

ISSN 1607-419X
ISSN 2411-8524 (Online)
УДК 616.12-008.331.1:616.127

Значение традиционных факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний в фенотипических проявлениях гипертрофической кардиомиопатии

А. В. Ежова, В. В. Зайцев, Г. И. Ишмухаметов,
С. Е. Андреева, А. П. Антонова, Д. Р. Даутов,
К. С. Конасов, А. В. Гурщенков, М. Л. Гордеев,
А. А. Костарева, О. М. Моисеева

Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Национальный медицинский исследовательский центр
имени В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения
Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

Контактная информация:

Ежова Анастасия Викторовна,
ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова»
Минздрава России,
ул. Аккуратова, д. 2, Санкт-Петербург,
Россия, 197341.
Тел.: 8 (812) 702-37-49.
E-mail: nastya_ez_1997@mail.ru

Статья поступила в редакцию
06.06.23 и принята к печати 07.07.23.

Резюме

Несмотря на то, что принципы диагностики гипертрофической кардиомиопатии (ГКМП) четко сформулированы в действующих рекомендациях, в реальной клинической практике приходится сталкиваться с большим числом коморбидных пациентов, где диагноз ГКМП не столь очевиден. **Цель исследования** — проанализировать клинико-демографические характеристики пациентов, направленных в ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России с диагнозом ГКМП. **Материалы и методы.** В регистр включено 1168 пациентов в период с 2010 по 2021 годы, которым выставлен предварительный или окончательный диагноз ГКМП. 280 человек исключены из исследования. Пациенты, включенные в регистр, были разделены на две группы: 1) пациенты, соответствующие критериям ГКМП — 578 человек (57,0%); 2) пациенты так называемой «серой зоны», имеющие толщину стенки левого желудочка 15–19 мм и сопутствующую артериальную гипертензию (АГ) — 310 (30,0%) человек. **Результаты.** В группе пациентов, удовлетворяющих критериям ГКМП, 326 (56,4%) человек отнесены к возрастной группе 31–59 лет и 35,5% — к группе старше 60 лет. В группе «серой зоны» пациенты старшей возрастной группы составили 52,9% ($n = 164$), $p < 0,001$. Предшествующий анамнез АГ имели 69,2% пациентов первой группы и 96,1% — второй. У родственников пациентов первой группы чаще встречалась внезапная сердечная смерть — 3,5 против 0,6% во второй группе, $p < 0,05$. Семейный анамнез ГКМП прослеживался у 6,2% в первой группе против 0,3% во второй группе, $p < 0,001$. В первой группе доля пациентов с обструктивной формой ГКМП составила 54,5 против 37,7% во второй группе, $p < 0,001$. С помощью логистической регрессии оценивалась правильность классификации пациентов ГКМП. Процент правильных диагнозов составил 94,1% (Wald test = 78,317, $p < 0,0001$). **Заключение.** Традиционные факторы риска, такие как АГ и сахарный диабет, не только маскируют ГКМП, но и утяжеляют ее течение, потенцируя гипертрофию миокарда и приводя к развитию желудочковых нарушений ритма и фибрилляции предсердий. Наиболее важными показателями при классификации пациентов с подозрением на ГКМП была толщина стенки левого желудочка по эхокардиографическим данным и наличие АГ, диспропорциональной степени структурных изменений миокарда.

Ключевые слова: гипертрофическая кардиомиопатия, регистр, диагностика, артериальная гипертензия

Для цитирования: Ежова А. В., Зайцев В. В., Ишмухаметов Г. И., Андреева С. Е., Антонова А. П., Даутов Д. Р., Конасов К. С., Гуршченков А. В., Гордеев М. Л., Костарева А. А., Моисеева О. М. Значение традиционных факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний в фенотипических проявлениях гипертрофической кардиомиопатии. Артериальная гипертензия. 2023;29(4):371–379. doi:10.18705/1607-419X-2023-29-4-371-379

Association between traditional cardiovascular risk factors and clinical phenotype of hypertrophic cardiomyopathy

A. V. Ezhova, V. V. Zaitsev, G. I. Ishmukhametov,
S. E. Andreeva, A. P. Antonova, D. R. Dautov,
K. S. Konasov, A. V. Gurshchenkov, M. L. Gordeev,
A. A. Kostareva, O. M. Moiseeva
Almazov National Medical Research Centre,
St Petersburg, Russia

Corresponding author:

Anastasiia V. Ezhova,
Almazov National Medical
Research Center,
2 Akkuratov str., St Petersburg,
197341 Russia.
Phone: 8 (812) 702–37–49.
E-mail: nastya_ez_1997@mail.ru

Received 6 June 2023;
accepted 7 July 2023.

