

DOI: 10.20514/2226-6704-2023-13-3-181-195

УДК 616.127-007.61-036-07

EDN: GGLHPG



Е.В. Резник*^{1,2}, Т.Л. Нгуен¹, М.С. Дикаева¹,
И.О. Сиренова³, А.В. Саликов³, О.В. Гаврилова²,
Е.Н. Платонова², Г.Н. Голухов²

¹— ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова МЗ РФ, Москва, Россия

²— ГБУЗ ГКБ № 31 ДЗМ, Москва, Россия

³— ГБУЗ ГКБ им. В.М. Буянова ДЗМ, Москва, Россия

ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ И ТЕЧЕНИЯ ГИПЕРТРОФИЧЕСКОЙ КАРДИОМИОПАТИИ В РЕАЛЬНОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

E.V. Reznik*^{1,2}, T.L. Nguyen¹, M.S. Dikaeva¹,
I.O. Sirenova³, A.V. Salikov³, O.V. Gavrylova²,
E.N. Platonova², G.N. Golukhov²

¹— Pirogov Russian national research medical University of the Ministry of healthcare of the Russian Federation, Moscow, Russia

²— City Clinical Hospital № 31 of Healthcare Department of Moscow, Moscow, Russia

³— City Clinical Hospital n.a. V.M. Buyanova of Healthcare Department of Moscow, Moscow, Russia

Features of Diagnostics and Course of Hypertrophic Cardiomyopathy in Real Clinical Practice

Резюме

Введение и цель. Гипертрофическая кардиомиопатия (ГКМП) характеризуется наличием утолщения стенки левого желудочка (ЛЖ), не связанного с увеличением постнагрузки (артериальной гипертензией и стенозом устья аорты). В большинстве случаев ГКМП обусловлена мутациями в генах саркомерных белков и наследуется по аутосомно-доминантному механизму. В ряде случаев ГКМП может быть обусловлена накоплением в миокарде таких веществ, как амилоид, гликоген и др. Целью нашей работы стало проанализировать особенности диагностики и течения ГКМП в реальной клинической практике. **Материал и методы.** Проведен ретроспективный анализ медицинской документации 80 пациентов (56,3% мужчин) с ГКМП, диагностированной в многопрофильном стационаре г.Москвы в период с 2007 по 2021 год. Диагноз ГКМП у всех пациентов был установлен на основании данных эхокардиографии. Медиана (здесь и далее в скобках указаны 25- и 75-процентили) возраста составила 57 (48,5; 63) лет. Продолжительность госпитализации составила 8 (6; 12,5) дней. **Результаты.** Причиной госпитализации являлись синдром стенокардии у 35%, подозрение на острый коронарный синдром у 16,3%, пароксизм фибрилляции предсердий (ФП) у 11,3%, другие нарушения ритма у 2,5%, декомпенсация хронической сердечной недостаточности у 11,3%, обмороки у 7,5%, гипертонический криз у 3,8%, необходимость проведения коронароангиографии у 3,8%, постановки электрокардиостимулятора у 2,5%, имплантации кардиовертера-дефибрилятора у 1,2%, медицинского освидетельствования для решения вопроса о годности к воинской службе у 1,2%, острое нарушение мозгового кровообращения у 1,2%, гипотония у 1,2%, лекарственная брадикардия у 1,2% пациентов. До анализируемой госпитализации инфаркт миокарда в анамнезе был диагностирован у 15%, артериальная гипертензия — у 53,8%, хроническая сердечная недостаточность — у 77,6%, хроническая болезнь почек — у 21,3% пациентов. Толщина стенки ЛЖ $\geq 1,5$ см выявлена у 91,2%. Симметричная форма гипертрофии ЛЖ имела место у 22,1%, апикальная — у 5,2%, гипертрофия папиллярной мышцы — у 1,3%, ассиметричная гипертрофия межжелудочковой перегородки — у 71,4% пациентов. Постоянная обструкция выносящего тракта ЛЖ (ОВТ ЛЖ) выявлена у 62,8% (9,0% пациентов была выполнена септальная редукция в анамнезе), преходящая ОВТ ЛЖ — у 1,3%, неструктурная ГКМП — у 35,9%. Фракция выброса (ФВ) ЛЖ (по Симпсону) составила 63 (55-70)%, ХСН со сниженной ФВ ЛЖ $< 40\%$ выявлена у 3,8%, с умеренно сниженной ФВ ЛЖ (40-49%) — у 5%, с сохраненной ФВ ЛЖ — у 68,8% пациентов. У 47,5% имело место переднесистолическое движение передней створки митрального клапана, у 7,14% описано пролабирование передней створки митрального клапана. Митральная

*Контакты: Елена Владимировна Резник, e-mail: elenaresnik@gmail.com

*Contacts: Elena V. Reznik, e-mail: elenaresnik@gmail.com

ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0001-7479-418X>

регургитация зарегистрирована у 75 % пациентов. Фибрилляцией предсердий (ФП) страдали 45 % пациентов с ГКМП: постоянной формой 15 %, пароксизмальной 23,8 %, персистирующей 6,2 % пациентов. За время госпитализации желудочковая тахикардия зарегистрирована у 7,5 %, наджелудочковая тахикардия — у 3,8 %. Нарушения проводимости отмечены у 36,3 % пациентов, из них атриовентрикулярная блокада у 6,3 %, блокада правой ножки пучка Гиса у 21,3 %, левой ножки — у 15 %, синдром Вольфа–Паркинсона–Уайта — у 1,3 %. Имплантация электрокардиостимулятора в анамнезе была у 5 %, в том числе в связи с приступами Морганьи–Эдамса–Стокса — у 3,8 % пациентов. За время наблюдения, медиана которого составила 87 (интерквартильный размах 45–131,5) месяцев, умерло 13,8 % пациентов с ГКМП. У умерших пациентов достоверно чаще встречалась ОВТ ЛЖ (у умерших 100 %, у живых 58,2 %, $p = 0,006$) и ФП (у умерших 72,7 %, у живых 40,6 %, $p = 0,047$). Генетическое тестирование и исключение фенокопий ГКМП не было проведено во время госпитализации и не было рекомендовано ни одному больному. **Заключение.** В реальной клинической практике в большинстве случаев проводится лишь фенотипическая диагностика ГКМП по данным эхокардиографии, не проводится скрининг на генетические мутации и инфильтративные заболевания сердца, фенотипически неотличимые от ГКМП. Необходимо широкое внедрение генетического тестирования и скрининга на инфильтративные заболевания сердца для своевременной диагностики патологии, требующей назначения специфической патогенетической терапии для улучшения прогноза пациентов.

Ключевые слова: инфильтративные заболевания сердца, гипертрофическая кардиомиопатия, хроническая сердечная недостаточность, фенокопии, генетика, вторичная ГКМП, амилоидоз, болезнь Фабри

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 10.07.2022 г.

Принята к публикации 15.02.2023 г.

Для цитирования: Резник Е.В., Нгуен Т.Л., Дикаева М.С. и др. ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ И ТЕЧЕНИЯ ГИПЕРТРОФИЧЕСКОЙ КАРДИОМИОПАТИИ В РЕАЛЬНОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ. Архив внутренней медицины. 2023; 13(3): 181-195. DOI: 10.20514/2226-6704-2023-13-3-181-195. EDN: GGLHPG

Abstract

Introduction and purpose. Hypertrophic cardiomyopathy (HCM) is characterized by left ventricular (LV) wall thickening not associated with increased afterload (hypertension and aortic stenosis), is usually caused by mutations in sarcomeric protein genes, and is inherited in an autosomal dominant manner. Unlike HCM, myocardial hypertrophy in its phenocopies is associated with the accumulation of substances such as amyloid, glycogen, etc. in the myocardium. The aim of our work was to analyze the features of the diagnosis and course of HCM in real clinical practice. **Material and methods.** A retrospective analysis of medical records of 80 patients (56.3 % of men) discharged with a diagnosis of HCM from a multidisciplinary hospital in Moscow in the period from 2007 to 2021 was carried out. The diagnosis of HCM in all patients was established on the basis of echocardiography data. The median age (25th and 75th percentiles are indicated in brackets) was 57 (48.5; 63) years. The duration of hospitalization was 8 (6; 12.5) days. **Results.** The reason for hospitalization was angina syndrome in 35 %, suspicion of acute coronary syndrome in 16.3 %, paroxysmal atrial fibrillation (AF) in 11.3 %, decompensation of chronic heart failure in 11.3 %, syncope in 7.5 %, hypertensive crisis in 3.8 %, coronary angiography in 3.8 %, pacemaker implantation in 2.5 %, consultation with an arrhythmologist in 2.5 %, implantation of a cardioverter-defibrillator in 1.2 %, medical examination to resolve the issue of fitness for military service in 1.2 %, acute cerebrovascular accident in 1.2 %, hypotension in 1.2 %, drug bradycardia in 1.2 % of patients. Before hospitalization, a history of myocardial infarction was diagnosed in 15 %, arterial hypertension — in 53.8 %, chronic heart failure — in 77.6 %, chronic kidney disease — in 21.3 % of patients. Prior to the analyzed hospitalization, a history of myocardial infarction was diagnosed in 15 %, arterial hypertension in 53.8 %, chronic heart failure in 77.6 %, chronic kidney disease in 21.3 % of patients. LV wall thickness ≥ 1.5 cm was detected in 91.2 %, symmetrical form of hypertrophy — 22.1 %, apical — 5.2 %, papillary muscle hypertrophy — 1.3 %, interventricular septum — 71.4 % of patients. Permanent obstruction of the LV outflow tract (LVOTO) was detected in 62.8 % (9.0 % of patients had a history of septal reduction), transient LVOTO — in 1.3 %, non-obstructive HCM — in 35.9 %. The ejection fraction (EF) of the LV (according to Simpson) was 63 (55-70) %, CHF with reduced LV EF < 40 % was detected in 3.8 %, with a moderately reduced LV EF (40-49 %) — in 5 %, with preserved LV EF — in 68.8 % of patients. Anterior systolic movement of the anterior leaflet of the mitral valve occurred in 47.5 %, prolapse of the anterior leaflet of the mitral valve was described in 7.14 %. Mitral regurgitation was registered in 75 % of patients. 45 % of patients with HCM suffered from AF: permanent 15 %, paroxysmal 23.8 %, persistent 6.2 % of patients. During hospitalization, ventricular tachycardia was registered in 7.5 %, supraventricular tachycardia — 3.8 %, conduction disturbances were noted in 36.3 % of patients, of which atrioventricular block in 6.3 %, blockade of the right bundle branch block in 21.3 %, left bundle branch block in 15 %, and Wolff-Parkinson-White syndrome in 1.3 %. Implantation of a pacemaker in history was in 5 %, including in connection with Morgagni-Adams-Stokes attacks — in 3.8 % of patients. During a median follow-up of 87 (interquartile range 45–131.5) months, 13.8 % of patients with HCM died. In deceased patients, LVOTO was significantly more common (in the dead 100 %, in the living 58.2 %, $p = 0.006$) and AF (in the dead 72.7 %, in the living 40.6 %, $p = 0.047$). Genetic testing and exclusion of HCM phenocopies was not performed during hospitalization and was not recommended for any patient. **Conclusion.** In real clinical practice, in most cases, only phenotypic diagnosis of HCM is carried out according to echocardiography, and screening for genetic mutations and HCM phenocopies is not performed. It is necessary to widely introduce genetic testing and screening for HCM phenocopies for the timely diagnosis of pathology that requires the appointment of specific pathogenetic therapy to improve the prognosis of patients.

