

DOI: <https://doi.org/10.51922/2616-633X.2022.6.2.1615>

ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ НЕБЛАГОПРИЯТНЫХ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ СОБЫТИЙ У ПАЦИЕНТОВ С СОЧЕТАНИЕМ НЕКОМПАКТНОЙ И ДИЛАТАЦИОННОЙ КАРДИОМИОПАТИИ

С.М. Комиссарова, Н.М. Ринейская, Т.В. Севрук, А.А. Ефимова

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

УДК 616.127-091.8-06:616.1

Ключевые слова: некомпактная кардиомиопатия; дилатационная кардиомиопатия; прогрессирующая сердечная недостаточность; желудочковые тахикардии; тромбоэмболические события; факторы риска развития кардиоваскулярных событий.

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ. С.М. Комиссарова, Н.М. Ринейская, Т.В. Севрук, А.А. Ефимова. Факторы риска развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий у пациентов с сочетанием некомпактной и дилатационной кардиомиопатии. *Неотложная кардиология и кардиоваскулярные риски*, 2022, Т. 6, № 2, С. 1615–1624.

Цель – выявить факторы, ассоциированные с неблагоприятными сердечно-сосудистыми событиями в когорте пациентов с сочетанием некомпактной (НКМП) и дилатационной кардиомиопатии (ДКМП) для идентификации пациентов высокого риска.

Материалы и методы. Обследовано 104 пациентов с сочетанием НКМП и ДКМП в возрасте от 31 до 52 лет (медиана возраста 41 года; мужчин – 81; женщин – 23), которым помимо традиционных клинических методов исследования, выполняли магнитно-резонансную томографию (МРТ) сердца с отсроченным контрастированием гадолинием. Конечные точки исследования включали прогрессирование хронической сердечной недостаточности (ХСН) до III функционального класса (ФК) NYHA, требующее госпитализации, желудочковые тахикардии и эмболические события.

Результаты. За период наблюдения 24 (от 7 до 183) месяца зарегистрированы неблагоприятные сердечно-сосудистые события у 84 (80,7%) пациентов, из них прогрессирование ХСН до ФК III NYHA – у 47 (45,2%). Однофакторный анализ показал, что независимыми факторами риска прогрессирования ХСН являлись следующие характеристики: симптомы ХСН II ФК при исходном обследовании (ОР 15,4; 95% ДИ 1,9–125,3, $p = 0,0002$), мужской пол (ОР 4,6; 95% ДИ 1,3–16,1, $p = 0,01$), фракция выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) $< 40\%$ (ОР 1,3; 95% ДИ 1,1–1,4, $p = 0,0004$), увеличение индекса конечно-диастолического объема (ИКДО) (ОР 1,02; 95% ДИ 1,01–1,04, $p = 0,0262$), увеличение индекса конечно-систолического объема (ИКСО)

(ОР 1,04; 95% ДИ 1,01–1,06, $p = 0,0080$), фракция изменения площади правого желудочка (ФИП ПЖ) (ОР 0,9; 95% ДИ 0,8–1,0, $p = 0,0478$) по данным трансторакальной эхокардиографии (ТТЭ), снижение уровня глобальной продольной деформации (GLS) $\leq 11\%$ (ОР 4,7; 95% ДИ 1,2–17,4, $p = 0,0207$) по данным 2D Strain и масса фиброза миокарда по данным МРТ сердца с отсроченным контрастированием (ОР 0,94; 95% ДИ 0,9–1,0, $p = 0,0329$).

У 26 (25,0%) пациентов развились желудочковые тахикардии, факторами риска которых были: наличие желудочковой экстрасистолы (ЖЭС) > 500 уд/мин (ОР 45; 95% ДИ 7,5–751,2, $p = 0,0005$) при суточном мониторировании (СМ) ЭКГ, снижение уровня GLS $\leq 11\%$ (ОР 5,3; 95% ДИ 1,03–27,4, $p = 0,0282$) по данным 2D Strain.

У 11 (10,6%) развились эмболические события, предикторами которых были: фибрилляция/трепетание предсердий (ОР 24; 95% ДИ 3,0–188,2, $p = 0,0037$), индекс объема левого предсердия (иОЛП) (ОР 32,2; 95% ДИ 1,2–956, $p = 0,0352$) и ФВ ЛЖ $< 40\%$ по данным МРТ сердца (ОР 1,33; 95% ДИ 1,03–1,7, $p = 0,0269$).

Заключение. Факторами, ассоциированными с риском развития неблагоприятных событий являются наличие при исходном обследовании симптомов ФК СН II NYHA, мужской пол, ФВ ЛЖ $\leq 40\%$, увеличение иОЛП ≥ 57 мл/м², снижение GLS $\leq 11\%$, наличие фиброза миокарда по данным МРТ сердца, ЖЭС > 500 уд/мин по данным СМ ЭКГ, которые могут быть применены для идентификации пациентов с высоким риском развития неблагоприятных событий.

RISK FACTORS FOR THE DEVELOPMENT OF ADVERSE CARDIOVASCULAR EVENTS IN PATIENTS WITH A COMBINATION OF NON-COMPACTION AND DILATED CARDIOMYOPATHY

S. Komissarova, N. Rineiska, T. Sevruk, A. Efimova

State Institution Republican Scientific and Practical Centre of Cardiology, 220036, R. Luxemburg 110, Minsk, Belarus
nadya.rin@gmail.com

Key words: non-compaction cardiomyopathy; dilated cardiomyopathy; progressive heart failure; ventricular tachyarrhythmias; thromboembolic events; risk factors for the development of cardiovascular events..

FOR REFERENCES. V.A. Sujayeva, S. Komissarova, N. Rineiska, T. Sevruk, A. Efimova. Risk factors for the development of adverse cardiovascular events in patients with a combination of non-compaction and dilated cardiomyopathy. *Neotlozhnaya kardiologiya i kardiovaskulyarnye riski* [Emergency cardiology and cardiovascular risks], 2022, vol. 6, no. 2, pp. 1615–1624.

The objective is to identify factors associated with adverse cardiovascular events in a cohort of patients with a combination of non-compaction (NCCM) and dilated cardiomyopathy (DCM) in order to reveal high-risk patients.

Materials and methods. 104 patients with a combination of NCCM and DCM aged 31 to 52 years (median age 41 years; 81 men; 23 women) were examined, who, in addition to traditional clinical research methods, underwent cardiac magnetic resonance (CMR) imaging with late gadolinium enhancement. The endpoints of the study included progression of chronic heart failure (CHF) to functional class (FC) III NYHA requiring hospitalization, ventricular tachyarrhythmias and thromboembolic events.

Results. During the 24-month follow-up period (from 7 to 183) adverse cardiovascular events were registered in 84 (80.7%) patients, of which progression of CHF to FC III NYHA – in 47 (45.2%). Univariate analysis showed that the following characteristics were independent risk factors for the progression of CHF: symptoms of CHF II FC at the initial examination (HR 15.4; 95% CI 1.9-125.3, $p = 0.0002$), male gender (HR 4.6; 95% CI 1.3-16.1, $p = 0.01$), LVEF < 40% (HR 1.3; 95% CI 1.1-1.4, $p = 0.0004$), an increase in left ventricular end-diastolic volume index (LV EDVI) (HR 1.02; 95% CI 1.01-1.04, $p = 0.0262$), an increase in left ventricular end-systolic volume index (LV ESVI) (HR 1.04; 95% CI 1.01-1.06, $p = 0.0080$), right ventricular

fractional area change (RV FAC) (HR 0.9; 95% CI 0.8-1.0, $p = 0.0478$) according to transthoracic echocardiogram (TTE) data, a decrease in global longitudinal strain (GLS) level $\leq 11\%$ (HR 4.7; 95% CI 1.2-17.4, $p = 0.0207$) according to 2D Strain and percentage of myocardial fibrosis according to CMR imaging with late gadolinium enhancement (HR 0.94; 95% CI 0.9-1.0, $p = 0.0329$).

26 (25.0%) patients developed ventricular tachyarrhythmias, associated with the following risk factors: premature ventricular contractions (PVCs) > 500 bpm (HR 45; 95% CI 7.5-751.2, $p = 0.0005$), a decrease in the GLS level $\leq 11\%$ (HR 5.3; 95% CI 1.03-27.4, $p = 0.0282$) according to 2D Strain data.

