

<https://doi.org/10.29001/2073-8552-2020-35-2-75-80>
УДК 616.124-007.61-02:616.12-008.46-036.12

Гипертрофическая кардиомиопатия: прогностическая роль объема фиброза миокарда как предиктора прогрессирования хронической сердечной недостаточности

С.М. Комиссарова, Е.Ю. Захарова, Н.М. Ринейская, И.К. Гайдель

Республиканский научно-практический центр «Кардиология»,
220036, Республика Беларусь, Минск, ул. Р. Люксембург, 110Б

Аннотация

Определение варианта клинического течения у пациентов с гипертрофической кардиомиопатией (ГКМП) с наличием симптомов прогрессирования хронической сердечной недостаточности (ХСН) остается сложной и до конца нерешенной проблемой.

Цель исследования: проанализировать варианты клинического течения у пациентов с ГКМП с обусловленной прогрессирующей дисфункцией левого желудочка (ЛЖ) и оценить прогностическую роль объема фиброза миокарда по данным магнитно-резонансной томографии (МРТ) с отсроченным контрастированием в качестве предиктора прогрессирования ХСН до III функционального класса (ФК) NYHA.

Материал и методы. Комплексное обследование, включавшее эхокардиографию (ЭхоКГ) сердца, суточное мониторирование электрокардиограммы (СМ ЭКГ), МРТ сердца с отсроченным контрастированием гадолинием, было выполнено 124 (79 мужчин и 45 женщин, медиана возраста – 46 лет) пациентам с ГКМП, которые наблюдаются в РНПЦ «Кардиология», медиана наблюдения составила 41 мес. (от 25 до 58 мес.). Клиническая конечная точка включала в себя прогрессирование симптомов ХСН от I–II до III ФК NYHA, потребовавших госпитализации.

Результаты и обсуждение. За период наблюдения среди 124 пациентов с ГКМП прогрессирование симптомов ХСН, потребовавших госпитализации, наблюдалось у 24 человек и происходило при наличии сохраненной систолической функции (фракция выброса ЛЖ – ФВ ЛЖ > 50%). 5-летняя выживаемость составила 83% (95% ДИ: 76,5–90,1). В качестве нового маркера был проанализирован показатель объема фиброза миокарда по данным МРТ с отсроченным контрастированием. Уровень объема фиброза, ассоциированного с прогрессированием ХСН, составил 20%. Лог-ранк критерий в анализе выживаемости Каплана – Майера показал статистически значимые различия ($p = 0,001$) в группах с объемом фиброза менее 20% и более 20%. Бессобытийная выживаемость составила 95,2% (95% ДИ: 89,9–100) и 32,1% (95% ДИ: 17,9–57,4) соответственно. При многофакторном анализе независимыми факторами, связанными с прогрессированием ХСН и связанной с ней госпитализацией, являлись: возраст >50 лет (ОР 5,9; 95% ДИ: 2,3–15,1; $p < 0,001$), наличие эпизодов фибрилляции предсердий ФП (ОР 5,6; 95% ДИ: 2,2–14,2; $p < 0,001$) и процент объема фиброза миокарда по данным МРТ $\geq 20\%$ (ОР 23,3; 95% ДИ: 7,3–74,8; $p < 0,001$).

Заключение. По итогам многофакторного анализа идентифицирована группа пациентов с ГКМП, потенциально имеющих риск прогрессирования ХСН, потребовавшей госпитализации, при наличии возраста >50 лет, эпизодов ФП и объема фиброза миокарда $\geq 20\%$.

Ключевые слова:	гипертрофическая кардиомиопатия, хроническая сердечная недостаточность, магнитно-резонансная томография, объем фиброза миокарда.
Конфликт интересов:	авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Прозрачность финансовой деятельности:	никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах.
Соответствие принципам этики:	информированное согласие получено от каждого пациента. Исследование одобрено этическим комитетом Республиканского научно-практического центра «Кардиология» (протокол № 6 от 26.06.2018 г.).
Для цитирования:	Комиссарова С.М., Захарова Е.Ю., Ринейская Н.М., Гайдель И.К. Гипертрофическая кардиомиопатия: прогностическая роль объема фиброза миокарда как предиктора прогрессирования хронической сердечной недостаточности. <i>Сибирский медицинский журнал</i> . 2020;35(2):75–80. https://doi.org/10.29001/2073-8552-2020-35-2-75-80 .

