

Диагностическое значение стандартных и модифицированных эхокардиографических критериев некомпактного миокарда левого желудочка

Корецкий С. Н.¹, Мершина Е. А.², Мясников Р. П.¹, Куликова О. В.¹, Миргородская О. В.³, Мешков А. Н.¹, Синицын В. Е.², Драпкина О. М.¹

¹ФГБУ “Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины” Минздрава России. Москва; ²ФГБОУ ВО “Медицинский научно-образовательный центр МГУ им. М. В. Ломоносова”. Москва; ³ФГБУ “Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения” Минздрава России. Москва, Россия

Цель. Оценить диагностическое значение стандартных и модифицированных ультразвуковых критериев некомпактного миокарда (НМ) левого желудочка (ЛЖ).

Материал и методы. В исследование включено 37 пациентов. Всем пациентам проведены эхокардиография и магнитно-резонансная томография (МРТ). Пациенты включались в исследование при наличии любого из стандартных эхокардиографических (ЭхоКГ) критериев НМ ЛЖ: Chin, Jenni, Stollberger. Проводилось изучение модифицированных ЭхоКГ-критериев НМ ЛЖ в 4-х и 3-камерных верхушечных проекциях в систолу и диастолу в области переднебоковой (ПБсист и ПБдиаст) и заднебоковой (ЗБсист и ЗБдиаст) стенок при отношении некомпактного слоя к компактному (Н/К) >2. Для оценки диагностического значения ЭхоКГ-критериев НМ рассчитывали специфичность (Сп) и чувствительность (Чв), отношение правдоподобия для положительных (ОП+) и отрицательных (ОП-) результатов теста, проводили анализ операционной характеристической кривой (ROC).

Результаты. В исследование включено 19 женщин (51,4%) и 18 мужчин (48,6%), в возрасте от 18 до 69 лет. Средний возраст пациентов 37,7±12,6 лет. Относительно МРТ-критерия Petersen для критерия Chin: Чв=55% и Сп=53% (ОП+ =1,2, ОП- =0,9); для критерия Jenni: Чв=55% и Сп=35% (ОП+ =0,9, ОП- =1,3); для критерия Stollberger: Чв=70% и Сп=18% (ОП+ =0,9, ОП- =1,7); для ЗБдиаст Сп=82% и Чв=50% (ОП+ =2,8, ОП- =0,6). Относительно МРТ-критерия Grothoff, при котором определялась масса НМ в процентах, для критерия Chin: Чв=69% и Сп=58% (ОП+ =1,7, ОП- =0,5); для критерия Jenni: Чв=85% и Сп=54% (ОП+ =1,9, ОП- =0,3); для критерия Stollberger: Чв=77% и Сп=25% (ОП+ =1,0, ОП- =0,9); для ЗБдиаст: Чв=62% и Сп=79% (ОП+ =3,0, ОП- =0,5); для ЗБсист: Чв=84% и Сп=63% (ОП+ =2,2, ОП- =0,3); для ПБдиаст: Чв=69% и Сп=83% (ОП+ =4,1, ОП- =0,4); для ПБсист: Чв=92% и Сп=71% (ОП+ =3,1, ОП- =0,1). Относительно МРТ-критерия Grothoff, при котором определялась индексированная масса НМ, для критерия Chin: Чв=59% и Сп=70% (ОП+ =2,0, ОП- =0,6); для критерия Jenni:

Чв=67% и Сп=60% (ОП+ =1,7, ОП- =0,6); для критерия Stollberger: Чв=78% и Сп=30% (ОП+ =1,1, ОП- =0,7); для ЗБдиаст: Чв=59% и Сп=60% (ОП+ =0,7, ОП- =1,3); для ЗБсист: Чв=59% и Сп=60% (ОП+ =1,5, ОП- =0,7); для ПБдиаст: Чв=41% и Сп=80% (ОП+ =2,0, ОП- =0,7); для ПБсист: Чв=67% и Сп=90% (ОП+ =6,7, ОП- =0,4). При ROC-анализе при Н/К =2,3 для критерия ПБсист Чв составила 62% при Сп=92%, при Н/К =2,2 для критерия ЗБсист в заднебоковой проекции в систолу Чв составила 62% при Сп=83%, при Н/К =2,1 в переднебоковой проекции в диастолу для критерия ПБдиаст Чв составила 54% при Сп=88%, при Н/К =2,1 для критерия ЗБдиаст в заднебоковой проекции в диастолу Чв составила 46% при Сп=96%.

Заключение. Стандартные ЭхоКГ-критерии характеризуются умеренной Чв и низкой Сп. Для улучшения диагностической точности НМ возможно сочетанное использование модифицированных ЭхоКГ-критериев. В качестве скрининга НМ для улучшения Сп исследования может быть полезным использование Н/К =2,2 для критерия ЗБсист и Н/К =2,3 для критерия ЗБсист.

Ключевые слова: некомпактный миокард левого желудочка, эхокардиография, магнитно-резонансная томография, эхокардиографические критерии, контрастная эхокардиография, кардиомиопатия.

Отношения и деятельность: нет.

Поступила 24/02-2021

Рецензия получена 11/03-2021

Принята к публикации 26/03-2021



Для цитирования: Корецкий С. Н., Мершина Е. А., Мясников Р. П., Куликова О. В., Миргородская О. В., Мешков А. Н., Синицын В. Е., Драпкина О. М. Диагностическое значение стандартных и модифицированных эхокардиографических критериев некомпактного миокарда левого желудочка. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2021;20(5):2823. doi:10.15829/1728-8800-2021-2823

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: snkoretskiy@mail.ru

Тел.: +7 (917) 556-50-28

[Корецкий С. Н.* — к.м.н., в.н.с. отдела фундаментальных и прикладных аспектов ожирения, ORCID: 0000-0001-6009-5775, Мершина Е. А. — к.м.н., в.н.с. отдела лучевой диагностики, доцент кафедры лучевой диагностики и лучевой терапии, ORCID: 0000-0002-1266-4926, Мясников Р. П. — к.м.н., с.н.с. отдела клинической кардиологии и молекулярной генетики, ORCID: 0000-0002-9024-5364, Куликова О. В. — м.н.с. отдела клинической кардиологии и молекулярной генетики, ORCID: 0000-0002-3138-054X, Миргородская О. В. — к.м.н., в.н.с. отдела общественного здоровья и демографии, ORCID: 0000-0002-4327-148X, Мешков А. Н. — к.м.н., руководитель лаборатории молекулярной генетики, ORCID: 0000-0001-5989-6233, Синицын В. Е. — д.м.н., профессор, руководитель отдела лучевой диагностики, зав. кафедрой лучевой диагностики и лучевой терапии, ORCID: 0000-0002-5649-2193, Драпкина О. М. — д.м.н., профессор, член-корр. РАН, директор, ORCID: 0000-0002-4453-8430].

Diagnostic value of standard and modified echocardiographic criteria for left ventricular noncompaction