11 (10.6%) developed embolic events, the predictors of which were: atrial fibrillation/flutter (HR 24; 95% CI 3.0-188.2, $p = 0.0037$), left atrium volume index (LAVI) (HR 32.2; 95% CI 1.2-956, $p = 0.0352$) and LVEF < 40% according to CMR (HR 1.33; 95% CI 1.03-1.7, $p = 0.0269$).

Conclusion. Factors associated with the risk of adverse events are the presence at the initial examination of symptoms of FC II CH by NYHA, male gender, LVEF $\leq 40\%$, an increase in LAVI ≥ 57 ml/m², a decrease in GLS $\leq 11\%$, the presence of myocardial fibrosis according to CMR imaging with late gadolinium enhancement, PVCs > 500 bpm according to 24-hour ECG monitoring, which can be used to identify patients at high risk of adverse cardiovascular events.

Введение

Некомпактная кардиомиопатия (НКМП) описывается как отдельное заболевание, характеризующееся наличием двуслойного миокарда: тонкий уплотненный эпикардальный слой и более толстый трабекулярный эндокардальный слой [1]. Американская кардиологическая ассоциация считает НКМП генетической кардиомиопатией [2]. В то время как Европейское общество кардиологов считает НКМП неклассифицируемой кардиомиопатией [3]. Прогностическое значение НКМП остается неясным, так как многие пациенты имеют доброкачественное течение заболевания. Однако в отдельных случаях, особенно при сочетании НКМП с другими кардиомиопатиями, прогноз неблагоприятный. Сочетание НКМП с дилатационной кардиомиопатией (ДКМП) является наиболее частым клиническим вариантом НКМП и ассоциировано с наиболее тяжелыми его клиническими проявлениями, такими как развитие прогрессирующей сердечной недостаточности (СН), злокачественных аритмий, системных тромбоэмболических осложнений и внезапной сердечной смерти (ВСС) [4].

ДКМП и НКМП со сниженной фракцией выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) являются генетически и морфологически перекрывающимися состояниями, поскольку в обоих случаях может наблюдаться расширенная трабекулярная сеть [5–7]. Гипертрабекулярность левого желудочка может быть вызвана перегрузкой объемом, генетическими факторами или и тем, и другим [7, 8].

Недавние исследования показали, что у пациентов с НКМП хуже прогноз по сравнению с контрольной группой пациентов с ДКМП [9]. Однако степень гипертрабеку-

лярности не была связана ни с ремоделированием ЛЖ, ни с исходами [10–12], при этом ФВ ЛЖ и позднее усиление гадолинием (LGE) по данным МРТ сердца являются двумя основными прогностическими факторами неблагоприятных событий и исходов, описанными до сих пор [12, 13]. Кроме того, стратификация рисков при НКМП является особенно сложной задачей, и конкретные рекомендации отсутствуют. Поэтому мы стремились разработать модель индивидуального прогнозирования сердечно-сосудистых событий у пациентов с НКМП в сочетании с ДКМП, чтобы улучшить прогностическую стратификацию и стратегию клинического ведения данной патологии.

Цель – выявить факторы, ассоциированные с неблагоприятными сердечно-сосудистыми событиями в когорте пациентов с сочетанием НКМП с ДКМП для идентификации пациентов высокого риска.

Материалы и методы

В РНПЦ «Кардиология» в течение 3-х лет проспективно наблюдаются 211 пациентов с НКМП (медиана возраста 39 [18; 72] лет), из них: у 94 (44,5%) диагностирован изолированный фенотип и у 117 (55,5%) – сочетание с другими кардиомиопатиями, в том числе у 104 (49,2%) пациентов – сочетание с ДКМП; у 14 (6,6%) – с гипертрофической кардиомиопатией (ГКМП). Все участники дали добровольное письменное информированное согласие на участие в исследовании.

В данное исследование были включены только пациенты с сочетанием НКМП и ДКМП (104 из 211 пациентов – 49,2%) в возрасте от 31 до 52 лет (медиана возраста 41 лет; мужчин – 81, женщин – 23).

Критериями включения в исследование были следующие характеристики: наличие критериев некомпактного миокарда по данным двух методов визуализации: ЭхоКГ-критериев Jenni и соавт. [14], включающих соотношение некомпактного (NC) и компактного (C) слоев $NC/C > 2.0$ в конце систолы; многочисленных чрезмерно выдающихся трабекул и глубоких межтрабекулярных углублений; наличия > 2 трабекулярных углублений, снабжаемых внутрижелудочковой кровью по данным цветного доплеровского анализа; МРТ-критериев (S. Petersen) при конечно-диастолическом соотношении $NC/C \geq 2,3$ в одном из сегментов ЛЖ по длинным осям МРТ-изображения [15] и доли некомпактного миокарда $> 20\%$, согласно критериям A. Jaquier [16].

Сочетание НКМП с ДКМП определялось на основании следующих критериев: 1) снижение глобальной функции левого желудочка (ЛЖ) с ФВ ЛЖ $\leq 45\%$; 2) дилатация ЛЖ с индексом конечно-диастолического объема ЛЖ (ИКДО) ≥ 97 мл/м².

Пациентов не включали в исследование, если они: 1) были в возрасте младше 17 лет на момент включения в исследование; 2) прошло менее 6 месяцев от момента вступления в исследование; 3) были имплантированы ИКД/CRT-D до включения в исследование; 4) пациенты с вторичной этиологией НКМП, такие как легочные заболевания, иммунологические заболевания, кардиотоксические воздействия, системная гипертензия.

Клинико-инструментальное обследование помимо стандартных методов обследования (осмотр, сбор индивидуального и семейного анамнеза, электрокардиография, суточное мониторирование ЭКГ по Холтеру) выполняли трансторакальную эхокардиографию (ТТЭ) и магнитно-резонансную томографию (МРТ) с отсроченным контрастированием. Эхокардиографическое исследование проводилось на сканере экспертного класса IE-33 фирмы PHILIPS и Vivid 7 фирмы General Electric в соответствии с объединенными рекомендациями Американского эхокардиографического общества и Европейской ассоциации эхокардиографии по количественной оценке структуры и функции камер сердца [17].

Помимо традиционно измеряемых показателей оценивали функцию ПЖ по систолической экскурсии в плоскости трикуспидального кольца (TAPSE) и проценту изменения фракционной площади (ФИП).

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 морфологиче-

ской и функциональной оценки, градиент-эхо последовательности инверсия-восстановление (Phase-Sensitive Inversion Recovery) с отсроченным контрастированием через 10 минут. При контрастировании внутривенно вводили парамагнитное контрастное средство на основе гадолиния Gd DTPA-BMA (омнискан, GE Healthcare Nycomed) в расчете 0,1 ммоль/кг. Изображения анализировали на удаленной рабочей станции с использованием оригинального программного обеспечения для МРТ-исследования сердца (Syngo.via – Siemens, Германия).

Пациенты получали медикаментозное лечение в соответствии с рекомендациями ESC по лечению ХСН [18]: ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (иАПФ) (52,9%), сакубитрил/валсартан (44,2%), бета-адреноблокаторы (98,0%), петлевые диуретики (47,1%), антагонисты минералокортикоидных рецепторов (88,5%), дигоксин (6,7%), непрямые антикоагулянты (37,5%) и варфарин (2,8%).

Хирургические и интервенционные вмешательства на собственном сердце включали имплантацию различных устройств: ЭКС – 1,9% пациентам, CRT-P – 4,8%, CRT-D – 2,9%, ИКД – 4,8%; радиочастотную абляцию (РЧА) по поводу различных аритмий – 5,8%, пластику/протезирование митрального/аортального клапанов – 3,8%, имплантацию MitraClip – 2,9%, ОТС – 12,5%.

Степень выраженности ХСН была диагностирована на основании клинических данных, а также лабораторным маркером ХСН – уровнем Nt-proBNP. ВСС определялась как неожиданная смерть, наступившая менее чем через 1 час после начала симптомного сердечного приступа.

Конечные точки исследования включали:

1. прогрессирование ХСН от ФК I – II до III NYHA, требующее госпитализации;
2. устойчивые желудочковые тахикардии и фибрилляция желудочков (ЖТ/ФЖ), требующие имплантации устройств (ИКД/CRT-D), внезапная сердечная смерть (ВСС) с успешной реанимацией;
3. эмболические события (эмболический инсульт или транзиторная ишемическая атака, эмболический инфаркт миокарда, эмболия периферических артерий).