Hypertrophic cardiomyopathy: Prognostic value of myocardial fibrosis volume as a predictor of chronic heart failure progression

Svetlana S. Komissarova, Elena J. Zakharova, Nadiia M. Rineiska, Irina K. Haidel

Republican Scientific and Practical Centre "Cardiology",
110B, R. Luxemburg str., 220036, Minsk, Belarus

Abstract

Determining the clinical course of disease in patients with hypertrophic cardiomyopathy (HCM) with the presence of symptoms of chronic heart failure (CHF) progression remains a complex and unresolved problem.

Objective. The objective of the study was to analyze the variants of clinical course in patients with CHF due to progressive LV dysfunction and to evaluate the prognostic role of myocardial fibrosis volume according to late gadolinium enhancement cardiac magnetic resonance (CMR) as a predictor of CHF progression to NYHA FC III.

Material and Methods. A comprehensive examination including cardiac echocardiography, Holter ECG monitoring, and late gadolinium enhancement CMR, was performed in 124 patients (79 men and 45 women, median age of 46 years) with HCM who were observed in Republican Scientific and Practical Centre "Cardiology". The median follow-up was 41 months (from 25 to 58 months). The clinical endpoint was progression of CHF symptoms from NYHA FC I–II to class III requiring hospitalization.

Results and Discussion. Among 124 patients with HCM, CHF progression requiring hospitalization during the follow-up period was observed in 24 patients with preserved systolic function (LV EF > 50%). The 5-year survival rate was 83% (95% CI 76.5–90.1). As a new marker aimed at identifying patients at risk of CHF progression, the volume of myocardial fibrosis was analyzed using the late gadolinium enhancement cardiac MR. The level of fibrosis, associated with the progression of heart failure, was 20%. The log-rank test and Kaplan-Meier survival curves showed statistically significant differences ($p = 0.001$) in groups with fibrosis volume less than 20% and more than 20%. Event-free survival was 95.2% (95% CI 89.9–100%) and 32.1% (95% CI 17.9–57.4%), respectively. Multivariate analysis showed that the independent factors associated with CHF progression and associated hospitalization were age over 50 years (HR 5.9; 95% CI 2.3–15.1, $p < 0.001$), atrial fibrillation (AF) episodes (HR 5.6; 95% CI 2.2–14.2, $p < 0.001$), and percentage of myocardial fibrosis volume $\geq 20\%$ according to cardiac MR data (HR 23.3; 95% CI 7.3–74.8, $p < 0.001$).

Conclusion. Based on the results of a multi-factor analysis, we identified a group of HCM patients at risk of CHF progression requiring hospitalization. These patients were over 50 years of age, had AF episodes, and a myocardial fibrosis volume $\geq 20\%$.

Keywords:	hypertrophic cardiomyopathy, chronic heart failure, magnetic resonance imaging, myocardial fibrosis volume.
Conflict of interest:	the authors do not declare a conflict of interest.
Financial disclosure:	no author has a financial or property interest in any material or method mentioned.
Adherence to ethical standards:	informed consent was obtained from all patients. The study was approved by the Ethics Committee of the Republican Scientific and Practical Centre "Cardiology" (protocol No. 6 from 26.06.2018).
For citation:	Komissarova S.S., Zakharova E.J., Rineiska N.M., Haidel I.K. Hypertrophic cardiomyopathy: Prognostic value of myocardial fibrosis volume as a predictor of chronic heart failure progression. <i>The Siberian Medical Journal</i> . 2020;35(2):75–80. https://doi.org/10.29001/2073-8552-2020-35-2-75-80 .

