

## Некомпактный миокард: от корректной диагностики к перспективам лечения и профилактики осложнений

Барсуков А.В.<sup>1,2</sup>, Борисова Е.В.<sup>1</sup>, Козлов П.С.<sup>1</sup>, Рудь С.Д.<sup>2</sup>, Ясеновец М.В.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> АО «КардиоКлиника», Санкт-Петербург

<sup>2</sup> ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Минобороны РФ, Санкт-Петербург

*Некомпактный миокард левого желудочка (НКМЛЖ) – редко встречающаяся разновидность первичных генетических или неклассифицируемых кардиомиопатий. Некомпактность (губчатость) миокарда характеризуется гипертрабекулярностью в сочетании с глубокими межтрабекулярными синусами. НКМЛЖ может быть не только изолированной патологией, но и составной частью другого врожденного порока сердца либо системной аномалии. Морфологические варианты и клинические проявления НКМЛЖ вариабельны. В трети случаев течение некомпактной кардиомиопатии бессимптомное. Критерии диагноза НКМЛЖ продолжают уточняться. Трансторакальная эхокардиография и магнитно-резонансная томография – скрининговые визуализирующие технологии первого выбора в реальной клинической практике. Выявление латентных нарушений сократительной функции левого желудочка посредством оценки его деформации у больных с асимптомным течением заболевания позволяет своевременно инициировать лечебно-профилактические мероприятия. Важным элементом диагностического процесса считается генетическое тестирование. Прогноз пациентов с НКМЛЖ определяется развитием осложнений, в частности, желудочковых аритмий высоких градаций, прогрессирующей сердечной недостаточности, тромбоемболий. Нахождение некомпактной кардиомиопатии фактически вне диапазона доказательной медицины в известной мере затрудняет определение оптимальных подходов к ведению пациента. Польза доступных в настоящее время лекарственных и техногенных подходов к коррекции сердечной недостаточности, нарушений сердечного ритма и тромботического статуса, а также методов профилактики внезапной сердечной смерти требует уточнения в реальной клинической практике. Очевидна необходимость экспертного консенсуса применительно к обсуждаемой проблеме. Основой для обоснованных рекомендаций по диагностике и лечению некомпактной кардиомиопатии мог бы стать крупный международный регистр.*

**Ключевые слова:** некомпактный миокард, некомпактная кардиомиопатия, патогенез, морфология, клинические проявления, кардиовизуализация, лечение, исходы заболевания.

### Non-compact myocardium: from correct diagnosis to prospects for treatment and prevention of complications

Barsukov A.V., Borisova E.V., Kozlov P.S., Rud S.D., Yasenovets M.V.

*Left ventricular noncompaction (LVNC) is a rare variety of primary genetic or unclassified cardiomyopathies. Myocardial noncompaction (sponginess) is characterized by hypertrabecularity in combination with deep intertrabecular sinuses. LVNC can be not only an isolated pathology, but also an integral part of another congenital heart disease or systemic anomaly. Morphological variants and clinical manifestations of LVNC are variable. In a third of cases, the course of noncompact cardiomyopathy is asymptomatic. Criteria for the diagnosis of LVNC continue to be refined. Transthoracic echocardiography and magnetic resonance imaging are the screening imaging technologies of the first choice in real clinical practice. Identification of the left ventricular contractile function latent disorders by assessing its deformation in patients with asymptomatic course of the disease allows timely initiation of therapeutic and preventive measures. Genetic testing is considered an important element of the diagnostic process. The prognosis of patients with LVNC is determined by the development of complications, in particular, high-grade ventricular arrhythmias, progressive heart failure, and thromboembolism. The fact that noncompaction cardiomyopathy is actually outside the range of evidence-based medicine to a certain extent makes it difficult to determine the optimal approaches to patient management. The benefits of currently available drug and technogenic approaches to the correction of heart failure, cardiac arrhythmias and thrombotic status,*

*as well as methods for the prevention of sudden cardiac death, require clarification in real clinical practice. The need for expert consensus in relation to the problem under discussion is obvious. A large international registry could serve as the basis for informed recommendations for the diagnosis and treatment of noncompact cardiomyopathy.*

**Keywords:** *left ventricular noncompaction, noncompact cardiomyopathy, pathogenesis, morphology, clinical manifestations, cardiac imaging, treatment, outcomes.*

**Н**екомпактный миокард левого желудочка (НКМЛЖ) или некомпактная кардиомиопатия (КМП) – структурная аномалия миокарда преимущественно левого желудочка (ЛЖ) неопределенной этиологии, обычно считающаяся генетической по своей природе. Клиническая значимость некомпактного (губчатого) миокарда определяется риском возникновения сердечной недостаточности, аритмий, мозгового инсульта, внезапной смерти. У части пациентов отмечают сопутствующие пороки развития сердца и сосудов, нервно-мышечные расстройства и хромосомные дефекты [1, 2]. Впервые губчатость миокарда в постнатальном периоде была описана J. Dusek в 1975 г. при аутопсии [3], а в 1984 г. R. Engberding и F. Bender прижизненно доказали наличие некомпактности миокарда ЛЖ с помощью двухмерной трансторакальной эхокардиографии [4].

НКМЛЖ имеет двухслойную структуру, обычно наблюдаемую в апикальной и латеральной частях этой камеры сердца, дистальнее по отношению к папиллярным мышцам. Патологическая двухслойность стенки ЛЖ выражается в наличии утолщенного губчатого эндокардиального и уплотненного истонченного эпикардиального слоя. При некомпактной КМП эндокардиальный слой характеризуется своеобразной зубчатостью в виде выступающих в полость ЛЖ трабекул (пальцеобразных полосок или выростов) в сочетании с углублениями (синусами) между ними.

Согласно рекомендациям Всемирной организации здравоохранения / Международного общества и федерации кардиологии (WHO/ISFC, 1995) и Европейского общества кардиологии (ESC, 2008), некомпактный миокард определен как неклассифицируемая кардиомиопатия [5, 6]. Эксперты Американской ассоциации сердца (АНА, 2006) причислили НКМЛЖ к первичным генетическим кардиомиопатиям [7]. Губчатая морфология может быть выявлена среди лиц любого возраста, независимо от гендерной принадлежности, в качестве не только изолированной патологии миокарда ЛЖ, но и одного из компонентов кардиального или внесердечного заболевания. По доступным данным,

у 35% пациентов с НКМЛЖ не наблюдается сердечной недостаточности, аритмий, дилатации камер сердца, изменения толщины стенок, нарушения систолической и диастолической функций ЛЖ [2].

Описано [8] по меньшей мере семь различных морфологических вариантов некомпактной КМП, которые встречаются как в детской, так и во взрослой популяциях: 1) изолированный НКМЛЖ с нормальными систолической и диастолической функциями без клинических проявлений; 2) некомпактный миокард, ассоциированный с дилатацией и дисфункцией ЛЖ уже в начальной фазе заболевания; 3) НКМЛЖ в сочетании с наличием диагностических критериев дилатационной, гипертрофической, рестриктивной КМП или аритмогенной КМП правого желудочка (ПЖ); 4) НКМЛЖ, ассоциированный с врожденным пороком сердца, чаще с обструктивным (атрезия легочной артерии с синусоидами, открытый артериальный проток, дефект межпредсердной или межжелудочковой перегородки, аномалия Эбштейна, гипоплазия левых камер сердца); 5) наследственные или спорадические синдромы, при которых некомпактная морфология ЛЖ является одной из кардиальных особенностей, связанных как с моногенными дефектами, так и хромосомными аномалиями (болезни Андерсон-Фабри, Данон); 6) приобретенные и потенциально обратимые изолированные варианты НКМЛЖ у спортсменов, пациентов с серповидно-клеточной анемией, миопатиями, хронической почечной недостаточностью, беременных; 7) некомпактный миокард ПЖ, существующий изолированно или в сочетании с губчатой морфологией миокарда ЛЖ. Вместе с тем, нельзя исключить и другие, промежуточные фенотипы некомпактного миокарда, которые, безусловно, представляются важными с точки зрения выбора стратегии ведения таких больных. В каждом отдельно взятом случае некомпактной КМП клинико-морфологические показатели сердца могут претерпевать изменения со временем, что, в свою очередь, влияет на прогноз и специфику лечения.

#### **Этиология и патогенез, распространенность**

Этиология некомпактной КМП продолжает активно изучаться. Считается, что губчатая

морфология является результатом нарушенного процесса уплотнения (формирования компактности) миокарда ЛЖ в период эмбрионального развития [9]. В норме миокард постепенно уплотняется, а межтрабекулярные синусы сжимаются. Процесс идет в направлении от эпикарда к эндокарду, от межжелудочковой перегородки к боковой и нижней стенкам, от базальных отделов желудочков к апикальным внутрь. Этому уплотнению способствует естественное развитие миокарда и повышение внутрисердечного давления. В формировании компактности важную роль играет сосудистый эндотелиальный фактор роста или ангиопоэтин [10]. Незавершенный процесс уплотнения стенки сердца приводит к появлению углублений между аномальными трабекулами. В экспериментальных и клинических исследованиях показаны многочисленные мутации генов, которые вовлечены в кардиальный морфогенез и процессы формирования компактного миокарда в период эмбрионального развития [10–16] (табл.). В большей части случаев заболевание передаётся по аутосомно-доминантному типу, при этом ген MYH7 ответственен приблизительно за половину саркомерных генных мутаций. Нередко в семьях пациентов с НКМЛЖ встречаются генетические дефекты, ассоциированные с развитием гипертрофической или дилатационной КМП, а морфологически может иметь место различный фенотип в пределах одной семьи и одного генотипа.

