. *Circ Cardiovasc Genet* 2012;5:10–17.

28. Moolman JC, Corfield VA, Posen B, Ngumbela K, Seidman C, Brink PA, Watkins H. Sudden death due to troponin T mutations. *J Am Coll Cardiol* 1997;29:549–555.

29. Anan R, Shono H, Kisanuki A, Arima S, Nakao S, Tanaka H. Patients with familial hypertrophic cardiomyopathy caused by a Phe110Ile missense mutation in the cardiac troponin T gene have variable cardiac morphologies and a favorable prognosis. *Circulation* 1998;98:391–397.

30. Torricelli F, Girolami F, Olivotto I, Passerini I, Frusconi S, Vargiu D, Richard P, Cecchi F. Prevalence and clinical profile of troponin T mutations among patients with hypertrophic cardiomyopathy in tuscany. *Am J Cardiol* 2003;92:1358–1362.

31. Nakajima-Taniguchi C, Matsui H, Fujio Y, Nagata S, Kishimoto T, Yamauchi-Takahara K. Novel missense mutation in cardiac troponin T gene found in Japanese patient with hypertrophic cardiomyopathy. *J Mol Cell Cardiol* 1997;29:839–843.
32. Lopes LR, Rahman MS, Elliott PM. A systematic review and meta-analysis of genotype-phenotype associations in patients with hypertrophic cardiomyopathy caused by sarcomeric protein mutations. *Heart* 2013;99:1800–1811.
33. Ingles J, Doolan A, Chiu C, Seidman J, Seidman C, Semsarian C. Compound and double mutations in patients with hypertrophic cardiomyopathy: implications for genetic testing and counselling. *J Med Genet* 2005;42:pe59.
34. Richard P, Charron P, Carrier L, Ledeuil C, Cheav T, Pichereau C, Benaiche A, Isnard R, Dubourg O, Burban M, Gueffet JP, Millaire A, Desnos M, Schwartz K, Hainque B, Komajda M. Hypertrophic cardiomyopathy: distribution of disease genes, spectrum of mutations, and implications for a molecular diagnosis strategy. *Circulation* 2003;107:2227–2232.
35. Girolami F, Ho CY, Semsarian C, Baldi M, Will ML, Baldini K, Torricelli F, Yeates L, Cecchi F, Ackerman MJ, Olivotto I. Clinical features and outcome of hypertrophic cardiomyopathy associated with triple sarcomere protein gene mutations. *J Am Coll Cardiol* 2010;55:1444–1453.
36. Elliott P, Baker R, Pasquale F, Quarta G, Ebrahim H, Mehta AB, Hughes DA. Prevalence of Anderson-Fabry disease in patients with hypertrophic cardiomyopathy: the European Anderson-Fabry Disease survey. *Heart* 2011;97:1957–1960.
37. Murphy RT, Mogensen J, McGarry K, Bahl A, Evans A, Osman E, Syrris P, Gorman G, Farrell M, Holton JL, Hanna MG, Hughes S, Elliott PM, MacRae CA, McKenna WJ. Adenosine monophosphate-activated protein kinase disease mimicks hypertrophic cardiomyopathy and Wolff-Parkinson-White syndrome: natural history. *J Am Coll Cardiol* 2005;45:922–930.
38. Charron P, Villard E, Sebillon P, Laforet P, Maisonobe T, Duboscq-Bidot L, Romero N, Drouin-Garraud V, Frebourg T, Richard P, Eymard B, Komajda M. Danon's disease as a cause of hypertrophic cardiomyopathy: a systematic survey. *Heart* 2004;90:842–846.
39. Limongelli G, Masarone D, D'Alessandro R, Elliott PM. Mitochondrial diseases and the heart: an overview of molecular basis, diagnosis, treatment and clinical course. *Future Cardiol* 2012;8:71–88.
40. Filla A, De Michele G, Cavalcanti F, Pianese L, Monticelli A, Campanella G, Coccozza S. The relationship between trinucleotide (GAA) repeat length and clinical features in Friedreich ataxia. *Am J Hum Genet* 1996;59:554–560.

41. Lagedrost SJ, Sutton MS, Cohen MS, Satou GM, Kaufman BD, Perlman SL, Rummey C, Meier T, Lynch DR. Idebeneone in Friedreich ataxia cardiomyopathy results from a 6-month phase III study (IONIA). *Am Heart J* 2011;161: 639–645.
42. Limongelli G, D’Alessandro R, Maddaloni V, Rea A, Sarkozy A, McKenna WJ. Skeletal muscle involvement in cardiomyopathies. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)* 2013; 14:837–861.
43. Friedrich FW, Wilding BR, Reischmann S, Crocini C, Lang P, Charron P, Muller OJ, McGrath MJ, Vollert I, Hansen A, Linke WA, Hengstenberg C, Bonne G, Morner S, Wichter T, Madeira H, Arbustini E, Eschenhagen T, Mitchell CA, Isnard R, Carrier L. Evidence for FHL 1 as a novel disease gene for isolated hypertrophic cardiomyopathy. *Hum Mol Genet* 2012;21:3237–3254.
44. Olive M, Goldfarb L, Moreno D, Laforet E, Dagvadorj A, Sambuughin N, Martinez-Matos JA, Martinez F, Alio J, Farrero E, Vicart P, Ferrer I. Desmin-related myopathy: clinical, electrophysiological, radiological, neuropathological and genetic studies. *J Neurol Sci* 2004;219:125–137.
45. Wilkinson JD, Lowe AM, Salbert BA, Sleeper LA, Colan SD, Cox GF, Towbin JA, Connuck DM, Messere JE, Lipshultz SE. Outcomes in children with Noonan syndrome and hypertrophic cardiomyopathy: a study from the Pediatric Cardiomyopathy Registry. *Am Heart J* 2012;164:442–448.
46. Limongelli G, Pacileo G, Marino B, Digilio MC, Sarkozy A, Elliott P, Versacci P, Calabro P, De Zorzi A, Di Salvo G, Syrris P, Patton M, McKenna WJ, Dallapiccola B, Calabro R. Prevalence and clinical significance of cardiovascular abnormalities in patients with the LEOPARD syndrome. *Am J Cardiol* 2007;100: 736–741.
47. Sarkozy A, Digilio MC, Dallapiccola B. Leopard syndrome. *Orphanet J Rare Dis* 2008; 3:13.
48. Lin AE, Grossfeld PD, Hamilton RM, Smoot L, Gripp KW, Proud V, Weksberg R, Wheeler P, Picker J, Irons M, Zackai E, Marino B, Scott CI Jr., Nicholson L. Further delineation of cardiac abnormalities in Costello syndrome. *Am J Med Genet* 2002;111:115–129.
49. Falk RH. Diagnosis and management of the cardiac amyloidoses. *Circulation* 2005; 112:2047–2060.
50. Hiramitsu S, Morimoto S, Kato S, Uemura A, Kubo N, Kimura K, Sugiura A, Itoh T, Hishida H. Transient ventricular wall thickening in acute myocarditis: a serial echocardiographic and histopathologic study. *Jpn Circ J* 2001;65:863–866.
51. Friedrich MG, Sechtem U, Schulz-Menger J, Holmvang G, Alakija P, Cooper LT, White JA, Abdel-Aty H, Gutberlet M, Prasad S, Aletras A, Laissy JP, Paterson I, Filipchuk NG, Kumar A, Pauschinger M, Liu P. Cardiovascular magnetic resonance in myocarditis: A JACC White Paper. *J Am Coll Cardiol* 2009;53:1475–1487.

52. Ullmo S, Vial Y, Di Bernardo S, Roth-Kleiner M, Mivelaz Y, Sekarski N, Ruiz J, Meijboom EJ. Pathologic ventricular hypertrophy in the offspring of diabetic mothers: a retrospective study. *Eur Heart J* 2007;28:1319–1325.
53. Huddle KR, Kalliatakis B, Skoularigis J. Pheochromocytoma associated with clinical and echocardiographic features simulating hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Chest* 1996;109:1394–1397.
54. Hradec J, Marek J, Petrsek J. The nature of cardiac hypertrophy in acromegaly: an echocardiographic study. *Cor Vasa* 1988;30:186–199.
55. Jarzembowski TM, John E, Panaro F, Manzelli A, Cabrera A, Greco A, Varga P, Sankary H, Testa G, Benedetti E. Reversal of tacrolimus-related hypertrophic obstructive cardiomyopathy 5 years after kidney transplant in a 6-year-old recipient. *Pediatr Transplant* 2005;9:117–121.
56. Sachtleben TR, Berg KE, Elias BA, Cheatham JP, FelixGL, Hofschire PJ. The effects of anabolic steroids on myocardial structure and cardiovascular fitness. *Med Sci Sports Exerc* 1993;25:1240–1245.
57. Sumpter MD, Tatro LS, Stoecker WV, Rader RK. Evidence for risk of cardiomyopathy with hydroxychloroquine. *Lupus* 2012;21:1594–1596.
58. Kampmann C, Wiethoff CM, Wenzel A, Stolz G, Betancor M, Wippermann CF, Huth RG, Habermehl P, Knuf M, Emschermann T, Stopfkuchen H. Normal values of M mode echocardiographic measurements of more than 2000 healthy infants and children in central Europe. *Heart* 2000;83:667–672.
59. McKenna WJ, Spirito P, Desnos M, Dubourg O, Komajda M. Experience from clinical genetics in hypertrophic cardiomyopathy: proposal for new diagnostic criteria in adult members of affected families. *Heart* 1997;77:130–132.
60. Charron P, Dubourg O, Desnos M, Isnard R, Hagege A, Millaire A, Carrier L, Bonne G, Tesson F, Richard P, Bouhour JB, Schwartz K, Komajda M. Diagnostic value of electrocardiography and echocardiography for familial hypertrophic cardiomyopathy in a genotyped adult population. *Circulation* 1997;96:214–219.
61. Charron P, Forissier JF, Amara ME, Dubourg O, Desnos M, Bouhour JB, Isnard R, Hagege A, Benaiche A, Richard P, Schwartz K, Komajda M. Accuracy of European diagnostic criteria for familial hypertrophic cardiomyopathy in a genotyped population. *Int J Cardiol* 2003;90:33–38.
62. Hagege AA, Dubourg O, Desnos M, Mirochnik R, Isnard G, Bonne G, Carrier L, Guicheney P, Bouhour JB, Schwartz K, Komajda M. Familial hypertrophic cardiomyopathy. Cardiac ultrasonic abnormalities in genetically affected subjects without echocardiographic evidence of left ventricular hypertrophy. *Eur Heart J* 1998;19: 490–499.

63. Nagueh SF, Bachinski LL, Meyer D, Hill R, Zoghbi WA, Tam JW, Quinones MA, Roberts R, Marian AJ. Tissue Doppler imaging consistently detects myocardial abnormalities in patients with hypertrophic cardiomyopathy and provides a novel means for an early diagnosis before and independently of hypertrophy. *Circulation* 2001;104:128–130.
64. Cardim N, Perrot A, Ferreira T, Pereira A, Osterziel KJ, Reis RP, Correia JF. Usefulness of Doppler myocardial imaging for identification of mutation carriers of familial hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 2002;90:128–132.
65. Kobashi A, Suwa M, Ito T, Otake Y, Hirota Y, Kawamura K. Solitary papillary muscle hypertrophy as a possible form of hypertrophic cardiomyopathy. *Jpn Circ J* 1998;62: 811–816.
66. Maron MS, Olivetto I, Harrigan C, Appelbaum E, Gibson CM, Lesser JR, Haas TS, Udelson JE, Manning WJ, Maron BJ. Mitral valve abnormalities identified by cardiovascular magnetic resonance represent a primary phenotypic expression of hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation* 2011;124:40–47.
67. Rapezzi C, Arbustini E, Caforio AL, Charron P, Gimeno-Blanes J, Helio T, Linhart A, Mogensen J, Pinto Y, Ristic A, Seggewiss H, Sinagra G, Tavazzi L, Elliott PM. Diagnostic work-up in cardiomyopathies: bridging the gap between clinical phenotypes and ESC Guidelines 2010 final diagnosis. A position statement from the ESC Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. *Eur Heart J* 2013;34:1448–1458.
68. McLeod CJ, Ackerman MJ, Nishimura RA, Tajik AJ, Gersh BJ, Ommen SR. Outcome of patients with hypertrophic cardiomyopathy and a normal electrocardiogram. *J Am Coll Cardiol* 2009;54:229–233.
69. Monserrat L, Elliott PM, Gimeno JR, Sharma S, Penas-Lado M, McKenna WJ. Nonsustained ventricular tachycardia in hypertrophic cardiomyopathy: an independent marker of sudden death risk in young patients. *J Am Coll Cardiol* 2003;42:873–879.
70. Adabag AS, Casey SA, Kuskowski MA, Zenovich AG, Maron BJ. Spectrum and prognostic significance of arrhythmias on ambulatory Holter electrocardiogram in hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2005;45:697–704.
71. Mulrow JP, Healy MJ, McKenna WJ. Variability of ventricular arrhythmias in hypertrophic cardiomyopathy and implications for treatment. *Am J Cardiol* 1986;58: 615–618.
72. Guttman OP, Rahman MS, O'Mahony C, Anastakis A, Elliott PM. Atrial fibrillation and thromboembolism in patients with hypertrophic cardiomyopathy: systematic review. *Heart* 2013;Sept 7 doi: 10.1136/heartjnl-2013-304276. [Epub ahead of print].

73. O'Mahony C, Jichi F, Pavlou M, Monserrat L, Anastasakis A, Rapezzi C, Biagini E, Gimeno JR, Limongelli G, McKenna WJ, Omar RZ, Elliott PM. A novel clinical risk prediction model for sudden cardiac death in hypertrophic cardiomyopathy (HCM Risk-SCD). *Eur Heart J* 2014;35:2010–2020.
74. Klues HG, Schiffers A, Maron BJ. Phenotypic spectrum and patterns of left ventricular hypertrophy in hypertrophic cardiomyopathy: morphologic observations and significance as assessed by two-dimensional echocardiography in 600 patients. *J Am Coll Cardiol* 1995;26:1699–1708.
75. Cerqueira MD, Weissman NJ, Dilsizian V, Jacobs AK, Kaul S, Laskey WK, Pennell DJ, Rumberger JA, Ryan T, Verani MS. Standardized myocardial segmentation and nomenclature for tomographic imaging of the heart. A statement for healthcare professionals from the Cardiac Imaging Committee of the Council on Clinical Cardiology of the American Heart Association. *Circulation* 2002;105:539–542.
76. Maron BJ, Gottdiener JS, Bonow RO, Epstein SE. Hypertrophic cardiomyopathy with unusual locations of left ventricular hypertrophy undetectable by M-mode echocardiography. Identification by wide-angle two-dimensional echocardiography. *Circulation* 1981;63:409–418.
77. Shapiro LM, McKenna WJ. Distribution of left ventricular hypertrophy in hypertrophic cardiomyopathy: a two-dimensional echocardiographic study. *J Am Coll Cardiol* 1983;2:437–444.
78. Wigle ED, Sasson Z, Henderson MA, Ruddy TD, Fulop J, Rakowski H, Williams WG. Hypertrophic cardiomyopathy. The importance of the site and the extent of hypertrophy. A review. *Prog Cardiovasc Dis* 1985;28:1–83.
79. Rakowski H, Sasson Z, Wigle ED. Echocardiographic and Doppler assessment of hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Soc Echocardiogr* 1988;1:31–47.
80. Losi MA, Nistri S, Galderisi M, Betocchi S, Cecchi F, Olivetto I, Agricola E, Ballo P, Buralli S, D'Andrea A, D'Errico A, Mele D, Sciomer S, Mondillo S. Echocardiography in patients with hypertrophic cardiomyopathy: usefulness of old and new techniques in the diagnosis and pathophysiological assessment. *Cardiovasc Ultrasound* 2010;8:7.
81. Senior R, Becher H, Monaghan M, Agati L, Zamorano J, Vanoverschelde JL, Nihoyannopoulos P. Contrast echocardiography: evidence-based recommendations by European Association of Echocardiography. *Eur J Echocardiogr* 2009;10: 194–212.
82. Maron MS, Olivetto I, Betocchi S, Casey SA, Lesser JR, Losi MA, Cecchi F, Maron BJ. Effect of left ventricular outflow tract obstruction on clinical outcome in hypertrophic cardiomyopathy. *N Engl J Med* 2003;348:295–303.

83. Elliott P, Gimeno J, Tome M, McKenna W. Left ventricular outflow tract obstruction and sudden death in hypertrophic cardiomyopathy. *Eur Heart J* 2006;27: 3073–3074.
84. Maron MS, Olivetto I, Zenovich AG, Link MS, Pandian NG, Kuvin JT, Nistri S, Cecchi F, Udelson JE, Maron BJ. Hypertrophic cardiomyopathy is predominantly a disease of left ventricular outflow tract obstruction. *Circulation* 2006;114: 2232–2239.
85. Shah JS, Esteban MT, Thaman R, Sharma R, Mist B, Pantazis A, Ward D, Kohli SK, Page SP, Demetrescu C, Sevdalis E, Keren A, Pellerin D, McKenna WJ, Elliott PM. Prevalence of exercise-induced left ventricular outflow tract obstruction in symptomatic patients with non-obstructive hypertrophic cardiomyopathy. *Heart* 2008; 94:1288–1294.
86. Klues HG, Roberts WC, Maron BJ. Anomalous insertion of papillary muscle directly into anterior mitral leaflet in hypertrophic cardiomyopathy. Significance in producing left ventricular outflow obstruction. *Circulation* 1991;84:1188–1197.
87. Klues HG, Proschan MA, Dollar AL, Spirito P, Roberts WC, Maron BJ. Echocardiographic assessment of mitral valve size in obstructive hypertrophic cardiomyopathy. Anatomic validation from mitral valve specimen. *Circulation* 1993;88: 548–555.
88. Harrigan CJ, Appelbaum E, Maron BJ, Buross JL, Gibson CM, Lesser JR, Udelson JE, Manning WJ, Maron MS. Significance of papillary muscle abnormalities identified by cardiovascular magnetic resonance in hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 2008;101:668–673.
89. Kwon DH, Setser RM, Thamilarasan M, Popovic ZV, Smedira NG, Schoenhagen P, Garcia MJ, Lever HM, Desai MY. Abnormal papillary muscle morphology is independently associated with increased left ventricular outflow tract obstruction in hypertrophic cardiomyopathy. *Heart* 2008;94:1295–1301.
90. Maron BJ, Nishimura RA, Danielson GK. Pitfalls in clinical recognition and a novel operative approach for hypertrophic cardiomyopathy with severe outflow obstruction due to anomalous papillary muscle. *Circulation* 1998;98:2505–2508.
91. Wigle ED. Cardiomyopathy: The diagnosis of hypertrophic cardiomyopathy. *Heart* 2001;86:709–714.
92. Sherrid MV, Wever-Pinzon O, Shah A, Chaudhry FA. Reflections of inflections in hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2009;54:212–219.
93. Dimitrow PP, Bober M, Michalowska J, Sorysz D. Left ventricular outflow tract gradient provoked by upright position or exercise in treated patients with hypertrophic cardiomyopathy without obstruction at rest. *Echocardiography* 2009;26: 513–520.