Key words: infiltrative heart disease, hypertrophic cardiomyopathy, chronic heart failure, phenocopies, genetics, secondary HCM, amyloidosis, Fabry disease

Conflict of interests

The authors declare no conflict of interests

Sources of funding

The authors declare no funding for this study

Article received on 10.07.2022

Accepted for publication on 15.02.2023

For citation: Reznik E.V., Nguyen T.L., Dikaeva M.S. et al. Features of Diagnostics and Course of Hypertrophic Cardiomyopathy in Real Clinical Practice. The Russian Archives of Internal Medicine. 2023; 13(3): 181-195. DOI: 10.20514/2226-6704-2023-13-3-181-195. EDN: GGLHPG

ГКМП — гипертрофическая кардиомиопатия, ЛЖ — левый желудочек, ФВ — фракция выброса, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ХСНсФВ — хроническая сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса, ЭКГ — электрокардиограмма, ЭХОКГ — эхокардиография, NT-proBNP — N-концевой предшественник мозгового натрийуретического пептида, вч-Тн — высокочувствительный тропонин, ГЛЖ — гипертрофия левого желудочка, ФП — фибрилляция предсердий, КАГ — коронароангиография, АГ — артериальная гипертензия, СКФ — скорость клубочковой фильтрации, ОВТ ЛЖ — обструкция выносящего тракта ЛЖ

Введение

Гипертрофическая кардиомиопатия (ГКМП) является наиболее распространенным генетическим сердечно-сосудистым заболеванием во всем мире с распространенностью 1 на 500 человек в общей популяции [1]. Это патология сердца, которая характеризуется наличием необъяснимой гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ) при отсутствии других сердечных или некардиальных состояний, которые могли бы привести к ее развитию [1]. На ГКМП, обусловленную мутациями в генах, кодирующих белки саркомера или связанные с ним, приходится более половины всех случаев заболевания [1]. Было идентифицировано более 1500 мутаций как минимум в 15 генах, кодирующих белки саркомера [1].

Критерием диагноза ГКМП у взрослых является увеличение толщины стенки ЛЖ в одном или более сегментах ≥ 15 мм (определяемое любым визуализирующим методом — ЭхоКГ/МРТ/КТ), которая не объясняется исключительно увеличением нагрузки давлением [1]. В ряде случаев ГКМП может быть атипичной, проявляться менее выраженной ГЛЖ, концентрической ГЛЖ, апикальной гипертрофией, обструкцией выносящего отдела левого желудочка с переднесистолическим движением передней створки митрального клапана, при этом высокий риск внезапной смерти сохраняется [1]. В ряде случаев достаточно трудно провести дифференциальную диагностику ГКМП с гипертоническим или спортивным сердцем.

Кроме того, выраженное утолщение стенки ЛЖ может быть при ряде инфильтративных заболеваний сердца, которые называют фенокопиями ГКМП. Они включают различные расстройства, такие как нарушения накопления гликогена, мукополисахаридозы, амилоидозы, болезнь Фабри и др. [1–3]. ГКМП и её фенокопии отличаются не только патогенезом гипертрофии, но и клиническими особенностями, течением и прогнозом, в связи с чем в реальной клинической практике диагноз ГКМП должен быть не только клиническим, но и «молекулярно-генетическим».

Цель работы — проанализировать особенности диагностики и течения ГКМП в реальной клинической практике.

Материал и методы

Проведено одномоментное поперечное исследование с проспективным компонентом. Проанализированы все случаи диагностики ГКМП по результатам

электронной базы данных многопрофильного стационара за период с 2007 по 2021 год и медицинская документация указанных 80 пациентов (43,7% женщин, 56,3% мужчин) с ГКМП. Диагноз ГКМП был установлен на основании эхокардиографических (ЭхоКГ) данных. В качестве диагностических критериев ГКМП использовали максимальную толщину стенки ЛЖ в диастолу ≥ 15 мм, необъяснимую аномальную пред- и постнагрузкой [4], или толщину стенки ЛЖ в диастолу ≥ 13 мм у родственников лиц с ГКМП или у лиц с положительным генотипом [5].

Медиана возраста пациентов с ГКМП составила 57 (здесь и далее в скобках представлен интерквартильный размах 48,5; 63) лет. Среди пациентов с ГКМП несколько преобладали мужчины — 56,3% (n=45). Причины госпитализации у больных с ГКМП были разнообразны, в том числе синдром стенокардии у 28 (35%), острый коронарный синдром у 13 (16,3%), пароксизм фибрилляции предсердий (ФП) у 9 (11,3%), декомпенсация хронической сердечной недостаточности (ХСН) у 9 (11,3%), синкопэ и предобморочные состояния у 6 (7,5%) пациентов (Рисунок 1).

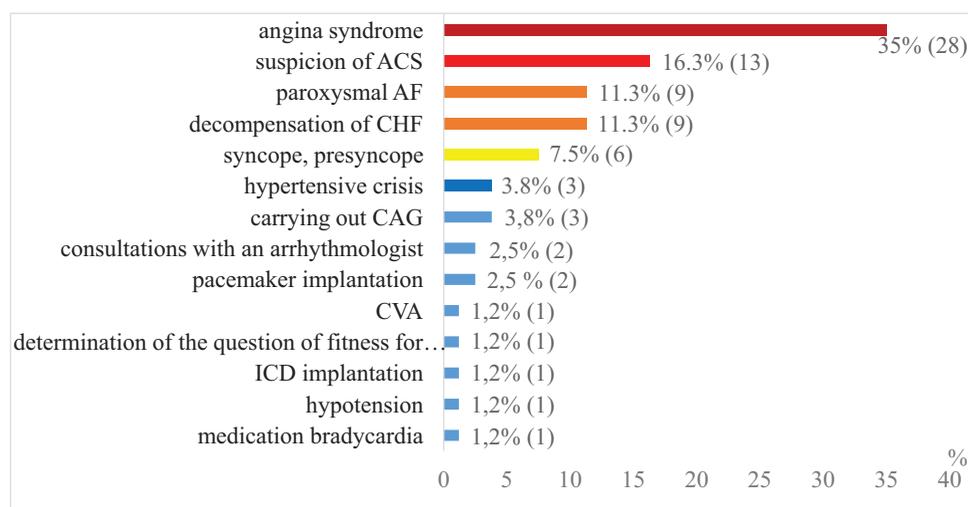
Был проведен ретроспективный анализ результатов ЭхоКГ исследований, выполненных высококвалифицированными специалистами на ультразвуковых аппаратах экспертного класса. Все измерения ЛЖ были выполнены в соответствии с рекомендациями Американского Общества эхокардиографии. Фракция выброса (ФВ) ЛЖ измерялась с использованием метода дисков («модифицированного метода Симпсона»). Обструкцию выносящего тракта (ОВТ) ЛЖ диагностировали с помощью доплерэхокардиографии при значениях максимального (пикового) градиента давления в выносящем тракте левого желудочка ≥ 30 мм рт.ст. в покое или при проведении провокационных проб. Асимметричная септальная ГКМП диагностировалась при толщине межжелудочковой перегородки (МЖП) ≥ 15 мм и отношения толщины МЖП к задней стенке ЛЖ $\geq 1,3$ [1]. Апикальная ГКМП диагностировалась при гипертрофии ЛЖ, ограниченной верхушкой ЛЖ [1]. Изображения для измерения папиллярных мышц были получены из парастернальной проекции по короткой оси. Максимальные диаметры передне-латеральной и задне-медиальной папиллярных мышц измеряли на среднем уровне парастернальной проекции по короткой оси в конце диастолы. Горизонтальный диаметр измеряли параллельно линии, проведенной между центром полости ЛЖ и папиллярной мышцей в месте прикрепления к стенке ЛЖ, а вертикальный диаметр измеряли перпендикулярно линии, описанной выше.

**Рисунок 1.**

Причины госпитализации у больных с ГКМП

Примечание:

ОКС — острый коронарный синдром, ФП — фибрилляция предсердий, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, КАГ — коронарная ангиография, ЭКС — электрокардиостимулятор, ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения, ИКД — имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор

**Figure 1.**

Reasons for hospitalization in patients with HCM

Note:

ACS — acute coronary syndrome, AF — atrial fibrillation, CHF — chronic heart failure, CAG — coronary angiography, CVA — acute cerebrovascular accident, ICD — implantable cardioverter-defibrillator

В соответствии с критериями Кобаша, гипертрофия папиллярных мышц определялась диаметром ≥ 11 мм по крайней мере одной папиллярной мышцы в горизонтальном или вертикальном направлении или в обоих направлениях [5]. Систолическое давление в легочной артерии (СДЛА) рассчитывали неинвазивно по данным трансторакальной эхокардиографии по пиковой скорости трикуспидальной регургитации с учетом диаметра нижней полой вены и ее коллабироваия на вдохе. Легочную гипертензию диагностировали при значениях данного показателя >30 мм рт.ст.

Были проанализированы все доступные электрокардиограммы (ЭКГ), оценены критерии Корнелла, индекс Соколова-Лайона и вольтаж зубцов ЭКГ. Низким считался вольтаж в отведениях от конечностей <5 мм или в прекардиальных <10 мм [2]. Комплексы QRS желудочкового происхождения, артефакты из анализа исключались.

Для оценки функционального состояния почек была рассчитана скорость клубочковой фильтрации (СКФ) по формуле СКД-EPI. Проведена оценка наличия и степени выраженности протеинурии по результатам общего анализа мочи. Учитывались данные результатов лабораторного исследования, проведенных во время и до индексной госпитализации.

Клинико-инструментальным критерием хронической болезни почек (ХБП) являлось стойкое снижение СКФ <60 мл/мин/1,73 м² и/или маркеров повреждения почек в течение 3 месяцев и более. Уровень N-концевого фрагмента мозгового натрийуретического пропептида (NT-proBNP), тропонина в сыворотке крови, экскрецию альбумина с мочой не определяли по техническим причинам.

Генетического тестирования и исключения фенокопий ГКМП в реальной клинической практике не было проведено ни у 1 больного. В рамках научно-исследовательской работы кафедры пропедевтики внутренних болезней лечебного факультета ФГАОУ РНИМУ им. Н.И. Пирогова МЗ РФ в 2020-2022 году 55 пациентам с ГЛЖ (в том числе 5 (9,1%) из проанализированных выше пациентов) было проведено генетическое тестирование для исключения фенокопий ГКМП.

Прогноз пациентов был оценен при телефонном контакте и при анализе доступной медицинской документации через 87 (45-131,5) месяцев. Конечной точкой являлась смерть от всех причин.

