

Сравнительная характеристика структурных и функциональных параметров эхокардиографии у пациентов с семейной формой гипертрофической кардиомиопатии с вариантами в генах *MYBPC3* и *MYH7*

Кудрявцева М.М.¹, Куликова О.В.¹, Гагарина Е.В.^{1,2}, Нефедова Д.А.¹, Киселева А.В.¹, Сотникова Е.А.¹, Куценко В.А.¹, Дивашук М.Г.^{1,3}, Борисова А.А.¹, Гандаева Л.А.⁴, Сдвигова Н.А.⁴, Басаргина Е.Н.⁴, Мершина Е.А.², Мясников Р.П.¹, Мешков А.Н.¹, Драпкина О.М.¹

¹ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины" Минздрава России. Москва; ²ФГБОУ ВО "Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова". Москва; ³Всероссийский научно-исследовательский институт сельскохозяйственной биотехнологии. Москва; ⁴ФГАУ "Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей" Минздрава России. Москва, Россия

Цель. Провести сравнительную характеристику показателей эхокардиографии у пациентов с семейной формой гипертрофической кардиомиопатии и наличием подтвержденного варианта в генах *MYH7* и *MYBPC3*.

Материал и методы. В рамках данного исследования была проведена комплексная оценка показателей эхокардиографии у 48 пациентов с гипертрофической кардиомиопатией, включая 14 мужчин и 34 женщины, в возрасте 18-77 лет. Субъекты были разделены на две группы в зависимости от наличия подтвержденных вариантов в генах *MYH7* и *MYBPC3*.

Результаты. Анализ полученных данных выявил, что у пациентов с вариантом в гене *MYBPC3* размер правого предсердия и толщина задней стенки левого желудочка (ЛЖ) были статистически значимо больше ($p=0,42$, $p=0,002$), а систолическая функция ЛЖ, оцененная с помощью дополнительного метода speckle tracking echocardiography, была статистически значимо меньше по сравнению с пациентами с вариантом в гене *MYH7* ($p=0,021$).

Заключение. У пациентов с вариантом в гене *MYBPC3* выявлены статистически значимые изменения структурных и функциональных параметров ЭхоКГ, что указывает на менее благоприятный прогноз течения заболевания для этой группы пациентов.

Ключевые слова: гипертрофическая кардиомиопатия, *MYBPC3*, *MYH7*, эхокардиография.

Отношения и деятельность. Государственное задание "Разработка модели предсказания пенетрантности и экспрессивности причинных вариантов наследственных моногенных заболеваний сердечно-сосудистой системы".

Поступила 23/10-2025

Рецензия получена 21/11-2025

Принята к публикации 08/12-2025



Для цитирования: Кудрявцева М.М., Куликова О.В., Гагарина Е.В., Нефедова Д.А., Киселева А.В., Сотникова Е.А., Куценко В.А., Дивашук М.Г., Борисова А.А., Гандаева Л.А., Сдвигова Н.А., Басаргина Е.Н., Мершина Е.А., Мясников Р.П., Мешков А.Н., Драпкина О.М. Сравнительная характеристика структурных и функциональных параметров эхокардиографии у пациентов с семейной формой гипертрофической кардиомиопатии с вариантами в генах *MYBPC3* и *MYH7*. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2025;24(12):4664. doi: 10.15829/1728-8800-2025-4664. EDN: OBHWWP

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: kudryavtseva6041995@yandex.ru