Koretsky S. N.¹, Merzhina E. A.², Myasnikov R. P.¹, Kulikova O. V.¹, Mirgorodskaya O. V.³, Meshkov A. N.¹, Sinitsyn V. E.², Drapkina O. M.¹¹National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine. Moscow; ²Medical Research and Education Center, Lomonosov Moscow State University. Moscow; ³Federal Research Institute for Health Organization and Informatics. Moscow, Russia**Aim.** To assess the diagnostic value of standard and modified ultrasound criteria for left ventricular noncompaction (LVNC).**Material and methods.** The study included 37 patients. All patients underwent echocardiography and magnetic resonance imaging (MRI). Patients with any of the standard echocardiographic criteria for LVNC (Chin, Jenni, Stollberger) were included in the study. We studied modified echocardiographic criteria of LVNC in 4 and 3-chamber apical views in systole and diastole in the anterolateral (ALsist and ALdiast) and posterolateral (PLsist and PLdiast) walls with the non-compact to compact layer ratio (NC/C) >2. To assess the diagnostic value of the echocardiographic LVNC criteria, the specificity (SP) and sensitivity (SN), the likelihood ratio for positive (LR+) and negative (LR-) test results were calculated, and the operating characteristic curve (ROC) was analyzed.**Results.** The study included 19 women (51,4%) and 18 men (48,6%), aged 18 to 69 years. The mean age of the patients was 37,7±12,6 years. Relative to the Petersen's MRI-criterion for the Chin's criterion, SN was 55%, SP — 53% (LR+ =1,2, LR- =0,9); for the Jenni's criterion, SN — 55%, SP — 35% (LR+ =0,9, LR- =1,3); for the Stollberger's criterion, SN — 70%, SP — 18% (LR+ =0,9, LR- =1,7); for PLsist criterion, SP — 82%, SN — 50% (LR+ =2,8, LR- =0,6). Relative to the Grothoff's MRI-criterion, which determined the LVNC mass as a percentage, for the Chin's criterion, SN was 69%, SP — 58% (LR+ =1,7, LR- =0,5); for the Jenni's criterion, SN — 85%, SP — 54% (LR+ =1,9, LR- =0,3); for the Stollberger's criterion, SN — 77%, SP — 25% (LR+ =1,0, LR- =0,9); for PLdiast criterion SP — 79%, SN — 62% (LR+ =3,0, LR- =0,5); for PLsist criterion SP — 63%, SN — 84% (LR+ of 2,2, LR- =0,3); for ALdiast criterion, SP — 83%, SN — 69% (LR+ =4,1, LR- =0,4); for ALsist criterion, SP — 71%, SN — 92% (LR+ =3,1, LR- =0,1). Relative to the Grothoff's MRI-criterion, which determined the LVNC mass index, for the Chin's criterion, SN was 59%, SP — 70% (LR+ =2,0, LR- =0,6); for the Jenni's criterion, SN — 67%, SP — 60% (LR+ =1,7, LR- =0,6); for the Stollberger's criterion SN — 78%, SP — 30% (LR+ =1,1, LR- =0,7); for the PLdiast criterion, SN — 33%, SP — 60% (LR+ =0,7, LR- =1,3); for PLsist criterion, SN — 59%, SP — 60% (LR+ =1,5, LR- =0,7); for ALdiast criterion, SN — 41%, SP — 80% (LR+ =2,0, LR- =0,7); for ALsist criterion, SN — 67%,

SP — 90% (LR+ =6,7, LR- =0,4). Using ROC analysis with NC/C ratio of 2,3 for the ALsist criterion, SN was 62%, SP — 92%; with NC/C ratio of 2,2 for PLsist criteria in a posterolateral view in systole, SN — 62%, SP — 83%; with NC/C ratio of 2,1 for ALdiast criterion in an anterolateral view in diastole, SN — 54%, SP — 88%; with NC/C ratio of 2,1 for PLdiast criterion in a posterolateral view in diastole, SN — 46%, SP — 96%.

Conclusion. Standard echocardiographic criteria are characterized by moderate sensitivity and low specificity. To improve the diagnostic accuracy of LVNC, the combined use of modified echocardiographic criteria is possible. As a screening of LVNC, using NC/C of 2,2 for the PLsist and NC/C of 2,3 for the PLsist to improve the specificity of the study should be useful.**Keywords:** left ventricular noncompaction, echocardiography, magnetic resonance imaging, echocardiographic criteria, contrast echocardiography, cardiomyopathy.**Relationships and Activities:** none.

Koretsky S. N.* ORCID: 0000-0001-6009-5775, Merzhina E. A. ORCID: 0000-0002-1266-4926, Myasnikov R. P. ORCID: 0000-0002-9024-5364, Kulikova O. V. ORCID: 0000-0002-3138-054X, Mirgorodskaya O. V. ORCID: 0000-0002-4327-148X, Meshkov A. N. ORCID: 0000-0001-5989-6233, Sinitsyn V. E. ORCID: 0000-0002-5649-2193, Drapkina O. M. ORCID: 0000-0002-4453-8430.

*Corresponding author: snkoretskiy@mail.ru

Received: 24/02-2021**Revision Received:** 11/03-2021**Accepted:** 26/03-2021**For citation:** Koretsky S. N., Merzhina E. A., Myasnikov R. P., Kulikova O. V., Mirgorodskaya O. V., Meshkov A. N., Sinitsyn V. E., Drapkina O. M. Diagnostic value of standard and modified echocardiographic criteria for left ventricular noncompaction. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2021;20(5):2823. (In Russ.) doi:10.15829/1728-8800-2021-2823

ДИ — доверительный интервал, ЗБдиаст — модифицированный эхокардиографический критерий некомпактного миокарда левого желудочка, определяемый в заднебоковой стенке в конце диастолы, ЗБсисст — модифицированный эхокардиографический критерий некомпактного миокарда левого желудочка, определяемый в заднебоковой стенке в конце систолы, ЛЖ — левый желудочек, масса-НМ — МРТ-критерий Grothoff некомпактного миокарда ЛЖ, при котором определяется индексированная масса некомпактного миокарда, МРТ — магнитно-резонансная томография, МЭК — модифицированный эхокардиографический критерий, Н/К — отношение некомпактного слоя миокарда ЛЖ к компактному, НМ — некомпактный миокард, ОП — отношение правдоподобия, ОП+ — ОП для отрицательных результатов теста, ОП+ — ОП для положительных результатов теста, ПБдиаст — модифицированный эхокардиографический критерий НМ ЛЖ, определяемый в переднебоковой стенке в конце диастолы, ПБсисст — модифицированный эхокардиографический критерий НМ ЛЖ, определяемый в переднебоковой стенке в конце систолы, ПНКМП — первичная некомпактная кардиомиопатия, процент-НМ — МРТ-критерий Grothoff НМ ЛЖ, при котором определяется масса НМ в процентах, СНМ — синдром НМ, Сп — специфичность, СЭК — стандартный эхокардиографический критерий, Чв — чувствительность, ЭхоКГ — эхокардиография/эхокардиографические, ROC — операционная характеристическая кривая.

Введение

Несмотря на большой научный интерес к проблемам диагностики некомпактного миокарда (НМ), эта патология остается одной из малоизученных [1]. Согласно рекомендациям Европейского общества кардиологов, НМ относится к неклассифицируемой кардиомиопатии [2], основным отличительным признаком которой является наличие характерного двухслойного строения миокарда левого желудочка (ЛЖ), состоящего из губчатого неоднородного некомпактного слоя, расположенного эндокардиально, и компактного эпикардиального слоя [3].

Разнообразие эхокардиографических (ЭхоКГ) критериев и отсутствие золотого неинвазивного диагностического стандарта часто приводит к гипо- или гипердиагностике НМ [4]. Кроме того, увеличение массы некомпактного слоя может наблюдаться на фоне гемодинамической перегрузки ЛЖ при различных клинических ситуациях: на фоне

дилатационной кардиомиопатии, при беременности, у атлетов [5, 6]. Некомпактность ЛЖ, определяемая при ЭхоКГ как отношение трабекулярного слоя к компактному >2 , которая встречается не только при первичной некомпактной кардиомиопатии (ПНКМП), но и на фоне другой кардиальной патологии, обозначается термином “синдром некомпактного миокарда” (СНМ) [7].

Противоречивые данные о самостоятельности термина ПНКМП и прогностическом значении СНМ, а также ограниченные возможности использования магнитно-резонансной томографии (МРТ) в качестве скрининга требуют поиска доступного информативного способа неинвазивной диагностики НМ [8–11].

Цель исследования — изучить диагностическое значение стандартных ЭхоКГ-критериев (СЭК) и модифицированных ЭхоКГ-критериев (МЭК) НМ по сравнению с современными МРТ-критериями, а также разработка ультразвуковых критериев с высокой специфичностью для точной диагностики СНМ.

Материал и методы

В исследование включено 37 пациентов с НМ в период с 03.09.2013г по 28.08.2019г: 19 (51,4%) женщин и 18 (48,6%) мужчин в возрасте 18–69 лет. Средний возраст пациентов был $37,7 \pm 12,6$ лет. ЭхоКГ-исследование выполнено на базе отдела фундаментальных и прикладных аспектов ожирения ФГБУ “НМИЦ ТПМ” Минздрава России. Исследование проведено в соответствии с принципами Хельсинкской Декларации, согласно стандартам надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice). Протокол исследования был одобрен этическим комитетом ФГБУ “НМИЦ ТПМ” Минздрава России. Все пациенты, принимавшие участие в исследовании, получили и подписали информированное согласие.

Критерии включения были следующие: возраст >18 лет; наличие любого из трех СЭК НМ: Chin TK, et al. [3], Jenni R, et al. [7], Stöllberger C, et al. [12]; согласие пациента на диагностическое исследование и обработку данных. Критерии исключения: отказ от проведения ЭхоКГ и/или МРТ.