Популяционная частота встречаемости губчатого миокарда в целом считается низкой. Однако сообщается, что на долю НКМЛЖ приходится около 10% от всех случаев первичных КМП у детей [17]. Некомпактный миокард выявляется у 0,01–0,3% взрослых, направленных по различным показаниям на эхокардиографию [18–20]. Вместе с тем, среди пациентов с сердечной недостаточностью распространенность ультразвуковых признаков НКМЛЖ

составляет 3–4% [21, 22]. Во взрослой популяции ориентировочная встречаемость НКМЛЖ соответствует 0,05% [23]. Среди новорождённых младенцев НКМЛЖ регистрируется с частотой 0,8/100 000/год, среди детей более старшего возраста – 0,12/100 000/год [24]. Очевидно, что на частоту выявления НКМЛЖ влияют трудности идентификации и интерпретации гипертрабекулярности ЛЖ при использовании не только трансторакальной эхокардиографии, но и даже магнитно-резонансной томографии и вентрикулографии. Доля мужчин среди взрослых пациентов с некомпактной КМП составляет 56–82% [23, 25, 26]. Медиана возраста, в котором диагностируется НКМЛЖ, среди взрослых находится в диапазоне 40–50 лет, а среди детей – 5–7 лет [27, 28].

#### Диагностика

Диагностические подходы к верификации НКМЛЖ в целом отработаны, однако с учётом различий в критериях традиционных и инновационных кардиовизуализирующих методов, разновесности этих критериев и специфики этнических групп, в которых авторы проводили соответствующие исследования, вопросы верификации некомпактного миокарда зачастую продолжают оставаться открытыми. Важное значение имеют тщательно изученный анамнез с акцентом на необъяснимые синкопальные состояния и подробное физикальное исследование. Сбор семейного анамнеза и генетическое консультирование – обязательные компоненты комплексного обследования таких больных. Родословная должна быть проанализирована в трёх поколениях. Родственникам первой линии пациента показан инструментальный кардиовизуализирующий скрининг на предмет диагностики некомпактного миокарда. В случае необнаружения ультразвуковых признаков патологии у родственника первой линии, эхокардиографию следует повторно

Гены, вовлеченные в патологический процесс при некомпактной кардиомиопатии

Таблица

Гены	Мутации в генах
Саркомерные гены (контрактивные и неконтрактивные структуры)	MYH7; MYBPC3; ACTC1; TNT; TPM1; AN2; ACTN2; DES; LDB3; MYL2; NEBL; OBSCN; TNNC1; TNNI3
Гены, ассоциированные с аритмиями	HCN4; RYR2; SCN5A; ABCG9; ANK2; CACNA2D1; CASQ2; KCNE3 KCNH2; KCNQ1
Гены несаркомерных и неаритмических кардиомиопатий	MMPK; DSP; DTNA; FKTN; HFE; JUP; LMNA (Lamin A/C); PKP2; PLEC; PLN; PRDM16; RBM20; SGCD
X-сцепленные гены	G4.5 (TAZ); DMD; FHL1; GLA; LAMP2; RPS6KA3
Гены, ассоциированные с врождёнными пороками сердца	MIB1; MIB2; NKX2.5; NOTCH1; NSD1; PTPN11; TXB20; TBX5
Гены митохондриальной дисфункции	HADHB; HMGCL; MIPEP; MLYCD MT-ATP6; MT-CO3; MTFMT; MT-ND1; MT-ND2; SDHA; SDHD; TMEM70; VARS2
Комплексные генотипы (множественные мутации у одного пациента)	Комплекс MYBPC3 мутаций с тяжёлым клиническим фенотипом, наблюдаемый только у детей

выполнить через три года либо ранее, в случае манифестации соответствующих симптомов [29].

До 40% случаев некомпактного миокарда имеют наследственную основу, поэтому семейный скрининг необходим при выявлении соответствующих изменений сердца у ребёнка [2]. НКМЛЖ – гетерогенное заболевание, а генетическая стратификация играет важную роль в определении стратегии клинического ведения пациентов с манифестным и бессимптомным течением заболевания [30]. Дифференциация генетического и негенетического случая некомпактной КМП может содействовать выбору оптимального лечебно-диагностического решения. Генетическое тестирование с достаточно высокой вероятностью выявляет мутации саркомерных белков. Диагностическая выгода генетического тестирования у взрослого пациента с изолированным НКМЛЖ без кардиальной дисфункции и семейного анамнеза данного заболевания считается низкой. Наиболее ценным представляется изучение генотипа у детей с некомпактным миокардом, сочетающимся с другими кардиальными аномалиями или экстракардиальными синдромами [31].

В типичных случаях НКМЛЖ диагностируется при помощи трансторакальной эхокардиографии. Среди предложенных различными группами исследователей ультразвуковых диагностических критериев изолированного НКМЛЖ, наиболее широкое применение нашли критерии R. Jenni et al. (2001). Таковые включают: 1) отсутствие сопутствующих кардиальных аномалий; 2) отношение толщины некомпактного миокарда к компактному  $\geq 2:1$  в конечной части систолы; 3) сегментарное утолщение миокарда ЛЖ с тонким компактным эпикардальным слоем и толстым некомпактным эндокардиальным слоем с трабекулами и межтрабекулярными глубокими синусами; 4) наличие характерного цветного доплеровского потока в межтрабекулярных пространствах; 5) преимущественная локализация некомпактности в апикальном, средне-латеральном и средне-нижнем отделах ЛЖ, но не в области межжелудочковой перегородки [32].

Не потеряли своей актуальности критерии, предложенные T. Chin et al. (1990). В соответствии с таковыми, НКМЛЖ определяется при соотношении  $X/Y \leq 0,5$  на срединножелудочковом уровне, где X – расстояние от эпикарда до межтрабекулярных пространств (фактически – толщина компактного слоя), а Y – расстояние от эпикарда до максимально выступающей трабекулы. Этот критерий рассматривается как в отношении трабекулы, располагающейся в области верхушки ЛЖ из парастеральной

позиции по короткой оси, так и в верхушечной позиции. Для расчёта названных показателей авторы рекомендовали измерение толщины свободной стенки ЛЖ в конце диастолы [27]. На основе этих критериев S. Lilje et al. (2006) разработали количественную стратификацию степени тяжести некомпактности миокарда по соотношению истинного (плотного) слоя миокарда к толщине всей стенки сердца на уровне верхушки ЛЖ: 0,33-0,26 – мягкая; 0,25-0,2 – умеренная; менее 0,2 – тяжелая [33].

Если результаты традиционной поверхностной эхокардиографии на предмет наличия губчатой морфологии миокарда представляются сомнительными, то в таких случаях целесообразно рассмотреть проведение контрастной трансторакальной и/или чреспищеводной эхокардиографии. В последнее десятилетие стали доступными такие ультразвуковые методики как трёхмерная эхокардиография в режиме реального времени и анализ движения спеклов (пятен) в серошкальном изображении (“speckle tracking”) [34]. Трёхмерная эхокардиография, по сравнению с двухмерной, обеспечивает лучшую оценку систолической функции ЛЖ (при сравнении с МРТ сердца в качестве референсного метода) и количества трабекул. Методика “speckle-tracking” демонстрирует не физиологичную однонаправленность апикальной и базальной ротации ЛЖ, свидетельствуя о расстройстве механики ЛЖ, получившем название «ригидное вращение тела» (rigid body rotation). Действительно, у больных некомпактной КМП по существу исчезает механизм скручивания ЛЖ в систолу. В одном из исследований, в котором приняли участие 60 пациентов с некомпактным миокардом, было показано, что 32 из них характеризовались выраженной, а остальные 28 – умеренной ригидностью циркумферентного компонента систолической деформации ЛЖ [35]. Авторы отметили, что степень нарушений деформации ЛЖ коррелировала с функциональным классом сердечной недостаточности.