[Кудрявцева М.М.* — м.н.с. отдела клинической кардиологии, ORCID: 0000-0001-8846-8481, Куликова О.В. — к.м.н., н.с. отдела клинической кардиологии, ORCID: 0000-0002-3138-054X, Гагарина Е.В. — м.н.с. отдела клинической кардиологии, ORCID: 0000-0003-3629-0591, Нефедова Д.А. — лаборант-исследователь отдела клинической кардиологии, ORCID: 0009-0000-3777-143X, Киселева А.В. — к.б.н., с.н.с. лаборатории молекулярной генетики, ORCID: 0000-0003-4765-8021, Сотникова Е.А. — с.н.с. лаборатории молекулярной генетики, ORCID: 0000-0002-8395-4146, Куценко В.А. — к.ф.м.н., с.н.с. отдела эпидемиологии хронических неинфекционных заболеваний, ORCID: 0000-0001-9844-3122, Дивашук М.Г. — к.б.н., программист лаборатории молекулярной генетики, ORCID: 0000-0001-6221-3659, Борисова А.Д. — руководитель лаборатории "Банк биологического материала", ORCID: 0000-0003-4020-6647, Гандаева Л.А. — к.м.н., в.н.с. лаборатории редких наследственных болезней у детей, ORCID: 0000-0003-0890-7849, Сдвигова Н.А. — к.м.н., с.н.с. лаборатории разработки новых технологий диагностики и лечения болезней детского возраста, ORCID: 0000-0002-5313-1237, Басаргина Е.Н. — д.м.н., профессор, г.н.с. лаборатории разработки новых технологий диагностики и лечения болезней детского возраста, ORCID: 0000-0002-0144-2885, Мершина Е.А. — к.м.н., зав. отделением рентгенодиагностики, ORCID: 0000-0002-1266-4926, 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., д. 10, стр. 3, Москва, 101990, Россия; ФГБОУ ВО "Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова", Ломоносовский проспект, д. 27, корп. 10, Москва, 119192, Россия; Всероссийский научно-исследовательский институт сельскохозяйственной биотехнологии, Тимирязевская ул., д. 42, Москва, 127550, Россия; ФГАУ "Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей", Ломоносовский проспект, д. 2, стр. 1, Москва, 119991, Россия.

Addresses of the authors' institutions: National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Petroverigskiy Lane, 10, bld. 3, Moscow, 101990, Russia; Lomonosov Moscow State University, Lomonosovsky Prospect, 27, bld. 10, Moscow, 119192, Russia; All-Russia Research Institute of Agricultural Biotechnology, Timiryazevskaya str., 42, Moscow, 127550, Russia; National Medical Research Center for Children's Health, Lomonosovsky Prospect, 2, bld. 1, Moscow, 119991, Russia.

Comparative characteristics of structural and functional echocardiographic parameters in patients with familial hypertrophic cardiomyopathy with *MYBPC3* and *MYH7* gene variants

Kudryavtseva M. M.¹, Kulikova O. V.¹, Gagarina E. V.^{1,2}, Nefedova D. A.¹, Kiseleva A. V.¹, Sotnikova E. A.¹, Kutsenko V. A.¹, Divashuk M. G.^{1,3}, Borisova A. L.¹, Gandaeva L. A.⁴, Sdvigova N. A.⁴, Basargina E. N.⁴, Mershina E. A.², Myasnikov R. P.¹, Meshkov A. N.¹, Drapkina O. M.¹

¹National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine. Moscow; ²Lomonosov Moscow State University. Moscow; ³All-Russian Research Institute of Agricultural Biotechnology. Moscow; ⁴National Medical Research Center of Children's Health. Moscow, Russia

Aim. To compare echocardiographic parameters in patients with familial hypertrophic cardiomyopathy and confirmed variants in the *MYH7* and *MYBPC3* genes.

Material and methods. This study included a comprehensive assessment of echocardiographic parameters in 48 patients with hypertrophic cardiomyopathy, including 14 men and 34 women, aged 18–77 years. Subjects were divided into two groups based on confirmed variants in the *MYH7* and *MYBPC3* genes.

Results. Patients with a *MYBPC3* gene variant had significantly larger right atrial size and left ventricular (LV) posterior wall thickness ($p=0,42$, $p=0,002$), while LV systolic function, assessed using the additional speckle tracking echocardiography, was significantly lower compared to patients with a variant in the *MYH7* gene ($p=0,021$).

Conclusion. Patients with a variant in the *MYBPC3* gene showed significant changes in structural and functional echocardiography parameters, indicating a less favorable prognosis for this group of patients.

Keywords: hypertrophic cardiomyopathy, *MYBPC3*, *MYH7*, echocardiography.

Relationships and Activities. State Assignment: "Development of a Model for Predicting the Penetrance and Expressivity of Causal Variants in Hereditary Monogenic Cardiovascular Diseases".