94. Marwick TH, Nakatani S, Haluska B, Thomas JD, Lever HM. Provocation of latent left ventricular outflow tract gradients with amyl nitrite and exercise in hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 1995;75:805–809.
95. Nistri S, Olivotto I, Maron MS, Ferrantini C, Coppini R, Grifoni C, Baldini K, Sgalambro A, Cecchi F, Maron BJ. β -blockers for prevention of exercise-induced left ventricular outflow tract obstruction in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 2012;110:715–719.
96. Miranda R, Cotrim C, Cardim N, Almeida S, Lopes L, Loureiro MJ, Simoes O, Cordeiro P, Fazendas P, Joao I, Carrageta M. Evaluation of left ventricular outflow tract gradient during treadmill exercise and in recovery period in orthostatic position, in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Cardiovasc Ultrasound* 2008;6:19.
97. Nistri S, Olivotto I, Maron MS, Grifoni C, Baldini K, Baldi M, Sgalambro A, Cecchi F, Maron BJ. Timing and significance of exercise-induced left ventricular outflow tract pressure gradients in hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 2010;106: 1301–1306.
98. Joshi S, Patel UK, Yao SS, Castenada V, Isambert A, Winson G, Chaudhry FA, Sherrid MV. Standing and exercise Doppler echocardiography in obstructive hypertrophic cardiomyopathy: the range of gradients with upright activity. *J Am Soc Echocardiogr* 2011;24:75–82.
99. Spirito P, Autore C, Rapezzi C, Bernabo P, Badagliacca R, Maron MS, Bongioanni S, Coccolo F, Estes NA, Barilla CS, Biagini E, Quarta G, Conte MR, Bruzzi P, Maron BJ. Syncope and risk of sudden death in hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation* 2009;119:1703–1710.
100. Nistri S, Olivotto I, Betocchi S, Losi MA, Valsecchi G, Pinamonti B, Conte MR, Casazza F, Galderisi M, Maron BJ, Cecchi F. Prognostic significance of left atrial size in patients with hypertrophic cardiomyopathy (from the Italian Registry for Hypertrophic Cardiomyopathy). *Am J Cardiol* 2006;98:960–965.
101. Losi MA, Betocchi S, Barbati G, Parisi V, Tocchetti CG, Pastore F, Migliore T, Contaldi C, Caputi A, Romano R, Chiariello M. Prognostic significance of left atrial volume dilatation in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Soc Echocardiogr* 2009;22:76–81.
102. Tani T, Yagi T, Kitai T, Kim K, Nakamura H, Konda T, Fujii Y, Kawai J, Kobori A, Ehara N, Kinoshita M, Kaji S, Yamamuro A, Morioka S, Kita T, Furukawa Y. Left atrial volume predicts adverse cardiac and cerebrovascular events in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Cardiovasc Ultrasound* 2011;9:34.
103. Nagueh SF, Appleton CP, Gillebert TC, Marino PN, Oh JK, Smiseth OA, Waggoner AD, Flachskampf FA, Pellikka PA, Evangelisa A. Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography. *Eur J Echocardiogr* 2009;10:165–193.

104. Kubo T, Gimeno JR, Bahl A, Steffensen U, Steffensen M, Osman E, Thaman R, Mogensen J, Elliott PM, Doi Y, McKenna WJ. Prevalence, clinical significance, and genetic basis of hypertrophic cardiomyopathy with restrictive phenotype. *J Am Coll Cardiol* 2007;49:2419–2426.
105. Biagini E, Spirito P, Rocchi G, Ferlito M, Rosmini S, Lai F, Lorenzini M, Terzi F, Bacchi-Reggiani L, Boriani G, Branzi A, Boni L, Rapezzi C. Prognostic implications of the Doppler restrictive filling pattern in hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 2009;104:1727–1731.
106. Geske JB, Sorajja P, Nishimura RA, Ommen SR. Evaluation of left ventricular filling pressures by Doppler echocardiography in patients with hypertrophic cardiomyopathy: correlation with direct left atrial pressure measurement at cardiac catheterization. *Circulation* 2007;116:2702–2708.
107. Kitaoka H, Kubo T, Okawa M, Takenaka N, Sakamoto C, Baba Y, Hayashi K, Yamasaki N, Matsumura Y, Doi YL. Tissue doppler imaging and plasma BNP levels to assess the prognosis in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Soc Echocardiogr* 2011;24:1020–1025. 2776 ESC Guidelines
108. Ha JW, Cho JR, Kim JM, Ahn JA, Choi EY, Kang SM, Rim SJ, Chung N. Tissue Doppler-derived indices predict exercise capacity in patients with apical hypertrophic cardiomyopathy. *Chest* 2005;128:3428–3433.
109. Maciver DH. A new method for quantification of left ventricular systolic function using a corrected ejection fraction. *Eur J Echocardiogr* 2011;12:228–234.
110. Urbano-Moral JA, Rowin EJ, Maron MS, Crean A, Pandian NG. Investigation of global and regional myocardial mechanics with 3-dimensional speckle tracking echocardiography and relations to hypertrophy and fibrosis in hypertrophic cardiomyopathy. *Circ Cardiovasc Imaging* 2014;7:11–19.
111. Faber L, Seggewiss H, Gleichmann U. Percutaneous transluminal septal myocardial ablation in hypertrophic obstructive cardiomyopathy: results with respect to intraprocedural myocardial contrast echocardiography. *Circulation* 1998;98: 2415–2421.
112. Nagueh SF, Lakkis NM, He ZX, Middleton KJ, Killip D, Zoghbi WA, Quinones MA, Roberts R, Verani MS, Kleiman NS, Spencer WH III. Role of myocardial contrast echocardiography during nonsurgical septal reduction therapy for hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 1998;32:225–229.
113. Faber L, Seggewiss H, Welge D, Fassbender D, Schmidt HK, Gleichmann U, Horstkotte D. Echo-guided percutaneous septal ablation for symptomatic hypertrophic obstructive cardiomyopathy: 7 years of experience. *Eur J Echocardiogr* 2004; 5:347–355.
114. Yu EH, Omran AS, Wigle ED, Williams WG, Siu SC, Rakowski H. Mitral regurgitation in hypertrophic obstructive cardiomyopathy: relationship to obstruction and relief with myectomy. *J Am Coll Cardiol* 2000;36:2219–2225.

115. Oki T, Fukuda N, Iuchi A, Tabata T, Tanimoto M, Manabe K, Kageji Y, Sasaki M, Hama M, Ito S. Transesophageal echocardiographic evaluation of mitral regurgitation in hypertrophic cardiomyopathy: contributions of eccentric left ventricular hypertrophy and related abnormalities of the mitral complex. *J Am Soc Echocardiogr* 1995;8:503–510.
116. Grigg LE, Wigle ED, Williams WG, Daniel LB, Rakowski H. Transesophageal Doppler echocardiography in obstructive hypertrophic cardiomyopathy: clarification of pathophysiology and importance in intraoperative decision making. *J Am Coll Cardiol* 1992;20:42–52.
117. Marwick TH, Stewart WJ, Lever HM, Lytle BW, Rosenkranz ER, Duffy CI, Salcedo EE. Benefits of intraoperative echocardiography in the surgical management of hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 1992;20:1066–1072.
118. Flachskampf FA, Badano L, Daniel WG, Feneck RO, Fox KF, Fraser AG, Pasquet A, Pepi M, Perez d I, Zamorano JL, Roelandt JR, Pierard L. Recommendations for transoesophageal echocardiography: update 2010. *Eur J Echocardiogr* 2010;11:557–576.
119. Wigle ED, Rakowski H, Kimball BP, Williams WG. Hypertrophic cardiomyopathy. Clinical spectrum and treatment. *Circulation* 1995;92:1680–1692.
120. Spirito P, Bellone P, Harris KM, Bernabo P, Bruzzi P, Maron BJ. Magnitude of left ventricular hypertrophy and risk of sudden death in hypertrophic cardiomyopathy. *N Engl J Med* 2000;342:1778–1785.
121. Elliott PM, Gimeno B Jr., Mahon NG, Poloniecki JD, McKenna WJ. Relation between severity of left ventricular hypertrophy and prognosis in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Lancet* 2001;357:420–424.
122. Kim MS, Klein AJ, Groves BM, Quaife RA, Salcedo EE. Left ventricular outflow tract obstruction in the presence of asymmetric septal hypertrophy and accessory mitral valve tissue treated with alcohol septal ablation. *Eur J Echocardiogr* 2008;9:720–724.
123. O’Hanlon R, Assomull RG, Prasad SK. Use of cardiovascular magnetic resonance for diagnosis and management in hypertrophic cardiomyopathy. *Curr Cardiol Rep* 2007;9:51–56.
124. Olivetto I, Maron MS, Autore C, Lesser JR, Rega L, Casolo G, De Santis M, Quarta G, Nistri S, Cecchi F, Salton CJ, Udelson JE, Manning WJ, Maron BJ. Assessment and significance of left ventricular mass by cardiovascular magnetic resonance in hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2008;52:559–566.
125. Puntmann VO, Gebker R, Duckett S, Mirelis J, Schnackenburg B, Graefe M, Razavi R, Fleck E, Nagel E. Left ventricular chamber dimensions and wall thickness by cardiovascular magnetic resonance: comparison with transthoracic echocardiography. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2013;14:240–246.

126. Rickers C, Wilke NM, Jerosch-Herold M, Casey SA, Panse P, Panse N, Weil J, Zenovich AG, Maron BJ. Utility of cardiac magnetic resonance imaging in the diagnosis of hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation* 2005;112:855–861.
127. Moon JC, Fisher NG, McKenna WJ, Pennell DJ. Detection of apical hypertrophic cardiomyopathy by cardiovascular magnetic resonance in patients with nondiagnostic echocardiography. *Heart* 2004;90:645–649.
128. Spiewak M, Chojnowska L, Malek LA, Milosz B, Petryka J, Zabicka M, Klopotoski M, Dabrowski M, Misko J, Ruzyllo W. Comparison between maximal left ventricular wall thickness and left ventricular mass in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Kardiol Pol* 2010;68:763–768.
129. MaronMS, FinleyJJ, BosJM, HauserTH, Manning WJ, Haas TS, Lesser JR, UdelsonJE, Ackerman MJ, Maron BJ. Prevalence, clinical significance, and natural history of left ventricular apical aneurysms in hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation* 2008; 118:1541–1549.
130. Weinsaft JW, Kim HW, Crowley AL, Klem I, Shenoy C, Van Assche L, Brosnan R, Shah DJ, Velazquez EJ, Parker M, Judd RM, Kim RJ. LV thrombus detection by routine echocardiography: insights into performance characteristics using delayed enhancement CMR. *JACC Cardiovasc Imaging* 2011;4:702–712.
131. Brouwer WP, Germans T, Head MC, van d V, Heymans MW, Christiaans I, HouwelingAC, Wilde AA, van RossumAC. Multiple myocardial crypts on modified long-axis view are a specific finding in pre-hypertrophic HCM mutation carriers. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2012;13:292–297.
132. Germans T, Wilde AA, Dijkmans PA, Chai W, Kamp O, Pinto YM, van Rossum AC. Structural abnormalities of the inferoseptal left ventricular wall detected by cardiac magnetic resonance imaging in carriers of hypertrophic cardiomyopathy mutations. *J Am Coll Cardiol* 2006;48:2518–2523.
133. Maron MS, Rowin EJ, Lin D, Appelbaum E, Chan RH, Gibson CM, Lesser JR, Lindberg J, Haas TS, Udelson JE, Manning WJ, Maron BJ. Prevalence and clinical profile of myocardial crypts in hypertrophic cardiomyopathy. *Circ Cardiovasc Imaging* 2012;5:441–447.
134. Valeti US, Nishimura RA, Holmes DR, Araoz PA, Glockner JF, Breen JF, Ommen SR, Gersh BJ, Tajik AJ, Rihal CS, Schaff HV, Maron BJ. Comparison of surgical septal myectomy and alcohol septal ablation with cardiac magnetic resonance imaging in patients with hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2007; 49:350–357.
135. Yuan J, Qiao S, Zhang Y, You S, Duan F, Hu F, Yang W. Follow-up by cardiac magnetic resonance imaging in patients with hypertrophic cardiomyopathy who underwent percutaneous ventricular septal ablation. *Am J Cardiol* 2010;106:1487–1491.

136. Rudolph A, Abdel-Aty H, Bohl S, Boye P, Zagrosek A, Dietz R, Schulz-Menger J. Noninvasive detection of fibrosis applying contrast-enhanced cardiac magnetic resonance in different forms of left ventricular hypertrophy relation to remodeling. *J Am Coll Cardiol* 2009;53:284–291.
137. Moon JC, Reed E, Sheppard MN, Elkington AG, Ho SY, Burke M, Petrou M, Pennell DJ. The histologic basis of late gadolinium enhancement cardiovascular magnetic resonance in hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2004;43: 2260–2264.
138. Prinz C, Schwarz M, Ilic I, Laser KT, Lehmann R, Prinz EM, Bitter T, Vogt J, van Buuren F, Bogunovic N, Horstkotte D, Faber L. Myocardial fibrosis severity on cardiac magnetic resonance imaging predicts sustained arrhythmic events in hypertrophic cardiomyopathy. *Can J Cardiol* 2013;29:358–363.
139. Bruder O, Wagner A, Jensen CJ, Schneider S, Ong P, Kispert EM, Nassenstein K, Schlosser T, Sabin GV, Sechtem U, Mahrholdt H. Myocardial scar visualized by cardiovascular magnetic resonance imaging predicts major adverse events in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2010;56:875–887.
140. O’Hanlon R, Grasso A, Roughton M, Moon JC, Clark S, Wage R, Webb J, Kulkarni M, Dawson D, Sulai beekh L, Chandrasekaran B, Bucciarelli-Ducci C, Pasquale F, Cowie MR, McKenna WJ, Sheppard MN, Elliott PM, Pennell DJ, Prasad SK. Prognostic significance of myocardial fibrosis in hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2010;56:867–874.
141. Rubinshtein R, Glockner JF, Ommen SR, Araoz PA, Ackerman MJ, Sorajja P, Bos JM, Tajik AJ, Valeti US, Nishimura RA, Gersh BJ. Characteristics and clinical significance of late gadolinium enhancement by contrast-enhanced magnetic resonance imaging in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Circ Heart Fail* 2010;3: 51–58.
142. Adabag AS, Maron BJ, Appelbaum E, Harrigan CJ, Buros JL, Gibson CM, Lesser JR, Hanna CA, Udelson JE, Manning WJ, Maron MS. Occurrence and frequency of arrhythmias in hypertrophic cardiomyopathy in relation to delayed enhancement on cardiovascular magnetic resonance. *J Am Coll Cardiol* 2008;51:1369–1374.
143. Maron MS, Appelbaum E, Harrigan CJ, Buros J, Gibson CM, Hanna C, Lesser JR, Udelson JE, Manning WJ, Maron BJ. Clinical profile and significance of delayed enhancement in hypertrophic cardiomyopathy. *Circ Heart Fail* 2008;1:184–191.
144. Green JJ, Berger JS, Kramer CM, Salerno M. Prognostic value of late gadolinium enhancement in clinical outcomes for hypertrophic cardiomyopathy. *JACC Cardiovasc Imaging* 2012;5:370–377.

145. Moon JC, Sachdev B, Elkington AG, McKenna WJ, Mehta A, Pennell DJ, Leed PJ, Elliott PM. Gadolinium enhanced cardiovascular magnetic resonance in AndersonFabry disease. Evidence for a disease specific abnormality of the myocardial interstitium. *Eur Heart J* 2003;24:2151–2155.
146. Sado DM, White SK, Piechnik SK, Banypersad SM, Treibel T, Captur G, Fontana M, Maestrini V, Flett AS, Robson MD, Lachmann RH, Murphy E, Mehta A, Hughes D, Neubauer S, Elliott PM, Moon JC. Identification and assessment of Anderson-Fabry disease by cardiovascular magnetic resonance noncontrast myocardial T1 mapping. *Circ Cardiovasc Imaging* 2013;6:392–398.
147. Vogelsberg H, Mahrholdt H, Deluigi CC, Yilmaz A, KispertEM, GreulichS, Klingel K, Kandolf R, Sechtem U. Cardiovascular magnetic resonance in clinically suspected cardiac amyloidosis: noninvasive imaging compared to endomyocardial biopsy. *J Am Coll Cardiol* 2008;51:1022–1030.
148. Burton H., Alberg C., Stewart A. Heart to Heart: Inherited Cardiovascular Conditions Services – A Needs Assessment and Service Review. PHG Foundation, UK, 2009. ESC Guidelines 2777
149. Rare diseases task force. European Reference Networks in the Field of Rare Diseases: State of the Art and Future Directions (third report). http://www.eucerd.eu/?post_type=document&p=1204 2008. 150.
150. Kwon DH, Smedira NG, Rodriguez ER, Tan C, Setser R, Thamilarasan M, Lytle BW, Lever HM, Desai MY. Cardiacmagnetic resonance detection of myocardial scarring in hypertrophic cardiomyopathy: correlation with histopathology and prevalence of ventricular tachycardia. *J Am Coll Cardiol* 2009;54:242–249.
151. White RD, Obuchowski NA, Gunawardena S, Lipchik EO, Lever HM, Van Dyke CW, Lytle BW. Left ventricular outflow tract obstruction in hypertrophic cardiomyopathy: presurgicaland postsurgicalevaluationby computed tomography magnetic resonance imaging. *Am J Card Imaging* 1996;10:1–13.
152. Bravo PE, Zimmerman SL, Luo HC, Pozios I, Rajaram M, Pinheiro A, Steenbergen C, Kamel IR, Wahl RL, Bluemke DA, Bengel FM, Abraham MR, Abraham TP. Relationship of delayed enhancement by magnetic resonance to myocardial perfusion by positron emission tomography in hypertrophic cardiomyopathy. *Circ Cardiovasc Imaging* 2013;6:210–217.
153. Fowler SJ, Narula J, Gurudevan SV. Review of noninvasive imaging for hypertrophic cardiac syndromes and restrictive physiology. *Heart Fail Clin* 2006;2:215–230.
154. Knaapen P, van Dockum WG, Gotte MJ, Broeze KA, Kuijjer JP, Zwanenburg JJ, Marcus JT, Kok WE, van Rossum AC, Lammertsma AA, Visser FC. Regional heterogeneity of resting perfusion in hypertrophic cardiomyopathy is related to delayed contrast enhancement but not to systolic function: a PET and MRI study. *J Nucl Cardiol* 2006;13:660–667.