Наличие НМ подтверждали с помощью МРТ-исследования, которое было проведено всем пациентам. У 4 (10,8%) пациентов для улучшения визуализации границы компактного слоя миокарда ЛЖ проводили контрастную ЭхоКГ. Семейную форму НМ имели 30 (81,1%) пациентов. У всех пациентов проводили сбор анамнеза, физикальный осмотр, измерение роста (см) и веса (кг).

ЭхоКГ. Все ЭхоКГ-исследования проводили на аппарате Philips iE-33 (Bothell, США). Использовался ультразвуковой фазированный датчик X5-1. Пациент находился в горизонтальном положении на левом боку. Количественная оценка структурно-функциональных показателей сердца проводилась в М- и В-режимах, согласно рекомендациям Американского общества эхокардиографии [13]. Фракция выброса ЛЖ рассчитывалась в процентах методом сложения дисков по модифицированному правилу Симпсона. Проводилось измерение следующих ультразвуковых показателей структуры серд-



Рис. 1а Измерение в 3-камерной верхушечной проекции некомпактного и компактного слоев миокарда ЛЖ в конце диастолы (ЗБдиаст). Компактный слой (желтая линия, левая), некомпактный слой (красная линия, правая).

Примечание: цветное изображение доступно в электронной версии журнала.

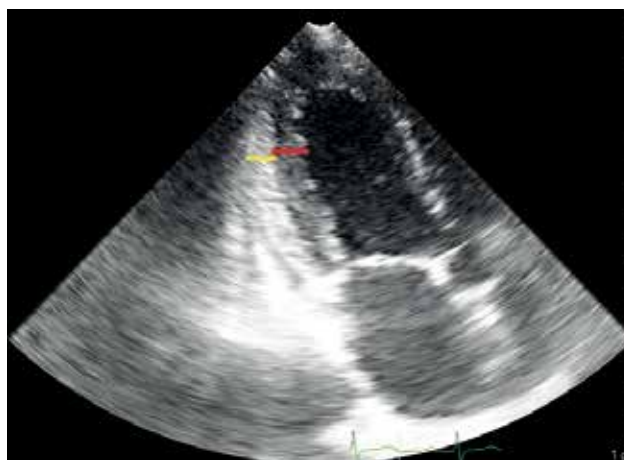


Рис. 1б Измерение в 3-камерной верхушечной проекции некомпактного и компактного слоев миокарда ЛЖ в конце систолы (ЗБсист). Компактный слой (желтая линия, левая), некомпактный слой (красная линия, правая).

Примечание: цветное изображение доступно в электронной версии журнала.

ца: конечно-диастолический размер ЛЖ, толщина межжелудочковой перегородки и задней стенки ЛЖ на уровне створок митрального клапана в диастолу, переднезадний размер правого желудочка, который измеряли в парастеральной проекции по длинной оси. Ультразвуковую диагностику НМ проводили по СЭК: Chin TK, et al. (1990) [3], Jenni R, et al. (2001) [7], Stöllberger C, et al. (2013) [12]. Согласно критериям Jenni, измеряли линейный размер некомпактного и компактного слоев миокарда ЛЖ в конце систолы по короткой оси парастеральной проекции в месте максимальной толщины губчатого миокарда [7]. Диагноз НМ по критерию Jenni устанавливался при следующих признаках: наличие двухслойного миокарда при соотношении НМ к компактному (Н/К) >2 , наличие патологических трабекул с глубокими межтрабекулярными щелями, заполняемыми кровью из по-

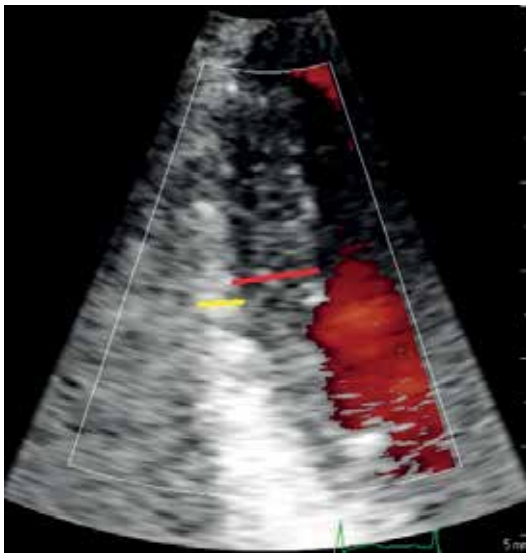


Рис. 2 Измерение в 3-камерной верхушечной проекции некомпактного и компактного слоев миокарда ЛЖ (критерий ЗБдиаст) в “ZOOM” режиме. Компактный слой (желтая линия, левая), некомпактный слой (красная линия, правая).

Примечание: цветное изображение доступно в электронной версии журнала.

лости ЛЖ и визуализируемыми при цветном картировании, отсутствие другой врожденной аномалии.

Толщину миокарда ЛЖ согласно критерию Chin измеряли в конце диастолы в парастернальной проекции по короткой оси. Диагностически значимым для НМ считали соотношение компактного слоя к некомпактному $\leq 0,5$ [3].

Диагноз НМ по критерию Stollberger устанавливали при наличии двухслойного миокарда ЛЖ без количественной оценки выраженности некомпактного слоя, >3 патологических апикальных трабекулах ЛЖ, визуализации кровотока в межтрабекулярных щелях при цветном картировании [12].

Кроме того, диагностику НМ проводили по разработанному нами протоколу: измеряли толщину компактного и некомпактного слоев миокарда ЛЖ в 3- и 4-камерной верхушечных проекциях в систолу и диастолу. Измерение линейных размеров толщины слоев миокарда проводили в сегменте с наиболее выраженным некомпактным слоем миокарда на базальном, срединном или верхушечном уровнях в области переднебоковой и заднебоковой стенок в конце систолы и диастолы. Измерения НМ слоя в области верхушечного сегмента (апекс) ЛЖ, определяемого по 17-сегментной схеме Американского общества эхокардиографии, не проводили в связи с некорректностью оценки в этой локализации [13]. Таким образом, получили следующие МЭК НМ ЛЖ:

1. $H/K \geq 2$ в 3-камерной проекции в любом сегменте заднебоковой стенки ЛЖ в конце диастолы (ЗБдиаст) (рисунок 1а),

2. $H/K \geq 2$ в 3-камерной проекции в любом сегменте заднебоковой стенки ЛЖ в конце систолы (ЗБсист) (рисунок 1б),

3. $H/K \geq 2$ в 4-камерной проекции в любом сегменте переднебоковой стенки ЛЖ в конце систолы (ПБсист),

4. $H/K \geq 2$ в 4-камерной проекции в любом сегменте переднебоковой стенки ЛЖ в конце диастолы (ПБдиаст).



Рис. 3 Измерение в 4-камерной верхушечной проекции критерия НМ ЛЖ в конце систолы (ПБсист) в двухмерном режиме с контрастным усилением. Компактный слой (желтая линия, справа), некомпактный слой (красная линия, слева).

Примечание: цветное изображение доступно в электронной версии журнала.

При необходимости для более точного определения границы слоев миокарда ЛЖ проводили измерение с локальным увеличением изображения (так называемый режим “ZOOM”) (рисунок 2).

При неудовлетворительном акустическом окне для улучшения визуализации границы некомпактного и компактного слоев миокарда ЛЖ внутривенно, струйно, дробно вводили транспульмональный ультразвуковой контрастный препарат серы гексафторид (SonoVue, Bracco, Италия) в дозе 2,5 мл с последующим введением 0,9% раствора хлорида натрия в количестве 5 мл (рисунок 3).

Для сравнительного анализа ЭхоКГ-критериев и верификации диагноза применяли МРТ-критерии Grothoff M, et al. [14]:

- отношение в процентах массы НМ ЛЖ к общей массе ЛЖ $>25\%$ (процент-НМ),
- отношение индексированной массы НМ к площади поверхности тела $>15 \text{ г/м}^2$ (масса-НМ),
- отношение $H/K >3$ в одном из сегментов (1-3, 7-16),
- отношение $H/K >2$ в одном из сегментов (4-6).

При оценке НМ верхушечный сегмент ЛЖ (апекс), определяемый по 17-сегментарной схеме, в области верхушки не учитывался [13].

Статистический анализ данных проводили с помощью пакета MS Office Excel и SPSS Statistics 21.0 (США).