Статистическая обработка проводилась с помощью программы SPSS 26. Поскольку часть полученных данных не подчинялась закону нормального распределения, применяли непараметрические методы.

Центральная тенденция и дисперсия признака представлены как медиана и интерквартильный размах. Оценку межгрупповых различий в двух независимых группах проводили с помощью критерия Манна-Уитни. При анализе качественных данных определяли абсолютную и относительную частоту для каждого значения признака. При сравнении относительных частот признака в двух группах и коэффициентов корреляций производилась проверка гипотез об их равенстве с помощью двустороннего критерия статистической значимости. Для сопоставления групп по качественному признаку использовали критерий хи-квадрат (метод максимального правдоподобия). Выживаемость больных исследовали методом построения кривых выживаемости Каплана-Мейера. Статистически значимым считался уровень $p < 0,05$.

Результаты

За период с 2007 по 2021 гг. в одном из многопрофильных стационаров г. Москвы ГКМП была диагностирована у 80 из 560901 госпитализированных пациентов (0,0143 %; 14,3/100000 человек/год, 1:6993 госпитализированных в год). Все пациенты с ГКМП были выписаны из кардиологического отделения (Таблица 1).

При поступлении в стационар жалобы на ангинозную боль/тяжесть за грудиной описаны у 44 (55 %) пациентов с ГКМП, одышку — у 41 (51,3 %), слабость и/или утомляемость — у 30 (37,5 %), сердцебиение, перебои в работе сердца — у 25 (31,3 %), обмороки/предобморочные состояния — у 10 (12,5 %), отеки нижних конечности — у 7 (8,8 %) пациентов.

В анамнезе у 12 (15 %) был указан ранее диагностированный инфаркт миокарда (ИМ), из них у 6 (50 %) без значимых стенозов коронарных артерий при коронароангиографии, у 3 (3,8 %) с доказательным стенозом коронарных артерий, из них у 2 (2,5 %) проводилось стентирование инфаркт-связанной артерии.

В анамнезе у 43 (53,8 %) пациентов имела место артериальная гипертензия (АГ): у 6 (7,5 %) пациентов — 1 степени, у 9 (11,3 %) — 2 степени, у 28 (35 %) — 3 степени. При госпитализации у 1 (1,3 %) больных была выявлена артериальная гипотензия.

Сахарный диабет (СД) 2 типа был в анамнезе у 14 (17,5 %) больных с ГКМП, нарушение толерантности к глюкозе было выявлено при госпитализации у 10 (12,5 %) пациентов.

ХСН была указана в диагнозе у 62 (77,6 %) пациентов с ГКМП. У 71,1 % пациентов был II и III функциональный класс (ФК) по New-York Heart Association (NYHA) и у 61,8 % — ПА стадия ХСН по классификации Стражеско-Василенко. Из признаков ХСН гидроторакс выявлен у 5 (8,1 %) пациентов, из них у 3 (4,8 %) — правосторонний, у 2 (3,2 %) — двусторонний гидроторакс, гепатомегалия — у 7 (11,3 %), асцит — у 1 (1,6 %) пациентов.

При ЭхоКГ толщина межжелудочковой перегородки (МЖП) составила 1,8 (1,4-2,3) см, базального сегмента МЖП — 2,06 (1,8-2,3) см, задней стенки ЛЖ — 1,4 (1,2-1,6) см. Толщина МЖП и/или задней стенки ЛЖ >1,5 см выявлена у 91,2 % пациентов с ГКМП. Симметричная

форма ГКМП — у 22,1 %, апикальная форма — у 5,2 %, гипертрофия папиллярных/ой мышц/ы у 1,3 %, гипертрофия МЖП у 71,4 % пациентов. Обструктивная ГКМП диагностирована у 64,1 % (в т.ч. скрытая обструкция выносящего тракта ЛЖ (ОВТ ЛЖ) выявлена у 1,3 %), необструктивная — у 35,9 % больных с ГКМП. У 9,0 % пациентов была операция септальной редукции в анамнезе. Медиана максимального градиента давления в ВТ ЛЖ у больных с ОВТ ЛЖ составила 53 (28-105) мм рт.ст., среднего градиента давления в ВТ ЛЖ — 30 (15-49) мм рт.ст. Переднезадний размер левого предсердия составил 4,5 (4,0-5,2) см, его объем — 102,5 (63-140) мл, площадь правого предсердия — 16 (14,5-22,5) см². Конечного-диастолический размер ЛЖ составил 4,3 (4,0-4,8) см, его конечного-диастолический объем — 80 (70-100) мл. ФВ ЛЖ составила 63 (55-70) %. ХСН со сниженной ФВ ЛЖ <40 % диагностирована у 3 (3,8 %), с умеренно сниженной — у 4 (5 %), с сохраненной ФВ (ХСНсФВ) — у 55 (68,8 %) пациентов (Рисунок 2).

У 38 (47,5 %) пациентов имело место переднесистолическое движение МК, у 7,14 % описан пролапс МК. Вторичная митральная регургитация зарегистрирована у 60 (75 %) пациентов.

Таблица 1. Частота диагностики ГКМП в многопрофильном стационаре за период с 2007 до 2021 г.

Table 1. Frequency of diagnosing HCM in a multidisciplinary hospital for the period from 2007 to 2021

Год/ Year	Количество пролеченных в стационаре больных/ Number of patients treated in hospital	Количество больных с диагнозом ГКМП/ Number of patients diagnosed with HCM	% больных с диагнозом ГКМП из числа пролеченных в стационаре/ % of patients diagnosed with HCM among those treated in a hospital	Частота диагностики ГКМП/100 тыс. чел/год/ HCM diagnostic frequency/100 thousand people/year
2007	20212	6	0,0297	29,70
2008	26134	5	0,0191	19,10
2009	30268	6	0,0198	19,82
2010	28855	8	0,0277	27,72
2011	30569	4	0,0131	13,09
2012	29720	5	0,0168	16,82
2013	30078	6	0,0199	19,95
2014	39735	3	0,0076	7,55
2015	42024	9	0,0214	21,42
2016	46047	4	0,0087	8,69
2017	45909	4	0,0087	8,71
2018	49604	10	0,0202	20,16
2019	47027	5	0,0106	10,63
2020	45206	3	0,0066	6,64
2021	49513	2	0,0040	4,04
2007-2021	560901	80	0,0143	14,26

Примечание: ГКМП — гипертрофическая кардиомиопатия
Note: HCM — hypertrophic cardiomyopathy

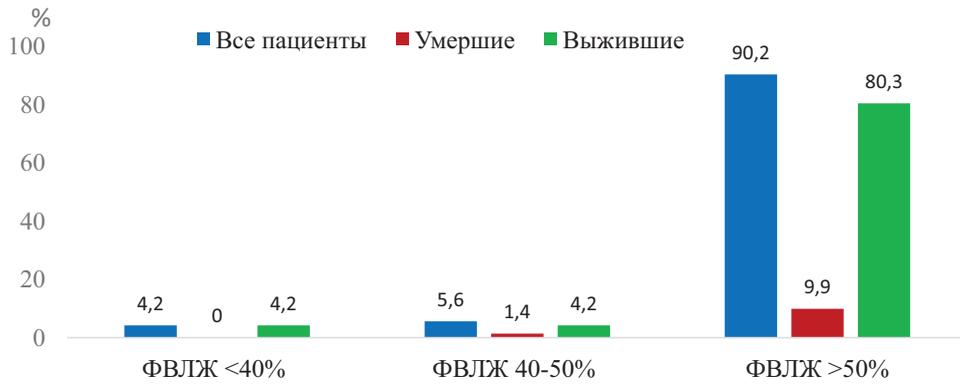


Рисунок 2.
Систолическая функция левого желудочка у больных с ГКМП

Примечание:
ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка

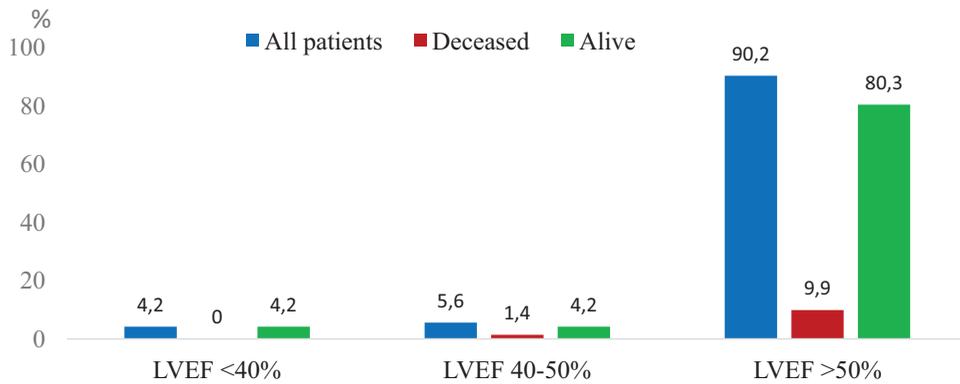


Figure 2.
Systolic function of the left ventricle in patients with HCM

Note:
LVEF — left ventricular ejection fraction

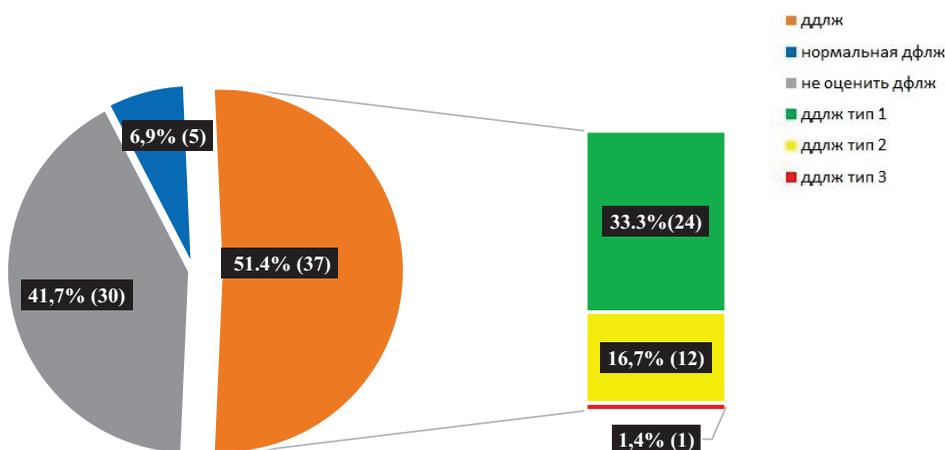


Рисунок 3.
Диастолическая функция левого желудочка у больных с ГКМП

Примечание:
ДДЛЖ — диастолическая дисфункция левого желудочка, ДФЛЖ — диастолическая функция левого желудочка

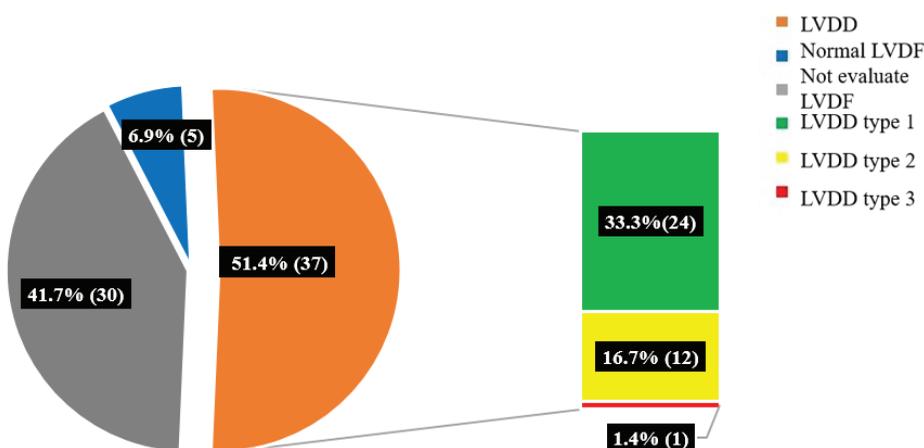


Figure 3.
Diastolic function of the left ventricle in patients with HCM

Note:
LVDD — left ventricular diastolic dysfunction, LVDF — left ventricular diastolic function

В заключении ЭхоКГ у 13 (16,3%) пациентов описан кальциноз структур сердца: у 3 (3,8%) — только кальциноз створок митрального клапана, у 2 (2,5%) — только аортального клапана, у 8 (10%) — и митрального, и аортального клапана.

