На правах рукописи

Филатова Дарья Андреевна

РОЛЬ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ ТОМОГРАФИИ В ДИАГНОСТИКЕ СИНДРОМА НЕКОМПАКТНОГО МИОКАРДА ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА И СТРАТИФИКАЦИИ РИСКА ПАЦИЕНТОВ В КОМБИНАЦИИ С ДАННЫМИ ГЕНЕТИЧЕСКОГО АНАЛИЗА

3.1.25. – Лучевая диагностика (Медицинские науки)

Автореферат

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Москва – 2026

Работа выполнена на кафедре лучевой диагностики и цифровых медицинских технологий факультета фундаментальной медицины Московского государственного университета имени М.В. Ломоносова

Научный руководитель:

Синицын Валентин Евгеньевич — доктор медицинских наук, профессор

Официальные оппоненты:

Завадовский Константин Валерьевич — доктор медицинских наук, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии имени академика Е.И. Чазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Юрпольская Людмила Анатольевна — доктор медицинских наук, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии имени А.Н. Бакулева» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Ведущая организация:

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского»

Защита диссертации состоится «__» _____ 2026 года на заседании диссертационного совета 21.1.044.02 на базе ФГБУ «НМИЦ хирургии имени А.В. Вишневского» Минздрава России (117997, г. Москва, ул. Большая Серпуховская, д.27).

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке ФГБУ «НМИЦ хирургии имени А. В. Вишневского» Минздрава России (117997, г. Москва, ул. Большая Серпуховская, д.27) и на сайте www.vishnevskogo.ru.

Автореферат разослан «___» _____ 2026 года.

Ученый секретарь диссертационного совета

кандидат медицинских наук Кондратьев Евгений Валерьевич

Общая характеристика работы

Актуальность темы исследования

Некомпактный миокард левого желудочка (НКМЛЖ) – это редкий фенотипический вариант строения левого желудочка (ЛЖ), при котором в миокарде четко сформированы два слоя: компактный и некомпактный. При наличии некомпактного слоя миокарда постепенно происходит процесс обеднения капиллярной сети, и поступление крови в капиллярное русло происходит непосредственно из полости ЛЖ; со временем нарастает несоответствие между массой миокарда и количеством кровоснабжающих его капилляров, развивается микроциркуляторная недостаточность. В итоге происходит снижение перфузии эндокарда, несмотря на отсутствие поражения коронарного русла (Falco и др., 2025; Towbin и др., 2015).

Актуальность изучения НКМЛЖ определяется значительной вариабельностью клинических проявлений: картина варьирует от случайно выявленных бессимптомных случаев до терминальной хронической сердечной недостаточности (ХСН), жизнеугрожающих нарушений ритма сердца (НРС), тромбоэмболических событий (Falco и др., 2025). Такая гетерогенность клинического течения затрудняет оценку индивидуального прогноза и определение тактики ведения пациентов.

Оценка распространенности НКМЛЖ затруднительна ввиду гетерогенности критериев диагностики этого состояния (Гайсенок и др., 2018). В литературе сообщается о частоте встречаемости бессимптомной НКМЛЖ в диапазоне от 0,05 до 0,26% среди всех пациентов, проходящих эхокардиографию (ЭхоКГ) (Ritter и др., 1997) (Aras и др., 2006); при этом около трети случаев являются семейными. Среди пациентов с ХСН распространенность НКМЛЖ выше и составляет около 3% (Kovacevic-Preradovic и др., 2009). В последние годы отмечается рост числа случаев НКМЛЖ, однако он вызван не только повышением осведомленности врачей и пациентов о данном заболевании и совершенствовании методов диагностики, но и о тенденции к гипердиагностике.

Одной из наиболее значимых проблем остается корректная интерпретация данных визуализирующих методов исследования. Магнитно-резонансная томография (МРТ) сердца является ведущим методом диагностики НКМЛЖ, для этого разработан ряд морфологических критериев; тем не менее, их корректная трактовка нередко представляет собой сложную задачу ввиду существующих данных о недостаточной специфичности ряда критериев (Kawel и др., 2012). Потенциальным решением данной проблемы может быть переход от визуализационных критериев к комбинированному подходу, включающему

данные генетического исследования и мониторинг неблагоприятных сердечно-сосудистых событий. Однако с учетом генетической гетерогенности НКМЛЖ и отсутствия единых критериев морфофункциональной стратификации для пациентов с НКМЛЖ, разработка такой стратегии представляет определенные сложности.

Степень разработанности темы исследования

Несмотря на накопленные знания о НКМЛЖ, представления о его нозологическом статусе остаются неоднозначными. Всемирная организация здравоохранения относит НКМЛЖ к числу неклассифицируемых кардиомиопатий (КМП) (Chin и др., 1990), Американская ассоциация сердца – к генетически детерминированным КМП (Maron и др., 2006), однако согласно рекомендациям Европейского общества кардиологов, НКМЛЖ не признается отдельной КМП, а считается фенотипом, который может манифестировать изолированно либо в сочетании с другими аномалиями (Arbelo и др., 2023). Таким образом, на уровне существующих классификационных подходов отсутствует единое представление о месте НКМЛЖ среди заболеваний сердца.

В настоящее время накоплены данные, свидетельствующие о том, что НКМЛЖ может представлять собой генетически детерминированное состояние с выраженной гетерогенностью проявлений. Доминирующими для развития НКМЛЖ признаны мутации саркомерных белков: было показано, что мутации в генах *MYH7, MYBPC3* и *TTN* составляют до 71% от всех вариантов (van Waning и др., 2018). Генетическое тестирование рекомендовано как для самих пациентов с НКМЛЖ, так и для их родственников первой линии (Ackerman и др., 2011). Наличие семейных случаев заболевания подтверждает значимость изучения генетической составляющей данного фенотипа.

Таким образом, к настоящему времени изучены клинические, генетические и визуализационные характеристики НКМЛЖ, разработаны морфологические критерии его диагностики и сформированы рекомендации по проведению генетического тестирования. Вместе с тем сохраняются существенные противоречия в определении нозологического статуса НКМЛЖ, отсутствуют единые подходы к интерпретации его морфологических признаков и морфофункциональной стратификации пациентов. Недостаточно определена также роль сочетанной оценки визуализационных, генетических и клинических данных в прогнозировании неблагоприятных сердечно-сосудистых событий. Указанные нерешенные вопросы определяют необходимость дальнейшего исследования НКМЛЖ с использованием комплексного подхода.

Цели и задачи исследования

Целью данной работы является изучение возможностей МРТ сердца для диагностики НКМЛЖ и стратификации риска для пациентов.

Для достижения цели поставлены следующие задачи.

1. Провести анализ данных МРТ сердца у пациентов с НКМЛЖ, сопоставить показатели морфологии и функции ЛЖ, в том числе наличие и характер контрастирования и выполнение критериев некомпактности, между группами пациентов с различными мутациями.
2. Проанализировать данные МРТ сердца пациентов с миокардиальным фиброзом и выявить возможное влияние параметров морфологии и функции ЛЖ, а также мутаций в исследованных генах на наличие и выраженность фиброза.
3. Проанализировать показатели миокардиальной деформации у трех групп пациентов: пациентов с НКМЛЖ и сохранной фракцией выброса (ФВ) ЛЖ, пациентов с дилатационной кардиомиопатией (ДКМП) и пациентов из группы контроля; оценить возможность выявления субклинических нарушений сократимости ЛЖ у пациентов с НКМЛЖ и сохранной ФВ ЛЖ по сравнению с нормой, а также возможность дифференциальной диагностики между состояниями, связанными с повышенной трабекулярностью миокарда ЛЖ (НКМЛЖ и ДКМП).
4. Проанализировать долгосрочные (за период 11 лет 4 месяца) исходы у пациентов с НКМЛЖ, определить МР-предикторы повышенного риска неблагоприятных событий.
5. Разработать рекомендации к применению МРТ сердца в комплексном обследовании пациентов с НКМЛЖ.