Характер распределения количественных показателей оценивали с помощью теста Колмогорова-Смирнова. Количественные величины выражались как среднее \pm стандартное отклонение ($M \pm SD$). Для оценки ультразвуковых критериев НМ определяли их специфичность (Сп) и чувствительность (Чв). Для сравнительной оценки диагностической значимости ЭхоКГ-критериев НМ использовали коэффициент отношения правдоподобия (likelihood ratio). Отдельно рассчитывали отношение правдоподобия для положительных результатов теста (ОП+) и отношение правдоподобия для отрицательных результатов теста (ОП-). При сравнении двух независимых групп по одному признаку (непараметрическое распределение) были использованы методы непараметри-

Таблица 1

Сравнительная ЭхоКГ характеристика пациентов с ПНКМП и СНМ

Показатель	ПНКМП (n=21)	СНМ (n=16)	p
Пиковая скорость на аортальном клапане, см/с	110,4±19,2	120,6±22,8	нд
Переднезадний размер левого предсердия, мм	40,0±8,9	41,4±10,9	нд
Индексированный объем левого предсердия, мл/м ²	39,2±20,1	46,3±32,5	нд
Конечно-диастолический размер ЛЖ, мм	59,0±8,7	57,4±9,8	нд
Толщина межжелудочковой перегородки в диастолу на уровне папиллярных мышц, мм	9,1±1,6	9,7±2,6	нд
Толщина заднебоковой стенки в диастолу на уровне папиллярных мышц, мм	9,2±1,4	9,9±2,6	нд
Е, см/с	80,6±34,0	75,1±18,2	нд
А, см/с	48,4±14,6	42,6±19,4	нд
е'	6,4±2,4	6,4±2,6	нд
Е/е'	15,1±11,8	12,3±5,5	нд
Конечно-диастолический объем ЛЖ, мл	157,1±64,7	168,4±94,9	нд
Конечно-систолический объем ЛЖ, мл	99,7±58,9	98,1±90,9	нд
Фракция выброса ЛЖ, %	40,1± 12,9	48,06± 16,5	нд
Выносящий отдел правого желудочка, мм	35,5±4,9	34,9±6,3	нд
СДЛА, мм рт.ст.	31,2±8,0	34,9±12,9	нд
Диастолическая дисфункция ЛЖ	12 (57,1%)	9 (56,3%)	нд

Примечание: ЛЖ — левый желудочек, ПНКМП — первичная некомпактная кардиомиопатия, СНМ — синдром НМ, Е — скорость раннего диастолического потока на митральном клапане, А — скорость позднего диастолического потока на митральном клапане, е' — ранняя диастолическая скорость движения митрального клапана, Е/е' — отношение между скоростью раннего диастолического трансмитрального потока и ранней скоростью движения митрального клапана, СДЛА — систолическое давление в легочной артерии, p — уровень статистической значимости, нд — недостоверно (p>0,05).

ческой статистики (классический критерий χ^2 Пирсона). Для сравнительной оценки диагностической точности и определения оптимального отношения Н/К для МЭК НМ использовали анализ операционной характеристической кривой (ROC-кривой).

Уровень значимости p принимали равным 0,05, что соответствует критериям, принятым в медико-биологических исследованиях.

Результаты

В исследование включено 30 (81,1%) пациентов с семейной формой НМ и 7 (18,9%) — со sporadической. Среди пациентов с семейной формой НМ ПНКМП диагностирована в 60% случаев, СНМ — в 40%. Среди клинических состояний, связанных с неблагоприятным прогнозом при НМ, хроническая сердечная недостаточность имела место у всех пациентов со sporadической формой и более чем в половине случаев (57%) при семейной форме; желудочковая тахикардия при sporadической форме выявлена у 43% пациентов и у 20% при семейной, кардиовертер-дефибриллятор имплантирован двум пациентам с семейной формой и одному со sporadической, внезапная сердечная смерть зарегистрирована у 1 пациента с семейной формой и у 1 пациента со sporadической. При семейной форме НМ желудочковая экстрасистолия была диагностирована у 8 (26,7%) пациентов, при sporadической форме — у 3 (42,9%) пациентов.

При анализе ЭхоКГ структурно-функциональных показателей левых камер сердца у пациентов

с НМ (n=37) выявлено увеличение среднего индексированного объема левого предсердия (42,3±26,1 мл/м²); увеличение средней индексированной массы миокарда (157,7±60,5 г/м²); снижение средней ранней диастолической скорости движения митрального клапана (6,4±2,4 см/с); увеличение среднего отношения между скоростью раннего диастолического трансмитрального потока и ранней скоростью движения митрального клапана (14,7±9,5); снижение систолической функции ЛЖ, определяемой по средней фракции выброса ЛЖ (43,6±14,9%).

В таблице 1 представлен сравнительный анализ ЭхоКГ-показателей структуры и функции левых отделов сердца и правого желудочка у пациентов с ПНКМП и СНМ. Линейные размеры левого предсердия, ЛЖ, выносящего отдела правого желудочка, толщина и масса миокарда, показатели систолической и диастолической функций ЛЖ у пациентов с ПНКМП и СНМ статистически значимо не различались.

Для оценки диагностической значимости ЭхоКГ при НМ вычислили Сп, Чв и ОП ультразвуковых критериев НМ, а также критерии НМ, рассчитанные по предлагаемому в настоящей работе протоколу (рисунки 4а и 4б).

Как видно из данных, представленных на рисунке 4а, СЭК НМ характеризуются низкой Сп и Чв, при комбинировании различных СЭК Чв увеличивается (60-75%), но уменьшается Сп (6-29%). ОП+ >1 был только при критерии Chin при ОП- =0,85. Среди СЭК средняя Чв составила 60%, средняя Сп — 35%.

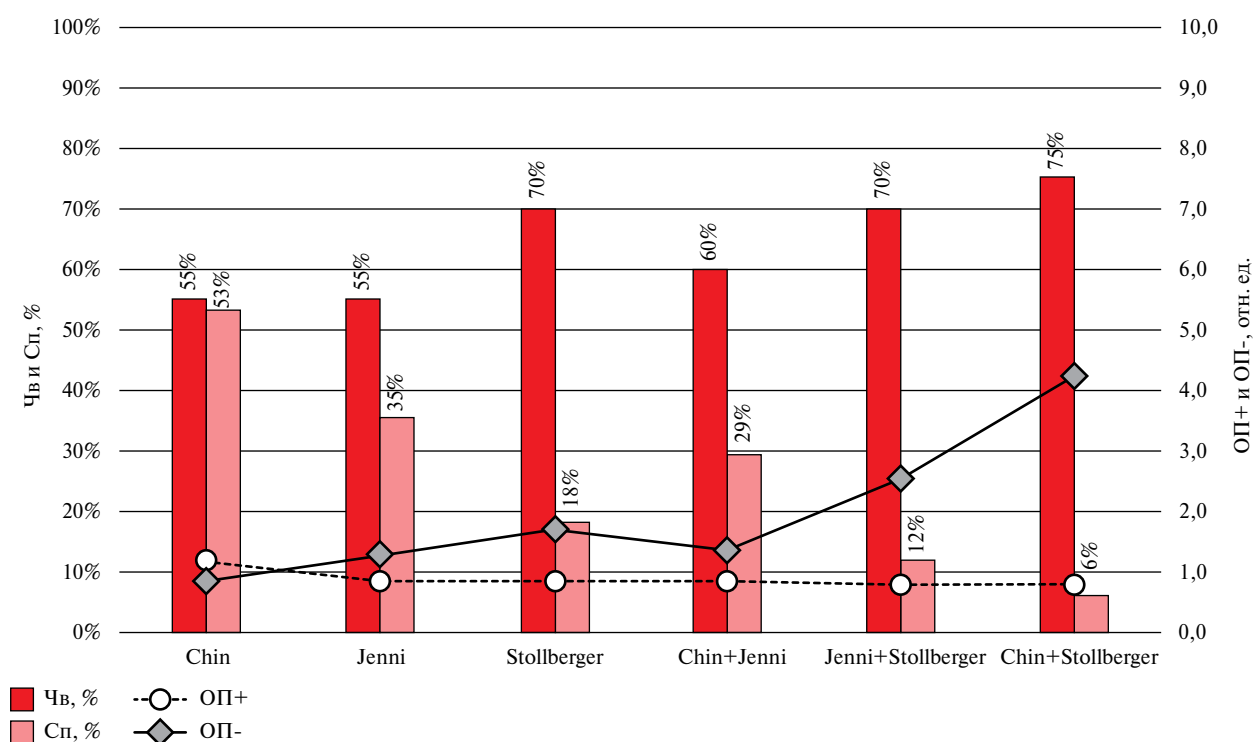


Рис. 4а Сп (%), Чв (%) и ОП+ и ОП- результатов теста (отн. ед.) СЭК НМ относительно МРТ-критерия Petersen.