Диффузный гипокинез ЛЖ выявлен у 5 (7,2%), локальный — у 5 (7,2%), акинез выявлен у 1 (1,4%) пациента (у всех этих больных в анамнезе был указан инфаркт миокарда), у 2 (2,9%) диссинергия верхушки ЛЖ на фоне полной блокады левой ножки пучка Гиса.

Признаки легочной гипертензии выявлены у 21 (35%) пациента, среди которых было рассчитано СДЛА, у 20 (33,3%) пациентов в протоколе ЭхоКГ СДЛА не было отражено. У 14 (23,3%) больных с ГКМП степень легочной гипертензии была первой (СДЛА <50 мм рт.ст.), у 5 (8,3%) — второй (СДЛА 50-80 мм рт.ст.), у 2 (3,4%) — третьей (СДЛА >80 мм рт.ст.).

Диастолическая дисфункция ЛЖ выявлена у 37 (51,4%) пациентов с ГКМП: у 24 (33,3%) — нарушение релаксации, у 12 (16,7%) — псевдонормализация,

у 1 (1,4%) — рестрикция; у 5 (6,9%) пациентов в документации отмечена нормальная диастолическая функция. У 30 (41,7%) оценка диастолической функции ЛЖ не проводилась (Рисунок 3).

Выпот в полости перикарда был выявлен у 9 (12,5%) пациентов.

При анализе доступных ЭКГ, зарегистрированных при последней госпитализации, были выявлены вольтажные признаки ГЛЖ у 36 (48%), низкий вольтаж на ЭКГ у 1 (1,3%) пациента (Рисунок 4). Отрицательный зубец Т в грудных отведениях (часто в V2-V6) был зарегистрирован у 36 (48%) пациентов. Наличие патологического зубца Q на ЭКГ было зарегистрировано у 8 (10%) пациентов (у всех был задокументирован ИМ/ПИКС в анамнезе): у 4 (5%) в нижних отведениях, у 1 (1,3%) в боковых, у 2 (2,5%) в переднеперегородочных и верхушке ЛЖ, у 1 (1,3%) в нижних и в боковых отведениях.

ФП выявлена у 36 (45%) пациентов с ГКМП: у 12 (15%) — постоянная, у 5 (6,2%) — персистирующая, у 19 (23,8%) — пароксизмальная форма.

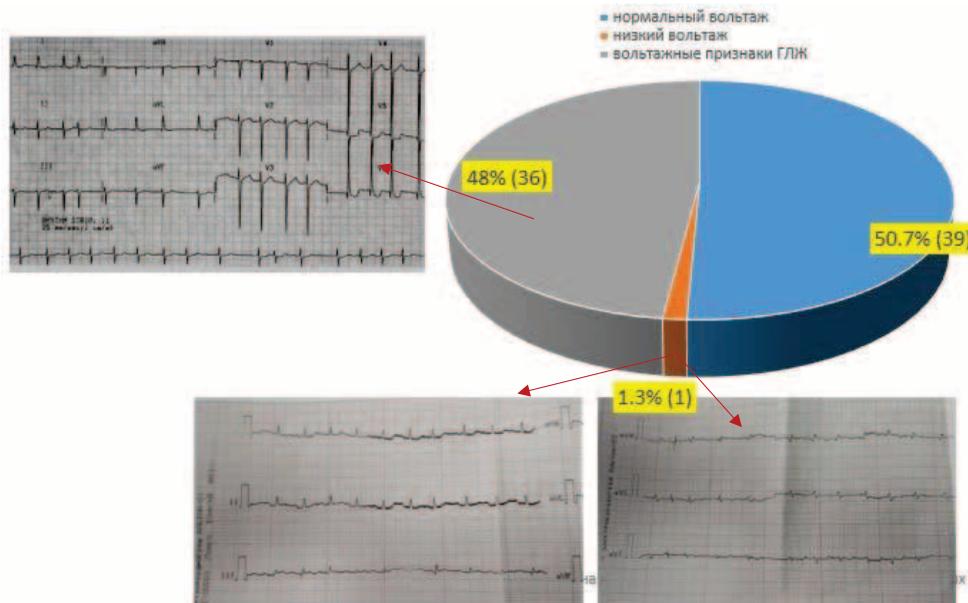


Рисунок 4.
ЭКГ у больных с ГКМП

Примечание:
ГЛЖ — гипертрофия миокарда левого желудочка

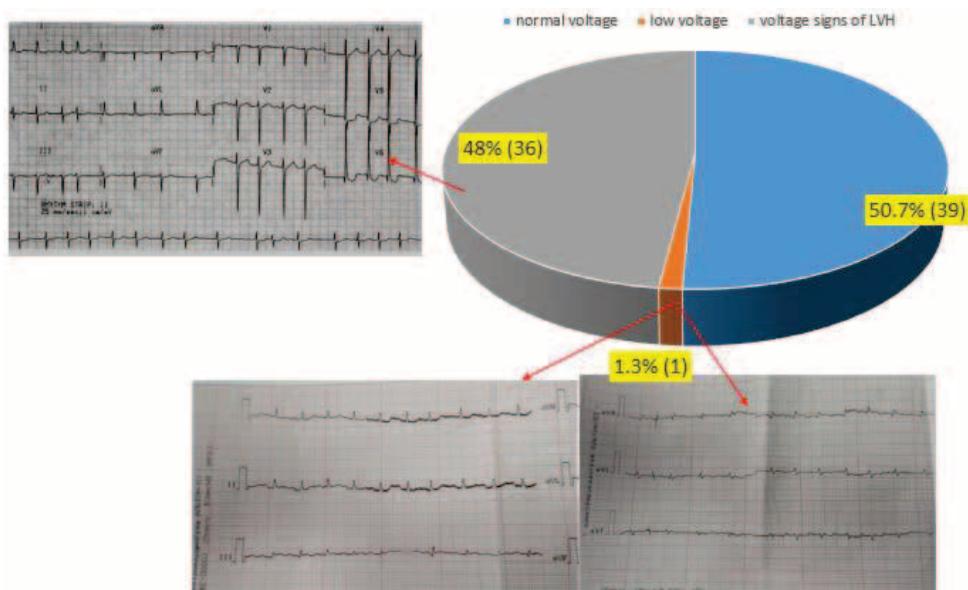


Figure 4.
ECG in patients with HCM

Note:
LVH — left ventricular hypertrophy

За время госпитализации желудочковая тахикардия была зарегистрирована у 6 (7,5%) пациентов, из них у 4 (5%) пациентов неустойчивая желудочковая тахикардия была зафиксирована при 24-часовом холтеровском мониторинге ЭКГ, у 2 — на ЭКГ в 12 отведениях. Наджелудочковая тахикардия выявлена у 3 (3,8%) пациентов с ГКМП: у 2 (2,5%) — при 24-часовом холтеровском мониторинге ЭКГ, у 1 (1,3%) — на ЭКГ в 12 отведениях (Рисунок 5).

Нарушения проводимости выявлены у 29 (36,3%) пациентов: атриовентрикулярная (АВ) блокада — у 6 (6,3%) при этом у 2 (2,5%) — I степени, у 3 (3,8%) — III степени, блокада правой ножки пучка Гиса — у 17 (21,3%), левой ножки пучка Гиса — у 12 (15%) пациентов. Синдром Вольфа-Паркинсона-Уайта был выявлен у (1) 1,3% пациента (Рисунок 6). Приступ Морганьи-Эдамса-Стокса указан в документации у 3 (3,8%) больных с ГКМП. В анамнезе 4 (5%) пациентам был имплантирован электрокардиостимулятор. Причиной имплантации являлись АВ-блокада III ст. у 3 (3,8%) пациентов после резекции межжелудочковой перегородки, брадисистолическая постоянная форма ФП у 1 (1,3%) пациентов.

Скорость клубочковой фильтрации (СКФ) у пациентов с ГКМП составляла 65 (56-78,8) мл/мин/1,73 м2 (n=71). Хроническая болезнь почек имела место у 22 (31%) больных, при этом у большинства 3а и 3б стадии. (Рисунок 7). Протеинурия выявлена у 17 (25%

пациентов, n=68), уровень протеинурии выше 1 г/л был выявлен у 3 (4,4%), нефротический синдром — у 1 (1,5%) пациента с ГКМП (Рисунок 8).

Продолжительность госпитализации среди пациентов с ГКМП составила 8 (6; 12,5) суток. Через 87 (45-131,5; min 1, max 180) месяцев после выписки умерло 11 (13,8%) пациентов. Продолжительность жизни у умерших больных от момента диагностики ГКМП составила 10 (3-12, min 0, max 17) лет.

У умерших пациентов чаще, чем у живых, имелись ОВТ ЛЖ и ФП в анамнезе ($X^2= 10,09$; $p = 0,006$ и $X^2= 3,96$; $p=0,047$ соответственно) (Рисунок 9, 10).

Возраст, пол, выраженность и форма ГЛЖ, ФВ ЛЖ, конечно-диастолический размер и объем ЛЖ, диастолическая функция ЛЖ, размер и объем левого предсердия, степень протеинурии, СКФ, функциональный класс ХСН по NYHA, стадия ХСН (по Стражеско-Василенко), наличие артериальной гипертонии, инфаркта миокарда в анамнезе и сахарного диабета у умерших и живых пациентов достоверно не различались (Таблица 2, Рисунок 11).

55 пациентам с ГЛЖ (5 (9,1%) из проанализированных выше пациентов) было проведено генетическое тестирование для исключения фенкопий ГКМП. Из них у 12 (21,8%) пациентов были выявлены мутации генов белков саркомера (истинная ГКМП), у 1 (1,8%) — мутация гена транстретина (ATTR-амилоидоз).

