

# Роль циркулирующих микроРНК в развитии гипертрофической кардиомиопатии: анализ современных исследований

Куликова О. В., Киселева А. В., Мясников Р. П., Мешков А. Н., Драпкина О. М.

ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины" Минздрава России.  
Москва, Россия

Гипертрофическая кардиомиопатия (ГКМП) является распространенным наследственным заболеванием сердца и ведущей причиной внезапной сердечной смерти среди молодых людей. В последнее время появляется все больше исследований, посвященных изучению роли микроРНК в регуляции ключевых патологических процессов при ГКМП, таких, как фиброз миокарда, гипертрофия кардиомиоцитов и ремоделирование сердца. Цель настоящего обзора проанализировать недавно опубликованные оригинальные исследования, посвященные анализу потенциала циркулирующих микроРНК в качестве биомаркеров для диагностики и оценки рисков у пациентов с ГКМП.

**Ключевые слова:** микроРНК, гипертрофическая кардиомиопатия, фиброз, плазма, сыворотка.

**Отношения и деятельность:** нет.

## Role of circulating microRNAs in the development of hypertrophic cardiomyopathy: an analysis of current research

Kulikova O. V., Kiseleva A. V., Myasnikov R. P., Meshkov A. N., Drapkina O. M.  
National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine. Moscow, Russia

Hypertrophic cardiomyopathy (HCM) is a common inherited heart disease and a leading cause of sudden cardiac death in young adults. Recently, an increasing number of studies have been published examining the role of microRNAs in the regulation of key pathological processes in HCM, such as myocardial fibrosis, cardiomyocyte hypertrophy, and cardiac remodeling. The aim of this review is to analyze recent original studies analyzing the potential of circulating microRNAs as biomarkers for diagnosis and risk assessment in patients with HCM.

**Keywords:** microRNA, hypertrophic cardiomyopathy, fibrosis, plasma, serum.

**Relationships and Activities:** none.

Kulikova O. V.\* ORCID: 0000-0002-3138-054X, Kiseleva A. V. ORCID: 0000-0003-4765-8021, Myasnikov R. P. ORCID: 0000-0002-9024-

ГКМП — гипертрофическая кардиомиопатия, кПЦР — количественная полимеразная цепная реакция с обратной транскрипцией (qRT-PCR), микроРНК — малые некодирующие молекулы рибонуклеиновой кислоты, МРТ — магнитно-резонансная томография, LGE — отсроченное накопление гадолиния.

\*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):  
e-mail: olgakulikova2014@mail.ru

[Куликова О. В.\* — к.м.н., с.н.с. лаборатории персонализированной диагностики, профилактики и терапии некоронарогенных заболеваний сердца и сердечной недостаточности отдел клинической кардиологии Института персонализированной терапии и профилактики, ORCID: 0000-0002-3138-054X, Киселева А. В. — к.б.н., в.н.с. руководитель лаборатории молекулярной генетики Института персонализированной терапии и профилактики, ORCID: 0000-0003-4765-8021, Мясников Р. П. — к.м.н., в.н.с. отдела клинической кардиологии, ORCID: 0000-0002-9024-5364, Мешков А. Н. — д.м.н., руководитель Института персонализированной терапии и профилактики, ORCID: 0000-0001-5989-6233, Драпкина О. М. — д.м.н., профессор, академик РАН, директор, ORCID: 0000-0002-4453-8430].

Адреса организаций авторов: ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины" Минздрава России, Петроверигский пер., 10, стр. 3, Москва, 101990, Россия.  
Addresses of the authors' institutions: National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine of the Ministry of Health of the Russian Federation, Petroverigsky Lane, 10, bld. 3, Moscow, 101990, Russia.

**Ключевые моменты****Что известно о предмете исследования?**

- Гипертрофическая кардиомиопатия является заболеванием с высокой риском внезапной сердечной смерти.
- Циркулирующие микроРНК представляют собой потенциальные биомаркеры гипертрофической кардиомиопатии.