Научная новизна исследования

Проведен комплексный анализ данных МРТ сердца большого числа пациентов с НКМЛЖ с учетом их распределения по генетическим мутациям и типам ремоделирования.

Проведен анализ показателей деформации миокарда у пациентов с НКМЛЖ с сохранной ФВ ЛЖ и выявлены маркеры субклинического нарушения сократимости ЛЖ.

Комплексно оценены клинические исходы у пациентов с НКМЛЖ и выявлены МР-маркеры повышенного риска. В частности, показана негативная

предиктивная роль миокардиального фиброза и определено пороговое значение его массы для предсказания неблагоприятных событий.

Теоретическая и практическая значимость работы

Продемонстрирована важность проведения МРТ сердца с контрастированием у пациентов с НКМЛЖ и их родственников для оценки морфологических и функциональных показателей сердца, а также определения наличия и выраженности миокардиального фиброза.

Показаны возможности оценки субклинических нарушений сократимости миокарда ЛЖ посредством измерения параметров деформации миокарда при помощи МРТ с использованием рутинных изображений в кино-режиме.

Показана возможность прогнозирования тяжести морфологических проявлений НКМЛЖ в зависимости от наличия мутаций в наиболее распространенных генах.

Изучены показатели морфологии и функции ЛЖ по данным МРТ, наиболее выраженно влияющие на прогноз пациентов с НКМЛЖ. Наиболее значимым предиктором плохого прогноза представляется миокардиальный фиброз.

Также представляется значимым выявление генотип-фенотипических диссоциаций, что указывает на наличие общих фенотипов, несмотря на различные мутации.

Методология и методы исследования

Проведено ретроспективное, многоцентровое, обсервационное исследование с участием следующих групп пациентов: пациенты с генетически подтвержденным НКМЛЖ (наличие верифицированной мутации в одном или нескольких генах: *MYH7*, *MYBPC3*, *TTN*, *DES*, *DSG2*, *DSP*, *DSC2*), морфологическая картина по данным МРТ соответствовала критерию Petersen; пациенты с ДКМП с умеренной дилатацией ЛЖ и умеренным снижением сократимости ЛЖ (ФВ ЛЖ 35-45%); группа контроля (пациенты без патологических изменений сердца по данным МРТ). Продолжительность исследования составила 11 лет 4 месяца.

Основным инструментальным методом исследования являлась МРТ сердца с внутривенным введением гадолиний-содержащего контрастного препарата. По данным МРТ оценивали объемные и функциональные показатели камер сердца, массу миокарда, выполнение критериев некомпактности Petersen, Jacquier и Grothoff, а также наличие и выраженность миокардиального фиброза. Для оценки

сократительной функции миокарда выполняли измерение показателей продольной, радиальной и циркулярной деформации миокарда.

Для оценки прогноза осуществлялось динамическое наблюдение за пациентами с регистрацией неблагоприятных сердечно-сосудистых событий и анализом первичной и вторичной конечных точек. Полученные данные подвергали статистическому анализу с применением методов описательной статистики; сравнительного, многофакторного регрессионного и ROC-анализа, а также логистической регрессии; уровень статистической значимости был принят равным 0,05.

Личный вклад автора

Автор являлся непосредственным участником исследования: на этапе отбора пациентов автором сформирована база данных, на этапе анализа проведены оценка и систематизация данных МРТ, измерение параметров деформации миокарда ЛЖ, статистическая обработка полученных данных, написание работы. Подготовлены статьи и тезисы, опубликованные в рецензируемых научных изданиях.

Положения, выносимые на защиту

1. В настоящее время для диагностики НКМЛЖ используются морфологические критерии, однако литературные данные демонстрируют их недостаточную чувствительность и специфичность. При диагностике НКМЛЖ необходимо опираться не только на морфологию миокарда, но и на МР-маркеры повышенного риска.

2. Наличие мутаций в генах *DES* ассоциировано с более мягкими морфологическими проявлениями НКМЛЖ по сравнению с распространенными мутациями в саркомерных генах (*MYH7*, *MYBPC3*, *TTN*).

3. Миокардиальный фиброз является фактором, ухудшающим прогноз у пациентов с НКМЛЖ, причем не выявлено связи между миокардиальным фиброзом и выраженностью некомпактности.

4. У пациентов с НКМЛЖ и сохранной ФВ ЛЖ отмечается субклиническое нарушение сократимости миокарда, которое можно выявить с помощью измерения показателей деформации миокарда; важно, что данная оценка возможна при проведении рутинного исследования, поскольку не требует дополнительных импульсных последовательностей.

5. Дилатационный тип ремоделирования миокарда при НКМЛЖ оказался ассоциированным с неблагоприятным прогнозом. На достижение обеих конечных точек влияли масса миокарда (ММ) ЛЖ, а также выраженность некомпактности; на достижение первичной конечной точки дополнительно влияли индексированный конечно-систолический объем (ИКСО) ЛЖ и ФВ ЛЖ. Вопрос о влиянии выраженности некомпактности миокарда на прогноз остается не вполне определенным.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Диссертационное исследование по своему содержанию соответствует заявленной специальности 3.1.25. Лучевая диагностика (область 3. Медицинские науки):

- П1. Диагностика и мониторинг физиологических и патологических состояний, заболеваний, травм и пороков развития (в том числе внутриутробно) путем оценки качественных и количественных параметров, получаемых с помощью методов лучевой диагностики.

- П2. Определение нормативных качественных и количественных параметров, оценка воспроизводимости результатов, получаемых с помощью методов лучевой диагностики.

- П3. Определение информативности отдельных параметров (диагностических симптомов) и их сочетания (диагностических синдромов) для углубленного изучения этиологии, патогенеза, диагностики, эффективности лечения и исхода заболеваний, травм, патологических состояний и врожденных пороков развития (в том числе внутриутробно) с помощью методов лучевой диагностики.

Степень достоверности и апробация результатов исследования

Достоверность результатов настоящего исследования подтверждается репрезентативностью выборки пациентов с НКМЛЖ, пациентов с ДКМП и пациентов из группы контроля; применением современного диагностического оборудования, использованием корректных современных методов статистического анализа.

Выводы и практические рекомендации, сформулированные в настоящей работе, четко аргументированы и логически вытекают из проведенного анализа данных МРТ, а также клинической информации о пациентах, включенных в исследование. Выводы соответствуют цели и задачам исследования.

Основные положения диссертации доложены на конференциях российского и международного уровней: Европейский конгресс радиологов в 2026, 2025, 2023 гг. (Вена, Австрия), Конгресс Европейского общества сердечно-сосудистой радиологии в 2024 г. (Дубровник, Хорватия), Конгресс Российского общества рентгенологов и радиологов в 2025 г. (Москва), XVII Международный Конгресс «Невский радиологический форум» в 2026 г. (Санкт-Петербург).