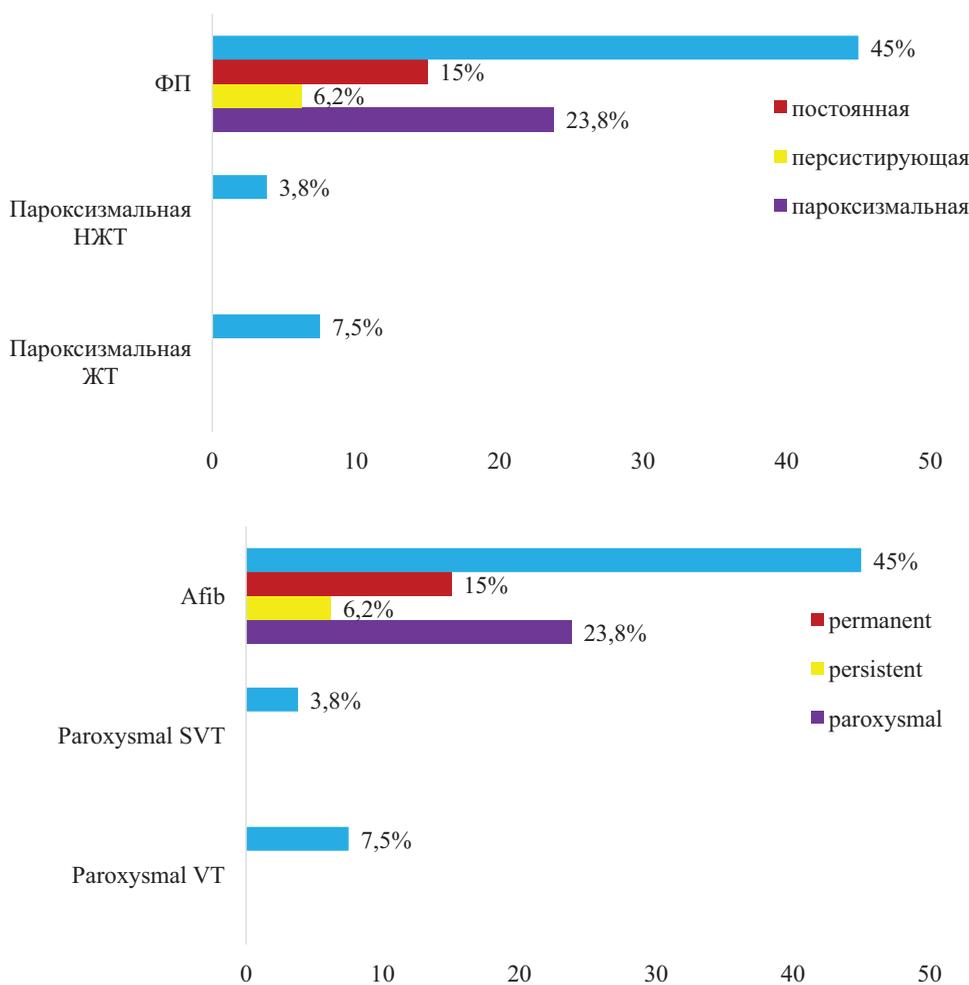


Рисунок 5.

Нарушения ритма у больных с ГКМП

Примечание:

ФП — фибрилляция предсердий, НЖТ — наджелудочковая тахикардия, ЖТ — желудочковая тахикардия

Figure 5.

Arrhythmias in patients with HCM

Note:

Afib — atrial fibrillation, SVT — supraventricular tachycardia, VT — ventricular tachycardia

Обсуждение

Согласно опубликованным данным, случаи ГКМП были диагностированы в 122 странах. Этой патологией страдает примерно 20 млн человек во всем мире, что значительно превышает ранее предполагавшееся количество больных. Около 90 % случаев ГКМП являются не диагностированными [1].

В нашем многопрофильном стационаре в период с 2007 по 2021гг частота выявления ГКМП составила 14,26 на 100 тыс. человеко-лет. Аналогичной статистической информации на сайте Федеральной государственной статистики Российской Федерации и в доступной литературе найти не удалось. В Рочестерском эпидемиологическом проекте (Миннесота, США) в период с 1984 по 2016гг выявляемость ГКМП составила 8,0/100 тыс. человеко-лет [6]. Различия могут быть обусловлены малой выборкой нашего исследования и включением только госпитализированных пациентов. Учитывая распространенность ГКМП в общей популяции составляет 1 на 500 человек, большое количество случаев ГКМП не диагностировано в реальной клинической практике [1].

Отличительной особенностью ГКМП является неоднородность клинических проявлений, варьиру-

ющая от бессимптомного течения до тяжелой ХСН и внезапной сердечной смерти. Типичными морфологическими признаками ГКМП являются гипертрофия, повреждение кардиомиоцитов и фиброз миокарда [1]. При этом заболевании нарушается обмен кальция в миокарде, неэффективно используется энергия и развивается микрососудистая дисфункция. В нашем исследовании и по литературным данным, это сопровождается нарушением локальной и снижением глобальной сократимости, нарушением диастолической функции ЛЖ, недостаточностью клапанного аппарата сердца, нарушениями ритма и проводимости, ХСН (у 77,6 %, в т.ч. ХСНсФВ у 68,8 % пациентов) [1,5].

В клинических рекомендациях Европейского общества кардиологов в качестве обязательного критерия диагностики ХСНсФВ (до 2021 года и ХСНунФВ) рекомендовано определение NT-proBNP, BNP. В широкой клинической практике это не всегда выполняется, в связи с чем у пациентов с ГКМП в нашей работе значения этого показателя не определялись. По результатам некоторых авторов, уровень NT-proBNP, BNP, высокочувствительный тропонин могут помочь дифференцировать ГКМП от ее фенотипов и даже отличать фенотипы друг от друга.

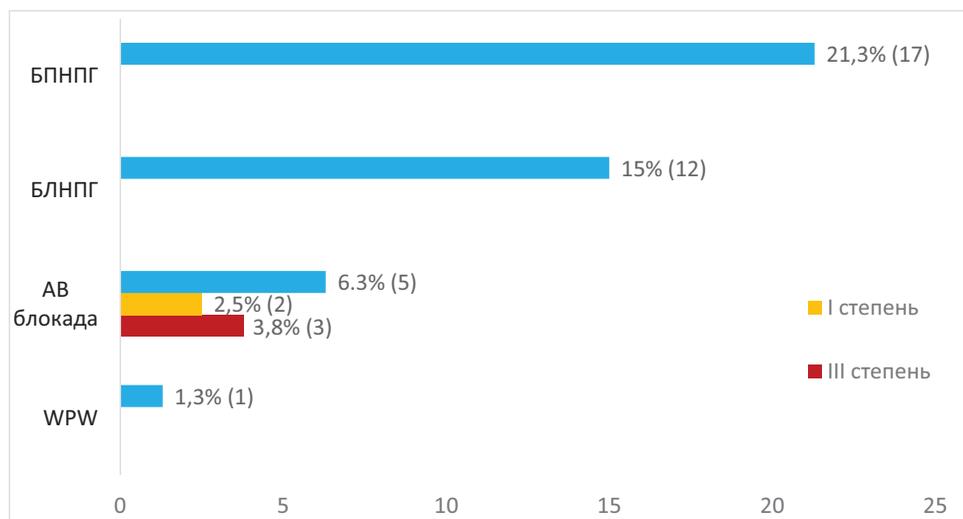


Рисунок 6.
Нарушения проводимости у больных с ГКМП

Примечание:
БПНПГ — блокада правой ножки пучка Гиса,
БЛНПГ — блокада левой ножки пучка Гиса,
АВ — атриовентрикулярный,
WPW — Синдром Вольфа-Паркинсона-Уайта

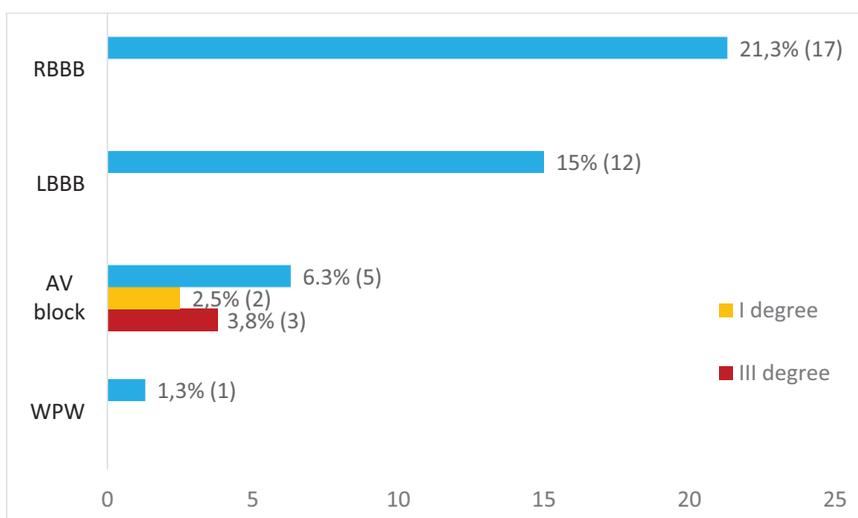


Figure 6.
Conduction disorders in patients with HCM

Note:
RBBB — right bundle branch block,
LBBB — left bundle branch block,
AV — atrioventricular,
WPW — Wolff-Parkinson-White Syndrome

Liu H. et al. показали, что у пациентов с амилоидозом сердца значительно выше уровень NT-proBNP [5803,5 (2533–13969) против 1513 (656–3516), $p=0,001$] и тропонин T [91,9 (53,85–223,45) против 17,3 (11,9–45,3), $p=0,001$], чем у пациентов с ГКМП. В отличие от ГКМП диагноз амилоидоза сердца можно исключить при нормальных значениях NT-proBNP. Ни у одного пациента с AL амилоидозом сердца не было обнаружено NT-proBNP <55 пмоль/л. В исследовании Nu K. et al. выявили, что уровни высокочувствительного тропонина T (вч-ТнТ) и NT-proBNP были значительно выше в группе амилоидоза сердца [медиана: вч-ТнТ 98 пг/мл, NT-proBNP 4110 пг/мл], чем в группе атаксии Фридрейха [вч-ТнТ 14 пг/мл, NT-proBNP 40 пг/мл] и в группе болезни Фабри [вч-ТнТ 18 пг/мл, NT-proBNP 131 пг/мл, обе $P<0,001$]. Как вч-ТнТ >60 пг/мл (чувствительность 0,79, специфичность 0,93), так и NT-proBNP >1000 пг/мл (чувствительность 0,91, специфичность 0,93) позволяли дифференцировать амилоидоз сердца от атаксии Фридрейха и болезни Фабри [7,8]. В связи с этим целесообразно широкое внедрение определения данных биомаркеров у пациентов с гипертрофией миокарда ЛЖ и особенно при ГКМП.