Введение

Совершенствование диагностики и лечения изменило естественное течение гипертрофической кардиомиопатии (ГКМП), и в настоящее время неблагоприятные исходы заболевания чаще связаны с прогрессированием симптомов хронической сердечной недостаточности (ХСН) с I–II до III–IV функционального класса (ФК) по NYHA. У пациентов с ГКМП симптомы ХСН имеют два основных патофизиологических механизма: с одной стороны, они возникают в результате выраженной динамической обструкции выходного тракта левого желудочка (ВТЛЖ) с гипердинамической функцией ЛЖ и незначительным фиброзом или его отсутствием [1]. Эта форма

ХСН в целом обратима, и хирургическое лечение (миосектэктомия) приводит к стабилизации симптомов и улучшению выживаемости. С другой стороны, симптомы ХСН возникают в результате прогрессирования дисфункции ЛЖ, сопровождаясь обширным фиброзом миокарда и ремоделированием камер сердца [2, 3]. Последний вариант развития заболевания хоть и редкий, но является необратимым, на него трудно повлиять традиционными формами терапии, что становится серьезной терапевтической проблемой [4]. В рамках континуума прогрессирования заболевания можно выделить три различных группы пациентов: пациенты с признаками систолической дисфункции уже при вступлении в исследование;

пациенты с исходно сохраненной фракцией выброса (ФВ) ЛЖ и прогрессированием симптомов ХСН с развитием систолической дисфункции в ходе наблюдения; пациенты с постоянно сохраненной ФВ ЛЖ [1]. Пациенты с систолической дисфункцией ЛЖ (ФВ ЛЖ < 50%) легко идентифицируются с помощью современных визуализирующих технологий. Однако в структуре неблагоприятных исходов заболевания при ГКМП таких пациентов немного (3–5%) [5]. Гораздо чаще у пациентов с ГКМП прогрессирование симптомов ХСН происходит при сохраненной систолической функции ЛЖ (85–90%). Эти результаты подчеркивают необходимость активного контроля динамики прогрессирования заболевания у пациентов с ГКМП даже при наличии сохраненной систолической функции ЛЖ.

В настоящее время в клинической практике используются более чувствительные маркеры оценки систолической дисфункции, такие как магнитно-резонансная томография (МРТ) с отсроченным контрастированием. В последних исследованиях показано, что процент объема фиброза миокарда коррелировал с систолической и диастолической дисфункцией ЛЖ, а также с неблагоприятными событиями, такими как жизнеугрожающие аритмии, внезапная сердечная смерть (ВСС) и прогрессирование ХСН у пациентов с ГКМП [6]. Однако исследования проводились в малых когортах пациентов, и полученные данные противоречивы.

Цель: проанализировать варианты клинического течения у пациентов с ГКМП с ХСН, обусловленной прогрессирующей дисфункцией ЛЖ, оценить прогностическую роль объема фиброза миокарда по данным МРТ с отсроченным контрастированием в качестве предиктора прогрессирования ХСН до III ФК NYHA.

Материал и методы

В исследование были включены 128 пациентов с ГКМП из регистра Республиканского научно-практического центра «Кардиология», прошедших МРТ-исследование в период с января 2014 по декабрь 2019 гг. Все пациенты дали информированное согласие, исследование было одобрено комиссией по этике. Диагноз ГКМП устанавливали на основе Рекомендаций ESC 2014 г. при наличии максимальной толщины стенки ЛЖ более 15 мм, при отсутствии других сердечно-сосудистых и системных заболеваний [1]. Пациентов не включали в исследование, если: 1) они были в возрасте младше 17 лет на момент включения в исследование; 2) они были в «конечной стадии» заболевания и имели IV ФК сердечной недостаточности (CH) по NYHA; 3) им была выполнена миосептэктомия и/или протезирование клапанов до включения в исследование; 4) им были имплантированы электрокардиостимуляторы (ЭКС) или кардиовертеры-дефибрилляторы (ИКД) до включения в исследование. Окончательная когорта состояла из 124 пациентов (79 мужчин и 45 женщин) в возрасте от 18 до 69 лет (медиана возраста – 46 лет). Медиана наблюдения составила 41 мес. (от 25 до 58 мес.).