Abstract

Despite the fact that the principles of diagnosing hypertrophic cardiomyopathy (HCM) are clearly defined in current guidelines, in real clinical practice one has to deal with a large number of comorbid patients where the diagnosis of HCM is not so obvious. **Objective.** To analyze the clinical and demographic characteristics of patients referred to the Almazov National Medical Research Center with the diagnosis of HCM. **Design and methods.** The registry included 1168 patients who were provisionally or definitively diagnosed with HCM in the period from 2010–2021. Out of them, 280 patients were excluded from the study. The patients included in the registry were divided into two groups: 1) patients meeting the criteria for HCM — 578 people (57,0%); 2) patients of the so-called “gray zone” with the left ventricular wall thickness of 15–19 mm and concomitant arterial hypertension (HTN) — 310 (30,0%) people. **Results.** In the first group of patients with HCM criteria, 326 (56,4%) patients were aged 31–59 years and 35,5% in the group older than 60 years. In the 2nd group there were 52,9% (n = 164) patients older than 60 years, $p < 0,001$. 69,2% of patients in the first group and 96,1% of the 2nd group had a previous history of HTN. In relatives of patients of the first group, sudden cardiac death was more common — 3,5 versus 0,6% in group 2, $p < 0,05$. Family history of HCM was observed in 6,2% in group 1 versus 0,3% in group 2, $p < 0,001$. In the first group, the obstructive form of HCM was more common — 54,5 versus 37,7% in the second group, $p < 0,001$. Using logistic regression, the correctness of the classification of patients with HCM was assessed. The percentage of correct diagnoses was 94,1% (Wald test = 78,317, $p < 0,0001$). **Conclusions.** Traditional risk factors, such as HTN and diabetes mellitus, not only make it difficult to diagnose HCM, but also aggravate its clinical presentation: myocardial hypertrophy, ventricular arrhythmias, and atrial fibrillation. The most important indicators in the classification of patients with suspected HCM were the thickness of the left ventricular wall according to echocardiographic data and the presence of HTN disproportionate to the degree of structural changes in the myocardium.

Key words: hypertrophic cardiomyopathy, registry, diagnosis, arterial hypertension

For citation: Ezhova AV, Zaitsev VV, Ishmukhametov GI, Andreeva SE, Antonova AP, Dautov DR, Konasov KS, Gurshchenkov AV, Gordeev ML, Kostareva AA, Moiseeva OM. Association between traditional cardiovascular risk factors and clinical phenotype of hypertrophic cardiomyopathy. Arterial'naya Gipertenziya = Arterial Hypertension. 2023;29(4):371–379. doi:10.18705/1607-419X-2023-29-4-371-379

Введение

Гипертрофическая кардиомиопатия (ГКМП), ранее рассматриваемая как редкая патология, в настоящее время считается наиболее распространенным генетически обусловленным заболеванием сердца. При оценке распространенности на основании эхокардиографических (ЭхоКГ) критериев данная патология встречается в общей популяции населения в 0,2%, но с учетом клинических данных и результатов генетического тестирования, в том числе и у членов семьи, распространенность ГКМП может достигать 0,5% [1]. Однако только 6% пациентов имеют ее клинические проявления [2]. ГКМП может диагностироваться в любом возрасте вне зависимости от пола и расовой принадлежности. Данные наиболее крупного регистра SHaRe (Sarcomeric Human Cardiomyopathy Registry) наглядно демонстрируют неуклонный рост пациентов с ГКМП в возрасте старше 60 лет с 9,2% в 2000 году до 31,8% после 2010 года [3, 4]. Возраст постановки диагноза зависит от пола, генотипа (саркомер-положительный или саркомер-отрицательный) и патологического варианта гена. В многочисленных регистрах, данные которых опубликованы за последние три десятилетия, постоянно акцентируется внимание на преобладании мужчин (от 55 до 70%) в когорте пациентов с ГКМП [5]. Напротив, женщины, включенные в регистры, на момент постановки диагноза оказываются значительно старше мужчин с ГКМП [5, 6]. Отличительной особенностью ГКМП по-прежнему остается крайняя гетерогенность клинических и фенотипических проявлений. Постоянный рост заболеваемости ГКМП связан не столько с истинным увеличением числа пациентов, сколько с совершенствованием диагностических возможностей, так как ежегодное увеличение количества трансторакальных ЭхоКГ-исследований позволяет объективизировать даже минимальную клиническую симптоматику на 6–11% [7]. В реальной клинической практике диагноз ГКМП устанавливается при появлении симптомов заболевания или выявлении электрокардиографических (ЭКГ), а также ЭхоКГ изменений в рамках профилактических осмотров или обследования ближайших родственников пациента с ГКМП. В соответствии с определением диагноз ГКМП может быть установлен при увеличении толщины стенки левого желудочка $\geq 1,5$ см на основании ЭхоКГ данных или результатов магнитно-резонансной томографии сердца при отсутствии других причин [8, 9]. Гипертрофия миокарда в диапазоне 13–14 мм может иметь диагностическое значение, если она выявлена у членов семьи пациента с ГКМП или подтверждена положительным генетическим тестом.

В большинстве скрининговых исследований наличие системной артериальной гипертензии (АГ) было достаточным условием, чтобы объяснить выявленные ЭКГ и ЭхоКГ изменения сопутствующей АГ и, следовательно, исключить диагноз ГКМП. Однако широкая распространенность АГ в общей популяции населения, особенно у лиц пожилого возраста, затрудняет интерпретацию клинико-инструментальных данных [10, 11]. Мы предположили, что традиционные факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний могут влиять на фенотипические проявления ГКМП.

Цель исследования — проанализировать клинико-демографические характеристики пациентов, направленных в ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России с диагнозом ГКМП.

Материалы и методы

На основании ретроспективного анализа медицинской базы данных ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России за период с 2010 по 2021 годы в регистр включено 1168 пациентов, которым по результатам обследования был выставлен предварительный или окончательный диагноз ГКМП.