Kudryavtseva M. M.* ORCID: 0000-0001-8846-8481, Kulikova O. V. ORCID: 0000-0002-3138-054X, Gagarina E. V. ORCID: 0000-0003-

3629-0591, Nefedova D. A. ORCID: 0009-0000-3777-143X, Kiseleva A. V. ORCID: 0000-0003-4765-8021, Sotnikova E. A. ORCID: 0000-0002-8395-4146, Kutsenko V. A. ORCID: 0000-0001-9844-3122, Divashuk M. G. ORCID: 0000-0001-6221-3659, Borisova A. L. ORCID: 0000-0003-4020-6647, Gandaeva L. A. ORCID: 0000-0003-0890-7849, Sdvigova N. A. ORCID: 0000-0002-5313-1237, Basargina E. N. ORCID: 0000-0002-0144-2885, Mershina E. A. ORCID: 0000-0002-1266-4926, Myasnikov R. P. ORCID: 0000-0002-9024-5364, Meshkov A. N. ORCID: 0000-0001-5989-6233, Drapkina O. M. ORCID: 0000-0002-4453-8430.

*Corresponding author: kudryavtseva6041995@yandex.ru

Received: 23/10-2025

Revision Received: 21/11-2025

Accepted: 08/12-2025

For citation: Kudryavtseva M. M., Kulikova O. V., Gagarina E. V., Nefedova D. A., Kiseleva A. V., Sotnikova E. A., Kutsenko V. A., Divashuk M. G., Borisova A. L., Gandaeva L. A., Sdvigova N. A., Basargina E. N., Mershina E. A., Myasnikov R. P., Meshkov A. N., Drapkina O. M. Comparative characteristics of structural and functional echocardiographic parameters in patients with familial hypertrophic cardiomyopathy with *MYBPC3* and *MYH7* gene variants. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2025;24(12):4664. doi: 10.15829/1728-8800-2025-4664. EDN: OBHMPW

ГКМП — гипертрофическая кардиомиопатия, ИМТ — индекс массы тела, ЛЖ — левый желудочек, МЖП — межжелудочковая перегородка, ПЖ — правый желудочек, ФВ — фракция выброса, ЭхоКГ — эхокардиография, STE — speckle tracking echocardiography.

Ключевые моменты

Что известно о предмете исследования?

- Гипертрофическая кардиомиопатия относится к наиболее распространенным генетически детерминированным кардиомиопатиям.
- Ранее считалось, что фенотипические характеристики гипертрофической кардиомиопатии при различных генетических вариантах *MYBPC3* и *MYH7* имеют значительное сходство.

Что добавляют результаты исследования?

- Показано, что имеются статистически значимые различия эхокардиографических показателей между пациентами с вариантами в генах *MYBPC3* и *MYH7*.

Key messages

What is already known about the subject?

- Hypertrophic cardiomyopathy is one of the most common genetically determined cardiomyopathies.
- It was previously believed that the phenotypic characteristics of hypertrophic cardiomyopathy with various genetic variants of *MYBPC3* and *MYH7* are significantly similar.

What might this study add?

- Significant differences in echocardiographic parameters were demonstrated between patients with variants in the *MYBPC3* and *MYH7* genes.

Введение

Гипертрофическая кардиомиопатия (ГКМП) относится к наиболее распространенным генетически детерминированным кардиомиопатиям [1]. Проявлением данного заболевания является ги-

пертрофия миокарда левого желудочка (ЛЖ), возникающая без явных причин, таких как артериальная гипертензия, клапанные пороки сердца или другие системные заболевания. Прогнозируемая частота встречаемости ГКМП в общей популяции, ис-

ходя из фенотипических характеристик заболевания, выявленных посредством визуализационных методов (эхокардиография (ЭхоКГ), магнитно-резонансная томография), составляет 1 случай/500 человек (0,2%) [2]. Однако, учитывая низкую выявляемость данного заболевания на ранних стадиях, можно предположить, что фактическая распространенность ГКМП значительно превышает официальные статистические показатели. Принимая во внимание глобальную распространенность заболевания, можно предположить, что число пациентов с ГКМП по всему миру может достигать 15 млн человек [2].

Клиническая картина ГКМП характеризуется значительной вариабельностью проявлений, что затрудняет раннюю диагностику и прогнозирование течения заболевания. Основными клиническими осложнениями, ассоциированными с ГКМП, являются сердечная недостаточность, фибрилляция предсердий, желудочковые аритмии и внезапная сердечная смерть. Смертность из-за осложнений ГКМП составляет 5-6% [3].

