



© CC BY Коллектив авторов, 2023
УДК 616.12-007.61-03-056.7
DOI: 10.24884/1607-4181-2023-30-1-50-61

В. Г. Давыдова^{2*}, А. А. Полякова¹, Т. Г. Бежанишвили¹, Е. И. Баранова¹, А. Я. Гудкова¹

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия
² Санкт-Петербургское государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Городская больница № 40», г. Сестрорецк, Санкт-Петербург, Россия

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ ГИПЕРТРОФИЧЕСКОЙ КАРДИОМИОПАТИИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ФАКТОРА НАСЛЕДСТВЕННОСТИ

Поступила в редакцию 28.11.2022 г.; принята к печати 19.05.2023 г.

Резюме

Цель — изучить особенности течения симптомной гипертрофической кардиомиопатии (ГКМП) в зависимости от формы (семейная/несемейная), возраста дебюта клинических проявлений и наличия артериальной гипертензии (АГ).

Методы и материалы. В течение 6 лет обследовано 250 пациентов, в исследование включено 100 пациентов с симптомным течением ГКМП в возрасте от 18 до 86 лет.

Результаты. При дебюте клинических проявлений в молодом возрасте чаще диагностирована семейная форма заболевания, аутосомно-доминантный тип наследования, асимметричная ГКМП с морфологией МЖП по типу двояковыпуклой. Напротив, при дебюте в возрасте 45 лет и старше чаще выявлена несемейная форма заболевания и асимметричная ГКМП с морфологией МЖП по типу максимально выраженной гипертрофии в базальной части МЖП. Пациенты с ГКМП и сопутствующей АГ молодого возраста чаще имели ожирение, ХСН III – IV ФК NYHA, больший передне-задний размер ЛП по сравнению с пациентами без АГ и чаще нуждались в редукции МЖП. Пациенты с ГКМП и сопутствующей АГ с дебютом заболевания в возрасте 45 лет и старше значимо чаще имели синдром стенокардии. Абсолютные показания к редукции МЖП с дебютом ГКМП в возрасте 45 лет и старше определены только у пациентов с сопутствующей АГ. При этом 50 % пациентов с ГКМП + АГ как в молодом возрасте, так и в старшей группе, имели ожирение.

Заключение. Паттерн морфологии МЖП имеет значимые отличия в зависимости от возраста дебюта клинических проявлений. Сосуществующие с ГКМП артериальная гипертензия и ожирение являются предикторами прогрессирующего течения ГКМП и увеличения доли пациентов с абсолютными показаниями к редукции МЖП независимо от возраста дебюта клинических проявлений.

Ключевые слова: гипертрофическая кардиомиопатия у взрослых, морфология МЖП, артериальная гипертензия

Для цитирования: Давыдова В. Г., Полякова А. А., Бежанишвили Т. Г., Баранова Е. И., Гудкова А. Я. Особенности клинического течения гипертрофической кардиомиопатии в зависимости от фактора наследственности. *Ученые записки СПбГМУ им. акад. И. П. Павлова*. 2023; 30(1):50 – 61. DOI: 10.24884/1607-4181-2023-30-1-50-61.

* Автор для связи: Виктория Германовна Давыдова, СПб ГБУЗ «Городская больница № 40», 197706, Россия, Санкт-Петербург, г. Сестрорецк, ул. Борисова, д. 9. E-mail: victoria_lp@mail.ru.

Victoria G. Davydova^{2*}, Anzhelika A. Poliakova¹, Tinatin G. Bezhanishvili¹,
Elena I. Baranova¹, Aleksandra Ya. Gudkova¹

¹ Pavlov University, Saint Petersburg, Russia

² Saint Petersburg City Hospital № 40, Sestroretsk, Saint Petersburg, Russia

CLINICAL FEATURES OF HYPERTROPHIC CARDIOMYOPATHY DEPENDING ON THE HEREDITARY FACTOR

Received 28.11.2022; accepted 19.05.2023

Summary

The **objective** was to study the clinical features of symptomatic hypertrophic cardiomyopathy (HCM) depending on the form (familial / non-familial), the age of onset and the presence of arterial hypertension (AH).

Methods and materials. During 6 years, we examined 250 HCM patients, 100 patients with symptomatic HCM aged from 18 to 86 years were included in the study.

Results. Patients with the clinical manifestations onset at a young age more often had a familial form of the disease, an autosomal dominant type of inheritance, an asymmetric HCM with reverse curve interventricular septal morphology. On the contrary, patients with the clinical manifestations onset at the age of ≥ 45 years had non-familial form of the disease and asymmetric HCM with basal interventricular septal hypertrophy. The young HCM patients with associated AH more often were obese, had CHF of III – IV functional class (NYHA), larger anteroposterior left atrial diameter than patients without AH and more often needed interventricular septal reduction. HCM patients and associated AH with the disease onset at the age of ≥ 45 years significantly more often had angina syndrome. Absolute indications for interventricular septal reduction in HCM patients with the disease onset ≥ 45 years of age were determined only for HCM patients and associated AH. At the same time, 50 % of HCM + AH patients both at a young age and in the older group, had obesity.

Conclusions. The interventricular septal morphology differs significantly depending on the age of clinical manifestations onset. Co-existing AH and obesity are predictors of the progressive HCM course and an increase in the proportion of patients with absolute indications for interventricular septal reductions regardless of the age of clinical manifestations onset.

Keywords: hypertrophic cardiomyopathy in adults, interventricular septal morphology, arterial hypertension

For citation: Davydova V. G., Poliakova A. A., Bezhanishvili T. G., Baranova E. I., Gudkova A. Ya. Clinical features of hypertrophic cardiomyopathy depending on the hereditary factor. *The Scientific Notes of Pavlov University*. 2023;30(1):50 – 61. (In Russ.). DOI: 10.24884/1607-4181-2023-30-1-50-61.

* **Corresponding author:** Victoria G. Davydova, Pavlov University, 6-8 L'va Tolstogo str., Saint Petersburg, 197022, Russia. E-mail: victoria_lp@mail.ru.

ВВЕДЕНИЕ

Гипертрофическая кардиомиопатия (ГКМП) является одним из самых распространенных генетически обусловленных заболеваний миокарда и характеризуется значительной фенотипической изменчивостью. В настоящее время считается, что генетическая основа ГКМП довольно сложна. В ряде исследований показано, что генетическое тестирование с использованием современных методов, включая секвенирование нового поколения, не выявляет патогенных и вероятно патогенных генетических причин более чем у половины пациентов [1, 2].

Наряду с валидированными генетическими вариантами в формировании фенотипа ГКМП принимают участие различные внутренние и внешние факторы, в том числе семейная или несемейная форма заболевания [3], тип наследования, тип гипертрофии ЛЖ и паттерн морфологии МЖП, возраст пациента на момент манифестации клинических проявлений [4, 5] и факторы кардиометаболического риска (артериальная гипертензия [6, 7], ожирение [8, 9] и др.).

Цель — установить частоту выявления семейной и несемейной форм, тип наследования, тип ГЛЖ (асимметричная/симметричная), паттерн морфологии межжелудочковой перегородки (форма МЖП и локализация максимально гипертрофированного отдела), а также исследовать потребность в агрессивных методах лечения (септальная/расширенная миозектомия (СМЭ/РМЭ), септальная спиртовая абляция (ССА), имплантация кардиовертера-дефибриллятора (ИКД) и другие особенности клинического течения симптомной ГКМП в зависимости от возраста дебюта заболевания и наличия артериальной гипертензии (АГ).

МЕТОДЫ И МАТЕРИАЛЫ

В течение 6 лет обследовано 250 пациентов с ГКМП, у большинства обследуемых имело место бессимптомное/малосимптомное течение

заболевания на протяжении периода наблюдения. В исследование включено 100 пациентов с симптомным течением ГКМП в возрасте от 18 до 86 лет ($50,4 \pm 17,7$ лет), 51 % женщин и 49 % мужчин. Диагноз ГКМП установлен согласно клиническим рекомендациям Министерства Здравоохранения РФ «Гипертрофическая кардиомиопатия» 2020 г. [10].

Критерии исключения:

- 1) пациенты с бессимптомным/малосимптомным течением заболевания;
- 2) фенокопии ГКМП;
- 3) вторичные АГ.