**Что добавляют результаты исследования?**

- Современные исследования, посвященные изучению профиля циркулирующих микроРНК у пациентов с гипертрофической кардиомиопатией, характеризуются значительной методологической гетерогенностью, что затрудняет прямое сопоставление данных и формирование однозначных выводов.

**Key messages****What is already known about the subject?**

- Hypertrophic cardiomyopathy is a disease with a high risk of sudden cardiac death.
- Circulating microRNAs are potential biomarkers of hypertrophic cardiomyopathy.

**What might this study add?**

- Current studies investigating the profile of circulating microRNAs in patients with hypertrophic cardiomyopathy are characterized by significant methodological heterogeneity, making it difficult to directly compare data and draw definitive conclusions.

**Введение**

Гипертрофическая кардиомиопатия (ГКМП) представляет собой одно из наиболее распространенных наследственных заболеваний сердечно-сосудистой системы с аутосомно-доминантным типом наследования. Согласно современным российским клиническим рекомендациям [1], это состояние характеризуется асимметричной гипертрофией миокарда левого желудочка (толщиной  $>15$  мм у взрослых или  $>2$  стандартных отклонений от нормы у детей), которая не может быть объяснена другими патологическими состояниями, такими как артериальная гипертензия или аортальный стеноэз.

Эпидемиологические исследования демонстрируют, что распространенность ГКМП в общей популяции составляет  $\sim 1:500$  и является ведущей причиной внезапной сердечной смерти среди молодых людей, включая профессиональных спортсменов [2]. По данным крупного метаанализа, ежегодная частота внезапной сердечной смерти у пациентов с ГКМП составляет 0,8-1,0% среди взрослых и 1,5-2,0% среди детей и подростков [3]. Такие показатели обусловливают необходимость углубленного изучения молекулярных механизмов развития и прогрессирования этого заболевания, особенно в контексте поиска новых биомаркеров для ранней диагностики и стратификации риска.

За последнее десятилетие в понимании патогенеза ГКМП был достигнут значительный прогресс, особенно в области изучения эпигенетических регуляторных механизмов. Особое внимание исследователей привлекла роль малых некодирующих молекул рибонуклеиновой кислоты (микроРНК) — небольших (18-25 нуклеотидов) некодирующих молекул РНК, которые функционируют как ключевые регуляторы экспрессии генов на посттранскрип-

ционном уровне [4]. Эти молекулы обладают способностью специфически связываться с комплементарными последовательностями в 3'-нетранслируемых областях матричных РНК, приводя к их деградации или подавлению трансляции.

Поскольку потенциальное применение микроРНК в диагностике и лечении заболеваний человека становится все более очевидным, многие исследования ГКМП были сосредоточены на системной идентификации и количественном определении микроРНК в биологических жидкостях и тканях миокарда [5]. МикроРНК приобретают особое значение благодаря их участию в регуляции ключевых патологических процессов, включая гипертрофию кардиомиоцитов, фиброз миокарда, апоптоз и ремоделирование сердца. Современные исследования показывают, что профиль экспрессии микроРНК при ГКМП существенно отличается как от здорового миокарда, так и от других форм кардиомиопатий [6, 7].

Целью обзора является систематизация и анализ современных научных данных о потенциале циркулирующих микроРНК в качестве биомаркеров для ранней диагностики и стратификации риска у пациентов с ГКМП.

**Методология исследования**

Поиск литературных источников проводился с помощью запросов в системах индексирования научных публикаций (Google Scholar, PubMed, eLIBRARY) по заголовкам, аннотациям и ключевым словам: "microRNA+hypertrophic cardiomyopathy+/"микроРНК+гипертрофическая кардиомиопатия+". В обзор включены только оригинальные методологические исследования по изучению циркулирующей микроРНК за последние 5 лет, проведенные на людях.

