

# Сравнительный анализ данных магнитно-резонансной томографии сердца пациентов с гипертрофической кардиомиопатией и болезнью Андерсона-Фабри

Гагарина Е. В.<sup>1,2</sup>, Мершина Е. А.<sup>1</sup>, Мясников Р. П.<sup>2</sup>, Моисеев А. С.<sup>3</sup>, Куликова О. В.<sup>2</sup>, Кудрявцева М. М.<sup>2</sup>, Агеева С. Ф.<sup>1</sup>, Сеницын В. Е.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО "Московский государственный университет им. М. В. Ломоносова". Москва; <sup>2</sup>ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины" Минздрава России. Москва; <sup>3</sup>ФГАОУ ВО "Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова" Минздрава России (Сеченовский Университет). Москва, Россия

**Цель.** Поражение сердца при болезни Андерсона-Фабри (БАФ) часто характеризуется развитием гипертрофии миокарда левого желудочка (ГЛЖ), которая может быть ошибочно принята за гипертрофическую кардиомиопатию (ГКМП). Цель — проанализировать и сравнить морфофункциональные изменения сердца при мультипараметрической магнитно-резонансной томографии у пациентов с БАФ, ГКМП и у здоровых добровольцев.

**Материал и методы.** В исследование включены 131 пациент с ГКМП, 42 пациента с БАФ и 18 здоровых добровольцев. Мультипараметрическая магнитно-резонансная томография сердца проводилась на томографе с напряжением поля 3 Т.

**Результаты.** ГЛЖ выявлена у 55% пациентов с БАФ. Признаки фиброза миокарда чаще отмечались при ГКМП, чем при БАФ с ГЛЖ (86 vs 35%,  $p < 0,05$ ). Показатели нативного T1- и T2-картирования, показатели фракции внеклеточного объема были выше в группе ГКМП, чем в группе БАФ с ГЛЖ —  $1269,4 \pm 52,7$  vs  $1144,5 \pm 30,6$  мс,  $41,6 \pm 3,9$  vs  $40,0 \pm 1,4$  мс,  $0,33 \pm 0,06$  vs  $0,27 \pm 0,02$  мс, соответственно ( $p < 0,05$ ). Показатели нативного T1-картирования у пациентов с БАФ без ГЛЖ были достоверно ниже, чем у здоровых добровольцев —  $1124,6 \pm 45,0$  vs  $1207,7 \pm 40,0$  мс, соответственно ( $p < 0,05$ ).

**Заключение.** Показатели нативного T1-картирования при БАФ вне зависимости от наличия ГЛЖ ниже, чем у пациентов с ГКМП

и у здоровых добровольцев, и могут быть применены в ранней диагностике поражения миокарда при БАФ.

**Ключевые слова:** болезнь Андерсона-Фабри, кардиомиопатия, гипертрофия, магнитно-резонансная томография, картирование.

**Отношения и деятельность.** Исследование выполнено в рамках государственного задания МГУ им. М. В. Ломоносова.

Поступила 01/11-2025

Рецензия получена 14/11-2025

Принята к публикации 21/11-2025



**Для цитирования:** Гагарина Е. В., Мершина Е. А., Мясников Р. П., Моисеев А. С., Куликова О. В., Кудрявцева М. М., Агеева С. Ф., Сеницын В. Е. Сравнительный анализ данных магнитно-резонансной томографии сердца пациентов с гипертрофической кардиомиопатией и болезнью Андерсона-Фабри. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2025;24(12):4677. doi: 10.15829/1728-8800-2025-4677. EDN: OFSBJF

## Comparative analysis of cardiac magnetic resonance imaging data in patients with hypertrophic cardiomyopathy and Anderson-Fabry disease

Gagarina E. V.<sup>1,2</sup>, Meršina E. A.<sup>1</sup>, Myasnikov R. P.<sup>2</sup>, Moiseev A. S.<sup>3</sup>, Kulikova O. V.<sup>2</sup>, Kudryavtseva M. M.<sup>2</sup>, Ageeva S. F.<sup>1</sup>, Sinitsyn V. E.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Lomonosov Moscow State University. Moscow; <sup>2</sup>National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine. Moscow; <sup>3</sup>I. M. Sechenov First Moscow State Medical University. Moscow, Russia