В зависимости от возраста дебюта заболевания когорта пациентов ГКМП разделена на 2 группы: группа № 1 — возраст от 18 до 44 лет включительно ($n = 37$, средний возраст на момент исследования $30,9 \pm 9,1$ лет); группа № 2 — возраст 45 лет и старше ($n = 63$, средний возраст на момент исследования $61,6 \pm 9,9$ лет).

Дизайн исследования выполнен с учетом данных существующих регистров ГКМП [4, 11] и шкалы предикторов положительных результатов генетического тестирования клиники Мейо, которая включает: возраст < 45 лет, семейный анамнез ГКМП, семейный анамнез ВСС, толщину стенки ЛЖ 20 мм и более, и так называемую двояковыпуклую (катеноидную/ по типу линзы) форму МЖП [12]. Тип ГЛЖ и паттерн морфологии МЖП определяли согласно морфологической классификации [10].

При семейной форме ГКМП применен генеалогический метод с составлением и анализом родословных. Сбор сведений устанавливался от пробанда, имеющего на момент обследования наиболее тяжелое течение заболевания. После получения анамнестических данных о состоянии здоровья членов семьи проводилось тщательное обследование всех кровных родственников, в том числе считающих себя здоровыми. Условные обозначения, использованные при графическом изображении родословных, описаны в табл. 1.

Таблица 1

Условные обозначения при составлении родословной

Table 1

Conventions of genealogical tree	
Условное обозначение	Описание
	Женщина, мужчина — здоровые
	Женщина, мужчина — малые признаки
	Женщина, мужчина — больные
	Пробанд
	Женщина, мужчина — умершие
	Брачный союз
	Дети общих родителей

Критерием включения пациентов с ГКМП и сопутствующей АГ была толщина миокарда ЛЖ ≥ 20 мм, это обусловлено тем, что при перегрузке давлением (АГ, аортальный стеноз или их сочетание) в отсутствие ГКМП толщина миокарда ЛЖ, как правило, не превышает 20 мм. Индекс асимметричности (отношение толщины МЖП: толщины задней стенки ЛЖ) $\geq 1,3$ у пациентов с ГКМП и нормальным артериальным давлением (АД) и, соответственно, $\geq 1,5$ у пациентов с ГКМП и АГ [13–15]. Пациенты с ГКМП и АГ, включенные в исследование, имели классический фенотип симптомной ГКМП (уменьшенная/нормальная полость ЛЖ, асимметричная ГЛЖ, гипертрофия МЖП, градиент давления в выходном тракте ЛЖ (ВТЛЖ) 30 и более мм рт. ст. в покое или при провокационных пробах). При выполнении септальной миоэктомии во всех случаях получено гистологическое подтверждение ГКМП.

Диагноз АГ и определение степени АГ установлены согласно клиническим рекомендациям Министерства Здравоохранения РФ «Артериальная гипертензия у взрослых» 2020 г.: АГ 1 степени — САД 140–159 мм рт. ст. и/или ДАД 90–99 мм рт. ст., АГ 2 степени — САД 160–179 мм рт. ст. и/или ДАД 100–109 мм рт. ст., АГ 3 степени — САД ≥ 180 мм рт. ст. и/или ДАД ≥ 110 мм рт. ст. При этом, если значения САД и ДАД попадали в разные категории, то степень АГ оценивалась по более высокой категории [16].

Подтипы АГ определены в соответствии с классификацией, предложенной М. Т. Bourdillon et al. (2022): изолированная диастолическая гипертензия (САД < 140 мм рт. ст. и ДАД ≥ 90 мм рт. ст.) и систо-

лодиастолическая гипертензия (САД ≥ 140 мм рт. ст. и ДАД ≥ 90 мм рт. ст.), пациенты с изолированной систолической гипертензией (САД ≥ 140 мм рт. ст. и ДАД < 90 мм рт. ст.) отсутствовали [17].

Коронароангиография выполнена 28 пациентам с клиникой стенокардии напряжения и в рамках подготовки перед выполнением хирургической и нехирургической редукции МЖП (СМЭ/РМЭ, ССА).

При оценке тяжести ХСН использовали классификацию Ассоциации Американских кардиологов New York Heart Association (NYHA) в соответствии с рекомендациями Нью-Йоркской Кардиологической Ассоциации [18].

Для статистической обработки использовался пакет Microsoft Excel 2010, Jamovi 1.6.23.0 и IBM SPSS (пробная версия). Данные, подчиняющиеся нормальному распределению, представлены в виде: среднее значение \pm стандартное отклонение. Данные, не подчиняющиеся нормальному распределению, представлены в виде: медиана [нижний квартиль; верхний квартиль]. Соответствие распределения нормальному закону проверялось с помощью тестов Колмогорова — Смирнова и Шапиро — Уилка. Сравнение средних значений нормально распределенных непрерывных количественных переменных в независимых выборках проводилось с помощью t-критерия Стьюдента. Для сравнения количественных переменных, не подчиняющихся нормальному распределению, был использован критерий Манна — Уитни. Для сравнения частотных величин использовался критерий соответствия Пирсона хи-квадрат. Различия считались значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В целом по группе в 36 % случаев выявлен аутосомно-доминантный тип наследования, диагностирована семейная форма ГКМП, при этом у пациентов в возрасте до 45 лет — в 63 % случаев, а при дебюте ГКМП в возрасте старше 45 лет — в 30 % ($p < 0,01$). При манифестации клинических проявлений в возрасте 60 лет и старше у большинства пациентов диагностирована несемейная форма заболевания (75 % случаев).

С целью отбора пациентов с прогрессирующим течением ГКМП для генетического исследования были проанализированы генеалогические древа пробандов и построены родословные. Результаты анализа генеалогического древа пациентов с семейной формой ГКМП продемонстрированы на рис. 1. Из 11 пробандов группы № 1 в 9 случаях (81,8 %) выявлена семейная форма, аутосомно-доминантный тип наследования. В 2 случаях форму заболевания и тип наследования установить не удалось, информация о членах семьи недоступна.

У пациентов группы № 2 семейная форма обнаружена только в 1 из 12 проанализированных случаев — 8,3 % ($p < 0,01$). Несемейная форма диагностирована в 10 случаях (83,3 %). В 1 случае форму заболевания и тип наследования установить не удалось, информация о членах семьи недоступна.

Таким образом, дебют заболевания в возрасте до 45 лет у большинства пациентов ассоциирован с семейной формой заболевания и аутосомно-доминантным типом наследования. При дебюте заболевания в возрасте 45 лет и старше чаще встречается несемейная форма ГКМП.

Типы гипертрофии ЛЖ и паттерн морфологии МЖП у пациентов с ГКМП в зависимости от возраста дебюта заболевания. Среди обследованных пациентов с симптомной ГКМП ($n = 100$) асимметричная гипертрофия миокарда (гипертрофия МЖП) диагностирована в 96 % случаев. В 4 % случаев ($n = 4$) наблюдалась симметричная ГЛЖ.

В целом по группе ГКМП обнаружена отрицательная корреляционная связь между толщиной МЖП и возрастом пациента ($r = -0,47$; $p < 0,001$) (рис. 2).

Максимально гипертрофированным отделом в 50 % случаев являлась базальная часть МЖП, в 21 % случаев средняя часть МЖП (двояковыпуклая МЖП «reverse curve»), в 19 % случаев наблюдалась гипертрофия всей МЖП и только в 6 % случаев максимально гипертрофированным отделом была верхушечная область ЛЖ.

Как представлено в табл. 2, у пациентов с дебютом заболевания в молодом возрасте по сравнению с пациентами с дебютом клинических проявлений в возрасте 45 лет и старше, значительно чаще (46 % против 6,3 %, $p < 0,001$) выявлялась ГКМП с морфологией МЖП по типу двояковыпуклой. Напротив, у пациентов с дебютом заболевания в возрасте 45

лет и старше значимо чаще (66,6 % против 21,6 %, $p < 0,001$) выявлялся второй вариант (ГКМП с морфологией МЖП по типу максимально выраженной гипертрофии в базальной части МЖП).