При обращении всем пациентам для верификации диагноза ГКМП проведены физикальный осмотр, семейный скрининг, стандартное лабораторное и инструментальное обследование (ЭКГ, ЭхоКГ), а также стратификация риска внезапной сердечной смерти (ВСС).

Критерии включения в исследование:

- возраст старше 18 лет;
- соответствие критериям ГКМП [9].

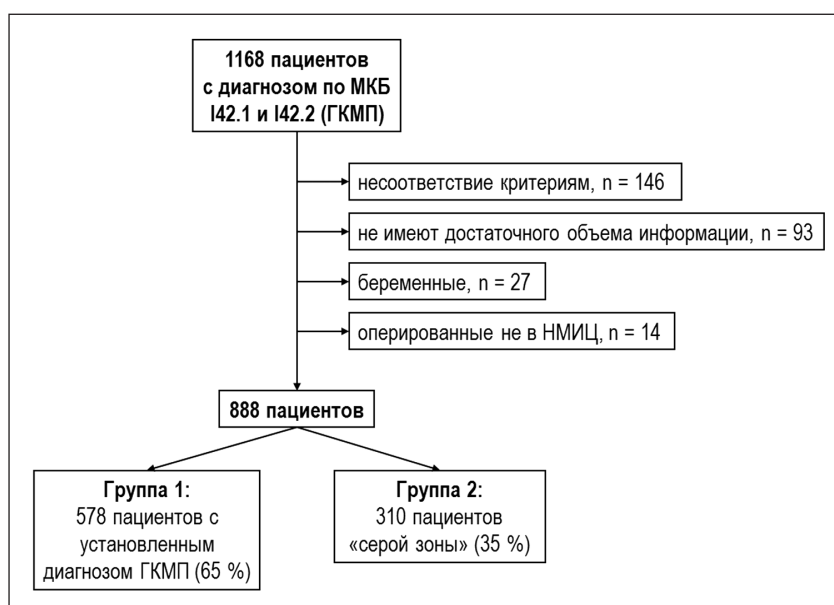
Критерии исключения из регистра:

- наличие верифицированных фенокопий ГКМП;
- беременность на момент обращения;
- указание в анамнезе на перенесенную септальную миоэктомию и/или септальную спиртовую абляцию;
- отсутствие необходимых для анализа данных.

Таким образом, из исследования исключены 14 пациентов (1,2%) после септальной редукции, выполненной не в ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, 27 пациенток (2,3%), наблюдавшихся в связи с беременностью, а также 93 пациента (8,0%), не имеющие достаточного для анализа объема данных в информационной системе. Кроме того, после предварительного анализа исключены 146 (14,1%) пациентов, не имевших убедительных критериев ГКМП (рис. 1).

Пациенты, включенные в регистр, были разделены на две группы: первая группа — пациенты, соответствующие критериям ГКМП — 578 (57,0%)

Рисунок 1. Дизайн исследования



Примечание: ГКМП — гипертрофическая кардиомиопатия; МКБ — международная классификация болезней; НМИЦ — национальный медицинский исследовательский центр.

человек; вторая группа — пациенты так называемой «серой зоны», имеющие толщину стенки левого желудочка 15–19 мм и сопутствующую АГ при неизвестном анамнезе длительности АГ и/или ее степени — 310 (30,0%) человек. Риск ВСС вычислялся по калькулятору HCM Risk-SCD Calculator Европейского общества кардиологов (<https://doc2do.com/hcm/webHCM.html>).

Статистическая обработка материала проводилась с помощью программы Statistica 11.0 (Statsoft Inc., США) и пакета MS Excel 2010 (Microsoft, США). Deskриптивные показатели, имеющие приближенно нормальное распределение, представлены в виде среднего арифметического значения (M), среднеквадратичного отклонения (σ) и количества признаков в группе (n). Количественные признаки, имевшие распределение, отличное от нормального, описывались медианой, нижним и верхним квартилями (25-м и 75-м процентилями) в виде Me ($Q1$; $Q3$). Для статистической проверки гипотез о равенстве числовых характеристик в сравниваемых группах использовался непарный U -критерий Манна–Уитни. Для сравнения бинарных и категориальных показателей применялся точный двусторонний критерий Фишера. Построение прогностических моделей выполняли с помощью метода бинарной логистической регрессии. Проверка статистических гипотез проводилась при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты

Для анализа клинического профиля проведено сравнение пациентов первой и второй групп. Паци-

енты различались по гендерному составу: в группе, удовлетворяющей критериям ГКМП, было 290 (50,2%) мужчин и 288 (49,8%) женщин, во второй группе отмечено преобладание лиц женского пола — 194 (62,6%) и 116 (37,4%) соответственно ($p < 0,001$). Все пациенты были разделены на три возрастные группы: до 30 лет, 31–59 лет и старше 60 лет. В группе, удовлетворяющей критериям ГКМП, 326 (56,4%) человек отнесены к возрастной группе 31–59 лет и 35,5% — к группе старше 60 лет. В группе «серой зоны» количество пациентов старшей возрастной группы составило 164 (52,9%) человека, $p < 0,001$. Следует отметить, что в первой группе женщины были значительно старше ($56,7 \pm 14,0$ года) включенных в регистр мужчин ($50,2 \pm 12,3$ года, $p < 0,001$), в отличие от второй группы.