Апробация диссертации состоялась 21 октября 2025 года.

Публикации по теме диссертации

По теме диссертации опубликованы 3 оригинальные статьи в журналах, соответствующих критериям и перечню рецензируемых научных изданий, рекомендованных ВАК РФ.

Структура и объем диссертации

Диссертация изложена на 197 страницах компьютерной верстки, состоит из введения, четырех глав (обзор литературы, материалы и методы, результаты, обсуждение), заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений, списка литературы, содержащего 243 источника, в том числе 13 отечественных и 230 зарубежных. Диссертация иллюстрирована 40 таблицами и 20 рисунками.

Основное содержание работы

Материал и методы исследования

Обсервационное многоцентровое ретроспективное исследование проведено на базе ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова» и ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины». Протокол исследования одобрен Этическим комитетом МГУ имени М.В. Ломоносова, протокол 7/25 от 15.09.2025. Выборка пациентов — 141 человек. Продолжительность исследования составила 11 лет 4 месяца (с декабря 2013 г. по март 2025 г.).

Критерии включения

Пациенты с НКМЛЖ: наличие верифицированной мутации в одном или нескольких генах (*MYH7, MYBPC3, TTN; DES, DSG2, DSP, DSC2*), отвечающих за развитие НКМЛЖ; морфологическая картина по данным МРТ соответствует критерию НКМЛЖ Petersen. Пациенты с ДКМП: умеренная дилатация ЛЖ, умеренное снижение сократимости ЛЖ (ФВ ЛЖ 35-45%), отсутствие

миокардиального фиброза. Пациенты из группы контроля: отсутствие патологических изменений сердца по данным МРТ.

Критерии невключения

Возраст младше 18 лет; отсутствие мутации в вышеперечисленных генах (для пациентов из группы НКМЛЖ); наличие ишемической болезни сердца с поражением коронарных артерий; наличие противопоказаний к проведению МРТ и/или к введению гадолиний-содержащих контрастных препаратов; отказ пациента от участия в исследовании.

Критерии исключения

Выполнение МРТ по нестандартизированному протоколу сканирования или без контрастирования; неинтерпретабельное качество МР-исследования; отказ пациента от участия в исследовании.

Клинически пациентам с дилатацией ЛЖ выставлен диагноз ДКМП, пациентам без дилатации ЛЖ — диагноз недилатационной кардиомиопатии.

Всем пациентам была проведена МРТ сердца с внутривенным контрастированием гадолиний-содержащим препаратом ([Gadolinium (Gd)-DTPA: Омнискан (Гадодиамид) 0,5 ммоль/кг — GE Healthcare, Ирландия; Гадовист (Гадобутрол) 1 ммоль/кг — Bayer Schering Pharma, Germany) на базе МНОИ МГУ имени М.В. Ломоносова (томографы Siemens Magnetom Avanto 1,5 Т и Siemens Magnetom Vida 3 Т, Siemens Medical Solutions, Эрланген, Германия) или НМИЦ ПМ (томограф Siemens Magnetom Avanto 1,5 Т) с 4-канальной ЭКГ-синхронизацией.

Расчет показателей объемов камер сердца, глобальной сократимости (ФВ), массы миокарда и папиллярных мышц, а также определение параметров глобальной и сегментарной деформации миокарда производился с использованием программного обеспечения cvi42 (Канада).

Динамическое наблюдение за пациентами

После включения в исследование осуществлялось динамическое наблюдение за пациентами с учетом ряда неблагоприятных сердечно-сосудистых событий (смерть, в том числе по сердечно-сосудистым причинам; внезапная сердечная смерть с проведением реанимационных мероприятий; госпитализация по сердечно-сосудистым причинам (в том числе по причине декомпенсации ХСН, жизнеугрожающих НРС, острого инфаркта миокарда (ОИМ), острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК)); трансплантация сердца; тромбоэмболические события; НРС (устойчивая или неустойчивая желудочковая тахикардия, фибрилляция предсердий, блокада, имплантация кардиовертера-

дефибриллятора, терапия фибрилляции желудочков); прогрессирование ХСН. Наблюдение за пациентами осуществлялось в ходе периодических медицинских осмотров, в случае неявки пациента на осмотр – путем телефонного обзвона.

Первичная конечная точка: сердечно-сосудистая смерть, клиническая смерть с успешной реанимацией, развитие ОИМ, ОНМК, тромбоэмболии в периферические артерии, трансплантация сердца.

Вторичная конечная точка: смерть по любой причине, сердечно-сосудистая смерть, клиническая смерть с успешной реанимацией, госпитализации по причине сердечно-сосудистых заболеваний (ХСН, ОИМ, ОНМК, НРС); развитие ОИМ, ОНМК, тромбоэмболии не в сосуды центральной нервной системы; трансплантация сердца, устойчивые пароксизмы желудочковой тахикардии, появление / прогрессирование клиники стенокардии, появление / прогрессирование клиники ХСН, имплантация кардиовертера-дефибриллятора / проведение сердечной ресинхронизирующей терапии, разряд кардиовертера-дефибриллятора по причине желудочковой тахикардии / фибрилляции желудочков.

Дизайн исследования

Для отбора пациентов в группу исследования учитывалось выполнение критерия некомпактности Petersen. В рамках дальнейшего исследования у каждого пациента также оценивалось выполнение критериев некомпактности Jacquier (Jacquier и др., 2010) и Grothoff (Grothoff и др., 2012).

Схематично дизайн исследования представлен на рисунке 1.

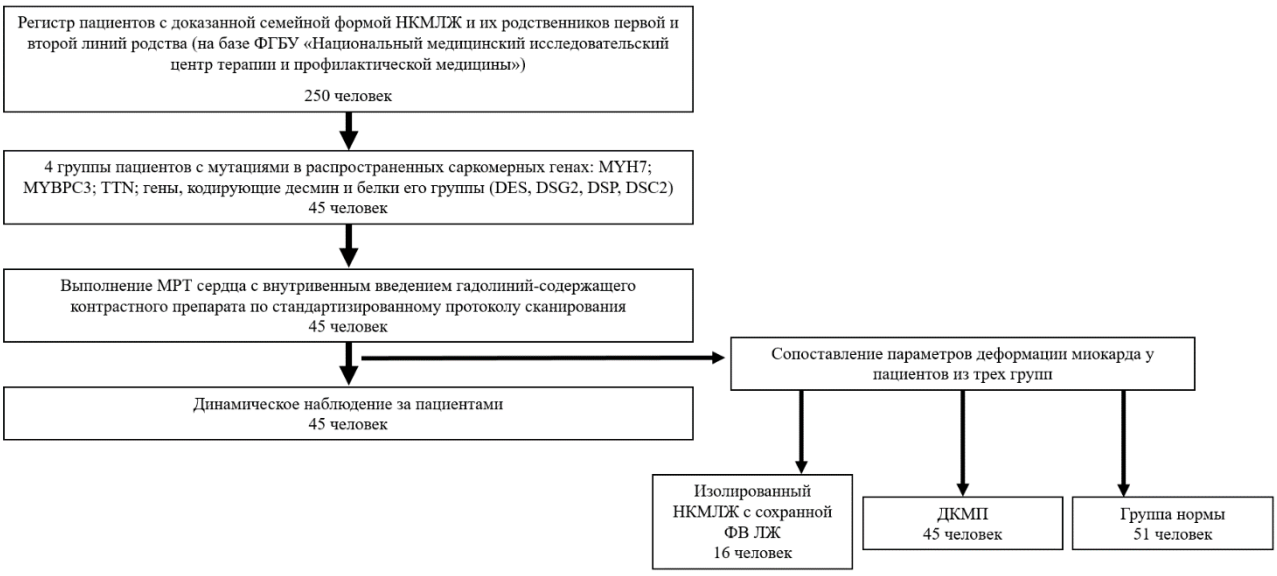


Рисунок 1 — Схема проведения исследования

Статистическая обработка данных.