**Aim.** Cardiac involvement in Anderson-Fabry disease (AFD) is often characterized by left ventricular hypertrophy (LVH), which can be mistaken for hypertrophic cardiomyopathy (HCM). The aim was to analyze and compare morphological and functional cardiac changes using multiparametric magnetic resonance imaging (MRI) in patients with AFD, HCM, and healthy volunteers.

**Material and methods.** The study included 131 patients with HCM, 42 patients with AFD, and 18 healthy volunteers. Multiparametric cardiac MRI was performed using a 3T scanner.

**Results.** LVH was detected in 55% of patients with AFD. Signs of myocardial fibrosis were more common in HCM than in AFD+LVH (86% vs 35%,  $p < 0,05$ ). Native T1 and T2 mapping and extracellular volume

\*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):  
e-mail: everburning@yandex.ru

[Гагарина Е. В.\* — м.н.с. отдела клинической кардиологии, врач-рентгенолог обособленного подразделения Медицинский научно-образовательный институт МГУ, ORCID: 0000-0003-3629-0591, Мершина Е. А. — к.м.н., доцент кафедры лучевой диагностики и цифровых медицинских технологий, зав. отделением рентгенодиагностики с кабинетами КТ и МРТ, ORCID: 0000-0002-1266-4926, Мясников Р. П. — к.м.н., в.н.с. отдела клинической кардиологии, врач-кардиолог, ORCID: 0000-0002-9024-5364, Моисеев А. С. — к.м.н., врач-пульмонолог, ORCID: 0000-0002-5296-7622, Куликова О. В. — к.м.н., н.с. отдела клинической кардиологии, врач-кардиолог, ORCID: 0000-0002-3138-054X, Кудрявцева М. М. — м.н.с. отдела клинической кардиологии, врач-кардиолог, ORCID: 0000-0001-8846-8481, Агеева С. Ф. — врач-ординатор кафедры лучевой диагностики и цифровых медицинских технологий, зав. отделом лучевой диагностики, ORCID: 0000-0003-9563-6756, Сеницын В. Е. — д.м.н., профессор, зав. кафедрой лучевой диагностики и цифровых медицинских технологий, зав. отделом лучевой диагностики, ORCID: 0000-0002-5649-2193].

**Адреса организаций авторов:** ФГБОУ ВО "Московский государственный университет имени М. В. Ломоносова" обособленное подразделение Медицинский научно-образовательный институт МГУ, Ломоносовский проспект, д. 27, корп. 10, Москва, 119234, Россия; ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины" Минздрава России, Петроверигский пер., 10, стр. 3, Москва, 101990, Россия; ФГАОУ ВО "Первый МГМУ им. И. М. Сеченова" Минздрава России, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2, Москва, 119048, Россия.

**Addresses of the authors' institutions:** Lomonosov Moscow State University Medical Research and Educational Institute, Lomonosovsky Avenue, 27, bld. 10, Moscow, 119234, Russia; National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine of the Ministry of Health of the Russian Federation, Petroverigsky Lane, 10, bld. 3, Moscow, 101990, Russia; Sechenov First Moscow State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Trubetskaya str., 8, bld. 2, Moscow, 119048, Russia.

fraction values were higher in the HCM group than in the AFD+LVH group as follows:  $1269,4 \pm 52,7$  vs  $1144,5 \pm 30,6$  ms,  $41,6 \pm 3,9$  vs  $40,0 \pm 1,4$  ms,  $0,33 \pm 0,06$  vs  $0,27 \pm 0,02$  ms, respectively ( $p < 0,05$ ). Native T1 mapping values in AFD patients without LVH were significantly lower than in healthy volunteers as follows:  $1124,6 \pm 45,0$  vs  $1207,7 \pm 40,0$  ms, respectively ( $p < 0,05$ ).