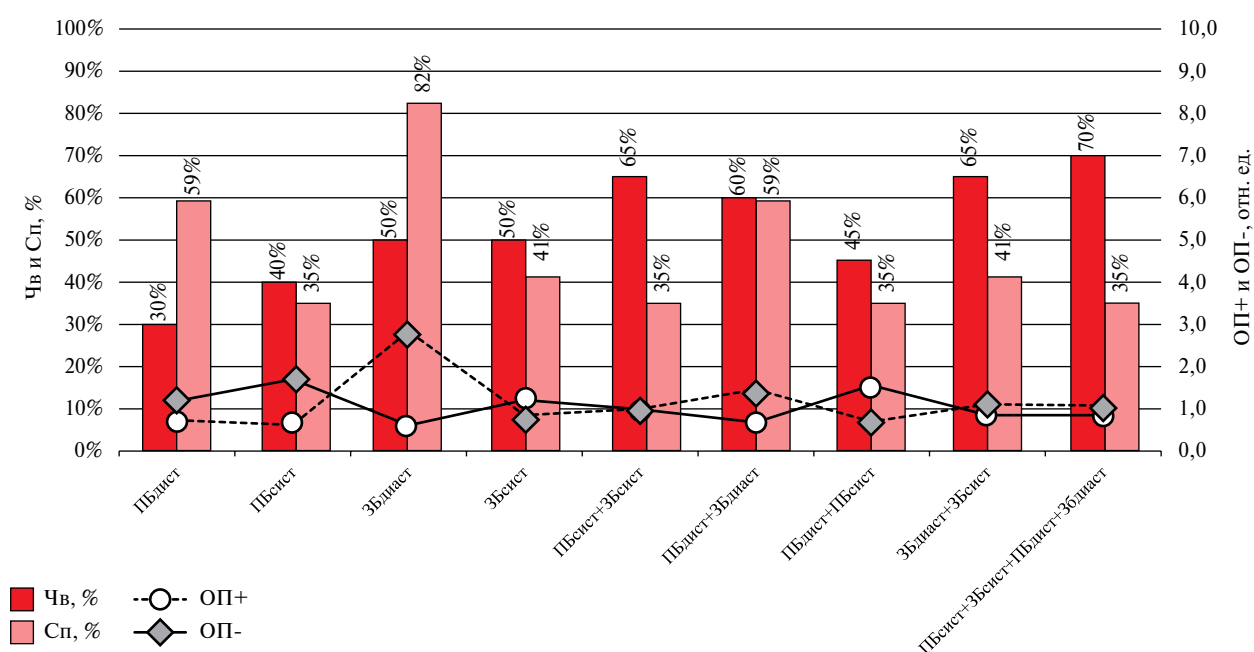


Рис. 4б Сп (%), Чв (%) и ОП+ и ОП- результатов теста (отн. ед.) МЭК НМ относительно МРТ-критерия Petersen.

На рисунке 4б представлены данные о Чв, Сп, ОП+ и ОП- для МЭК критериев НМ, а также различных комбинаций этих критериев. На рисунке 4б показано, что наибольшая Сп (82,4%) среди МЭК НМ относительно МРТ-критерия Petersen была у критерия ЗБдиаст при Чв 50%. Среди МЭК наибольшее ОП+ было у ЗБдиаст (2,84). Комбини-

рование МЭК приводит к увеличению Чв за счет снижения Сп (рисунок 4б). У МЭК средняя Чв была 43%, средняя Сп — 54%.

При использовании в качестве эталона МРТ-критерия процент-НМ диагностическая значимость как отдельных, так и различных комбинаций СЭК была низкая (ОП+ < 3). При этом средняя Чв

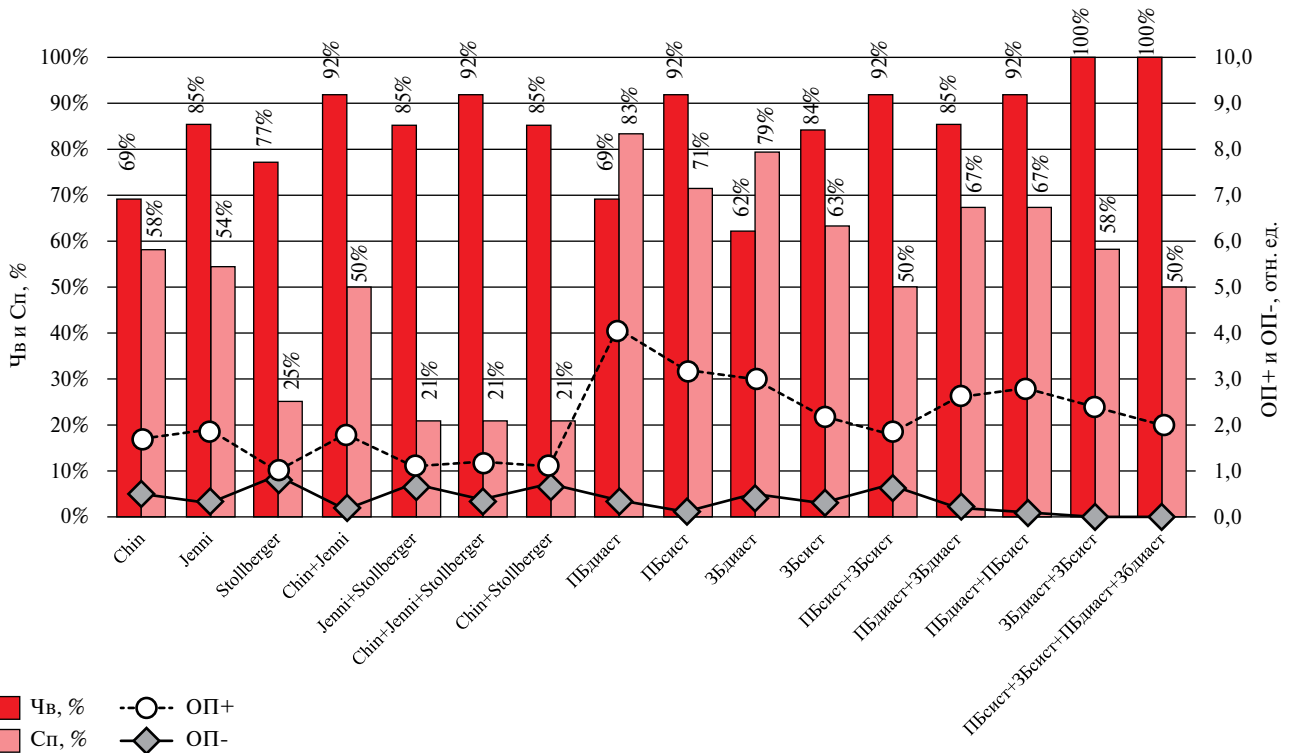


Рис. 5 Сп (%), Чв (%) и ОП+ и ОП- результатов теста (отн. ед.) СЭК и МЭК НМ миокарда относительно МРТ-критерия Grothoff, рассчитанного по процент-НМ.

