

Г.А. Игнатенко<sup>1</sup>, Г.Г. Тарадин\*<sup>1,2</sup>, Н.Т. Ватутин<sup>1,2</sup>,  
А.А. Калуга<sup>1</sup>, Ю.Д. Костямин<sup>3</sup>

<sup>1</sup> — ГОУ ВПО «Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького», Донецк, Украина

<sup>2</sup> — ГУ «Институт неотложной и восстановительной хирургии им. В.К. Гусака», Донецк, Украина

<sup>3</sup> — Донецкое клиническое территориальное медицинское объединение (ДоКТМО), Донецк, Украина

## ФИБРИЛЛЯЦИЯ ПРЕДСЕРДИЙ ПРИ ГИПЕРТРОФИЧЕСКОЙ КАРДИОМИОПАТИИ

G.A. Ignatenko<sup>1</sup>, G.G. Taradin<sup>1,2</sup>, N.T. Vatutin<sup>1,2</sup>,  
A.A. Kaluga<sup>1</sup>, Yu.D. Kostyamin<sup>3</sup>

<sup>1</sup> — State Educational Organization of Higher Professional Education

«M. Gorky Donetsk National Medical University», Donetsk, Ukraine

<sup>2</sup> — State Institution «V.K. Gusak Institute of Urgent and Recovery Surgery»,  
Donetsk, Ukraine

<sup>3</sup> — Donetsk Clinical Territorial Medical Association, Donetsk, Ukraine

## Atrial Fibrillation in Hypertrophic Cardiomyopathy

### Резюме

В настоящем обзоре представлены современные сведения об особенностях фибрилляции предсердий у лиц с гипертрофической кардиомиопатией. Приводятся данные о распространенности, патогенезе и осложнениях фибрилляции предсердий. В статье представлены современные клинические рекомендации авторитетных научных медицинских сообществ по обсуждаемой проблеме. Подробно освещаются факторы риска возникновения фибрилляции предсердий на фоне гипертрофической кардиомиопатии с демонстрацией результатов различных исследований, посвященных изучению взаимосвязи между факторами риска и вероятностью развития аритмии. Описываются методы выявления, клинические проявления и течение фибрилляции предсердий у больных с гипертрофической кардиомиопатией. Представлены современные литературные данные, посвященные тактике ведения пациентов с фибрилляцией предсердий, рассматриваются подходы к лечению с использованием антикоагулянтов, антиаритмических препаратов, показания для проведения радиочастотной транскатетерной абляции и результаты исследований, посвященные долгосрочной эффективности процедуры. Обсуждается ведение больных в случае невозможности восстановления и поддержания синусового ритма.

**Ключевые слова:** гипертрофическая кардиомиопатия, нарушения ритма сердца, фибрилляция предсердий, факторы риска, антикоагулянтная терапия, антиаритмическая терапия, обструкция выносящего тракта левого желудочка, катетерная абляция

### Конфликт интересов

Авторы заявляют, что данная работа, её тема, предмет и содержание не затрагивают конкурирующих интересов

### Источники финансирования

Авторы заявляют об отсутствии финансирования при проведении исследования

Статья получена 07.01.2021 г.

Принята к публикации 09.03.2021 г.

**Для цитирования:** Игнатенко Г.А., Тарадин Г.Г., Ватутин Н.Т. и др. ФИБРИЛЛЯЦИЯ ПРЕДСЕРДИЙ ПРИ ГИПЕРТРОФИЧЕСКОЙ КАРДИОМИОПАТИИ. Архивъ внутренней медицины. 2021; 11(3): 173-185. DOI: 10.20514/2226-6704-2021-11-3-173-185

### Abstract

The current information about features of atrial fibrillation in patients with hypertrophic cardiomyopathy is presented in this review. The data about prevalence, pathogenesis and its various complications in these patients are disclosed. The article contains updated clinical recommendations of authoritative medical societies on the discussing problem. There is detailed discussion of risk factors of atrial fibrillation onset in setting of hypertrophic cardiomyopathy with demonstration of results of different studies concerning to investigation of relationship between risk factors and probability of the arrhythmia development. There is description of detection methods, clinical manifestations, and the course of atrial fibrillation in patients with hypertrophic cardiomyopathy. The contemporary literature data are presented regarding to the management of patients with atrial fibrillation with use of anticoagulants, antiarrhythmic drugs, indications for performing of radiofrequency ablation and results of studies concerning long-term

\*Контакты: Геннадий Геннадьевич Тарадин, e-mail: taradin@inbox.ru

\*Contacts: Gennadiy G. Taradin, e-mail: taradin@inbox.ru

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-3611-1186>

efficacy of such procedure are demonstrated. The discussion on the management of the patients in cases of sinus rhythm restoration or maintenance failure is described.

**Key words:** *hypertrophic cardiomyopathy, cardiac arrhythmias, atrial fibrillation, risk factors, anticoagulant therapy, antiarrhythmic therapy, left ventricular outflow tract obstruction, catheter ablation*

### Conflict of interests

The authors declare that this study, its theme, subject and content do not affect competing interests

### Sources of funding

The authors declare no funding for this study

Article received on 07.01.2021

Accepted for publication on 09.03.2021

**For citation:** Ignatenko G.A., Taradin G.G., Vatutin N.T. et al. Atrial Fibrillation in Hypertrophic Cardiomyopathy. The Russian Archives of Internal Medicine. 2021; 11(3): 173-185. DOI: 10.20514/2226-6704-2021-11-3-173-185

ACC/АНА — American College of Cardiology/American Heart Association (Американская коллегия кардиологов/Американская ассоциация сердца), ESC — European Society of Cardiology (Европейское кардиологическое общество), NYHA — New York Heart Association (Нью-Йоркская ассоциация сердца), Pmax — максимальная продолжительность зубца Р, PWD — дисперсия зубца Р, ВСС — внезапная сердечная смерть, ВТЛЖ — выносящий тракт левого желудочка, ГКМП — гипертрофическая кардиомиопатия, ЛЖ — левый желудочек, ЛП — левое предсердие, МРТ — магнитно-резонансная томография, НР — нарушения ритма, ПГУ — позднее гадолиниевое усиление, СН — сердечная недостаточность, СОАС — синдром обструктивного апноэ сна, ФВ — фракция выброса, ФП — фибрилляция предсердий, ХМ — холтеровское мониторирование, ЧСС — частота сердечных сокращений, ЭКГ — электрокардиография

## Введение

Гипертрофическая кардиомиопатия (ГКМП) — патологическое состояние, при котором морфологическая экспрессия ограничена только сердцем, и характеризуется преимущественно гипертрофией левого желудочка (ЛЖ) при отсутствии других кардиальных, системных или метаболических заболеваний, способных вызвать выраженную гипертрофию у конкретного больного, у которого идентифицирована мутация саркомера, вызывающего заболевание, или же генетическая этиология остается невыясненной [1-5].

Распространенность ГКМП достаточно высокая и составляет примерно один случай на 500 человек [2-3, 6]. По некоторым данным распространенность заболевания в США ещё выше, достигая соотношения 1:200 [4]. ГКМП — аутосомно-доминантное заболевание, среди причин которого рассматривают мутации генов, кодирующих регуляторные, сократительные и структурные белки кардиальных саркомеров [7-9]. К настоящему времени у больных с ГКМП выявлено как минимум 13 генов с более чем 1500 мутациями, экспрессированными преимущественно или исключительно в тканях сердца [5, 9-11].

Среди разнообразных клинических проявлений ГКМП, обусловленных выраженной гипертрофией стенок сердца, обструкцией выносящего тракта ЛЖ (ВТЛЖ), недостаточностью митрального клапана и микрососудистой патологией, выделяют различные нарушения ритма (НР) сердца [12-15]. При ГКМП регистрируются практически все виды аритмий, в частности фибрилляция предсердий (ФП), другие над- и желудочковые НР, экстрасистолия, синдром Вольфа-Паркинсона-Уайта и, в меньшей степени, брадиаритмии [11, 16].

Возникновение аритмий, как правило, утяжеляет клиническую картину кардиомиопатии, увеличивает риск развития инсульта, повышает уровень общей смертности и способствует прогрессированию

сердечной недостаточности (СН) [17-19]. ФП является наиболее частым устойчивым НР сердца у больных с ГКМП, ответственным за ухудшение симптомов основного заболевания и качества жизни [17, 20, 21].

**Целью** представленного обзора явилось обобщение литературных данных, посвященных эпидемиологии, патогенетическим особенностям, клиническим проявлениям, методам скрининга и лечению ФП при ГКМП.

## 1. Эпидемиология и актуальность

ФП — наиболее распространенная устойчивая аритмия среди пациентов, страдающих ГКМП, которая встречается в 14-28% случаях [3, 14, 17, 21-27], а у лиц старше 70 лет её частота достигает 40% [25]. ФП у больных этой кардиомиопатией наблюдается в 4-6 раз чаще, чем у пациентов того же возраста в общей популяции [5, 28]. Среди больных с неклапанной ФП ГКМП выявляется в 1,1% случаев [29]. У больных с ГКМП ФП плохо поддается лечению и протекает тяжелее, чем у лиц без данной патологии, поскольку при развитии ФП в условиях ГКМП ещё больше нарушается диастолическое наполнение, при котором отмечаются повышение давления наполнения и диастолическая дисфункция ЛЖ вследствие утолщения и ригидности стенок миокарда [30]. Кроме отсутствия систолы предсердий, учащение частоты желудочкового ответа при ФП уменьшает время диастолического наполнения ЛЖ. Таким образом, ФП приводит к снижению сердечного выброса, постнагрузки и артериальной гипотензии, которая, в свою очередь, может способствовать состоянию гиперконтрактивности миокарда ЛЖ. Как следствие, градиент давления в ВТЛЖ растет, и, несмотря на гипотензию, давление наполнения ЛЖ остается высоким, что еще больше усугубляет диастолическую дисфункцию и симптомы СН [28].

Постановка диагноза ГКМП в большинстве случаев предшествует развитию аритмии, поэтому такие патофизиологические нарушения, как диастолическая дисфункция, ишемия миокарда и автономная дисрегуляция, предрасполагают к возникновению ФП [18, 21]. Больные с ГКМП и ФП имеют повышенный риск сердечно-сосудистых осложнений, обусловленных тромбоэмболическими эпизодами, СН, а также общей и внезапной сердечной смерти (ВСС) [18, 28, 31]. Распространенность тромбоэмболических осложнений у больных с ГКМП и ФП достигает 30% с ежегодной частотой 3,75% на 100 пациентов ежегодно. Больные с ФП чаще имеют острые нарушения мозгового кровообращения, чем пациенты с синусовым ритмом (13,4% и 6,7%,  $p=0,019$ ) [18]. В систематическом обзоре, включившем в себя 51 исследование, с общим количеством больных ГКМП более 20 тыс., отмечено, что наличие ФП ассоциируется с повышением риска тромбоэмболических осложнений в 7 раз, развития СН — в 2,8 раза, ВСС — более чем в 1,7 раза и смерти от прочих причин — в 2,5 раза [5]. В целом, больные с ГКМП и ФП имеют неблагоприятный прогноз, особенно в сочетании с обструкцией ВТЛЖ и возрастом младше 50 лет [24, 25].