155. Timmer SA, Knaapen P. Coronary microvascular function, myocardial metabolism, and energetics in hypertrophic cardiomyopathy: insights from positron emission tomography. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2013;14:95–101.
156. Rapezzi C, Quarta CC, Guidalotti PL, Pettinato C, Fanti S, Leone O, Ferlini A, Longhi S, Lorenzini M, Reggiani LB, Gagliardi C, Gallo P, Villani C, Salvi F. Role of (99m)Tc-DPD scintigraphy in diagnosis and prognosis of hereditary transthyretinrelated cardiac amyloidosis. *JACC Cardiovasc Imaging* 2011;4:659–670.
157. Rapezzi C, Quarta CC, Guidalotti PL, Longhi S, Pettinato C, Leone O, Ferlini A, Salvi F, Gallo P, Gagliardi C, Branzi A. Usefulness and limitations of 99mTc-3,3-diphosphono-1,2-propanodicarboxylic acid scintigraphy in the aetiological diagnosis of amyloidotic cardiomyopathy. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2011;38:470–478.
158. Quarta CC, Guidalotti PL, Longhi S, Pettinato C, Leone O, Ferlini A, Biagini E, Grigioni F, Bacchi-Reggiani ML, Lorenzini M, Milandri A, Branzi A, Rapezzi C. Defining the diagnosis in echocardiographically suspected senile systemic amyloidosis. *JACC Cardiovasc Imaging* 2012;5:755–758.
159. Schroeder S, Achenbach S, Bengel F, Burgstahler C, Cademartiri F, de Feyter P, George R, Kaufmann P, Kopp AF, Knuuti J, Ropers D, Schuijf J, Tops LF, Bax JJ. Cardiac computed tomography: indications, applications, limitations, and training requirements: report of a Writing Group deployed by the Working Group Nuclear Cardiology and Cardiac CT of the European Society of Cardiology and the European Council of Nuclear Cardiology. *Eur Heart J* 2008;29:531–556.
160. Shiozaki AA, Senra T, Arteaga E, Martinelli FM, Pita CG, Avila LF, Parga F Jr., Mady C, Kalil-Filho R, Bluemke DA, Rochitte CE. Myocardial fibrosis detected by cardiac CT predicts ventricular fibrillation/ventricular tachycardia events in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *J Cardiovasc Comput Tomogr* 2013;7:173–181.
161. Berliner JI, Kino A, Carr JC, Bonow RO, Choudhury L. Cardiac computed tomographic imaging to evaluate myocardial scarring/fibrosis in patients with hypertrophic cardiomyopathy: a comparison with cardiac magnetic resonance imaging. *Int J Cardiovasc Imaging* 2013;29:191–197.
162. Leone O, Veinot JP, Angelini A, Baandrup UT, Basso C, Berry G, Bruneval P, Burke M, Butany J, Calabrese F, d'Amati G, Edwards WD, Fallon JT, Fishbein MC, Gallagher PJ, Halushka MK, McManus B, Pucci A, Rodriguez ER, Saffitz JE, Sheppard MN, Steenbergen C, Stone JR, Tan C, Thiene G, van der Wal AC, Winters GL. 2011 consensus statement on endomyocardial biopsy from the Association for European Cardiovascular Pathology and the Society for Cardiovascular Pathology. *Cardiovasc Pathol* 2012;21:245–274.

163. Cooper LT, Baughman KL, Feldman AM, Frustaci A, Jessup M, Kuhl U, Levine GN, Narula J, Starling RC, Towbin J, Virmani R. The role of endomyocardial biopsy in the management of cardiovascular disease: a scientific statement from the American Heart Association, the American College of Cardiology, and the European Society of Cardiology Endorsed by the Heart Failure Society of America and the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2007;28:3076–3093.
164. Geske JB, McKie PM, Ommen SR, Sorajja P. B-type natriuretic peptide and survival in hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2013;61:2456–2460.
165. Coats CJ, Gallagher MJ, Foley M, O'Mahony C, Critoph C, Gimeno J, Dawnay A, McKenna WJ, Elliott PM. Relation between serum N-terminal pro-brain natriuretic peptide and prognosis in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Eur Heart J* 2013;34:2529–2537.
166. Niemann M, Rolfs A, Giese A, Mascher H, Breunig F, Ertl G, Wanner C, Weidemann F. Lyso-Gb3 Indicates that the Alpha-Galactosidase A Mutation D313Y is not Clinically Relevant for Fabry Disease. *JIMD Rep* 2013;7:99–102.
167. Van Driest SL, Ellsworth EG, Ommen SR, Tajik AJ, Gersh BJ, Ackerman MJ. Prevalence and spectrum of thin filament mutations in an outpatient referral population with hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation* 2003;108:445–451.
168. Charron P, Arad M, Arbustini E, Basso C, Bilinska Z, Elliott P, Helio T, Keren A, McKenna WJ, Monserrat L, Pankuweit S, Perrot A, Rapezzi C, Ristic A, Seggewiss H, van Li, Tavazzi L. Genetic counselling and testing in cardiomyopathies: a position statement of the European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. *Eur Heart J* 2010;31:2715–2726.
169. Godard B, Kaariainen H, Kristoffersson U, Tranebjaerg L, Coviello D, Ayme S. Provision of genetic services in Europe: current practices and issues. *Eur J Hum Genet* 2003;11 Suppl 2:S13–S48.
170. Godard B, ten Kate L, Evers-Kiebooms G, Ayme S. Population genetic screening programmes: principles, techniques, practices, and policies. *Eur J Hum Genet* 2003;11 Suppl 2:S49–S87.
171. Godard B, Raeburn S, Pembrey M, Bobrow M, Farndon P, Ayme S. Genetic information and testing in insurance and employment: technical, social and ethical issues. *Eur J Hum Genet* 2003;11 Suppl 2:S123–S142.
172. Cassiman JJ. Research network: EuroGentest: a European Network of Excellence aimed at harmonizing genetic testing services. *Eur J Hum Genet* 2005;13: 1103–1105.

173. American Society of Human Genetics Board of Directors ACoMGBOD. Points to consider: ethical, legal, and psychosocial implications of genetic testing in children and adolescents. *Am J Hum Genet* 1995;57:1233–1241.
174. Bortot B, Athanasakis E, Brun F, Rizzotti D, Mestroni L, Sinagra G, Severini GM. High-throughput genotyping robot-assisted method for mutation detection in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Diagn Mol Pathol* 2011;20:175–179.
175. Fokstuen S, Munoz A, Melacini P, Iliceto S, Perrot A, Ozcelik C, Jeanrenaud X, Rieubland C, Farr M, Faber L, Sigwart U, Mach F, Lerch R, Antonarakis SE, Blouin JL. Rapid detection of genetic variants in hypertrophic cardiomyopathy by customDNA resequencingarrayinclinical practice. *JMed Genet* 2011;48:572–576.
176. Faita F, Vecoli C, Foffa I, Andreassi MG. Next generation sequencing in cardiovascular diseases. *World J Cardiol* 2012;4:288–295.
177. Meder B, Haas J, Keller A, Heid C, Just S, Borries A, Boisguerin V, Scharfenberger-Schmeer M, Stahler P, Beier M, Weichenhan D, Strom TM, Pfeufer A, Korn B, Katus HA, Rottbauer W. Targeted next-generation sequencing for the molecular genetic diagnostics of cardiomyopathies. *Circ Cardiovasc Genet* 2011;4:110–122.
178. Christiaans I, Birnie E, Bonzel GJ, Mannens MM, Michels M, Majoor-Krakauer D, Dooijes D, van Tintelen JP, van den Berg MP, Volders PG, Arens YH, van den WA, Atsma DE, Helderma-van den Enden AT, Houweling AC, de Boer K, van der Smagt JJ, Hauer RN, Marcelis CL, Timmermans J, van Langen IM, Wilde AA. Manifest disease, risk factors for sudden cardiac death, and cardiac events in a large nationwide cohort of predictively tested hypertrophic cardiomyopathy mutation carriers: determining the best cardiological screening strategy. *Eur Heart J* 2011;32:1161–1170.
179. Andersen PS, Havndrup O, Hougs L, Sorensen KM, Jensen M, Larsen LA, Hedley P, Thomsen AR, Moolman-Smook J, Christiansen M, Bundgaard H. Diagnostic yield, interpretation, and clinical utility of mutation screening of sarcomere encoding genes in Danish hypertrophic cardiomyopathy patients and relatives. *Hum Mutat* 2009;30:363–370.
180. Havndrup O, Bundgaard H, Andersen PS, Allan LL, Vuust J, Kjeldsen K, Christiansen M. Outcome of clinical versus genetic family screening in hypertrophic cardiomyopathy with focus on cardiac beta-myosin gene mutations. *Cardiovasc Res* 2003;57:347–357.
181. Bagnall RD, JD K, Duflo J, Semsarian C. Exome analysis based molecular autopsy in cases of sudden unexplained death in the young. *Heart Rhythm* 2014.

182. Basso C, Burke M, Fornes P, Gallagher PJ, De Gouveia RH, Sheppard M, Thiene G, Van Der WA. Guidelines for autopsy investigation of sudden cardiac death. *Pathologica* 2010;102:391–404.
183. Organisation for Economic Co-operation and Development (OECD). Guidelines for quality assurance in molecular genetic testing. <http://www.oecd.org/dataoecd/43/6/38839788.pdf> 2007.
184. van der Roest WP, Pennings JM, Bakker M, van den Berg MP, van Tintelen JP. Family letters are an effective way to inform relatives about inherited cardiac disease. *Am J Med Genet A* 2009;149A:357–363.
185. Ingles J, McGaughan J, Scuffham PA, Atherton J, Semsarian C. A cost-effectiveness model of genetic testing for the evaluation of families with hypertrophic cardiomyopathy. *Heart* 2012;98:625–630.
186. Wordsworth S, Leal J, Blair E, Legood R, Thomson K, Seller A, Taylor J, Watkins H. DNA testing for hypertrophic cardiomyopathy: a cost-effectiveness model. *Eur Heart J* 2010;31:926–935. 2778 ESC Guidelines
187. Hershberger RE, Cowan J, Morales A, Siegfried JD. Progress with genetic cardiomyopathies: screening, counseling, and testing in dilated, hypertrophic, and arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy. *Circ Heart Fail* 2009;2: 253–261.
188. Ackerman MJ, Priori SG, Willems S, Berul C, Brugada R, Calkins H, Camm AJ, Ellinor PT, Gollob M, Hamilton R, Hershberger RE, Judge DP, Le Marec H, McKenna WJ, Schulze-Bahr E, Semsarian C, Towbin JA, Watkins H, Wilde A, Wolpert C, Zipes DP. HRS/EHRA expert consensus statement on the state of genetic testing for the channelopathies and cardiomyopathies this document was developed as a partnership between the Heart Rhythm Society (HRS) and the European Heart Rhythm Association (EHRA). *Heart Rhythm* 2011;8:1308–1339.
189. Jensen MK, Havndrup O, Christiansen M, Andersen PS, Diness B, Axelsson A, Skovby F, Kober L, Bundgaard H. Penetrance of hypertrophic cardiomyopathy in children and adolescents: a 12-year follow-up study of clinical screening and predictive genetic testing. *Circulation* 2013;127:48–54.
190. Borry P, Stultiens L, Nys H, Cassiman JJ, Dierickx K. Presymptomatic and predictive genetic testing in minors: a systematic review of guidelines and position papers. *Clin Genet* 2006;70:374–381.
191. Bratt EL, Ostman-Smith I, Axelsson A, Berntsson L. Quality of life in asymptomatic children and adolescents before and after diagnosis of hypertrophic cardiomyopathy through family screening. *J Clin Nurs* 2013;22:211–221.
192. Ross LF, Saal HM, David KL, Anderson RR. Technical report: Ethical and policy issues in genetic testing and screening of children. *Genet Med* 2013;15:234–245.

193. Gray B, Ingles J, Semsarian C. Natural history of genotype positive-phenotype negative patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Int J Cardiol* 2011;152:258–259.
194. Poutanen T, Tikanoja T, Jaaskelainen P, Jokinen E, Silvast A, Laakso M, Kuusisto J. Diastolic dysfunction without left ventricular hypertrophy is an early finding in children with hypertrophic cardiomyopathy-causing mutations in the beta-myosin heavy chain, alpha-tropomyosin, and myosin-binding protein C genes. *Am Heart J* 2006;151:725.
195. Charron P, Dubourg O, Desnos M, Bouhour JB, Isnard R, Hagege A, Carrier L, Bonne G, Tesson F, Richard P, Hainque B, Schwartz K, Komajda M. Diagnostic value of electrocardiography and echocardiography for familial hypertrophic cardiomyopathy in genotyped children. *Eur Heart J* 1998;19:1377–1382.
196. Gandjbakhch E, Gackowski A, Tezenas du MS, Isnard R, Hamroun A, Richard P, Komajda M, Charron P. Early identification of mutation carriers in familial hypertrophic cardiomyopathy by combined echocardiography and tissue Doppler imaging. *Eur Heart J* 2010;31:1599–1607.
197. Christiaans I, Lekanne dit Deprez RH, van Langen IM, Wilde AA. Ventricular fibrillation in MYH 7-related hypertrophic cardiomyopathy before onset of ventricular hypertrophy. *Heart Rhythm* 2009;6:1366–1369.
198. Maron BJ, Kragel AH, Roberts WC. Sudden death in hypertrophic cardiomyopathy with normal left ventricular mass. *Br Heart J* 1990;63:308–310.
199. Niimura H, Bachinski LL, Sangwatanaroj S, Watkins H, Chudley AE, McKenna W, Kristinsson A, Roberts R, Sole M, Maron BJ, Seidman JG, Seidman CE. Mutations in the gene for cardiac myosin-binding protein C and late-onset familial hypertrophic cardiomyopathy. *N Engl J Med* 1998;338:1248–1257.
200. Oliva-Sandoval MJ, Ruiz-Espejo F, Monserrat L, Hermida-Prieto M, Sabater M, Garcia-Molina E, Ortiz M, Rodriguez-Garcia MI, Nunez L, Gimeno JR, Castro-Beiras A, Valdes M. Insights into genotype-phenotype correlation in hypertrophic cardiomyopathy. Findings from 18 Spanish families with a single mutation in MYBPC3. *Heart* 2010;96:1980–1984.
201. Page SP, Kounas S, Syrris P, Christiansen M, Frank-Hansen R, Andersen PS, Elliott PM, McKenna WJ. Cardiac myosin binding protein-C mutations in families with hypertrophic cardiomyopathy: disease expression in relation to age, gender, and long term outcome. *Circ Cardiovasc Genet* 2012;5:156–166.
202. Pelliccia A, Corrado D, Bjornstad HH, Panhuyzen-Goedkoop N, Urhausen A, Carre F, Anastakis A, Vanhees L, Arbustini E, Priori S. Recommendations for participation in competitive sport and leisure-time physical activity in individuals with cardiomyopathies, myocarditis and pericarditis. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2006; 13:876–885.

203. Charron P, Heron D, Gargiulo M, Feingold J, Oury JF, Richard P, Komajda M. Prenatal molecular diagnosis in hypertrophic cardiomyopathy: report of the first case. *Prenat Diagn* 2004;24:701–703.
204. Donnai D, Elles R. Integrated regional genetic services: current and future provision. *BMJ* 2001;322:1048–1052.
205. Gilligan DM, Nihoyannopoulos P, Fletcher A, Sbarouni E, Dritsas A, Oakley CM. Symptoms of hypertrophic cardiomyopathy, with special emphasis on syncope and postprandial exacerbation of symptoms. *Clin Cardiol* 1996;19:371–378.
206. Feiner E, Arabadjian M, Winson G, Kim B, Chaudhry F, Sherrid MV. Post-prandial upright exercise echocardiography in hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2013;61:2487–2488.
207. Paz R, Jortner R, Tunick PA, Sclarovsky S, Eilat B, Perez JL, Kronzon I. The effect of the ingestion of ethanol on obstruction of the left ventricular outflow tract in hypertrophic cardiomyopathy. *N Engl J Med* 1996;335:938–941.
208. Sorajja P, Ommen SR, Nishimura RA, Gersh BJ, Berger PB, Tajik AJ. Adverse prognosis of patients with hypertrophic cardiomyopathy who have epicardial coronary artery disease. *Circulation* 2003;108:2342–2348.
209. Mohiddin SA, Begley D, Shih J, Fananapazir L. Myocardial bridging does not predict sudden death in children with hypertrophic cardiomyopathy but is associated with more severe cardiac disease. *J Am Coll Cardiol* 2000;36:2270–2278.
210. Sorajja P, Ommen SR, Nishimura RA, Gersh BJ, Tajik AJ, Holmes DR. Myocardial bridging in adult patients with hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2003;42:889–894.
211. Basso C, Thiene G, Mackey-Bojack S, Frigo AC, Corrado D, Maron BJ. Myocardial bridging, a frequent component of the hypertrophic cardiomyopathy phenotype, lacks systematic association with sudden cardiac death. *Eur Heart J* 2009;30: 1627–1634.
212. Yamada M, Elliott PM, Kaski JC, Prasad K, Gane JN, Lowe CM, Doi Y, McKenna WJ. Dipyridamole stress thallium-201 perfusion abnormalities in patients with hypertrophic cardiomyopathy. Relationship to clinical presentation and outcome. *Eur Heart J* 1998;19:500–507.
213. Elliott PM, Kaski JC, Prasad K, Seo H, Slade AK, Goldman JH, McKenna WJ. Chest pain during daily life in patients with hypertrophic cardiomyopathy: an ambulatory electrocardiographic study. *Eur Heart J* 1996;17:1056–1064.