ЭхоКГ представляет собой высокоинформативный метод диагностики ГКМП, позволяющий констатировать факт гипертрофии, а в некоторых случаях предполагать её специфическую этиологию на основании визуализации, оценки выраженности и локализации патологических изменений. ЭхоКГ позволяет провести дифференциальную диагностику между ГКМП, фенокопиями ГКМП, вторичной гипертрофией ЛЖ и другими кардиоваскулярными патологиями [4].

Диагноз ГКМП подтверждается при выявлении максимальной толщины стенки как минимум одного сегмента миокарда ЛЖ ≥ 15 мм или асимметричной гипертрофии межжелудочковой перегородки (МЖП), которое не может объясняться исключительно повышением нагрузки давлением и возникает при отсутствии других потенциально причинных системных, синдромных или метаболических заболеваний [1]. У родственников пробанда критерием диагноза ГКМП является толщина стенки ЛЖ, равная 13-14 мм [1].

Гипертрофия правого желудочка (ПЖ), встречающаяся у 30-44% пациентов с ГКМП, является предиктором неблагоприятного прогноза. Гипертрофия ПЖ диагностируется при толщине стенки >5 мм, а при значениях >10 мм она расценивается как экстремальная. Наличие гипертрофии ПЖ при отсутствии вторичных причин может служить дополнительным подтверждением диагноза ГКМП [5].

В большинстве случаев у пациентов с ГКМП значения фракции выброса (ФВ) ЛЖ находятся в пределах нормы или даже превышают её [6]. Однако в 4-9% случаев у пациентов с ГКМП наблюдается дисфункция ЛЖ, характеризующаяся значительным снижением ФВ ЛЖ $<50\%$. Дисфункция ЛЖ при

ГКМП ассоциируется с высоким риском смерти от всех причин и является предиктором необходимости трансплантации сердца и имплантации устройств вспомогательного кровообращения [6].

Состояние диастолической функции влияет на прогноз заболевания: пациенты, у которых наблюдается дисфункция диастолического наполнения ЛЖ, даже при сохранении нормальных показателей ФВ ЛЖ, подвергаются повышенному риску развития неблагоприятных клинических исходов [7].

Одним из относительно новых методов оценки структурно-функциональных изменений миокарда, основанных на анализе движения акустических маркеров (speckle) в процессе 2-мерного серовещного ультразвукового исследования, является спекл-трекинг (STE, speckle tracking echocardiography) ЭхоКГ [8]. Данная методика позволяет анализировать параметры деформации и скорости деформации как всего ЛЖ, так и его отдельных сегментов. Одним из ключевых преимуществ STE является высокая точность оценки механических характеристик миокарда, достигаемая за счет использования акустических маркеров [8].

В большинстве случаев ГКМП наследуется по аутосомно-доминантному типу и, как правило, обусловлена вариантами в генах, кодирующих белки саркомера. Анализ генетических данных выявил, что $\sim 80\%$ ассоциированных с заболеванием вариантов локализованы в генах *MYH7* и *MYBPC3*, кодирующих β -миозин тяжелой цепи и миозин-связывающий белок С, соответственно [3].

Традиционно считалось, что фенотипические характеристики ГКМП при различных генетических вариантах *MYBPC3* и *MYH7* имеют значительное сходство [9]. Однако исследования последних лет продемонстрировали, что эти гены могут проявлять различную степень влияния на развитие и морфологию ГКМП. В большинстве случаев варианты гена *MYBPC3* ассоциируются с менее выраженной гипертрофией миокарда, что может быть связано с их влиянием на структурную и функциональную целостность саркомеров [9].

Цель настоящего исследования — провести сравнительную характеристику показателей ЭхоКГ у пациентов с семейной формой ГКМП и наличием подтвержденного варианта в генах *MYH7* и *MYBPC3*.