В реальной клинической практике окончательная прижизненная верификация НКМЛЖ осуществляется с помощью магнитно-резонансной томографии (МРТ), применение которой в кардиоваскулярной медицине значимо возросло в последние годы. МРТ сердца у детей целесообразно выполнять в условиях седации для получения высококачественного изображения. Диагностические МР-критерии некомпактного миокарда (известные как критерии S.E. Petersen et al., 2005) включают: 1) наличие двух отдельных слоёв миокарда – компактного эпикардального и губчатого эндокардиального;

2) наличие трабекулярности и глубоких межтрабекулярных синусов в некомпактном слое; 3) отношение губчатого миокарда к компактному  $\geq 2.3:1$  в конце диастолы [36]. Дополнительные диагностические МР-критерии, разработанные M. Grothoff et al. (2012), предполагают количественную оценку доли некомпактного миокарда, а также отношение губчатого к компактному миокарду  $>3:1$ , полученное по меньшей мере в одном (не апикальном) сегменте миокарда [37]. Магнитно-резонансная томография идеально дополняет эхокардиографию, если последняя не позволяет обеспечить хорошую визуализацию. Кроме того, МРТ способна выявить воспалительный процесс в миокарде, иногда сопутствующий некомпактной КМП и выступающий триггером её клинической манифестации. В интересах диагностики и уточнения прогноза следует учитывать, что перфузия губчатого слоя обычно хуже, чем перфузия компактного [38]. С учётом этой патогенетической особенности, дефекты перфузии некомпактного слоя миокарда были установлены методами магнитно-резонансной и позитронной эмиссионной томографии, сцинтиграфии с таллием, гистологического исследования [39]. При проведении T1-картирования может быть выявлено увеличение внеклеточного объема соединительной ткани (за счет диффузного фиброза в миокарде без феномена позднего накопления гадолиния), оказывающего влияние на функцию миокарда и желудочковую эктопическую активность.

На рис. 1–3 представлены фрагменты ультразвукового исследования, отражающие структурные особенности, а также латентные нарушения диастолической и систолической функции ЛЖ у пациентки С. 55 лет с асимптомной некомпактной КМП.

На рис. 1 отображена оценка компактного и некомпактного (трабекулярного) слоёв миокарда (указано стрелками) в конечно-диастолическом (фрагмент А) и конечно-систолическом (фрагмент Б) кадрах при парастеральном сечении ЛЖ по короткой оси. В соответствии с подходом T. Chin et al. (1990) в конце диастолы определено соотношение X/Y (где X – расстояние от эпикарда до межтрабекулярных пространств, а Y – расстояние от эпикарда до максимально выступающей трабекулы) и подтверждена умеренная степень некомпактности миокарда на уровне апикальных сегментов ( $5 \text{ мм}/21 \text{ мм} = 0,24$ ). В соответствии с подходом R. Jenni et al. (2001) в конце систолы рассчитано соотношение некомпактного и компактного миокарда, составившее 2,8.

Двуслойная структура миокарда с истонченным компактным и утолщенным некомпактным слоем у пациентки С., 55 лет наглядно показана на рис. 2. В режиме двухмерной (2D, фрагмент А) и трёхмерной (3D, фрагмент Б) эхокардиографии отчётливо видны признаки гипертрабекулярности в апикальных и срединных сегментах ЛЖ.

На рис. 3 объективизированы ультразвуковые признаки латентных нарушений диастолической и систолической функций ЛЖ в режиме тканевой доплерографии и серошкального анализа систолической продольной деформации ЛЖ (“speckle-tracking”). На фрагменте А приведены данные, свидетельствующие о снижении пиковой скорости раннего диастолического смещения ( $e'$ ) септальной ( $6,0 \text{ см/с}$ ) и латеральной ( $4,0 \text{ см/с}$ ) частей кольца митрального клапана. На фрагменте Б топографически представлены результаты продольного анализа деформации в сегментах миокарда ЛЖ (bull’s eye – мишень). Определяется значительное снижение

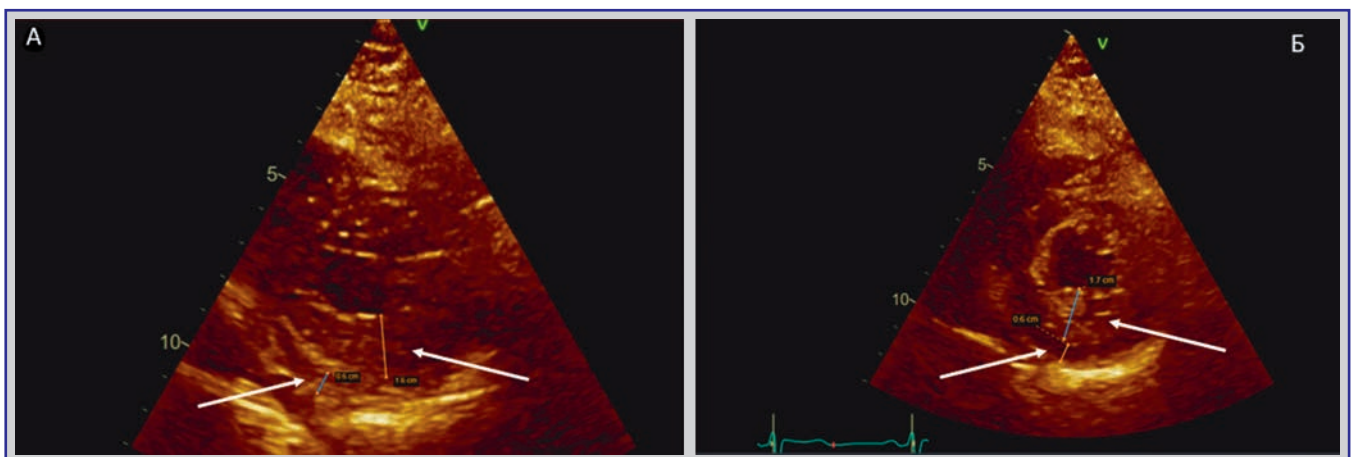


Рис. 1. Ультразвуковая визуализация некомпактного миокарда левого желудочка в парастеральном сечении по короткой оси. В конечно-диастолическом (фрагмент А) и конечно-систолическом (фрагмент Б) кадрах приведены подходы к количественной оценке некомпактности миокарда по T. Chin et al. (1990) и R. Jenni et al. (2001)

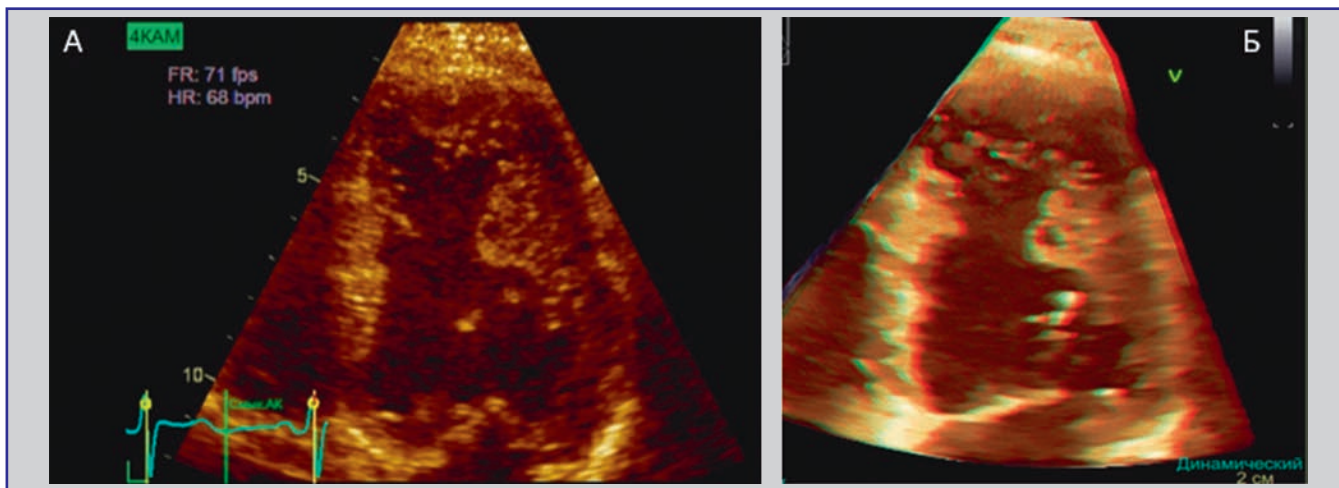


Рис. 2. Ультразвуковая визуализация некомпактного миокарда левого желудочка (апикальный доступ, четырехкамерное сечение). На фрагменте А – режим 2D, на фрагменте Б – режим 3D эхокардиографии

продольной деформации, преимущественно на уровне базальных и срединных сегментов, и снижение глобального продольного стрейна, значение которого составило 14,5% (норма – выше 20%).

На рис. 4 отражена картина некомпактного миокарда, полученная у этой же пациентки при магнитно-резонансной томографии. На фрагменте А приведено нативное изображение подвижного миокарда в режиме «белой крови» (четырёхкамерная позиция, фаза диастолы); видна выраженная трабекулярность миокарда в апикальных и средних отделах обоих желудочков (указано стрелками); в диастолу отмечается явное преобладание толщины некомпактного слоя миокарда. На фрагменте Б дано изображение позднего контрастирования миокарда ЛЖ после внутривенного введения гадолиний-содержащего контрастного вещества (двухкамерная позиция, фаза диастолы); стрелками указаны участки фиброза в некомпактной части миокарда.