Всем пациентам, включенным в исследование, проводилось комплексное клиническое и инструментальное обследование. Структурные и гемодинамические параметры сердца исследовали методом эхокардиографии (ЭхоКГ) на сканере экспертного класса IE-33 фирмы PHILIPS. Эхокардиографическое исследование проводилось согласно объединенным Рекомендациям Американ-

ского эхокардиографического общества и Европейской ассоциации эхокардиографии по количественной оценке структуры и функции камер сердца по общепринятым показателям. При суточном мониторинге ЭКГ (СМ ЭКГ) оценивали количество желудочковых экстрасистол, наличие эпизодов неустойчивой желудочковой тахикардии (НЖТ) и фибрилляции предсердий (ФП), продолжительность скорректированного интервала QT (QTc) и дисперсию интервала QT (QTd).

МРТ проводили на магнитно-резонансном томографе Magnetom Aera 1,5 T (Siemens, Германия) с использованием катушек Body 18 и электрокардиографической синхронизацией. Протокол МР-сканирования включал градиент-эхо последовательности с яркой кровью в кино-режиме (True Fast Imaging with Steady-state Precession) для морфологической и функциональной оценки, градиент-эхо последовательности инверсия-восстановление (Phase-Sensitive Inversion Recovery) с отсроченным контрастированием через 10 мин после введения контрастного средства – для тканевой характеристики. При контрастировании внутривенно вводилось парамагнитное контрастное средство на основе гадолиния Gd DTPA-BMA (омнискан, GE Healthcare Nycomed) в расчете 0,1 ммоль/кг. Анализ изображений осуществлялся на удаленной рабочей станции с использованием оригинального программного обеспечения для МРТ-исследования сердца (Syngo.via – Siemens, Германия).

Статистический анализ проводился в пакете R, версия 3.1.3. Количественные показатели исследования представлены медианой и интерквартильным размахом, в случае нормального распределения – средним и стандартным отклонением. Результаты анализа считались статистически значимыми при $p < 0,05$. Качественные показатели представлены частотами и процентами в группе. Дополнительный предиктор неблагоприятного исхода устанавливался на основе анализа выживаемости. Неблагоприятный уровень фактора, ассоциированного с неблагоприятным исходом, определялся на основе алгоритма максимальной ранговой статистики [7]. Различия оценивались на основе лог-ранк критерия. Графики выживаемости строились на основе оценки Каплана – Майера. Многофакторный анализ показателей, ассоциированных с развитием неблагоприятных событий, проводился на основе регрессии пропорциональных рисков Кокса [8]. Показатели, проявившие статистическую значимость в однофакторном анализе, включались в предварительную модель многофакторного анализа. Далее модель редуцировалась с помощью алгоритма пошагового исключения на базе критерия BIC для предотвращения переобучения модели. Для окончательной модели рассчитывалось отношение рисков (ОР) как экспоненциальное преобразование соответствующих коэффициентов регрессии. Доверительные интервалы для ОР рассчитывались также как экспоненциальное преобразование соответствующих доверительных интервалов коэффициентов регрессии.

Клиническая конечная точка включала в себя прогрессирование симптомов ХСН от I–II до III ФК NYHA, потребовавших госпитализации.

Результаты

Исходные данные пациентов, включенных в исследование, на момент регистрации МРТ с отсроченным контрастированием представлены в таблице 1.

Таблица 1. Исходные клинико-инструментальные данные пациентов с гипертрофической кардиомиопатией при вступлении в исследование

Table 1. Initial clinical and instrumental data of patients with hypertrophic cardiomyopathy