В группе № 1 толщина МЖП варьировала от 15 до 51 мм (23[19;28]), в группе № 2 от 15 до 33 мм (20[18;22]), $p = 0,007$. Экстремальная гипертрофия МЖП (более 30 мм) значимо чаще обнаружена в группе № 1 (24,3 % против 4,7 %, $p = 0,004$).

Толщина ЗСЛЖ в группе № 1 варьировала от 7 до 17 мм (11,4[10;13]), в группе № 2 от 7,2 до 24 мм (13[12;15]), $p = 0,02$.

Таким образом, независимо от возраста дебюта клинических проявлений у подавляющего большинства пациентов обнаружена асимметричная ГЛЖ, гипертрофия МЖП.

При дебюте клинических проявлений в молодом возрасте чаще выявлена асимметричная ГЛЖ, гипертрофия МЖП с паттерном морфологии по типу двояковыпуклой. У всех молодых пациентов с морфологией МЖП по типу двояковыпуклой диагностирована семейная форма заболевания.

При дебюте заболевания в возрасте 45 лет и старше также чаще выявляли асимметричную ГЛЖ, гипертрофию МЖП, однако паттерн морфологии МЖП характеризовался максимально выраженной гипертрофией в базальной части.

ГКМП и артериальная гипертензия. В исследуемой когорте пациенты с ГКМП и сопутствующей АГ ($n = 63$) по сравнению с пациентами без АГ ($n = 37$) по результатам ЭхоКГ имели большую толщину ЗСЛЖ (13 [12;15] — 11 [10;13], $p < 0,001$), больший передне-задний размер ЛП (46[42,8;51] — 43[39,3;49,8], $p = 0,04$) и тенденцию к увеличению КДР ЛЖ ($46,9 \pm 6,1$ против $44,3 \pm 6,6$, $p = 0,05$).

При наличии АГ у пациентов с ГКМП обнаружена большая частота встречаемости ФП (33,3 % против 13,5 %, $p = 0,04$), пациенты с АГ чаще нуждались в выполнении нехирургической и хирургической редукции МЖП (40,3 % против 11,1 %, $p = 0,002$), в том числе в объеме СМЭ/РМЭ (30,6 % против 7,9 %, $p = 0,008$).

Результаты сравнительного анализа клинических и ЭхоКГ-показателей в зависимости от наличия АГ и возраста дебюта клинических проявлений представлены в табл. 3.

У 6 из 10 пациентов молодого возраста с ГКМП диагностирована изолированная диастолическая АГ 1 степени. У 4 пациентов диагностирована систолодиастолическая АГ 2 степени. Пациентам с АГ молодого возраста редукция МЖП в объеме СМЭ/РМЭ выполнена в 3 случаях, в 1 случае определены показания к ССА.

В старшей возрастной группе у 52 пациентов с ГКМП диагностирована АГ, при этом у 24 — систолодиастолическая АГ 1 степени, у 25 — систолодиастолическая АГ 2 степени, и только в 3 случаях имела место изолированная диастолическая АГ.

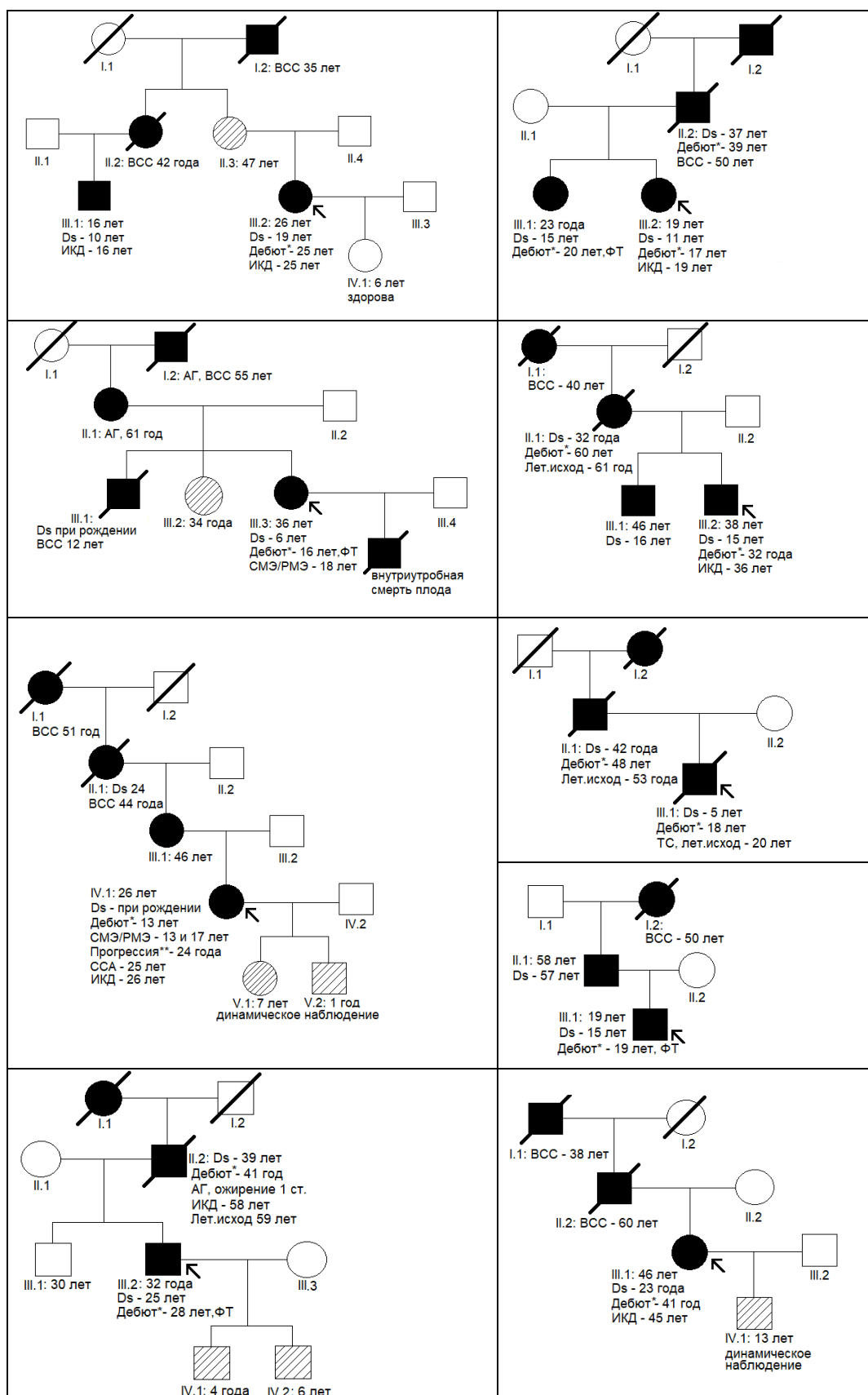


Рис. 1. Результаты анализа генеалогического дерева пациентов с семейной формой ГКМП: * – дебют клинических проявлений, прогрессия симптомов; ** – прогрессия симптомов; ФТ – стабилизация на фармакотерапии; ТС – трансплантация сердца; Ds – диагноз; BCC – внезапная сердечная смерть

Fig. 1. Results of the analysis of the genealogical tree of patients with familial HCM: * – clinical manifestations onset, symptoms progression; ** – symptoms progression; FT – stabilization on pharmacotherapy; TC – heart transplantation; Ds – diagnosis; BCC – sudden cardiac death

Редукция МЖП в объеме СМЭ/РМЭ проведена 16 пациентам, ССА — 6 пациентам, все они имели АГ.

В группе № 1 у пациентов с ГКМП и АГ ($n = 10$) по сравнению с пациентами без АГ ($n = 27$) значительно чаще выявляли ожирение (50 % против 11,1 %, $p = 0,01$) и ХСН III – IV ФК (60 % против 26 % $p < 0,05$), обнаружена тенденция к увеличению частоты выявления дислипидемии (70 % против 37 %, $p = 0,07$).