Следует отметить, что некоторые заболевания сердца, протекающие с глобальной (миокардит,

дилатационная КМП, объёмная перегрузка ЛЖ) или локальной (апикальная аневризма ЛЖ) дилатацией полости ЛЖ, первичного пролапса митрального клапана, могут сопровождаться появлением ультразвуковых или магнитно-резонансных признаков некомпактности ЛЖ, имитируя некомпактную КМП.

Среди доступных биомаркеров, в аспекте диагностики НКМЛЖ, заслуживают внимания N-концевой предшественник мозгового натрийуретического пептида (NTproBNP) и тропонин [40]. Уровень первого отражает выраженность миокардиальной дисфункции, коррелируя с риском летального исхода и способствуя определению показаний для трансплантации сердца. Уровень второго может служить индикатором воспалительного процесса в сердечной мышце, но и быть показателем агрессивности течения самой некомпактной КМП. Эндомиокардиальная биопсия продолжает оставаться золотым стандартом детекции воспаления миокарда. Миокардит – потенциальный дифференциальный диагноз, актуальный при выявлении некомпактности миокарда.

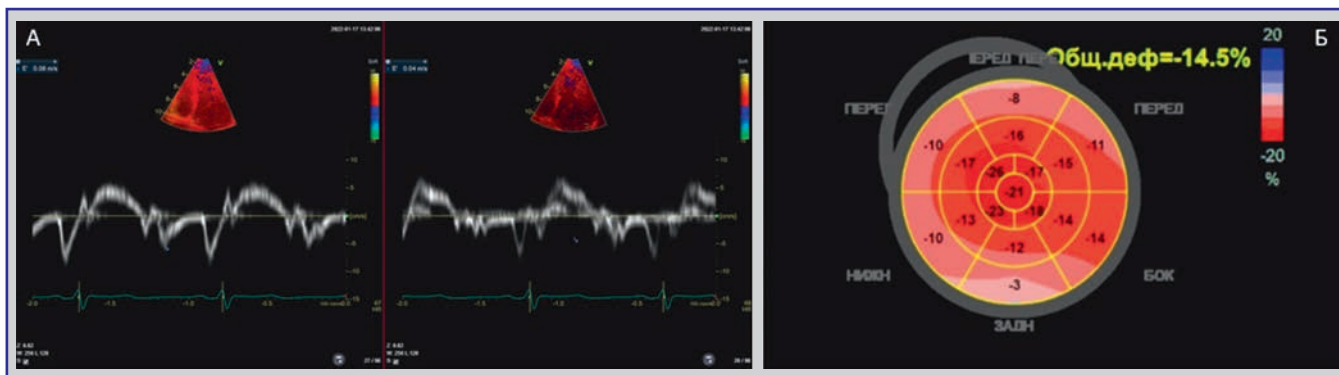


Рис. 3. Данные тканевой доплерографии (фрагмент А) и ультразвуковой оценки продольной систолической деформации миокарда (фрагмент Б)

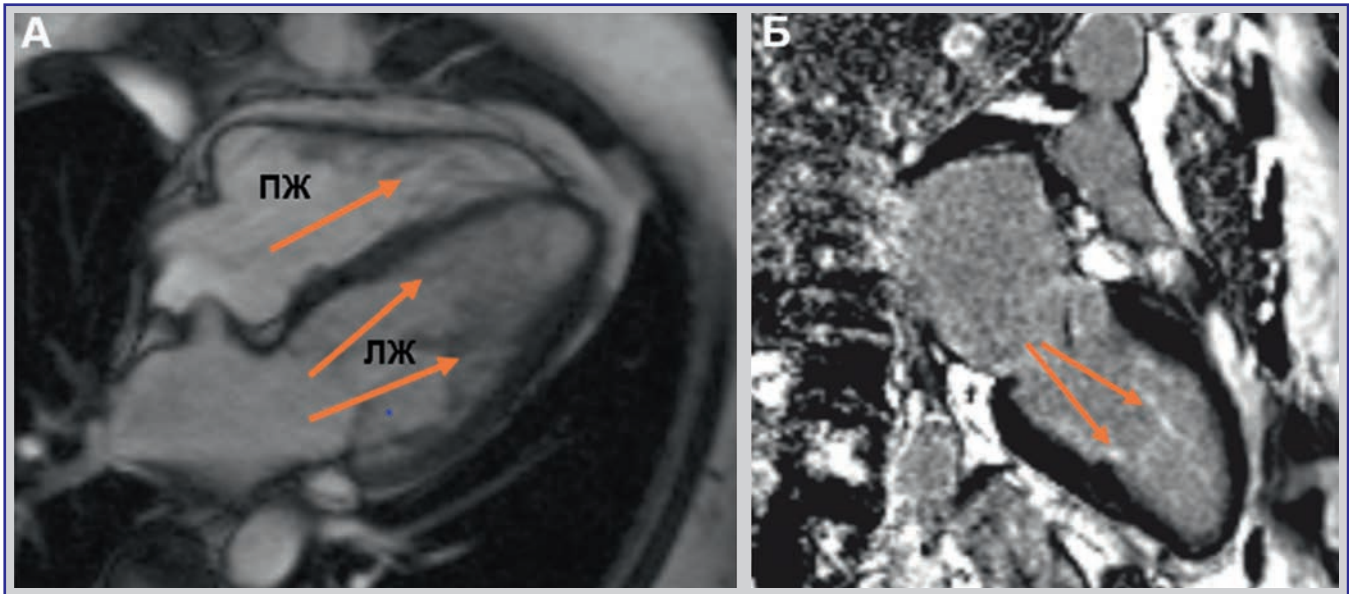


Рис. 4. Данные МРТ сердца в нативном изображении (фрагмент А) и в режиме контрастного усиления (фрагмент Б)

Данные биопсии могут оптимизировать терапевтические решения, особенно в случае гигантоклеточного миокардита или саркоидоза.

Клиническое течение губчатой КМП вариабельно. Нередко некомпактный миокард оказывается случайной находкой при выполнении эхокардиографии. В типичных случаях заболевание характеризуется симптомами и признаками сердечной недостаточности. У пациентов с некомпактным миокардом могут наблюдаться разнообразные аритмии и тромбоэмболические события. У двух третей больных данной патологией развитие сердечной недостаточности обусловлено дисфункцией ЛЖ [23, 25]. Считается, что систолическая дисфункция при некомпактной КМП связана с гипоперфузией субэндокарда на фоне нормального коронарного кровотока [27, 39], а диастолическая дисфункция развивается в связи с рестриктивным паттерном наполнения и аномальной релаксации из-за гипертрабекулярности ЛЖ [41].

У взрослых с некомпактным миокардом систолическая дисфункция ЛЖ и симптомная сердечная недостаточность регистрируются, по различным оценкам, в 58-76% и 53-73% случаев соответственно [23, 25, 26]. Диастолическая дисфункция отмечается у каждого второго взрослого пациента с НКМЛЖ, при этом в 36% случаев наблюдается рестриктивный паттерн нарушений диастолы [25]. У детей с НКМЛЖ систолическая дисфункция ЛЖ и симптомная сердечная недостаточность выявляются в 60-63% и 30-63% случаев соответственно [27, 42]. При некомпактной КМП рестриктивный паттерн нарушений диастолической

функции ЛЖ реже встречается среди детей, нежели среди взрослых [42, 43].

Некомпактная КМП может манифестировать болью в грудной клетке, сердцебиениями, синкопальными состояниями, периферическими отеками, снижением толерантности к физической нагрузке, эмболическими инсультом и инфарктом миокарда, внезапной сердечной смертью. Отличительной особенностью некомпактной кардиомиопатии от других кардиомиопатий является то, что заболевание протекает с ремиссиями и рецидивами [44, 45]. Детям с НКМЛЖ особенно свойственно волнообразное течение заболевания, вследствие смены периодов гиперконтрактильности гипертрофированного миокарда периодами глобальной гиподисфункции ЛЖ. Регресс некомпактного миокарда ассоциирован с улучшением систолической функции ЛЖ и может оказать благоприятное влияние на общий прогноз пациента [46].

Нарушения ритма и проводимости у пациентов с НКМЛЖ встречаются очень часто – в 90% случаев [39]. Желудочковые аритмии, по различным оценкам, наблюдаются более чем у 40% взрослых и 30% детей [39, 42]. По аритмическому механизму внезапно умирают до 20% взрослых и до 15% детей с некомпактным миокардом [39]. Суправентрикулярные аритмии и нарушения проводимости выявляются почти у четверти лиц с НКМЛЖ, включая фибрилляцию и трепетание предсердий, пароксизмальные суправентрикулярные тахикардии, полную атриовентрикулярную блокаду. Синдром Вольфа-Паркинсона-Уайта (ВПУ-синдром) описан у 3% взрослых и 15% детей

с НКМЛЖ [39]. Дисфункции синусового узла при некомпактном миокарде регистрируются достаточно редко, а блокады ножек пучка Гиса обнаруживаются более чем у 50% взрослых и 25% детей [39].