## 2. Факторы риска

### *Размер, объём и функция левого предсердия (ЛП).*

Увеличение размера и объема ЛП напрямую связано с возникновением или рецидивом ФП [5, 21, 23, 32-35]. По мере увеличения размера ЛП и нарастания дисфункции желудочков при ГКМП увеличивается риск тромбообразования в предсердиях и, соответственно, риск тромбоэмболических событий. В объединенном одномоментном исследовании у лиц с ГКМП с синусовым ритмом средний диаметр ЛП составлял 38 мм по сравнению с больными с ФП — 45 мм [18, 26]. Однако, до сих пор не ясно: увеличивается ли ЛП перед появлением ФП или его дилатация носит вторичный к аритмии характер [17].

Сопутствующее ГКМП ремоделирование ЛП представляет типичную для заболевания патологию с нарушений всех трёх функций предсердия: резервуарной, кондуктивной (пропускающей кровь из легочных вен в ЛЖ) и насосной, которые нарастают по мере прогрессирования ГКМП, что было продемонстрировано Kowallick J.T., et al. (2017): нарушения функции ЛП ассоциируются с наличием и степенью выраженности фиброза ЛЖ, но не с его гипертрофией [36]. Многочисленные исследования с применением эхокардиографии и магнитно-резонансной томографии (МРТ) сердца выявили, что увеличенный объём и нарушение функции ЛП являются независимыми и более надёжными предикторами ФП, чем размер ЛП [37, 38].

При проспективном исследовании 427 больных с ГКМП, у 41 из которых в дальнейшем развилась ФП уже после включения в исследование, фракция выброса (ФВ) ЛП и его конечно-диастолический объём были важными маркерами предрасположенности к ФП [39]. Показатели конечно-диастолического объёма ЛП

$\geq 118$  мл и ФВ ЛП  $\leq 38\%$ , оценка которых была выполнена с помощью МРТ сердца, независимо предсказывали новое начало ФП с отрицательной предсказательной значимостью 95%. Примечательно, что у 59% больных с ГКМП, у которых была впервые выявлена ФП в течение, в среднем, 5-летнего периода наблюдения, отмечен диаметр ЛП  $< 45$  мм, что, в соответствии с современными рекомендациями, рассматривается, как фактор, относящийся к низкому риску ФП [40]. Пациенты с размером ЛП  $< 45$  мм, у которых была впервые выявлена ФП, имели большие значения объёма ЛП и более существенное нарушение его функции по сравнению с больными без ФП [28].

Рассматривают несколько причин, ответственных за увеличение размера и объёма ЛП. В частности, характерная для ГКМП диастолическая дисфункция ЛЖ приводит к повышению давления наполнения, что, в свою очередь, сопровождается ремоделированием и дилатацией ЛП [41, 42]. Повышение давления наполнения в ЛЖ приводит к повышению давления в ЛП, которое необходимо для поддержания адекватного диастолического наполнения. Этот патофизиологический механизм способствует ремоделированию и увеличению ЛП, создавая субстрат для развития аритмии и образования тромбов вследствие застоя крови в ЛП. По мнению Zegkos T., et al. (2017), ФП является следствием прогрессирования основного заболевания и выраженного нарушения диастолической функции ЛЖ, которая, кроме своих клинических проявлений, представляет ключевое событие в развитии аритмии [18]. Кроме того, увеличение размера ЛП при ГКМП обусловлено первичной саркомерной миопатией миокарда ЛП, обструкцией ВТЛЖ, повышением жесткости миокарда, митральной регургитацией и другими НР. Учитывая установленную роль увеличения размера и дисфункции ЛП в развитии ФП при ГКМП, рекомендуется ежегодно оценивать параметры ЛП всем стабильным пациентам с этой патологией, а также выполнять повторное исследование в случае появления новых симптомов [28].

К развитию ишемии и инфаркта миокарда предсердий при ГКМП приводят нарушения обмена кальция, вызывающие повышенную триггерную активность из-за отсроченной постдеполяризации, гипертрофия мышечных рукавов (миокардиальные волокна, расположенные снаружи зоны перехода легочных вен в ЛП), которая ответственна за проведение триггеров от легочных вен к ЛП, микрососудистая дисфункция коронарной сети и другие причины [5].

ФП при ГКМП ухудшает резерв коронарного кровотока, а дисбаланс между поставкой и потребностью миокарда в кислороде, приводит к специфической активации окислительно-восстановительных сигнальных путей и образованию активных форм кислорода, которые, в свою очередь, вызывает окислительный стресс, играющий ключевую роль в ремоделировании желудочков. Эти механизмы способствуют развитию устойчивой ФП, поскольку ишемия миокарда создает субстрат для поддержания аритмии [43].

**Миокардиальный фиброз.** В 2001г. было проведено небольшое морфологическое исследование с изучением фрагментов тканей сердца 10 больных с ГКМП (5 пациентов с ФП и 5 — без аритмии) [44]. Установлено, что обширность фиброза и степень стеноза интрамиокардиальных малых артерий были более выраженными в группе больных с ФП. У пациентов с ГКМП ФП развивается вследствие прогрессирующего предсердного ремоделирования и фиброза в результате увеличения растяжения ЛП, обусловленного обструкцией ВТЛЖ, что приводит к миопатии предсердий [5]. Состояние, получившее название «остановка предсердий» («atrial standstill»), является тяжёлой формой предсердной кардиомиопатии, представляя аритмогенный субстрат для ФП. Остановка предсердий может ассоциироваться с гетерозиготными мутациями генов SCN5A и коннексина-40 [45].

С новейшими достижениями в области визуализационных методов диагностики, появились результаты МРТ сердца, посвященные определению дополнительных факторов риска ФП. Обнаружение позднего гадолиниевого усиления (ПГУ) при МРТ свидетельствует об очагах миокардиального фиброза [46, 47]. Для изучения особенностей локализации и обширности миокардиального фиброза ЛЖ выполняли МРТ сердца у 67 больных с ГКМП, 17 из которых имели ФП [48]. Результаты исследования свидетельствуют, что ФП чаще наблюдалась у больных, имевших признаки миокардиального фиброза ЛЖ по сравнению с лицами без него (42,1% и 3,4%, соответственно). При сравнительном изучении двух групп больных с ГКМП с пароксизмальной формой ФП (n=18) и без неё (n=27) Sivalokanathan S., et al. (2019) при выполнении МРТ феномен ПГУ обнаружили в задней стенке ЛП у всех больных с кардиомиопатией [47]. Однако, у пациентов с пароксизмальной ФП отмечались больший объём ЛП, ниже ФВ ЛП и больший размер участков ПГУ по сравнению с группой больных без ФП.

**Электрическое ремоделирование ЛП.** Структурное и функциональное ремоделирование ЛП приводит к его электрической нестабильности, создавая предпосылки для развития различных предсердных аритмий, чаще всего ФП.

Отмечено, что в условиях расширенного ЛП вследствие высокого давления снижается максимальный диастолический потенциал и быстрее наступает деполяризация миоцитов, повышая восприимчивость к аритмии. Усиление интерстициального фиброза происходит одновременно с ремоделированием ЛП, изменяя структуру и функцию предсердий. Фиброз препятствует проведению импульса из-за прерывания электрической целостности миоцитов, что приводит к увеличению времени внутри- и межпредсердной проводимости, а также к гетерогенному распространению синусовых импульсов [49].

Предикторы развития ФП у больных с ГКМП, обнаруживаемые при проведении электрокардиографии (ЭКГ), внедряются в современную клиническую практику и могут помочь выявить лиц с высоким риском ФП. Максимальная продолжительность зубца Р (Pmax)

и его дисперсия (PWD) легко рассчитываются по данным стандартной ЭКГ. Pmax отражает удлиненное время внутри- и межпредсердного проведения. PWD является разницей между самым длинным (Pmax) и самым коротким зубцом Р (Pmin) по данным ЭКГ, снятой в 12 отведениях, и отражает гетерогенность предсердного проведения [28].

$$PWD = Pmax - Pmin$$

где PWD — дисперсия зубца Р, мс; Pmax — продолжительность самого широкого зубца Р, мс; Pmin — продолжительность самого узкого зубца Р, мс

Ozdemir O., et al. (2004) проанализировали ЭКГ-параметры у 27 больных с ГКМП с пароксизмами ФП в сравнении с 53 больными, подобранными по полу и возрасту, без эпизодов ФП в анамнезе [50]. Наличие Pmax >134,5 мс и PWD > 52,5 мс определяет ФП с чувствительностью 92% и 96%, со специфичностью 89% и 91% соответственно.

Köse S., et al. (2003) сопоставили морфологические характеристики зубца Р у 22 больных ГКМП с ФП в анамнезе и у 26 — без аритмии, обнаружив, что PWD >46 мс предсказывает ФП с чувствительностью 76% и специфичностью 82% [51]. В исследовании 70 больных ГКМП, у 18 из которых ФП развилась в течение примерно 4,5 лет, авторы обнаружили, что PWD >47,5 мс предсказывает ФП с чувствительностью 78% и специфичностью 72% [38].

**Кардиомаркеры.** Ранее установлено, что высокочувствительный кардиальный тропонин Т (сTnT) обладает предсказательной ценностью неблагоприятных исходов при ГКМП [52, 53]. Так, в небольшом исследовании было показано, что уровни сTnT являлись независимыми предикторами наличия и тяжести ФП [54]. Механизм, ответственный за увеличение сTnT у таких больных, до конца неясен и требует дальнейшего изучения. Полагают, что в его основе лежат такие патологические события, как ремоделирование сердца, некроз кардиомиоцитов и фиброз предсердий. Однако имеется ограниченное число сведений в отношении значений кардиомаркеров в оценке взаимосвязи ФП и ГКМП [28].