При сравнительном анализе ЭхоКГ-показателей установлено, что в группе № 1 пациенты с ГКМП и АГ по сравнению с пациентами без АГ имели больший передне-задний размер ЛП ($p = 0,03$) и тенденцию к увеличению КДР ЛЖ ($p = 0,08$), в группе № 2 значимых отличий по размеру ЛП и КДР ЛЖ не обнаружено. При этом значительно большая толщина ЗС ЛЖ при ГКМП с АГ выявлена у пациентов группы № 2 ($p = 0,04$), в группе № 1 у пациентов с АГ отмечена тенденция к увеличению ЗС ЛЖ ($p = 0,07$).

В группе № 2 пациенты с ГКМП и сопутствующей АГ ($n = 52$) по сравнению с пациентами без АГ ($n = 11$) имели большую частоту синдрома стенокардии (55,8 % против 18,2 %, $p = 0,02$), тенденции к большей частоте выявления ожирения (50 % против 18,2 %, $p = 0,06$) и обструктивной формы ГКМП (57,7 % против 27 %, $p = 0,06$).

Редукция МЖП пациентам с ГКМП молодого возраста выполнена в 40 % случаев среди пациентов с АГ (30 % — СМЭ/РМЭ, 10 % — ССА), и в 11,1 % случаев методом СМЭ/РМЭ пациентам с ГКМП без АГ ($p = 0,04$).

Абсолютные показания к редукции МЖП в группе № 2 определены только у пациентов с обструктивной ГКМП и сопутствующей АГ. Редукция МЖП выполнена в 42,3 % случаев, при этом в объеме СМЭ/РМЭ в 30,7 % случаев. У всех пациентов с обструктивной ГКМП без АГ из группы № 2 на фоне адекватной фармакотерапии было достигнуто снижение градиента давления в ВТАЖ и уменьшение симптомов, показания к редукции МЖП в этой группе пациентов старшего возраста отсутствовали.

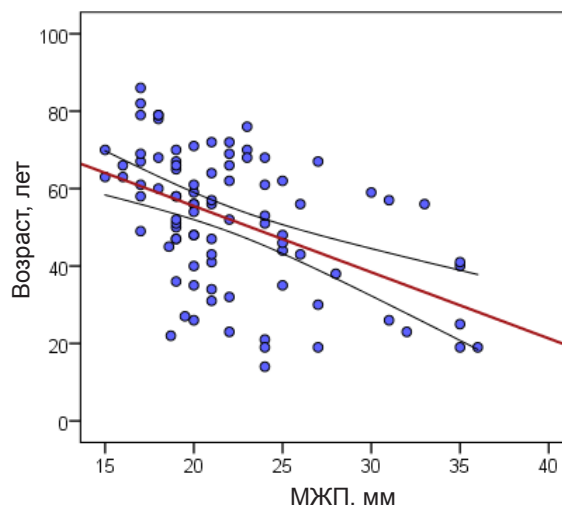


Рис. 2. МЖП и возраст ($r = -0,47$, $p < 0,001$)

Fig. 2. Interventricular septum and age ($r = -0,47$, $p < 0,001$)

Значимые отличия в частоте опасных для жизни желудочковых нарушений ритма в зависимости от наличия АГ не обнаружены как в группе № 1, так и в группе № 2.

Таким образом, в целом по группе ГКМП АГ является фактором, ассоциированным с большей толщиной ЗСЛЖ, большим передне-задним размером ЛП и увеличением частоты возникновения ФП. Пациенты с ГКМП и АГ чаще нуждались в выполнении нехирургической и хирургической редукции МЖП независимо от возраста.

Пациенты с ГКМП и сопутствующей АГ молодого возраста чаще имели ожирение, ХСН III – IV ФК NYHA, больший передне-задний размер ЛП по сравнению с пациентами без АГ и чаще нуждались в редукции МЖП с помощью СМЭ/РМЭ и ССА.

Пациенты с ГКМП и сопутствующей АГ с дебютом заболевания в возрасте 45 лет и старше значительно чаще имели синдром стенокардии. Абсолютные показания к редукции МЖП при дебюте ГКМП в возрасте 45 лет и старше определены только у пациентов с сопутствующей АГ.

Таблица 2

Характеристика типов гипертрофии левого желудочка и морфологии межжелудочковой перегородки в зависимости от возраста дебюта клинических проявлений

Table 2

Characteristics of the types of left ventricular hypertrophy and interventricular septal morphology depending on the age of clinical manifestations onset

Морфология МЖП	ГКМП ($n = 100$)	Группа № 1 ($n = 37$)	Группа № 2 ($n = 63$)	p_{1-2}
Гипертрофия базальной части МЖП (субаортальная), n (%)	50 (50 %)	8 (21,6 %)	42 (66,6 %)	$<0,001$
Гипертрофия всей МЖП, n (%)	18 (18 %)	8 (21,6 %)	10 (15,8 %)	0,3
Двояковыпуклая «reverse curve», n (%)	21 (21 %)	17 (46 %)	4 (6,3 %)	$<0,001$
Апикальная гипертрофия, n (%)	6 (6 %)	1 (2,7 %)	5 (8,1 %)	0,29
Симметричная гипертрофия, n (%)	4 (4 %)	2 (5,4 %)	2 (3,2 %)	0,58
Среднежелудочковая «песочные часы», n (%)	1 (1 %)	1 (2,7 %)	—	—

Таблица 3

Показатели, характеризующие пациентов с ГКМП в зависимости от наличия АГ и возраста дебюта клинических проявлений

Table 3

Indications characterizing patients with HCM according to the presence of AH and the age of clinical manifestations onset

Показатель	Группа № 1 (n = 37)			Группа № 2 (n = 63)		
	Без АГ (n = 27)	С АГ (n = 10)	p	Без АГ (n = 11)	С АГ (n = 52)	p
Толщина МЖП, мм	24[18,9;29,5]	21[20;25]	0,63	22[20;28]	20[18;22]	0,1
Толщина ЗСЛЖ, мм	10,7[9,6;13]	13[11,8;13,6]	0,07	12[11,3;13]	13,1[12;15]	0,04
КДР ЛЖ, мм	43,9±7,13	48,6±5,03	0,08	46±4,43	46,6±6,26	0,68
Индекс КДР ЛЖ, мм/м ²	23,7[20,7;26,6]	23,3[21,5;24]	0,56	21,4[21,1;23,7]	24,4[22,8;26,2]	0,18
Индекс КСР ЛЖ, мм/м ²	13,2[12,2;16,6]	13,9[11,7;15,2]	0,81	14,8[12,9;16,9]	14,2[12,6;16,7]	0,77
Индекс КДО ЛЖ, мл/м ²	49,8[46,5;55,5]	49,1[44,4;64,1]	0,85	46,2[43,6;52,1]	49,3[37,2;58,4]	0,8
Индекс КСО ЛЖ, мл/м ²	15,8[11,9;22,7]	16,6[11,5;21,6]	0,81	16,7[14,4;21,4]	16,5[12,9;20,6]	0,8
ИММ ЛЖ, г/м ²	171[140;232]	166[144;202]	0,89	173[152;213]	162[134;195]	0,32
ФВ ЛЖ, %	65[56;72,5]	68[62;71]	0,92	61[51,5;67,5]	64[58,5;67]	0,62
Передне-задний размер ЛП, мм	43[39;49]	48[43;55]	0,03	49[41,5;50]	46[42;50]	0,85
Индекс размера ЛП, мм/м ²	22,9[20,2;25,4]	22,4[20,6;25,4]	0,91	26,7[19;27,4]	24,6[22,4;27,2]	0,79
Индекс объема ЛП, мл/м ²	46[32,9;51,5]	55[49,9;82,5]	0,1	47[31,5;61,9]	49[40;59,7]	0,48
ЛГ	8 (29,6 %)	5 (50 %)	0,25	4 (36,3 %)	25 (48 %)	0,47
Обструктивная форма	12 (44,4 %)	6 (60 %)	0,4	3 (27,3 %)	30 (57,7 %)	0,06
ХСН III – IV ФК NYHA	7 (26 %)	6 (60 %)	<0,05	1 (9,1 %)	13 (25 %)	0,24
ФП	3 (11,1 %)	3 (30 %)	0,16	2 (18,2 %)	18 (34,6 %)	0,28
Синдром стенокардии	6 (22,2 %)	3 (30 %)	0,62	2 (18,2 %)	29 (55,8 %)	0,02
Ожирение	3 (11,1 %)	5 (50 %)	0,01	2 (18,2 %)	26 (50 %)	0,06
СД 2 типа	2 (7,4 %)	2 (20 %)	0,27	2 (18,2 %)	10 (19,2 %)	0,93
Дислипидемия	10 (37 %)	7 (70 %)	0,07	4 (36,3 %)	30 (57,7 %)	0,2
Пароксизмы неустойчивой ЖТ	7 (26 %)	3 (30 %)	0,8	3 (27,3 %)	7 (13,4 %)	0,25
ИКД	4 (14,8 %)	1 (10 %)	0,7	1 (9,1 %)	3 (5,7 %)	0,68
ЭКС	0	0	–	0	2 (3,8 %)	–
Редукция МЖП	3 (11,1 %)	4 (40 %)	0,04	0	22 (42,3 %)	0,01
ССА	0	1 (10 %)	0,11	0	6 (11,5 %)	0,23
СМЭ/РМЭ	3 (11,1 %)	3 (30 %)	0,16	0	16 (30,7 %)	0,04