## Результаты

Согласно анализу литературных данных, было отобрано 13 статей, посвященных исследованию экспрессии циркулирующих миРНК у пациентов с ГКМП (таблица 1). Размер выборок варьировался от 6 до 555 участников. В качестве биологического материала плазма использовалась в 8 исследованиях [8-15], сыворотка [16, 17] и периферическая кровь — в двух [18, 19], мононуклеарные клетки периферической крови — в одном [20]. Количество изучаемых с помощью количественной полимеразной цепной реакции с обратной транскрипцией (кПЦР) миРНК варьировалось от 2 до 381. В 8 исследованиях в качестве группы контроля использовались здоровые участники, дононы крови или участники без сердечно-сосудистых заболеваний [8-13, 16, 18], в двух — пациенты без ГКМП [19, 20].

Несмотря на растущий интерес к изучению ассоциации миРНК с ГКМП, на данный момент большинство работ имеет ряд ограничений, таких как небольшой размер выборок и отсутствие поправки на множественные сравнения [8, 10, 13, 16, 19, 20], что свидетельствует о необходимости проведения дальнейших исследований с большим размером выборки для получения достоверных данных о возможности использования миРНК как биомаркера ГКМП.

Всего в 13 проанализированных работах значимые различия в уровне экспрессии были показаны для 47 миРНК, при этом только для трех миРНК (miR-1, miR-499a-5p, miR-454) были выявлены значимые различия в уровне экспрессии в более чем одном исследовании.

Согласно литературным данным, эти миРНК участвуют в регуляции сердечной деятельности. miR-1 является высоко консервативной миРНК с высоким уровнем экспрессии в мышечной ткани, особенно в сердечной мышце [21]. Исследования *in vivo* подчеркивают кардиопротекторную роль miR-454 [22]. miR-499a играет важную роль в поддержании нормального функционирования миокарда и в патогенезе широкого спектра сердечно-сосудистых заболеваний [23].

В обоих исследованиях [10, 20], включенных в обзор, описан повышенный уровень miR-1 у пациентов с ГКМП по сравнению с контрольной группой лиц без ГКМП, однако в этих работах использовался разный биологический материал: плазма и мононуклеарные клетки периферической крови, что не позволяет напрямую сравнивать полученные результаты [24]. miR-499a-5p была проанализирована в двух исследованиях одной научной группы [11, 15], в то же время в работе [15] нет контрольной группы и данные о направлении экспрессии не приводятся. В исследовании [10] уровень экспрессии miR-499a-5p в плазме был выше

у пациентов с ГКМП по сравнению со здоровыми участниками контрольной группы, но эти данные не были подтверждены при валидации с помощью кПЦР. Для miR-454 [9, 15] только в одном из исследований указана конкретная форма миРНК miR-454-3p и приводятся данные о направлении экспрессии [9].

В настоящее время все большее внимание уделяется выявлению маркеров прогрессирования фиброза у пациентов с ГКМП, т.к. наличие фиброза ассоциировано с высоким риском внезапной сердечной смерти [1]. В настоящем обзоре проанализировано растущее число данных, изучающих связь миРНК с фиброзом при ГКМП [8, 10, 16, 19]. Фиброз при ГКМП развивается как результат сложного взаимодействия между генетической предрасположенностью, гемодинамическим стрессом и активацией провоспалительных цитокинов (интерлейкин-6, трансформирующий фактор роста-β) [25]. Современные исследования демонстрируют важную роль миРНК в патогенезе ГКМП, особенно в процессах фибротического ремоделирования миокарда.