Было показано, что при ГКМП повышенные уровни сывороточного мозгового натрийуретического пептида (BNP) типа В ассоциируются с наличием ФП [25]. Уровень N-концевого про-BNP 720 пг/мл предсказывает развитие ФП в будущем с чувствительностью 72% и специфичностью 60% [38]. В целом натрийуретические пептиды обладают слабой предсказательной силой в отношении развития ФП при этом заболевании. Имеющиеся на сегодняшний день данные по использованию оценки уровней кардиального тропонина и BNP для предсказания ФП при ГКМП недостаточны, поэтому большинство ученых не рекомендуют их клиническое применение для стратификации риска у таких больных [28].

**Гипертрофия ЛЖ и обструкция ВТЛЖ.** Вопрос о влиянии обструкции ВТЛЖ на развитие ФП до конца

не выяснен, поскольку данные предыдущих исследований весьма противоречивы. Более того, оценка наличия и выраженности обструкции ВТЛЖ у больных с ГКМП с НР сердца может быть значительно затруднена. Положительная корреляционная связь была подтверждена одними исследованиями [55, 56] и не выявлена в других [21, 23]. Интересные результаты получены в работе, изучавшей взаимосвязь локализации и выраженности гипертрофии ЛЖ у больных с ГКМП с клиническими характеристиками, вариантом НР и исходом заболевания за период наблюдения в среднем 6,1 лет [57]. В группе больных с более выраженной гипертрофией межжелудочковой перегородки при охвате гипертрофией более половины длины перегородки от верхушки сердца до основания, значительно чаще наблюдались разнообразные НР по сравнению с больными, имевшими локальную гипертрофию ЛЖ (50,1 % и 27,6% соответственно). ФП ассоциировалась с высокой частотой поражения межжелудочковой перегородки независимо от обструкции ВТЛЖ.

**Синдром обструктивного апноэ сна (СОАС)** является самым распространенным типом нарушения дыхания во время сна и характеризуется повторяющимися эпизодами обструкции верхних дыхательных путей, приводящими к состояниям гипопноэ или апноэ, ассоциирующимися с периодами гипоксии, активации симпатической нервной системы с учащением пульса, подъемом артериального давления и пробуждением.

Распространенность СОАС среди пациентов с ФП чрезвычайно высока и составляет примерно 50%. Когда СОАС наблюдается при ГКМП, это приводит к ухудшению тяжести основного заболевания и повышенной смертности вследствие 2-4 кратного увеличения частоты ФП, нарастания диастолической дисфункции, дилатации ЛП, более тяжелого функционального класса СН по классификации Нью-Йоркской ассоциации сердца (НУНА), снижения качества жизни, даже несмотря на оптимальное терапевтическое ведение больных [58]. Многочисленные исследования демонстрируют большую распространенность ФП среди пациентов с ГКМП и СОАС, чем без него, а также большие размеры ЛП и худшие показатели диастолической функции с нарастанием выраженности СОАС [28, 58].

Патофизиологические механизмы, лежащие в основе ассоциации СОАС и ГКМП, вероятно связаны с катехоламинергической активацией, наблюдаемой при СОАС, которая увеличивает аритмогенность, гипертрофию ЛЖ, повышает давления наполнения, снижает сердечный выброс, потенциально иницируя или ухудшая градиент обструкции в ВТЛЖ и митральную регургитацию [28].

Среди других факторов, оказывающих влияние на развитие ФП при ГКМП, рассматривают выраженность гипертрофии ЛЖ, определенных генетических мутаций, инсулинорезистентность, женский пол, более тяжелый класс СН по НУНА, ФВ ЛЖ, выраженную митральную регургитацию, обмороки в анамнезе и др. [30, 34, 35, 46, 59-61].

### 3. Выявление фибрилляции предсердий

ЭКГ представляет доступный и информативный метод регистрации ФП, особенно, если используется длительное мониторирование (24-48 ч) [62].

Согласно рекомендациям Европейского общества кардиологов (ESC) по диагностике и лечению ГКМП [3] пациентам с синусовым ритмом с переднезадним размером ЛП  $\geq 45$  мм следует проводить 48-часовое Холтеровское мониторирование (ХМ) ЭКГ каждые 6-12 мес. Рекомендации Американской коллегии кардиологов/Американской ассоциации сердца (ACC/АНА) 2011г предлагали выполнять однократное суточное амбулаторное мониторирование ЭКГ взрослым больным с ГКМП для выявления бессимптомных вариантов трепетания или ФП [2]. В Российских клинических рекомендациях по ГКМП отмечается, что проведение ЭКГ (в 12 отведениях) рекомендуется при первичном обследовании всех пациентов с подозрением на ГКМП и в процессе наблюдения. Проведение ХМ ЭКГ (оптимально длительностью 48-72 ч) рекомендуется при первичном клиническом обследовании и каждые 12-24 мес. В комментариях к этому пункту отмечается, что показанием для ХМ ЭКГ является появление у пациента жалоб на сердцебиение и/или головокружение [63].

По данным ретроспективного анализа суточное ХМ ЭКГ позволило выявить ФП у 9% пациентов, среди которых значительно чаще отмечались более старший возраст, тяжелая СН и увеличение ЛП, чем у больных с синусовым ритмом [12].

В конце 2020 г. вышли обновленные рекомендации ACC/АНА [4], которые содержат следующие предложения в разделе «Оценка ритма сердца», приведенные в таблице 1.

В сопроводительном тексте к этому разделу отмечается: «хотя некоторые исследования показывают, что частота выявления асимптомной ФП может достигать 50%, остается неясным, оказывают ли влияние асимптомные эпизоды, особенно короткие по продолжительности, на неблагоприятный исход. Предикторы ФП включают дилатацию ЛП, пожилой возраст, III-IV класс СН по НУНА. Таким образом, обследовать больных с этими характеристиками следует чаще, включая продлённый ЭКГ-скрининг в амбулаторных условиях» [4].

По мнению Zegkos T., et al. (2017), отметивших более низкие значения размеров ЛП среди лиц с ФП, не существует надёжного показателя размера ЛП, что важно для скрининга больных с ГКМП на предмет аритмии и своевременного назначения антикоагулянтных препаратов [18]. В этом контексте врачи должны иметь в виду возможность появления ФП у любого больного с ГКМП, даже асимптоматичного пациента без факторов риска этой предсердной аритмии.

В последние годы с развитием цифровых и портативных устройств, стало возможным применение новых мобильных систем, предназначенных, прежде всего, для выявления пароксизмов ФП. В таблице 2 приводятся

**Таблица 1.** Рекомендации ACC/AHA 2020г. по оценке ритма сердца у больных гипертрофической кардиомиопатией**Table 1.** ACC/AHA 2020 guidelines for the assessment of heart rhythm in patients with hypertrophic cardiomyopathy

КР/ COR	УД/ LOE	Рекомендации/ Recommendations
I	B-NR	<p>Больным с ГКМП, у которых развивается сердцебиение или головокружение, рекомендуется выполнить продлённый ЭКГ-мониторинг (&gt;24 ч) или запись события, которые не должны рассматриваться, как диагностические, если больной не отмечал симптомы во время мониторингования.</p> <p>In patients with HCM who develop palpitations or lightheadedness, extended (&gt;24 hours) electrocardiographic monitoring or event recording is recommended, which should not be considered diagnostic unless patients have had symptoms while being monitored.</p>
2a	B-NR	<p>Для больных с ГКМП, имеющих дополнительные факторы риска ФП, такие как дилатация ЛП, пожилой возраст, наличие СН III-IV класса по NYHA, и для тех, кто подходит для антикоагулянтной терапии, целесообразным считается выполнение продлённого амбулаторного мониторинга для скрининга на предмет ФП, как часть первоначального осмотра и периодического наблюдения (каждые 1-2 года).</p> <p>In patients with HCM who have additional risk factors for atrial fibrillation (AF), such as left atrial dilatation, advanced age, and NYHA class III to class IV heart failure (HF), and who are eligible for anticoagulation, extended ambulatory monitoring is reasonable to screen for AF as part of initial evaluation and periodic follow-up (every 1 to 2 years).</p>
2b	B-NR	<p>У взрослых больных с ГКМП без факторов риска ФП и подходящих для антикоагулянтной терапии, может обсуждаться продлённый амбулаторный мониторинг для определения асимптомной пароксизмальной формы ФП, как часть первоначального осмотра и периодического наблюдения (каждые 1-2 года).</p> <p>In adult patients with HCM without risk factors for AF and who are eligible for anticoagulation, extended ambulatory monitoring may be considered to assess for asymptomatic paroxysmal AF as part of initial evaluation and periodic follow-up (every 1 to 2 years).</p>

**Сокращения:** КР — класс рекомендаций; УД — уровень доказательств; B-NR — доказательства умеренного качества из одного и более хорошо спланированных и выполненных исследований, наблюдательных исследований и исследований регистра, метаанализ таких исследований; ЭКГ — электрокардиография; ГКМП — гипертрофическая кардиомиопатия; ФП — фибрилляция предсердий; СН — сердечная недостаточность; NYHA — New York Heart Association. Адаптирована из S.R. Ommen et al. [4]

**Abbreviations:** COR — class of recommendation; LOE — level of evidence; B-NR — moderate-quality evidence from 1 or more well-designed, well-executed nonrandomized studies, observational studies, or registry studies, meta-analyses of such studies; ECG — electrocardiography; HCM — hypertrophic cardiomyopathy; AF — atrial fibrillation; HF — heart failure; NYHA — New York Heart Association. Adapted from S.R. Ommen et al. [4]

**Таблица 2.** Чувствительность и специфичность различных устройств для скрининга фибрилляции предсердий**Table 2.** Sensitivity and specificity of various AF screening tools

Методы скрининга Screening tools	Чувствительность Sensitivity	Специфичность Specificity
Пальпация пульса Pulse taking	87-97%	70-81%
Автоматические аппараты для измерения АД Automated BP monitors	93-100%	86-92%
Одноканальная ЭКГ Single lead ECG	94-98%	76-95%
Приложения для смартфонов Smartphone apps	91,5-98,5%	91,4-100%
Смарт-часы Smartwatch	97-99%	83-94%

**Примечания:** АД — артериальное давление; ЭКГ — электрокардиография. Адаптирована из Hindricks G., et al. (2020) [19]

**Notes:** BP — blood pressure; ECG — electrocardiogram. Adapted from G. Hindricks et al. [19]

значения чувствительности и специфичности некоторых устройств для скрининга ФП, рассматривая при этом ЭКГ в 12 стандартных отведениях в качестве «золотого стандарта» [19].

При определении ФП с использованием современных мобильных и портативных устройств, необходимо зарегистрировать ЭКГ в одном ( $\geq 30$  сек) или 12 отведениях с трактовкой результатов врачом, имеющим опыт в интерпретации НР сердца, для постановки окончательного диагноза [19].