Примечания: МЖП – межжелудочковая перегородка; ЗСЛЖ – задняя стенка левого желудочка; КДР – конечно-диастолический размер; КСР – конечно-систолический размер; КДО – конечно-диастолический объем; КСО – конечно-систолический объем; ИММ – индекс массы миокарда; ФВ – фракция выброса; ЛП – левое предсердие; ЛГ – легочная гипертензия; ХСН – хроническая сердечная недостаточность; ФП – фибрилляция предсердий; ЖТ – желудочковая тахикардия; ИКД – имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор; ЭКС – электрокардиостимулятор; СД – сахарный диабет; АГ – артериальная гипертензия; ФК – функциональный класс; ССА – септальная спиртовая абляция; СМЭ/РМЭ – септальная/расширенная миоектомия.

Анализу отдельных клинических, морфологических особенностей, характеризующих течение ГКМП у симптомных пациентов, посвящен ряд работ, большинство из которых сопоставимо с нашим исследованием по размеру выборки. По тяжести клинического течения заболевания, выраженности гипертрофии МЖП, других отделов миокарда и показателям внутрисердечной гемодинамики

пациенты с симптомной ГКМП, включенные в исследование, сопоставимы с описаниями клинических наблюдений, которые представлены другими авторами [19 – 21].

Полученные нами данные подтверждают представление о чрезвычайно выраженной гетерогенности клинической картины ГКМП и свидетельствуют о значимости возраста манифестации клини-

ческих проявлений, типа наследования, семейной или несемейной формы ГКМП и сопутствующей АГ в изменении показателей ремоделирования сердца и прогрессировании симптомов [3, 5–7].

Для пациентов с дебютом ГКМП в молодом возрасте характерна большая толщина МЖП. У пациентов группы № 1 по сравнению с группой № 2 в 5 раз чаще выявлена экстремальная толщина МЖП. Экстремальная гипертрофия ЛЖ (т. е. максимальная толщина стенки ≥ 30 мм) является независимым предиктором риска с частотой катастрофических событий до 40 % за 20-летний период [20, 22, 23].

В результате анализа клинического течения ГКМП и на основе различий в паттерне морфологии МЖП выделены 2 группы пациентов. Показано, что дебют клинических проявлений в молодом возрасте ассоциирован с семейной формой заболевания, аутосомно-доминантным типом наследования, асимметричной ГЛЖ (гипертрофией МЖП, морфологией МЖП по типу двояковыпуклой). Полученные данные согласуются с результатами исследований, выполненных нами ранее [24] и сведениями из ретроспективного когортного исследования NHLBI HCM Registry [4].

Дебют клинических проявлений в старшей возрастной группе (45 лет и старше) ассоциирован с максимально гипертрофированной МЖП в базальной части и несемейной формой заболевания, что соответствует современным представлениям о ГКМП в старших возрастных группах [3, 4].

Важно отметить, что согласно шкале клиники Мейо морфология МЖП по типу двояковыпуклой имеет наибольшую положительную (плюс 5 баллов) предсказательную значимость наличия патогенных вариантов генов, кодирующих выработку белков саркомера и, напротив, сопутствующая АГ имеет наибольшую отрицательную (минус 4 балла) предсказательную значимость при выявлении таких патогенных вариантов [12].

Анализируемые группы пациентов (№ 1 и № 2) были сопоставимы по тяжести ХСН и частоте встречаемости обструктивной формы ГКМП. У пациентов группы № 2 с ГКМП и сопутствующей АГ выявлена тенденция к большей частоте выявления обструктивной формы заболевания. АГ является самостоятельной причиной повышения градиента давления в ВТАЖ. По данным S. Kobayashi et al. (2017), доля пациентов с ГЛЖ, обусловленной АГ и наличием обструкции в ВТАЖ, составляет 9 %. При ГЛЖ и S-образной форме МЖП увеличение градиента давления в ВТАЖ составляет 4 % [25].

АГ является независимым предиктором неблагоприятного прогноза у пациентов с ГКМП независимо от этнической принадлежности, пола или возраста [26, 27]. Гипертрофия миокарда ЛЖ отражает способность адаптироваться к гемодинамическим нагрузкам, представляя собой важное звено патогенеза. Необходимо учитывать, что ГЛЖ при

эссенциальной АГ связана не только с перегрузкой давлением, но также с генетической предрасположенностью. От 30 % до 75 % индивидуальных колебаний массы миокарда у больных эссенциальной АГ определяется генетическими факторами, схожими с таковыми при ГКМП [28, 29, 30].

В обследованной когорте пациентов с ГКМП независимо от возраста дебюта заболевания АГ является фактором, ассоциированным с большей толщиной ЗСЛЖ, большим передне-задним размером ЛП и увеличением частоты возникновения ФП. При этом необходимо учитывать, что влияние одиночных факторов сердечно-сосудистого риска на ГКМП-фенотип связано с целым рядом сосуществующих факторов. Например, у 50 % пациентов с ГКМП + АГ как в группе № 1, так и в группе № 2, выявлено ожирение. Наличие ожирения вносит дополнительный вклад за счет увеличения КДР ЛЖ и размера ЛП, как отмечено в работе E. E. Nollet et al. (2020) [9].

Особенностями ремоделирования миокарда в группе с ГКМП + АГ с дебютом клинических проявлений в возрасте до 45 лет является увеличение передне-заднего размера ЛП. Размер левого предсердия является параметром, входящим в шкалу определения расчетного риска ВСС в течение 5 последующих лет HCM Risk-SCD Calculator и влияет на расчетный показатель риска [31, 32, 33].

Также выявлено увеличение случаев тяжелой ХСН III – IV ФК NYHA у пациентов молодого возраста с ГКМП и сопутствующей АГ. Ранее в работе А. Я. Гудковой (2006) продемонстрировано, что риск смерти у взрослых с обструктивной ГКМП в возрасте до 45 лет, осложненной ХСН высокого ФК (III – IV), в 2,5 раза выше, чем при меньшей тяжести ХСН (I – II ФК). Риск смерти от кардиальных причин у пациентов с обструктивной ГКМП в сочетании с АГ достоверно выше, чем при обструктивной ГКМП и нормальном АД. Использование оценки Каплана – Мейера показало значимое различие выживаемости на уровне $p = 0,02$ (критерий Log Rank), в 52 % случаев диагностирована внезапная смерть [34].

В последние годы АГ, в частности повышение диастолического АД, рассматривается как важный фактор, модифицирующий процессы ремоделирования миокарда у пациентов с ГКМП [7]. В исследуемой когорте пациенты молодого возраста с ГКМП и сопутствующей АГ чаще имели абсолютные показания к редукции МЖП по сравнению с молодыми пациентами без АГ. В старшей возрастной группе у пациентов с обструктивной ГКМП без АГ снижение градиента давления в ВТАЖ и уменьшение симптомов достигнуто на фоне стандартной фармакотерапии (максимально переносимых дозах бета-адреноблокаторов). Абсолютные показания к редукции МЖП в старшей возрастной группе определены только при обструктивной ГКМП + АГ. Важно отметить, что

у всех пациентов с обструктивной ГКМП + АГ и абсолютными показаниями к редукции МЖП был 1 и более 1 фактора кардиометаболического риска. У всех пациентов с ГКМП, подвергшихся редукции МЖП, получено гистологическое подтверждение классической ГКМП. Полученные данные свидетельствуют о роли сосуществующих АГ и ожирения в прогрессировании симптомов и увеличении потребности в редукции МЖП.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Дебют клинических проявлений в молодом возрасте ассоциирован с семейной формой заболевания, аутосомно-доминантным типом наследования, асимметричной ГЛЖ (гипертрофией МЖП, морфологией МЖП по типу двояковыпуклой). Дебют клинических проявлений в старшей возрастной группе (45 лет и старше) ассоциирован с максимально гипертрофированной МЖП в базальной части и несемейной формой заболевания.