В работе Huang D, et al. (2020) были проанализированы в общей сложности 11 miR, которые, согласно литературным источникам, были ассоциированы с фиброзом сердца, печени или почек: miR-9, miR-31, miR-33, miR-93, miR-15, miR-21, miR-19b, miR-221, miR-222, miR-433 и miR-155 [8]. При исследовании ткани миокарда и плазмы крови у 42 пациентов с обструктивной ГКМП было показано, что степень фиброза миокарда оценивалась на основании определения объемной фракции коллагена (процентная доля ткани миокарда, состоящая из коллагена) и отсроченного накопления гадолиния (LGE) по данным магнитно-резонансной томографии (МРТ) сердца. В результате было получено, что уровень экспрессии miR-221 достоверно и положительно коррелировал с объемной фракцией коллагена и LGE. Кроме того, была показана связь уровня экспрессии miR-221 со степенью гипертрофии (максимальной толщиной межжелудочковой перегородки) при эхокардиографии и при МРТ. Полученные результаты свидетельствуют о возможности использования miR-221 в качестве биомаркера для оценки гипертрофии и фиброза миокарда при ГКМП.

Согласно количественному анализу циркулирующих миРНК в плазме крови у 24 пациентов с ГКМП и 11 здоровых пациентов в работе Thottakara T, et al. (2021) было выявлено 6 миРНК (miR-1, miR-3144, miR-4454, miR-495-3p, miR-499a-5p и miR-627-3p), уровень экспрессии которых был повышен у пациентов с ГКМП по сравнению с контрольной группой из здоровых участников [10]. Примечательно, что повышенные уровни miR-4454 статистически значимо коррелировали

Таблица 1

## Исследования, включенные в анализ

Источник	Материал	Размер выборки	Описание выборки	Метод	Количество исследуемых миРНК	МиРНК со значимыми различиями в уровне экспрессии
Huang B, et al. (2020) [8]	плазма	72	Пациенты с обструктивной ГКМП (n=42) и здоровые добровольцы (n=30)	кПЦР	2	miR-19b (↓), miR-221(↑)
Lombardi M, et al. (2021) [9]	плазма	32	Пациенты с ГКМП (n=22) и здоровые участники (n=10)	кПЦР	37	miR-19a-3p, miR-20b-5p, miR-29b-3p, miR-126-5p, miR-144-3p, miR-454-3p, miR-4732-5p (↑), miR-182-5p (↓)
Sonsöz MR, et al. (2021) [16]	сыворотка	40	Пациенты с семейной ГКМП (n=20) и доноры крови (n=20)	кПЦР	3	miR-29a-3p, miR-451a (↑)
Thottakara T, et al. (2021) [10]	плазма	35	Пациенты с ГКМП (n=24) и здоровые участники (n=11)	кПЦР	6	miR-1, miR-495, miR-4454 (↑)
Baulina N, et al. (2022) [11]	плазма	61	Пациенты с ГКМП (n=29) и контрольная группа без сердечно-сосудистых заболеваний (n=32)	кПЦР	2	miR-499a-5p (↑)
Feng W & Han S (2022) [12]	плазма	27	Пациенты с ГКМП (n=16) и здоровые участники (n=11)	кПЦР	3	miR-499 (↑)
Foglieni C, et al. (2022) [18]	периферическая кровь	22	Пациенты с ГКМП (n=15) и здоровые участники (n=7)	кПЦР	3	miR-206, miR-145-5 (↑)
Lin L-R, et al. (2022) [13]	плазма	6	Пациенты с ГКМП с вариантами в <i>MYBPC3</i> (n=3) и здоровые участники (n=3)	кПЦР	10	miR-208b-3p (↑)
Guo L, et al. (2023) [20]	мононуклеарные клетки периферической крови	22	Пациенты с ГКМП (n=16) (обструктивной (n=8) и необструктивной (n=8)) и пациенты без ГКМП (n=6)	кПЦР	3	miR-1, miR-98, miR-924 (↑)
Liang LW, et al. (2023) [14]	плазма	555	Пациенты с ГКМП (n=392) и контрольная группа с гипертонической гипертрофией левого желудочка (n=163)	NGS	1141	miR-3074-5p, miR-1290, miR-505-3p, miR-3613-5p, miR-145-3p, miR-125b-5p, miR-338-3p, miR-542-3p, miR-193a-3p, miR-95-3p, miR-195-5p, miR-138-5p, miR-769-3p, miR-4488, miR-181a-5p, miR-29b-5p, miR-340-3p, miR-30c-5p, miR-193a-5p, miR-320c (NA)
Sucharov CC, et al. (2023) [17]	сыворотка	57	Пациенты с ГКМП (n=57) с вариантами в саркомерных генах: с клинической (n=25) и субклинической ГКМП (n=32) с нормальной толщиной стенки левого желудочка (с ранними фенотипическими проявлениями (n=21) и без выраженных фенотипических проявлений (n=11))	кПЦР	381	miR-31-5p, miR-523-3p, miR-26b-5p (NA)