Статистический анализ

Статистическая обработка материала проводилась с использованием пакета прикладных программ «Statistica for Windows 12». На первоначальном этапе проводился анализ соответствия вида распределения количественных показателей закону нормального распределения, который выполнялся с использованием критерия Шапиро-Уилка. В зависимости от соответствия /несоответствия вида распределения анализируемых признаков закону нормального распределе-

ния в расчетах использованы параметрические и непараметрические методы описательной статистики.

Количественные показатели исследования представлены медианой и квартилями в виде Me [Q25; Q75], в случае нормального распределения – средним и стандартным отклонением в виде $m \pm SD$. Сравнение количественных показателей проводилось с помощью критерия Манна-Уитни для показателей, которые не подчинялись закону нормального распределения. Для нормально распределенных величин использовался критерий Стьюдента или Уэлча (для неравных дисперсий).

Качественные показатели представлены частотами и процентами в группе. При исследовании таблиц сопряженности использовался критерий хи-квадрат, в случае нарушения предположений, лежащих в основе критерия хи-квадрат, использовался точный критерий Фишера.

Для оценки влияния показателей, связанных с различными исходами, использо-

ван подход на базе конкурирующих рисков с использованием критерия Mantel-Cox.

Для установления уровней показателей, связанных с неблагоприятными исходами, использовался алгоритм максимального ранга [19].

Оценка кумулятивной инцидентности осуществлялась по J. Kalbfleisch et al. [20].

Результаты анализа считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

Исходные клиничко-инструментальные характеристики пациентов с сочетанием НКМП и ДКМП представлены в таблице 1. Медиана возраста установления диагноза составила 40 (31; 52) лет, 81 (77,9) были мужчины, средняя ФВ ЛЖ по данным ТТЭ составляла $31,4 \pm 7,9\%$, у 74 (71,2)% она была $\leq 35\%$; по данным МРТ с отсроченным контрастированием средняя ФВ ЛЖ была $28,9 \pm 9,7$, у 81 (77,9%) она была $\leq 35\%$; у 56 (53,8%) пациентов был обнаружен фиброз миокарда.

Таблица 1.
Исходные клиничко-инструментальные показатели в зависимости от наличия/отсутствия неблагоприятных событий у пациентов с сочетанием НКМП и ДКМП

Исходные параметры	Все пациенты с сочетанием НКМП и ДКМП	Группа без неблагоприятных событий	Группа с событиями	p Группа без/ с событиями
Клинические характеристики				
Возраст установки диагноза, лет	41 (31; 52)	34 (26; 48)	43 (34; 53)	0,1441
Пол, n (%)				
ж	23 (22,1)	8 (40) *	15 (17,9) *	0,0328
м	81 (77,9)	12 (60)	69 (82,1)	
ФК СН, n (%)				
I	6 (5,8)	4 (20) *	2 (2,4) *	0,0377
II	85 (81,7)	16 (80)	69 (82,1)	
III	13 (12,5)	–	13 (15,5)	
Наличие ПБЛНПГ, n (%)	33 (31,7)	4 (20)	29 (34,5)	0,2116
ЖЭС > 500/сутки, n (%)	56 (53,8)	5 (25)	51 (60,7)	0,0106
Наличие ФП/ТП, n (%)	35 (33,7)	2 (10)	33 (39,3)	0,0424
Nt-proBNP, пг/мл, Me (Q25; Q75)	1280 (879,3; 3195)	1003 (671; 2100)	1280 (877; 3578)	0,1539
Показатели ЭхоКГ				
иОЛП, мл/м ² , Me (Q25; Q75)	54,6 (40,5; 71,0)	47,0 (31,7; 55,4)	55,8 (43,3; 71,9)	0,0377
ФВ ЛЖ, %, $m \pm SD$	$31,4 \pm 7,9$	$37,4 \pm 5,9$	$30,1 \pm 7,7$	0,0000
Число пациентов с ФВ ЛЖ $\leq 40\%$, n (%)	87 (83,7)	14 (70)	73 (86,9)	0,0077
иКДО ЛЖ, мл/м ² , $m \pm SD$	$122,8 \pm 41,1$	$108,3 \pm 25,5$	$124,1 \pm 42,9$	0,0576
иКСО ЛЖ, мл/м ² , $m \pm SD$	$85,4 \pm 36,2$	$68,7 \pm 21,5$	$88 \pm 37,2$	0,0286
ФИП ЛЖ, %, $m \pm SD$	$34,9 \pm 10$	$40,1 \pm 11,1$	$28,8 \pm 7$	0,0446
TAPSE, мм, $m \pm SD$	$15,6 \pm 4,7$	$17,4 \pm 5$	$15,2 \pm 4,6$	0,2253
СДЛА, мм рт.ст, $m \pm SD$	$35,2 \pm 11,6$	$33,2 \pm 10,2$	$35,5 \pm 11,9$	0,5105
GLS, %, $m \pm SD$	$9,2 \pm 2,6$	$11,3 \pm 3,6$	$8,7 \pm 2,1$	0,0081
Показатели МРТ сердца				
ФВ ЛЖ, %, $m \pm SD$	$28,9 \pm 9,7$	$35,3 \pm 10,2$	$27,5 \pm 9,1$	0,0017
иКДО ЛЖ, мл/м ² , $m \pm SD$	$168,3 \pm 55,5$	$156,6 \pm 34,1$	$171,8 \pm 60,4$	0,3345
иКСО ЛЖ, мл/м ² , $m \pm SD$	$127,5 \pm 49,9$	$103,8 \pm 37,4$	$134,7 \pm 51,2$	0,0546
ФВ ЛЖ, %, $m \pm SD$	$28,3 \pm 6,9$	$43,6 \pm 10,2$	$40,2 \pm 12,3$	0,2602
ФВ ЛЖ $\leq 40\%$, n (%)	90 (86,5)	15 (75)	76 (90)	0,2160
Наличие фиброза, n (%)	56 (53,8)	9 (45)	47 (55,9)	0,5602
% массы фиброза миокарда, Me (Q25; Q75)	25 (7,9; 25)	6 (3,2; 25)	25 (12,3; 26,2)	0,0216
Число сегментов с NC, Me (Q25; Q75)	4 (3; 6)	5 (3,5; 7)	4 (3; 6)	0,4256
Соотношение NC/C, $m \pm SD$	$2,5 \pm 0,5$	$2,6 \pm 0,8$	$2,4 \pm 0,4$	0,5247

Примечания: НКМП – некомпактная кардиомиопатия; ДКМП – дилатационная кардиомиопатия; n – количество пациентов; Me (Q25; Q75) – медиана; межквартильный диапазон; ФК СН – функциональный класс сердечной недостаточности; ПБЛНПГ – полная блокада левой ножки пучка Гиса; ЖЭС – желудочковая; ФП/ТП – фибрилляция/трепетание предсердий; Nt-proBNP – N-концевой фрагмент мозгового натрийуретического гормона (В-типа); иОЛП – индекс объема левого предсердия; ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка; иКДО ЛЖ – индекс конечно-диастолического объема левого желудочка; иКСО ЛЖ – индекс конечно-систолического объема левого желудочка; ФИП ЛЖ – фракция изменения площади правого желудочка; TAPSE – tricuspid annular plane systolic excursion (систолическая экскурсия плоскости трикуспидального кольца); СДЛА – систолическое давление в легочной артерии; GLS – глобальная продольная деформация ЛЖ; ФВ ЛЖ – фракция выброса правого желудочка; NC – некомпактный слой миокарда.