Проблема тромбоэмболических событий при НКМЛЖ актуальна, учитывая обусловленные ими высокие риски инвалидизации и летальности. Частота тромбоэмболий составляет 13-24% у взрослых и очень варьирует у детей, составляя 0-38% [39, 47]. Тромбоэмболический синдром может манифестировать инсультом, транзиторной ишемической атакой, инфарктом миокарда, мезентериальным инфарктом, эмболией в периферические артерии. Тромбы могут формироваться в полости ЛЖ особенно в условиях дилатации или тяжёлой систолической дисфункции, в межтрабекулярных карманах, ушке левого предсердия при ФП, в полости правого желудочка или правого предсердия при наличии сопутствующего дефекта межжелудочковой или межпредсердной перегородки соответственно.

#### *Лечение*

Специфической терапии некомпактной КМП не существует. Лечебная тактика нацелена на устранение клинической симптоматики, профилактику осложнений и улучшение прогноза. Данные о лечении пациентов с НКМЛЖ носят ограниченный характер. Принципиальным следует считать положение о терапии хронической сердечной недостаточности (ХСН), включая трансплантацию сердца, и нарушений сердечного ритма (включая аблационные технологии и имплантацию кардиовертера-дефибриллятора), а также профилактике тромбоэмболических осложнений с применением пероральных антикоагулянтов [48–51].

Регулярная физическая активность, систематические аэробные динамические тренировки дозированной интенсивности – важный компонент лечения и профилактики большинства кардиоваскулярных заболеваний, ассоциированный со снижением смертности. В рекомендациях ESC (2020) по спортивной кардиологии указано, что к участию в соревнованиях могут быть допущены только пациенты (включая таковых с НКМЛЖ) без клинических симптомов заболевания при наличии ФВ ЛЖ более 50%, отсутствии аритмий. В оздоровительных спортивных мероприятиях могут участвовать лица с ФВ ЛЖ более 40% [50].

Коррекция систолической и диастолической дисфункции, клинических проявлений сердечной недостаточности при некомпактной КМП осуществляется с использованием препаратов, эффективность которых установлена у пациентов с другим

кардиальным субстратом и отражена в текущих рекомендациях [52]. Бета-блокаторы, ингибиторы АПФ, сартаны, антагонисты альдостерона, ингибитор ангиотензиновых рецепторов и неприлизина, диуретики могут быть назначены для реализации этой задачи [53]. Также представляется патогенетически целесообразным применение ингибиторов натрий-глюкозного ко-транспортёра второго типа. Пероральные антикоагулянты показаны при выявлении тромбов в полостях сердца, а также при фибрилляции предсердий. В первом случае показаны преимущественно антагонисты витамина К (в частности, варфарин), а во втором – прямые оральные антикоагулянты (ПОАК) (ривароксабан, аписабан, эдоксабан, дабигатран). В последние годы появилось достаточно много публикаций, содержащих результаты отдельных исследований и данные мета-анализов, свидетельствующие о высокой эффективности и безопасности ПОАК при тромбозах ЛЖ. Пациентам с жизнеугрожающими аритмиями необходима имплантация кардиовертера-дефибриллятора. Строгим показанием к этой процедуре считается пароксизмальная желудочковая тахикардия. Как было установлено, у 7% и 8% пациентов с некомпактным миокардом и имплантированным кардиовертер-дефибриллятором (ИКД) в интересах первичной и вторичной профилактики соответственно, регистрировались пароксизмы желудочковой тахикардии (ЖТ) при холтеровском мониторинге ритма [54].

Не следует преуменьшать возможности консервативной терапии ХСН при некомпактной КМП. Подтверждением этой концепции могут быть данные G. Fazio et al. [55], согласно которым у 10 из 11 пациентов с застойной сердечной недостаточностью фармакотерапия значительно улучшала нарушенную внутрисердечную гемодинамику (включая нормализацию фракции выброса), а симптомы сердечной недостаточности регрессировали [56]. С учетом появления в последние годы высоко эффективных лекарственных препаратов для лечения ХСН (валсартан/сакубитрил, ингибиторы натрий-глюкозного ко-транспортёра 2 типа) следует ожидать публикаций о влиянии т.н. новой терапии на течение и прогноз при некомпактной КМП. Вопрос о количестве и дозах препаратов для дальнейшего применения, на фоне которых достигнут отчётливый регресс сердечной недостаточности (по существу, ремиссия заболевания), остаётся открытым и решается, по-видимому, в каждом случае индивидуально.

Кардиоресинхронизирующая терапия приводит к улучшению функционального состояния ЛЖ



при полной блокаде левой ножки пучка Гиса [48]. Имплантация искусственного ЛЖ документирована в нескольких описаниях клинических случаев [49]. При рефрактерной сердечной недостаточности может быть рассмотрен вопрос о трансплантации сердца. Девайсы поддержки левого желудочка устанавливаются на этапе, предшествующем трансплантации сердца [57]. Некомпактный миокард – редкое показание к трансплантации сердца. По данным одного центра трансплантации сердца, доля лиц с НКМЛЖ в структуре всех пациентов, которым проводился этот вид лечения, составила 2% [49].

Особенности антиаритмической терапии зависят от клинической ситуации. Катетерные методы лечения желудочковых аритмий оказались успешными у больных с некомпактным миокардом. В литературе приведены случаи успешного применения абляционных технологий при суправентрикулярных (в том числе, при синдроме Вольфа-Паркинсона-Уайта) и ЖТ, имплантации водителя ритма и кардиовертера-дефибриллятора у пациентов с НКМЛЖ [58, 59]. Терапия фибрилляции предсердий при некомпактной КМП также проводится с учётом текущих рекомендаций [60]. Польза доступных в настоящее время лекарственных и техногенных подходов к коррекции

сердечной недостаточности, нарушений сердечного ритма и тромботического статуса, а также методов профилактики внезапной смерти требует уточнения в реальной клинической практике. Очевидна необходимость экспертного консенсуса применительно к обсуждаемой проблеме. Основой для рекомендаций по диагностике и лечению некомпактной кардиомиопатии мог бы стать крупный международный регистр.

На рис. 5 отражён алгоритм клинического менеджмента при некомпактной КМП (адаптирован по [51]).

#### Исходы

Прогноз пациентов с НКМЛЖ определяется развитием осложнений, в частности, желудочковых аритмий высоких градаций, сердечной недостаточности, тромбоэмболий. Показано, что после верификации некомпактного миокарда у бессимптомных младенцев в 90% случаев в течение последующих 10 лет развивается дисфункция ЛЖ [42]. По данным S. Brescia et al. (2013), из 242 детей с НКМЛЖ, дисфункцию ЛЖ имели 62% и клинически значимые аритмии – 33%, при этом оба показателя сильно коррелировали с риском летального исхода при длительном наблюдении ( $p < 0,001$  и  $p = 0,002$  соответственно) [61]. В ходе исследования National