214. Elliott PM, Rosano GM, Gill JS, Poole-Wilson PA, Kaski JC, McKenna WJ. Changes in coronary sinus pH during dipyridamole stress in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Heart* 1996;75:179–183. 215. Romero-Farina G, Candell-Riera J, Galve E, Armadans L, Ramos F, Castell J, Aguade S, Nogales JM, Soler-Soler J. Do myocardial perfusion SPECT and radionuclide angiography studies in adult patients with hypertrophic cardiomyopathy have prognostic implications? *J Nucl Cardiol* 2004;11:578–586.
216. Soler R, Rodriguez E, Monserrat L, Mendez C, Martinez C. Magnetic resonance imaging of delayed enhancement in hypertrophic cardiomyopathy: relationship with left ventricular perfusion and contractile function. *J Comput Assist Tomogr* 2006;30:412–420.
217. Barbosa CA, Castro CC, Avila LF, Parga F Jr., Hattem DM, Fernandez EA. Late enhancement and myocardial perfusion in hypertrophic cardiomyopathy (comparison between groups). *Arq Bras Cardiol* 2009;93:426–25.
218. Montalescot G, Sechtem U, Achenbach S, Andreotti F, Arden C, Budaj A, Bugiardini R, Crea F, Cuisset T, Di Mario C, Ferreira JR, Gersh BJ, Gitt AK, Hulot JS, Marx N, Opie LH, Pfisterer M, Prescott E, Ruschitzka F, Sabate M, Senior R, Taggart DP, van der Wall EE, Vrints CJ, Zamorano JL, Achenbach S, Baumgartner H, Bax JJ, Bueno H, Dean V, Deaton C, Erol C, Fagard R, Ferrari R, Hasdai D, Hoes AW, Kirchhof P, Knuuti J, Kolh P, Lancellotti P, Linhart A, Nihoyannopoulos P, Piepoli MF, Ponikowski P, Sirnes PA, Tamargo JL, Tendera M, Torbicki A, Wijns W, Windecker S, Knuuti J, Valgimigli M, Bueno H, Claeys MJ, Donner-Banzhoff N, Erol C, Frank H, Funck-Brentano C, Gaemperli O, Gonzalez-Juanatey JR, Hamilos M, Hasdai D, Husted S, James SK, Kervinen K, Kolh P, Kristensen SD, Lancellotti P, Maggioni AP, Piepoli MF, Pries AR, Romeo F, Ryden L, Simoons ML, Sirnes PA, Steg PG, Timmis A, Wijns W, Windecker S, Yildirim A, Zamorano JL. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease: the Task Force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2013;34:2949–3003.
219. Zipes DP, Camm AJ, Borggrefe M, Buxton AE, Chaitman B, Fromer M, Gregoratos G, Klein G, Moss AJ, Myerburg RJ, Priori SG, Quinones MA, Roden DM, Silka MJ, Tracy C, Priori SG, Blanc JJ, Budaj A, Camm AJ, Dean V, Deckers JW, Despres C, Dickstein K, Lekakis J, McGregor K, Metra M, Morais J, Osterspey A, Tamargo JL, Zamorano JL, Smith SC Jr., Jacobs AK, Adams CD, Antman EM, Anderson JL, Hunt SA, Halperin JL, Nishimura R, Ornato JP, Page RL, Riegel B. ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to Develop guidelines for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death) developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association and the Heart Rhythm Society. *Europace* 2006;8:746–837.
220. Okayama S, Uemura S, Soeda T, Horii M, Saito Y. Role of cardiac computed tomography in planning and

evaluating percutaneous transluminal septal myocardial ablation for hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *J Cardiovasc Comput Tomogr* 2010;4:62–65.

221. Mitsutake R, Miura S, Sako H, Nishikawa H, Saku K. Usefulness of multi-detector row computed tomography for the management of percutaneous transluminal septal myocardial ablation in patient with hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Int J Cardiol* 2008;129:e61–e63.

222. Melacini P, Basso C, Angelini A, Calore C, Bobbo F, Tokajuk B, Bellini N, Smaniotto G, Zucchetto M, Iliceto S, Thiene G, Maron BJ. Clinicopathological ESC Guidelines 2779 profiles of progressive heart failure in hypertrophic cardiomyopathy. *Eur Heart J* 2010;31:2111–2123.

223. Olivotto I, Cecchi F, Casey SA, Dolara A, Traverse JH, Maron BJ. Impact of atrial fibrillation on the clinical course of hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation* 2001; 104:2517–2524.

224. Thaman R, Gimeno JR, Murphy RT, Kubo T, Sachdev B, Mogensen J, Elliott PM, McKenna WJ. Prevalence and clinical significance of systolic impairment in hypertrophic cardiomyopathy. *Heart* 2005;91:920–925.

225. Harris KM, Spirito P, Maron MS, Zenovich AG, Formisano F, Lesser JR, Mackey-Bojack S, Manning WJ, Udelson JE, Maron BJ. Prevalence, clinical profile, and significance of left ventricular remodeling in the end-stage phase of hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation* 2006;114:216–225.

226. Olivotto I, Cecchi F, Poggesi C, Yacoub MH. Patterns of disease progression in hypertrophic cardiomyopathy: an individualized approach to clinical staging. *Circ Heart Fail* 2012;5:535–546.

227. Mehra MR, Kobashigawa J, Starling R, Russell S, Uber PA, Parameshwar J, Mohacsi P, Augustine S, Aaronson K, Barr M. Listing criteria for heart transplantation: International Society for Heart and Lung Transplantation guidelines for the care of cardiac transplant candidates - 2006. *J Heart Lung Transplant* 2006;25:1024–1042.

228. Lindelow B, Andersson B, Waagstein F, Bergh CH. High and low pulmonary vascular resistance in heart transplant candidates. A 5-year follow-up after heart transplantation shows continuous reduction in resistance and no difference in complication rate. *Eur Heart J* 1999;20:148–156.

229. Chen JM, Levin HR, Michler RE, Prusmack CJ, Rose EA, Aaronson KD. Reevaluating the significance of pulmonary hypertension before cardiac transplantation: determination of optimal thresholds and quantification of the effect of reversibility on perioperative mortality. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1997;114:627–634.

230. Geske JB, Cullen MW, Sorajja P, Ommen SR, Nishimura RA. Assessment of left ventricular outflow gradient: hypertrophic cardiomyopathy versus aortic valvular stenosis. *JACC Cardiovasc Interv* 2012;5:675–681.
231. Sharma S, Elliott PM, Whyte G, Mahon N, Virdee MS, Mist B, McKenna WJ. Utility of metabolic exercise testing in distinguishing hypertrophic cardiomyopathy from physiologic left ventricular hypertrophy in athletes. *J Am Coll Cardiol* 2000;36: 864–870.
232. Elliott PM, Hanna MG, Ward SA, Chinnery PF, Turnbull DM, Wood NW, McKenna WJ. Diagnostic utility of metabolic exercise testing in a patient with cardiovascular disease. *Heart* 1999;81:441–443. 233. Sharma S, Elliott P, Whyte G, Jones S, Mahon N, Whipp B, McKenna WJ. Utility of cardiopulmonary exercise in the assessment of clinical determinants of functional capacity in hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 2000;86:162–168.
234. Diodati JG, Schenke WH, Waclawiw MA, McIntosh CL, Cannon RO III. Predictors of exercise benefit after operative relief of left ventricular outflow obstruction by the myotomy-myectomy procedure in hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 1992;69:1617–1622.
235. Arena R, Owens DS, Arevalo J, Smith K, Mohiddin SA, McAreavey D, Ullisney KL, Tripodi D, Fananapazir L, Plehn JF. Ventilatory efficiency and resting hemodynamics in hypertrophic cardiomyopathy. *Med Sci Sports Exerc* 2008;40:799–805.
236. Olivetto I, Maron BJ, Montereggi A, Mazzuoli F, Dolara A, Cecchi F. Prognostic value of systemic blood pressure response during exercise in a community-based patient population with hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 1999;33: 2044–2051.
237. Sadoul N, Prasad K, Elliott PM, Bannerjee S, Frenneaux MP, McKenna WJ. Prospective prognostic assessment of blood pressure response during exercise in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation* 1997;96:2987–2991.
238. Mancini DM, Eisen H, Kussmaul W, Mull R, Edmunds LH Jr., Wilson JR. Value of peak exercise oxygen consumption for optimal timing of cardiac transplantation in ambulatory patients with heart failure. *Circulation* 1991;83:778–786.
239. Barriales-Villa R, Centurion-Inda R, Fernandez-Fernandez X, Ortiz MF, Perez-Alvarez L, Rodriguez G I, Hermida-Prieto M, Monserrat L. Severe cardiac conduction disturbances and pacemaker implantation in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Rev Esp Cardiol* 2010;63:985–988.
240. McCully RB, Nishimura RA, Tajik AJ, Schaff HV, Danielson GK. Extent of clinical improvement after surgical treatment of hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Circulation* 1996;94:467–471.

241. Counihan PJ, Frenneaux MP, Webb DJ, McKenna WJ. Abnormal vascular responses to supine exercise in hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation* 1991;84:686–696.
242. Prasad K, Williams L, Campbell R, Elliott PM, McKenna WJ, Frenneaux M. Episodic syncope in hypertrophic cardiomyopathy: evidence for inappropriate vasodilation. *Heart* 2008;94:1312–1317.
243. Moya A, Sutton R, Ammirati F, Blanc JJ, Brignole M, Dahm JB, Deharo JC, Gajek J, Gjesdal K, Krahn A, Massin M, Pepi M, Pezawas T, Granel RR, Sarasin F, Ungar A, van Dijk JG, Walma EP, Wieling W, Abe H, Benditt DG, Decker WW, Grubb BP, Kaufmann H, Morillo C, Olshansky B, Parry SW, Sheldon R, Shen WK, Vahanian A, Auricchio A, Bax J, Ceconi C, Dean V, Filippatos G, Funck-Brentano C, Hobbs R, Kearney P, McDonagh T, McGregor K, Popescu BA, Reiner Z, Sechtem U, Sirnes PA, Tendera M, Vardas P, Widimsky P, Auricchio A, Acarturk E, Andreotti F, Asteggiano R, Bauersfeld U, Bellou A, Benetos A, Brandt J, Chung MK, Cortelli P, Da Costa A, Extramiana F, Ferro J, Gorenek B, Hedman A, Hirsch R, Kaliska G, Kenny RA, Kjeldsen KP, Lampert R, Molgard H, Paju R, Puodziukynas A, Raviele A, Roman P, Scherer M, Schondorf R, Sicari R, Vanbrabant P, Wolpert C, Zamorano JL. Guidelines for the diagnosis and management of syncope (version 2009): the Task Force for the Diagnosis and Management of Syncope of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2009;30:2631–2671.
244. Kofflard MJ, Ten Cate FJ, van der LC, van Domburg RT. Hypertrophic cardiomyopathy in a large community-based population: clinical outcome and identification of risk factors for sudden cardiac death and clinical deterioration. *J Am Coll Cardiol* 2003;41:987–993.
245. Elliott PM, Gimeno JR, Tome MT, Shah J, Ward D, Thaman R, Mogensen J, McKenna WJ. Left ventricular outflow tract obstruction and sudden death risk in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Eur Heart J* 2006;27:1933–1941.
246. Gimeno JR, Tome-Esteban M, Lofiego C, Hurtado J, Pantazis A, Mist B, Lambiase P, McKenna WJ, Elliott PM. Exercise-induced ventricular arrhythmias and risk of sudden cardiac death in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Eur Heart J* 2009;30:2599–2605.
247. Efthimiadis GK, Parcharidou DG, Giannakoulas G, Pagourelas ED, Charalampidis P, Savvopoulos G, Ziakas A, Karvounis H, Styliadis IH, Parcharidis GE. Left ventricular outflow tract obstruction as a risk factor for sudden cardiac death in hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 2009;104:695–699.
248. Dimitrow PP, Chojnowska L, Rudzinski T, Piotrowski W, Ziolkowska L, Wojtarowicz A, Wycisk A, Dabrowska-Kugacka A, Nowalany-Kozielska E, Sobkowicz B, Wrobel W, Aleszewicz-Baranowska J, Rynkiewicz A, Lobo-Grudzien K, Marchel M, Wysokinski A. Sudden death in hypertrophic cardiomyopathy: old risk factors re-assessed in a new model of maximalized follow-up. *Eur Heart J* 2010;31:3084–3093.

249. Brignole M, Auricchio A, Baron-Esquivias G, Bordachar P, Boriani G, Breithardt OA, Cleland J, Deharo JC, Delgado V, Elliott PM, Gorenek B, Israel CW, Leclercq C, Linde C, Mont L, Padeletti L, Sutton R, Vardas PE, Zamorano JL, Achenbach S, Baumgartner H, Bax JJ, Bueno H, Dean V, Deaton C, Erol C, Fagard R, Ferrari R, Hasdai D, Hoes AW, Kirchhof P, Knuuti J, Kolh P, Lancellotti P, Linhart A, Nihoyannopoulos P, Piepoli MF, Ponikowski P, Sirnes PA, Tamargo JL, Tendera M, Torbicki A, Wijns W, Windecker S, Kirchhof P, Blomstrom-Lundqvist C, Badano LP, Aliyev F, Bansch D, Baumgartner H, Bsata W, Buser P, Charron P, Daubert JC, Dobreanu D, Faerestrands S, Hasdai D, Hoes AW, Le Heuzey JY, Mavrakis H, McDonagh T, Merino JL, Nawar MM, Nielsen JC, Pieske B, Poposka L, Ruschitzka F, Tendera M, Van Gelder IC, Wilson CM. 2013 ESC Guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy: the Task Force on cardiac pacing and resynchronization therapy of the European Society of Cardiology (ESC). Developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association (EHRA). *Eur Heart J* 2013;34:2281–2329.

250. Brignole M, Vardas P, Hoffman E, Huikuri H, Moya A, Ricci R, Sulke N, Wieling W, Auricchio A, Lip GY, Almendral J, Kirchhof P, Aliot E, Gasparini M, Braunschweig F, Lip GY, Almendral J, Kirchhof P, Botto GL. Indications for the use of diagnostic implantable and external ECG loop recorders. *Europace* 2009;11:671–687.

251. Macatrao-Costa MF, Arteaga-Fernandez E, de Brito FS, Darrieux F, de Melo SL, Scanavacca M, Sosa E, Hachul D. Evaluation of the autonomic function in patients with hypertrophic cardiomyopathy with and without syncope. *Arq Bras Cardiol* 2013;100:180–186.

252. Gilligan DM, Nihoyannopoulos P, Chan WL, Oakley CM. Investigation of a hemodynamic basis for syncope in hypertrophic cardiomyopathy. Use of a head-up tilt test. *Circulation* 1992;85:2140–2148. 253. Raviele A, Giada F, Bergfeldt L, Blanc JJ, Blomstrom-Lundqvist C, Mont L, Morgan JM, Raatikainen MJ, Steinbeck G, Viskin S, Kirchhof P, Braunschweig F, Borggrefe M, Hocini M, Della BP, Shah DC. Management of patients with palpitations: a position paper from the European Heart Rhythm Association. *Europace* 2011;13:920–934.

254. Blomstrom-Lundqvist C, Scheinman MM, Aliot EM, Alpert JS, Calkins H, Camm AJ, Campbell WB, Haines DE, Kuck KH, Lerman BB, Miller DD, Shaeffer CW, Stevenson WG, Tomaselli GF, Antman EM, Smith SC Jr., Alpert JS, Faxon DP, Fuster V, Gibbons RJ, Gregoratos G, Hiratzka LF, Hunt SA, Jacobs AK, Russell RO Jr., Priori SG, Blanc JJ, Budaj A, Burgos EF, Cowie M, Deckers JW, Garcia MA, Klein WW, Lekakis J, Lindahl B, Mazzotta G, Morais JC, Oto A, Smiseth O, Trappe HJ. ACC/AHA/ESC guidelines for the management of patients with supraventricular arrhythmias: executive summary. a report of the American college of cardiology/American heart association task force on practice guidelines and the European society of cardiology committee for practice guidelines (writing committee to develop guidelines for the management of patients with supraventricular arrhythmias) developed in collaboration with NASPE-Heart Rhythm Society. *J Am Coll Cardiol* 2003;42:1493–1531. 2779a ESC Guidelines

255. Fananapazir L, Tracy CM, Leon MB, Winkler JB, Cannon RO III, Bonow RO, Maron BJ, Epstein SE. Electrophysiologic abnormalities in patients with hypertrophic cardiomyopathy. A consecutive analysis in 155 patients. *Circulation* 1989;80: 1259–1268.
256. Inada K, Seiler J, Roberts-Thomson KC, Steven D, Rosman J, John RM, Sobieszczyk P, Stevenson WG, Tedrow UB. Substrate characterization and catheter ablation for monomorphic ventricular tachycardia in patients with apical hypertrophic cardiomyopathy. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2011;22:41–48.
257. Lim KK, Maron BJ, Knight BP. Successful catheter ablation of hemodynamically unstable monomorphic ventricular tachycardia in a patient with hypertrophic cardiomyopathy and apical aneurysm. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2009;20:445–447.
258. Stauffer JC, Ruiz V, Morard JD. Subaortic obstruction after sildenafil in a patient with hypertrophic cardiomyopathy. *N Engl J Med* 1999;341:700–701.
259. Braunwald E, Brockenbrough EC, Frye RL. Studies on digitalis. V. Comparison of the effects of ouabain on left ventricular dynamics in valvular aortic stenosis and hypertrophic subaortic stenosis. *Circulation* 1962;26:166–173.
260. Braunwald E, Lambrew CT, Rockoff SD, Ross J Jr., Morrow AG. Idiopathic hypertrophic subaortic stenosis. i) a description of the disease based upon an analysis of 64 patients. *Circulation* 1964;30:SUPPL-119.
261. Camm AJ, Lip GY, De Caterina R, Savelieva I, Atar D, Hohnloser SH, Hindricks G, Kirchhof P. 2012 focused update of the ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation: an update of the 2010 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation. Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association. *Eur Heart J* 2012;33:2719–2747.
262. Camm AJ, Kirchhof P, Lip GY, Schotten U, Savelieva I, Ernst S, Van Gelder IC, Al Attar N, Hindricks G, Prendergast B, Heidbuchel H, Alfieri O, Angelini A, Atar D, Colonna P, De Caterina R, De Sutter J, Goette A, Gorenek B, Heldal M, Hohloser SH, Kolh P, Le Heuzey JY, Ponikowski P, Rutten FH. Guidelines for the management of atrial fibrillation: the Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC). *Europace* 2010;12: 1360–1420.
263. Adelman AG, Shah PM, Gramiak R, Wigle ED. Long-term propranolol therapy in muscular subaortic stenosis. *Br Heart J* 1970;32:804–811.
264. Stenson RE, Flamm MD Jr., Harrison DC, Hancock EW. Hypertrophic subaortic stenosis. Clinical and hemodynamic effects of long-term propranolol therapy. *Am J Cardiol* 1973;31:763–773.