Статистический анализ был выполнен в программе RStudio 2023.12.1 (Posit Software, PBC). Сравнение качественных переменных в двух группах проводили с помощью критерия Хи-квадрат либо точного критерия Фишера. Сравнение количественных переменных в двух группах проводили с помощью критерия Стьюдента либо критерия Манна-Уитни (в зависимости от выполнения допущений для применения критерия Стьюдента). Для анализа влияния мутаций на показатели сердечно-сосудистой системы проводили многофакторный регрессионный анализ. Для расчета диагностической информативности количественных признаков в предсказании наличия НКМЛЖ при сохранной ФВ ЛЖ был применен ROC-анализ. Дополнительно для предсказания наличия НКМЛЖ была построена модель логистической регрессии. Уровень статистической значимости (α) был принят равным 0,05. Нулевые гипотезы отвергали при $p < \alpha$.

Результаты исследований и их обсуждение

Клинико-демографическая характеристика пациентов. В исследование был включен 141 участник: 45 пациентов с НКМЛЖ, 51 участник группы контроля и 45 пациентов с ДКМП. Характеристика пациентов по полу и возрасту представлена в таблице 1.

Таблица 1 — Характеристика пациентов по полу и возрасту

	Количество	**Пол**		**Возраст**
		Муж	Жен	M ± SD
Все пациенты	45	25 (55,6%)	20 (44,4%)	34,9 ± 12,2
MYH7	20	12 (60,0%)	8 (40,0%)	32,2 ± 9,9
MYBPC3	9	4 (44,4%)	5 (55,6%)	42,7 ± 13,5
TTN	12	5 (41,6%)	7 (58,4%)	36,2 ± 12,8
DES	14	9 (64,3%)	5 (35,7%)	28,7 ± 18,0

По результатам МРТ сердца был охарактеризован тип ремоделирования сердца каждого пациента с НКМЛЖ, данные представлены в таблице 2.

Таблица 2 — Характеристика пациентов по типу ремоделирования

Параметр		**Все пациенты N = 45**
Тип ремоделирования	Дилатационный тип, n (%)	12 (26,7%)
	Гипертрофический тип, n (%)	4 (8,9%)
	Изолированный НКМЛЖ с сохранной ФВ ЛЖ, n (%)	17 (37,7%)
	Изолированный НКМЛЖ с низкой ФВ ЛЖ, n (%)	12 (26,7%)

ЛЖ – левый желудочек, НКМЛЖ – некомпактный миокард левого желудочка, ФВ – фракция выброса.

Данные МРТ сердца с отсроченным контрастированием позволили определить наличие миокардиального фиброза и его распределение по сегментам. Среднее значение процентного отношения массы миокардиального фиброза к ММ ЛЖ составило 14,9 ± 10,3%, min-max 1,2 г – 33,9 г.

Анализ влияния различных мутаций на тип ремоделирования ЛЖ. Мутации в исследованных генах не влияют на тип ремоделирования ЛЖ.

Анализ взаимосвязи мутаций с показателями морфологии и функции ЛЖ по данным МРТ. Наличие мутаций в генах *MYH7* и *DES* ассоциировано с меньшими значениями индексированного конечно-диастолического объема (ИКДО) (p = 0,045 и 0,032, соответственно). Выявлена взаимосвязь между мутациями в *DES* и меньшим значением индексированного ударного объема (ИУО) ЛЖ (p = 0,033). Примечательно, что в отношении ФВ ЛЖ эта взаимосвязь оказалась незначимой. Мутации в *DES* ассоциированы с меньшим значением индексированной массы миокарда (ИММ) ЛЖ (p = 0,038).

Анализ влияния мутаций на частоту выполнения критериев некомпактности. У пациентов с мутациями в генах *DES* значимо реже выполняются критерии некомпактности Grotoff (p = 0,004); в отношении остальных мутаций и критериев (Jacquier) взаимосвязи не выявлено.

Анализ количества и распределения сегментов ЛЖ с признаками некомпактности. У пациентов с мутациями в генах *DES* отмечается значимо меньшее количество сегментов миокарда, для которых выполняется критерий Petersen. У пациентов с мутациями в генах *DES* отмечается меньшее количество

сегментов ЛЖ с признаками некомпактности в апикальной трети ЛЖ по сравнению с пациентами, имеющими другие мутации (p = 0,049).

Таким образом, у пациентов с мутациями в генах *DES* отмечается относительно благоприятный фенотип некомпактного миокарда по сравнению с другими включенными в исследование саркомерными мутациями (*MYH7, MYBPC3, TTN*). Группа *DES* также включала гены *DSG2* (десмоглеин 2); *DSP* (десмоплакин); *DSC2* (десмоколлин 2). Основанием для объединения данных генов в группу является единство строения, функциональных особенностей и локализации белков, кодируемых данными генами.

Анализ влияния различных мутаций на количество и распределение сегментов с миокардиальным фиброзом. Взаимосвязи между количеством сегментов ЛЖ с миокардиальным фиброзом и мутациями не обнаружено. Аналогично, не выявлено взаимосвязи между распределением миокардиального фиброза в базальной, средней и апикальной третях ЛЖ и мутациями.

Анализ взаимосвязи между основными параметрами морфологии и функции сердца по данным МРТ с наличием миокардиального фиброза. Наличие миокардиального фиброза в апикальных сегментах ассоциировано с меньшим УО ЛЖ (p = 0,038), меньшей ФВ ЛЖ (p = 0,031), а также с большими ММ и ИММ ЛЖ (p = 0,024 и 0,028, соответственно). Наличие фиброза в средних сегментах ассоциировано с большими ММ и ИММ ЛЖ (p = 0,03 и 0,01, соответственно). Наличие фиброза в базальных сегментах не оказывает влияния на показатели морфологии и функции ЛЖ.

Сравнение групп НКМЛЖ с сохранной ФВ ЛЖ, группы пациентов с ДКМП и группы контроля по показателям деформации миокарда. Для анализа деформации были выбраны группы пациентов: изолированный НКМЛЖ с сохранной ФВ ЛЖ, ДКМП с умеренно сниженной ФВ ЛЖ и группа контроля. Пациенты из первой группы были отобраны из числа всех пациентов с НКМЛЖ, сохранной признавалась ФВ ЛЖ более 50%; количество пациентов составляло 16, возраст 37,8 ± 13,8 лет, 9 мужчин (56,2%). Миокардиального фиброза в группе НКМЛЖ с сохранной ФВ ЛЖ не выявлено.

Проведено сопоставление параметров продольной, радиальной и циркулярной деформации миокарда между группами пациентов.

У пациентов с НКМЛЖ и сохранной ФВ ЛЖ отмечается снижение продольной деформации в средних и апикальных сегментах (10, 12-14) по сравнению с нормой, при этом продольная деформация при ДКМП во всех

сегментах ниже, чем при НКМЛЖ и норме. Глобальная продольная деформация ниже нормы и НКМЛЖ при ДКМП, но не различается между НКМЛЖ и нормой.