## 4. Клинические проявления и течение

Появление ФП у части больных с ГКМП может не сопровождаться какими-либо жалобами или симптомами, и в таких случаях аритмию регистрируют при снятии ЭКГ в плановом порядке. У некоторых пациентов ФП проявляется разнообразными жалобами на сердцебиение, пред- и синкопальные состояния, появление или усиление боли в левой половине грудной клетки, одышку в покое или при физической нагрузке; могут отмечаться снижение толерантности к физической нагрузке, артериального давления [62, 64].

По результатам исследования Zegkos T., et al. (2017) больные с ГКМП и ФП имели более выраженные клинические проявления СН, чем пациенты без ФП [18]. В исследовании Siontis K., et al. (2014) отмечено значительное снижение функциональной способности больных с ГКМП и ФП при проведении кардиопульмонального нагрузочного теста [25]. Это связано с тем, что при ГКМП изначально наблюдается диастолическая дисфункция ЛЖ, а с появлением ФП, то есть утратой скорординированной систолы предсердий, наполнение ЛЖ существенно ухудшается, что усугубляет СН, особенно в условиях физической нагрузки. Таким образом, как ФП, так и нарастание СН, могут быть результатом прогрессирующих структурных и функциональных нарушений, обусловленных ГКМП, в связи с чем, эксперты ESC считают целесообразным включать кардиопульмональный нагрузочный тест в программу первичной оценки таких пациентов [2].

Согласно современной гипотезе в отношении механизмов, с помощью которых ФП ассоциируется со

снижением толерантности к физической нагрузке у больных с ГКМП, рассматривают уменьшение сердечного выброса за счёт утраты систолы предсердий и снижения ударного объёма. Хотя, по данным Azarbal F, et al. (2014) [65], обнаружившим, что пароксизмальная форма ФП существенно ассоциируется со снижением толерантности к физической нагрузке у больных, у которых сохранялся синусовый ритм на момент исследования, и не отмечалось активного гемодинамического последствия аритмии, вероятно существуют иные, не аритмогенные причины непереносимости физической нагрузки. Среди возможных причин, обуславливающих снижение толерантности к физической нагрузке у больных с ГКМП и ФП, обсуждают диастолическую дисфункцию, ремоделирование желудочков, увеличение предсердий, системную вазодилатацию или снижение внутрисосудистого объёма, предрасполагающего к артериальной гипотензии, и повышение адренергического тонуса [65].

Наиболее распространёнными осложнениями ФП при ГКМП являются системные тромбоэмболии [29, 31]. В частности, появление данной аритмии увеличивает риск ишемического инсульта в 8 (!) раз [21]. Примечательно, что повышенный риск не зависит от формы аритмии (пароксизмальная, длительно персистирующая/постоянная) или количества пароксизмов ФП.

## 5. Ведение больных

Современные методы лечения ФП с помощью антикоагулянтов, антиаритмических препаратов, катетерной абляции, операции «лабиринт» продемонстрировали свою высокую эффективность, благодаря чему удалось понизить смертность больных с ГКМП и ФП до уровня таковой без ФП [28, 31].

**Антикоагулянтная терапия.** Наличие ФП у пациента с ГКМП служит прямым показанием для назначения оральной антикоагулянтной терапии. Согласно рекомендациям ESC 2014г. [3], ACC/AHA 2014г. [66] и 2019г. [67] применять шкалу CHA<sub>2</sub>-DS<sub>2</sub>-VASc для оценки риска инсульта не рекомендуется. По мнению Alphonse P. et al. (2020), основанном на результатах выполненного мета-анализа, учитывая многократное увеличение риска тромбоэмболических осложнений, сама ГКМП должна быть включена в шкалу CHA<sub>2</sub>-DS<sub>2</sub>-VASc в качестве независимого фактора риска [5].

В руководстве по диагностике и лечению ГКМП ACC/AHA 2011г. содержатся рекомендации проводить антикоагулянтную терапию с помощью оральных антикоагулянтов, включая антагонисты витамина К с целевым диапазоном международного нормализованного отношения 2,0-3,0 [2] больным, у которых развилась пароксизмальная, персистирующая или постоянная форма ФП. К сожалению, рандомизированных клинических исследований, посвящённых антикоагулянтной терапии у больных этой формой кардиомиопатии, на настоящий момент нет [5]. Однако многочисленные ретроспективные исследования показали снижение уровня эмболических осложнений у пациентов, получавших

варфарин. Таким образом, назначение антикоагулянтной терапии оправдано, если ФП сохраняется >48 ч или существует высокая вероятность ее рецидива [2, 21]. Считают, что варфарин следует назначать буквально после первого пароксизма ФП [21].

Прямые оральные антикоагулянты — прямой ингибитор тромбина (дабигатран) и прямые ингибиторы фактора Ха (ривароксабан и апиксабан) — с успехом могут применяться у пациентов с ГКМП и ФП [46, 63, 68]. Согласно Российским рекомендациям по ГКМП при побочных эффектах варфарина или невозможности достичь целевых значений МНО, рекомендуется использовать дабигатрана этексилат или ривароксабан или апиксабан. Во всех случаях ГКМП, осложненной ФП, рекомендуется пожизненная терапия варфарином (МНО 2-3,0) или прямыми антикоагулянтными препаратами, даже если синусовый ритм был восстановлен [63]. Patten M., et al. (2018) [64] рекомендуют пожизненную оральную антикоагулянтную терапию с документированной ФП вне зависимости от индивидуального индекса CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc для уменьшения риска инсульта.

**Антиаритмическая терапия.** Относительная выгода контроля ритма над контролем частоты сердечных сокращений (ЧСС) при лечении ФП у больных с ГКМП пока не ясна [30, 69]. Это отчасти связано с тем, что данные о безопасности и эффективности лекарственной терапии для контроля ритма ФП у лиц с ГКМП весьма ограничены. Однако, у некоторых больных, особенно при выраженной обструкции ВЛДЖ, нарастании выраженности СН и тахисистолии желудочков оправдано восстановление синусового ритма. В Клинических рекомендациях Минздрава РФ по ФП и трепетанию предсердий рекомендуется восстановление синусового ритма путем электрической или фармакологической кардиоверсии для улучшения симптоматики всем пациентам с ГКМП и впервые возникшей симптомной ФП [62].

В настоящее время наиболее эффективным препаратом, снижающим частоту пароксизмов ФП, является амиодарон [17, 46, 63]. Назначение амиодарона рекомендуется пациентам с недавно возникшей ФП (<48 ч) [63]. Минимальная эффективная доза препарата составляет 200 мг 5-7 раз в неделю с регулярным мониторингом функции щитовидной железы, печени и легких [70, 71]. В одном исследовании с участием 52 больных с ГКМП и ФП отмечено, что применение амиодарона ассоциировалось с более редкими эпизодами ФП и эмболическими событиями по сравнению с антиаритмическими препаратами I класса [72]. У пациентов, изначально получавших стандартную терапию (включая дигоксин, β-адреноблокаторы, блокаторы кальциевых каналов, хинидин и дизопирамид), поддержание синусового ритма было достигнуто у 22 из 38 (58%) в сравнении с 7 из 8 (87%) больных, находившихся на амиодароне. Со временем, 20 (39%) пациентов, получавших традиционную терапию, перешли на приём амиодарона, что значительно уменьшило количество кардиоверсий [72]. Несмотря на высокую эффективность амиодарона в предупреждении рецидивов ФП, считается, что этот

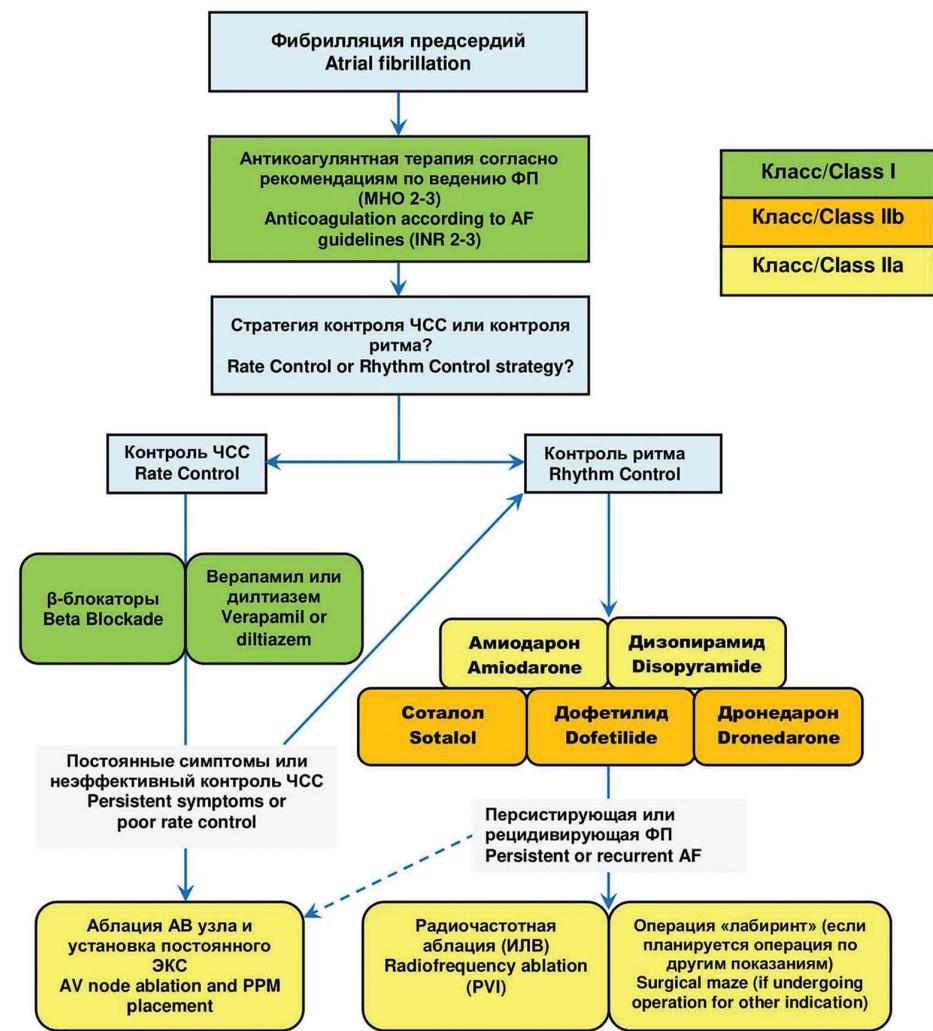
антиаритмический препарат не идеален в группе больных с ГКМП из-за необходимости длительного приема и высокой частоты побочных эффектов [17, 46]. По результатам другого исследования, в котором приняли участие 98 человек, у 19,1 % пациентов, принимавших амиодарон, развивались побочные эффекты, послужившие поводом для отмены препарата, что очередной раз подтверждает ограниченность использования амиодарона среди больных, особенно молодого возраста. При этом отмечена высокая эффективность амиодарона в контроле ритма: препарат был отменён из-за неэффективности (отсутствие синусового ритма на фоне приема амиодарона) у 8,5% пациентов [30]. Вероятность приема амиодарона через 1 и 3 года составила 51,4% и 29,2% соответственно, что свидетельствует о плохой переносимости препарата большинством больных.