Материал и методы

Из клинического регистра "Пациенты с семейной формой ГКМП" были отобраны пациенты с верифицированными вариантами в генах *MYH7* и *MYBPC3* для проведения комплексного анализа показателей ЭхоКГ. Представленный регистр аккумулирует данные пробандов и их родственников, у которых диагностирована ГКМП или выявлены патогенные или вероятно-патогенные варианты в генах, ассоциированных с ГКМП, в период с 2021 по 2025гг. Указанные пациен-

Таблица 1

Клиническая характеристика участников исследования

Показатель	Пациенты с вариантом в гене <i>MYH7</i> (n=25)	Пациенты с вариантом в гене <i>MYBPC3</i> (n=23)	p	p с поправкой на пол, возраст, ИМТ
Возраст, лет, Ме [Q25; 75]	43,0 [37,0; 53,0]	52,5 [46,3; 61,8]	0,016	—
Мужской пол, n (%)	6 (24,0)	8 (34,8)	0,52	—
Женский пол, n (%)	19 (76,0)	15 (65,2)	0,52	—
ИМТ, Ме [Q25; 75]	23,8 [21,6; 26,7]	27,6 [23,9; 30,8]	0,028	—
КДР, мм, Ме [Q25; 75]	47,0 [44,0; 49,0]	46,0 [43,0; 51,5]	0,86	0,61
КСР, мм, Ме [Q25; 75]	29,0 [24,8; 32,0]	29,0 [24,0; 33,0]	0,92	0,51
КДО, мл, Ме [Q25; 75]	99,0 [82,0; 105,0]	99,0 [90,0; 135,5]	0,33	0,28
КСО, мл, Ме [Q25; 75]	35,0 [30,0; 38,0]	37,5 [31,3; 55,0]	0,35	0,39
ФВ ЛЖ, %, Ме [Q25; 75]	64,0 [59,0; 68,0]	63,0 [58,5; 65,5]	0,52	0,63
Диастолическая дисфункция, n (%)	нет — 7 (28,0)	нет — 4 (17,4)	0,49	0,53
	I тип — 7 (28,0)	I тип — 4 (17,4)	0,49	0,085
	II тип — 11 (44,0)	II тип — 12 (52,2)	0,77	0,39
	III тип — 0 (0)	III тип — 3 (13,0)	0,10	0,99
Размер ЛП, мм, Ме [Q25; 75]	39,0 [37,0; 44,0]	46,0 [41,5; 49,5]	0,027	0,42
Размер ПП, мм, Ме [Q25; 75]	19,0 [15,0; 25,0]	37,2 [24,0; 44,0]	0,002	0,024
Размер ПЖ, мм, Ме [Q25; 75]	27,0 [25,0; 30,0]	29,3 [26,0; 32,0]	0,050	0,34
Толщина задней стенки ЛЖ, мм, Ме [Q25; 75]	10,0 [8,0; 10,0]	12,3 [10,5; 14,0]	<0,001	0,002
Толщина МЖП, мм, Ме [Q25; 75]	18,0 [15,0; 19,0]	20,0 [17,0; 23,0]	0,078	0,11
ИММЛЖ, г/м ² , Ме [Q25; 75]	108,5 [87,3; 145,3]	140,0 [103,0; 185,0]	0,055	0,15
СДЛА, мм рт.ст., Ме [Q25; 75]	30,0 [27,8; 35,0]	32,0 [28,0; 36,0]	0,56	0,67
Обструкция выносящего тракта, n (%)	2 (8,0)	3 (13,0)	0,66	0,24
GLS ЛЖ, Ме [Q25; 75]*	-17,0 [-21,0; -13,3]	-14,0 [-14,9; -9,5]	0,017	0,021

Примечание: * — измерено в группе с вариантом в гене *MYH7* (n=17) и в гене *MYBPC3* (n=11). ИММЛЖ — индексированная масса миокарда ЛЖ, ИМТ — индекс массы тела, КДО — конечный диастолический объем ЛЖ, КДР — конечный диастолический размер ЛЖ, КСО — конечный систолический объем ЛЖ, КСР — конечный систолический размер ЛЖ, ЛЖ — левый желудочек, ЛП — левое предсердие, МЖП — межжелудочковая перегородка, Ме [Q25; 75] — медиана [интерквартильный размах], ПЖ — правый желудочек, ПП — правое предсердие, СДЛА — систолическое давление в легочной артерии, ФВ ЛЖ — фракция выброса ЛЖ методом Симпсона, GLS ЛЖ — глобальная продольная деформация ЛЖ.

ты получали медицинскую помощь как в амбулаторных, так и в стационарных условиях в ФГБУ "НМИЦ ТПМ" Минздрава России. Исследование одобрено независимым этическим комитетом ФГБУ "НМИЦ ТПМ" Минздрава России (протокол № 06-05/23 от 12.12.2023г). Все участники дали письменное информированное согласие.