Показатели радиальной деформации значимо ниже при ДКМП и НКМЛЖ в абсолютном большинстве сегментов (1, 4-16), в 2-3 сегментах различий между НКМЛЖ и контролем выявлено не было. Также стоит отметить, что в 6 сегменте не было выявлено различий в значениях радиальной деформации между ДКМП и НКМЛЖ; вероятнее всего, это можно объяснить трудностями оценки контуров эндокарда и эпикарда ЛЖ на фоне артефактов от легких. Значения глобальной радиальной деформации различались между всеми группами.

Показатели циркулярной деформации различались между НКМЛЖ и контролем в ряде средних и апикальных сегментов (6, 7, 10-12, 14), при ДКМП отмечалось снижение значений циркулярной деформации во всех сегментах. По аналогии с радиальной деформацией, в сегменте 6 не было различий между показателями циркулярной деформации между НКМЛЖ и ДКМП. Значения глобальной циркулярной деформации различались между всеми группами.

Для иллюстрации приведен клинический пример пациента с НКМЛЖ с сохранной ФВ ЛЖ, у которого наблюдается снижение параметров миокардиальной деформации (более выраженно — продольной деформации) (рис. 2).

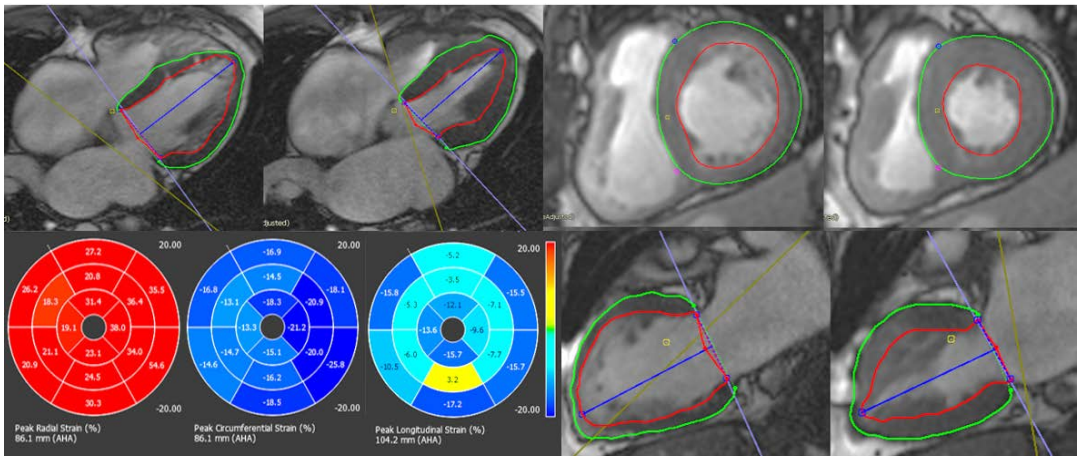


Рисунок 2 — Пример оценки деформации миокарда у пациента с НКМЛЖ с сохранной ФВ ЛЖ (67%), мутация в гене *MYH7*

Для определения параметров деформации, наиболее эффективно различающих НКМЛЖ и ДКМП, а также НКМЛЖ и норму, были построены ROC-кривые для каждого параметра деформации по сегментам и глобально. Наилучшие показатели площади под кривой (area under the curve, AUC) для случая дифференциальной диагностики НКМЛЖ и ДКМП были зафиксированы для глобальных значений деформации миокарда (рис. 3А); для дифференциальной

диагностики НКМЛЖ и нормы — для глобальных значений деформации миокарда всех видов, а также для сегментарной деформации в некоторых сегментах (рис. 3Б).

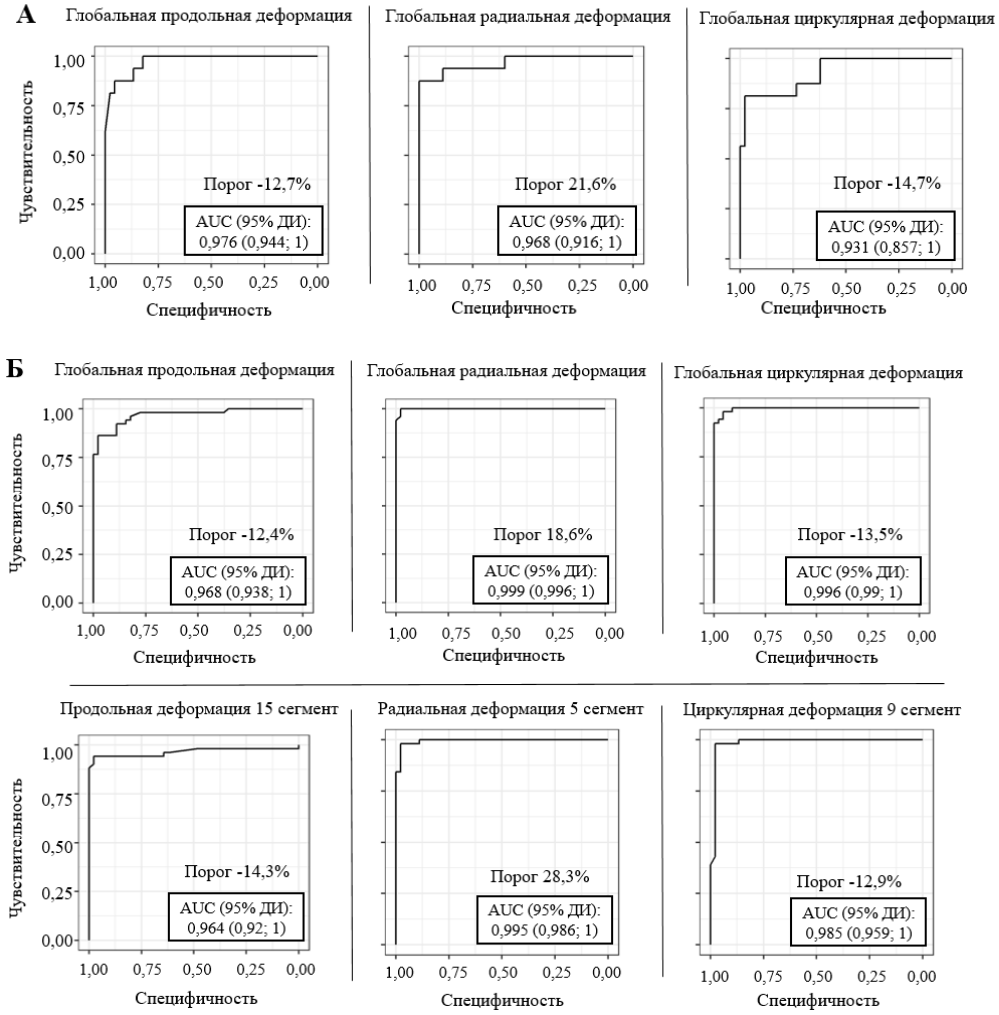


Рисунок 3 — ROC-кривые показателей деформации, наиболее точных для дифференциальной диагностики НКМЛЖ с сохранной ФВ ЛЖ и ДКМП (А), НКМЛЖ с сохранной ФВ ЛЖ и контроля (Б)

Анализ выживаемости пациентов с НКМЛЖ. Оценено время до достижения конечных точек с построением кривых Каплана-Майера (рис. 4).