Альтернативными антиаритмическими препаратами при ФП у больных с ГКМП являются соталол и дизопирамид [30, 73-75]. Дизопирамид, помимо прямого антиаритмического оказывает и отрицательный инотропный эффект, что особенно важно при обструкции ВТЛЖ [19]. По данным ретроспективного анализа применение дизопирамида не ассоциировалось с повышением риска желудочковой аритмии или ВСС у больных с ГКМП [74]. Учитывая, что монотерапия дизопирамидом потенциально опасна усилением атриовентрикулярного

проведения, что вызывает ускорение желудочкового ответа при ФП [3], этот препарат в основном используется при оказании неотложной помощи. В таких случаях дизопирамид вводится одновременно с препаратами контроля ритма при непрерывном мониторинге интервала QTc [2]. При достижении значения интервала QTc  $\geq 480$  мс следует немедленно снизить дозу препарата или полностью его отменить [3]. Наряду с этим, следует воздержаться и от введения других препаратов, удлиняющих интервал QT. Небольшое количество исследованных больных с ГКМП не позволяет получить полноценное представление об эффективности и безопасности дизопирамида и дофетилида в данной популяции [30].

Соталол, как представитель антиаритмических средств III класса, продемонстрировал эффективность у больных со структурными заболеваниями сердца.

Результаты одного из недавних исследований Miller S.A. S., et al. (2019) показали, что соталол эффективен для контроля ритма при ФП (27,2% больных вынуждены были прекратить приём соталола вследствие его неэффективности) [30]. При этом вероятность приёма соталола спустя 1 и 3 года составила 74,4% и 50% соответственно, что свидетельствует о неплохой переносимости препарата. Авторы на основе результатов крупнейшего к этому времени исследования группы больных с ГКМП и ФП, принимавших соталол (45 пациентов, наблюдавшихся



**Рисунок 1.** Тактика лечения фибрилляции предсердий при гипертрофической кардиомиопатии  
**Figure 1.** Management of atrial fibrillation in hypertrophic cardiomyopathy

**Примечания.**  
ФП — фибрилляция предсердий;  
АВ — атриовентрикулярный;  
МНО — международное нормализованное отношение;  
ЭКС — электрокардиостимулятор;  
ИЛВ — изоляция легочных вен.  
Классы рекомендаций I, IIa, IIb:  
I — польза >>> вред, лечение/ процедура должна быть назначена;  
IIa — польза > вред, целесообразно назначить лечение/выполнить процедуру; IIb — польза  $\geq$  вред, лечение/процедура может обсуждаться. Адаптировано из B.J. Gersh et al. [2].  
**Notes.** AF — atrial fibrillation; AV — atrioventricular; INR — international normalized ratio; PPM — permanent pacemaker; PVI — pulmonary vein isolation. Class of recommendation I, IIa, IIb: I — benefit >>> risk, treatment/ procedure should be performed/ administered; IIa — benefit > risk, it is reasonable to perform procedure/ administer treatment; IIb — benefit  $\geq$  risk, treatment/ procedure may be considered. Adapted from B.J. Gersh et al. [2].

в течение 2,3±2,3 года), полагают, что соталол может быть препаратом выбора в лечении таких больных, учитывая отсутствие серьёзных побочных эффектов [30].

В проведенном исследовании не было отмечено случаев ВСС, как серьёзных побочных эффектов среди больных, получавших амиодарон и соталол. В группе больных, принимавших дизопирамид, зафиксировано 3 случая побочных эффектов: анафилаксия — у одного, устойчивая форма желудочковой тахикардии — одного и удлинение QTc по данным ЭКГ также у одного больного [30]. У трёх пациентов, получавших дофетилид, отмечены побочные эффекты: симптомная брадикардия у одного и синкопальные состояния у двух пациентов. В одном случае выявлена устойчивая желудочковая тахикардия у больного ГКМП 50 лет, получавшего дизопирамид. В связи с семейным анамнезом ВСС для

вторичной профилактики ему был имплантирован кардиовертер-дефибриллятор. Во время приёма дизопирамида (по 200 мг 2 р/сут.) он получил 3 разряда кардиовертера-дефибриллятора по поводу полиморфной желудочковой тахикардии [30].

Эксперты Рабочей Группы АСС/АНА по изучению ГКМП в 2011г присвоили амиодарону и дизопирамиду рейтинг IIa в качестве препаратов для контроля ритма (рис. 1) [2]. Соталол, дофетилид и дронадарон имеют категорию IIb и могут использоваться в стратегии контроля ритма у больных ГКМП [66, 67], но с примечанием, что их применение должно быть тщательно обдумано у больных с имплантированными кардиовертерами-дефибрилляторами. Флекаинид и пропафенон нежелательны ввиду возможных проаритмических эффектов и ухудшения гемодинамики [2, 3].

**Таблица 3.** Рекомендации АСС/АНА 2020г по лечению фибрилляции предсердий у больных гипертрофической кардиомиопатией

**Table 3.** ACC/AHA 2020 guidelines for the management of atrial fibrillation in patients with hypertrophic cardiomyopathy

КР/ COR	УД/ LOE	Рекомендации/ Recommendations
I	B-NR	Больным с ГКМП и клинической ФП рекомендуется проведение антикоагулянтной терапии с помощью прямых оральных антикоагулянтов в качестве препаратов первой линии и антагонистов витамина К в качестве второй линии независимо от индекса CHA2-DS2-VASc. In patients with HCM and clinical AF, anticoagulation is recommended with direct-acting oral anticoagulants as first-line option and vitamin K antagonists as second-line option, independent of CHA2DS2-VASc score.
I	C-LD	Больным с ГКМП с субклинической ФП, выявленной с помощью наружного или внутреннего устройства или монитора, длительностью >24 ч конкретного эпизода рекомендуется антикоагулянтная терапия прямыми оральными антикоагулянтами в качестве препаратов первой линии и антагонистами витамина К в качестве второй линии независимо от индекса CHA2-DS2-VASc. In patients with HCM and subclinical AF detected by internal or external cardiac device or monitor of >24 hours' duration for a given episode, anti-coagulation is recommended with direct-acting oral anticoagulants as first-line option and vitamin K antagonists as second-line option, independent of CHA2DS2-VASc score.
I	C-LD	Больным с ФП, которым планируется стратегия контроля частоты, рекомендуется приём β-адреноблокаторов, верапамила или дилтиазема с выбором препарата в соответствии с предпочтениями больного и учетом коморбидных состояний. In patients with AF in whom rate control strategy is planned, either beta blockers, verapamil, or diltiazem are recommended, with the choice of agents according to patient preferences and comorbid conditions.
2a	C-LD	Больным с ГКМП с субклинической ФП, выявленной с помощью наружного или внутреннего устройства или монитора, длительностью конкретного эпизода >5 мин, но <24 ч, может иметь преимущества антикоагулянтная терапия прямыми оральными антикоагулянтами в качестве препаратов первой линии и антагонистами витамина К в качестве второй линии, принимая во внимание длительность эпизодов ФП, общую тяжесть ФП, имеющиеся факторы риска и риск кровотечений. In patients with HCM and subclinical AF detected by internal or external device or monitor, of >5 minutes' but <24 hours' duration for a given episode, anticoagulation with direct-acting oral anticoagulants as first-line option and vitamin K antagonists as second-line option can be beneficial, taking into consideration duration of AF episodes, total AF burden, underlying risk factors, and bleeding risk.
2a	B-NR	У больных с ГКМП и плохо переносимой ФП, стратегия контроля ритма с помощью катетерной абляции или антиаритмических средств может иметь преимущества с выбором препарата в соответствии с выраженностью симптомов ФП, предпочтений больного и наличием коморбидных состояний. In patients with HCM and poorly tolerated AF, a rhythm control strategy with cardioversion or antiarrhythmic drugs can be beneficial with the choice of an agent according to AF symptom severity, patient preferences, and comorbid conditions.
2a	B-NR	Больным с ГКМП и симптомной ФП, как часть стратегии контроля ритма, может быть эффективной катетерная абляция по поводу ФП, если лекарственная терапия неэффективна, противопоказана или не предпочтительна больным. In patients with HCM and symptomatic AF, as part of an AF rhythm control strategy, catheter ablation for AF can be effective when drug therapy is ineffective, contraindicated, or not the patient's preference.
2a	B-NR	Больным с ГКМП с ФП, которым требуется хирургическая миэктомия, сопутствующая хирургическая абляция по поводу ФП может иметь преимущества для контроля ритма. In patients with HCM and AF who require surgical myectomy, concomitant surgical AF ablation procedure can be beneficial for AF rhythm control.

**Сокращения:** КР — класс рекомендаций; УД — уровень доказательств; B-NR — доказательства умеренного качества из одного и более хорошо спланированных и выполненных исследований, наблюдательных исследований и исследований регистра, метаанализ таких исследований; C-LD — рандомизированные или нерандомизированные наблюдательные или исследования регистра с ограничениями дизайна или исполнения; метаанализы таких исследований; физиологические или механистические исследования на человеческих субъектах; ГКМП — гипертрофическая кардиомиопатия; ФП — фибрилляция предсердий; Адаптирована из S.R. Ommen et al. [4]  
**Abbreviations:** COR — class of recommendation; LOE — level of evidence; B-NR — moderate-quality evidence from 1 or more well-designed, well-executed nonrandomized studies, observational studies, or registry studies, meta-analyses of such studies; C-LD — randomized or nonrandomized observational or registry studies with limitations of design or execution, meta-analyses of such studies, physiological or mechanistic studies in human subject; HCM — hypertrophic cardiomyopathy; AF — atrial fibrillation. Adapted from S.R. Ommen et al. [4]

Таким образом, к настоящему времени не определены точные риски и польза от применения антиаритмических препаратов у пациентов с ГКМП и ФП, поэтому решение о выборе тактики контроля ритма должно приниматься индивидуально в каждом случае при совместном обсуждении врачом и пациентом [30].

Представляют интерес последние рекомендации по ведению больных с ГКМП и ФП, разработанные АНА/АСС и опубликованные в 2020г. [4].