Baseline parameters	All patients with a combination of NCCM and DCM, n = 104	Group without adverse events, n = 20	Group with events, n = 84	p Group with/without events
Clinical parameters				
Age of diagnosis, years, Me (Q25; Q75)	41 (31; 52)	34 (26; 48)	43 (34; 53)	0.1441
Gender, n (%)				
female	23 (22.1)	8 (40) *	15 (17.9) *	0.0328
male	81 (77.9)	12 (60)	69 (82.1)	
HF FC				
NYHA, n (%)				
I	6 (5.8)	4 (20) *	2 (2.4) *	0.0377
II	85 (81.7)	16 (80)	69 (82.1)	
III	13 (12.5)	-	13 (15.5)	
Presence of LBBB, n (%)	33 (31.7)	4 (20)	29 (34.5)	0.2116
PVCs > 500 bpm, n (%)	56 (53.8)	5 (25)	51 (60.7)	0.0106
Presence of AF/flutter, n (%)	35 (33.7)	2 (10)	33 (39.3)	0.0424
Nt-proBNP, pg/ml, Me (Q25; Q75)	1280 (879.3; 3195)	1003 (671; 2100)	1280 (877; 3578)	0.1539
Echo parameters				
LAVI, ml/m ² , Me (Q25; Q75)	54.6 (40.5; 71.0)	47.0 (31.7; 55.4)	55.8 (43.3; 71.9)	0.0377
LVEF, %, m ± SD	31.4 ± 7.9	37.4 ± 5.9	30.1 ± 7.7	0.0000
The number of patients with LVEF ≤ 40%, n (%)	87 (83.7)	14 (70)	73 (86.9)	0.0077
LV EDVI, ml/m ² , m ± SD	122.8 ± 41.1	108.3 ± 25.5	124.1 ± 42.9	0.0576
LV ESVI, ml/m ² , m ± SD	85.4 ± 36.2	68.7 ± 21.5	88 ± 37.2	0.0286
RV FAC, %, m ± SD	34.9 ± 10	40.1 ± 11.1	28.8 ± 7	0.0446
TAPSE, mm, m ± SD	15.6 ± 4.7	17.4 ± 5	15.2 ± 4.6	0.2253
sPAP, mm Hg, m ± SD	35.2 ± 11.6	33.2 ± 10.2	35.5 ± 11.9	0.5105
GLS, %, m ± SD	9.2 ± 2.6	11.3 ± 3.6	8.7 ± 2.1	0.0081
CMR parameters				
LVEF, %, m ± SD	28.9 ± 9.7	35.3 ± 10.2	27.5 ± 9.1	0.0017
LV EDVI, ml/m ² , m ± SD	168.3 ± 55.5	156.6 ± 34.1	171.8 ± 60.4	0.3345
LV ESVI, ml/m ² , m ± SD	127.5 ± 49.9	103.8 ± 37.4	134.7 ± 51.2	0.0546
RVEF, %, m ± SD	28.3 ± 6.9	43.6 ± 10.2	40.2 ± 12.3	0.2602
LV EF ≤ 40%, n (%)	90 (86.5)	15 (75)	76 (90)	0.2160
Presence of fibrosis, n (%)	56 (53.8)	9 (45)	47 (55.9)	0.5602
% of fibrosis mass, Me (Q25; Q75)	25 (7.9; 25)	6 (3.2; 25)	25 (12.3; 26.2)	0.0216
Number of segments with NC, Me (Q25; Q75)	4 (3; 6)	5 (3.5; 7)	4 (3; 6)	0.4256
NC/C ratio, m ± SD	2.5 ± 0.5	2.6 ± 0.8	2.4 ± 0.4	0.5247

Notes: NCCM – non-compaction cardiomyopathy; DCM – dilated cardiomyopathy; n – number of patients; Me, (Q25; Q75) – median, interquartile range; HF FC – heart failure functional class; LBBB – left bundle branch block; PVCs – premature ventricular contractions; AF – atrial fibrillation; Nt-proBNP – N-terminal fragment of the cerebral natriuretic hormone (B-type); LAVI – left atrium volume index; LVEF – left ventricular ejection fraction; LV EDVI – left ventricular end-diastolic volume index; LV ESVI – left ventricular end-systolic volume index; RV FAC – right ventricle fractional area change; TAPSE – tricuspid annular plane systolic excursion; sPAP – systolic pulmonary artery pressure; GLS – global longitudinal strain; RVEF – right ventricular ejection fraction; NC – non-compact myocardial layer.

За период наблюдения 24 (от 7 до 183) месяцев зарегистрированы неблагоприятные сердечно-сосудистые события у 84 (80,7%), из них прогрессирование ХСН до ФК III NYHA – у 47 (45,2%), желудочковые тахикардии – у 26 (25%), эмболические события – у 11 (10,6%) пациентов (табл. 2).

Для анализа факторов, ассоциированных с неблагоприятными событиями, такими как прогрессирование ХСН, развитие желудочковых тахикардий и тромбоз эмболических событий были проанализированы клинические и структурно-функциональные показатели, определяемые при исходном обследовании (табл. 3).

Клинические конечные точки	Число пациентов
I Прогрессирование СН до ФК III	47
ОТС	13
II Желудочковые аритмии	26
Устойчивая ЖТ	6
Неустойчивая ЖТ	26
Имплантация ИКД	4
III Эмболические события	11
Эмболический инсульт	3
Внутрисердечный тромбоз	7
Периферические артериальные эмболии	3
Все события	84

Примечания: СН – сердечная недостаточность; ОТС – ортотопическая трансплантация сердца; ФК – функциональный класс; ЖТ – желудочковая тахикардия; ИКД – имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор.

Table 1. Baseline clinical and instrumental parameters depending on the presence/absence of adverse events in patients with a combination of NCCM and DCM

Таблица 2. Частота клинических конечных точек у пациентов с сочетанием НКМП и ДКМП

Table 2.
Frequency of clinical
endpoints in patients
with a combination
of NCCM and DCM

Clinical endpoints	Number of patients
I Progression of HF to FC III OHT	47
II Ventricular arrhythmias	26
Sustained VT	6
Nonsustained VT	26
ICD implantation	4
III Embolic events	11
Embolic stroke	3
Intracardiac thrombosis	7
Peripheral arterial embolism	3
All events	84

Notes: CH – heart failure; OHT – orthotopic heart transplantation; FC – functional class; VT – ventricular tachycardia; ICD – implantable cardioverter-defibrillator.

Однофакторный анализ показал, что такие характеристики, как наличие при исходном обследовании ФК СН II NYHA (ОР 15,4; 95% ДИ 1,9-125,3, $p = 0,0002$), мужской пол (ОР 4,6; 95% ДИ 1,3-16,1, $p = 0,01$), ФВ ЛЖ $< 40\%$ (ОР 1,3; 95% ДИ 1,1-1,4, $p = 0,0004$), увеличение иКДО (ОР 1,02; 95% ДИ 1,01-1,04, $p = 0,0262$), увеличение иКСО (ОР 1,04; 95% ДИ 1,01-1,06, $p = 0,0080$), ФИП ПЖ (ОР 0,9; 95% ДИ 0,8-1,0, $p = 0,0478$) по данным ТТЭ, снижение уровня GLS $\leq 11\%$ (ОР 4,7; 95% ДИ 1,2-17,4, $p = 0,0207$) по данным 2D Strain и % фиброза миокарда по данным МРТ сердца с отсроченным контрастированием (ОР 0,94; 95% ДИ 0,9-1,0, $p = 0,0329$) были ассоциированы с прогрессированием хронической сердечной недостаточности, требующей госпитализации.