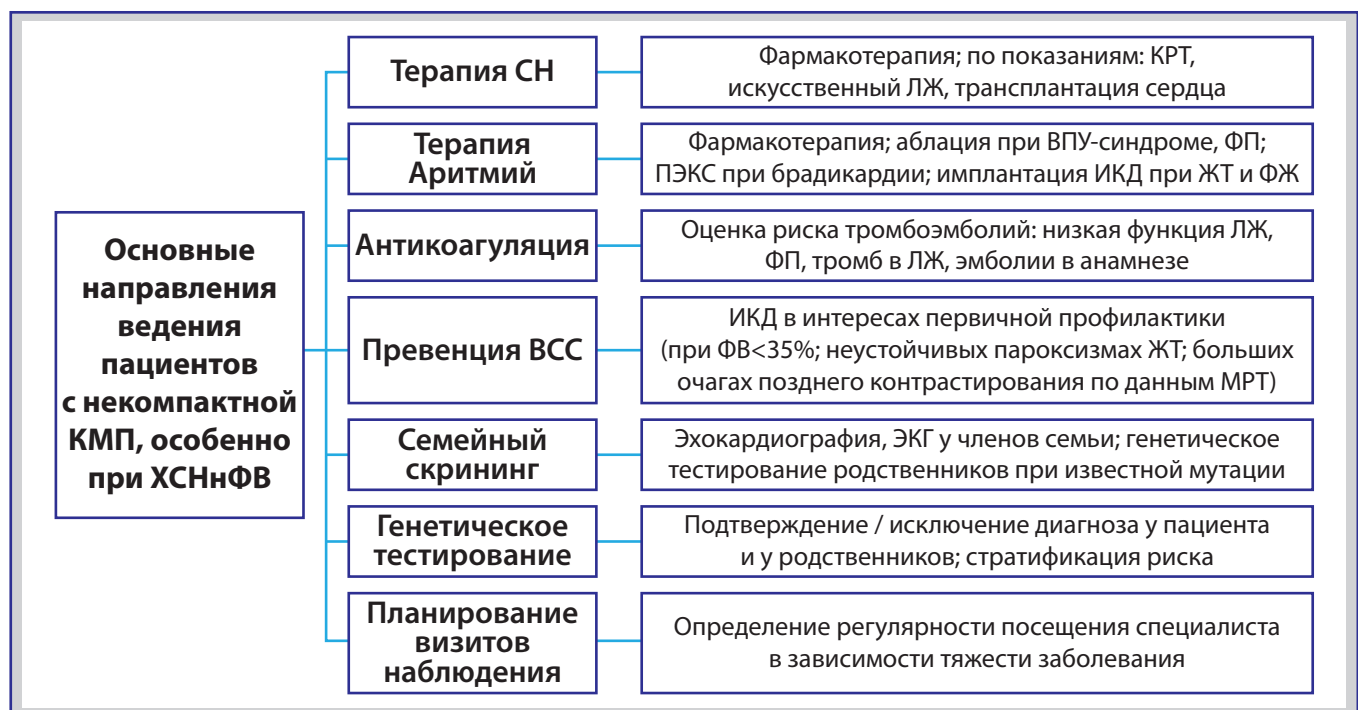


Рис. 5. Основные направления лечебно-профилактической тактики у пациента с некомпактной кардиомиопатией. Обозначения: СН – сердечная недостаточность, ИКД – имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор, ЖТ – желудочковая тахикардия, КМП – кардиомиопатия, ФЖ – фибрилляция желудочка, ФП – фибрилляция предсердий, ВПУ – Вольфа-Паркинсона-Уайта (синдром), ВСС – внезапная сердечная смерть, ХСНнФВ – хроническая сердечная недостаточность с низкой фракцией выброса, МРТ – магнитно-резонансная томография, ЭКГ – электрокардиография

Australian Childhood Cardiomyopathy study внезапная сердечная смерть была констатирована у 23% детей с НКМЛЖ при средней продолжительности наблюдения 11,9 лет [62]. Установлено, что у пациентов с некомпактной КМП низкая фракция выброса ЛЖ имеет большее прогностическое значение, нежели гипертрабекулярность [63].

По данным ранних публикаций, в течение 6 лет после постановки диагноза НКМЛЖ половина взрослых умирала, а 12% пациентов становились реципиентами донорского сердца [23]. C. Stöllberger et al. (2011) привели результаты наблюдения за пациентами с некомпактным миокардом (большая часть которых страдала нейромышечным заболеванием), показав, что в течение 4,5 лет от момента инициации наблюдения общая смертность составляла около 6% [64]. F. Peters et al. сообщили о том, что из 55 взрослых пациентов с НКМЛЖ и систолической дисфункцией 12,7% умерли за 17 месяцев последующего наблюдения [65]. Предикторами летальных событий были названы сердечная недостаточность, фибрилляция предсердий и сахарный диабет. Имеются представления о том, что имплантировать кардиовертер-дефибриллятор в интересах снижения смертности всем пациентам с НКМЛЖ нецелесообразно, однако этот метод следует рассмотреть при наличии значимых риск-факторов – систолической дисфункции ЛЖ при удовлетворительном статусе сердечной недостаточности, неустойчивой желудочковой тахикардии, синкопальных состояниях кардиального или неизвестного генеза [53]. R. Verma et al. (2018) установили, что пациенты с наличием  $\geq 5$  сегментов некомпактного миокарда характеризовались достоверно меньшей фракцией выброса ПЖ, большей эктопической желудочковой активностью и худшим прогнозом, по сравнению с лицами, имевшими до 4 сегментов некомпактного миокарда. Примечательно, что прогноз существенно не различался среди пациентов с наличием 0-2 и 3-4 сегментов некомпактности [66]. При обеспечении должной регулярности визитов и соблюдении врачебных предписаний по лечению, общая летальность может составлять только 2% в течение 15 лет наблюдения [67]. Возможно, молодые люди с повышенной трабекулярностью ЛЖ также требуют особого внимания, поскольку с течением времени у них могут появляться признаки «губчатого» миокарда [68].

### Заключение

Многообразие морфологических и функциональных паттернов, вариантов клинического течения, наблюдаемых у пациентов с некомпактным

миокардом, требуют тесного взаимодействия различных специалистов в области кардиологии, кардиовизуализации, кардиохирургии, педиатрии, генетики, патоморфологии. Проблема своевременной диагностики и оказания специализированной и высокотехнологичной помощи пациентам с некомпактным миокардом продолжает оставаться актуальной и не вполне понятой практикующими врачами. Отсутствие консенсусных документов по обсуждаемой патологии способствует развитию эмпирических подходов. Создание национальных и международных регистров пациентов с некомпактной КМП может ускорить проведение многоцентровых контролируемых рандомизированных исследований по оценке эффективности лечебных подходов и долгосрочного прогноза при этом заболевании.

### Литература

1. Hussein A., Karimianpour A., Collier P., Krasuski R.A. Isolated noncompaction of the left ventricle in adults. *J Am Coll Cardiol.* 2015;66:578–585. DOI: 10.1016/j.jacc.2015.06.017.
2. Towbin J.A., Lorts A., Jefferies J.L. Left ventricular noncompaction cardiomyopathy. *Lancet* 2015;386:813–825. DOI: 10.1016/S0140-6736(14)61282-4.
3. Dusek J., Ostadal B., Duskova M. Postnatal persistence of spongy myocardium with embryonic blood supply. *Arch Pathol.* 1975;99(6):312–317.
4. Engberding R., Bender F. Identification of a rare congenital anomaly of the myocardium by two-dimensional echocardiography: persistence of isolated myocardial sinusoids. *Am J Cardiol.* 1984;53(11):1733–1734.
5. Richardson P., McKenna W., Bristow M., Maisch B., Mautner B., O'Connell J., Olsen E., Thiene G., Goodwin J., Gyarfas I., Martin I., Nordet P. Report of the 1995 World Health Organization/International Society and Federation of Cardiology Task Force on the Definition and Classification of cardiomyopathies. *Circulation* 1996;93(5):841–842. DOI: 10.1161/01.cir.93.5.841.
6. Elliott P., Andersson B., Arbustini E., Bilinska Z., Cecchi F., Charron P., Dubourg O., Kühn 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* 2008;29(2):270–276. DOI: 10.1093/eurheartj/ehm342.
7. 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. *Circulation* 2006;113:1807–1816. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.106.174287.
8. Arbustini E., Favalli V., Narula N., Serio A., Grasso M. Left ventricular noncompaction: a distinct genetic cardiomyopathy? *J Am Coll Cardiol.* 2016;68(9):949–966. DOI: 10.1016/j.jacc.2016.05.096.
9. Sedmera D., Pexieder T., Vuillemin M., Thompson R.P., Anderson R.H. Developmental patterning of the myocardium. *Anat Rec.* 2000;258: 319–337. DOI: 10.1002/(SICI)1097-0185(20000401)258:4<319::AID-AR1>3.0.CO;2-O
10. Zambrano E., Marshalko S.J., Jaffe C.C., Hui P. Isolated noncompaction of the ventricular myocardium: clinical and