При анализе жалоб пациентов и данных объективного осмотра не выявлено значимых различий по частоте таких клинических проявлений, как одышка, боли в области сердца, перебои в работе сердца, пресинкопальные и синкопальные состояния (табл. 1). Хотя группы и различались по частоте АГ в анамнезе, больше половины пациентов, удовлетворяющих критериям ГКМП, также имели АГ. Нарушения углеводного обмена преимущественно регистрировались у пациентов второй группы. Не установлено различий между группами по частоте развития фибрилляции предсердий.

Анализируя анамнез жизни, между пациентами двух групп выявлены статистически значимые различия по встречаемости ВСС у родственников первой линии родства. В качестве критериев оценки были

Таблица 1

КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПАЦИЕНТОВ

Клинические проявления	Первая группа, n = 578	Вторая группа, n = 310	p
Возраст, годы ($M \pm \sigma$)	53,4 $\pm$ 13,6	59,4 $\pm$ 11,9	< 0,001
АГ, n (%)	400 (69,2%)	298 (96,1%)	< 0,001
ФП, n (%)	130 (22,5%)	58 (18,7%)	0,219
СД и НТГ, n (%)	74 (12,8%)	49 (20%)	0,004
Одышка, n (%)	407 (70,4%)	227 (73,2%)	0,420
Боли в грудной клетке, n (%)	318 (55,0%)	167 (53,9%)	0,798
Перебои в работе сердца, n (%)	238 (41,2%)	128 (41,3%)	0,969
Пресинкопальные и синкопальные состояния, n (%)	186 (32,2%)	83 (26,8%)	0,243
Отеки нижних конечностей, n (%)	39 (6,7%)	33 (10,6%)	0,058

Примечание: АГ — артериальная гипертензия; НТГ — нарушение толерантности к углеводам; СД — сахарный диабет; ФП — фибрилляция предсердий.

выбраны случаи ВСС у родственников моложе 40 лет без установленного диагноза либо ВСС в любом возрасте при установленном диагнозе ГКМП. В первой группе чаще встречалась ВСС у родственников — 20 (3,5%) случаев против 2 (0,6%) во второй группе, $p < 0,05$. Семейный анамнез ГКМП прослеживался у 6,2% в первой группе против 0,3% во второй группе, $p < 0,001$. При сравнении риска ВСС между группой пациентов, удовлетворяющих критериям ГКМП, и группой пациентов «серой зоны» статистически значимых различий не установлено: 4,55 [2,79; 13,40] в первой группе против 2,64 [1,55; 10,2] во второй, $p > 0,05$.

При сравнительном анализе ЭКГ не выявлено значимых отличий между двумя группами по ширине комплекса QRS, интервалу QT и наличию патологического зубца Q ($p > 0,05$). Наряду с этим, в группе пациентов, удовлетворяющих критериям ГКМП, отмечено увеличение числа пациентов с неустойчивой и/или устойчивой желудочковой тахикардией по данным холтеровского мониторирования ЭКГ: 115 (19,9%) по сравнению с 44 (14,2%) пациентами из так называемой «серой зоны» ($p = 0,011$). Принципиальных различий между группами по частоте развития атриовентрикулярных нарушений не установлено ($p = 0,282$).

Большой риск ВСС среди пациентов первой группы нашел отражение и в большем числе имплантированных кардиовертеров-дефибрилляторов (ИКД): 31 (5,4%) пациент против 5 (1,6%) во второй группе ($p < 0,001$). Аналогичная направленность сохраняется и в подгруппе пациентов, кому показана имплантация ИКД, но не выполнена: 120 (21,0%) в первой группе против 24 (7,7%) во второй группе, $p < 0,001$.

В первой группе доля пациентов с обструктивной формой ГКМП была выше: 315 (54,5%) против 115 (37,7%) пациентов во второй группе, $p < 0,001$. В большинстве случаев обструкция регистрировалась в покое: в 263 (45,5%) случаях в первой группе против 84 (27,1%) во второй ($p < 0,001$). При оценке локализации обструкции значимых различий между двумя группами получено не было. В первой группе чаще выявлялось переднее систолическое движение митрального клапана: у 257 (47,6%) пациентов против 99 (31,9%) во второй группе, $p < 0,001$. Сравнительный анализ ЭхоКГ показателей представлен в табл. 2. Следует отметить, что подгруппа пациентов до 30 лет имела максимальную толщину стенки левого желудочка $23,3 \pm 7,4$ мм, тогда как у пациентов старше 60 лет средняя толщина стенки составляла $19,9 \pm 3,9$ мм ($p < 0,001$). У пациентов > 60 лет выявлено увеличение индекса объема левого предсердия, которое нельзя объяснить только ГКМП: $48,8 \pm 15,5$ по сравнению с $40,4 \pm 15,5$ мл/м² у пациентов < 30 лет ($p < 0,001$). Данный феномен может быть ассоциирован с возрастными структурными изменениями миокарда ($p < 0,0003$), а также с широкой распространенностью АГ в исследуемой популяции. Однако между максимальной толщиной стенки левого желудочка и анамнезом АГ выявлены достаточно слабые связи: $19,4 \pm 4,7$ в подгруппе без АГ и $20,2 \pm 6,6$ мм в подгруппе с АГ ($p = 0,035$).