Таблица 3.
Клинические
характеристики
пациентов с учетом
конечных точек

Исходные параметры	Пациенты с СН (n = 47)			Пациенты с ЖТ (n = 26)			Пациенты с эмболическими событиями (n = 11)		
	Характеристика	ОР (95% ДИ)	p	Характеристика	ОР (95% ДИ)	p	Характеристика	ОР (95% ДИ)	p
Клинические характеристики									
Возраст установки диагноза, лет, Ме (Q25; Q75)	40 (33; 54)	–	0,2658	43 (32; 52)	–	0,1949	43 (37; 49)	–	0,1584
Пол, n (%)									
ж	6 (12,8)	4,6 (1,3; 16,1)	0,0155	7 (26,9)	–	0,3492	2 (18,2)	–	0,2011
м	41 (87,2)			19 (73,1)			9 (81,8)		
ФК СН NYHA, n (%)									
I	1 (2,1)	15,4 (1,9; 125,3)	0,0002	–	–	0,0074	1 (9,1)	–	0,4118
II	33 (70,2)			26 (100)	–		10 (90,9)		
III	13 (27,7)			–			–		
Наличие ПБЛНПГ, n (%)	18 (38,3)	–	0,1271	9 (34,6)	–	0,1562	2 (18,2)	–	0,9444
ЖЭС > 500 /сутки, n (%)	22 (46,8)	–	0,1067	25 (96,2)	75 (7,5; 751,2)	0,0005	5 (45,5)	–	0,2590
ФП/ТП, n (%)	15 (31,9)	4,2 (0,8; 21,2)	0,0796	10 (38,5)	5,6 (1,0; 31,0)	0,0476	8 (72,7)	24 (3,0; 188,2)	0,0037
Параметры ЭхоКГ									
иОЛП, мл/м ² , Ме (Q25; Q75)	55,8 (45; 74)	–	0,0597	51,1 (33,5; 58,8)	–	0,7532	68,4 (47; 111,7)	32,2 (1,2; 956,3)	0,0352
ФВ ЛЖ, %, Ме (Q25; Q75)	29 (23; 34)	1,3 (1,1; 1,4)	0,0004	33 (27; 38)	–	0,0519	27 (25; 34)	1,2 (1,0; 1,3)	0,0267
Число пациентов с ФВ ЛЖ < 40 , n (%)	45 (95,7)	24,2 (2,6; 224,6)	0,0057	20 (76,9)	–	0,3807	9 (81,8)	–	0,3396
иКДО ЛЖ, мл, Ме (Q25; Q75)	123,8 (109,1; 155,6)	1,02 (1,01; 1,04)	0,0262	106,5 (89,4; 126,8)	–	0,7099	98,9 (82,4; 155,1)	–	0,4593
иКСО ЛЖ, мл, Ме (Q25; Q75)	91,9 (75,9; 118,2)	1,04 (1,01; 1,06)	0,0080	69,5 (50,9; 99,3)	–	0,3418	61,9 (43; 113,3)	–	0,2435
GLS, %, Ме (Q25; Q75)	8,9 (7,8; 9,8)	4,7 (1,2; 17,4)	0,0207	8,4 (6,7; 10,8)	5,3 (1,0; 27,4)	0,0282	8,8 (7,9; 9,4)	–	0,1032
ФИП ПЖ, %, Ме (Q25; Q75)	31 (26; 39)	0,9 (0,8; 1,0)	0,0478	35 (28; 40)	–	0,2833	36 (20; 38)	–	0,1544
TAPSE, мм, Ме (Q25; Q75)	14 (11; 17)	–	0,1609	15,5 (14; 19)	–	0,4128	16 (15; 18)	–	0,7474
СДЛА, мм рт.ст., Ме (Q25; Q75)	35 (26; 46)	–	0,2811	31,5 (26; 39)	–	0,6853	38 (28; 45)	–	0,3696
Параметры МРТ сердца									
ФВ ЛЖ $\leq 40\%$, n (%)	43 (91,5)	–	0,0872	24 (92,3)	4 (0,7; 24,5)	0,1303	11 (100)	1,33 (1,03; 1,7)	0,0269
Наличие фиброза, n (%)	29 (61,7)	–	0,2927	13 (50)	–	0,8623	5 (45,5)	–	0,9200
% массы фиброза миокарда, Ме (Q25; Q75)	7,9 (0; 25)	0,94 (0,9; 1,0)	0,0329	1,6 (0; 25)	–	0,1135	3,5 (0; 25)	–	0,4622

* ОР приведено в расчете на единицу измерения

Примечания: СН – сердечная недостаточность; ЖТ – желудочковая тахикардия; n – количество пациентов; Ме, (Q25; Q75) – медиана, межквартильный диапазон; ОР – отношение рисков; ДИ – доверительный интервал; ФК СН – функциональный класс сердечной недостаточности; ПБЛНПГ – полная блокада левой ножки пучка Гиса; ЖЭС – желудочковая; ФП/ТП – фибрилляция/трепетание предсердий; иОЛП – индекс объема левого предсердия; ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка; иКДО ЛЖ – индекс конечно-диастолического объема левого желудочка; иКСО ЛЖ – конечно-систолического объема левого желудочка; GLS – глобальная продольная деформация; ФИП ПЖ – фракция изменения площади правого желудочка; TAPSE – tricuspid annular plane systolic excursion (систолическая экскурсия плоскости трикуспидального кольца); СДЛА – систолическое давление в легочной артерии.

Table 3.
Clinical parameters
of patients with regard
to endpoints

Initial parameters	Patients with HF (n = 47)			Patients with VT (n = 26)			Patients with embolic events (n = 11)		
	Parameter	HR (95% CI)	P	Parameter	HR (95% CI)	P	Parameter	HR (95% CI)	P
Clinical parameters									
Age of diagnosis, years, Me (Q25; Q75)	40 (33; 54)	–	0.2658	43 (32; 52)	–	0.1949	43 (37; 49)	–	0.1584
Gender, n (%)									
female	6 (12.8)	4.6 (1.3; 16.1)	0.0155	7 (26.9)	–	0.3492	2 (18.2)	–	0.2011
male	41 (87.2)			19 (73.1)			9 (81.8)		
HF FC									
NYHA, n (%)									
I	1 (2.1)	15.4 (1.9; 125.3)	0.0002	–	–	0.0074	1 (9.1)	–	0.4118
II	33 (70.2)			26 (100)	–		10 (90.9)		
III	13 (27.7)			–			–		
Presence of LBBB, n (%)	18 (38.3)	–	0.1271	9 (34.6)	–	0.1562	2 (18.2)	–	0.9444
PVCs > 500 bpm, n (%)	22 (46.8)	–	0.1067	25 (96.2)	75 (7.5; 751.2)	0.0005	5 (45.5)	–	0.2590
AF/flutter, n (%)	15 (31.9)	4.2 (0.8; 21.2)	0.0796	10 (38.5)	5.6 (1.0; 31.0)	0.0476	8 (72.7)	24 (3.0; 188.2)	0.0037
Echo parameters									
LAVI, ml/m ² , Me (Q25; Q75)	55.8 (45; 74)	–	0.0597	51.1 (33.5; 58.8)	–	0.7532	68.4 (47; 111.7)	32.2 (1.2; 956.3)	0.0352
LVEF, %, Me (Q25; Q75)	29 (23; 34)	1.3 (1.1; 1.4)	0.0004	33 (27; 38)	–	0.0519	27 (25; 34)	1.2 (1.0; 1.3)	0.0267
Number of patients with LVEF < 40 %, n (%)	45 (95.7)	24.2 (2.6; 224.6)	0.0057	20 (76.9)	–	0.3807	9 (81.8)	–	0.3396
LV EDVI, ml, Me (Q25; Q75)	123.8 (109.1; 155.6)	1.02 (1.01; 1.04)	0.0262	106.5 (89.4; 126.8)	–	0.7099	98.9 (82.4; 155.1)	–	0.4593
LV ESVI, ml, Me (Q25; Q75)	91.9 (75.9; 118.2)	1.04 (1.01; 1.06)	0.0080	69.5 (50.9; 99.3)	–	0.3418	61.9 (43; 113.3)	–	0.2435
GLS, %, Me (Q25; Q75)	8.9 (7.8; 9.8)	4.7 (1.2; 17.4)	0.0207	8.4 (6.7; 10.8)	5.3 (1.0; 27.4)	0.0282	8.8 (7.9; 9.4)	–	0.1032
RV FAC, %, Me (Q25; Q75)	31 (26; 39)	0.9 (0.8; 1.0)	0.0478	35 (28; 40)	–	0.2833	36 (20; 38)	–	0.1544
TAPSE, mm, Me (Q25; Q75)	14 (11; 17)	–	0.1609	15.5 (14; 19)	–	0.4128	16 (15; 18)	–	0.7474
sPAP, mm Hg Me (Q25; Q75)	35 (26; 46)	–	0.2811	31.5 (26; 39)	–	0.6853	38 (28; 45)	–	0.3696
CMR parameters									
LVEF ≤ 40 %, n (%)	43 (91.5)	–	0.0872	24 (92.3)	4 (0.7; 24.5)	0.1303	11 (100)	1.33 (1.03; 1.7)	0.0269
Presence of fibrosis, n (%)	29 (61.7)	–	0.2927	13 (50)	–	0.8623	5 (45.5)	–	0.9200
% of myocardial fibrosis mass, Me (Q25; Q75)	7.9 (0; 25)	0.94 (0.9; 1.0)	0.0329	1.6 (0; 25)	–	0.1135	3.5 (0; 25)	–	0.4622

* HR is given per unit of measurement

Notes: HF – heart failure; HR – hazard ratio; VT – ventricular tachycardia; n – number of patients; Me, (Q25; Q75) – median, interquartile range; HF FC – heart failure functional class; LBBB – left bundle branch block; PVCs – premature ventricular contractions; AF – atrial fibrillation; LAVI – left atrium volume index; LVEF – left ventricular ejection fraction; LV EDVI – left ventricular end-diastolic volume index; LV ESVI – left ventricular end-systolic volume index; GLS – global longitudinal strain; RV FAC – right ventricular fraction area change; TAPSE – tricuspid annular plane systolic excursion; SPAP – systolic pulmonary artery pressure.