Таблица 1. Продолжение

Источник	Материал	Размер выборки	Описание выборки	Метод	Количество исследуемых миРНК	МиРНК со значимыми различиями в уровне экспрессии
Писклова М. В. и др. (2023) [15]	плазма	33	Пациенты с ГКМП (n=33)	кПЦР	4	miR-499a-5p, miR-454, miR-339-5p (NA)
Angelopoulos A, et al. (2024) [19]	периферическая кровь	50	Пациенты с ГКМП (n=27), пациенты с гипертонической кардиомиопатией (n=13) и пациенты без ГКМП (n=10)	кПЦР	2	miR-21 (↑)

Примечание: ↑ — повышенный уровень экспрессии по сравнению с контрольной группой, ↓ — пониженный уровень экспрессии по сравнению с контрольной группой, ГКМП — гипертрофическая кардиомиопатия, кПЦР — количественная полимеразная цепная реакция, NA — данные о направлении экспрессии отсутствуют, NGS — секвенирование следующего поколения.

с фиброзом миокарда, выявленным с помощью МРТ [10].

В исследовании Sonsöz MR, et al. (2021) приняли участие 20 пациентов с семейной ГКМП и 20 доноров крови [16]. У всех участников были определены уровни miR-29a-3p, miR-199a-5p и miR-451a в сыворотке крови. Было обнаружено, что уровень экспрессии miR-29a значительно повышен у пациентов с ГКМП. МикроРНК miR-29 в основном вырабатывается фибробластами, а члены этого семейства микроРНК являются ключевыми регуляторами фиброза. Помимо этого, была показана корреляция между циркулирующим miR-29a сыворотки и шириной комплекса QRS при ГКМП. Была предложена гипотеза о том, что повышенные уровни miR-29a и наличие фиброза миокарда при ГКМП могут замедлять время проведения импульса, что приводит к образованию широкого комплекса QRS [16].

В исследование, проведенное Angelopoulos A, et al. (2024) [19], были включены 27 пациентов с ГКМП, 13 пациентов с гипертонической болезнью и гипертрофией левого желудочка и 10 пациентов контрольной группы без ГКМП. Уровень экспрессии в периферической крови циркулирующих

miR-21 были выше как у пациентов с ГКМП, так и у пациентов с гипертонической болезнью по сравнению с контролем. У пациентов с ГКМП и выявленным фиброзом миокарда (по данным МРТ сердца с контрастированием) был выявлен более высокий уровень экспрессии циркулирующей miR-21, который был связан с более выраженным фиброзом миокарда. Результаты исследования свидетельствуют о возможной патофизиологической связи микроРНК с ГКМП и обосновывают необходимость дальнейшей оценки их роли в диагностике, прогрессировании и прогнозе этой патологии.

### Заключение

Учитывая выявленную ассоциацию ряда микроРНК с фиброзом и гипертрофией миокарда, можно заключить, что проведенный анализ современных данных подтверждает потенциал циркулирующих микроРНК в качестве перспективных биомаркеров для диагностики и прогнозирования течения ГКМП.