ФП является наиболее частой устойчивой аритмией при ГКМП. Ее распространенность зависит от тяжести

заболевания и составляет от 22 % у больных с ГКМП и до 32 % у больных с ГКМП, ожидающих имплантации кардиовертера-дефибриллятора и электрокардиостимулятора [9]. В нашем исследовании ФП у больных с ГКМП встречалась чаще — в 45 % случаев. Нарушения проводимости выявлены у каждого третьего пациента, у 9 % нарушения проводимости возникли после резекции МЖП. Такая частота сопоставима с частотой ФП и нарушения проводимости у больных с системным амилоидозом в одном из исследований [2]. Вероятно, наша группа больных с ГКМП была гетерогенной, диагноз, главным образом, был поставлен по данным ЭХОКГ и не был исключены её фенокопии (например, амилоидоз сердца). Согласно результатам предыдущих исследований, частота выявления наследственного ATTR амилоидоза среди пациентов с диагностированной ГКМП составляет 5%, и достигает 7,6% в возрасте 55 лет и старше [3]. В недавнем исследовании в когорте афро-карибских пациентов с необъяснимой гипертрофией ЛЖ амилоидоз сердца выявлен у 33,9% больных [10].

В мета-анализе Liu Q. et al. показано, что среди пациентов с ГКМП функциональный класс NYHA, ФП, обструкция ВЛЖ были значимыми прогностическими факторами сердечно-сосудистой смерти [11].

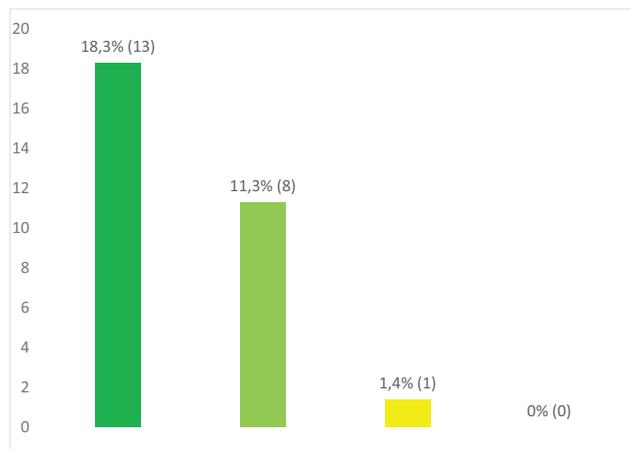


Рисунок 7. ХБП у больных с ГКМП

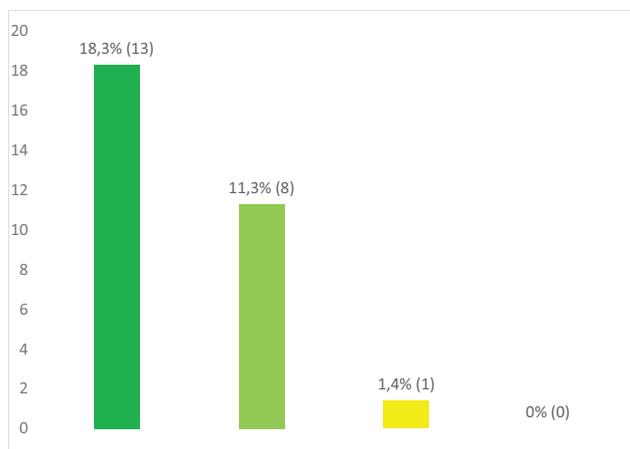


Figure 7. CKD in patients with HCM

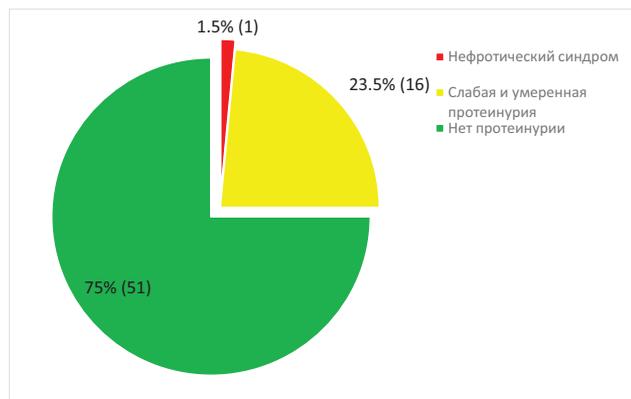


Рисунок 8. Протеинурия у больных с ГКМП

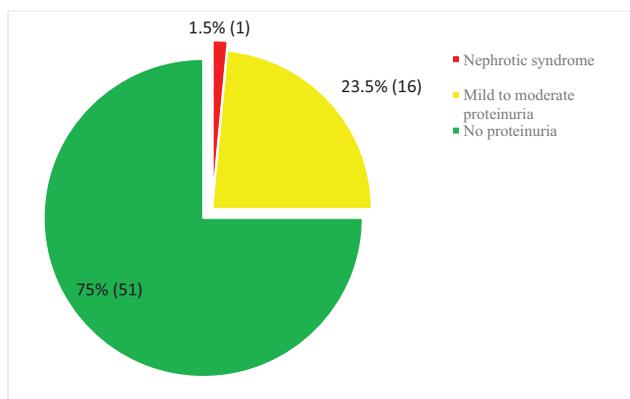


Figure 8. Proteinuria in patients with HCM

Более того, III-IV ФК NYHA был самым важным фактором риска сердечно-сосудистой смертности и самым сильным прогностическим фактором риска общей смертности. В нашем исследовании у умерших пациентов с ГКМП достоверно чаще встречалась ОВТ ЛЖ ($p = 0,006$) и ФП ($p=0,047$); функциональный класс NYHA различался между умершими и живыми пациентами, но различия не были статистически достоверны ($p=0,073$). Возможно, это обусловлено малой выборкой и гетерогенность когорты наших пациентов, возможностью наличия среди больных с установленным диагнозом ГКМП пациентов с гипертоническим сердцем, а также особенностями диагностики ХСНсФВ в отсутствие определения биомаркеров (BNP, NT-proBNP).

Выживаемость пациентов после операции, направленной на уменьшение градиента давления в ВТЛЖ (миоэктомия, алкогольная абляция), ниже, чем у больных без операции и без обструкции. Это можно объяснить тем, что большей тяжестью клинической сим-

птоматики и наличием ХСН высоких ФК у больных, требующих миоэктомии [11]. Это согласуется с результатами нашего исследования.

Частота больных с инфарктом миокарда в анамнезе в нашем исследовании была намного выше, чем в Тайваньском исследовании (15% и 3%) [12], а частота больных с инфарктом миокарда без значимых стенозов коронарных артерий была сопоставима с результатами исследования Puwanant S. et al. (7,5% и 9% соответственно) [13]. По-видимому, помимо атеросклероза коронарных артерий, при ГКМП микрососудистая дисфункция, стеноз интрамуральных коронарных артерий и дисфункция эндотелия могут способствовать развитию ишемии и/или инфаркта миокарда. При фенокопиях ГКМП, особенно при амилоидозе сердца, изменения на ЭКГ или локальные нарушения сократимости миокарда при ЭХОКГ могут имитировать картину ИМ и быть обусловлены отложением амилоида в стенке ЛЖ или в коронарных артериях [2,3].

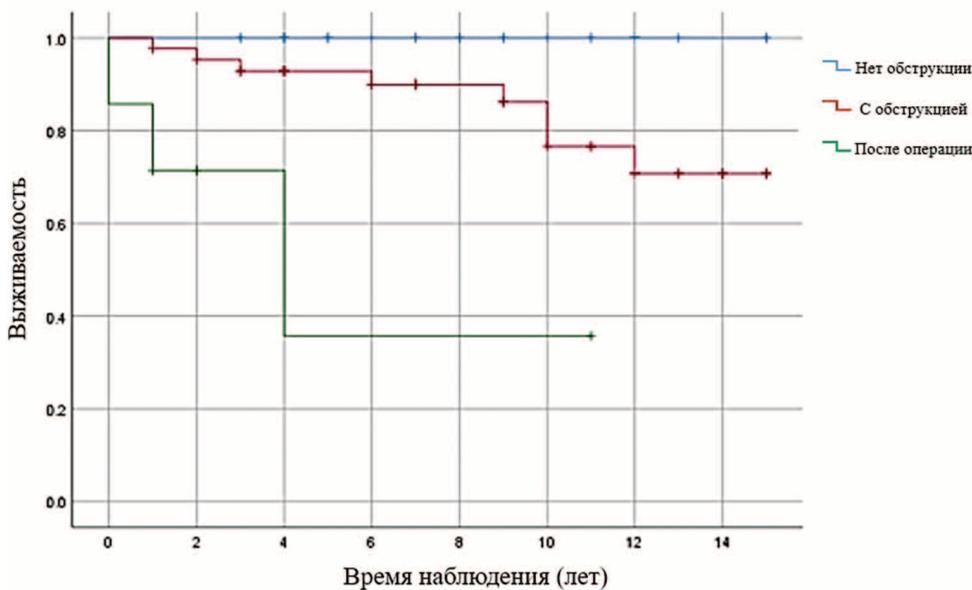


Рисунок 9. Кривые Каплана-Мейера в зависимости от наличия обструкции левого желудочка и проведения септальной редукции среди пациентов с гипертрофической кардиомиопатией (ГКМП, $n=80$, $p = 0,006$)

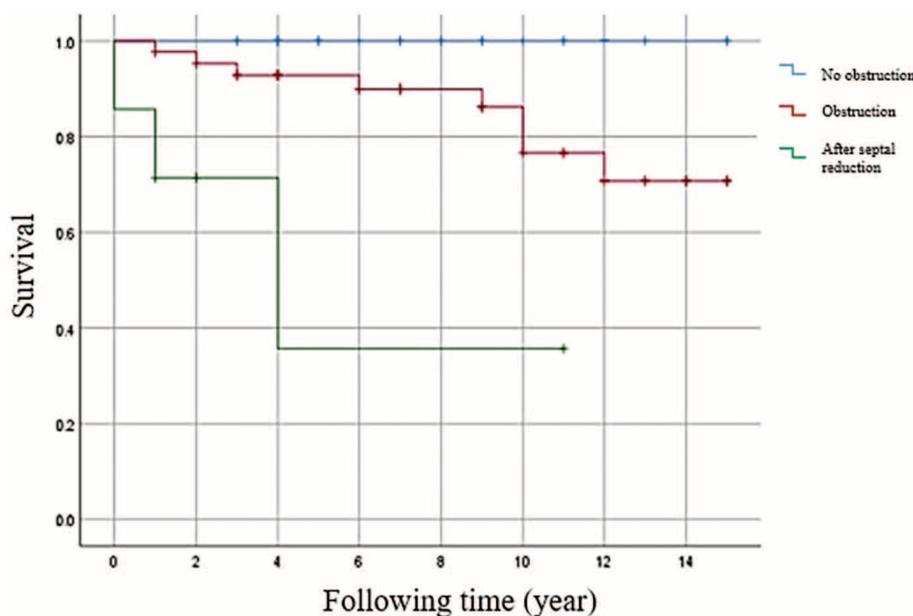


Figure 9. Kaplan-Meier curve of the proportion of patients after septal reduction therapy, with or without left ventricular obstruction among 80 patients with hypertrophic cardiomyopathy (HCM).