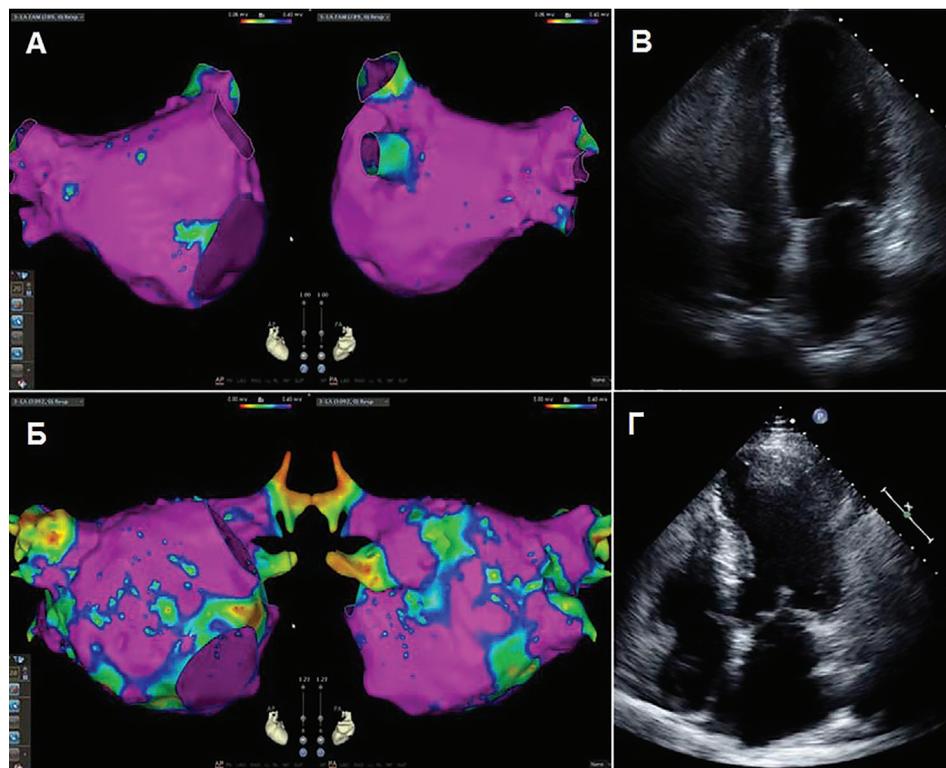
При невозможности поддержания синусового ритма, для контроля частоты желудочкового ответа назначают  $\beta$ -адреноблокаторы или блокаторы кальциевых каналов (верапамил, дилтиазем) [2, 62, 63]. Применение атенолола, надолола, метопролола сукцината оправдано при сохраненной ФВ ЛЖ, а биспролола или карведилола — при систолической дисфункции. Верапамил или дилтиазем следует применять лишь при сохраненной ФВ ЛЖ [70]. Дигоксин в принципе не используется при ФП у лиц с «классической» ГКМП, однако целесообразность его назначения может обсуждаться у больных с выраженной дисфункцией ЛЖ для контроля ЧСС. В Российском руководстве по ГКМП рекомендуют рассмотреть возможность назначения низких доз дигоксина пациентам с необструктивной ГКМП, страдающим постоянной формой ФП и хронической СН II–IV функционального класса NYHA с ФВ <50% для контроля частоты сокращения желудочков [63].

**Катетерная абляция.** Показаниями для радиочастотной транскатетерной абляции являются рефрактерная к медикаментозному лечению симптомная ФП и непереносимость лекарственной терапии [66, 67]. Процедура должна проводиться как можно раньше после начала ФП, пока аритмогенный субстрат остается

податливым для внешнего воздействия [70]. В рекомендациях АСС/АНА/Heart Rhythm Society 2014г. катетерная абляция включена в перечень лечебных методик контроля сердечного ритма [66]. Однако результаты большинства исследований свидетельствуют о высокой частоте необходимости проведения повторных процедур для достижения долгосрочного контроля ФП [76]. Восстановление ритма и снижение частоты рецидивов удается достичь у 2/3 больных с ГКМП в течение двух лет [77]. Более низкая эффективность купирования ФП у больных с ГКМП (варьирующая от 45 до 82% в отдаленном периоде) обусловлена выраженным ремоделированием ЛП — его гипертрофией/дилатацией [22] и наличием фиброзных зон (рис. 2) [17, 76].

Необходимость в повторной абляции чаще возникает у пожилых лиц с большими размерами ЛП и высоким функциональным классом СН по NYHA [77]. При пароксизмальной ФП вероятность успешного купирования выше (77%), чем при постоянной ее форме (50%) [78].

Таким образом, ФП является наиболее распространенной устойчивой аритмией, осложняющей течение ГКМП. Развитие ФП приводит к усугублению клинических проявлений заболевания, прогрессированию СН, повышению риска сердечно-сосудистых осложнений и смертности. В связи с этим пациенты с ГКМП должны обследоваться на предмет выявления факторов риска и самой ФП. При развитии ФП следует взвешенно подходить к решению вопроса о выборе стратегии контроля ритма или контроля ЧСС на основе имеющегося опыта применения антиаритмических препаратов и современных рекомендаций. Особого внимания заслуживает антикоагулянтная терапия, назначение которой оправдано всем больным с ГКМП и ФП для профилактики тромбоэмболических осложнений.



**Рисунок 2.** Карты биполярного напряжения и эхокардиографические данные у больных гипертрофической кардиомиопатией с фибрилляцией предсердий.

**Figure 2.** Bipolar stress maps and echocardiographic data in patients with hypertrophic cardiomyopathy and atrial fibrillation

**Вклад авторов**

Все авторы внесли существенный вклад в подготовку работы, прочли и одобрили финальную версию статьи перед публикацией

**Игнатенко Г.А.** (ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-3611-1186>): создание идеи и концепции рукописи, утверждение окончательного варианта рукописи

**Тарадин Г.Г.** (ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-3984-8482>): написание введения, обзорной части, окончательное редактирование рукописи

**Ватутин Н.Т.** (ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-4307-1522>): создание дизайна рукописи, критический обзор материала, редактирование рукописи

**Калуга А.А.** (ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-1489-9382>): сбор, анализ данных, написание обзора

**Костямин Ю.Д.** (ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-0141-8719>): сбор, анализ данных и написание материала, посвященного хирургическим методам лечения фибрилляции предсердий

**Author Contribution:**

All the authors contributed significantly to the study and the article, read and approved the final version of the article before publication

**Ignatenko G.A.** (ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-3611-1186>): generating the idea and the concept of the manuscript, approval of the final version.

**Taradin G.G.** (ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-3984-8482>): writing of the introduction, the review part, final editing of the manuscript.

**Vatutin N.T.** (ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-4307-1522>): creating the article design, editing a manuscript.

**Kaluga A.A.** (ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-1489-9382>): collection, analysis of literature data, writing of the review part.

**Kostjamine Ju.D.** (ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-0141-8719>): collection and analysis of literature data, writing of the material concerning to surgical methods of atrial fibrillation management.

**Список литературы/ References:**

- Maron B.J., McKenna W.J., Danielson G.K. et al. Task Force on Clinical Expert Consensus Documents. American College of Cardiology; Committee for Practice Guidelines. European Society of Cardiology. 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(9):1687-713. doi: 10.1016/s0735-1097(03)00941-0.
- Gersh B.J., Maron B.J., Bonow R.O. et al. 2011 ACCF/AHA guideline for the diagnosis and treatment of hypertrophic cardiomyopathy: executive summary: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol.* 2011;58(25):2703-38. doi: 10.1016/j.jacc.2011.10.825.
- Elliott P.M., Anastakis A., Borger M.A. et al. 2014 ESC Guidelines on diagnosis and management of hypertrophic cardiomyopathy: the Task Force for the diagnosis and management of Hypertrophic Cardiomyopathy of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J.* 2014;35(39):2733-79. doi: 10.1093/eurheartj/ehu284.
- Ommen S.R., Mital S., Burke M.A. et al. 2020 AHA/ACC Guideline for the Diagnosis and Treatment of Patients with Hypertrophic Cardiomyopathy: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol.* 2020;76(25):e159-e240. doi: 10.1016/j.jacc.2020.08.045.
- Alphonse P., Virk S., Collins J. et al. Prognostic impact of atrial fibrillation in hypertrophic cardiomyopathy: a systematic review. *Clin Res Cardiol.* 2020 Sep 3. doi: 10.1007/s00392-020-01730-w.
- Беленков Ю.Н., Привалова Е.В., Каплунова В.Ю. и др. Гипертрофическая кардиомиопатия — современное состояние проблемы. Вопросы эпидемиологии и номенклатуры, генетики и патофизиологии, вариантов течения и дифференциального диагноза. *Кардиология* 2013; 5: 4-12.
- Belenkov Yu.N., Privalova E.V., Kaplunova V.Yu. et al. Hypertrophic cardiomyopathy — modern state of the problem. Issues of epidemiology and nomenclature, genetics and pathophysiology, variants of course and differential diagnosis. *Kardiologiya.* 2013; 5: 4-12 [In Russian].
- Ватутин Н.Т., Тарадин Г.Г., Марон М.С. Гипертрофическая кардиомиопатия: генетические изменения, патогенез и патофизиология. *Российский кардиологический журнал.* 2014; (5): 35-42.
- Vatutin N.T., Taradin G.G., Maron M.S. Hypertrophic cardiomyopathy: genetic alterations, pathogenesis and pathophysiology. *Russian Journal of Cardiology.* 2014; (5): 35-42. doi: 10.15829/1560-4071-2014-5-35-42 [In Russian].
- Каплунова В.Ю., Беленков Ю.Н., Привалова Е.В. и др. Вопросы этиологии, патофизиологии и вариантов течения гипертрофической кардиомиопатии. *Журнал Сердечная Недостаточность.* 2013; 14(3): 141-148.
- Kaplunova V.Yu., Belenkov Yu.N., Privalova E.V. et al. Issues of etiology, pathophysiology and variants of the course of hypertrophic cardiomyopathy. *Russian Heart Failure Journal* 2013; 14(3): 141-148 [In Russian].
- Teekakirikul P., Zhu W., Huang H.C. et al. Hypertrophic Cardiomyopathy: An Overview of Genetics and Management. *Biomolecules.* 2019; 9(12): 878. doi: 10.3390/biom9120878.
- Ahluwalia M., Ho C.Y. Cardiovascular genetics: the role of genetic testing in diagnosis and management of patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Heart.* 2020: heartjnl-2020-316798. doi: 10.1136/heartjnl-2020-316798.
- Ватутин Н.Т., Тарадин Г.Г., Картамышева Е.В. Нарушения ритма сердца при гипертрофической кардиомиопатии. *Вестник аритмологии.* 2016; (86): 43-50.
- Vatutin N.T., Taradin G.G., Kartamysheva E.V. Cardiac arrhythmias in hypertrophic cardiomyopathy. *Vestnik aritmologii.* 2016; (86): 43-50 [In Russian].
- Adabag A.S., Casey S.A., Kuskowski M.A. et al. Spectrum and prognostic significance of arrhythmias on ambulatory Holter electrocardiogram in hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol.* 2005; 45(5): 697-704. doi: 10.1016/j.jacc.2004.11.043.
- Adabag A.S., Maron B.J., Appelbaum E. et al. Occurrence and frequency of arrhythmias in hypertrophic cardiomyopathy in relation to delayed enhancement on cardiovascular magnetic resonance. *J Am Coll Cardiol.* 2008; 51(14): 1369-74. doi: 10.1016/j.jacc.2007.11.071.
- Целуйко В.И., Мордяшова С.В. Нарушения ритма сердца у больных гипертрофической кардиомиопатией. *Международный медицинский журнал.* 2008; 3: 29-33.
- Tseluyko V.I., Mordiyashova S.V. Disorders of the heart rhythm in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *International Medical Journal* 2008; 3: 29-33. [In Russian].
- Gu S., Liu Z., Liu Z. Prevalence and related factors of arrhythmias in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Heart* 2012; 98 (suppl. 2): E248-E249. doi: 10.1136/heartjnl-2012-302920q.5
- Ватутин Н.Т., Тарадин Г.Г., Марон М.С. и др. Внезапная сердечная смерть у больных гипертрофической кардиомиопатией. *Кардиология.* 2016; 56(1): 56-65.
- Vatutin N.T., Taradin G.G., Maron M.S., et al. Sudden cardiac death in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Kardiologiya.* 2016; 56(1): 56-65. doi: 10.18565/cardio.2016.1.56-65 [In Russian].
- MacIntyre C., Lakdawala N.K. Management of Atrial Fibrillation in Hypertrophic Cardiomyopathy. *Circulation.* 2016; 133(19): 1901-5. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.115.015085.
- Zegkos T., Efthimiadis G.K., Parcharidou D.G. et al. Atrial fibrillation in hypertrophic cardiomyopathy: A turning point towards increased morbidity and mortality. *Hellenic J Cardiol.* 2017; 58(5): 331-339. doi: 10.1016/j.hjc.2017.01.027.