265. Flamm MD, Harrison DC, Hancock EW. Muscular subaortic stenosis. Prevention of outflow obstruction with propranolol. *Circulation* 1968;38:846–858.
266. Tendera M, Wycisk A, Schneeweiss A, Polonski L, Wodniecki J. Effect of sotalol on arrhythmias and exercise tolerance in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Cardiology* 1993;82:335–342.
267. Sherrid MV, Barac I, McKenna WJ, Elliott PM, Dickie S, Chojnowska L, Casey S, Maron BJ. Multicenter study of the efficacy and safety of disopyramide in obstructive hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2005;45:1251–1258.
268. Sherrid MV, Shetty A, Winson G, Kim B, Musat D, Alviar CL, Homel P, Balaram SK, Swistel DG. Treatment of obstructive hypertrophic cardiomyopathy symptoms and gradient resistant to first-line therapy with beta-blockade or verapamil. *Circ Heart Fail* 2013;6:694–702.
269. Epstein SE, Rosing DR. Verapamil: its potential for causing serious complications in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation* 1981;64:437–441.
270. Rosing DR, Kent KM, Borer JS, Seides SF, Maron BJ, Epstein SE. Verapamil therapy: a new approach to the pharmacologic treatment of hypertrophic cardiomyopathy. I. Hemodynamic effects. *Circulation* 1979;60:1201–1207.
271. Bonow RO, Rosing DR, Epstein SE. The acute and chronic effects of verapamil on left ventricular function in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Eur Heart J* 1983;4 Suppl F:57–65.
272. Spicer RL, Rocchini AP, Crowley DC, Vasiliades J, Rosenthal A. Hemodynamic effects of verapamil in children and adolescents with hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation* 1983;67:413–420.
273. Rosing DR, Idanpaan-Heikkila U, Maron BJ, Bonow RO, Epstein SE. Use of calcium channel blocking drugs in hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 1985;55: 185B–195B.
274. Toshima H, Koga Y, Nagata H, Toyomasu K, Itaya K, Matoba T. Comparable effects of oral diltiazem and verapamil in the treatment of hypertrophic cardiomyopathy. Double-blind crossover study. *Jpn Heart J* 1986;27:701–715.
275. Betocchi S, Cannon RO III, Watson RM, Bonow RO, Ostrow HG, Epstein SE, Rosing DR. Effects of sublingual nifedipine on hemodynamics and systolic and diastolic function in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation* 1985;72: 1001–1007.
276. Hopf R, Kaltenbach M. Effects of nifedipine and propranolol combined therapy in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Z Kardiol* 1987;76 Suppl 3:105–112.

277. Menon SC, Ackerman MJ, Ommen SR, Cabalka AK, Hagler DJ, O'Leary PW, Dearani JA, Cetta F, Eidem BW. Impact of septal myectomy on left atrial volume and left ventricular diastolic filling patterns: an echocardiographic study of young patients with obstructive hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Soc Echocardiogr* 2008;21:684–688.
278. Morrow AG, Reitz BA, Epstein SE, Henry WL, Conkle DM, Itscoitz SB, Redwood DR. Operative treatment in hypertrophic subaortic stenosis. Techniques, and the results of preand postoperative assessments in 83 patients. *Circulation* 1975;52:88–102.
279. Krajcer Z, Leachman RD, Cooley DA, Coronado R. Septal myotomyomyectomy versus mitral valve replacement in hypertrophic cardiomyopathy. Ten-year follow-up in 185 patients. *Circulation* 1989;80:157–164.
280. Heric B, Lytle BW, Miller DP, Rosenkranz ER, Lever HM, Cosgrove DM. Surgical management of hypertrophic obstructive cardiomyopathy. Early and late results. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1995;110:195–206.
281. Robbins RC, Stinson EB. Long-term results of left ventricular myotomy and myectomy for obstructive hypertrophic cardiomyopathy. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1996; 111:586–594.
282. Schonbeck MH, Brunner-La Rocca HP, Vogt PR, Lachat ML, Jenni R, Hess OM, Turina MI. Long-term follow-up in hypertrophic obstructive cardiomyopathy after septal myectomy. *Ann Thorac Surg* 1998;65:1207–1214.
283. Schulte HD, Borisov K, Gams E, Gramsch-Zabel H, Losse B, Schwartzkopff B. Management of symptomatic hypertrophic obstructive cardiomyopathy: long-term results after surgical therapy. *Thorac Cardiovasc Surg* 1999;47:213–218.
284. Ommen SR, Maron BJ, Olivotto I, Maron MS, Cecchi F, Betocchi S, Gersh BJ, Ackerman MJ, McCully RB, Dearani JA, Schaff HV, Danielson GK, Tajik AJ, Nishimura RA. Long-term effects of surgical septal myectomy on survival in patients with obstructive hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2005;46:470–476.
285. Woo A, Williams WG, Choi R, Wigle ED, Rozenblyum E, Fedwick K, Siu S, Ralph-Edwards A, Rakowski H. Clinical and echocardiographic determinants of long-term survival after surgical myectomy in obstructive hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation* 2005;111:2033–2041.
286. Smedira NG, Lytle BW, Lever HM, Rajeswaran J, Krishnaswamy G, Kaple RK, Dolney DO, Blackstone EH. Current effectiveness and risks of isolated septal myectomy for hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Ann Thorac Surg* 2008; 85:127–133.

287. Desai MY, Bhonsale A, Smedira NG, Naji P, Thamilarasan M, Lytle BW, Lever HM. Predictors of long-term outcomes in symptomatic hypertrophic obstructive cardiomyopathy patients undergoing surgical relief of left ventricular outflow tract obstruction. *Circulation* 2013;128:209–216.
288. Altarabsheh SE, Dearani JA, Burkhart HM, Schaff HV, Deo SV, Eidem BW, Ommen SR, Li Z, Ackerman MJ. Outcome of septal myectomy for obstructive hypertrophic cardiomyopathy in children and young adults. *Ann Thorac Surg* 2013;95:663–669.
289. Iacovoni A, Spirito P, Simon C, Iacone M, Di Dedda G, De Filippo P, Pentiricci S, Boni L, Senni M, Gavazzi A, Ferrazzi P. A contemporary European experience with surgical septal myectomy in hypertrophic cardiomyopathy. *Eur Heart J* 2012; 33:2080–2087.
290. Dearani JA, Ommen SR, Gersh BJ, Schaff HV, Danielson GK. Surgery insight: Septal myectomy for obstructive hypertrophic cardiomyopathy - the Mayo Clinic experience. *Nat Clin Pract Cardiovasc Med* 2007;4:503–512.
291. Kofflard MJ, van Herwerden LA, Waldstein DJ, Ruygrok P, Boersma E, Taams MA, Ten Cate FJ. Initial results of combined anterior mitral leaflet extension and myectomy in patients with obstructive hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 1996;28:197–202.
292. McIntosh CL, Maron BJ, Cannon RO III, Klues HG. Initial results of combined anterior mitral leaflet plication and ventricular septal myotomy-myectomy for relief of left ventricular outflow tract obstruction in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation* 1992;86:II60–II67.
293. Reis RL, Bolton MR, King JF, Pugh DM, Dunn MI, Mason DT. Anterior-superior displacement of papillary muscles producing obstruction and mitral regurgitation in idiopathic hypertrophic subaortic stenosis. Operative relief by posterior-superior realignment of papillary muscles following ventricular septal myectomy. *Circulation* 1974;50:II181–II188.
294. Schoendube FA, Klues HG, Reith S, Flachskampf FA, Hanrath P, Messmer BJ. Longterm clinical and echocardiographic follow-up after surgical correction of hypertrophic obstructive cardiomyopathy with extended myectomy and reconstruction of the subvalvular mitral apparatus. *Circulation* 1995;92:II122–II127.
295. Kaple RK, Murphy RT, DiPaola LM, Houghtaling PL, Lever HM, Lytle BW, Blackstone EH, Smedira NG. Mitral valve abnormalities in hypertrophic cardiomyopathy: echocardiographic features and surgical outcomes. *Ann Thorac Surg* 2008; 85:1527–1535.

296. Stassano P, Di Tommaso L, Triggiani D, Contaldo A, Gagliardi C, Spampinato N. Mitral valve replacement and limited myectomy for hypertrophic obstructive cardiomyopathy: a 25-year follow-up. *Tex Heart Inst J* 2004;31:137–142.
297. Minakata K, Dearani JA, Nishimura RA, Maron BJ, Danielson GK. Extended septal myectomy for hypertrophic obstructive cardiomyopathy with anomalous mitral papillary muscles or chordae. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2004;127:481–489. ESC Guidelines 2779b
298. Sigwart U. Non-surgical myocardial reduction for hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Lancet* 1995;346:211–214.
299. Faber L, Welge D, Fassbender D, Schmidt HK, Horstkotte D, Seggewiss H. One-year follow-up of percutaneous septal ablation for symptomatic hypertrophic obstructive cardiomyopathy in 312 patients: predictors of hemodynamic and clinical response. *Clin Res Cardiol* 2007;96:864–873.
300. Fernandes VL, Nielsen C, Nagueh SF, Herrin AE, Slifka C, Franklin J, Spencer WH III. Follow-up of alcohol septal ablation for symptomatic hypertrophic obstructive cardiomyopathy: the Baylor and Medical University of South Carolina experience 1996 to 2007. *JACC Cardiovasc Interv* 2008;1:561–570.
301. Kuhn H, Lawrenz T, Lieder F, Leuner C, Strunk-Mueller C, Obergassel L, Bartelsmeier M, Stellbrink C. Survival after transcatheter ablation of septal hypertrophy in hypertrophic obstructive cardiomyopathy (TASH): a 10 year experience. *Clin Res Cardiol* 2008;97:234–243.
302. Sorajja P, Valeti U, Nishimura RA, Ommen SR, Rihal CS, Gersh BJ, Hodge DO, Schaff HV, Holmes DR Jr. Outcome of alcohol septal ablation for obstructive hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation* 2008;118:131–139.
303. Sorajja P, Ommen SR, Holmes DR Jr., Dearani JA, Rihal CS, Gersh BJ, Lennon RJ, Nishimura RA. Survival after alcohol septal ablation for obstructive hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation* 2012;126:2374–2380.
304. Ten Cate FJ, Soliman OI, Michels M, Theuns DA, de Jong PL, Geleijnse ML, Serruys PW. Long-term outcome of alcohol septal ablation in patients with obstructive hypertrophic cardiomyopathy: a word of caution. *Circ Heart Fail* 2010;3: 362–369.
305. Durand E, Mousseaux E, Coste P, Pilliere R, Dubourg O, Trinquart L, Chatellier G, Hagege A, Desnos M, Lafont A. Non-surgical septal myocardial reduction by coil embolization for hypertrophic obstructive cardiomyopathy: early and 6 months follow-up. *Eur Heart J* 2008;29:348–355.
306. Iacob M, Pinte F, Tintoiu I, Cotuna L, Caroescu M, Popa A, Cristian G, Goleanu V, Greere V, Moscaliuc I, Neagoe G, Crisan P, Garjeu A, Chiriac L, Bolohan R, Murgu V, Lobont B, Filip S, Roates J, Hila G, Postolea E.

Microcoil embolisation for ablation of septal hypertrophy in hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Kardiol Pol* 2004; 61:350–355.

307. Gross CM, Schulz-Menger J, Kramer J, Siegel I, Pilz B, Waigand J, Friedrich MG, Uhlich F, Dietz R. Percutaneous transluminal septal artery ablation using polyvinyl alcohol foam particles for septal hypertrophy in patients with hypertrophic obstructive cardiomyopathy: acute and 3-year outcomes. *J Endovasc Ther* 2004;11: 705–711.

308. Oto A, Aytemir K, Okutucu S, Kaya EB, Deniz A, Cil B, Peynircioglu B, Kabakci G. Cyanoacrylate for septal ablation in hypertrophic cardiomyopathy. *J Interv Cardiol* 2011;24:77–84.

309. Lawrenz T, Borchert B, Leuner C, Bartelsmeier M, Reinhardt J, Strunk-Mueller C, Meyer Z V, Schloesser M, Beer G, Lieder F, Stellbrink C, Kuhn H. Endocardial radiofrequency ablation for hypertrophic obstructive cardiomyopathy: acute results and 6 months' follow-up in 19 patients. *J Am Coll Cardiol* 2011;57:572–576.

310. Keane D, Hynes B, King G, Shiels P, Brown A. Feasibility study of percutaneous transvalvular endomyocardial cryoablation for the treatment of hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *J Invasive Cardiol* 2007;19:247–251.

311. Agarwal S, Tuzcu EM, Desai MY, Smedira N, Lever HM, Lytle BW, Kapadia SR. Updated meta-analysis of septal alcohol ablation versus myectomy for hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2010;55:823–834.

312. Alam M, Dokainish H, Lakkis NM. Hypertrophic obstructive cardiomyopathy alcohol septal ablation vs. myectomy: a meta-analysis. *Eur Heart J* 2009;30: 1080–1087.

313. Zeng Z, Wang F, Dou X, Zhang S, Pu J. Comparison of percutaneous transluminal septal myocardial ablation versus septal myectomy for the treatment of patients with hypertrophic obstructive cardiomyopathy: a meta analysis. *Int J Cardiol* 2006; 112:80–84.

314. Leonardi RA, Kransdorf EP, Simel DL, Wang A. Meta-analyses of septal reduction therapies for obstructive hypertrophic cardiomyopathy: comparative rates of overall mortality and sudden cardiac death after treatment. *Circ Cardiovasc Interv* 2010;3:97–104.

315. Faber L, Welge D, Fassbender D, Schmidt HK, Horstkotte D, Seggewiss H. Percutaneous septal ablation for symptomatic hypertrophic obstructive cardiomyopathy: managing the risk of procedure-related AV conduction disturbances. *Int J Cardiol* 2007;119:163–167.

316. Orme NM, Sorajja P, Dearani JA, Schaff HV, Gersh BJ, Ommen SR. Comparison of surgical septal myectomy to medical therapy alone in patients with hypertrophic cardiomyopathy and syncope. *Am J Cardiol* 2013;111:388–392.

317. Cooley DA, Wukasch DC, Leachman RD. Mitral valve replacement for idiopathic hypertrophic subaortic stenosis. Results in 27 patients. *J Cardiovasc Surg (Torino)* 1976;17:380–387.
318. Slade AK, Sadoul N, Shapiro L, Chojnowska L, Simon JP, Saumarez RC, Dodinot B, Camm AJ, McKenna WJ, Aliot E. DDD pacing in hypertrophic cardiomyopathy: a multicentre clinical experience. *Heart* 1996;75:44–49.
319. Nishimura RA, Trusty JM, Hayes DL, Ilstrup DM, Larson DR, Hayes SN, Allison TG, Tajik AJ. Dual-chamber pacing for hypertrophic cardiomyopathy: a randomized, double-blind, crossover trial. *J Am Coll Cardiol* 1997;29:435–441.
320. Kappenberger L, Linde C, Daubert C, McKenna W, Meisel E, Sadoul N, Chojnowska L, Guize L, Gras D, Jeanrenaud X, Ryden L. Pacing in hypertrophic obstructive cardiomyopathy. A randomized crossover study. PIC Study Group. *Eur Heart J* 1997;18:1249–1256.
321. Maron BJ, Nishimura RA, McKenna WJ, Rakowski H, Josephson ME, Kieval RS. Assessment of permanent dual-chamber pacing as a treatment for drug-refractory symptomatic patients with obstructive hypertrophic cardiomyopathy. A randomized, double-blind, crossover study (M-PATHY). *Circulation* 1999;99:2927–2933.
322. Mickelsen S, Bathina M, Hsu P, Holmes J, Kusumoto FM. Doppler evaluation of the descending aorta in patients with hypertrophic cardiomyopathy: potential for assessing the functional significance of outflow tract gradients and for optimizing pacemaker function. *J Interv Card Electrophysiol* 2004;11:47–53.
323. Gao YC, Li Y, Han ZH, Zhang XL, Zhao H, Jiang TY. [Transcoronary ablation of septal hypertrophy versus dual-chamber cardiac pacing for the treatment of aged patients with hypertrophic obstructive cardiomyopathy]. *Zhonghua Xin Xue Guan Bing Za Zhi* 2007;35:333–336.
324. Qintar M, Morad A, Alhawasli H, Shorbaji K, Firwana B, Essali A, Kadro W. Pacing for drug-refractory or drug-intolerant hypertrophic cardiomyopathy. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;5:CD008523.
325. Topilski I, Sherez J, Keren G, Copperman I. Long-term effects of dual-chamber pacing with periodic echocardiographic evaluation of optimal atrioventricular delay in patients with hypertrophic cardiomyopathy .50 years of age. *Am J Cardiol* 2006;97:1769–1775.
326. Jeanrenaud X, Schlapfer J, Fromer M, Aebischer N, Kappenberger L. Dual chamber pacing in hypertrophic obstructive cardiomyopathy: beneficial effect of atrioventricular junction ablation for optimal left ventricular capture and filling. *Pacing Clin Electrophysiol* 1997;20:293–300.