Характеристики Parameters	<i>n</i> = 124
Возраст пациентов, включенных в исследование, медиана (интерквартильный размах) Age of patients included in the study, median [LQ; UQ]	46,3 [36; 59]
Пол / Gender:	
Муж./ Male, <i>n</i> (%)	79 (64)
Жен./ Female, <i>n</i> (%)	45 (36)
Наличие семейной формы, <i>n</i> (%) Family history, <i>n</i> (%)	36 (29)
Наличие ФП, <i>n</i> (%) AF, <i>n</i> (%)	31 (25)
ЭхоКГ-данные Echocardiography data	
ЛП, мм LAD, mm	43 ± 6,2
ОЛП/ППТ, мл/м ² LAVI, mL/m ²	45,4 ± 17,3
КДР, мм LV EDD, mm	49,2 ± 6,7
КСР, мм LV ESD, mm	29,8 ± 5,1
КДО, мл LV EDV, mL	114,2 ± 32,7
КСО, мл LV ESV, mL	41,4 ± 25,7
ТМЖП, мм IVST, mm	20,1 ± 4,3
ММЛЖ, г LVM, g	325,4 ± 107,6
ИММ, г/м ² LVMI, g/m ²	158,7 ± 46,6
E/Em	10,7 [4,6; 20,5]
СДЛА, мм рт. ст. PASP, mmHg	29 [13; 47]
Число пациентов с митральной регургитацией III–IV, <i>n</i> (%) Patients with mitral regurgitation III–IV, <i>n</i> (%)	33 (27)
Объем фиброза миокарда по данным МРТ, %, медиана (размах) Myocardial fibrosis according to CMR, %, median [LQ; UQ]	12,5 [4,4; 24,9]
Количество сегментов с фиброзом миокарда по данным МРТ, <i>n</i> , медиана (размах) Number of segments with myocardial fibrosis according to CMR, <i>n</i> , median [LQ; UQ]	4,6 [2; 7]

Примечание: данные представлены в виде *n* (%), *M* ± *SD*, *Me* [LQ; UQ]; ФП – фибрилляция предсердий, ЛП – левое предсердие, ОЛП/ППТ – индекс объема левого предсердия, КДР – конечно-диастолический размер, КСР – конечно-систолический размер, КДО – конечно-диастолический объем, КСО – конечно-систолический объем, ТМЖП – толщина межжелудочковой перегородки, ММЛЖ – масса миокарда левого желудочка, ИММ – индекс массы миокарда, E/Em – отношение трансмитральной скорости к ранней диастолической скорости латеральной части митрального кольца, определяемых с помощью тканевой доплер-ЭхоКГ, СДЛА – систолическое давление в легочной артерии, МРТ – магнитно-резонансная томография.

Note: data is presented as *n* (%), *M* ± *SD*, *Me* [LQ; UQ]; AF – atrial fibrillation; LAD – left atrial diameter; LAVI – left atrial volume index; LV EDD – left ventricular end-diastolic diameter; LV ESD – left ventricular end-systolic diameter; LV ESV – left ventricular end-diastolic volume; IVST – interventricular septal thickness; LVM – left ventricular mass; LVMI – left ventricular mass index; E/Em – the ratio of the early transmitral flow velocity to the early diastolic tissue velocity; PASP – pulmonary artery systolic pressure; CMR – cardiac magnetic resonance.

За период наблюдения среди 124 пациентов с ГКМП прогрессирование симптомов ХСН, потребовавших госпитализации, наблюдалось у 24 человек и происходило при наличии сохраненной систолической функции (ФВ ЛЖ > 50%).

На кривой бессобытийной выживаемости показана наибольшая вероятность развития неблагоприятного исхода за период наблюдения (рис. 1). Выживаемость составила 83% (95% ДИ: 76,5–90,1).

С целью определения предикторов неблагоприятных исходов, связанных с прогрессированием симптомов ХСН, потребовавших госпитализации, был проведен однофакторный регрессионный анализ (табл. 2).

Таблица 2. Однофакторный анализ риска прогрессирования хронической сердечной недостаточности с необходимостью госпитализации

Table 2. One-way analysis of risk of CHF progression requiring hospitalization

Факторы Factors	ОР (95% ДИ)	<i>p</i>
Возраст, лет Age, years	1,05 (1,01–1,09)	0,013
Пол: муж. vs жен. Gender: male vs female	–	0,283
Наличие ФП, <i>n</i> AF, <i>n</i>	8,1 (3,4–19,2)	< 0,001
ЛП, мм LAD, mm	1,2 (1,1–1,3)	< 0,001
ОЛП/ППТ, мл/м ² LAVI, mL/m ²	1,06 (1,03–1,09)	< 0,001
СДЛА, мм рт. ст. PASP, mmHg	1,07 (1,03–1,13)	0,010
% объема фиброза по данным МРТ % of myocardial fibrosis according to CMR	1,07 (1,05–1,10)	< 0,001

Примечание: ОР – отношение рисков, ДИ – доверительный интервал, ФП – фибрилляция предсердий, ЛП – левое предсердие, ОЛП/ППТ – объем левого предсердия/площадь поверхности тела, СДЛА – систолическое давление легочной артерии, МРТ – магнитно-резонансная томография.