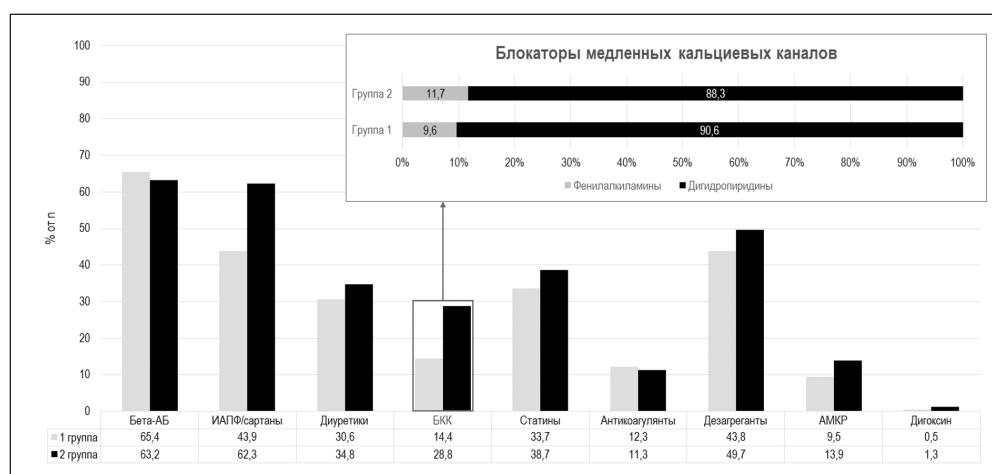
В связи с наличием сопутствующей патологии с помощью логистической регрессии дополнительно оценивалась правильность предпринятой нами классификации ГКМП. Процент правильных диагнозов составил 94,1% (Wald test = 78,317, $p < 0,0001$). Толщина стенки левого желудочка по ЭхоКГ-данным и наличие АГ отмечены как наиболее значи-

ДАННЫЕ ЭХОКАРДИОГРАФИЧЕСКОГО ОБСЛЕДОВАНИЯ

Показатели по ЭхоКГ	Первая группа, n = 590	Вторая группа, n = 310	p
Индекс объема ЛП, мл/м ²	47 [37; 60]	42 [36; 52]	0,002
КДР ЛЖ, мм	45 [41; 49]	46 [42; 49]	0,009
КСР ЛЖ, мм	26 [24; 29]	27 [24; 30]	0,009
КДО, мл	95 [78; 114]	100 [80; 117]	0,060
КСО, мл	28 [22; 39]	30 [23; 39]	0,068
ФВ (Simpson), %	65 [60; 70]	65 [60; 70]	0,697
Максимальная толщина стенки ЛЖ, мм	22 [20; 24]	17 [16; 18]	< 0,0001
Максимальный градиент в покое, мм рт. ст.	37 [16; 76]	24 [13; 52]	< 0,0001
Максимальный градиент при провокации, мм рт. ст.	47 [19; 81]	39 [16; 64]	0,035
Митральная недостаточность ≥ 2 степени, n (%)	79 (33,4 %)	80 (25,3 %)	0,230
РСДЛА, мм рт. ст.	36 [30; 42]	35 [30; 42]	0,431
ПЖ, четырехкамерная, мм	31 [28; 35]	30 [28; 34]	0,898
Толщина стенки ПЖ, мм	5 [4; 5]	4 [4; 5]	0,009

Примечание: КДР ЛЖ — конечно-диастолический размер левого желудочка; КДО — конечно-диастолический объем; КСО — конечно-систолический объем; КСР ЛЖ — конечно-систолический размер левого желудочка; ЛП — левое предсердие; ЛЖ — левый желудочек; ПЖ — правый желудочек; РСДЛА — расчетное систолическое давление в легочной артерии; ФВ — фракция выброса; ЭхоКГ — эхокардиография.

Рисунок 2. Профиль терапии на момент первичного обращения в ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России



Примечание: АМКР — антагонисты минералкортикоидных рецепторов; БетаАБ — бета-адреноблокаторы; БКК — блокаторы кальциевых каналов; ИАПФ — ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента.

мые факторы, влияющие на правильность диагноза ГКМП (табл. 3).

При анализе структуры базовой терапии отличия между группами в основном касались терапии ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента / сартанами и блокаторами кальциевых каналов, которая направлена на коррекцию сопутствующей патологии (рис. 2).

Обсуждение

В последние годы возраст пациентов на момент верификации диагноза ГКМП совпадает с процессом глобального старения населения. Нельзя исключить, что широкое внедрение ЭхоКГ в реальную клиническую практику и повышение осведомленности как врачей, так и пациентов в отношении диагноза ГКМП будут способствовать росту случайно вы-

Таблица 3

**МОДЕЛЬ ЛОГИСТИЧЕСКОЙ РЕГРЕССИИ ДЛЯ ВЫЯВЛЕНИЯ ФАКТОРОВ,
ОПРЕДЕЛЯЮЩИХ КЛИНИЧЕСКИЙ ДИАГНОЗ ГИПЕРТРОФИЧЕСКОЙ КАРДИОМИОПАТИИ**

Показатель	В	Среднеквадратичная ошибка	Вальд	Значимость	Exp (B)	95 %-й доверительный интервал для Exp (B)	
						нижняя	верхняя
Возраст пациента	0,007	0,011	0,437	0,509	1,007	0,986	1,029
Пол	0,305	0,256	1,420	0,233	1,356	0,822	2,239
Максимальная толщина стенки ЛЖ	-1,205	0,093	167,783	0,000	0,300	0,250	0,360
СД + НТГ	0,216	0,317	0,464	0,496	1,241	0,667	2,311
АГ	4,675	0,510	83,932	0,000	107,253	39,448	291,600
Константа	17,739	1,606	121,982	0,000	50577294,205		

Примечание: АГ — артериальная гипертензия; ЛЖ — левый желудочек; НТГ — нарушение толерантности к углеводам; СД — сахарный диабет.