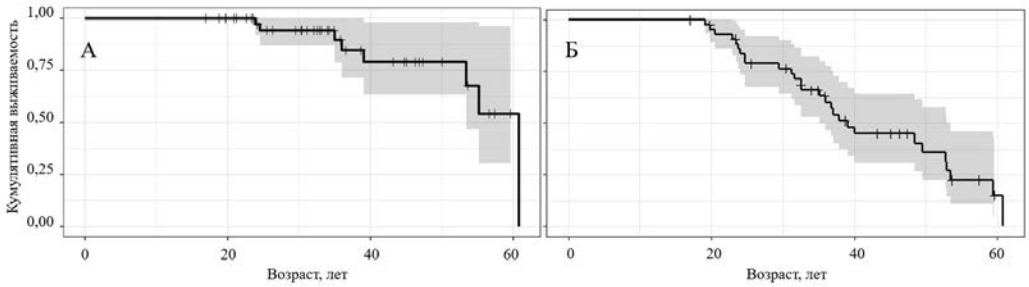


Рисунок 4 — Кривые Каплана-Майера для наступления первичной (А) и вторичной (Б) конечных точек

Влияние мутаций на достижение конечных точек. Влияния мутаций на достижение конечных точек не выявлено.

Влияние типа ремоделирования ЛЖ на достижение конечных точек. Тип ремоделирования ЛЖ не оказывает влияния на достижение первичной конечной точки, но влияет на достижение вторичной; наиболее неблагоприятными оказались изолированный НКМЛЖ со сниженной ФВ ЛЖ и дилатационный тип ремоделирования (рис. 5).

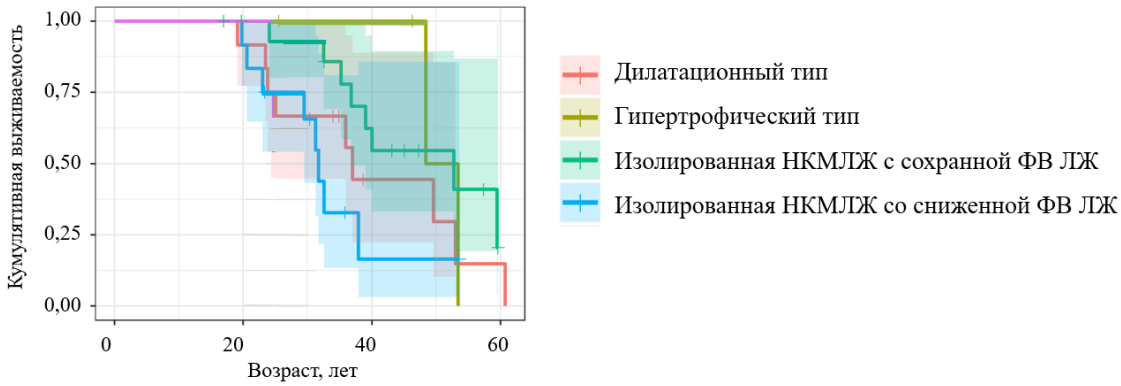


Рисунок 5 — Кривые Каплана-Майера для наступления вторичной конечной точки в зависимости от типа ремоделирования ЛЖ

Влияние параметров морфологии и функции сердца по данным МРТ на достижение конечных точек. Проведен анализ с применением метода регрессии Кокса, результаты показаны на рис. 6.

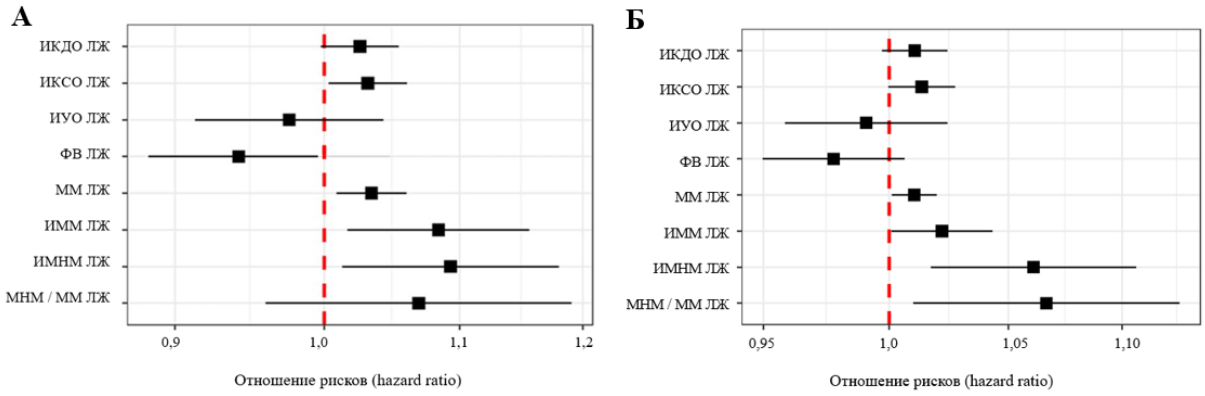


Рисунок 6 — Влияние различных количественных факторов на наступление первичной (А) и вторичной (Б) конечных точек (hazard ratio, 95% ДИ)

Таким образом, на достижение первичной конечной точки влияют следующие ковариаты: ИКСО ЛЖ (p = 0,03), ФВ ЛЖ (p = 0,043), ММ ЛЖ (p = 0,009), ИММ ЛЖ (p = 0,014), индексированная масса некомпактного миокарда (ИМНМ) ЛЖ (p = 0,023); вторичной конечной точки: ММ ЛЖ (p = 0,029), ИММ ЛЖ (p = 0,041), ИМНМ ЛЖ (p = 0,006), отношение массы некомпактного миокарда (МНМ) к общей ММ ЛЖ (p = 0,021).

Влияние миокардиального фиброза на достижение конечных точек. Наличие фиброза в любом из сегментов ЛЖ является фактором неблагоприятного прогноза в отношении вероятности достижения первичной конечной точки (рис. 7). Только фиброз в апикальных сегментах влияет на достижение вторичной конечной точки (рис. 8).

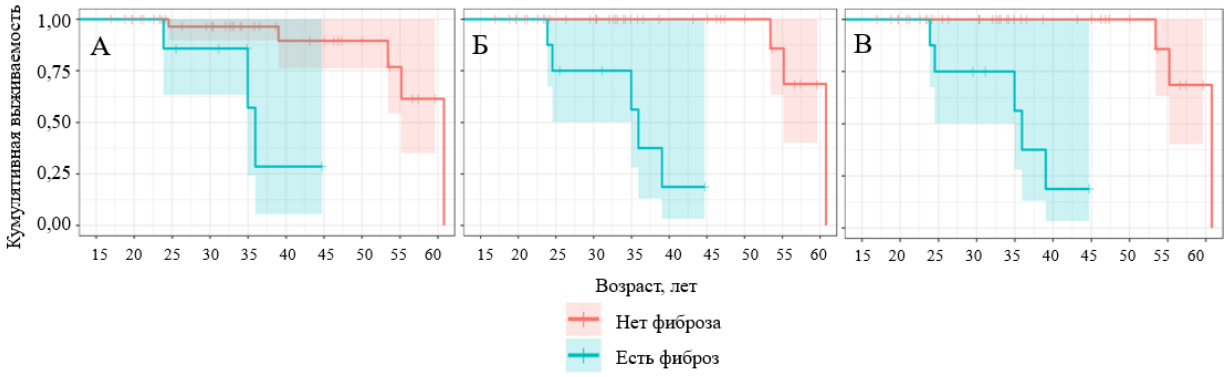


Рисунок 7 — Кривые Каплана-Майера для наступления первичной конечной точки в зависимости от наличия фиброза в различных сегментах ЛЖ (А – базальные сегменты, Б – средние сегменты, В – апикальные сегменты)