Note: OR – odds ratio; CI – confidence interval; AF – atrial fibrillation; LAD – left atrial diameter; LAVI – left atrial volume index; PASP – pulmonary artery systolic pressure; CMR – cardiac magnetic resonance.

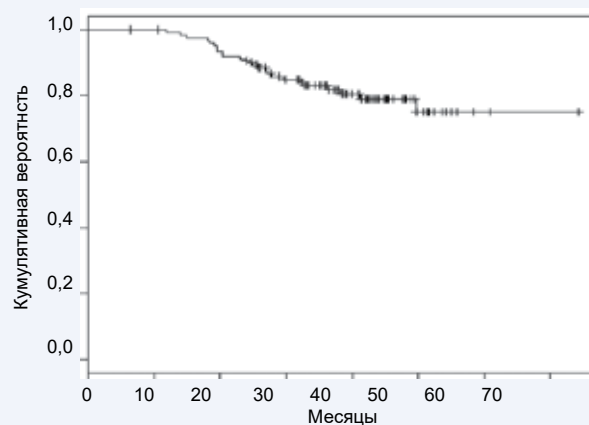


Рис. 1. Кривая бессобытийной выживаемости у пациентов с прогрессированием хронической сердечной недостаточности
Fig. 1. Event-free survival curve in patients with chronic heart failure progression

В качестве нового маркера, направленного на выявление пациентов с риском неблагоприятных событий, был проанализирован показатель объема фиброза миокарда по данным МРТ с отсроченным контрастированием.

С целью оценки способности показателя объема фиброза миокарда стратифицировать риск неблагоприятных событий был определен уровень объема фиброза, ассоциированного с неблагоприятным событием, который составил 20% на основе определения максимальной ранговой статистики [7].

Бессобытийная выживаемость по кривой Каплана – Майера показала статистически значимые различия в группах с объемом фиброза менее 20% и более 20% (log-rank, $p < 0,001$; рис. 2) и составила 95,2 (95% ДИ: 89,9–100) и 32,1% (95% ДИ: 17,9–57,4) соответственно.

Таблица 3. Многофакторный анализ риска прогрессирования хронической сердечной недостаточности

Table 3. Multivariate analysis of risk of chronic heart failure progression

Факторы Factors	ОР (95% ДИ)	p
Возраст >50 лет Age >50 years	5,9 (2,3–15,1)	<0,001
Наличие ФП AF	5,6 (2,2–14,2)	<0,001
% объема фиброза по данным МРТ ≥ 20 % of myocardial fibrosis according to CMR ≥ 20	23,3 (7,3–74,8)	<0,001

Примечание: ОР – отношение рисков, ДИ – доверительный интервал, ФП – фибрилляция предсердий, МРТ – магнитно-резонансная томография.

Note: OR – odds ratio; CI – confidence interval; AF – atrial fibrillation; CMR – cardiac magnetic resonance.

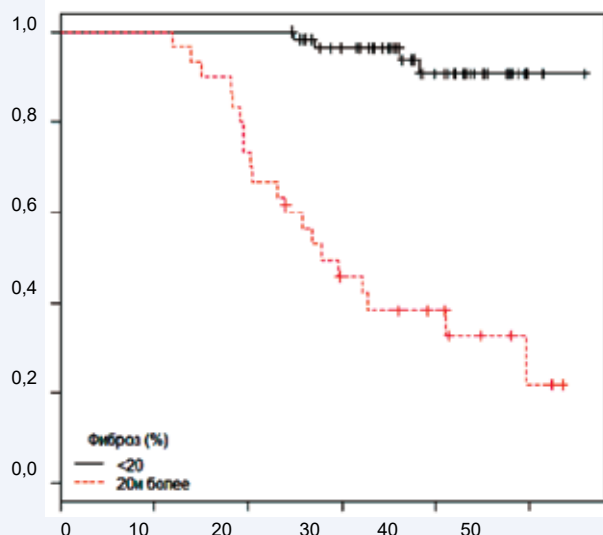


Рис. 2. Бессобытийная выживаемость пациентов с различным уровнем фиброза ($\geq 20\%$ и $< 20\%$)

Fig. 2. Event-free survival of patients with different levels of fibrosis ($\geq 20\%$ and $< 20\%$)

Все показатели, которые были статистически значимы в однофакторном регрессионном анализе, были включены в многофакторный анализ, определены их пороговые значения (табл. 3).