явленных форм заболевания среди старшей возрастной группы. Данный факт подтверждает реестр SHaRe, где средний возраст пациентов с ГКМП после 2010 года на момент постановки диагноза составил 51 ± 16 лет [4]. Аналогичные возрастные тенденции зафиксированы и в нашем регистре среди лиц, удовлетворяющих критериям ГКМП.

С учетом увеличения возраста пациентов с ГКМП постепенно стираются возрастные различия между мужчинами и женщинами [12]. Данная тенденция четко прослеживается на примере пациентов так называемой «серой зоны». Однако в группе пациентов, удовлетворяющих критериям ГКМП, женщины были значительно старше мужчин, как и в ранее опубликованном исследовании [6]. При анализе Американской административной базы данных установлено, что женщины с ГКМП чаще имеют АГ, сахарный диабет и склонны к развитию желудочковой тахикардии [12], что можно объяснить негативным влиянием сопутствующей патологии на процессы структурных изменений миокарда. Напротив, в нашем регистре гендерных различий по распространенности АГ нарушений углеводного обмена и желудочковой тахикардии не выявлено. Однако отмечено увеличение частоты фибрилляции предсердий у мужчин ($\chi^2 = 5,81$; $p = 0,016$), что ранее не регистрировалось при анализе большего числа пациентов с ГКМП [6].

В отличие от Европейского регистра кардиомиопатий (EURObservational Research Programme (EORP) Cardiomyopathy registry), в котором доля пациентов с АГ составляла 37% [13], в нашем исследовании предшествующий анамнез АГ имели 69,2% пациентов первой группы. При этом распространенность сахарного диабета без учета нарушений толерантности к глюкозе (9,7%) была сопоставима с европейской когортой (10%). Столь большая заболеваемость АГ обусловлена прежде всего возрастом включенных в регистр пациентов, который в подгруппе пациентов с АГ составил $57,6 \pm 10,8$ года по сравнению с $44,1 \pm 14,5$ года без АГ.

Большая доля больных с обструктивной формой ГКМП (45,5%) в нашем регистре в группе пациентов, удовлетворяющих критериям ГКМП, противоречит общей тенденции, продемонстрированной в регистре SHaRe, где градиент > 30 мм рт. ст. встречался у 28% пациентов [3]. По мнению исследователей регистра SHaRe, низкий процент обструктивных форм связан с увеличением когорты возрастных пациентов с неклассической формой ГКМП, отсутствием патологических вариантов в генах, кодирующих саркомерные белки, и менее выраженной гипертрофией миокарда. Эти тенденции наглядно демонстрирует вторая группа нашего регистра, где

доля обструктивной формы не превышала 27,1 %. Напротив, в группе пациентов, удовлетворяющих критериям ГКМП, больший процент обструктивных форм связан как с кардиохирургической направленностью НМИЦ им. В. А. Алмазова, так и с более высоким процентом больных с АГ, имеющих вследствие многофакторной природы патологического процесса более выраженную гипертрофию миокарда.

Анализ настоящего регистра наглядно демонстрирует, что сопутствующая АГ приводит к увеличению риска развития желудочковых нарушений ритма ($\chi^2 = 15,5$; $p = 0,0005$) и фибрилляции предсердий ($\chi^2 = 8,63$; $p = 0,013$), потенцируя риск ВСС и системных тромбоэмболий у пациентов с ГКМП. Однако доля пациентов с ИКД в нашем регистре крайне мала. Вместе с тем количество пациентов с диагнозом ГКМП, кому показана, но не выполнена имплантация ИКД, в процентном отношении приближается к доле пациентов с ИКД в регистре SHaRe (21 %) [4].

Заключение

В последние годы активно высказывается гипотеза о сложной молекулярно-генетической природе ГКМП, которая объясняет широкую фенотипическую вариабельность заболевания [14]. Совершенствование методов визуализации сердца и генетического тестирования привел к появлению большого количества пациентов (по данным ряда авторов, до 40 %), относящихся к старшей возрастной группе и имеющих несаркомерные мутации [15]. Поэтому дальнейшие исследования должны быть направлены на изучение влияния традиционных факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний на фенотипические проявления ГКМП в сочетании с расширенным генетическим скринингом, что позволит сформулировать новые подходы к дифференциальной диагностике заболевания.

Выводы

1. ГКМП все чаще диагностируется у пациентов с традиционными факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний, такими как АГ и сахарный диабет, которые не только маскируют основное заболевание, но и утяжеляют его течение, потенцируя гипертрофию миокарда и приводя к развитию желудочковых нарушений ритма и фибрилляции предсердий.

2. Наиболее важными показателями при классификации пациентов с подозрением на ГКМП на сегодняшний день остается толщина стенки левого желудочка по эхокардиографическим данным и наличие АГ, диспропорциональной степени структурных изменений миокарда.