Независимо от возраста манифестации клинических проявлений ГКМП сосуществующие с ней артериальная гипертензия и ожирение являются предикторами прогрессирующего течения ГКМП и увеличения потребности в редукции МЖП с помощью СМЭ/РМЭ и ССА.

Конфликт интересов

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest

Authors declare no conflict of interest

Соответствие нормам этики

Авторы подтверждают, что соблюдены права людей, принимавших участие в исследовании, включая получение информированного согласия в тех случаях, когда оно необходимо, и правила обращения с животными в случаях их использования в работе. Подробная информация содержится в Правилах для авторов.

Compliance with ethical principles

The authors confirm that they respect the rights of the people participated in the study, including obtaining informed consent when it is necessary, and the rules of treatment of animals when they are used in the study. Author Guidelines contains the detailed information.

ЛИТЕРАТУРА

1. Richards S., Aziz N., Bale S. et al. Standards and guidelines for the interpretation of sequence variants: A joint consensus recommendation of the American College of Medical Genetics and Genomics and the Association for Molecular Pathology // *Genetics in medicine: official journal of the American College of Medical Genetics*. – 2015. – Vol. 17, № 5. – P. 405–423. Doi: 10.1038/gim.2015.30.
2. Hershberger R. E., Givertz M. M., Ho C. Y. et al. Genetic evaluation of cardiomyopathy – A Heart Failure Society of America practice guideline // *Journal of Cardiac Failure*. – 2018. – Vol. 24, № 5. P. 281–302. Doi: 10.1016/j.cardfail.2018.03.004.
3. Ingles J., Burns C., Bagnall R. D. et al. Nonfamilial hypertrophic cardiomyopathy: prevalence, natural history, and clinical implications // *Circulation. Cardiovascular genetics*. – 2017. – Vol. 10, № 2. – P. e001620. Doi: 10.1161/CIRCGENETICS.116.001620.
4. Neubauer S., Kolm P., Ho C. Y. et al. Distinct subgroups in hypertrophic cardiomyopathy in the NHLBI HCM Registry // *Journal of the American College of Cardiology*. – 2019. – Vol. 74, № 19. – P. 2333–2345. Doi: 10.1016/j.jacc.2019.08.1057.
5. Ho C. Y., Day S. M., Ashley E. A. et al. Genotype and lifetime burden of disease in hypertrophic cardiomyopathy: insights from the Sarcomeric Human Cardiomyopathy Registry (SHaRe) // *Circulation*. – 2018. – Vol. 138, № 14. – P. 1387–1398. Doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.117.033200.
6. Karam R., Lever H. M., Healy B. P. Hypertensive hypertrophic cardiomyopathy or hypertrophic cardiomyopathy with hypertension? A study of 78 patients // *Journal of the American College of Cardiology*. – 1989. – Vol. 13, № 3. – P. 580–584. Doi: 10.1016/0735-1097(89)90596-2.
7. Harper A. R., Goel A., Grace C. et al. Common genetic variants and modifiable risk factors underpin hypertrophic cardiomyopathy susceptibility and expressivity // *Nature Genetics*. – 2021. – Vol. 53, № 2. – P. 135–142. Doi: 10.1038/s41588-020-00764-0.
8. Fumagalli C., Maurizi N., Day S. M. et al. Association of obesity with adverse long-term outcomes in hypertrophic cardiomyopathy // *JAMA Cardiology*. – 2020. – Vol. 5, № 1. – P. 65–72. Doi: 10.1001/jamacardio.2019.4268.
9. Nollet E. E., Westenbrink B. D., de Boer R. A. et al. Unraveling the genotype-phenotype relationship in hypertrophic cardiomyopathy: obesity-related cardiac defects as a major disease modifier // *Journal of the American Heart Association*. – 2020. – Vol. 9, № 22. – P. e018641. Doi: 10.1161/JAHA.120.018641.
10. Клинические рекомендации «Гипертрофическая кардиомиопатия» Министерства Здравоохранения РФ. – 2020. URL: https://scardio.ru/content/Guidelines/2020/Clinic_rekom_Kardiomiopatiya.pdf (дата обращения: 22.05.23).
11. Kramer C. M., Appelbaum E., Desai M. Y. et al. Hypertrophic Cardiomyopathy Registry: The rationale and design of an international, observational study of hypertrophic cardiomyopathy // *American Heart Journal*. – 2015. – Vol. 170, № 2. – P. 223–230. Doi: 10.1016/j.ahj.2015.05.013.
12. Bos J. M., Will M. L., Gersh B. J. et al. Characterization of a phenotype-based genetic test prediction score for unrelated patients with hypertrophic cardiomyopathy // *Mayo Clinic Proceedings*. – 2014. – Vol. 89. – P. 727–737. Doi: 10.1016/j.mayocp.2014.01.025.
13. Finocchiaro G., Magavern E., Sinagra G. et al. Impact of demographic features, lifestyle, and comorbidities on the clinical expression of hypertrophic cardiomyopathy // *Journal of the American Heart Association*. – 2017. – Vol. 6, № 12. – P. 1–11. Doi: 10.1161/JAHA.117.007161.
14. Полякова А. А., Гудкова А. Я., Крутиков А. Н. и др. Гипертрофическая кардиомиопатия в старшей возрастной группе: влияние факторов кардиометаболического риска и полиморфизма гена MADD // *Артериальная гипертензия*. – 2018. – Т. 24, № 1. – С. 29–40. Doi: 10.18705/1607-419X-2018-24-1-29-40.
15. Khalil J., Kuehl M., Davierwala P. et al. Hypertrophic obstructive cardiomyopathy – the Leipzig experience // *Annals of Cardiothoracic Surgery*. – 2017. – Vol. 6, № 4. – P. 337–342. Doi: 10.21037/acs.2017.07.09.
16. Клинические рекомендации «Артериальная гипертензия у взрослых» Министерства Здравоохранения РФ. – 2020. URL: https://scardio.ru/content/Guidelines/Clinic_rek_AG_2020.pdf (дата обращения: 22.05.23).
17. Bourdillon M. T., Song R. J., Musa Yola I. et al. Prevalence, predictors, progression, and prognosis of hypertension subtypes in the Framingham Heart Study // *Journal of*

the American Heart Association. – 2022. – Vol. 11, № 6. – P. e024202. Doi: 10.1161/JAHA.121.024202

18. The criteria committee of the New York Heart Association. Diseases of the heart and blood vessels: nomenclature and criteria for diagnosis. 6th ed. – Boston, Mass: Little Brown, 1964.

19. Шупилова Т., Удрас А., Лаане П., Кайк Ю. Течение и исходы гипертрофической кардиомиопатии при 15–20-летнем наблюдении // Кардиология. – 1996. – № 1. – С. 42–46.

20. Maron B., Piccininno M., Casey S. et al. Relation of extreme left ventricular hypertrophy to age in hypertrophic cardiomyopathy // The American Journal of Cardiology. – 2003. – Vol. 91, № 5. – P. 626–628. Doi: 10.1016/s0002-9149(02)03326-x.

21. Maron B. J., Olivotto I., Bellone P. et al. Clinical profile of stroke in 900 patients with hypertrophic cardiomyopathy // Journal of the American College of Cardiology. – 2002. – Vol. 39, № 2. – P. 301–307. Doi: 10.1016/s0735-1097(01)01727-2.