При многофакторном анализе независимыми факторами, связанными с прогрессированием ХСН и госпитализацией, являлись следующие характеристики: возраст > 50 лет (ОР 5,9; 95% ДИ: 2,3–15,1; $p < 0,001$), наличие эпизодов ФП (ОР 5,6; 95% ДИ: 2,2–4,2; $p < 0,001$) и процент объема фиброза миокарда по данным МРТ 20% (ОР 23,3; 95% ДИ: 7,3–74,8; $p < 0,001$).

Таким образом, по итогам многофакторного анализа идентифицирована группа пациентов с ГКМП, потенциально имеющих риск прогрессирования ХСН, потребовавшей госпитализации, при наличии возраста > 50 лет, эпизодов ФП и процента объема фиброза миокарда $\geq 20\%$.

Заключение

Прогрессирование симптомов ХСН по-прежнему является серьезным осложнением, определяющим исход при ГКМП. В последних Рекомендациях ESC 2014 г. разработан алгоритм оценки риска ВСС, однако нет рекомендаций для оценки риска других тяжелых для ГКМП осложнений, таких как прогрессирование ХСН.

Необходимо обратить внимание, что в большинстве случаев у пациентов с ГКМП с наличием симптомов выраженной ХСН ФВ ЛЖ остается сохраненной, что требует поиска новых диагностических подходов в оценке систолической функции миокарда. На сегодняшний день проведено небольшое количество исследований относительно прогностической ценности показателя процента объема фиброза у пациентов с ГКМП, при этом анализировались небольшие выборки пациентов, обсуждались различные пороговые значения этого показателя для прогнозирования исходов заболевания [6]. В настоящем исследовании в когорте из 124 пациентов показано, что у пациентов с ГКМП пороговое значение показателя процента объема миокарда $\geq 20\%$ является дополнительным независимым предиктором неблагоприятных событий, таких как прогрессирование ХСН до III ФК СН по NYHA с необходимостью госпитализации. Результаты многофакторного анализа выявили ассоциацию степени объема фиброза $\geq 20\%$ (ОР 23,3; 95% ДИ: 7,3–74,8; $p < 0,001$), наличия эпизодов ФП (ОР 5,6; 95% ДИ: 2,2–14,2; $p < 0,001$) и возраста > 50 лет (ОР 5,9; 95% ДИ: 2,3–15,1; $p < 0,001$) с риском прогрессирования ХСН до III ФК по NYHA.

Таким образом, в данном исследовании в когорте пациентов с ГКМП было показано, что значение показателя объема фиброза миокарда по данным МРТ с отсроченным контрастированием может предоставлять ценную информацию, которая позволяет предсказать развитие неблагоприятных событий у пациентов с ГКМП и идентифицировать группу пациентов высокого риска сердечно-сосудистых событий, связанных с прогрессированием ХСН.

Литература / References

- Elliott P.M., Anastakis A., Borger M.A., Borggreffe M., Cecchi F., Charron P. 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). *Eur. Heart J.* 2014;35(39):2733–2779. DOI: 10.1093/eurheartj/ehu284.
- Olivetto I., Cecchi F., Poggesi C., Yacoub M.H. Patterns of disease progression in hypertrophic cardiomyopathy: an individualized approach to clinical staging. *Circ. Heart Fail.* 2012;5:535–546. DOI: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.112.967026.