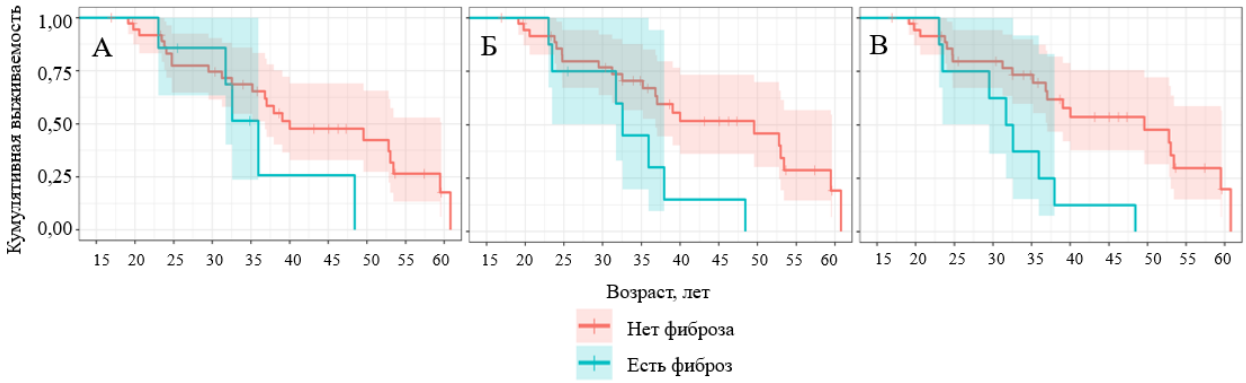


Рисунок 8 — Кривые Каплана-Майера для наступления вторичной конечной точки в зависимости от наличия фиброза в различных сегментах ЛЖ (А – базальные сегменты, Б – средние сегменты, В – апикальные сегменты)

Проведен ROC-анализ возможности использования параметра процента фиброза для оценки прогноза (рис. 9-10, табл. 3). Пороговое значение процента фиброза оказалось равным 8,15% с чувствительностью 62,5% и специфичностью 91,9%.

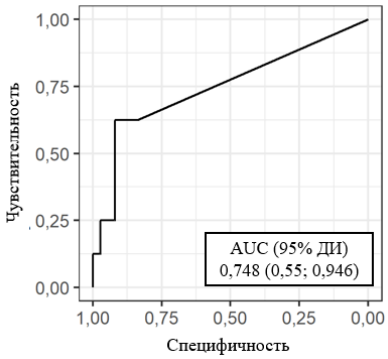


Рисунок 9 — ROC-кривая возможности использования параметра процента фиброза для оценки прогноза

Таблица 3 — Анализ влияния процента фиброза выше порогового значения на наступление первичной конечной точки

Процент фиброза >8,15	**Количество наблюдений**	**Количество событий**	**Среднее время до события (ср.время±СО), мес.**	**Медиана выживаемости**		**Значение p (Gehan-Wilcoxon test)**
				Me	**95%ДИ**	
Да	8	5	38,1 ± 4,9	35,9	35,0; -	<0,001*
Нет	37	3	58,8 ± 1,2	60,8	55,2; -	

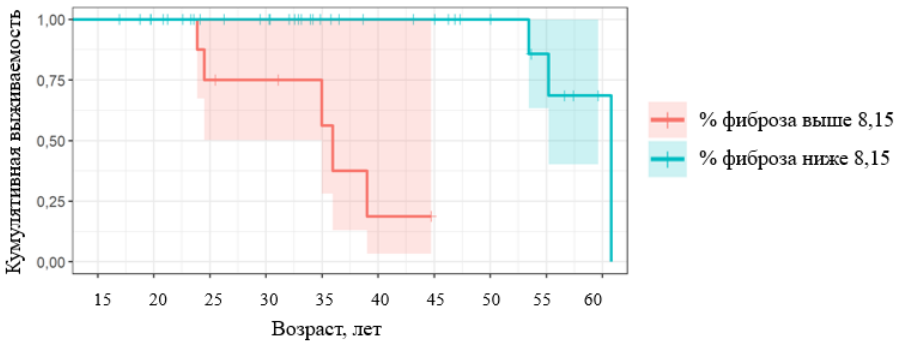


Рисунок 10 — Кривая Каплана-Майера для наступления первичной конечной точки в зависимости от порогового значения процента миокардиального фиброза

Влияния порогового значения процента миокардиального фиброза на достижение вторичной конечной точки не выявлено.

Влияние некомпактности миокарда на достижение конечных точек. Анализ показал, что с точки зрения достижения первичной и вторичной конечных точек локализация сегментов с некомпактным миокардом не важна.

Представленные сведения акцентируют значимость применения МРТ с контрастированием при НКМЛЖ не только для целей диагностики, но и для определения степени риска и выбора дальнейшей тактики ведения пациентов.

Выводы

1. Проведен анализ данных МРТ сердца с контрастированием пациентов с НКМЛЖ и различными мутациями (*MYH7*; *MYBPC3*; *TTN*; в генах, кодирующих десмин и белки его группы (*DES*, *DSG2*, *DSP*, *DSC2*)). Мутации в генах *MYH7* и *DES* оказались ассоциированными с меньшими значениями ИКДО ЛЖ ($p = 0,045$ и 0,032, соответственно). Получены данные об ассоциации мутаций в генах *DES* с меньшими значениями ИУО ЛЖ ($p = 0,033$) и ИММ ЛЖ ($p = 0,038$), а также с более редким выполнением критерия некомпактности Grotoff ($p = 0,01$), меньшим количеством сегментов миокарда с выполнением критерия Petersen ($p = 0,038$) и меньшим количеством апикальных сегментов с признаками некомпактности ($p = 0,049$). Влияния мутаций на показатели объема и функции ПЖ не выявлено.

2. Не выявлено взаимосвязи между количеством сегментов ЛЖ с миокардиальным фиброзом и анализируемыми мутациями, также не выявлена взаимосвязь между мутацией и наличием и распределением миокардиального фиброза по сегментам ЛЖ. В случае выполнения критерия некомпактности Jacquier у пациентов с НКМЛЖ имеется большая вероятность появления миокардиального

фиброза. Количество сегментов с миокардиальным фиброзом ассоциировано с большими значениями ММ ЛЖ и ИММ ЛЖ. Наличие миокардиального фиброза в апикальных сегментах ассоциировано с меньшим УО ЛЖ (p = 0,038), меньшей ФВ ЛЖ (p = 0,031), а также с большими ММ ЛЖ и ИММ ЛЖ (p = 0,024 и 0,028, соответственно). Наличие миокардиального фиброза в средних сегментах ассоциировано с большими ММ ЛЖ и ИММ ЛЖ (p = 0,03 и 0,01, соответственно). Наличие миокардиального фиброза в базальных сегментах не влияет на показатели морфологии и функции ЛЖ.