19. Hindricks G., Potpara T., Dagres N. et al. ESC Scientific Document Group. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association of Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J*. 2020; ehaa612. doi: 10.1093/eurheartj/ehaa612.
20. Garg L., Gupta M., Sabzwari S.R. A. et al. Atrial fibrillation in hypertrophic cardiomyopathy: prevalence, clinical impact, and management. *Heart Fail Rev*. 2019; 24(2): 189-197. doi: 10.1007/s10741-018-9752-6.
21. Olivetto I., Cecchi F., Casey S.A. et al. Impact of atrial fibrillation on the clinical course of hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation*. 2001; 104(21): 2517-24. doi: 10.1161/hc4601.097997.
22. Богачев-Прокофьев А.В., Железнев С.И., Фоменко М.С. и др. Эффективность сочетанного лечения фибрилляции предсердий у пациентов с обструктивной гипертрофической кардиомиопатией. *Вестник аритмологии*. 2016; 84: 12-16. Bogachev-Prokofyev A.V., Zheleznev S.I., Fomenko M.S. et al. Effectiveness of combination treatment of atrial fibrillation in patients with obstructive hypertrophic cardiomyopathy. *Vestnik aritmologii*. 2016; 84: 12-16 [In Russian].
23. Kubo T., Kitaoka H., Okawa M. et al. Clinical impact of atrial fibrillation in patients with hypertrophic cardiomyopathy. Results from Kochi RYOMA Study. *Circ J*. 2009; 73(9): 1599-605. doi: 10.1253/circj.cj-09-0140.
24. Thyagarajan B., Kalra A., Rajabali A. et al. Subclinical atrial fibrillation in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *US Cardiology Review* 2016; 10(2): 75-7. doi: 10.15420/usc.2016:7:2.
25. Siontis K.C., Geske J.B., Ong K. et al. Atrial fibrillation in hypertrophic cardiomyopathy: prevalence, clinical correlations, and mortality in a large high-risk population. *J Am Heart Assoc*. 2014; 3(3): e001002. doi: 10.1161/JAHA.114.001002.
26. Guttman O.P., Rahman M.S., O'Mahony C. et al. Atrial fibrillation and thromboembolism in patients with hypertrophic cardiomyopathy: systematic review. *Heart*. 2014; 100(6): 465-72. doi: 10.1136/heartjnl-2013-304276.
27. Mizia-Stec K., Caforio A.L. P., Charron P. et al. Atrial fibrillation, anticoagulation management and risk of stroke in the Cardiomyopathy/Myocarditis registry of the EURObservational Research Programme of the European Society of Cardiology. *ESC Heart Fail*. 2020; 7(6): 3601-9. doi: 10.1002/ehf2.12854.
28. Philipson D.J., Rader F., Siegel R.J. Risk factors for atrial fibrillation in hypertrophic cardiomyopathy. *Eur J Prev Cardiol*. 2019; 2047487319828474. doi: 10.1177/2047487319828474.
29. Jung H., Yang P.S., Sung J.H. et al. Hypertrophic cardiomyopathy in patients with atrial fibrillation: prevalence and associated stroke risks in a nationwide cohort study. *Thromb Haemost*. 2019; 119(2): 285-293. doi: 10.1055/s-0038-1676818.
30. Miller C.A. S., Maron M.S., Estes N.A. M III. et al. Safety, side effects and relative efficacy of medications for rhythm control of atrial fibrillation in hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol*. 2019; 123(11): 1859-1862. doi: 10.1016/j.amjcard.2019.02.051.
31. Kodani E., Akao M. Atrial fibrillation and stroke prevention: state of the art — epidemiology and pathophysiology: new risk factors, concepts and controversies. *Eur Heart J Suppl*, 2020; 22 Supplement\_0;O1-O13. doi: 10.1093/eurheartj/suaa176.
32. Olshansky B., Heller EN., Mitchell L.B. et al. Are transthoracic echocardiographic parameters associated with atrial fibrillation recurrence or stroke? Results from the Atrial Fibrillation Follow-Up Investigation of Rhythm Management (AFFIRM) study. *J Am Coll Cardiol*. 2005; 45(12): 2026-33. doi: 10.1016/j.jacc.2005.03.020.
33. Крылова Н.С., Демкина А.Е., Хашиева Ф.М., и др. Фибрилляция и трепетание предсердий у больных с гипертрофической кардиомиопатией. *Российский кардиологический журнал*. 2015; (5): 64-70. doi:10.15829/1560-4071-2015-5-64-70. Krylova N.S., Demkina A.E., Khashieva F.M., et al. Atrial fibrillation and flutter in hypertrophic cardiomyopathy. *Russian Journal of Cardiology*. 2015; (5): 64-70. doi:10.15829/1560-4071-2015-5-64-70 [In Russian].
34. Rowin E.J., Hausvater A., Link M.S. et al. Clinical profile and consequences of atrial fibrillation in hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation*. 2017; 136(25): 2420-2436. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.117.029267.
35. Camm C.F., Camm A.J. Atrial fibrillation and anticoagulation in hypertrophic cardiomyopathy. *Arrhythm Electrophysiol Rev*. 2017; 6(2): 63-68. doi: 10.15420/aer.2017.4.2.
36. Kowallick J.T., Silva Vieira M., Kutty S. et al. Left atrial performance in the course of hypertrophic cardiomyopathy: relation to left ventricular hypertrophy and fibrosis. *Invest Radiol*. 2017; 52(3): 177-185. doi: 10.1097/RLI.0000000000000326.
37. Maron B.J., Haas T.S., Maron M.S. et al. Left atrial remodeling in hypertrophic cardiomyopathy and susceptibility markers for atrial fibrillation identified by cardiovascular magnetic resonance. *Am J Cardiol*. 2014; 113(8): 1394-400. doi: 10.1016/j.amjcard.2013.12.045.
38. Tuluze K., Yakar Tuluze S., Kahya Eren N. et al. Predictors of future atrial fibrillation development in patients with hypertrophic cardiomyopathy: a prospective follow-up study. *Echocardiography*. 2016; 33(3): 379-85. doi: 10.1111/echo.13093.
39. Girasis C., Vassilikos V., Efthimiadis G.K. et al. Patients with hypertrophic cardiomyopathy at risk for paroxysmal atrial fibrillation: advanced echocardiographic evaluation of the left atrium combined with non-invasive P-wave analysis. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2013; 14(5): 425-34. doi: 10.1093/ehjci/jes172.
40. Debonnaire P., Joyce E., Hiemstra Y. et al. Left atrial size and function in hypertrophic cardiomyopathy patients and risk of new-onset atrial fibrillation. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2017; 10(2): e004052. doi: 10.1161/CIRCEP.116.004052.
41. Yang H., Woo A., Monakier D. et al. Enlarged left atrial volume in hypertrophic cardiomyopathy: a marker for disease severity. *J Am Soc Echocardiogr*. 2005; 18(10): 1074-82. doi: 10.1016/j.echo.2005.06.011.
42. Богданов Д.В. Сферическое ремоделирование левого предсердия при гипертрофической необструктивной кардиомиопатии. *Кардиология* 2012; 4: 49-52. Bogdanov D.V. Spherical remodeling of left atrium in hypertrophic non-obstructive cardiomyopathy. *Kardiologija* 2012; 4: 49-52 [In Russian].
43. Goette A., Bukowska A., Lillig C.H. et al. Oxidative stress and microcirculatory flow abnormalities in the ventricles during atrial fibrillation. *Front Physiol*. 2012; 3: 236. doi: 10.3389/fphys.2012.00236.
44. Yamaji K., Fujimoto S., Yutani C. et al. Does the progression of myocardial fibrosis lead to atrial fibrillation in patients with hypertrophic cardiomyopathy? *Cardiovasc Pathol*. 2001; 10(6): 297-303. doi: 10.1016/s1054-8807(01)00086-2.
45. Goette A., Kalman J.M., Aguinaga L. et al. Document Reviewers. EHRA/HRSA/APHRS/SOLAECE expert consensus on atrial cardiomyopathies: definition, characterization, and clinical implication. *Europace*. 2016; 18(10): 1455-1490. doi: 10.1093/europace/euw161.
46. Kumar K.R., Mandleywala S.N., Link M.S. Atrial and ventricular arrhythmias in hypertrophic cardiomyopathy. *Card Electrophysiol Clin*. 2015; 7(2): 173-86. doi: 10.1016/j.ccep.2015.03.002.
47. Sivalokanathan S., Zghaib T., Greenland G.V. et al. Hypertrophic cardiomyopathy patients with paroxysmal atrial fibrillation have a high burden of left atrial fibrosis by cardiac magnetic resonance imaging. *JACC Clin Electrophysiol*. 2019; 5(3): 364-375. doi: 10.1016/j.jacep.2018.10.016.
48. Pujadas S., Vidal-Perez R., Hidalgo A. et al. Correlation between myocardial fibrosis and the occurrence of atrial fibrillation in hypertrophic cardiomyopathy: a cardiac magnetic resonance imaging study. *Eur J Radiol*. 2010; 75(2): e88-91. doi: 10.1016/j.ejrad.2009.12.012.
49. Burstein B., Nattel S. Atrial fibrosis: mechanisms and clinical relevance in atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol*. 2008; 51(8): 802-9. doi: 10.1016/j.jacc.2007.09.064.