327. O'Mahony C, Lambiase PD, Quarta G, Cardona M, Calcagnino M, Tsovolas K, Al Shaikh S, Rahman SM, Arnous S, Jones S, McKenna W, Elliott P. The long-term survival and the risks and benefits of implantable cardioverter defibrillators in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Heart* 2012;98:116–125.
328. Minami Y, Kajimoto K, Terajima Y, Yashiro B, Okayama D, Haruki S, Nakajima T, Kawashiro N, Kawana M, Hagiwara N. Clinical implications of midventricular obstruction in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2011; 57:2346–2355.
329. Efthimiadis GK, Pagourelas ED, Parcharidou D, Gossios T, Kamperidis V, Theofilogiannakos EK, Pappa Z, Meditskou S, Hadjimiltiades S, Pliakos C, Karvounis H, Styliadis IH. Clinical characteristics and natural history of hypertrophic cardiomyopathy with midventricular obstruction. *Circ J* 2013;77:2366–2374.
330. Shah A, Duncan K, Winson G, Chaudhry FA, Sherrid MV. Severe symptoms in mid and apical hypertrophic cardiomyopathy. *Echocardiography* 2009;26:922–933.
331. Alfonso F, Frenneaux MP, McKenna WJ. Clinical sustained uniform ventricular tachycardia in hypertrophic cardiomyopathy: association with left ventricular apical aneurysm. *Br Heart J* 1989;61:178–181.
332. Said SM, Schaff HV, Abel MD, Dearani JA. Transapical approach for apical myectomy and relief of midventricular obstruction in hypertrophic cardiomyopathy. *J Card Surg* 2012;27:443–448.
333. Kunkala MR, Schaff HV, Nishimura RA, Abel MD, Sorajja P, Dearani JA, Ommen SR. Transapical approach to myectomy for midventricular obstruction in hypertrophic cardiomyopathy. *Ann Thorac Surg* 2013;96:564–570.
334. Gao XJ, Kang LM, Zhang J, Dou KF, Yuan JS, Yang YJ. Mid-ventricular obstructive hypertrophic cardiomyopathy with apical aneurysm and sustained ventricular tachycardia: a case report and literature review. *Chin Med J (Engl)* 2011;124: 1754–1757.
335. Takeda I, Sekine M, Matsushima H, Hosomi N, Nakamura T, Ohtsuki T, Yamawaki T, Matsumoto M. Two cases of cerebral embolism caused by apical thrombi in midventricular obstructive cardiomyopathy. *Intern Med* 2011;50:1059–1060.
336. Sato Y, Matsumoto N, Matsuo S, Yoda S, Tani S, Kasamaki Y, Takayama T, Kunimoto S, Saito S. Mid-ventricular obstructive hypertrophic cardiomyopathy associated with an apical aneurysm: evaluation of possible causes of aneurysm formation. *Yonsei Med J* 2007;48:879–882.
337. McMurray JJ, Adamopoulos S, Anker SD, Auricchio A, Bohm M, Dickstein K, Falk V, Filippatos G, Fonseca C, Gomez-Sanchez MA, Jaarsma T, Kober L, Lip GY, Maggioni AP, Parkhomenko A, Pieske BM, Popescu BA, Ronnevik PK, Rutten FH, Schwitter J, Seferovic P, Stepinska J, Trindade PT, Voors AA, Zannad F,

Zeiger A. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J* 2012;33:1787–1847.

338. Rosing DR, Condit JR, Maron BJ, Kent KM, Leon MB, Bonow RO, Lipson LC, Epstein SE. Verapamil therapy: a new approach to the pharmacologic treatment of hypertrophic cardiomyopathy: III. Effects of long-term administration. *Am J Cardiol* 1981;48:545–553.

339. Rogers DP, Marazita S, Chow AW, Lambiase PD, Lowe MD, Frenneaux M, McKenna WJ, Elliott PM. Effect of biventricular pacing on symptoms and cardiac remodeling in patients with end-stage hypertrophic cardiomyopathy. *Eur J Heart Fail* 2008;10:507–513.

340. Kato TS, Takayama H, Yoshizawa S, Marboe C, Schulze PC, Farr M, Naka Y, Mancini D, Maurer MS. Cardiac transplantation in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 2012;110:568–574.

341. Biagini E, Spirito P, Leone O, Picchio FM, Coccolo F, Ragni L, Lofiego C, Grigioni F, Potena L, Rocchi G, Bacchi-Reggiani L, Boriani G, Prandstraller D, Arbustini E, Branzi A, Rapezzi C. Heart transplantation in hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 2008;101:387–392.

342. Ragni L, Biagini E, Picchio FM, Prandstraller D, Leone O, Bernardini A, Perolo A, Grigioni F, di Diodoro L, Gargiulo G, Arbustini E, Rapezzi C. Heart transplantation in infants with idiopathic hypertrophic cardiomyopathy. *Pediatr Transplant* 2009;13: 650–653.

343. Coutu M, Perrault LP, White M, Pelletier GB, Racine N, Poirier NC, Carrier M. Cardiac transplantation for hypertrophic cardiomyopathy: a valid therapeutic option. *J Heart Lung Transplant* 2004;23:413–417.

344. Maron MS, Kalsmith BM, Udelson JE, Li W, DeNofrio D. Survival after cardiac transplantation in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Circ Heart Fail* 2010;3: 574–579.

345. Wynne E, Bergin JD, Ailawadi G, Kern JA, Kennedy JL. Use of a left ventricular assist device in hypertrophic cardiomyopathy. *J Card Surg* 2011;26:663–665.

346. Topilsky Y, Pereira NL, Shah DK, Boilson B, Schirger JA, Kushwaha SS, Joyce LD, Park SJ. Left ventricular assist device therapy in patients with restrictive and hypertrophic cardiomyopathy. *Circ Heart Fail* 2011;4:266–275.

347. Bourmayan C, Razavi A, Fournier C, Dussaule JC, Baragan J, Gerbaux A, Gay J. Effect of propranolol on left ventricular relaxation in hypertrophic cardiomyopathy: an echographic study. *Am Heart J* 1985;109:1311–1316.

348. Alvares RF, Goodwin JF. Non-invasive assessment of diastolic function in hypertrophic cardiomyopathy on and off beta adrenergic blocking drugs. *Br Heart J* 1982;48:204–212.
349. Wilmshurst PT, Thompson DS, Juul SM, Jenkins BS, Webb-Peploe MM. Effects of verapamil on haemodynamic function and myocardial metabolism in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Br Heart J* 1986;56:544–553.
350. Udelson JE, Bonow RO, O’Gara PT, Maron BJ, Van Lingen A, Bacharach SL, Epstein SE. Verapamil prevents silent myocardial perfusion abnormalities during exercise in asymptomatic patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation* 1989;79:1052–1060.
351. Pacileo G, De Cristofaro M, Russo MG, Sarubbi B, Pisacane C, Calabro R. Hypertrophic cardiomyopathy in pediatric patients: effect of verapamil on regional and global left ventricular diastolic function. *Can J Cardiol* 2000;16:146–152.
352. Maron BJ, Olivotto I, Bellone P, Conte MR, Cecchi F, Flygenring BP, Casey SA, Gohman TE, Bongioanni S, Spirito P. Clinical profile of stroke in 900 patients with hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2002;39:301–307.
353. Pisters R, Lane DA, Nieuwlaat R, de Vos CB, Crijns HJ, Lip GY. A novel user-friendly score (HAS-BLED) to assess 1-year risk of major bleeding in patients with atrial fibrillation: the Euro Heart Survey. *Chest* 2010;138:1093–1100.
354. Robinson K, Frenneaux MP, Stockins B, Karatasakis G, Poloniecki JD, McKenna WJ. Atrial fibrillation in hypertrophic cardiomyopathy: a longitudinal study. *J Am Coll Cardiol* 1990;15:1279–1285.
355. Cecchi F, Olivotto I, Monterecci A, Santoro G, Dolara A, Maron BJ. Hypertrophic cardiomyopathy in Tuscany: clinical course and outcome in an unselected regional population. *J Am Coll Cardiol* 1995;26:1529–1536.
356. Connolly SJ, Camm AJ, Halperin JL, Joyner C, Alings M, Amerena J, Atar D, Avezum A, Blomstrom P, Borggrefe M, Budaj A, Chen SA, Ching CK, Commerford P, Dans A, Davy JM, Delacretaz E, Di Pasquale G, Diaz R, Dorian P, Flaker G, Golitsyn S, Gonzalez-Hermosillo A, Granger CB, Heidbuchel H, Kautzner J, Kim JS, Lanan F, Lewis BS, Merino JL, Morillo C, Murin J, Narasimhan C, Paolasso E, Parkhomenko A, Peters NS, Sim KH, Stiles MK, Tanomsup S, Toivonen L, Tomcsanyi J, Torp-Pedersen C, Tse HF, Vardas P, Vinereanu D, Xavier D, Zhu J, Zhu JR, Baret-Cormel L, Weinling E, Staiger C, Yusuf S, Chrolavicius S, Afzal R, Hohnloser SH. Dronedronarone in high-risk permanent atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2011;365:2268–2276.
357. Di Donna P, Olivotto I, Delcre SD, Caponi D, Scaglione M, Nault I, Montefusco A, Girolami F, Cecchi F, Haissaguerre M, Gaita F. Efficacy of catheter ablation for atrial fibrillation in hypertrophic cardiomyopathy:

impact of age, atrial remodelling, and disease progression. *Europace* 2010;12:347–355. 358. Bunch TJ, Munger TM, Friedman PA, Asirvatham SJ, Brady PA, Cha YM, Rea RF, Shen WK, Powell BD, Ommen SR, Monahan KH, Haroldson JM, Packer DL. Substrate and procedural predictors of outcomes after catheter ablation for atrial fibrillation in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2008;19:1009–1014.

359. Gaita F, Di Donna P, Olivotto I, Scaglione M, Ferrero I, Montefusco A, Caponi D, Conte MR, Nistri S, Cecchi F. Usefulness and safety of transcatheter ablation of atrial fibrillation in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 2007; 99:1575–1581.

360. Kilicaslan F, Verma A, Saad E, Themistoclakis S, Bonso A, Raviele A, Bozbas H, Andrews MW, Beheiry S, Hao S, Cummings JE, Marrouche NF, Lakkireddy D, Wazni O, Yamaji H, Saenz LC, Saliba W, Schweikert RA, Natale A. Efficacy of catheter ablation of atrial fibrillation in patients with hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Heart Rhythm* 2006;3:275–280.

361. McCready JW, Smedley T, Lambiase PD, Ahsan SY, Segal OR, Rowland E, Lowe MD, Chow AW. Predictors of recurrence following radiofrequency ablation for persistent atrial fibrillation. *Europace* 2011;13:355–361.

362. Chen MS, McCarthy PM, Lever HM, Smedira NG, Lytle BL. Effectiveness of atrial fibrillation surgery in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 2004;93:373–375.

363. Connolly SJ, Pogue J, Hart RG, Hohnloser SH, Pfeffer M, Chrolavicius S, Yusuf S. Effect of clopidogrel added to aspirin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2009;360:2066–2078.

364. Connolly SJ, Ezekowitz MD, Yusuf S, Eikelboom J, Oldgren J, Parekh A, Pogue J, Reilly PA, Themeles E, Varrone J, Wang S, Alings M, Xavier D, Zhu J, Diaz R, Lewis BS, Darius H, Diener HC, Joyner CD, Wallentin L. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2009;361:1139–1151.

365. Gomez-Outes A, Terleira-Fernandez AI, Calvo-Rojas G, Suarez-Gea ML, Vargas-Castrillon E. Dabigatran, Rivaroxaban, or Apixaban versus Warfarin in Patients with Nonvalvular Atrial Fibrillation: A Systematic Review and Meta-Analysis of Subgroups. *Thrombosis* 2013;2013:640723.

366. Elliott PM, Gimeno JR, Thaman R, Shah J, Ward D, Dickie S, Tome Esteban MT, McKenna WJ. Historical trends in reported survival rates in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Heart* 2006;92:785–791.

367. Elliott PM, Sharma S, Varnava A, Poloniecki J, Rowland E, McKenna WJ. Survival after cardiac arrest or sustained ventricular tachycardia in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 1999;33:1596–1601.

368. Nicod P, Polikar R, Peterson KL. Hypertrophic cardiomyopathy and sudden death. *N Engl J Med* 1988;318:1255–1257.
369. Stafford WJ, Trohman RG, Bilsker M, Zaman L, Castellanos A, Myerburg RJ. Cardiac arrest in an adolescent with atrial fibrillation and hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 1986;7:701–704. 370. Krikler DM, Davies MJ, Rowland E, Goodwin JF, Evans RC, Shaw DB. Sudden death in hypertrophic cardiomyopathy: associated accessory atrioventricular pathways. *Br Heart J* 1980;43:245–251.
371. Joseph S, Balcon R, McDonald L. Syncope in hypertrophic obstructive cardiomyopathy due to asystole. *Br Heart J* 1972;34:974–976.
372. Maki S, Ikeda H, Muro A, Yoshida N, Shibata A, Koga Y, Imaizumi T. Predictors of sudden cardiac death in hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 1998;82: 774–778.
373. Autore C, Bernabo P, Barilla CS, 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;45:1076–1080.
374. D’Andrea A, Caso P, Severino S, Cuomo S, Capozzi G, Calabro P, Cice G, Ascione L, Scherillo M, Calabro R. Prognostic value of intra-left ventricular electromechanical asynchrony in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Eur Heart J* 2006;27:1311–1318.
375. Maron BJ, Casey SA, Hurrell DG, Aeppli DM. Relation of left ventricular thickness to age and gender in hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 2003;91: 1195–1198.
376. Cecchi F, Olivotto I, Monteregeggi A, Squillatini G, Dolara A, Maron BJ. Prognostic value of non-sustained ventricular tachycardia and the potential role of amiodarone treatment in hypertrophic cardiomyopathy: assessment in an unselected nonreferral based patient population. *Heart* 1998;79:331–336.
377. Elliott PM, Poloniecki J, Dickie S, Sharma S, Monserrat L, Varnava A, Mahon NG, McKenna WJ. Sudden death in hypertrophic cardiomyopathy: identification of high risk patients. *J Am Coll Cardiol* 2000;36:2212–2218.
378. Louie EK, Maron BJ. Hypertrophic cardiomyopathy with extreme increase in left ventricular wall thickness: functional and morphologic features and clinical significance. *J Am Coll Cardiol* 1986;8:57–65.
379. Williams L, Frenneaux M. Syncope in hypertrophic cardiomyopathy: mechanisms and consequences for treatment. *Europace* 2007;9:817–822.

380. Olivotto I, Maron MS, Adabag AS, Casey SA, Vargiu D, Link MS, Udelson JE, Cecchi F, Maron BJ. Gender-related differences in the clinical presentation and outcome of hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2005;46:480–487.
381. Frenneaux MP, Counihan PJ, Caforio AL, Chikamori T, McKenna WJ. Abnormal blood pressure response during exercise in hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation* 1990;82:1995–2002.
382. Connolly SJ, Hallstrom AP, Cappato R, Schron EB, Kuck KH, Zipes DP, Greene HL, Boczor S, Domanski M, Follmann D, Gent M, Roberts RS. Meta-analysis of the ESC Guidelines 2779d implantable cardioverter defibrillator secondary prevention trials. AVID, CASH and CIDS studies. Antiarrhythmics vs Implantable Defibrillator study. Cardiac Arrest Study Hamburg. Canadian Implantable Defibrillator Study. *Eur Heart J* 2000;21:2071–2078.
383. Lee DS, Green LD, Liu PP, Dorian P, Newman DM, Grant FC, Tu JV, Alter DA. Effectiveness of implantable defibrillators for preventing arrhythmic events and death: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2003;41:1573–1582.
384. Maron BJ, McKenna WJ, Danielson GK, Kappenberger LJ, Kuhn HJ, Seidman CE, Shah PM, Spencer WH III, Spirito P, Ten Cate FJ, Wigle ED. American College of Cardiology/European Society of Cardiology clinical expert consensus document on hypertrophic cardiomyopathy. A report of the American College of Cardiology Foundation Task Force on Clinical Expert Consensus Documents and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2003;42:1687–1713.
385. Gersh BJ, Maron BJ, Bonow RO, Dearani JA, Fifer MA, Link MS, Naidu SS, Nishimura RA, Ommen SR, Rakowski H, Seidman CE, Towbin JA, Udelson JE, Yancy CW. 2011 ACCF/AHA guideline for the diagnosis and treatment of hypertrophic cardiomyopathy: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation* 2011;124:e783–e831.
386. O'Mahony C, Tome-Esteban M, Lambiase PD, Pantazis A, Dickie S, McKenna WJ, Elliott PM. A validation study of the 2003 American College of Cardiology/European Society of Cardiology and 2011 American College of Cardiology Foundation/American Heart Association risk stratification and treatment algorithms for sudden cardiac death in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Heart* 2013; 99:534–541.
387. O'Mahony C, Lambiase PD, Rahman SM, Cardona M, Calcagnino M, Quarta G, Tsovolas K, Al Shaikh S, McKenna W, Elliott P. The relation of ventricular arrhythmia electrophysiological characteristics to cardiac phenotype and circadian patterns in hypertrophic cardiomyopathy. *Europace* 2012;14:724–733.
388. Kiernan TJ, Weivoda PL, Somers VK, Ommen SR, Gersh BJ. Circadian rhythm of appropriate implantable

cardioverter defibrillator discharges in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Pacing Clin Electrophysiol* 2008;31:1253–1258.