Финансирование / Funding

Исследование выполнено при финансовой поддержке Министерства здравоохранения Российской Федерации № 122012000074–3. / This study has been supported by the Ministry of Health of Russian Federation, No. 122012000074–3.

Конфликт интересов / Conflict of interest

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов. / The authors declare no conflict of interest.

Список литературы / References

1. Maron BJ, Rowin EJ, Maron MS. Global burden of hypertrophic cardiomyopathy. *JACC Heart Fail.* 2018;6(5):376–378. doi:10.1016/j.jchf.2018.03.004
2. Maron BJ. Clinical course and management of hypertrophic cardiomyopathy. *N Engl J Med.* 2018;379(7):655–668.
3. Ho CY, Day SM, Ashley EA, Michels M, Pereira AC, Jacoby D et al. Genotype and lifetime burden of disease in hypertrophic cardiomyopathy: insights from the sarcomeric human cardiomyopathy registry (SHaRe). *Circulation.* 2018;138(14):1387–1398. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.117.033200
4. Canepa M, Fumagalli C, Tini G, Vincent-Tompkins J, Day SM, Ashley EA et al. SHaRe Investigators. Temporal trend of age at diagnosis in hypertrophic cardiomyopathy: an analysis of the international sarcomeric human cardiomyopathy registry. *Circ Heart Fail.* 2020;13(9):e007230. doi:10.1161/CIRCHEARTFAILURE.120.007230
5. Butters A, Lakdawala NK, Ingles J. Sex differences in hypertrophic cardiomyopathy: interaction with genetics and environment. *Curr Heart Fail Rep.* 2021;18(5):264–273. doi:10.1007/s11897-021-00526-x
6. Rowin EJ, Maron MS, Wells S, Patel PP, Koethe BC, Maron BJ. Impact of sex on clinical course and survival in the contemporary treatment era for hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Heart Assoc.* 2019;8(21):e012041. doi:10.1161/JAHA.119.012041
7. Pearlman AS, Ryan T, Picard MH, Douglas PS. Evolving trends in the use of echocardiography: a study of medicare beneficiaries. *J Am Coll Cardiol.* 2007;49(23):2283–2291. doi:10.1016/j.jacc.2007.02.048
8. Ommen SR, Mital S, Burke MA, Day SM, Deswal A, Elliott P et al. 2020 AHA/ACC Guideline for the diagnosis and treatment of patients with hypertrophic cardiomyopathy: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol.* 2020;76(25):3022–3055. doi:10.1016/j.jacc.2020.08.044
9. Габрусенко С. А., Гудкова А. Я., Козиолова Н. А., Александрова С. А., Берсенева М. И., Гордеев М. Л. и др. Гипертрофическая кардиомиопатия. Клинические рекомендации 2020. Российский кардиологический журнал. 2021;26(5):4541. doi:10.15829/1560-4071-2021-4541 [Gabrusenko SA, Gudkova AY, Kozioleva NA, Alexandrova SA, Berseneva MI, Gordeev ML et al. 2020 Clinical practice guidelines for Hypertrophic cardiomyopathy. *Russian Journal of Cardiology.* 2021;26(5):4541. doi:10.15829/1560-4071-2021-4541. In Russian].
10. De la Rosa A, Shah M, Shiota T, Siegel R, Rader F. Comparing echocardiographic characteristics in genotype positive-phenotype positive hypertrophic cardiomyopathy and hypertensive left ventricular hypertrophy. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2022;23(3):340–348. doi:10.1093/ehjci/jeab217
11. Чумакова О. С. Гипертрофическая кардиомиопатия у пожилых: причины, диагностика, лечение. *Терапевтический*

архив. 2020;92(9):63–69. doi:10.26442/00403660.2020.09.000558 [Chumakova OS. Hypertrophic cardiomyopathy in elderly: causes, diagnostic and treatment approaches. Therapeutic Archive. 2020;92(9):63–69. doi:10.26442/00403660.2020.09.000558. In Russian].

12. Butzner M, Leslie D, Cuffee Y, Hollenbeak CS, Sciamanna C, Abraham TP. Sex differences in clinical outcomes for obstructive hypertrophic cardiomyopathy in the USA: a retrospective observational study of administrative claims data. *BMJ Open*. 2022;12(3):e058151. doi:10.1136/bmjopen-2021-058151

13. Lopes LR, Losi MA, Sheikh N, Laroche C, Charron P, Gimeno J et al. Cardiomyopathy registry investigators group. Association between common cardiovascular risk factors and clinical phenotype in patients with hypertrophic cardiomyopathy from the European Society of Cardiology (ESC) EurObservational Research Programme (EORP) Cardiomyopathy/Myocarditis registry. *Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes*. 2022;9(1):42–53. doi:10.1093/ehjqcco/qcac006

14. Maron BA, Wang RS, Shevtsov S, Drakos SG, Arons E, Wever-Pinzon O et al. Individualized interactomes for network-based precision medicine in hypertrophic cardiomyopathy with implications for other clinical pathophenotypes. *Nat Commun*. 2021;12(1):873. doi:10.1038/s41467-021-21146-y

15. Ingles J, Burns C, Bagnall RD, Lam L, Yeates L, Sarina T et al. Nonfamilial hypertrophic cardiomyopathy: prevalence, natural history, and clinical implications. *Circ Cardiovasc Genet*. 2017;10(2):e001620. doi:10.1161/CIRCGENETICS.116.001620