50. Ozdemir O., Soylu M., Demir A.D. et al. P-wave durations as a predictor for atrial fibrillation development in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Int J Cardiol.* 2004; 94(2-3): 163-6. doi: 10.1016/j.ijcard.2003.01.001.
51. Köse S., Aytémir K., Sade E. et al. Detection of patients with hypertrophic cardiomyopathy at risk for paroxysmal atrial fibrillation during sinus rhythm by P-wave dispersion. *Clin Cardiol.* 2003; 26(9): 431-4. doi: 10.1002/clc.4960260910.
52. Kubo T., Kitaoka H., Okawa M. et al. Serum cardiac troponin I is related to increased left ventricular wall thickness, left ventricular dysfunction, and male gender in hypertrophic cardiomyopathy. *Clin Cardiol.* 2010; 33(2): E1-7. doi: 10.1002/clc.20622.
53. Moreno V., Hernández-Romero D., Vilchez J.A. et al. Serum levels of high-sensitivity troponin T: a novel marker for cardiac remodeling in hypertrophic cardiomyopathy. *J Card Fail.* 2010; 16(12): 950-6. doi: 10.1016/j.cardfail.2010.07.245.
54. Nakamura S., Takano H., Matsuda J. et al. Prognostic values of highly sensitive cardiac troponin T and B-type natriuretic peptide for clinical features in hypertrophic obstructive cardiomyopathy: a cross-sectional study. *BMJ Open.* 2014; 4(9): e005968. doi: 10.1136/bmjopen-2014-005968.
55. Maron M.S., Olivetto I., Betocchi S. et al. Effect of left ventricular outflow tract obstruction on clinical outcome in hypertrophic cardiomyopathy. *N Engl J Med.* 2003; 348(4): 295-303. doi: 10.1056/NEJMoa021332.
56. Autore C., Bernabò P., Barillà C.S. et al. The prognostic importance of left ventricular outflow obstruction in hypertrophic cardiomyopathy varies in relation to the severity of symptoms. *J Am Coll Cardiol.* 2005; 45(7): 1076-80. doi: 10.1016/j.jacc.2004.12.067.
57. Park K.M., Im S.I., Kim E.K. et al. Atrial fibrillation in hypertrophic cardiomyopathy: is the extent of septal hypertrophy important? *PLoS One.* 2016; 11(6): e0156410. doi: 10.1371/journal.pone.0156410.
58. Prinz C., Bitter T., Oldenburg O. et al. Incidence of sleep-disordered breathing in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Congest Heart Fail.* 2011; 17(1): 19-24. doi: 10.1111/j.1751-7133.2010.00196.x.
59. Holmqvist F., Platonov P.G., Carlson J. et al. Variable interatrial conduction illustrated in a hypertrophic cardiomyopathy population. *Ann Noninvasive Electrocardiol.* 2007; 12(3): 227-36. doi: 10.1111/j.1542-474X.2007.00166.x.
60. Shigematsu Y., Hamada M., Nagai T. et al. Risk for atrial fibrillation in patients with hypertrophic cardiomyopathy: association with insulin resistance. *J Cardiol.* 2011; 58(1): 18-25. doi: 10.1016/j.jjcc.2011.03.001.
61. Стрельцова А.А., Гудкова А.Я., Костарева А.А. Фибрилляция предсердий при гипертрофической кардиомиопатии: современные аспекты эпидемиологии, факторов риска, патогенеза и фармакотерапии. *Consilium Medicum.* 2018; 20(5): 34-39. Streltsova A.A., Gudkova A.Ya., Kostareva A.A. Atrial fibrillation in hypertrophic cardiomyopathy: modern aspects of epidemiology, risk factors, pathogenesis and medication-assisted treatment. *Consilium Medicum.* 2018; 20(5): 34-39. doi: 10.26442/2075-1753\_2018.5.34-39 [In Russian].
62. Фибрилляция и трепетание предсердий. Клинические рекомендации МЗ Российской Федерации, 2020; 185 с. [Электронный ресурс]. URL: [https://scardio.ru/content/Guidelines/2020/Clinic\\_rekom\\_FP\\_TP.pdf](https://scardio.ru/content/Guidelines/2020/Clinic_rekom_FP_TP.pdf) (дата обращения: 07.01.2021). Atrial fibrillation and flutter. Clinical guidelines of the Ministry of Health of the Russian Federation, 2020; 185 p. [Electronic resource]. URL: [https://scardio.ru/content/Guidelines/2020/Clinic\\_rekom\\_FP\\_TP.pdf](https://scardio.ru/content/Guidelines/2020/Clinic_rekom_FP_TP.pdf) (date of the application: 07.01.2021) [In Russian]
63. Гипертрофическая кардиомиопатия. Клинические рекомендации МЗ Российской Федерации, 2020; 151 с. [Электронный ресурс]. URL: [https://legalacts.ru/doc/klinicheskie-rekomendatsii-gipertroficheskaja-kardiomiopatiya-utv-minzdravom-rossii\\_1/](https://legalacts.ru/doc/klinicheskie-rekomendatsii-gipertroficheskaja-kardiomiopatiya-utv-minzdravom-rossii_1/) (дата обращения: 07.01.2021). Hypertrophic cardiomyopathy. Clinical guidelines of the Ministry of Health of the Russian Federation, 2020; 151 p. [Electronic resource]. URL: [https://legalacts.ru/doc/klinicheskie-rekomendatsii-gipertroficheskaja-kardiomiopatiya-utv-minzdravom-rossii\\_1/](https://legalacts.ru/doc/klinicheskie-rekomendatsii-gipertroficheskaja-kardiomiopatiya-utv-minzdravom-rossii_1/) (date of the application: 07.01.2021) [In Russian]
64. Patten M., Pecha S., Aydin A. Atrial fibrillation in hypertrophic cardiomyopathy: diagnosis and considerations for management. *J Atr Fibrillation.* 2018; 10(5): 1556. doi: 10.4022/jafib.1556.
65. Azarbal F., Singh M., Finocchiaro G. et al. Exercise capacity and paroxysmal atrial fibrillation in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Heart.* 2014; 100(8): 624-30. doi: 10.1136/heartjnl-2013-304908.
66. January C.T., Wann L.S., Alpert J.S. et al. American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. 2014 AHA/ACC/HRS guideline for the management of patients with atrial fibrillation: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. *J Am Coll Cardiol.* 2014; 64(21): e1-76. doi: 10.1016/j.jacc.2014.03.022.
67. January CT, Wann LS, Calkins H, et al. 2019 AHA/ACC/HRS Focused Update of the 2014 AHA/ACC/HRS Guideline for the Management of Patients With Atrial Fibrillation: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. *J Am Coll Cardiol.* 2019 Jul 9; 74(1): 104-132. doi: 10.1016/j.jacc.2019.01.011.
68. Granger C.B., Alexander J.H., McMurray J.J. et al. ARISTOTLE Committees and Investigators. Apixaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med.* 2011; 365(11): 981-92. doi: 10.1056/NEJMoa1107039.
69. Kirchhof P., Benussi S., Kotecha D. et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2016; 50(5): e1-e88. doi: 10.1093/ejcts/ezw313.
70. Ammirati E., Contri R., Coppini R. et al. Pharmacological treatment of hypertrophic cardiomyopathy: current practice and novel perspectives. *Eur J Heart Fail.* 2016; 18(9): 1106-18. doi: 10.1002/ehfj.541.
71. Габрусенко С.А., Сафрыгина Ю.В., Наумов В.Г. и др. Современные подходы к лечению больных гипертрофической кардиомиопатией. *Лечащий врач* 2004; 2: 32-37. Gabrusenko S.A., Safrygina Yu.V., Naumov V.G., et al. Modern approaches to the treatment of patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Lechaschy Vrach.* 2004; 2: 32-37 [In Russian].
72. Robinson K., Frenneaux M.P., Stockins B. et al. Atrial fibrillation in hypertrophic cardiomyopathy: a longitudinal study. *J Am Coll Cardiol.* 1990; 15(6): 1279-85. doi: 10.1016/s0735-1097(10)80014-2.
73. Бокерия Л.А. Гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия. *Анналы хирургии.* 2013; 5:5-14. Bockeria L.A. Hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Annals of Surgery.* 2013; 5:5-14 [In Russian].
74. Sherrid M.V., Barac I., McKenna W.J. et al. Multicenter study of the efficacy and safety of disopyramide in obstructive hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol.* 2005; 45(8): 1251-8. doi: 10.1016/j.jacc.2005.01.012.
75. Tendera M., Wycisk A., Schneeweiss A. et al. Effect of sotalol on arrhythmias and exercise tolerance in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Cardiology.* 1993; 82(5): 335-42. doi: 10.1159/000175883.
76. Contreras-Valdes F.M., Buxton A.E., Josephson M.E. et al. Atrial fibrillation ablation in patients with hypertrophic cardiomyopathy: long-term outcomes and clinical predictors. *J Am Coll Cardiol.* 2015; 65(14): 1485-7. doi: 10.1016/j.jacc.2014.12.063.
77. Di Donna P., Olivetto I., Delcrè S.D. et al. Efficacy of catheter ablation for atrial fibrillation in hypertrophic cardiomyopathy: impact of age, atrial remodeling, and disease progression. *Europace.* 2010; 12(3): 347-55. doi: 10.1093/europace/euq013.
78. Gaita F., Di Donna P., Olivetto I. et al. Usefulness and safety of transcatheter ablation of atrial fibrillation in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol.* 2007; 99(11): 1575-81. doi: 10.1016/j.amjcard.2006.12.087.