В нашем исследовании у половины пациентов с ГКМП имела место артериальная гипертензия (АГ) в анамнезе, у 35 % — АГ 3 ст. Наш результат не отличается от таких в предыдущих исследованиях [14]. Несмотря на то, что две нозологии могут сочетаться, при АГ для подтверждения ГКМП необходимо генетическое тестирование, чтобы исключить гипертоническое сердце как причину ГЛЖ.

Низкий (даже нормальный) вольтаж комплексов QRS, который отмечен у ряда больных с ГКМП, является проявлением масс-вольтажной диссоциации. Это может быть одним из признаков фенокопий ГКМП и требует скрининга для выявления причин ГЛЖ (генетический тест, биопсия и др.).

У 30 % пациентов с ГКМП в нашем исследовании выявлено нарушение углеводного обмена (у 17,5 % — СД). Это в 2 раза выше, чем в общей популяции, и сопоставимо с частотой СД в когорте больных ГКМП в Тайване [12]. СД может быть причиной микрососудистой дисфункции и ИМ без значимых стенозов коронарных артерий у больных с ГКМП. Пациенты с ГКМП и СД имеют более высокий сердечно-сосудистый риск. У них выше ФК и более выражена сердечная недостаточность,

обусловленная диастолической дисфункцией ЛЖ. Интересно, что при СД может развиваться картина «диабетической кардиомиопатии», проявляющейся ГЛЖ, диастолической дисфункцией, дилатацией левого предсердия [15]. ГЛЖ, вызванная СД, усугубляется АГ и почечной дисфункцией [15]. При ГЛЖ при СД, особенно при наличии АГ, почечной дисфункции необходимо генетическое тестирование для подтверждения ГКМП и дифференциальной диагностики с диабетической кардиомиопатией.

В нашем исследовании поражение почек выявлено у каждого третьего пациента с ГКМП, у большинства было выражено незначительно. Протеинурия в общем анализе мочи выявлялась преимущественно незначительная, при этом анализ мочи на альбуминурию или суточную протеинурию/альбуминурию не был проведен. Общеизвестно, что ХБП является важным фактором риска исходов при таких сердечно-сосудистых заболеваниях (ССЗ), как ИБС и ХСН. Однако значение ХБП при ГКМП остается неопределенным [16]. С одной стороны, ХБП тесно связана с прогрессированием ГЛЖ и фиброза миокарда. С другой стороны, гипертрофия и диастолическая дисфункция ЛЖ могут способствовать снижению СКФ, развитию почечной дисфункции

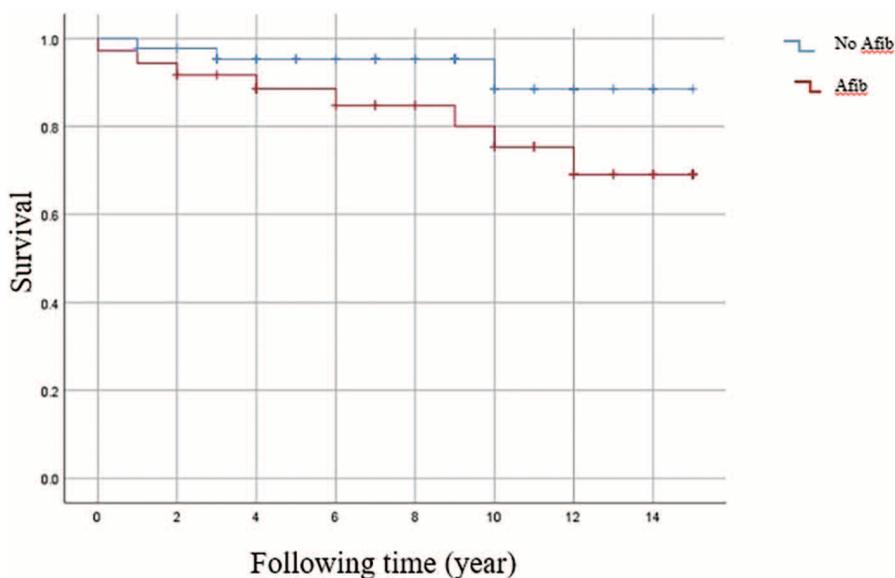
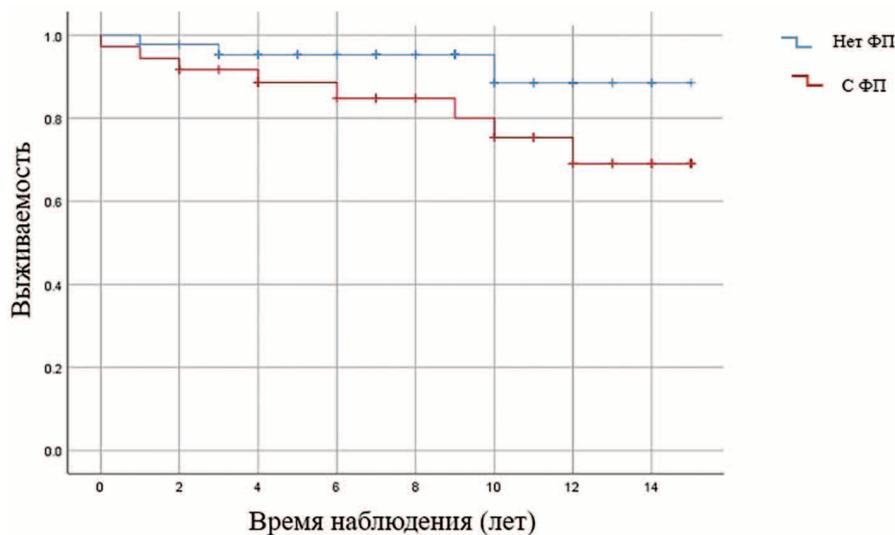


Рисунок 10.

Кривые Каплана-Мейера в зависимости от ФП среди пациентов с гипертрофической кардиомиопатией (ГКМП, $n=80$, $p=0,047$)

Примечание:

ФП — фибрилляция предсердий

Figure 10.

Kaplan-Meier curve of the proportion of patients with or without Afib among 80 patients with hypertrophic cardiomyopathy (HCM).

Note:

Afib — atrial fibrillation

у пациентов с ГКМП [16]. Для своевременной диагностики поражения почек у больных с ГКМП необходима скрининговая оценка экскреции альбумина с мочой, в т.ч. суточной альбуминурии. Причем выраженная ГЛЖ в сочетании с поражением почек является «красным флагом» системного амилоидоза и других инфильтративных заболеваний сердца [2,3], что требует скрининга на фенкопии ГКМП.

По полученным нами результатам генетического тестирования больных с ГКМП, у 21,8 % пациентов были выявлены мутации генов белков саркомера, у 1,8 % — мутация в гене транстиретина (диагностирован наследственный АТТР-амилоидоз). Необходима настороженность клиницистов в отношении данного заболевания и скрининг для его исключения при наличии его «красных флагов» у больных с ГКМП [16].

Таблица 2. Сравнительная характеристика умерших и выживших больных с ГКМП

Параметр	Умершие (n=11)	Выжившие (n=69)	p
Уровень протеинурии, г/л	0,26 (0,00-2,00)	0,09 (0,00-3,0)	0,29
Наличие обструкции ВОЛЖ, %	100	58,2	0,006
Толщина стенки ЛЖ, мм	19,5 (17,8-24,3)	20,9 (18-23,7)	0,37
Наличие ФП, %	72,7	40,6	0,047
Наличие нарушения проводимости, %	45,5	34,8	0,5
Артериальная гипертензия, %	36,4	56,5	0,22
СКФ, мл/мин/1,73 м2	96 (60-104)	64,5 (56-76)	0,087
Диабет, %	36,4	58,0	0,39
Диаметр ЛП, мм	49,4 (45-52)	45 (40-51,4)	0,23
Объем ЛП, мл	99 (81,5-202)	105 (60-140)	0,83
КДР ЛЖ, мм	41 (39-51)	43,3 (40-47,6)	0,9
КДО ЛЖ, мл	94,5 (80-126)	80 (68-97)	0,27

Примечание: ВОЛЖ — выводный отдел левого желудочка, ЛЖ — левый желудочек, ФП — фибрилляция предсердий, СКФ — скорость клубочковой фильтрации, ЛП — левое предсердие, КДР — конечно-диастолический размер, КДО — конечно-диастолический объем

Table 2. Comparison of characteristics in deceased and surviving patients with HCM

Parameter	Deceased (n=11)	Alive (n=69)	p
Proteinuria, g/l	0.26 (0.00-2.00)	0.09 (0.00-3.0)	0.29
Presence of LVOT obstruction, %	100	58.2	0.006
LV wall thickness, mm	19.5 (17.8-24.3)	20.9 (18-23.7)	0.37
Presence of Afib, %	72.7	40.6	0.047
Presence of conduction disturbance, %	45.5	34.8	0.5
Arterial hypertension, %	36.4	56.5	0.22
GFR ml/min/1.73 m2	96(60-104)	64.5 (56-76)	0.087
Diabetes	36.4	58	0.39
LA diameter (mm)	49.4 (45-52)	45 (40-51.4)	0.23
LA volume (ml)	99 (81.5-202)	105 (60-140)	0.83
LV EDD (mm)	41 (39-51)	43.3 (40-47.6)	0.9
LV EDV (ml)	94.5 (80-126)	80 (68-97)	0.27

Note: LVOT — left ventricular outflow tract, LV — left ventricle, Afib — atrial fibrillation, GFR — glomerular filtration rate, LA — left atrium, EDD — end-diastolic diameter, EDV — end-diastolic volume

Ограничения исследования

В связи с ретроспективным характером исследования, различными причинами и сроками госпитализации, различными клиническими проявлениями и примененными медико-экономическими стандартами ведения больных, проведены не все обследования, необходимые пациентам с ГКМП в соответствии с современными рекомендациями, не проводилось генетическое тестирование и исключение фенокопий ГКМП.

Заключение

В реальной клинической практике ГКМП диагностируется нечасто, вероятно, реже, чем встречается, не исключены гипердиагностика ГКМП у больных с артериальной гипертензией и сахарным диабетом, а также гиподиагностика фенокопий ГКМП. Всем пациентам с ГКМП необходимо проведение ЭхоКГ по современным протоколам с оценкой диастолической функции, индекса массы, деформации миокарда, легочной гипертензии и др., оценка уровня тропонина и NTproBNP,

генетическое тестирование, а также другие обследования для исключения фенокопий. Значительные достижения и широкая доступность генетического тестирования облегчает обнаружение саркомерных мутаций, вызывающих ГКМП, и диагностику других генетических заболеваний, которые могут имитировать ГКМП. Эти состояния не всегда могут быть надежно дифференцированы только на основе визуализирующих методик. Несмотря на то, что фенокопии ГКМП относительно редки, очень важно различать эти состояния на ранней стадии, поскольку их естественное течение, лечение и прогноз значительно отличаются от таковых при ГКМП с саркомерными мутациями. В рамках нашего исследования мутации генов белков саркомера выявили у каждого пятого пациента, а мутация гена транстиретина (ATTR-амилоидоз) у 2% больных с выраженной ГЛЖ. Это подтверждает необходимость широкого внедрения генетического тестирования, скрининга на фенокопии ГКМП и включение их в программу государственных гарантий в Российской Федерации для своевременного назначения специфической патогенетической терапии и улучшения прогноза пациентов.