Всем пациентам была выполнена трансторакальная ЭхоКГ на сканере EPIQ CVx (Philips Medical Systems, Andover, США) с оценкой морфофункциональных показателей сердца, включая оценку систолической и диастолической функции ЛЖ, глобальной продольной деформации ЛЖ.

Генетическое заключение, проведенное сторонними организациями, было предоставлено пробами при клиническом обследовании. Верификация вариантов родственных пробандов проводилась с помощью секвенирования по Сенгеру на приборе Applied Biosystem 3500 Genetic Analyzer (Thermo Fisher Scientific, США). Выделение геномной дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК) было проведено с использованием набора QIAamp DNA Blood Mini Kit (Qiagen, Германия). Концентрация ДНК измерялась с помощью спектрофотометра NanoDrop One (Thermo Fisher Scientific, США). Все стадии секвенирования были выполнены в соответствии с протоколами производителей.

Статистический анализ проводили в среде R 4.2. Непрерывные параметры представлены в виде медианы и интерквартильного размаха: Ме [Q25; Q75]; дискретные — при помощи абсолютных значений (n) и относительных частот (%). Оценка различий между двумя независимыми выборками для непрерывных параметров проведена критерием Манна-Уитни, для дискретных — точным критерием Фишера. Оценка различий между двумя независимыми выборками для непрерывных параметров с поправкой на пол, возраст, индекс массы тела (ИМТ) проведена при помощи линейной регрессии, для дискретных — при помощи логистической регрессии. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

Регистр "Пациенты с семейной формой гипертрофической кардиомиопатии" на 2025г включает в себя 54 пробанда и 82 родственника (n=136). Для данной статьи выбраны пробанды и родственники с подтвержденными вариантами в генах *MYH7* (n=25) и *MYBPC3* (n=23). Клинические данные с показателями ЭхоКГ представлены в таблице 1.

В рамках настоящего исследования была проведена комплексная оценка показателей ЭхоКГ у 48 пациентов, включая 14 мужчин и 34 женщины, в возрасте 18-77 лет. Субъекты были разделены на две группы в зависимости от наличия подтвержденных вариантов в ключевых саркомерных генах, кодирующих белки сердечной мышцы: *MYH7* и *MYBPC3*. Группы значительно различались по возрасту и ИМТ. Анализ полученных данных выявил, что размеры камер сердца (левого и правого предсердия) и толщина задней стенки ЛЖ были больше у пациентов с вариантом в гене *MYBPC3* по сравнению с группой, несущей варианты в гене *MYH7*. Однако после поправки на пол, возраст и ИМТ значимые различия были получены только для размера правого предсердия и толщины задней стенки ЛЖ.

На момент проведения исследования у пациентов в обеих группах не отмечалось снижения ФВ ЛЖ, однако в группе пациентов с вариантом в гене *MYBPC3* преобладали пациенты со 2 типом диастолической дисфункции и имели место пациенты с рестриктивным типом ремоделирования миокарда (3 тип диастолической дисфункции). В качестве дополнительной оценки сократительной способности миокарда использовалось определение глобальной продольной деформации ЛЖ, которая значимо различалась в группе пациентов с вариантом в гене *MYBPC3* ($p=0,021$ с поправкой на пол, возраст и ИМТ).

Обсуждение

В настоящее время метод генетического исследования постепенно входит в рутинную практику и становится доступным для значительного количества пациентов. В клинических рекомендациях по ГКМП от 2025г медико-генетическое консультирование и генетическое обследование относятся к обязательным методам диагностики ГКМП [1]. Таким образом, в научных работах чаще стали разделять пациентов на подгруппы на основании выявленных вариантов в саркомерных генах с целью прогнозирования течения заболевания и определения дальнейшей тактики ведения и лечения.

В исследование Höller V, et al. (2021) было включено 57 пациентов с вариантом в гене *MYBPC3* ($n=39$ (68%)) и с вариантом в гене *MYH7* ($n=18$ (32%)), которым проводился сравнительный анализ глобальной продольной деформации как ЛЖ, так и ПЖ, не выявивший статистически значимых различий между группами [10]. Следует отметить, что при проведении сравнительного анализа в рамках проведенного нами исследования было выявлено значимое отличие глобальной продольной деформации в группе с вариантом в гене *MYBPC3*, что может свидетельствовать о необходимости проведения более крупных исследований для изучения диагностической ценности этого критерия для дифференциации генотипов ГКМП.