3. Fernandez A., Vigliano C.A., Casabe J.H., Diez M., Favaloro L.E., Guevara E. et al. Comparison of prevalence, clinical course, and pathological findings of left ventricular systolic impairment versus normal systolic function in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Am. J. Cardiol.* 2011;108(4):548–555. DOI: 10.1016/j.amjcard.2011.03.083.
4. Harris K.M., Spirito P., Maron M.S., Zenovich A.G., Formisano F., Lesser J.R. et al. Prevalence, clinical profile, and significance of left ventricular remodeling in the end-stage phase of hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation.* 2006;114:216–225. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.105.583500.
5. Rowin E.J., Maron B.J., Kiernan M.S., Casey S.A., Feldman D.S., Hryniewicz K.M. et al. Advanced heart failure with preserved systolic function in nonobstructive hypertrophic cardiomyopathy; under-recognized subset of candidates for heart transplant. *Circ. Heart Fail.* 2014;7:967–975. DOI: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.114.001435.
6. Doesch C., Tülümen E., Akin I., Rudic B., Kuschyk J., El-Battrawy I. et al. Incremental benefit of late gadolinium cardiac magnetic resonance imaging for risk stratification in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Sci. Rep.* 2017;7:6336–6345. DOI: 10.1038/s41598-017-06533-0.
7. Lausen B., Hothorn T., Bretz F., Schumacher M. Assessment of optimally selected prognostic factors. *Biometrical Journal.* 2004;46(3):364–374. DOI: 10.1002/bimj.200310030.
8. Andersen P.K., Gill R.D. Cox's regression model for counting processes, a large sample study. *Annals of Statistics.* 1982;10(4):1100–1120. DOI: 10.1214/aos/1176345976.

Информация о вкладе авторов

Комиссарова С.М. – постановка целей и задач исследования, анализ результатов, формулировка выводов.

Захарова Е.Ю. – набор клинического материала, динамическое наблюдение за пациентами, статистическая обработка материала.

Ринейская Н.М. – оформление статьи.

Гайдель И.К. – проведение МРТ-исследования сердца.

Information on author contributions

Komissarova S.M. – setting research goals and objectives, analyzing results, and drawing conclusions.

Zakharova E.Y. – setting of clinical material, dynamic observation of patients, statistical processing of the material.

Rineiska N.M. – preparation of the manuscript.

Haidel I.K. – conducting cardiac MR studies.

Сведения об авторах

Комиссарова Светлана Михайловна, д-р мед. наук, доцент, главный научный сотрудник, лаборатория хронической сердечной недостаточности, Республиканский научно-практический центр «Кардиология». ORCID 0000-0001-9917-5932.

E-mail: kom_svet@mail.ru.

Захарова Елена Юрьевна, врач, 2-е кардиохирургическое отделение, Республиканский научно-практический центр «Кардиология». ORCID 0000-0002-2849-6963.

E-mail: e.zakharova1984@gmail.com.

Ринейская Надежда Михайловна, младший научный сотрудник, лаборатория хронической сердечной недостаточности, Республиканский научно-практический центр «Кардиология». ORCID 0000-0002-1986-1367.

E-mail: nadya.rin@gmail.com.

Гайдель Ирина Казимировна, врач-рентгенолог (врач МРТ, врач КТ), заведующий рентгеновским отделением, Республиканский научно-практический центр «Кардиология». ORCID 0000-0001-5946-0309.

E-mail: irena.heidel@gmail.com.

 **Ринейская Надежда Михайловна**, e-mail: nadya.rin@gmail.com.

Information about the authors

Svetlana M. Komissarova, Dr. Sci. (Med.), Assistant Professor, Chief Researcher, Chronic Heart Failure Department, Republican Scientific and Practical Centre "Cardiology". ORCID 0000-0001-9917-5932.

E-mail: kom_svet@mail.ru.

Elena Y. Zakharova, Physician, 2-nd Cardiac Surgery Department, Republican Scientific and Practical Centre "Cardiology". ORCID 0000-0002-2849-6963.

E-mail: e.zakharova1984@gmail.com.

Nadiia M. Rineiska, Junior Research Scientist, Chronic Heart Failure Department, Republican Scientific and Practical Centre "Cardiology". ORCID 0000-0002-1986-1367.

E-mail: nadya.rin@gmail.com.

Irina K. Haidel, Radiologist, Head of the X-Ray Department, Republican Scientific and Practical Centre "Cardiology". ORCID 0000-0001-5946-0309.

E-mail: irena.heidel@gmail.com.

 **Nadiia M. Rineiska**, e-mail: nadya.rin@gmail.com.

Received April 06, 2020

Поступила 06.04.2020