389. McKenna WJ, Oakley CM, Krikler DM, Goodwin JF. Improved survival with amiodarone in patients with hypertrophic cardiomyopathy and ventricular tachycardia. *Br Heart J* 1985;53:412–416.

390. Melacini P, Maron BJ, Bobbo F, Basso C, Tokajuk B, Zucchetto M, Thiene G, Iliceto S. Evidence that pharmacological strategies lack efficacy for the prevention of sudden death in hypertrophic cardiomyopathy. *Heart* 2007;93:708–710.

391. Cecchi F, Maron BJ, Epstein SE. Long-term outcome of patients with hypertrophic cardiomyopathy successfully resuscitated after cardiac arrest. *J Am Coll Cardiol* 1989; 13:1283–1288.

392. Maron BJ, Spirito P, Shen WK, Haas TS, Formisano F, Link MS, Epstein AE, Almquist AK, Daubert JP, Lawrenz T, Boriani G, Estes NA III, Favale S, Piccinino M, Winters SL, Santini M, Betocchi S, Arribas F, Sherrid MV, Buja G, Semsarian C, Bruzzi P. Implantable cardioverter-defibrillators and prevention of sudden cardiac death in hypertrophic cardiomyopathy. *JAMA* 2007;298:405–412.

393. Syska P, Przybylski A, Chojnowska L, Lewandowski M, Sterlinski M, Maciag A, Gepner K, Pytkowski M, Kowalik I, Maczynska-Mazuruk R, Ruzyllo W, Szwed H. Implantable cardioverter-defibrillator in patients with hypertrophic cardiomyopathy: efficacy and complications of the therapy in long-term follow-up. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2010;21:883–889.

394. Schinkel AF, Vriesendorp PA, Sijbrands EJ, Jordaens LJ, Ten Cate FJ, Michels M. Outcome and complications after implantable cardioverter defibrillator therapy in hypertrophic cardiomyopathy: systematic review and meta-analysis. *Circ Heart Fail* 2012;5:552–559.

395. Pelliccia A, Fagard R, Bjornstad HH, Anastassakis A, Arbustini E, Assanelli D, Biffi A, Borjesson M, Carre F, Corrado D, Delise P, Dorwarth U, Hirth A, Heidbuchel H, Hoffmann E, Mellwig KP, Panhuyzen-Goedkoop N, Pisani A, Solberg EE, van Buuren F, Vanhees L, Blomstrom-Lundqvist C, Deligiannis A, Dugmore D, Glikson M, Hoff PI, Hoffmann A, Hoffmann E, Horstkotte D, Nordrehaug JE, Oudhof J, McKenna WJ, Penco M, Priori S, Reybrouck T, Senden J, Spataro A, Thiene G. Recommendations for competitive sports participation in athletes with cardiovascular disease: a consensus document from the Study Group of Sports Cardiology of the Working Group of Cardiac Rehabilitation and Exercise Physiology and the Working Group of Myocardial and Pericardial Diseases of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2005;26:1422–1445.

396. Lin G, Nishimura RA, Gersh BJ, Phil D, Ommen SR, Ackerman MJ, Brady PA. Device complications and inappropriate implantable cardioverter defibrillator shocks in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Heart* 2009;95:709–714.

397. Almquist AK, Montgomery JV, Haas TS, Maron BJ. Cardioverter-defibrillator implantation in high-risk patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Heart Rhythm* 2005;2:814–819.
398. Quin EM, Cuoco FA, Forcina MS, Coker JB, Yoe RH, Spencer WH III, Fernandes VL, Nielsen CD, Sturdivant JL, Leman RB, Wharton JM, Gold MR. Defibrillation thresholds in hypertrophic cardiomyopathy. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2011;22:569–572.
399. Roberts BD, Hood RE, Saba MM, Dickfeld TM, Saliaris AP, Shorofsky SR. Defibrillation threshold testing in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Pacing Clin Electrophysiol* 2010;33:1342–1346.
400. Nagai T, Kurita T, Satomi K, Noda T, Okamura H, Shimizu W, Suyama K, Aihara N, Kobayashi J, Kamakura S. QRS prolongation is associated with high defibrillation thresholds during cardioverter-defibrillator implantations in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Circ J* 2009;73:1028–1032.
401. Cha YM, Gersh BJ, Maron BJ, Boriani G, Spirito P, Hodge DO, Weivoda PL, Trusty JM, Friedman PA, Hammill SC, Rea RF, Shen WK. Electrophysiologic manifestations of ventricular tachyarrhythmias provoking appropriate defibrillator interventions in high-risk patients with hypertrophic cardiomyopathy. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2007;18:483–487.
402. Moss AJ, Schuger C, Beck CA, Brown MW, Cannom DS, Daubert JP, Estes NA III, Greenberg H, Hall WJ, Huang DT, Kautzner J, Klein H, McNitt S, Olshansky B, Shoda M, Wilber D, Zareba W. Reduction in inappropriate therapy and mortality through ICD programming. *N Engl J Med* 2012;367:2275–2283.
403. Braunschweig F, Boriani G, Bauer A, Hatala R, Herrmann-Lingen C, Kautzner J, Pedersen SS, Pehrson S, Ricci R, Schalij MJ. Management of patients receiving implantable cardiac defibrillator shocks: recommendations for acute and long-term patient management. *Europace* 2010;12:1673–1690.
404. Bardy GH, Smith WM, Hood MA, Crozier IG, Melton IC, Jordaens L, Theuns D, Park RE, Wright DJ, Connelly DT, Fynn SP, Murgatroyd FD, Sperzel J, Neuzner J, Spitzer SG, Ardashev AV, Oduro A, Boersma L, Maass AH, Van Gelder IC, Wilde AA, van Dessel PF, Knops RE, Barr CS, Lupo P, Cappato R, Grace AA. An entirely subcutaneous implantable cardioverter-defibrillator. *N Engl J Med* 2010; 363:36–44.
405. Jarman JW, Todd DM. United Kingdom national experience of entirely subcutaneous implantable cardioverter-defibrillator technology: important lessons to learn. *Europace* 2013;15:1158–1165.
406. Olde Nordkamp LR, Dabiri AL, Boersma LV, Maass AH, de Groot JR, van Oostrom AJ, Theuns DA, Jordaens LJ, Wilde AA, Knops RE. The entirely subcutaneous implantable cardioverter-defibrillator: initial clinical experience in a large Dutch cohort. *J Am Coll Cardiol* 2012;60:1933–1939.

407. Lambiase PD, Barr C, Theuns DA, Knops R, Neuzil P, Johansen JB, Hood M, Pedersen S, Kaab S, Murgatroyd F, Reeve HL, Carter N, Boersma L. Worldwide experience with a totally subcutaneous implantable defibrillator: early results from the EFFORTLESS S-ICD Registry. *Eur Heart J* 2014.
408. Colan SD, Lipshultz SE, Lowe AM, Sleeper LA, Messere J, Cox GF, Lurie PR, Orav EJ, Towbin JA. Epidemiology and cause-specific outcome of hypertrophic cardiomyopathy in children: findings from the Pediatric Cardiomyopathy Registry. *Circulation* 2007;115:773–781.
409. Maron BJ, Spirito P, Ackerman MJ, Casey SA, Semsarian C, Estes NA III, Shannon KM, Ashley EA, Day SM, Pacileo G, Formisano F, Devoto E, Anastasakis A, Bos JM, Woo A, Autore C, Pass RH, Boriani G, Garberich RF, Almquist AK, Russell MW, Boni L, Berger S, Maron MS, Link MS. Prevention of sudden cardiac death with implantable cardioverter-defibrillators in children and adolescents with hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2013;61: 1527–1535.
410. Decker JA, Rossano JW, Smith EO, Cannon B, Clunie SK, Gates C, Jefferies JL, Kim JJ, Price JF, Dreyer WJ, Towbin JA, Denfield SW. Risk factors and mode of death in isolated hypertrophic cardiomyopathy in children. *J Am Coll Cardiol* 2009;54:250–254.
411. Ostman-Smith I, Wettrell G, Keeton B, Riesenfeld T, Holmgren D, Ergander U. Echocardiographic and electrocardiographic identification of those children with hypertrophic cardiomyopathy who should be considered at high-risk of dying suddenly. *Cardiol Young* 2005;15:632–642.
412. Dewland TA, Pellegrini CN, Wang Y, Marcus GM, Keung E, Varosy PD. Dual-chamber implantable cardioverter-defibrillator selection is associated with increased complication rates and mortality among patients enrolled in the NCDR implantable cardioverter-defibrillator registry. *J Am Coll Cardiol* 2011;58: 1007–1013.
413. Wilson WR, Greer GE, Grubb BP. Implantable cardioverter-defibrillators in children: a single-institutional experience. *Ann Thorac Surg* 1998;65:775–778.
414. Kaski JP, Tome Esteban MT, Lowe M, Sporton S, Rees P, Deanfield JE, McKenna WJ, Elliott PM. Outcomes after implantable cardioverter-defibrillator treatment in children with hypertrophic cardiomyopathy. *Heart* 2007;93:372–374.
415. Efthimiadis GK, Giannakoulas G, Parcharidou DG, Pagourelas ED, Kouidi EJ, Spanos G, Kamperidis V, Gavrielides S, Karvounis H, Styliadis I, Parcharidis GE. Chronotropic incompetence and its relation to exercise intolerance in hypertrophic cardiomyopathy. *Int J Cardiol* 2011;153:179–184.

416. Berruezo A, Vatasescu R, Mont L, Sitges M, Perez D, Papiashvili G, Vidal B, Francino A, Fernandez-Armenta J, Silva E, Bijnens B, Gonzalez-Juanatey JR, 2779e ESC Guidelines Brugada J. Biventricular pacing in hypertrophic obstructive cardiomyopathy: a pilot study. *Heart Rhythm* 2011;8:221–227.
417. Savage DD, Seides SF, Maron BJ, Myers DJ, Epstein SE. Prevalence of arrhythmias during 24-hour electrocardiographic monitoring and exercise testing in patients with obstructive and nonobstructive hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation* 1979;59:866–875.
418. Spirito P, Rapezzi C, Autore C, Bruzzi P, Bellone P, Ortolani P, Fragola PV, Chiarella F, Zoni-Berisso M, Branzi A. Prognosis of asymptomatic patients with hypertrophic cardiomyopathy and nonsustained ventricular tachycardia. *Circulation* 1994;90:2743–2747.
419. Morner S, Johansson B, Henein M. Arrhythmogenic left ventricular apical aneurysm in hypertrophic cardiomyopathy. *Int J Cardiol* 2011;151:e8–e9.
420. Bordignon S, Chun KR, Schmidt B. Epicardial ablation of monomorphic ventricular tachycardia storm in hypertrophic cardiomyopathy. *Europace* 2013;15:346.
421. Wong KC, Qureshi N, Jones M, Betts TR. Epicardial ablation of monomorphic ventricular tachycardia in case of hypertrophic cardiomyopathy with apical aneurysm. *Europace* 2013;15:296.
422. Dukkupati SR, d'Avila A, Soejima K, Bala R, Inada K, Singh S, Stevenson WG, Marchlinski FE, Reddy VY. Long-term outcomes of combined epicardial and endocardial ablation of monomorphic ventricular tachycardia related to hypertrophic cardiomyopathy. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2011;4:185–194.
423. Sorajja P, Nishimura RA, Gersh BJ, Dearani JA, Hodge DO, Wiste HJ, Ommen SR. Outcome of mildly symptomatic or asymptomatic obstructive hypertrophic cardiomyopathy: a long-term follow-up study. *J Am Coll Cardiol* 2009;54:234–241.
424. Todiere G, Aquaro GD, Piaggi P, Formisano F, Barison A, Masci PG, Strata E, Bacigalupo L, Marzilli M, Pingitore A, Lombardi M. Progression of myocardial fibrosis assessed with cardiac magnetic resonance in hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2012;60:922–929.
425. Olivetto I, Monterecci A, Mazzuoli F, Cecchi F. Clinical utility and safety of exercise testing in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *G Ital Cardiol* 1999;29:11–19.
426. Sorajja P, Allison T, Hayes C, Nishimura RA, Lam CS, Ommen SR. Prognostic utility of metabolic exercise testing in minimally symptomatic patients with obstructive hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 2012;109:1494–1498.

427. Regitz-Zagrosek V, Blomstrom LC, Borghi C, Cifkova R, Ferreira R, Foidart JM, Gibbs JS, Gohlke-Baerwolf C, Gorenek B, Iung B, Kirby M, Maas AH, Morais J, Nihoyannopoulos P, Pieper PG, Presbitero P, Roos-Hesselink JW, Schaufelberger M, Seeland U, Torracca L. ESC Guidelines on the management of cardiovascular diseases during pregnancy: the Task Force on the Management of Cardiovascular Diseases during Pregnancy of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2011;32:3147–3197. 428. Confidential Enquiry into Maternal and Child Health (CEMACH). Saving Mothers Lives: Reviewing Maternal Deaths to make motherhood safer – 2003–2005. The seventh report on confidential enquiries into maternal deaths in the United Kingdom. 2008.
429. Silversides CK, Sermer M, Siu SC. Choosing the best contraceptive method for the adult with congenital heart disease. *Curr Cardiol Rep* 2009;11:298–305.
430. Siu SC, Sermer M, Colman JM, Alvarez AN, Mercier LA, Morton BC, Kells CM, Bergin ML, Kiess MC, Marcotte F, Taylor DA, Gordon EP, Spears JC, Tam JW, Amankwah KS, Smallhorn JF, Farine D, Sorensen S. Prospective multicenter study of pregnancy outcomes in women with heart disease. *Circulation* 2001;104:515–521.
431. Autore C, Conte MR, Piccininno M, Bernabo P, Bonfiglio G, Bruzzi P, Spirito P. Risk associated with pregnancy in hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2002; 40:1864–1869.
432. Avila WS, Amaral FM, Ramires JA, Rossi EG, Grinberg M, Bortolotto MR, Mady C, Krieger JE, Zugaib M. Influence of pregnancy on clinical course and fetal outcome of women with hypertrophic cardiomyopathy. *Arq Bras Cardiol* 2007;88:480–485.
433. Thaman R, Varnava A, Hamid MS, Firoozi S, Sachdev B, Condon M, Gimeno JR, Murphy R, Elliott PM, McKenna WJ. Pregnancy related complications in women with hypertrophic cardiomyopathy. *Heart* 2003;89:752–756.
434. Krul SP, van der Smagt JJ, van den Berg MP, Sollie KM, Pieper PG, Spaendonck-Zwarts KY. Systematic review of pregnancy in women with inherited cardiomyopathies. *Eur J Heart Fail* 2011;13:584–594.
435. Schuler PK, Herrey A, Wade A, Brooks R, Peebles D, Lambiase P, Walker F. Pregnancy outcome and management of women with an implantable cardioverter de- fibrillator: a single centre experience. *Europace* 2012;14:1740–1745.
436. Drenthen W, Boersma E, Balci A, Moons P, Roos-Hesselink JW, Mulder BJ, Vliegen HW, van Dijk AP, Voors AA, Yap SC, van Veldhuisen DJ, Pieper PG. Predictors of pregnancy complications in women with congenital heart disease. *Eur Heart J* 2010;31:2124–2132.

437. Lui GK, Silversides CK, Khairy P, Fernandes SM, Valente AM, Nickolaus MJ, Earing MG, Aboulhosn JA, Rosenbaum MS, Cook S, Kay JD, Jin Z, Gersony DR. Heart rate response during exercise and pregnancy outcome in women with congenital heart disease. *Circulation* 2011;123:242–248.
438. Tadmor OP, Keren A, Rosenak D, Gal M, Shaia M, Hornstein E, Yaffe H, Graff E, Stern S, Diamant YZ. The effect of disopyramide on uterine contractions during pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1990;162:482–486.
439. Magee LA, Downar E, Sermer M, Boulton BC, Allen LC, Koren G. Pregnancy outcome after gestational exposure to amiodarone in Canada. *Am J Obstet Gynecol* 1995;172:1307–1311.
440. Joglar JA, Page RL. Treatment of cardiac arrhythmias during pregnancy: safety considerations. *Drug Saf* 1999;20:85–94.
441. Tromp CH, Nanne AC, Pernet PJ, Tukkie R, Bolte AC. Electrical cardioversion during pregnancy: safe or not? *Neth Heart J* 2011;19:134–136.
442. Walker D, Kaur N, Bell R, Walker F. Hypertrophic obstructive cardiomyopathy and pregnancy: University College London Hospital experience. *Minerva Anesthesiol* 2007;73:485–486.
443. Pelliccia A, Maron MS, Maron BJ. Assessment of left ventricular hypertrophy in a trained athlete: differential diagnosis of physiologic athlete's heart from pathologic hypertrophy. *Prog Cardiovasc Dis* 2012;54:387–396.
444. Maron BJ, Pelliccia A. The heart of trained athletes: cardiac remodeling and the risks of sports, including sudden death. *Circulation* 2006;114:1633–1644.
445. Spirito P, Pelliccia A, Proschan MA, Granata M, Spataro A, Bellone P, Caselli G, Biffi A, Vecchio C, Maron BJ. Morphology of the "athlete's heart" assessed by echocardiography in 947 elite athletes representing 27 sports. *Am J Cardiol* 1994;74: 802–806.
446. Pelliccia A, Maron BJ, Spataro A, Proschan MA, Spirito P. The upper limit of physiologic cardiac hypertrophy in highly trained elite athletes. *N Engl J Med* 1991;324: 295–301.
447. Pelliccia A, Maron BJ, Culasso F, Spataro A, Caselli G. Athlete's heart in women. Echocardiographic characterization of highly trained elite female athletes. *JAMA* 1996;276:211–215.
448. Biffi A, Maron BJ, Culasso F, Verdile L, Fernando F, Di Giacinto B, Di Paolo FM, Spataro A, Delise P, Pelliccia A. Patterns of ventricular tachyarrhythmias associated with training, deconditioning and retraining in elite athletes without cardiovascular abnormalities. *Am J Cardiol* 2011;107:697–703.