3. У пациентов с НКМЛЖ и сохранной ФВ ЛЖ отмечается снижение показателей продольной деформации в ряде средних и апикальных сегментов (10, 12-14), показателей радиальной деформации в абсолютном большинстве сегментов (1, 4-16), показателей циркулярной деформации в ряде средних и апикальных сегментов (6, 7, 10-12, 14). Для определения субклинического нарушения сократимости ЛЖ при НКМЛЖ с сохранной ФВ ЛЖ можно использовать параметры деформации, наилучшую точность продемонстрировали параметры глобальной деформации. Предпринята попытка применять параметры деформации для дифференциальной диагностики состояний с повышенной трабекулярностью (ДКМП и НКМЛЖ), наибольшую точность продемонстрировали показатели глобальной деформации и некоторые показатели сегментарной деформации (продольная деформация в 15 сегменте, радиальная — в 5 сегменте и циркулярная — в 9 сегменте).

4. Влияния анализируемых мутаций на достижение исходов показано не было. Пациенты с дилатационным типом ремоделирования и пациенты с изолированным НКМЛЖ со сниженной ФВ ЛЖ достигали вторичной конечной точки быстрее. На достижение первичной комбинированной конечной точки влияют следующие ковариаты: ИКСО ЛЖ, ФВ ЛЖ, ММ ЛЖ, ИММ ЛЖ, ИМНМ ЛЖ. На достижение вторичной комбинированной конечной точки влияют следующие ковариаты: ММ ЛЖ, ИММ ЛЖ, ИМНМ ЛЖ, отношение МНМ к общей ММ ЛЖ. Наличие фиброза в любом из сегментов ЛЖ является фактором неблагоприятного прогноза.

5. МРТ сердца с контрастированием необходимо применять у пациентов с НКМЛЖ, а также при подозрении на данный диагноз, поскольку МРТ позволяет не только верифицировать диагноз, но и определить наличие факторов риска, что может оказать влияние на тактику ведения.

Практические рекомендации

1. Применение МРТ сердца с внутривенным контрастированием является оправданным у пациентов с НКМЛЖ, а также при подозрении на НКМЛЖ по данным иных диагностических методов.

2. Целесообразно оценивать параметры деформации миокарда у пациентов с НКМЛЖ и сохранной ФВ ЛЖ для оценки возможного субклинического нарушения сократимости ЛЖ, что может оказать влияние на тактику ведения пациентов с целью профилактики неблагоприятных сердечно-сосудистых событий.

Список работ, опубликованных по теме диссертации

1. Филатова, Д.А. Роль измерения деформации миокарда по данным магнитно-резонансной томографии у пациентов с некомпактным миокардом левого желудочка: определение субклинического нарушения сократимости / **Д.А. Филатова**, Е.А. Мершина, Е.В. Гагарина, Р.П. Мясников, О.В. Куликова, А.Н. Мешков, А.В. Киселева, В.Е. Синицын // Digital Diagnostics. – 2026. – Т.7, №1. – С. 5-22 – DOI: 10.17816/DD686765.

2. Мершина, Е.А. Роль магнитно-резонансной томографии в прогнозе эффективности ресинхронизирующей терапии для лечения пациентов с некомпактным миокардом левого желудочка и хронической сердечной недостаточностью / Е.А. Мершина, **Д.А. Филатова**, Р.П. Мясников, О.В. Куликова, А.Н. Мешков, М.С. Харлап, В.Е. Синицын // Российский кардиологический журнал. 2024. – Т.29, №11. – С. 6150. – DOI: 10.15829/1560-4071-2024-6150.

3. Мершина, Е.А. Роль магнитно-резонансной томографии сердца в оценке вероятности развития различных типов ремоделирования левого желудочка при синдроме некомпактного миокарда с учетом данных генетического анализа / Е.А. Мершина, **Д.А. Филатова**, Р.П. Мясников, О.В. Куликова, А.Н. Мешков, А.В. Киселева, В.Е. Синицын, М.С. Харлап // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2024. – Т.23, №3. – С. 3899. – DOI: 10.15829/1728-8800-2024-3899.

4. Куликова, О.В. Вариант нуклеотидной последовательности гена RBM20 в семье с дилатационным фенотипом некомпактного миокарда левого желудочка / О.В. Куликова, Р.П. Мясников, А.Н. Мешков, Е.А. Мершина, А.В. Киселева, Е.А. Сотникова, М.М. Кудрявцева, М.С. Харлап, М.Г. Дивашук, А.А. Жарикова, Р.К. Ангарский, С.Н. Корецкий, **Д.А. Филатова**, В.Е. Синицын, О.М. Драпкина //

Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2022. – Т.21, №12. – С. 3470. – DOI: 10.15829/1728-8800-2022-3470.

5. Кудрявцева, М.М. Вариант нуклеотидной последовательности гена TPM1 в семье с различными фенотипами некомпактного миокарда левого желудочка / М.М. Кудрявцева, А.В. Киселева, Р.П. Мясников, О.В. Куликова, А.Н. Мешков, Е.А. Мершина, Р.К. Ангарский, Е.А. Сотникова, М.Г. Дивашук, А.А. Жарикова, С.Н. Корецкий, **Д.А. Филатова**, В.Е. Синицын, Н.А. Сдвигова, В.И. Барский, Е.Н. Басаргина, О.М. Драпкина // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2022. – Т.21, №12. – С. 3470. – DOI: 10.15829/1728-8800-2022-3471.

6. Филатова, Д.А. Роль измерения деформации миокарда по данным магнитно-резонансной томографии у пациентов с некомпактным миокардом левого желудочка: определение субклинического нарушения сократимости (публикация в сборнике тезисов Конгресса Российского общества рентгенологов и радиологов, 5–7 ноября 2025 г.) / **Д.А. Филатова**, Е.А. Мершина, Е.В. Гагарина, Р.П. Мясников, О.В. Куликова, А.Н. Мешков, А.В. Киселева, В.Е. Синицын // Вестник рентгенологии и радиологии // 2025. – Т.106, №4. – С. 72-120. – DOI: 10.20862/0042-4676-2025-106-4-72-120.

7. Mershina, E. Cardiac magnetic resonance (CMR) role in predicting the efficacy of cardiac resynchronization therapy (CRT) in patients with left ventricular noncompaction (LVNC) and chronic heart failure (CHF) / **D. Filatova**, R. Myasnikov, O. Kulikova, A. Meshkov, A. Kiseleva, V. Sinitsyn, M. Kharlap // EPOS (ECR 2025). DOI: 10.26044/ecr2025/C-11102.

Список сокращений и условных обозначений

ДКМП — дилатационная кардиомиопатия

ИКДО — индексированный конечно-диастолический объем

ИКСО — индексированный конечно-систолический объем

ИММ — индексированная масса миокарда

ИМНМ — индексированная масса некомпактного миокарда

ИУО — индексированный ударный объем

КМП — кардиомиопатия

ЛЖ — левый желудочек

ММ — масса миокарда

МНМ — масса некомпактного миокарда

МРТ — магнитно-резонансная томография

НКМЛЖ — некомпактный миокард левого желудочка

НРС — нарушения ритма сердца

ОИМ — острый инфаркт миокарда

ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения

СО — стандартное отклонение

УО — ударный объем

ФВ — фракция выброса

ХСН — хроническая сердечная недостаточность

AUC — area under the curve