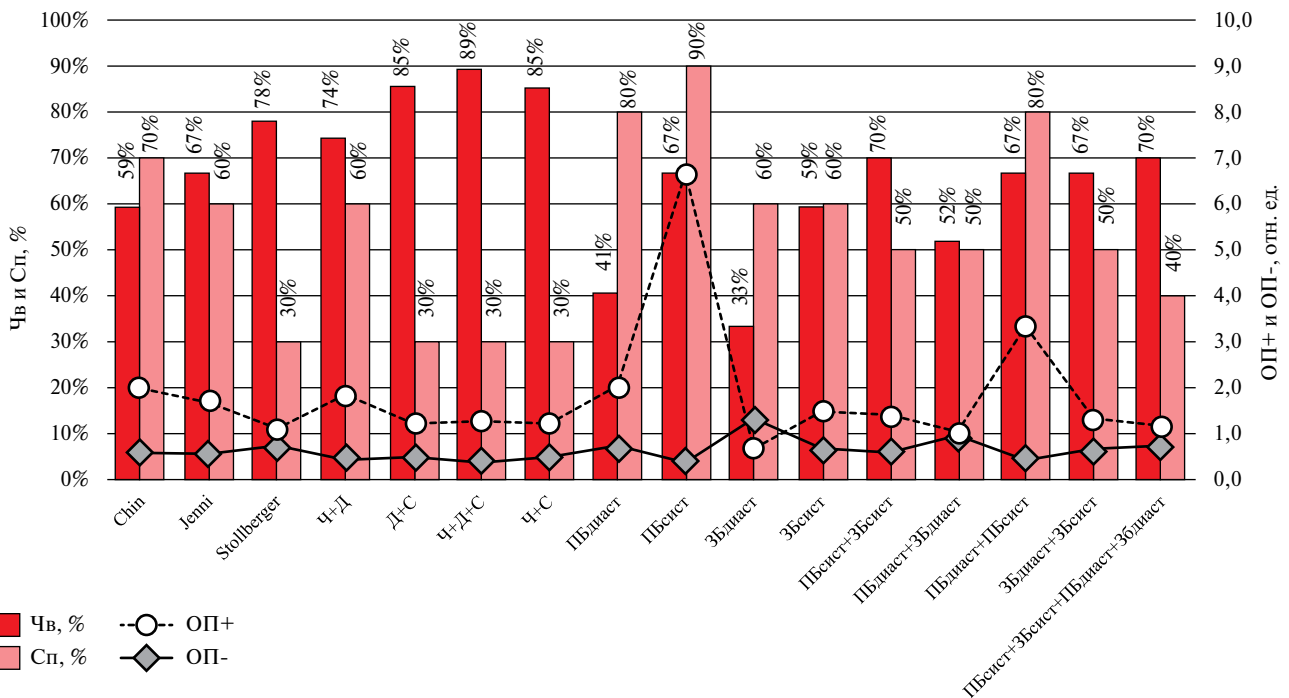


Рис. 6 Сп (%), Чв (%) и ОП+ и ОП- результатов теста (отн. ед.) СЭК и МЭК НМ относительно МРТ-критерия Grothoff, рассчитанному по масса-НМ.

СЭК (Chin, Jenni, Stollberger) составила 77%, средняя Сп — 46%. Наиболее информативными критериями НМ среди МЭК были ПБдиаг (ОП+ =4,13, ОП- =0,37, Чв — 69%, Сп — 83%), ПБсис (ОП+ =3,15, ОП- =0,11, Чв — 92%, Сп — 71%), ЗБдиаг

(ОП+ =2,98, ОП- =0,48, Чв — 62%, Сп — 79%) (рисунк 5).

При использовании в качестве эталона МРТ-критерия масса-НМ ОП+ для СЭК было в пределах от 1 до 2, ОП- от 0,74 до 0,37. Среди МЭК наиболее

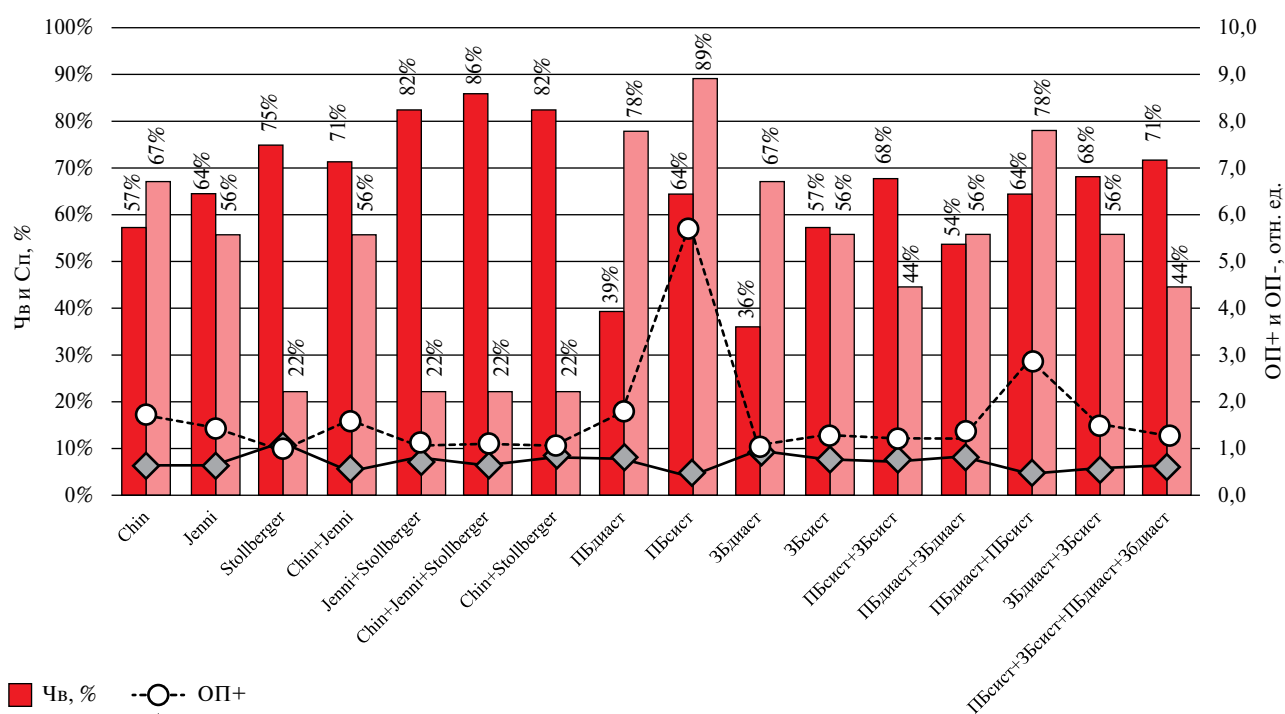


Рис. 7 Сп (%), Чв (%) и ОП+ и ОП- результатов теста (отн. ед.) СЭК и МЭК НМ относительно 2-х МРТ-критериев Grothoff (масса-НМ+процент-НМ).

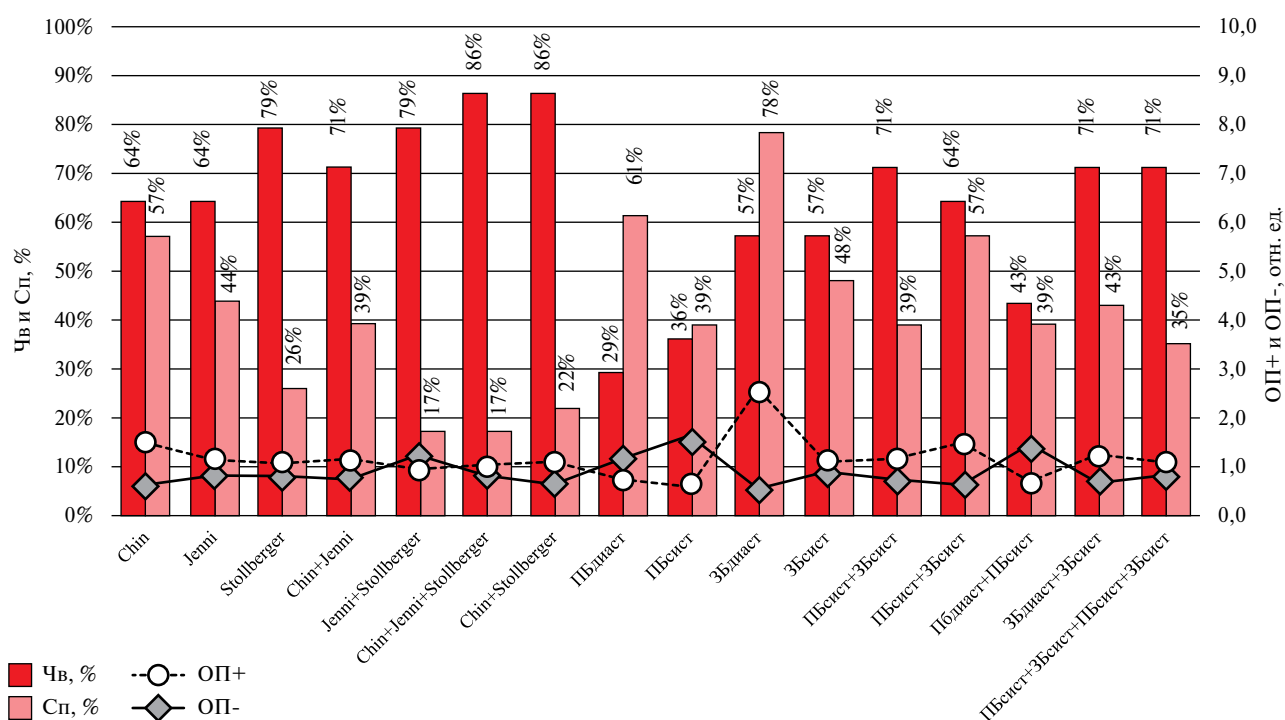


Рис. 8 Сп (%), Чв (%) и ОП+ и ОП- результатов теста (отн. ед.) СЭК и МЭК НМ относительно 4-х МРТ-критериев Grothoff.