**Отношения и деятельность:** все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

### Литература/References

1. Bokeria IA, Shlyakhto EV, Gabrusenko SA, et al. 2025 Clinical practice guidelines for Hypertrophic cardiomyopathy. Russian Journal of Cardiology. 2025;30(5):6387. (In Russ.) Бокерия Л.А., Шляхто Е.В., Габрусенко С.А. и др. Гипертрофическая кардиомиопатия. Клинические рекомендации 2025. Российский кардиологический журнал. 2025;30(5):6387. doi:10.15829/1560-4071-2025-6387.
2. Goff ZD, Calkins H. Sudden death related cardiomyopathies — Hypertrophic cardiomyopathy. Prog Cardiovasc Dis. 2019;62: 212-16. doi:10.1016/j.pcad.2019.04.001.
3. 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). Eur Heart J. 2014;35:2010-20. doi:10.1093/euroheartj/eht439.
4. Sohel MH. Extracellular/circulating MicroRNAs: Release mechanisms, functions and challenges. Achiev Life Sci. 2016;10: 175-86. doi:10.1016/j.als.2016.11.007.
5. Ntelios D, Georgiou E, Alexouda S, et al. A critical approach for successful use of circulating microRNAs as biomarkers in cardiovascular diseases: the case of hypertrophic cardiomyopathy. Heart Fail Rev. 2022;27:281-94. doi:10.1007/s10741-021-10084-y.
6. Chiti E, Paolo MD, Turillazzi E, Rocchi A. MicroRNAs in Hypertrophic, Arrhythmogenic and Dilated Cardiomyopathy. Diagnostics. 2021;11:1720. doi:10.3390/diagnostics11091720.
7. Burnasheva GA, Myasnikov RP, Kulikova OV, et al. Prognostic value of morphological, biochemical, molecular markers of fibrosis in patients with hypertrophic cardiomyopathy. Cardio-