Beltrami M, et al. (2023) описали результаты прогрессирования систолической дисфункции миокарда после продолжительного наблюдения (9 ± 8 лет) [11]. В исследование были включены 251 пациент с вариантом в гене *MYBPC3* и 151 пациент с вариантом в гене *MYH7*. В результате проведенного комплексного обследования было установлено, что у пациентов с *MYBPC3* вариантом наблюдается более низкая частота обструкции выносящего тракта ЛЖ по сравнению с пациентами с *MYH7* вариантами (15 vs 26%, $p=0,005$). В обеих группах пациентов наблюдалось статистически значимое уменьшение систолической функции ЛЖ в динамике наблюдения ($p<0,001$). Тем не менее, у пациентов с *MYBPC3* вариантом отмечалась более высокая частота развития тяжелой систолической дисфункции по сравнению с пациентами с *MYH7* вариантом (15 vs 5%, $p=0,013$). Для таких показателей как: распространенность диастолической дисфункции II/III ст., частота возникновения фибрилляции предсердий, сердечной недостаточности, срабатывание кардиовертер-дефибриллятора в связи с возникновением жизнеугрожающих аритмий или сердечно-сосудистой смертью, не было выявлено статистически значимых различий между группами пациентов с вариантами в генах *MYBPC3* и *MYH7* [11].

В работе, проведенной Zhou N, et al. (2023), представлен комплексный анализ ЭхоКГ и молекулярно-генетических данных у 392 семей с ГКМП [12]. В выборку были включены 85 пациентов с вариантами гена *MYBPC3* и 52 пациента с вариантами гена *MYH7*, что позволило провести сравнительный анализ фенотипических проявлений, обусловленных этими генетическими изменениями. Результаты исследования показали, что как для вариантов гена *MYBPC3*, так и для вариантов гена *MYH7* характерно развитие асимметричной гипертрофии миокарда МЖП, передней и боковой стенок ЛЖ. Однако, несмотря на общую тенденцию к асимметричной гипертрофии, варианты гена *MYBPC3* были связаны с преимущественным утолщением средней части МЖП и более выраженной гипертрофией передней стенки ЛЖ по сравнению с пациентами с *MYH7* вариантами. Это наблюдение может указывать на различия в механизмах, регулирующих гипертрофический ответ миокарда на генетические мутации. Кроме того, исследование выявило значительные различия в частоте обструкции выносящего тракта ЛЖ между группами пациентов. У пациентов с вариантами гена *MYBPC3* она составила 23,53%, что значительно ниже по сравнению с пациентами, несущими варианты гена *MYH7* (48,08%) ($p=0,003$) [12].

В рамках настоящего исследования не удалось подтвердить различия между группами пациентов с вариантами в генах *MYBPC3* и *MYH7* по частоте обструкции выносящего тракта и ФВ ЛЖ, по которым были выявлены значимые различия в исследо-

ваниях Beltrami M, et al. (2023) и Zhou N, et al. [11, 12], что можно объяснить небольшим размером выборки.

Следует отметить, что выявленные изменения могут быть обусловлены рядом факторов, включая ограниченную выборку пациентов, доброкачественное течение заболевания и преобладание пациентов >50 лет в группе с *MYBPC3* вариантами.

Заключение

По результатам проведенного исследования было установлено, что у пациентов с вариантом в гене *MYBPC3* структурные параметры ЭхоКГ (размер правого предсердия и толщина задней стенки ЛЖ) были статистически значимо больше.

При рассмотрении функциональных параметров ЭхоКГ обращало на себя внимание преобладание II/III типа диастолической дисфункции у пациентов с вариантом в гене *MYBPC3*. По данному

параметру и при сравнении ФВ в группах статистической значимости выявлено не было, однако при использовании дополнительного метода STE, было показано, что систолическая функция у пациентов с вариантом в гене *MYBPC3* была статистически значимо меньше.