информативными критериями НМ были ПБсист (ОП+ =6,67, ОП- =0,37, Чв — 67%, Сп — 90%), ПБдиаст (ОП+ =3,34, ОП- =0,42, Чв — 41%, Сп — 80%) (рисунок 6).

Для сравнительного анализа МРТ и ЭхоКГ-критериев НМ также использовали различные

комбинации МРТ-критериев. При сочетании двух МРТ-критериев НМ Grothoff (масса-НМ + процент-НМ) наиболее информативным ЭхоКГ-критерием НМ был ПБсист (ОП+ =5,79, ОП- =0,4, Чв — 64%, Сп — 89%) (рисунок 7). Наибольшее статистически значимое ОП+ среди ЭхоКГ-критериев

Таблица 2

Результаты ROC-анализа диагностической значимости МЭК НМ.
Нулевая гипотеза (действительная площадь 0,5)

	Площадь области под кривой	Стандартная ошибка	p	ДИ (95%)
ПБдиаст	0,782	0,086	0,005	0,613-0,951
ПБсист	0,849	0,069	0,001	0,715-0,984
ЗБдиаст	0,809	0,073	0,002	0,666-0,952
ЗБсист	0,812	0,071	0,002	0,673-0,952

Примечание: ДИ — доверительный интервал, ЗБдиаст — модифицированный эхокардиографический критерий некомпактного миокарда левого желудочка, определяемый в заднебоковой стенке в конце диастолы, ЗБсист — модифицированный эхокардиографический критерий некомпактного миокарда левого желудочка, определяемый в заднебоковой стенке в конце систолы, ПБдиаст — модифицированный эхокардиографический критерий НМ ЛЖ, определяемый в переднебоковой стенке в конце диастолы, ПБсист — модифицированный эхокардиографический критерий НМ ЛЖ, определяемый в переднебоковой стенке в конце систолы.

риев НМ, сравниваемых относительно сочетания четырех МРТ-критериев Grothoff, было для ЗБдиаст (ОП+ =2,59, ОП- =0,55, Чв — 57%, Сп — 78%) (рисунок 8). С увеличением суммарного числа МРТ-критериев НМ, взятых в качестве эталона, наблюдали снижение диагностической точности ЭхоКГ-критериев. Это можно объяснить тем, что комбинация МРТ-критериев, как и ЭхоКГ-критериев может приводить к снижению Сп исследования. Таким образом, в качестве эталона на данный момент, видимо, целесообразно использовать МРТ-критерии Grothoff, рассчитанные по проценту массы или индексируемой массы НМ.

Для сравнительного статистического анализа наиболее информативных ЭхоКГ-критериев НМ провели ROC-анализ (рисунок 9). Для ПБдиаст площадь под ROC равнялась 0,782, 95% доверительный интервал (ДИ): 0,613-0,951; $p=0,005$; для ПБсист — 0,849 (ДИ: 0,715-0,984); $p=0,001$, для ЗБдиаст — 0,809 (ДИ: 0,666-0,952); $p=0,002$; для ЗБсист — 0,812 (ДИ: 0,673-0,952); $p=0,002$ (таблица 2).

Для определения оптимального баланса Сп и Чв для четырех МЭК НМ провели вычисление советующего коэффициента Н/К. В 4-камерной верхушечной проекции при измерении в области переднебоковой стенки в систолу для Н/К =2,3 Чв составила 62% при Сп 92% (критерий ПБсист с Н/К =2,3), в заднебоковой проекции в систолу для отношения Н/К =2,2 Чв — 62% при Сп 83% (критерий ЗБсист с Н/К =2,2), в заднебоковой проекции в диастолу для отношения Н/К =2,1 Чв — 46% при Сп 96% (критерий ЗБдиаст с Н/К =2,1), в переднебоковой проекции в диастолу для отношения Н/К =2,1 Чв — 54% при Сп 88% (критерий ПБдиаст с Н/К =2,1).

Обсуждение

Исследования, на основании которых разработаны существующие общепринятые ультразвуковые критерии НМ, характеризуются большой вариабельностью по количеству включенных пациентов,

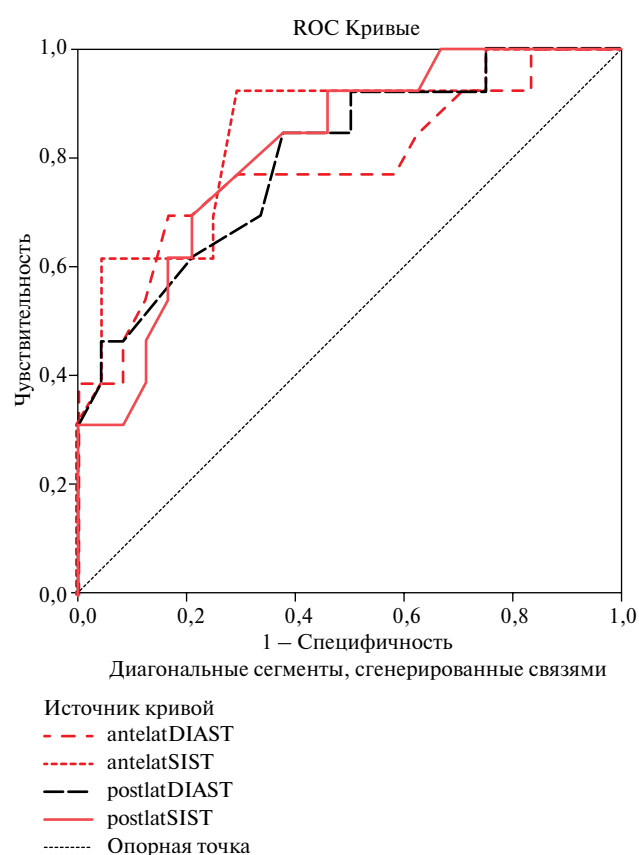


Рис. 9 ROC-график для МЭК НМ относительно МРТ-критерия процент-НМ.

Примечание: antelatDIAST — критерий ПБдиаст, antelatSIST — критерий ПБсист, postlatDIAST — критерий ЗБдиаст, postlatSIST — критерий ЗБсист.

их возрасту, используемым для диагностики ЭхоКГ проекциям [3, 7, 12]. В нашем исследовании мы разработали универсальные ЭхоКГ-критерии НМ, основанные на приемлемом количестве пациентов, учитывая сравнительно редкую распространенность данной патологии (таблица 3).

Существенным ограничением ЭхоКГ в сравнении с МРТ при оценке структурных изменений ЛЖ является неудовлетворительная визуализация

Таблица 3

Сравнительная характеристика ЭхоКГ-критериев НМ

Показатели	Критерий Chin	Критерий Jenni	Критерий Stollberger	МЭК
Количество пациентов с НМ в исследовании	8	34	62	37
Возраст	11 мес.-22 года	16-75 лет	18-75 лет	18-69 лет
ЭхоКГ-проекция	Парастеральная, Короткая ось	Парастеральная, Короткая ось	Любая	Верхушечная 4-х и 3-х-камерная проекции
Фаза сокращения ЛЖ	Конец систолы	Конец диастолы	Конец диастолы	Конец систолы и конец диастолы

Примечание: ЛЖ — левый желудочек, МЭК — модифицированный эхокардиографический критерий, НМ — некомпактный миокард, ЭхоКГ — эхокардиография/эхокардиографические.

миокарда [15]. Для устранения ограничений, свойственных ультразвуковым исследованиям и имеющимся в предыдущих исследованиях, для лучшей визуализации границы некомпактного и компактного слоев миокарда ЛЖ мы использовали транспульмональный контрастный препарат. Кроме этого, при разработке МЭК мы пытались устранить и другие ограничения, связанные с методикой проведения ЭхоКГ, используя как конечно-систолическую, так и конечно-диастолическую фазы сердечного цикла для измерения отношения Н/К, а также наиболее удобные верхушечные проекции сканирования ЛЖ с технической точки зрения, которые рутинно используются при скрининговом и экспертном протоколах (таблица 3).