На кривой кумулятивной инцидентности в течение первых 5 лет наблюдения представлена частота развития прогрессирования ХСН в зависимости от ФВ ЛЖ (рис. 1) и от уровня глобальной продольной деформации ЛЖ (GLS) (рис. 2).

Однофакторный анализ показал, что такие характеристики, как частота ЖЭС > 500 уд/мин (ОР 45; 95% ДИ 7,5-751,2, $p = 0,0005$),

снижение уровня $GLS \leq 11\%$ (ОР 5,3; 95% ДИ 1,03–27,4, $p = 0,0282$) по данным 2D Strain были ассоциированы с желудочковыми тахикардиями.

На кривой кумулятивной инцидентности в течение первых 5 лет наблюдения представлена частота развития желудочковой тахикардии в зависимости от величины ФВ ЛЖ (МРТ) (рис. 3) и уровня GLS (рис. 4).

Рисунок 1.
Кумулятивная
инцидентность ХСН
для пациентов
с различным уровнем
ФВ ЛЖ (Критерий
Mantel-Cox $p < 0,0001$)

Figure 1.
Cumulative incidence
of CHF for patients
with different LVEF levels
(Mantel-Cox criterion
 $p < 0.0001$)

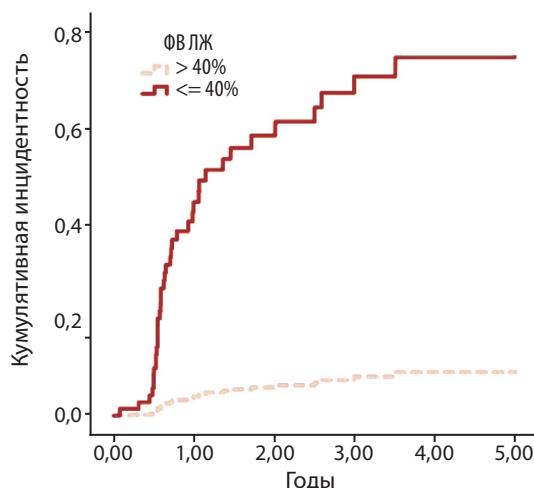


Рисунок 2.
Кумулятивная
инцидентность ХСН
для пациентов
с различным уровнем
GLS (Критерий
Mantel-Cox $p < 0,0541$)

Figure 2.
Cumulative incidence
of CHF for patients
with different levels of GLS
(Mantel-Cox criterion
 $p < 0.0541$)

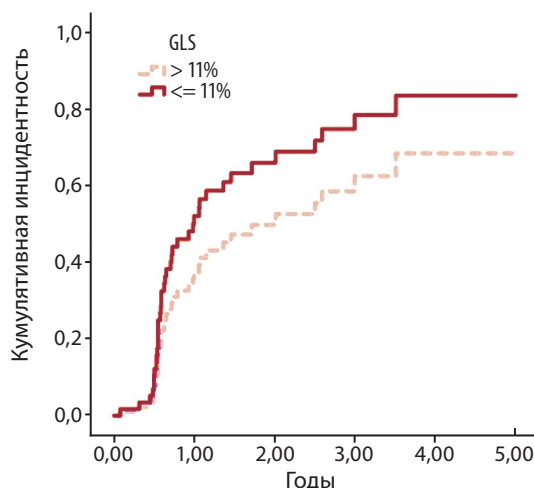
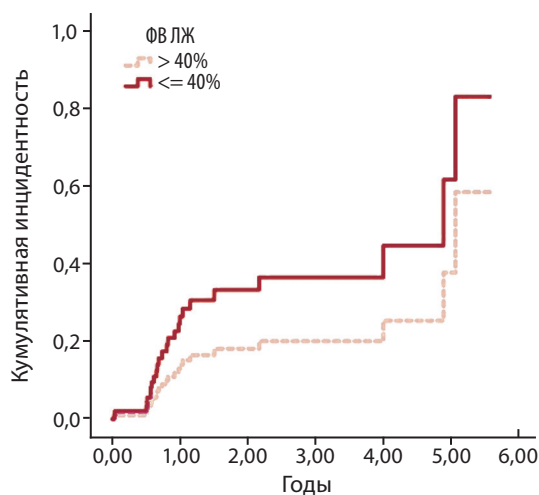


Рисунок 3.
Кумулятивная
инцидентность ЖТ
для пациентов
с различным уровнем
ФВ ЛЖ (МРТ) (Критерий
Mantel-Cox $p < 0,2190$)

Figure 3.
Cumulative incidence
of VT for patients
with different levels
of LVEF (CMR) (Mantel-
Cox criterion $p < 0.2190$)



Однофакторный анализ показал, что такие характеристики, как фибрилляция/трепетание предсердий (ОР 24; 95% ДИ 3,0-188,2, $p = 0,0037$), иОЛП (ОР 32,2; 95% ДИ 1,2-956, $p = 0,0352$) и ФВ ЛЖ $< 40\%$ по данным МРТ сердца (ОР 1,33; 95% ДИ 1,03-1,7, $p = 0,0269$) были ассоциированы с эмболическими событиями.

На рисунке 5 представлена кривая кумулятивной инцидентности частоты развития эмболических событий в зависимости от величины иОЛП в течение первых 5 лет наблюдения.

Обсуждение

В исследуемой когорте из 104 пациентов с сочетанием НКМП и ДКМП за период наблюдения неблагоприятные события встречались у 84 (80,7%) пациентов, в том числе прогрессирование ХСН до III ФК у 47 (45,2%) пациентов; желудочковые тахикардии – у 26 (25,0%), тромбоэмболические события – у 11 (10,6%) пациентов.

По данным однофакторного анализа факторами, ассоциированными с прогрессированием ХСН до III ФК являлись: наличие при исходном обследовании ФК СН II NYHA (ОР 15,4; 95% ДИ 1,9-125,3, $p = 0,0002$), мужской пол (ОР 4,6; 95% ДИ 1,3-16,1, $p = 0,01$), ФВ ЛЖ $< 40\%$ (ОР 1,3; 95% ДИ 1,1-1,4, $p = 0,0004$), увеличение иКДО (ОР 1,02; 95% ДИ 1,01-1,04, $p = 0,0262$), иКСО (ОР 1,04; 95% ДИ 1,01-1,06, $p = 0,0080$), ФИП ПЖ (ОР 0,9; 95% ДИ 0,8-1,0, $p = 0,0478$) по данным ТТЭ, снижение уровня GLS $\leq 11\%$ (ОР 4,7; 95% ДИ 1,2-17,4, $p = 0,0207$) по данным 2D Strain и масса фиброза миокарда по данным МРТ сердца с отсроченным контрастированием (ОР 0,94; 95% ДИ 0,9-1,0, $p = 0,0329$). Результаты данного исследования согласуются с данными последнего метаанализа, включавшего 12 исследований и 1028 пациентов с медианой наблюдения 2,5 [2,1-2,9] года, в котором сообщалось о частоте госпитализаций по поводу ХСН у пациентов с НКМП, составляющей 3,53 (95% ДИ; 2,5-4,11) на 100 человеко-лет. Регрессионный анализ выявил положительную связь между долей ФК II ХСН NYHA на исходном уровне и частотой госпитализаций при последующем наблюдении (коэффициент регрессии 0,04 на 1% увеличения доли ФК СН II NYHA, $p = 0,049$ [21]. Регрессионный анализ показал также, что ФВ ЛЖ, а не степень трабекулярности ЛЖ была независимым предиктором неблагоприятных событий и исходов у пациентов с НКМП. Наличие фиброза миокарда по данным МРТ было также ассоциировано с плохим исходом у пациентов с НКМП вне зависимости от дилатации ЛЖ [12] или ФВ ЛЖ [13]. В данной когорте пациентов с сочетанием НКМП и ДКМП такие факторы, как ФВ ЛЖ $\leq 40\%$, GLS $< 11\%$ и ФИП ПЖ $< 35,5\%$ по результатам ТТЭ были независимым предиктором прогрессирования хронической сердечной недостаточности.