22. Klues H. G., Schiffers A., Maron B. J. Phenotypic spectrum and patterns of left ventricular hypertrophy in hypertrophic cardiomyopathy: morphologic observations and significance as assessed by two-dimensional echocardiography in 600 patients // Journal of the American College of Cardiology. – 1995. – Vol. 26, № 7. – P. 1699–1708. Doi: 10.1016/0735-1097(95)00390-8.

23. Spirito P., Bellone P., Harris K. M. et al. Magnitude of left ventricular hypertrophy and risk of sudden death in hypertrophic cardiomyopathy // The New England journal of medicine. – 2000. – Vol. 342, № 24. – P. 1778–1785. Doi: 10.1056/NEJM200006153422403.

24. Гудкова А. Я., Ющенко М. В., Новик Г. А. и др. Особенности морфологии межжелудочковой перегородки у детей и взрослых при семейной форме обструктивной гипертрофической кардиомиопатии // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2009. – Т. 8, № 6S1. – С. 412.

25. Kobayashi S., Sakai Y., Taguchi I. et al. Causes of an increased pressure gradient through the left ventricular outflow tract: a West Coast experience // Journal of Echocardiography. – 2018. – Vol. 16, № 1. – P. 34–41. Doi: 10.1007/s12574-017-0352-6.

26. Крылова Н. С., Хашиева Ф. М., Демкина А. Е. и др. Гипертрофическая кардиомиопатия и артериальная гипертензия: возможно ли сочетание? // Сердце: журнал для практикующих врачей. – 2015. – Т. 14, № 3. – С. 164–169.

27. Sheikh N., Papadakis M., Panoulas V. F. et al. Comparison of hypertrophic cardiomyopathy in Afro-Caribbean versus white patients in the UK // Heart (British Cardiac Society). – 2016. – Vol. 102, № 22. – P. 1797–1804. Doi: 10.1136/heartjnl-2016-309843.

28. Шляхто Е. В., Конради А. О. Роль генетических факторов в ремоделировании сердечно-сосудистой системы при гипертонической болезни // Артериальная гипертензия. – 2002. – № 3. – С. 107–114.

29. Post W. S., Larson M. G., Myers R. H. et al. Heritability of left ventricular mass: the Framingham Heart Study // Hypertension. – 1997. – Vol. 30, № 5. – P. 1025–1028. Doi: 10.1161/01.hyp.30.5.1025.

30. Deanfield J., Donald A., Ferri C. et al. Working Group on endothelin and endothelial factors of the European Society of Hypertension. Endothelial function and dysfunction. Part I: Methodological issues for assessment in the different vascular beds: a statement by the Working Group on Endothelin and Endothelial Factors of the European Society of Hypertension // Journal of Hypertension. – 2005. – Vol. 23, № 1. – P. 7–17. Doi: 10.1097/00004872-200501000-00004.

31. 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) // European Heart Journal. – 2014. – Vol. 35, № 39. – P. 2733–2779. Doi: 10.1093/eurheartj/ehu284.

32. O'Mahony C., Jichi F., Pavlou M. et al. A novel clinical risk prediction model for sudden cardiac death in hypertrophic cardiomyopathy (HCM risk-SCD) // European Heart Journal. – 2014. – Vol. 35, № 30. – P. 2010–2020. Doi: 10.1093/eurheartj/eh439.

33. Liebrechts M., Faber L., Jensen M. K. et al. Validation of the HCM Risk-SCD model in patients with hypertrophic cardiomyopathy following alcohol septal ablation // Europace. – 2018. – Vol. 20 (F12). – P. f198–f203. Doi: 10.1093/europace/eux251.

34. Гудкова А. Я., Шляхто Е. В. Клеточные механизмы гипертрофии миокарда при гипертрофической кардиомиопатии и эссенциальной артериальной гипертензии // Артериальная гипертензия. – 2008. – Т. 14, № 4. – С. 373–380.

REFERENCES

1. Richards S., Aziz N., Bale S. et al. Standards and guidelines for the interpretation of sequence variants: A joint consensus recommendation of the American College of Medical Genetics and Genomics and the Association for Molecular Pathology // Genetics in medicine: official journal of the American College of Medical Genetics. 2015;17(5):405–423. Doi: 10.1038/gim.2015.30.

2. Hershberger R. E., Givertz M. M., Ho C. Y. et al. Genetic Evaluation of Cardiomyopathy - A Heart Failure Society of America Practice Guideline // Journal of Cardiac Failure. 2018;24(5):281–302. Doi: 10.1016/j.cardfail.2018.03.004.

3. Ingles J., Burns C., Bagnall R. D. et al. Non-familial hypertrophic cardiomyopathy prevalence, natural history, and clinical implications // Circulation. Cardiovascular Genetics. 2017;10(2):e001620. Doi: 10.1161/CIRCGENETICS.116.001620.

4. Neubauer S., Kolm P., Ho C. Y. et al. Distinct subgroups in hypertrophic cardiomyopathy in the NHLBI HCM Registry // Journal of the American College of Cardiology. 2019;74(19):2333–2345. Doi: 10.1016/j.jacc.2019.08.1057.

5. Ho C. Y., Day S. M., Ashley E. A. et al. Genotype and lifetime burden of disease in hypertrophic cardiomyopathy: insights from the Sarcomeric Human Cardiomyopathy Registry (SHARe) // Circulation. 2018;138:1387–1398. Doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.117.033200.

6. Karam R., Lever H. M., Healy B. P. Hypertensive hypertrophic cardiomyopathy or hypertrophic cardiomyopathy with hypertension? A study of 78 patients // Journal of the American College of Cardiology. 1989;13:580–584. Doi: 10.1016/0735-1097(89)90596-2.

7. Harper A. R., Goel A., Grace C. et al. Common genetic variants and modifiable risk factors underpin hypertrophic cardiomyopathy susceptibility and expressivity // Nature Genetics. 2021;53:135–142. Doi: 10.1038/s41588-020-00764-0.

8. Fumagalli C., Maurizi N., Day S. M. et al. Association of obesity with adverse long-term outcomes in hypertrophic cardiomyopathy // JAMA Cardiology. 2019;5:65–72. Doi: 10.1001/jamacardio.2019.4268.

9. Nollé E. E., Westenbrink B. D., de Boer R. A. et al. Unraveling the genotype-phenotype relationship in hypertrophic cardiomyopathy: obesity-related cardiac defects as a major disease modifier // Journal of the American Heart Association. 2020;9(22):e018641. Doi: 10.1161/JAHA.120.018641.

10. Clinical Recommendations of Ministry of Health of the Russian Federation «Hypertrophic Cardiomyopathy», 2020. Available at: https://scardio.ru/content/Guidelines/2020/Guidelines/2020/Clinic_rekom_Kardiomiopatiya.pdf (accessed: 22.05.23). (In Russ.).