- vascular Therapy and Prevention. 2023;22(12):3839. (In Russ.) Бурнашева Г.А., Мясников Р.П., Куликова О.В. и др. Прогностическая ценность морфологических, биохимических, молекулярно-генетических маркеров фиброза у пациентов с гипертрофической кардиомиопатией. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2023;22(12):3839. doi:10.15829/1728-8800-2023-3839.
8. Huang D, Chen Z, Wang J, et al. MicroRNA-221 is a potential biomarker of myocardial hypertrophy and fibrosis in hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Biosci Rep.* 2020;40:BSR20191234. doi:10.1042/BSR20191234.
9. Lombardi M, Lazzeroni D, Benedetti G, et al. Plasmatic and myocardial microRNA profiles in patients with Hypertrophic Cardiomyopathy. *Clin Transl Med.* 2021;11:e435. doi:10.1002/ctm2.435.
10. Thottakara T, Lund N, Krämer E, et al. A novel miRNA screen identifies miRNA-4454 as a candidate biomarker for ventricular fibrosis in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Bio-molecules.* 2021;11(11):1718. doi:10.3390/biom11111718.
11. Baulina N, Pisklova M, Kiselev I, et al. Circulating miR-499a-5p is a potential biomarker of MYH7-associated hypertrophic cardiomyopathy. *Int J Mol Sci.* 2022;23:3791. doi:10.3390/ijms23073791.
12. Feng W, Han S. LncRNA ADAMTS9-AS1/circFN1 competitively binds to miR-206 to elevate the expression of ACTB, thus inducing hypertrophic cardiomyopathy. *Oxid Med Cell Longev.* 2022;2022(1):1450610. doi:10.1155/2022/1450610.
13. Lin L-R, Hu X-Q, Lu L-H, et al. MicroRNA expression profiles in familial hypertrophic cardiomyopathy with myosin-binding protein C3 (MYBPC3) gene mutations. *BMC Cardiovasc Disord.* 2022;22:278. doi:10.1186/s12872-022-02714-6.
14. Liang LW, Hasegawa K, Maurer MS, et al. Comprehensive transcriptomics profiling of MicroRNA reveals plasma circulating biomarkers of hypertrophic cardiomyopathy and dysregulated signaling pathways. *Circ Heart Fail.* 2023;16:e010010. doi:10.1161/CIRCHEARTFAILURE.122.010010.
15. Pisklova MV, Baulina NM, Kiselev IS, et al. The levels of certain circulating microRNAs in hypertrophic cardiomyopathy are associated with echocardiographic parameters. *Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.)*. 2023;95(4):302-8. (In Russ.) Писклова М.В., Баулина Н.М., Киселев И.С. и др. Уровни отдельных циркулирующих миРНК при гипертрофической кардиомиопатии ассоциированы с эхокардиографическими показателями. Терапевтический архив. 2023;95(4):302-8. doi:10.26442/00403660.2023.04.202162.
16. Sonsöz MR, Yilmaz M, Cevik E, et al. Circulating Levels of MicroRNAs in Hypertrophic Cardiomyopathy: The Relationship With Left Ventricular Hypertrophy, Left Atrial Dilatation and Ventricular Depolarisation-Repolarisation Parameters. *Heart Lung Circ.* 2021;31:199-206. doi:10.1016/j.hlc.2021.04.019.
17. Sucharov CC, Neltner B, Pietra AE, et al. Circulating MicroRNAs identify early phenotypic changes in sarcomeric hypertrophic cardiomyopathy. *Circ Heart Fail.* 2023;16:e010291. doi:10.1161/CIRCHEARTFAILURE.122.010291.
18. Foglieni C, Lombardi M, Lazzeroni D, et al. Myosins and MyomiR Network in Patients with Obstructive Hypertrophic Cardiomyopathy. *Biomedicines.* 2022;10:2180. doi:10.3390/biomedicines10092180.
19. Angelopoulos A, Oikonomou E, Antonopoulos A, et al. Expression of Circulating miR-21 and -29 and their Association with Myocardial Fibrosis in Hypertrophic Cardiomyopathy. *Curr Med Chem.* 2024;31:3987-96. doi:10.2174/0109298673286017240103073130.
20. Guo L, Cai Y, Wang B, et al. Characterization of the circulating transcriptome expression profile and identification of novel miRNA biomarkers in hypertrophic cardiomyopathy. *Eur J Med Res.* 2023;28:205. doi:10.1186/s40001-023-01159-7.
21. Karakikes I, Chaanine AH, Kang S, et al. Therapeutic cardiac-targeted delivery of miR-1 reverses pressure overload-induced cardiac hypertrophy and attenuates pathological remodeling. *J Am Heart Assoc.* 2013;2:e000078. doi:10.1161/JAHA.113.000078.
22. Wang Y, Pan W, Bai X, et al. microRNA-454-mediated NEDD4-2/TrkA/cAMP axis in heart failure: Mechanisms and cardioprotective implications. *J Cell Mol Med.* 2021;25:5082-98. doi:10.1111/jcmm.16491.
23. Pisklova MV, Baulina NM, Kiselev IS, Favorova OO. MicroRNA-499a in heart diseases: prospects for use in diagnostics. A review. *Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.)*. 2025;97(4):353-9. (In Russ.) Писклова М.В., Баулина Н.М., Киселев И.С., Фаворова О.О. МикроРНК-499а при заболеваниях сердца: перспективы использования в диагностике. Терапевтический архив. 2025;97(4):353-9. doi:10.26442/00403660.2025.04.203161.
24. Chan S-F, Cheng H, Goh KK-R, Zou R. Preanalytic Methodological Considerations and Sample Quality Control of Circulating miRNAs. *J Mol Diagn.* 2023;25:438-53. doi:10.1016/j.jmoldx.2023.03.005.
25. Maron BJ, Rowin EJ, Maron MS. Hypertrophic cardiomyopathy: New concepts and therapies. *Annu Rev Med.* 2022;73:363-75. doi:10.1146/annurev-med-042220-021539.