Полученные данные вносят вклад в понимание патогенеза кардиомиопатий, связанных с вариантами в генах *MYH7* и *MYBPC3*, и подчеркивают необходимость дальнейших исследований для более детального изучения механизмов развития заболевания и разработки эффективных терапевтических стратегий.

Отношения и деятельность. Государственное задание "Разработка модели предсказания пенетрантности и экспрессивности причинных вариантов наследственных моногенных заболеваний сердечно-сосудистой системы".

Литература/References

1. Bokeria LA, 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. Massera D, Sherrid MV, Maron MS, et al. How common is hypertrophic cardiomyopathy... really?: Disease prevalence revisited 27 years after CARDIA. Int J Cardiol. 2023;382:64-7. doi:10.1016/j.ijcard.2023.04.005.
3. Dementyeva EV, Vyatkin YV, Kretov EI, et al. Genetic analysis of patients with hypertrophic cardiomyopathy. Genes & Cells. 2020;15(3):68-73. (In Russ.) Деметьева Е.В., Вяткин Ю.В., Кретов Е.И. и др. Генетический анализ пациентов с гипертрофической кардиомиопатией. Гены и Клетки. 2020;15(3):68-73. doi:10.23868/202011011.
4. Ignatenko GA, Taradin GG, Rakitskaya IV. Methods of visualization in the diagnosis of hypertrophic cardiomyopathy. Current issues in medicine. 2023;46(4):351-67. (In Russ.) Игнатенко Г.А., Тарадин Г.Г., Ракитская И.В. Методы визуализации в диагностике гипертрофической кардиомиопатии. Актуальные проблемы медицины. 2023;46(4):351-67. doi:10.52575/2687-0940-2023-46-4-351-367.
5. Karamida K, Lazaros G, Nihoyannopoulos P. Right ventricular involvement in hypertrophic cardiomyopathy: Patterns and implications. Hellenic J Cardiol. 2020;61(1):3-8. doi:10.1016/j.hjc.2018.11.009.
6. Marstrand P, Han L, Day SM, et al. Hypertrophic Cardiomyopathy With Left Ventricular Systolic Dysfunction Insights From the SHaRe Registry. Circulation. 2020;141(17):1371-83. doi:10.1161/circulationaha.119.044366.
7. Nagueh SF, Smiseth OA, Appleton CP, et al. Recommendations for the Evaluation of Left Ventricular Diastolic Function by Echocardiography: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. J Am Soc Echocardiogr. 2016;29(4):277-314. doi:10.1016/j.echo.2016.01.011.
8. Nikiforov VS, Nikishchenkova IV. Modern Possibilities of Speckle Tracking Echocardiography in Clinical Practice. Rational Pharmacotherapy in Cardiology 2017;13(2):248-55. (In Russ.) Никифоров В.С., Никищенко Ю.В. Современные возможности speckle tracking эхокардиографии в клинической практике. Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. 2017;13(2):248-55. doi:10.20996/1819-6446-2017-13-2-248-255.
9. Nefedova DA, Myasnikov RP, Kulikova OV, et al. MYBPC3-associated cardiomyopathy: features of the course and prospects for specific therapy. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2024;23(12):4257. (In Russ.) Нефедова Д.А., Мясников Р.П., Куликова О.В. и др. MYBPC3-ассоциированная кардиомиопатия: особенности течения и перспективы специфической терапии. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2024; 23(12):4257. doi:10.15829/1728-8800-2024-4257.
10. Höller V, Seebacher H, Zach D, et al. Myocardial Deformation Analysis in MYBPC3 and MYH7 Related Sarcomeric Hypertrophic Cardiomyopathy-The Graz Hypertrophic Cardiomyopathy Registry. Genes (Basel). 2021;12(10):1469. doi:10.3390/genes12101469.
11. Beltrami M, Fedele E, Fumagalli C, et al. Long-Term Prevalence of Systolic Dysfunction in MYBPC3 Versus MYH7-Related Hypertrophic Cardiomyopathy. Circ Genom Precis Med. 2023; 16(4):363-71. doi:10.1161/CIRCGEN.122.003832.
12. Zhou N, Weng H, Zhao W, et al. Gene-echocardiography: refining genotype-phenotype correlations in hypertrophic cardiomyopathy. Eur Heart J Cardiovasc Imaging. 2023;25(1):127-35. doi:10.1093/ehjci/jead200.