11. Kramer C. M., Appelbaum E., Desai M. Y. et al. Hypertrophic Cardiomyopathy Registry: The rationale and design of an international, observational study of hypertrophic cardiomyopathy // *American Heart Journal*. 2015;170:223–230. Doi: 10.1016/j.ahj.2015.05.013.
12. Bos J. M., Will M. L., Gersh B. J. et al. Characterization of a phenotype-based genetic test prediction score for unrelated patients with hypertrophic cardiomyopathy // *Mayo Clinic Proceedings*. 2014;89:727–737. Doi: 10.1016/j.mayocp.2014.01.025.
13. Finocchiaro G., Magavern E., Sinagra G. et al. Impact of demographic features, lifestyle, and comorbidities on the clinical expression of hypertrophic cardiomyopathy // *Journal of the American Heart Association*. 2017;6(12):1–11. Doi: 10.1161/JAHA.117.007161.
14. Poliakova A. A., Gudkova A. Yu., Krutikov A. N. et al. Hypertrophic cardiomyopathy in the older age group: the effect of cardiometabolic risk factors and rs2290149 and rs10838692 of the MADD gene // *Arterial Hypertension*. 2018;24(1):29–40. (In Russ.). Doi: 10.18705/1607-419X-2018-24-1-29-40.
15. Khalil J., Kuehl M., Davierwala P. et al. Hypertrophic obstructive cardiomyopathy – the Leipzig experience // *Annals of Cardiothoracic Surgery*. 2017;6(4):337–342. Doi: 10.21037/acs.2017.07.09.
16. Clinical Recommendations of Ministry of Health of the Russian Federation «Arterial Hypertension», 2020. Available at: https://scardio.ru/content/Guidelines/Clinic_rek_AG_2020.pdf (accessed: 22.05.23). (In Russ.)
17. Bourdillon M. T., Song R. J., Musa Yola I. et al. Prevalence, predictors, progression, and prognosis of hypertension subtypes in the framingham heart study // *Journal of the American Heart Association*. 2022;11(6):e024202. Doi:10.1161/JAHA.121.024202.
18. The criteria committee of the New York Heart Association. Diseases of the heart and blood vessels: nomenclature and criteria for diagnosis. 6th ed. Boston, Mass, Little Brown, 1964.
19. Shipilova T., Udras A., Laane P., Kajak Yu. The course and outcome of hypertrophic cardiomyopathy with 15–20 years of follow-up. *Kardiologiya*. 1996;1:42–46. (In Russ.)
20. Maron B., Piccininno M., Casey S., Bernabo P., Spirito P. Relation of extreme left ventricular hypertrophy to age in hypertrophic cardiomyopathy // *The American Journal of Cardiology*. 2003;91(5):626–628. Doi: 10.1016/s0002-9149(02)03326-x.
21. Maron B. J., Olivotto I., Bellone P. et al. Clinical profile of stroke in 900 patients with hypertrophic cardiomyopathy // *Journal of the American College of Cardiology*. 2002;39(2):301–7. Doi: 10.1016/s0735-1097(01)01727-2.
22. Klues H. G., Schiffrers A., Maron B. J. Phenotypic spectrum and patterns of left ventricular hypertrophy in hypertrophic cardiomyopathy // *Journal of the American College of Cardiology*. 1995;26:1699–1708. Doi: 10.1016/0735-1097(95)00390-8.
23. Spirito P., Bellone P., Harris K. M. et al. Magnitude of left ventricular hypertrophy predicts the risk of sudden death in hypertrophic cardiomyopathy // *The New England journal of medicine*. 2000; 342:1778–1785. Doi: 10.1056/NEJM200006153422403.
24. Gudkova A. Ya., Yushchenko M. V., Novik G. A. et al. Peculiarities of interventricular septum morphology in children and adults with a familial form of obstructive hypertrophic cardiomyopathy // *Cardiovascular therapy and prevention*. 2009;8(6S1):412. (In Russ.).
25. Kobayashi S., Sakai Y., Taguchi I. et al. Causes of an increased pressure gradient through the left ventricular outflow tract: a West Coast experience // *Journal of Echocardiography*. 2018;16(1):34–41. Doi: 10.1007/s12574-017-0352-6.
26. Krylova N. S., Khashieva F. M., Demkina A. E. et al. Hypertrophic cardiomyopathy and arterial hypertension: is a combination possible? // *Russian Heart Journal*. 2015; 14(3):164–169.
27. Sheikh N., Papadakis M., Panoulas V. F. et al. Comparison of hypertrophic cardiomyopathy in Afro-Caribbean versus white patients in the UK // *Heart (British Cardiac Society)*. 2016;102:1797–1804. Doi: 10.1136/heartjnl-2016-309843.
28. Shlyakht E. V., Konradi A. O. The role of genetic factors in cardiovascular remodeling in hypertension // *Arterial Hypertension*. 2002;3:107–114.
29. Post W. S., Larson M. G., Myers R. H., Galderisi M., Levy D. Heritability of left ventricular mass: the Framingham Heart Study // *Hypertension*. 1997;30:1025–1033. Doi: 10.1161/01.hyp.30.5.1025.
30. Deanfield J., Donald A., Ferri C. et al. Working Group on endothelin and endothelial factors of the European Society of Hypertension. Endothelial function and dysfunction. Part I: Methodological issues for assessment in the different vascular beds: a statement by the Working Group on Endothelin and Endothelial Factors of the European Society of Hypertension // *Journal of Hypertension*. 2005;23(1):7–17. Doi: 10.1097/00004872-200501000-00004.
31. Elliott P. M., Anastasakis 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) // *European Heart Journal*. 2014;35(39):2733–2779. Doi: 10.1093/eurheartj/ehu284.
32. O'Mahony C., Jichi F., Pavlou M. et al. A novel clinical risk prediction model for sudden cardiac death in hypertrophic cardiomyopathy (HCM Risk-SCD) // *European Heart Journal*. 2014;35:2010–2020. Doi: 10.1093/eurheartj/ehu439.
33. Liebrechts M., Faber L., Jensen M. K. et al. Validation of the HCM Risk-SCD model in patients with hypertrophic cardiomyopathy following alcohol septal ablation // *Europace*. 2018;20(F12):198–203. Doi: 10.1093/europace/eux251.
34. Gudkova A. Ya., Shlyakht E. V. Kletochnye mekhanizmy gipertrofii miokarda pri gipertroficheskoy kardiomiopatii i esencial'noj arterial'noj gipertenzii // *Arterialnaya gipertenziya*. 2008;14(4):373–380.

Информация об авторах

Давыдова Виктория Германовна, кардиолог, Городская больница № 40 (Санкт-Петербург, Россия), ORCID: 0000-0002-0233-5555; **Полякова Анжелика Александровна**, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры терапии факультетской с курсом эндокринологии и кардиологии с клиникой, старший научный сотрудник лаборатории кардиомиопатий НИИ сердечно-сосудистых заболеваний Научно-клинического исследовательского центра, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия), ORCID: 0000-0002-6655-5274; **Бежанишвили Тинатин Гелаевна**, ассистент кафедры терапии факультетской с курсом эндокринологии и кардиологии с клиникой, младший научный сотрудник лаборатории кардиомиопатий НИИ сердечно-сосудистых заболеваний Научно-клинического исследовательского центра, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия), ORCID: 0000-0002-3167-6340; **Баранова Елена Ивановна**, доктор медицинских наук, профессор кафедры терапии факультетской с курсом эндокринологии и кардиологии с клиникой, директор НИИ сердечно-сосудистых заболеваний Научно-клинического исследовательского центра, Первый Санкт-Петербургский государственный медицин-

ский университет им. акад. И. П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия), ORCID: 0000-0002-8788-0076; **Гудкова Александра Яковлевна**, доктор медицинских наук, профессор кафедры терапии факультетской с курсом эндокринологии и кардиологии с клиникой, заведующая лабораторией кардиомиопатий НИИ сердечно-сосудистых заболеваний Научно-клинического исследовательского центра, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия), ORCID: 0000-0003-0156-8821.

Information about authors

Davydova Victoria G., Cardiologist, Saint Petersburg City Hospital № 40 (Saint Petersburg, Russia), ORCID: 0000-0002-0233-5555; **Poliakova Anzhelika A.**, Cand. of Sci. (Med.), Assistant of the Department of Faculty Therapy with a Course of Endocrinology and Cardiology with Clinic, Senior Research Fellow at the Laboratory of Cardiomyopathy of the Research Institute of Cardiovascular Diseases of the Scientific and Clinical Research Center, Pavlov University (Saint Petersburg, Russia), ORCID: 0000-0002-6655-5274; **Bezhanishvili Tinatin G.**, Assistant of the Department of Faculty Therapy with a Course of Endocrinology and Cardiology with Clinic, Junior Research Fellow at the Laboratory of Cardiomyopathies of the Research Institute of Cardiovascular Diseases of the Scientific and Clinical Research Center, Pavlov University (Saint Petersburg, Russia), ORCID: 0000-0002-3167-6340; **Baranova Elena I.**, Dr. of Sci. (Med.), Professor of the Department of Faculty Therapy with a Course of Endocrinology and Cardiology with Clinic, Director of the Research Institute of Cardiovascular Diseases of the Scientific and Clinical Research Center, Pavlov University (Saint Petersburg, Russia), ORCID: 0000-0002-8788-0076; **Gudkova Aleksandra Ya.**, Dr. of Sci. (Med.), Professor of the Department of Faculty Therapy with a Course of Endocrinology and Cardiology with Clinic, Head of the Laboratory of Cardiomyopathies of the Research Institute of Cardiovascular Diseases of the Scientific and Clinical Research Center, Pavlov University (Saint Petersburg, Russia), ORCID: 0000-0003-0156-8821.