В ряде исследований показало, что наличие фиброза миокарда всегда ассоциируется с жизнеугрожающими аритмиями и ВСС при других кардиомиопатиях, таких как

ДКМП, ГКМП, даже при отсутствии систолической дисфункции [22, 23]. Однако в наблюдаемой когорте пациентов с сочетанием НКМП и ДКМП фиброз миокарда не стал фактором, ассоциированным с прогрессированием ХСН и развитием желудочковых тахикардий. В данном исследовании мы доказали роль показателя глобальной продольной деформации GLS по данным 2D Strain в прогнозировании желудочковых тахикардий с пороговым уровнем значения $\leq 11\%$ (ОР 5,3; 95% ДИ 1,03-27,4, $p = 0,0282$). До настоящего времени проведено небольшое количество исследований о прогностической ценности показателя глобальной продольной деформации у пациентов с НКМП, при этом анализировались небольшие выборки пациентов и обсуждались различные пороговые значения этого показателя для прогнозирования исходов заболевания [24, 25].

В качестве предикторов возникновения тромбоэмболических событий в данном исследовании были определены следующие факторы: фибрилляция/трепетание предсердий (ОР 24; 95% ДИ 3,0-188,2, $p = 0,0037$), иОЛП (ОР 32,2; 95% ДИ 1,2-956, $p = 0,0352$) и ФВ ЛЖ $< 40\%$ по данным МРТ сердца (ОР 1,33; 95% ДИ 1,03-1,7, $p = 0,0269$).

Таким образом, выявленные предикторы позволяют выделять группы высокого риска и прогнозировать развитие неблагоприятных сердечно-сосудистых событий у пациентов с НКМП в сочетании с ДКМП.

Конфликт интересов не заявляется.

REFERENCES

- Arbustini E, Weidemann F, Hall J. Left ventricular noncompaction: a distinct cardiomyopathy or a trait shared by different cardiac diseases? *J Am Coll Cardiol*, 2014, vol. 64, pp. 1840-1850. DOI: 10.1016/j.jacc.2014.08.030.
- Maron B.J., Towbin J.A., Thiene G., Antzelevitch C., Corrado D., Arnett D., Moss A.J., Seidman C.E., Young J.B. Contemporary Definitions and Classification of the Cardiomyopathies: An American Heart Association Scientific Statement from the Council on Clinical Cardiology, Heart Failure and Transplantation Committee; Quality of Care and Outcomes Research and Functional Genomics and Translational Biology Interdisciplinary Working Groups; and Council on Epidemiology and Prevention. *Circulation*, 2006, vol. 113(14), pp. 1807-1816. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.106.174287.
- Elliott P., Andersson B., Arbustini E., Bilinska Z., Cecchi F., Charron P., Dubourg O., Kühl U., Maisch B., McKenna W.J., Monserrat L., Pankuweit S., Rapezzi C., Seferovic P., Tavazzi L., Keren A. Classification of the cardiomyopathies: a position statement from the European society of cardiology working group on myocardial and pericardial diseases. *Eur Heart J*, 2007, vol. 29(2), pp. 270-276. DOI: 10.1093/eurheartj/ehm342.
- Arbustini E., Favalli V., Narula N., Serio A., Grasso M. Left Ventricular Noncompaction: A Distinct Genetic Cardiomyopathy? *J Am Coll Cardiol*, 2016, vol. 68(9), pp. 949-966. DOI: 10.1016/j.jacc.2016.05.096.
- van Waning J.L., Caliskan K., Michels M., Schinkel A.F.L., Hirsch A., Dalinghaus M., Hoedemaekers Y.M., Wessels M.W., Ijzma A.S., Hofstra R.M.W., van Slegtenhorst M.A., Majoor-Krakauer D. Cardiac Phenotypes, Genetics, and Risks in Familial Noncompaction Cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*, 2019, vol. 73(13), pp. 1601-1611. DOI: 10.1016/j.jacc.2018.12.085.
- Aras D., Tufekcioglu O., Ergun K., Ozeke O., Yildiz A., Topaloglu S., Deveci B., Sahin O., Kisacik H.L., Korkmaz S. Clinical features of isolated ventricular noncompaction in adults long-term clinical course, echocardiographic properties, and predictors of left ventricular failure. *J Card Fail*, 2006, vol. 12(9), pp. 726-733. DOI: 10.1016/j.cardfail.2006.08.002.
- Hänselmann A., Veltmann C., Bauersachs J., Berliner D. Dilated cardiomyopathies and non-compaction cardiomyopathy. *Herz*, 2020, vol. 45(3), pp. 212-220. DOI: 10.1007/s00059-020-04903-5.
- Amzulescu M.S., Rousseau M.F., Ahn S.A., Boileau L., de Meester de Ravenstein C., Vancraeynest D., Pasquet A., Vanoverschelde J.L., Pouleur A.C., Gerber B.L. Prognostic Impact of Hypertrabeculation and Noncompaction Phenotype in Dilated Cardiomyopathy: A CMR Study. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2015, vol. 8(8), pp. 934-946. DOI: 10.1016/j.jcmg.2015.04.015.
- Sedaghat-Hamedani F., Haas J., Zhu F., Geier C., Kayvanpour E., Liss M., Lai A., Frese K., Pribe-Wolferts R., Amr A., Li D.T., Samani O.S., Carstensen A., Bordalo D.M., Müller M., Fischer C., Shao J., Wang J., Nie M., Yuan L., Haßfeld S., Schwartz C., Zhou M., Zhou Z., Shu Y., Wang M., Huang K., Zeng Q., Cheng L., Fehlmann T., Ehlermann P., Keller A., Dieterich C., Streckfuß-Bömeke K., Liao Y., Gotthardt M., Katus H.A., Meder B. Clinical genetics and outcome of left ventricular non-compaction cardiomyopathy. *Eur Heart J*, 2017, vol. 38(46), pp. 3449-3460. DOI: 10.1093/eurheartj/ehx545.
- Ivanov A., Dabiesingh D.S., Bhumireddy G.P., Mohamed A., Asfour A., Briggs W.M., Ho J., Khan S.A., Grossman A., Klem I., Sacchi T.J., Heitner J.F. Prevalence and Prognostic

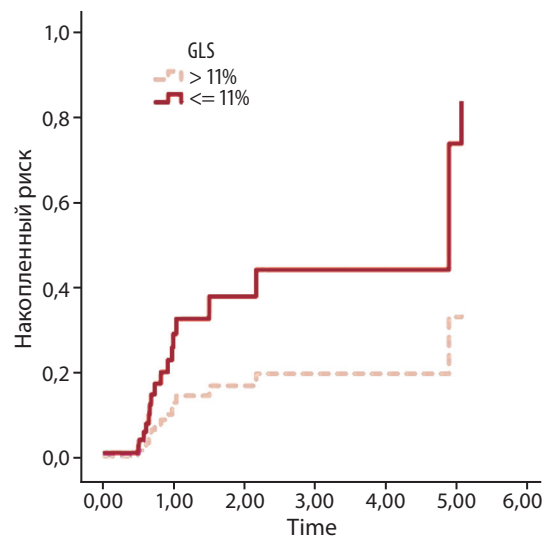


Рисунок 4. Кумулятивная инцидентность ЖТ для пациентов с различным уровнем GLS (Критерий Mantel-Cox $p < 0,2080$)

Figure 4. Cumulative incidence of VT for patients with different levels of GLS (Mantel-Cox criterion $p < 0.2080$)

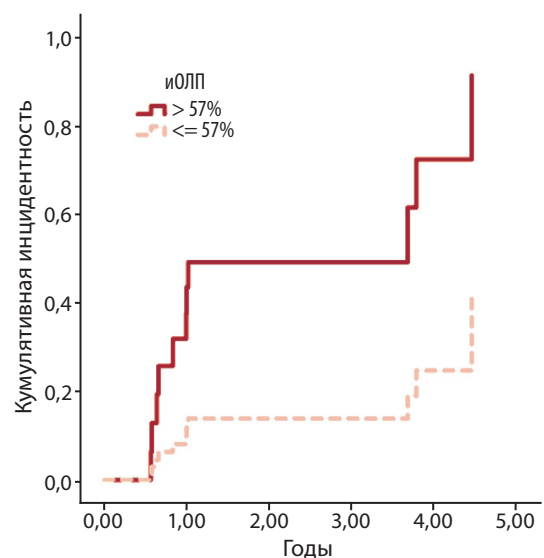


Рисунок 5. Кумулятивная инцидентность ЭС для пациентов с различным уровнем иОЛП (Критерий Mantel-Cox $p < 0,01445$)