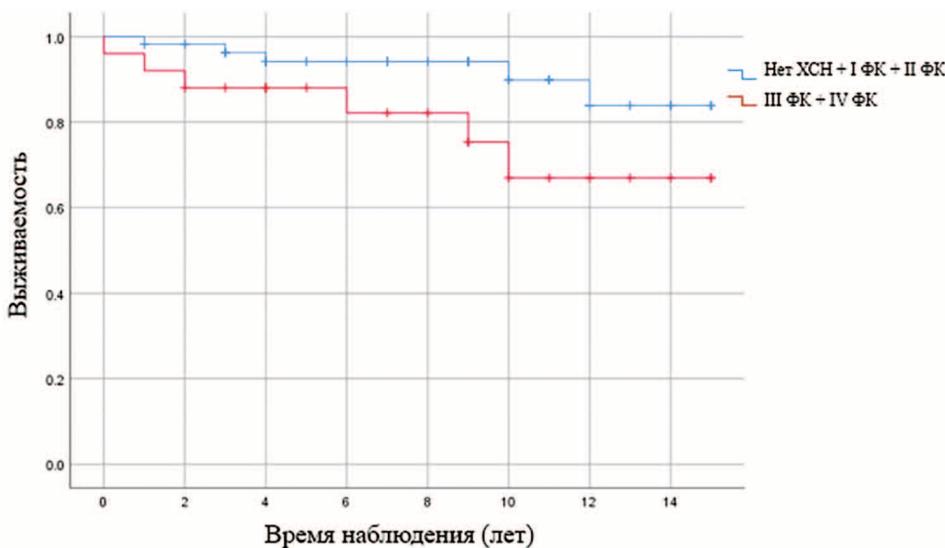


Рисунок 11.

Кривые Каплана-Мейера в зависимости от ФК и наличия ХСН у пациентов с гипертрофической кардиомиопатией (ГКМП, $n=80$, $p=0,073$)

Примечание:

ХСН — хроническая сердечная недостаточность,
ФК — функциональный класс (NYHA)

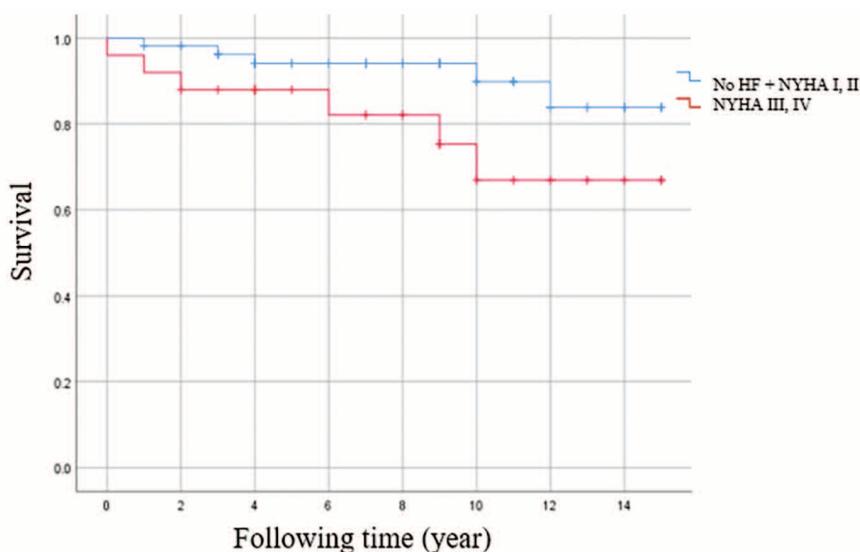


Figure 11.

Kaplan-Meier curve of the proportion of patients with different classes of CHF or without it among 80 patients with hypertrophic cardiomyopathy (HCM) ($p=0.073$)

Note:

HF — heart failure

Вклад авторов:

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

Резник Е.В. (ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-7479-418X>): разработка дизайна исследования; организация набора материала, редактирование текста рукописи

Нгуен Т.Л. (ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-8856-4542>): создание базы пациентов, статистическая обработка и представление результатов, обзор публикаций по теме статьи, написание текста рукописи

Дикаева М.С. (ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-5071-5771>): создание базы пациентов

Сиренова И.О. (ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-5449-331X>): организация набора материала, редактирование текста рукописи

Саликов А.В. (ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-0442-7725>): организация набора материала, редактирование текста рукописи

Платонова Е.Н. (ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-5198-9531>): научная консультация, редактирование рукописи

Гаврилова О.В. (ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-9864-1222>): научная консультация, редактирование рукописи

Голухов Г.Н. (ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-0161-005X>): научная консультация, редактирование рукописи

Author Contribution:

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

Reznik E.V. (ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-7479-418X>): study design development; organizing the recruitment of material, manuscript editing

Nguyen T.L. (ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-8856-4542>): creating a patients' database, statistical processing and presentation of results, review of publications on the article topic, writing the manuscript text

Dikaeva M.S. (ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-5071-5771>): creating a patients' database

Sirenova I.O. (ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-5449-331X>): organization of material recruitment, manuscript editing

Salikov A.V. (ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-0442-7725>): organizing the recruitment of material, manuscript editing

Platonova E.N. (ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-5198-9531>): scientific consultation, manuscript editing

Gavrilova O.V. (ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-9864-1222>): scientific consultation, manuscript editing

Golukhov G.N. (ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-0161-005X>): scientific consultation, manuscript editing

Список литературы / References:

- Maron B.J. Clinical Course and Management of Hypertrophic Cardiomyopathy. *N Engl J Med.* 2018; 379: 655–68. doi:10.1056/NEJMra1710575
- Резник Е.В., Степанова Е.А., Нгуен Т.Л., и др. Ретроспективный анализ поражения сердечно-сосудистой системы у больных системным амилоидозом. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2021; 20(1): 2496. doi:10.15829/1728-8800-2021-2496
Reznik E.V., Stepanova E.A., Nguyen T.L., et al. Retrospective analysis of cardiovascular involvement in patients with systemic amyloidosis. *Cardiovascular Therapy and Prevention.* 2021; 20(1): 2496. doi:10.15829/1728-8800-2021-2496 [In Russian].
- Резник Е.В., Нгуен Т.Л., Степанова Е.А., et al. Амилоидоз сердца: взгляд терапевта и кардиолога. Архивъ внутренней медицины. 2020; 10: 430–57. doi:10.20514/2226-6704-2020-10-6-430-457
Reznik E.V., Nguyen T.L., Stepanova E.A., et al. Cardiac Amyloidosis: Internist and Cardiologist Insight. *The Russian Archives of Internal Medicine.* 2020; 10(6): 430–457. doi:10.20514/2226-6704-2020-10-6-430-457 [In Russian].
- Maron B.J., McKenna W.J., Danielson G.K., et al. American College of Cardiology/European Society of Cardiology clinical expert consensus document on hypertrophic cardiomyopathy. A report of the American College of Cardiology Foundation Task Force on Clinical Expert Consensus Documents and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol.* 2003; 42: 1687–713. doi:10.1016/s0735-1097(03)00941-0
- Authors/Task Force members, Elliott P.M., Anastasakis 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: 2733–79. doi:10.1093/eurheartj/ehu284
- Masood M., Sherif A.A., Jaliparthi K., et al. Abstract 17019: Secular Trends in Dilated and Hypertrophic Cardiomyopathy in an Epidemiological Cohort in Olmsted County, Minnesota. *Circulation.* 2018; 138: A17019–A17019. doi:10.1161/circ.138.suppl_1.17019
- Liu H., Bai P., Xu H.-Y., et al. Distinguishing Cardiac Amyloidosis and Hypertrophic Cardiomyopathy by Thickness and Myocardial Deformation of the Right Ventricle. *Cardiology Research and Practice.* 2022; 2022:e4364279. doi:10.1155/2022/4364279
- Hu K., Liu D., Salinger T., et al. Value of cardiac biomarker measurement in the differential diagnosis of infiltrative cardiomyopathy patients with preserved left ventricular systolic function. *J Thorac Dis.* 2018;10:4966–75. doi:10.21037/jtd.2018.07.56
- Patten M., Pecha S., Aydin A. Atrial Fibrillation in Hypertrophic Cardiomyopathy: Diagnosis and Considerations for Management. *J Atr Fibrillation.* 2018; 10:1556. doi:10.4022/jafib.1556
- Inamo J., Ozier-Lafontaine N., Atallah A., et al. Frequency of cardiac amyloidosis inpatients with unexplained left ventricular hypertrophy: The Caribbean Amyloidosis Study. *Archives of Cardiovascular Diseases Supplements.* 2018; 10:29. doi:10.1016/j.acvdsp.2017.11.055
- Liu Q., Li D., Berger A.E., et al. Survival and prognostic factors in hypertrophic cardiomyopathy: a meta-analysis. *Sci Rep* 2017; 7:11957. doi:10.1038/s41598-017-12289-4
- Lee C., Liu P., Lin L., et al. Clinical characteristics and outcomes of hypertrophic cardiomyopathy in Taiwan—a tertiary center experience. *Clin Cardiol.* 2007; 30:177–82. doi:10.1002/clc.20057
- Puwanant S., Trongtorsak A., Wanlapakorn C., et al. Acute coronary syndrome with non-obstructive coronary arteries (ACS-NOCA) in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *BMC Cardiovascular Disorders.* 2021; 21:556. doi:10.1186/s12872-021-02373-z
- Wang A. Hypertension and Hypertrophic Cardiomyopathy. *Hypertrophic Cardiomyopathy*, ed. Naidu S.S. Springer, Cham. 2019; 221–30. doi:10.1007/978-3-319-92423-6_16
- Резник Е.В., Нгуен Т.Л., Голухов Г.Н. Особенности ведения больных с хронической сердечной недостаточностью и сахарным диабетом. Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. 2021;17(2):341-350. doi:10.20996/1819-6446-2021-04-05.
Reznik E.V., Nguyen T.L., Golukhov G.N. Management of Patients with Chronic Heart Failure and Diabetes Mellitus. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology.* 2021; 17:341–50. doi:10.20996/1819-6446-2021-04-05 [In Russian].
- Huang F.-Y., Zhang J.-L., Huang B.-T., et al. Renal function as a predictor of outcomes in patients with hypertrophic cardiomyopathy: A cohort study of a hospitalized population. *Clinica Chimica Acta.* 2021; 512:92–9. doi:10.1016/j.cca.2020.11.022