- molecular aspects of a rare cardiomyopathy. *Lab Invest.* 2002;82:117–122. DOI: 10.1038/labinvest.3780404.
11. Chen H., Zhang W., Li D., Cordes T.M., Payne M.R., Shou W. Analysis of ventricular hypertrabeculation and noncompaction using genetically engineered mouse models. *Pediatr Cardiol.* 2009;30:626–634. DOI: 10.1007/s00246-009-9406-5.
  12. Shen X., Kim W., Fujiwara Y., Simon M.D., Liu Y., Mysliwiec M.R., Yuan G.C., Lee Y., Orkin S.H. *Jumonji* modulates polycomb activity and self-renewal versus differentiation of stem cells. *Cell.* 2009;139:1303–1314. DOI: 10.1016/j.cell.2009.12.003.
  13. Landeira D., Sauer S., Poot R. *Jarid2* is a PRC2 component in embryonic stem cells required for multi-lineage differentiation and recruitment of PRC1 and RNA Polymerase II to developmental regulators. *Nat Cell Biol.* 2010;12:618–624. DOI: 10.1038/ncb2065.
  14. Chen H., Zhang W., Sun X., Yoshimoto M., Chen Z., Zhu W., Liu J., Shen Y., Yong W., Li D., Zhang J., Lin Y., Li B., VanDusen N.J., Snider P., Schwartz R.J., Conway S.J., Field L.J., Yoder M.C., Firulli A.B., Carlesso N., Towbin J.A., Shou W. *Fkbp1a* controls ventricular myocardium trabeculation and compaction by regulating endocardial *Notch1* activity. *Development.* 2013;140:1946–1957. DOI: 10.1242/dev.089920.
  15. 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., Muller M., Fischer C., Shao J., Wang J., Nie M., Yuan L., Hassfeld S., Zeng Q., Zhou M., Zhou Z., Shu Y., Wang M., Huang K., Zeng Q., Cheng L., Fehlmann T., Ehlermann P., Keller A., Dieterich C., Streckfuss-Bomeke K., Liao Y., Gotthardt M., Katus H.A., Meder B. Clinical genetics and outcome of left ventricular noncompaction cardiomyopathy. *Eur Heart J* 2017;38:3449–3460. DOI: 10.1093/eurheartj/ehx545.
  16. Singh D.P., Patel H. Left ventricular noncompaction cardiomyopathy. In: *StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021; PMID 30725710.*
  17. Andrews R.E., Fenton M.J., Ridout D.A., Burch M.; British Congenital Cardiac Association. New-onset heart failure due to heart muscle disease in childhood: a prospective study in the United Kingdom and Ireland. *Circulation.* 2008;117:79–84. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.106.671735.
  18. Ozkutlu S., Ayabakan C., Celiker A., Elshershari H. Noncompaction of ventricular myocardium: a study of twelve patients. *J Am Soc Echocardiogr.* 2002;15:1523–1528. DOI: 10.1067/mje.2002.128212.
  19. Stöllberger C., Blazek G., Winkler-Dworak M., Finsterer J. Sex differences in left ventricular noncompaction in patients with and without neuromuscular disorders. *Rev Esp Cardiol.* 2008;61:130–133. PMID: 18364181.
  20. Benjamin M.M., Khetan R.A., Kowal R.C., Schussler J.M. Diagnosis of left ventricular noncompaction by computed tomography. *Proc (Bayl Univ Med Cent).* 2012;25:354–356. DOI: 10.1080/08998280.2012.11928875.
  21. Patrianakos A.P., Parthenakis F.I., Nyktari E.G., Vardas P.E. Noncompaction myocardium imaging with multiple echocardiographic modalities. *Echocardiography.* 2008;25:898–900. DOI: 10.1111/j.1540-8175.2008.00708.x.
  22. Kovacevic-Preradovic T., Jenni R., Oechslin E.N., Noll G., Seifert B., Attenhofer Jost C.H. Isolated left ventricular noncompaction as a cause for heart failure and heart transplantation: a single center experience. *Cardiology.* 2009;112:158–164. DOI: 10.1159/000147899.
  23. Ritter M., Oechslin E., Sütsch G., Attenhofer C., Schneider J., Jenni R. Isolated noncompaction of the myocardium in adults. *Mayo Clin Proc.* 1997;72:26–31. DOI: 10.1016/S0025-6196(11)64725-3.
  24. Arbustini E., Weidemann F., Hall J.L. Left ventricular noncompaction: a distinct cardiomyopathy or a trait shared by different cardiac diseases? *J Am Coll Cardiol.* 2014;64:1840–1850. DOI: 10.1016/j.jacc.2014.08.030.
  25. Oechslin E.N., Attenhofer Jost C.H., Rojas J.R., Kaufmann P.A., Jenni R. Long-term follow-up of 34 adults with isolated left ventricular noncompaction: a distinct cardiomyopathy with poor prognosis. *J Am Coll Cardiol.* 2000;36:493–500. DOI: 10.1016/S0735-1097(00)00755-5.
  26. Stöllberger C., Finsterer J., Blazek G. Left ventricular hypertrabeculation/ noncompaction and association with additional cardiac abnormalities and neuromuscular disorders. *Am J Cardiol.* 2002;90:899–902. DOI: 10.1016/S0002-9149(02)02723-6.
  27. Chin TK, Perloff JK, Williams RG, Jue K, Mohrmann R. Isolated noncompaction of left ventricular myocardium. A study of eight cases. *Circulation.* 1990;82:507–513. DOI: 10.1161/01.cir.82.2.507.
  28. Jefferies J.L., Wilkinson J.D., Sleeper L.A.; Pediatric Cardiomyopathy Registry Investigators. Cardiomyopathy phenotypes and outcomes for children with left ventricular myocardial noncompaction: results from the Pediatric Cardiomyopathy Registry. *J Card Fail.* 2015;21:877–884. DOI: 10.1016/j.cardfail.2015.06.381.
  29. Hershberger R.E., Lindenfeld J., Mestroni L., Seidman C.E., Taylor M.R., Towbin J.A., Heart Failure Society of A. Genetic evaluation of cardiomyopathy - a Heart Failure Society of America practice guideline. *J Card Fail.* 2009;15(2):83-97. DOI: 10.1016/j.cardfail.2009.01.006.
  30. Ichida F. Left ventricular noncompaction — risk stratification and genetic consideration. *J. Cardiol.* 2019;75:1–9. DOI: 10.1016/j.jjcc.2019.09.011.
  31. Ross S.B., Singer E.S., Driscoll E., Nowak N., Yeates L., Puranik R., Sy R.W., Rajagopalan S., Barratt A., Ingles J. Genetic architecture of left ventricular noncompaction in adults. *Hum. Genome Var.* 2020;7:33. DOI: 10.1038/s41439-020-00120-y
  32. Jenni R., Oechslin E., Schneider J., Attenhofer Jost C., Kaufmann P.A. Echocardiographic and pathoanatomical characteristics of isolated left ventricular noncompaction: a step towards classification as a distinct cardiomyopathy. *Heart.* 2001;86:666–671. DOI: 10.1136/heart.86.6.666.
  33. Lilje C., Rázek V., Joyce J.J., Rau T, Finckh B.F., Weiss F. Complications of noncompaction of the left ventricular myocardium in a paediatric population: a prospective study. *Eur Heart J.* 2006; 27(15):1855-1860. DOI:10.1093/eurheartj/ehl112.
  34. Kalapos N.A., Domsik P., Forster T. Identification of left ventricular 'rigid body rotation' by three-dimensional speckle-tracking echocardiography in a patient with noncompaction of the left ventricle: a case from the MAGYAR-path study. *Echocardiography* 2012;29(9):E237–E240. DOI: 10.1111/j.1540-8175.2012.01767.x.
  35. Peters F., Khandheria B.K., Libhaber E. Left ventricular twist in left ventricular noncompaction. *Eur Heart J — Cardiovasc Imag.* 2014;15(1):48–55. DOI: 10.1093/ehjci/jet076.
  36. Petersen S.E., Selvanayagam J.B., Wiesmann F., Robson M.D., Francis J.M., Anderson R.H., Watkins H., Neubauer S. Left ventricular noncompaction: insights from cardiovascular magnetic resonance imaging. *J Am Coll Cardiol.* 2005;46:101–105. DOI: 10.1016/j.jacc.2005.03.045.
  37. Grothoff M., Pachowsky M., Hoffmann J., Posch M., Klaassen S., Lehmkuhl L., Guterlet M. Value of cardiovascular MR in