Информация об авторах

Ежова Анастасия Викторовна — клинический ординатор по специальности «кардиология» кафедры кардиологии ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, ORCID: 0000-0003-4440-4819, e-mail: nastya_ez_1997@mail.ru;

Зайцев Вадим Витальевич — аспирант по специальности «кардиология» кафедры кардиологии ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, ORCID: 0000-0003-1905-2575, e-mail: zaytsev_vv@almazovcentre.ru;

Ишмухаметов Глеб Ильдарович — аспирант по специальности «сердечно-сосудистая хирургия» кафедры сердечно-сосудистой хирургии ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, ORCID: 0000-0001-9496-6508, e-mail: ishmukhametov_gi@almazovcentre.ru;

Андреева София Евгеньевна — аспирант по специальности «кардиология» кафедры кардиологии ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, ORCID: 0000-0001-7306-9525, e-mail: andreeva_se@almazovcentre.ru;

Антонова Анна Петровна — клинический ординатор по специальности «кардиология» кафедры кардиологии ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, ORCID: 0009-0000-3504-0449, e-mail: mortimer.evans@yandex.ru;

Даутов Дмитрий Рафагатович — клинический ординатор по специальности «кардиология» кафедры кардиологии ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, ORCID: 0000-0003-2428-2375, e-mail: dautov_dr@almazovcentre.ru;

Конасов Константин Станиславович — клинический ординатор по специальности «кардиология» кафедры кардиологии ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, ORCID: 0009-0002-0159-7251, e-mail: konasov_ks@almazovcentre.ru;

Гуршченков Александр Викторович — кандидат медицинских наук, доцент кафедры сердечно-сосудистой хирургии, врач — сердечно-сосудистый хирург ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, ORCID: 0000-0001-8494-0646, e-mail: gurshchenkov_av@almazovcentre.ru;

Гордеев Михаил Леонидович — доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник научно-исследовательского отдела кардиоторакальной хирургии ФГБУ «НМИЦ

им. В. А. Алмазова» Минздрава России, ORCID: 0000-0001-5362-3226, e-mail: gordeev_ml@almazovcentre.ru;

Костарева Анна Александровна — доктор медицинских наук, директор института молекулярной биологии и генетики ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, ORCID: 0000-0002-9349-6257, e-mail: kostareva_aa@almazovcentre.ru;

Моисеева Ольга Михайловна — доктор медицинских наук, заведующая научно-исследовательским отделом некоронарогенных заболеваний сердца ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, ORCID: 0000-0002-7817-3847, e-mail: moiseeva_om@almazovcentre.ru.

Author information

Anastasiia V. Ezhova, MD, Clinical Resident in Cardiology, Department of Cardiology, Almazov National Medical Research Centre, ORCID: 0000-0003-4440-4819, e-mail: nastya_ez_1997@mail.ru;

Vadim V. Zaitsev, MD, Postgraduate Student in Cardiology, Department of Cardiology, Almazov National Medical Research Centre, ORCID: 0000-0003-1905-2575, e-mail: zaytsev_vv@almazovcentre.ru;

Gleb I. Ishmukhametov, MD, Postgraduate Student in Cardiovascular Surgery, Department of Cardiovascular Surgery, Almazov National Medical Research Centre, ORCID: 0000-0003-1905-2575, e-mail: zaytsev_vv@almazovcentre.ru;

Sofia E. Andreeva, MD, Postgraduate Student in Cardiology, Department of Cardiology, Almazov National Medical Research Centre, ORCID: 0000-0001-7306-9525, e-mail: andreeva_se@almazovcentre.ru;

Anna P. Antonova, MD, Clinical Resident in Cardiology, Department of Cardiology, Almazov National Medical Research Centre, ORCID: 0009-0000-3504-0449, e-mail: mortimer.evans@yandex.ru;

Dmitry R. Dautov, MD, Clinical Resident in Cardiology, Department of Cardiology, Almazov National Medical Research Centre, ORCID: 0000-0003-2428-2375, e-mail: dautov_dr@almazovcentre.ru;

Konstantin S. Konasov, MD, Clinical Resident in Cardiology, Department of Cardiology, Almazov National Medical Research Centre, ORCID: 0009-0002-0159-7251, e-mail: konasov_ks@almazovcentre.ru;

Alexander V. Gurshchenkov, MD, PhD, Associate Professor, Department of Cardiovascular Surgery, Almazov National Medical Research Centre, ORCID: 0000-0001-8494-0646, e-mail: gurshchenkov_av@almazovcentre.ru;

Mikhail L. Gordeev, MD, PhD, DSc, Chief Researcher research department of Cardiothoracic surgery, Almazov National Medical Research Centre, ORCID: 0000-0001-5362-3226, e-mail: gordeev_ml@almazovcentre.ru;

Anna A. Kostareva, MD, PhD, DSc, Director Institute of Molecular Biology and Genetics, Almazov National Medical Research Centre, ORCID: 0000-0002-9349-6257, e-mail: kostareva_aa@almazovcentre.ru;

Olga M. Moiseeva, MD, PhD, DSc, Chief Researcher, Non-Coronary Heart Disease Research Department, Almazov National Medical Research Centre, ORCID: 0000-0002-7817-3847, e-mail: moiseeva_om@almazovcentre.ru.