449. Biffi A, Maron BJ, Di Giacinto B, Porcacchia P, Verdile L, Fernando F, Spataro A, Culasso F, Casasco M, Pelliccia A. Relation between training-induced left ventricular hypertrophy and risk for ventricular tachyarrhythmias in elite athletes. *Am J Cardiol* 2008;101:1792–1795.
450. Wilson MG, Sharma S, Carre F, Charron P, Richard P, O'Hanlon R, Prasad SK, Heidbuchel H, Brugada J, Salah O, Sheppard M, George KP, Whyte G, Hamilton B, Chalabi H. Significance of deep T-wave inversions in asymptomatic athletes with normal cardiovascular examinations: practical solutions for managing the diagnostic conundrum. *Br J Sports Med* 2012;46 Suppl 1:i51–i58.
451. Konno T, Fujino N, Hayashi K, Uchiyama K, Masuta E, Katoh H, Sakamoto Y, Tsubokawa T, Ino H, Yamagishi M. Differences in the diagnostic value of various criteria of negative T waves for hypertrophic cardiomyopathy based on a molecular genetic diagnosis. *Clin Sci (Lond)* 2007;112:577–582.
452. Corrado D, Pelliccia A, Heidbuchel H, Sharma S, Link M, Basso C, Biffi A, Buja G, Delise P, Gussac I, Anastasakis A, Borjesson M, Bjornstad HH, Carre F, Deligiannis A, Dugmore D, Fagard R, Hoogsteen J, Mellwig KP, Panhuyzen-Goedkoop N, Solberg E, Vanhees L, Drezner J, Estes NA III, Iliceto S, Maron BJ, Peidro R, Schwartz PJ, Stein R, Thiene G, Zeppilli P, McKenna WJ. Recommendations for interpretation of 12-lead electrocardiogram in the athlete. *Eur Heart J* 2010;31:243–259.
453. Afonso LC, Bernal J, Bax JJ, Abraham TP. Echocardiography in hypertrophic cardiomyopathy: the role of conventional and emerging technologies. *JACC Cardiovasc Imaging* 2008;1:787–800.
454. Maron BJ, Spirito P, Green KJ, Wesley YE, Bonow RO, Arce J. Noninvasive assessment of left ventricular diastolic function by pulsed Doppler echocardiography in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 1987;10:733–742.
455. Pelliccia A, Maron BJ, De Luca R, Di Paolo FM, Spataro A, Culasso F. Remodeling of left ventricular hypertrophy in elite athletes after long-term deconditioning. *Circulation* 2002;105:944–949.
456. Maron BJ, Pelliccia A, Spataro A, Granata M. Reduction in left ventricular wall thickness after deconditioning in highly trained Olympic athletes. *Br Heart J* 1993;69: 125–128.
457. Papadakis M, Carre F, Kervio G, Rawlins J, Panoulas VF, Chandra N, Basavarajaiah S, Carby L, Fonseca T, Sharma S. The prevalence, distribution, and clinical outcomes of electrocardiographic repolarization patterns in male athletes of African/AfroCaribbean origin. *Eur Heart J* 2011;32:2304–2313.
458. Sheikh N, Papadakis M, Carre F, Kervio G, Panoulas VF, Ghani S, Zaidi A, Gati S, Rawlins J, Wilson MG, Sharma S. Cardiac adaptation to exercise in adolescent athletes of African ethnicity: an emergent elite athletic population. *Br J Sports Med* 2013; 47:585–592.

459. Pagourelias ED, Efthimiadis GK, Kouidi E, Zorou P, Giannoglou G, Deligiannis A, AthyrosVG, Karagiannis A, Geleris P. Efficacy of various “classic” echocardiographic and laboratory indices in distinguishing the “gray zone” between athlete’s heart ESC Guidelines 2779f and hypertrophic cardiomyopathy: a pilot study. *Echocardiography* 2013;30: 131–139.
460. Gruner C, Ivanov J, Care M, Williams L, Moravsky G, Yang H, Laczay B, Siminovitch K, Woo A, Rakowski H. Toronto hypertrophic cardiomyopathy genotype score for prediction of a positive genotype in hypertrophic cardiomyopathy. *Circ Cardiovasc Genet* 2013;6:19–26.
461. Schmieder RE, Martus P, Klingbeil A. Reversal of left ventricular hypertrophy in essential hypertension. A meta-analysis of randomized double-blind studies. *JAMA* 1996;275:1507–1513.
462. Klingbeil AU, Schneider M, Martus P, Messerli FH, Schmieder RE. A meta-analysis of the effects of treatment on left ventricular mass in essential hypertension. *Am J Med* 2003;115:41–46.
463. Okin PM, Devereux RB, Jern S, Kjeldsen SE, Julius S, Nieminen MS, Snapinn S, Harris KE, Aurup P, Edelman JM, Wedel H, Lindholm LH, Dahlof B. Regression of electrocardiographic left ventricular hypertrophy during antihypertensive treatment and the prediction of major cardiovascular events. *JAMA* 2004;292: 2343–2349.
464. Skudicky D, Sareli P, Libhaber E, Candy G, Radevski I, Valtchanova Z, Tshele E, Thijs L, Wang JG, Staessen JA. Relationship between treatment-induced changes in left ventricular mass and blood pressure in black african hypertensive patients: results of the Baragwanath Trial. *Circulation* 2002;105:830–836.
465. Solomon SD, Appelbaum E, Manning WJ, Verma A, Berglund T, Lukashevich V, Cherif PC, Smith BA, Dahlof B. Effect of the direct Renin inhibitor aliskiren, the Angiotensin receptor blocker losartan, or both on left ventricular mass in patients with hypertension and left ventricular hypertrophy. *Circulation* 2009;119:530–537.
466. Verdecchia P, Staessen JA, Angeli F, de Simone G, Achilli A, Ganau A, Mureddu G, Pede S, Maggioni AP, Lucci D, Reboldi G. Usual versus tight control of systolic blood pressure in non-diabetic patients with hypertension (Cardio-Sis): an open-label randomised trial. *Lancet* 2009;374:525–533.
467. Pewsner D, Juni P, Egger M, Battaglia M, Sundstrom J, Bachmann LM. Accuracy of electrocardiography in diagnosis of left ventricular hypertrophy in arterial hypertension: systematic review. *BMJ* 2007;335:711.
468. Olsen MH, Wachtell K, Hermann KL, Frandsen E, Dige-Petersen H, Rokkedal J, Devereux RB, Ibsen H. Is cardiovascular remodeling in patients with essential hypertension related to more than high blood pressure? A LIFE substudy. Losartan Intervention For Endpoint-Reduction in Hypertension. *Am Heart J* 2002;144: 530–537.

469. Tang W, Devereux RB, Rao DC, Oberman A, Hopkins PN, Kitzman DW, Arnett DK. Associations between angiotensinogen gene variants and left ventricular mass and function in the HyperGEN study. *Am Heart J* 2002;143:854–860.
470. Brady TM, Fivush B, Flynn JT, Parekh R. Ability of blood pressure to predict left ventricular hypertrophy in children with primary hypertension. *J Pediatr* 2008;152: 73–78.
471. Petersen SE, Selvanayagam JB, Francis JM, Myerson SG, Wiesmann F, Robson MD, Ostman-Smith I, Casadei B, Watkins H, Neubauer S. Differentiation of athlete's heart from pathological forms of cardiac hypertrophy by means of geometric indices derived from cardiovascular magnetic resonance. *J Cardiovasc Magn Reson* 2005;7:551–558.
472. Sipola P, Magga J, Husso M, Jaaskelainen P, Peuhkurinen K, Kuusisto J. Cardiac MRI assessed left ventricular hypertrophy in differentiating hypertensive heart disease from hypertrophic cardiomyopathy attributable to a sarcomeric gene mutation. *Eur Radiol* 2011;21:1383–1389.
473. Puntmann VO, Jahnke C, Gebker R, Schnackenburg B, Fox KF, Fleck E, Paetsch I. Usefulness of magnetic resonance imaging to distinguish hypertensive and hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 2010;106:1016–1022.
474. Verdecchia P, Angeli F, Gattobigio R, Sardone M, Porcellati C. Asymptomatic left ventricular systolic dysfunction in essential hypertension: prevalence, determinants, and prognostic value. *Hypertension* 2005;45:412–418.
475. Gerds E, Okin PM, Boman K, Wachtell K, Nieminen MS, Dahlöf B, Devereux RB. Association of heart failure hospitalizations with combined electrocardiography and echocardiography criteria for left ventricular hypertrophy. *Am J Hypertens* 2012;25:678–683.
476. Cuspidi C, Negri F, Muiesan ML, Capra A, Lonati L, Milan A, Sala C, Longo M, Morganti A. Prevalence and severity of echocardiographic left ventricular hypertrophy in hypertensive patients in clinical practice. *Blood Press* 2011;20:3–9.
477. Fogari R, Mugellini A, Destro M, Corradi L, Lazzari P, Zoppi A, Preti P, Derosa G. Losartan and amlodipine on myocardial structure and function: a prospective, randomized, clinical trial. *Diabet Med* 2012;29:24–31.
478. Peterson GE, de Backer T, Contreras G, Wang X, Kendrick C, Greene T, Appel LJ, Randall OS, Lea J, Smogorzewski M, Vagaonescu T, Phillips RA. Relationship of left ventricular hypertrophy and diastolic function with cardiovascular and renal outcomes in African Americans with hypertensive chronic kidney disease. *Hypertension* 2013;62:518–525.

479. Vinereanu D, Florescu N, Sculthorpe N, Tweddel AC, Stephens MR, Fraser AG. Differentiation between pathologic and physiologic left ventricular hypertrophy by tissue Doppler assessment of long-axis function in patients with hypertrophic cardiomyopathy or systemic hypertension and in athletes. *Am J Cardiol* 2001;88: 53–58.
480. Kato TS, Noda A, Izawa H, Yamada A, Obata K, Nagata K, Iwase M, Murohara T, Yokota M. Discrimination of nonobstructive hypertrophic cardiomyopathy from hypertensive left ventricular hypertrophy on the basis of strain rate imaging by tissue Doppler ultrasonography. *Circulation* 2004;110:3808–3814.
481. Faber L, Heemann A, Surig M, Michalowski Z, Gleichmann U, Klempt HW. Outflow acceleration assessed by continuous-wave doppler echocardiography in left ventricular hypertrophy: an analysis of 103 consecutive cases. *Cardiology* 1998;90: 220–226.
482. Zywica K, Jenni R, Pellikka PA, Faeh-Gunz A, Seifert B, Attenhofer-Jost CH. Dynamic left ventricular outflow tract obstruction evoked by exercise echocardiography: prevalence and predictive factors in a prospective study. *Eur J Echocardiogr* 2008; 9:665–671.
483. Savage DD, Seides SF, Clark CE, Henry WL, Maron BJ, Robinson FC, Epstein SE. Electrocardiographic findings in patients with obstructive and nonobstructive hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation* 1978;58:402–408.
484. Montgomery JV, Harris KM, Casey SA, Zenovich AG, Maron BJ. Relation of electrocardiographic patterns to phenotypic expression and clinical outcome in hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 2005;96:270–275.
485. McLenachan JM, Henderson E, Morris KI, Dargie HJ. Ventricular arrhythmias in patients with hypertensive left ventricular hypertrophy. *N Engl J Med* 1987;317: 787–792.
486. Siegel D, Cheitlin MD, Black DM, Seeley D, Hearst N, Hulley SB. Risk of ventricular arrhythmias in hypertensive men with left ventricular hypertrophy. *Am J Cardiol* 1990;65:742–747.
487. Hennersdorf MG, Strauer BE. Arterial hypertension and cardiac arrhythmias. *J Hypertens* 2001;19:167–177.
488. Binder J, Ommen SR, Gersh BJ, VanDriest SL, Tajik AJ, Nishimura RA, Ackerman MJ. Echocardiography-guided genetic testing in hypertrophic cardiomyopathy: septal morphological features predict the presence of myofilament mutations. *Mayo Clin Proc* 2006;81:459–467.
489. Konishi C, Shiraishi J, Muraguchi N, Ohtsuki K, Inoue M, Tatsumi T, Azuma A, Matsubara H. Beneficial effect of cibenzoline on left ventricular pressure gradient with sigmoid septum. *Circ J* 2004;68:968–971.

490. Ranasinghe I, Yeoh T, Yiannikas J. Negative inotropic agents for the treatment of left ventricular outflow tract obstruction due to sigmoid septum and concentric left ventricular hypertrophy. *Heart Lung Circ* 2011;20:579–586.
491. Tuseth N, Cramariuc D, Rieck AE, Wachtell K, Gerds E. Asymmetric septal hypertrophy - a marker of hypertension in aortic stenosis (a SEAS substudy). *Blood Press* 2010;19:140–144.
492. Dweck MR, Joshi S, Murigu T, Gulati A, Alpendurada F, Jabbour A, Maceira A, Roussin I, Northridge DB, Kilner PJ, Cook SA, Boon NA, Pepper J, Mohiaddin RH, Newby DE, Pennell DJ, Prasad SK. Left ventricular remodeling and hypertrophy in patients with aortic stenosis: insights from cardiovascular magnetic resonance. *J Cardiovasc Magn Reson* 2012;14:50.
493. Vahanian A, Alfieri O, Andreotti F, Antunes MJ, Baron-Esquivias G, Baumgartner H, Borger MA, Carrel TP, De Bonis M, Evangelista A, Falk V, Jung B, Lancellotti P, Pierard L, Price S, Schafers HJ, Schuler G, Stepinska J, Swedberg K, Takkenberg J, Von Oppell UO, Windecker S, Zamorano JL, Zembala M. Guidelines on the management of valvular heart disease (version 2012). *Eur Heart J* 2012;33:2451–2496.
494. Di Tommaso L, Stassano P, Mannacio V, Russolillo V, Monaco M, Pinna G, Vosa C. Asymmetric septal hypertrophy in patients with severe aortic stenosis: the usefulness of associated septal myectomy. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2013;145:171–175.
495. Roberts WC, Kishel JC, McIntosh CL, Cannon RO III, Maron BJ. Severe mitral or aortic valve regurgitation, or both, requiring valve replacement for infective endocarditis complicating hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 1992;19: 365–371.
496. Brown PS Jr., Roberts CS, McIntosh CL, Clark RE. Aortic regurgitation after left ventricular myotomy and myectomy. *Ann Thorac Surg* 1991;51:585–592.
497. Spirito P, Rapezzi C, Bellone P, Betocchi S, Autore C, Conte MR, Bezante GP, Bruzzi P. Infective endocarditis in hypertrophic cardiomyopathy: prevalence, incidence, and indications for antibiotic prophylaxis. *Circulation* 1999;99:2132–2137.
498. Habib G, Hoen B, Tornos P, Thuny F, Prendergast B, Vilacosta I, Moreillon P, de Jesus AM, Thilen U, Lekakis J, Lengyel M, Muller L, Naber CK, Nihoyannopoulos P, Moritz A, Zamorano JL. Guidelines on the prevention, diagnosis, and treatment of infective endocarditis (new version 2009): the Task Force on the Prevention, Diagnosis, and Treatment of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID) and the International Society of Chemotherapy (ISC) for Infection and Cancer. *Eur Heart J* 2009;30:2369–2413.

499. Sasson Z, Prieur T, Skrobik Y, Fulop JC, Williams WG, Henderson MA, Gresser C, Wigle ED, Rakowski H. Aortic regurgitation: a common complication after surgery for hypertrophic obstructive cardiomyopathy. J Am Coll Cardiol 1989;13:63–67.

Հավելված 1

Սրտաբանների եվրոպական միության (ESC) ապացույցների որակի դասակարգում

Խորհուրդների դասը	Հիմքում ընկած ապացույցների տեսակները	Խորհուրդ տրվող ձևակերպումները
Դաս I	Ապացույցներ կամ ընդհանուր համաձայնություն այն մասին, որ տվյալ բուժումը կամ միջամտությունը արդյունավետ է, օգտակար	Խորհուրդ է տրվում/ ցուցված է
Դաս II	Իրարամերժ ապացույցներ կամ կարծիքների տարաձայնություն տվյալ բուժման կամ միջամտության արդյունավետության վերաբերյալ	
Դաս IIa	Ապացույցների կամ կարծիքների մեծամասնությունը բուժման/միջամտության օգտակարության և արդյունավետության մասին է վկայում	Հարկ է քննարկել
Դաս IIb	Արդյունավետությունը/օգտակարությունը բավարար հիմնավորված չէ ապացույցներով/կարծիքներով	Կարելի է քննարկել
Դաս III	Ապացույցներ կամ ընդհանուր համաձայնություն տվյալ բուժման կամ միջամտության անարդյունավետության, օգտակար չլինելու և որոշ դեպքերում նույնիսկ վնասակար լինելու վերաբերյալ	Խորհուրդ չի տրվում

Ապացույցների մակարդակը

A մակարդակի ապացույցներ	Բազմաթիվ ՊԲՎՓ-ից կամ մեթավերլուծություններից ձեռք բերված տեղեկատվություն
B մակարդակի ապացույցներ	Եզակի պատահական բաշխմամբ վերահսկվող փորձարկումից կամ լայնածավալ ոչ ՊԲՎՓ-ից ձեռք բերված տեղեկատվություն
C մակարդակի ապացույցներ	Փորձագետների համաձայնություն և/կամ փոքրածավալ հետազոտություններ, հետհայաց հետազոտություններ, տեղեկատվական ռեգիստրներ

Պատասխանատու համակարգող՝

Հ.Գ. Հայրապետյան, ք.գ.դ., ՀՀ ԱՆ գլխավոր սրտաբան, ԵՊԲՀ շարունակական բժշկական կրթության ֆակուլտետի սրտաբանության ամբիոնի պրոֆեսոր, <Էրեբունի> ք/կ Սրտաբանական կենտրոնի ղեկավար:

Աշխատանքային խմբի անդամներ՝

- Հ.Հ. Պետրոսյան, Էրեբունի ք/կ Անհետաձգելի սրտաբանության բաժանմունքի բժիշկ – սրտաբան