В связи с тем, что при сопоставимых Сп и Чв сложно сравнивать несколько диагностических критериев, использовали коэффициент ОП, в основе которого лежит сравнение шансов. ОП+ характеризует во сколько раз шанс положительного результата теста у больных выше, чем у здоровых, при этом результат ≤ 1 указывает на бесполезность теста. Соответственно ОП- показывает во сколько раз шанс отрицательного теста у больных выше, чем у здоровых.

Учитывая, что одного общепризнанного МРТ-критерия диагностики НМ не существует, мы выбрали, с одной стороны, наиболее информативные, в основе которых лежит оценка массы НМ ЛЖ [14], а с другой стороны, наиболее распространенный в практическом здравоохранении критерий Petersen, в основе которого лежит оценка отношения Н/К [8].

В результате статистического анализа было показано, что МЭК обладают большей диагностической значимостью в сравнении с СЭК, что может служить основанием для дальнейшего изучения возможности применения МЭК в клинической практике. Значение ОП+ <3, полученное для критериев Chin, Jenni и Stollberger, соответствует низкому уровню диагностической значимости и требует уточнения их роли в алгоритме диагностики НМ.

При сравнении СЭК с различными МРТ-критериями наибольшая диагностическая значимость СЭК была относительно МРТ-критерия, оценивающего процентную долю НМ, но при этом при сравнительно высокой Чв оставался недостаточным уровень Сп. В качестве скрининга НМ может быть полезным критерий ЗБсист с соотношением Н/К = 2,2 (Чв — 62% при Сп 83%), критерий Пбсист с соотношением Н/К = 2,3 (Чв — 62% при Сп 93%).

В связи с тем, что визуальная качественная оценка выраженности некомпактного слоя проводится в стандартных проекциях (верхушечная, 3- и 4-камерные), которые необходимы даже при фокусной ЭхоКГ, продолжительность ультразвукового исследования сердца не должна существенно увеличиться. При выявлении любого из 4-х критериев МЭК целесообразно было бы указывать в протоколе заключения наличие СНМ у пациента, что может быть основанием для проведения углубленного исследования и дальнейшего динамического наблюдения пациента в зависимости от клинической ситуации. При углубленном исследовании для верификации диагноза проводится МРТ сердца с измерением индексированной массы или процента массы НМ, а также генетический скрининг. Количественная оценка (вычисление Н/К и/или суммы сегментов с НМ) МЭК особенно важна при динамическом наблюдении пациента на фоне хронической гемодинамической перегрузки ЛЖ или при наличии прогностически неблагоприятных состояний: хроническая сердечная недостаточность, тромбоэмболические события, выраженные нарушения ритма. При выявлении выраженной трабекулярности ЛЖ, но не удовлетворяющей критериям СНМ (Н/К >2), может быть полезным указание локализации и/или количества сегментов, особенно у прямых родственников пациента.

Кроме выраженного некомпактного слоя миокарда ЛЖ, у пациентов с НМ часто диагностируются и другие структурно-функциональные изменения левых камер сердца, такие как гипертрофия и дилатация ЛЖ, снижение систолической и нару-

шение диастолической функций ЛЖ [4, 16]. Требуется дальнейшее изучение прогностического значения различных фенотипов ремоделирования ЛЖ при НМ с помощью современных режимов ультразвуковой визуализации миокарда, таких как speckle tracking, контрастного усиления для более точной оценки систолической и регионарной сократительной функций ЛЖ [17, 18].

Заключение

Относительно современных МРТ-критериев НМ диагностическая точность общепринятых

ЭхоКГ-критериев характеризуется умеренной Чв и низкой Сп. С целью увеличения Сп ультразвуковой диагностики НМ при решении вопроса о проведении МРТ может быть полезным использование МЭК с более жесткими критериями некомпактности миокарда: для критерия ЗБсист соотношение Н/К = 2,2, для критерия ПБсист соотношение Н/К = 2,3.

Отношения и деятельность: все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература/References

- Oechslin E, Jenni R. Left ventricular non-compaction revisited: a distinct phenotype with genetic heterogeneity? *Eur Heart J*. 2011;32:1446-56. doi:10.1093/eurheartj/ehq508.
- Elliott P, Andersson B, Arbustini E, et al. Classification of the cardiomyopathies: a position statement from the European Society of Cardiology working group on myocardial and pericardial diseases. *Eur Heart J*. 2008;29:270-6. doi:10.1093/eurheartj/ehm342.
- Chin TK, Perloff JK, Williams RG, et al. Isolated noncompaction of left ventricular myocardium. A study of eight cases. *Circulation*. 1990;82:507-13. doi:10.1161/01.CIR.82.2.507.
- Ikeda U, Minamisawa M, Koyama J. Isolated left ventricular non-compaction cardiomyopathy in adults. *J Cardiol*. 2015;65(2):91-7. doi:10.1016/j.jjcc.2014.10.005.
- Ross S, Jones K, Blanch D, et al. A systematic review and meta-analysis of the prevalence of left ventricular non-compaction in adults. *Eur Heart J*. 2020;41:1428-36. doi:10.1093/eurheartj/ehz317.
- Femia G, Semsarian C, Ross S, et al. Left Ventricular Non-Compaction: Review of the Current Diagnostic Challenges and Consequences in Athletes. *Medicina*. 2020;56:697. doi:10.3390/medicina56120697.
- Jenni R, Oechslin E, Schneider J, et al. Echocardiographic and pathoanatomical characteristics of isolated left ventricular non-compaction: a step towards classification as a distinct cardiomyopathy. *Heart*. 2001;86:666-71. doi:10.1136/heart.86.6.666.
- Petersen SE, Selvanayagam JB, Wiesmann F, et al. Left ventricular non-compaction. *J Am Coll Cardiol*. 2005;46:101-5. doi:10.1016/j.jacc.2005.03.045.
- Vaikhanskaya TG, Sivitskaya LN, Kurushko TV, et al. Left ventricular noncompaction: a distinct cardiomyopathy or a composite anatomical syndrome? *Kardiologiya*. 2018;58(11S):33-45. (In Russ.) Вайханская Т.Г., Сивицкая Л.Н., Курушко Т.В. и др. Некомпактность левого желудочка: самостоятельная кардиомиопатия или сопутствующий анатомический синдром? *Кардиология*. 2018;58(11S):33-45. doi:10.18087/cardio.2558.
- Aung N, Doimo S, Ricci F, et al. Prognostic Significance of Left Ventricular Noncompaction. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2020;13:e009712. doi:10.1161/circimaging.119.009712.
- Anderson RH, Jensen B, Mohun NJ, et al. Key Questions Relating to Left Ventricular Noncompaction Cardiomyopathy: Is the Emperor Still Wearing Any Clothes? *Can J Cardiol*. 2017;33:747-57. doi:10.1016/j.cjca.2017.01.017.
- Stollberger C, Gerecke B, Finsterer J, et al. Refinement of echocardiographic criteria for left ventricular noncompaction. *Int J Cardiol*. 2013;165:463-7. doi:10.1016/j.ijcard.2011.08.845.
- Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr*. 2015;28:1-39. doi:10.1016/j.echo.2014.10.003.
- Grothoff M, Pachowsky M, Hoffmann J, et al. Value of cardiovascular MR in diagnosing left ventricular non-compaction cardiomyopathy and in discriminating between other cardiomyopathies. *Eur Radiol*. 2012;22(12):2699-709. doi:10.1007/s00330-012-2554-7.
- Rao K, Bhaskaran A, Choudhary P, et al. The role of multimodality imaging in the diagnosis of left ventricular noncompaction. *Eur J Clin Invest*. 2020;50:e13254. doi:10.1111/eci.13254.
- Zemrak F, Ahlman MA, Captur G, et al. The Relationship of Left Ventricular Trabeculation to Ventricular Function and Structure Over a 9.5-Year Follow-Up: The MESA Study. *J Am Coll Cardiol*. 2014;64:1971-80. doi:10.1016/j.jacc.2014.08.035.
- Towbin JA. Inherited Cardiomyopathies. *Circ J*. 2014;78:2347-56. doi:10.1253/circj.CJ-14-0893.
- Amzulescu M, Rousseau M, Ahn S, et al. Prognostic Impact of Hypertrabeculation and Noncompaction Phenotype in Dilated Cardiomyopathy. *JACC: Cardiovasc Imaging*. 2015;8:934-46. doi:10.1016/j.jcmg.2015.04.015.