- diagnosing left ventricular noncompaction cardiomyopathy and in discriminating between other cardiomyopathies. *Eur Radiol.* 2012;22:2699–2709. DOI: 10.1007/s00330-012-2554-7.
38. Saito Y, Matsumoto N, Matsuo S, Imai S, Yoda S, Tani S, Kasamaki Y, Kunimoto S, Takahashi M, Saito S. Subendomyocardial perfusion abnormality and necrosis detected by magnetic resonance imaging in a patient with isolated noncompaction of the ventricular myocardium associated with ventricular tachycardia. *Cardiovasc Revasc Med.* 2009;10:66–68. DOI: 10.1016/j.carrev.2006.05.006.
  39. Weiford B.C., Subbarao V.D., Mulhern K.M. Noncompaction of the ventricular myocardium. *Circulation.* 2004;109:2965–2971. DOI: 10.1161/01.CIR.0000132478.60674.D0.
  40. Rapatz K., Finsterer J., Voill-Glaninger A., Wilfinger-Lutz N., Winkler-Dworak M., Stöllberger C. NT-pro-BNP in patients with left ventricular hypertrabeculation/noncompaction. *ESC Heart Fail.* 2020;7:4126–4133. DOI:10.1002/ehf2.13029.
  41. Agmon Y, Connolly H.M., Olson L.J., Khandheria B.K., Seward J.B. Non compaction of the ventricular myocardium. *J Am Soc Echocardiogr.* 1999;12:859–863. Agmon Y, Connolly H.M., Olson L.J., Khandheria B.K., Seward J.B. Non compaction of the ventricular myocardium. *J Am Soc Echocardiogr.* 1999;12:859–863.
  42. Ichida F, Hamamichi Y, Miyawaki T, Ono Y, Kamiya T, Akagi T, Hamada H, Hirose O, Isobe T, Yamada K, Kurotobi S, Mito H, Miyake T, . Y, Nishi T, Shinohara M, Seguchi M, Tashiro S, Tomimatsu H. Clinical features of isolated noncompaction of the ventricular myocardium: long-term clinical course, hemodynamic properties, and genetic background. *J Am Coll Cardiol.* 1999;34(1):233-40. DOI: 10.1016/s0735-1097(99)00170-9.
  43. Peters F., Khandheria B.K. Isolated left ventricular noncompaction: what do we really know? *Curr Cardiol Rep.* 2012;14:381–388. DOI: 10.1007/s11886-012-0255-0.
  44. Ali S.K.M., Abu-Sulaiman R., Agouba R.B. Noncompaction cardiomyopathy: A new mechanism for mitral regurgitation with distinct clinical, echocardiographic features and pathological correlations. *J. Saudi Heart. Assoc.* 2015;27(2):71–78. DOI: 10.1016/j.jsha.2014.07.002.
  45. Ильинский И.М., Можейко Н.П., Шевченко А.О. Некомпактная кардиомиопатия. *Вестник трансплантологии и искусственных органов.* 2016;18(4): 146-156. DOI: 10.15825/1995-1191-2016-4-146-156.
  46. Minamisawa M., Koyama J., Kozuka A., Miura T., Ebisawa S., Motoki H., Okada A., Izawa A., Ikeda U. Regression of left ventricular hypertrabeculation is associated with improvement in systolic function and favorable prognosis in adult patients with non-ischemic cardiomyopathy. *J Cardiol.* 2016;68(5):431-438. DOI: 10.1016/j.jjcc.2015.11.008.
  47. Stöllberger C., Blazek G., Dobias C., Hanafin A., Wegner C., Finsterer J. Frequency of stroke and embolism in left ventricular hypertrabeculation/ noncompaction. *Am J Cardiol.* 2011;108:1021–1023. DOI: 10.1016/j.amjcard.2011.05.039.
  48. Bertini M., Ziacchi M., Biffi M., Biagini E., Rocchi G., Martignani C., Ferlito M., Pasquale F., Cervi E., Branzi A., Rapezzi C., Boriani G. Effects of cardiac resynchronization therapy on dilated cardiomyopathy with isolated ventricular noncompaction. *Heart.* 2011;97(4):295-300. DOI: 10.1136/hrt.2010.211607.
  49. Uribarri A., Rojas S.V., Avsar M., Hanke J.S., Napp L.C., Berliner D., Bavendiek U., Bauersachs J., Bara C., Sanchez P.L., Haverich A., Schmitto J.D. First series of mechanical circulatory support in noncompaction cardiomyopathy: Is LVAD implantation a safe alternative? *Int J Cardiol.* 2015;197:128-32. DOI: 10.1016/j.ijcard.2015.04.046.
  50. Pelliccia A., Sharma S., Gati S., Bäck M., Börjesson M., Caselli S., Collet J.P., Corrado D., Drezner J.A., Halle M., Hansen D., Heidbuchel H., Myers J., Niebauer J., Papadakis M., Piepoli M.F., Prescott E., Roos-Hesselink J.W., Graham Stuart A., Taylor R.S., Thompson P.D., Tiberi M., Vanhees L., Wilhelm M.; ESC Scientific Document Group. 2020 ESC Guidelines on sports cardiology and exercise in patients with cardiovascular disease. *Eur Heart J.* 2021;42(1):17-96. DOI: 10.1093/eurheartj/ehaa605.
  51. Gerecke B.J., Engberding R. Noncompaction Cardiomyopathy — History and Current Knowledge for Clinical Practice. *J. Clin. Med.* 2021;10:2457. DOI: 10.3390/jcm10112457.
  52. McDonagh T.A., Metra M., Adamo M., ESC Scientific Document Group. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J* 2021;42:3599-3726. DOI: 10.1093/eurheartj/ehab368.
  53. Towbin J.A., Jefferies J.L. Cardiomyopathies due to left ventricular noncompaction, mitochondrial and storage diseases, and inborn errors of metabolism. *Circ Res.* 2017;121:838-854. DOI:10.1161/CIRCRESAHA.117.310987.
  54. Caliskan K., Szili-Torok T., Theuns D.A., Kardos A., Geleijnse M.L., Balk A.H., van Domburg R.T., Jordaens L., Simoons M.L. Indications and outcome of implantable cardioverter-defibrillators for primary and secondary prophylaxis in patients with noncompaction cardiomyopathy. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2011;22:898–904. DOI: 10.1111/j.1540-8167.2011.02015.x.
  55. Fazio G., Pipitone S., Iacona M.A., Marchini S., Mongiovanni M., Zito R., Sutera L., Novo S. The noncompaction of the left ventricular myocardium: our paediatric experience. *J. Cardiovasc. Med. (Hagerstown).* 2007;8(11) 904–908. DOI: 10.2459/JCM.0b013e32801462b0.
  56. Pignatelli R.H., McMahon C.J., Dreyer W.J., Denfield S.W., Price J., Belmont J.W. Clinical characterization of left ventricular noncompaction in children: a relatively common form of cardiomyopathy. *Circulation.* 2003; 108 (21): 2672–2678. DOI: 10.1161/01.CIR.0000100664.10777.B8.
  57. Sundararajan S., Thiruchelvam T., Hsia T.Y., Karimova A. New 15-mL ventricular assist device in children with restrictive physiology of the left ventricle. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2014;147:e79–e80. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2014.02.083.
  58. Gerecke B., Stöllberger C., Gradaus F., Andresen H., Engberding R. ICD therapy in noncompaction cardiomyopathy: Data from the German left ventricular noncompaction registry (ALKK). *Circulation.* 2009;120:A2342.
  59. Sohns C., Ouyang F., Volkmer M., Metzner A., Nürnberg J.H., Ventura R., Gerecke B., Jansen H., Reinhardt A., Kuck K.H., Hebe J., Tilz R.R., Siebels J, Heeger C.H. Therapy of ventricular arrhythmias in patients suffering from isolated left ventricular noncompaction cardiomyopathy. *Europace.* 2019;21(6):961-969. DOI: 10.1093/europace/euz016.
  60. Hindricks G., Potpara T., Dagres N., Arbelo E., Bax J.J., Blomström-Lundqvist C., Boriani G., Castella M., Dan G.A., Dilaveris P.E., Fauchier L., Filippatos G., Kalman J.M., La Meir M., Lane D.A., Lebeau J.P., Lettino M., Lip G.Y.H., Pinto F.J., Thomas G.N., Valgimigli M., Van Gelder I.C., Van Putte B.P., Watkins C.L.; ESC Scientific Document Group. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS): The Task Force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the European Heart

- Rhythm Association (EHRA) of the ESC. Eur Heart J. 2021 Feb 1;42(5):373-498. DOI: 10.1093/eurheartj/ehaa612.*
61. Brescia S.T., Rossano J.W., Pignatelli R., Jefferies J.L., Price J.F., Decker J.A., Denfield S.W., Dreyer W.J., Smith O., Towbin J.A., Kim J.J. Mortality and sudden death in pediatric left ventricular noncompaction in a tertiary referral center. *Circulation. 2013;127:2202–2208. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.113.002511.*
  62. Bharucha T., Lee K.J., Daubeney P.E., Nugent A.W., Turner C., Sholler G.F., Robertson T., Justo R., Ramsay J., Carlin J.B., Colan S.D., King I., Weintraub R.G., Davis A.M.; NACCS (National Australian Childhood Cardiomyopathy Study) Investigators. Sudden death in childhood cardiomyopathy: results from a long-term national population-based study. *J Am Coll Cardiol. 2015;65:2302–2310. DOI: 10.1016/j.jacc.2015.03.552.*
  63. Aung N., Doimo 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;13(1):e009712. DOI: 10.1161/CIRCIMAGING.119.009712.*
  64. Stöllberger C., Blazek G., Wegner C., Winkler-Dworak M., Finsterer J. Neuromuscular and cardiac comorbidity determines survival in 140 patients with left ventricular hypertrabeculation/noncompaction. *Int J Cardiol. 2011;150:71–74. DOI: 10.1016/j.ijcard.2010.02.049.*
  65. Peters F., Khandheria B.K., dos Santos C., Matioda H., Maharaj N., Libhaber E., Mamdoo F., Essop M.R. Isolated left ventricular noncompaction in sub-Saharan Africa: a clinical and echocardiographic perspective. *Circ Cardiovasc Imaging. 2012;5:187–193. DOI: 10.1161/CIRCIMAGING.111.966937.*
  66. Verma R., Memon S., Newman J., Turin A., Bibliowicz N., Bakhos L., Syed M. Prognostic value of extent of non-compaction in non-ischemic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol. 2018; 71(11\_Suppl): A737. DOI:10.1016/S0735-1097(18)31278-6.*
  67. Murphy R.T., Thaman R., Blanes J.G., Ward D., Sevdalis E., Papra E., Kiotseoglou A., Tome M.T., Pellerin D., McKenna W.J., Elliott P.M. Natural history and familial characteristics of isolated left ventricular noncompaction. *Eur Heart J. 2005;26(2):187-92. DOI: 10.1093/eurheartj/ehi025.*
  68. Гайсёнок О.В., Курносков П.А., Бернс С.А. Некомпактный миокард левого желудочка. *Архив патологии. 2018;80(4):47-53.*