Figure 5. Cumulative incidence of embolic events for patients with different levels of LAVI (Mantel-Cox criterion $p < 0.01445$)

- Significance of Left Ventricular Noncompaction in Patients Referred for Cardiac Magnetic Resonance Imaging. *Circ Cardiovasc Imaging*, 2017, vol. 10(9), pp. e006174. DOI: 10.1161/CIRCIMAGING.117.006174.
11. Zemrak F., Ahlman M.A., Captur G., Mohiddin S.A., Kawel-Boehm N., Prince M.R., Moon J.C., Hundley W.G., Lima J.A., Bluemke D.A., Petersen S.E. The relationship of left ventricular trabeculation to ventricular function and structure over a 9.5-year follow-up: the MESA study. *J Am Coll Cardiol*, 2014, vol. 64(19), pp. 1971-1980. DOI: 10.1016/j.jacc.2014.08.035.
 12. Andreini D., Pontone G., Bogaert J., Roghi A., Barison A., Schwitter J., Mushtaq S., Vovas G., Sormani P., Aquaro G.D., Monney P., Segurini C., Guglielmo M., Conte E., Fusini L., Dello Russo A., Lombardi M., Gripari P., Baggiano A., Fiorentini C., Lombardi F., Bartorelli A.L., Pepi M., Masci P.G. Long-Term Prognostic Value of Cardiac Magnetic Resonance in Left Ventricle Noncompaction: A Prospective Multicenter Study. *J Am Coll Cardiol*, 2016, vol. 68(20), pp. 2166-2181. DOI: 10.1016/j.jacc.2016.08.053.
 13. Grigoratos C., Barison A., Ivanov A., Andreini D., Amzulescu M.S., Mazurkiewicz L., De Luca A., Grzybowski J., Masci P.G., Marczak M., Heitner J.F., Schwitter J., Gerber B.L., Ermdin M., Aquaro G.D. Meta-Analysis of the Prognostic Role of Late Gadolinium Enhancement and Global Systolic Impairment in Left Ventricular Noncompaction. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2019, vol. 12(11 Pt 1), pp. 2141-2151. DOI: 10.1016/j.jcmg.2018.12.029.
 14. Jenni R., Oechslin E., Schneider J., Attenhofer Jost C., Kaufmann P.A. Echocardiographic and pathoanatomical characteristics of isolated left ventricular non-compaction: a step towards classification as a distinct cardiomyopathy. *Heart (British Cardiac Society)*, 2001, vol. 86(6), pp. 666-671. PMID: 11711464.
 15. Petersen S.E., Selvanayagam J.B., Wiesmann F., Robson M.D., Francis J.M., Anderson R.H., Watkins H., Neubauer S. Left ventricular non-compaction: insights from cardiovascular magnetic resonance imaging. *J Am Coll Cardiol*, 2005, vol. 46(1), pp. 101-105. DOI: 10.1016/j.jacc.2005.03.045.
 16. Jacquier A., Thuny F., Jop B., Giorgi R., Cohen F., Gaubert J.Y., Vidal V., Bartoli J.M., Habib G., Moulin G. Measurement of trabeculated left ventricular mass using cardiac magnetic resonance imaging in the diagnosis of left ventricular non-compaction. *Eur Heart J*, 2010, vol. 31(9), pp. 1098-1104. DOI: 10.1093/eurheartj/ehp595.
 17. Lang R.M., Bierig M., Devereux R.B., Flachskampf F.A., Foster E., Pellikka P.A., Picard M.H., Roman M.J., Seward J., Shanewise J., Solomon S., Spencer K.T., St John Sutton M., Stewart W. American Society of Echocardiography's Nomenclature and Standards Committee; Task Force on Chamber Quantification; American College of Cardiology Echocardiography Committee; American Heart Association; European Association of Echocardiography, European Society of Cardiology. Recommendations for chamber quantification. *Eur J Echocardiogr*, 2006, vol. 7(2), pp. 79-108. DOI: 10.1016/j.euje.2005.12.014.
 18. McDonagh T.A., Metra M., Adamo M., Gardner R.S., Baumbach A., Böhm M., Burri H., Butler J., Čelutkienė J., Chioncel O., Cleland J.G.F., Coats A.J.S., Crespo-Leiro M.G., Farmakis D., Gilard M., Heymans S., Hoes A.W., Jaarsma T., Jankowska E.A., Lainscak M., Lam C.S.P., Lyon A.R., McMurray J.J.V., Mebazaa A., Mindham R., Muneretto C., Francesco Piepoli M., Price S., Rosano G.M.C., Ruschitzka F., Kathrine Skibelund A. ESC Scientific Document Group. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J*, 2021, vol. 42(36), pp. 3599-3726. DOI: 10.1093/eurheartj/ehab368.
 19. Lausen B., Hothorn T., Bretz F., Schumacher M. Assessment of Optimal Selected Prognostic Factors. *Biometrical Journal*, 2004, vol. 46(3), pp. 364-374. DOI: 10.1002/bimj.200310030.
 20. Kalbfleisch J.D., Prentice R.L. *The statistical analysis of failure time data*. John Wiley & Sons, 2011. DOI: 10.1002/9781118032985.
 21. Aung N., Dolmo S., Ricci F., Sanghvi M.M., Pedrosa C., Woodbridge S.P., Al-Balah A., Zemrak F., Khanji M.Y., Munroe P.B., Naci H., Petersen S.E. Prognostic Significance of Left Ventricular Noncompaction: Systematic Review and Meta-Analysis of Observational Studies. *Circ Cardiovasc Imaging*, 2020, vol. 13(1), pp. e009712. DOI: 10.1161/CIRCIMAGING.119.009712.
 22. Di Marco A., Anguera I., Schmitt M., Klem I., Neilan T.G., White J.A., Sramko M., Masci P.G., Barison A., McKenna P., Mordil I., Haugaa K.H., Leyva F., Rodriguez Capitán J., Satoh H., Nabeta T., Dallaglio P.D., Campbell N.G., Sabaté X., Cequier Á. Late gadolinium enhancement and the risk for ventricular arrhythmias or sudden death in dilated cardiomyopathy. *JACC Heart Fail*, 2017, vol. 5(1), pp. 28-38. DOI: 10.1016/j.jchf.2016.09.017.
 23. Halliday B.P., Gulati A., Ali A., Guha K., Newsome S., Arzanauskaitė M., Vassiliou V.S., Lota A., Izgi C., Tayal U., Khaliq Z., Stirrat C., Auger D., Pareek N., Ismail T.F., Rosen S.D., Vazir A., Alpendurada F., Gregson J., Frenneaux M.P., Cowie M.R., Cleland J.G.F., Cook S.A., Pennell D.J., Prasad S.K. Association between midwall late gadolinium enhancement and sudden cardiac death in patients with dilated cardiomyopathy and mild and moderate left ventricular systolic dysfunction. *Circulation*, 2017, vol. 135(22), pp. 2106-2115. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.116.026910.
 24. Arunamata A., Stringer J., Balasubramanian S., Tacy T.A., Silverman N.H., Punn R. Cardiac Segmental Strain Analysis in Pediatric Left Ventricular Noncompaction Cardiomyopathy. *J Am Soc Echocardiogr*, 2019, vol. 32(6), pp. 763-773.e1. DOI: 10.1016/j.echo.2019.01.014.
 25. Huttin O., Venner C., Frikha Z., Voilliot D., Marie P.Y., Aliot E., Sadoul N., Juillière Y., Brembilla-Perrot B., Selton-Suty C. Myocardial deformation pattern in left ventricular non-compaction: Comparison with dilated cardiomyopathy. *Int J Cardiol Heart Vasc*, 2014, vol. 5, pp. 9-14. DOI: 10.1016/j.ijcha.2014.11.001.

Поступила 02.08.2022