**Conclusion.** Native T1 mapping values in AFD, regardless of LVH, are lower than those in patients with HCM and healthy volunteers and can be used in the early diagnosis of myocardial involvement in AFD.

**Keywords:** Anderson-Fabry disease, cardiomyopathy, hypertrophy, magnetic resonance imaging, mapping.

**Relationships and Activities.** The study was conducted as part of a state assignment to Lomonosov Moscow State University.

Gagarina E. V.\* ORCID: 0000-0003-3629-0591, Merzhina E. A. ORCID: 0000-0002-1266-4926, Myasnikov R. P. ORCID: 0000-0002-9024-

5364, Moiseev A. S. ORCID: 0000-0002-5296-7622, Kulikova O. V. ORCID: 0000-0002-3138-054X, Kudryavtseva M. M. ORCID: 0000-0001-8846-8481, Ageeva S. F. ORCID: 0009-0003-9563-6756, Sinitsyn V. E. ORCID: 0000-0002-5649-2193.

\*Corresponding author: everburning@yandex.ru

**Received:** 01/11-2025

**Revision Received:** 14/11-2025

**Accepted:** 21/11-2025

**For citation:** Gagarina E. V., Merzhina E. A., Myasnikov R. P., Moiseev A. S., Kulikova O. V., Kudryavtseva M. M., Ageeva S. F., Sinitsyn V. E. Comparative analysis of cardiac magnetic resonance imaging data in patients with hypertrophic cardiomyopathy and Anderson-Fabry disease. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2025;24(12):4677. doi: 10.15829/1728-8800-2025-4677. EDN: OFSBJF

БАФ — болезнь Андерсона-Фабри, ВТЛЖ — выносящий тракт левого желудочка, ГКМП — гипертрофическая кардиомиопатия, ГЛЖ — гипертрофия миокарда левого желудочка, ИКДО — индексированный конечно-диастолический объем, ИММ — индексированная масса миокарда, ЛЖ — левый желудочек, МРТ — магнитно-резонансная томография, ФВ — фракция выброса, ЭЗТ — энзим-заместительная терапия, ЭхоКГ — эхокардиография,  $\alpha$ -Gal A — альфа-галактозидаза A, ECV — extracellular volume (фракция внеклеточного объема), Gb3 — глоботриаозилцерамид.

### Ключевые моменты

#### Что известно о предмете исследования?

- Поражение сердца при болезни Андерсона-Фабри часто характеризуется развитием гипертрофии миокарда левого желудочка, которая может быть ошибочно принята за гипертрофическую кардиомиопатию.
- Магнитно-резонансная томография сердца, включающая T1- и T2-картирование, является "золотым стандартом" неинвазивной оценки миокарда левого желудочка.

#### Что добавляют результаты исследования?

- Данные нативного T1-картирования могут быть применены для ранней диагностики поражения миокарда при болезни Андерсона-Фабри.

### Key messages

#### What is already known about the subject?

- Cardiac involvement in Anderson-Fabry disease is often characterized by left ventricular hypertrophy, which can be mistaken for hypertrophic cardiomyopathy.
- Cardiac magnetic resonance imaging, including T1 and T2 mapping, is the "gold standard" for noninvasive left ventricular assessment.

#### What might this study add?

- Native T1 mapping data can be used for early diagnosis of myocardial involvement in Anderson-Fabry disease.

## Введение

Болезнь Андерсона-Фабри (БАФ) — редкая наследственная X-сцепленная лизосомальная болезнь накопления. Частота БАФ в популяции по разным источникам варьирует от 1/40000 до 1/117000 человек. При БАФ вследствие мутаций в гене, кодирующем альфа-галактозидазу A ( $\alpha$ -Gal A), развивается полный или частичный дефицит этого энзима. Вследствие дефицита  $\alpha$ -Gal A происходит прогрессирующее отложение глоботриаозилцерамида (Gb3) и глоботриаозилсфингозина (lyso-Gb3) в сердце, сосудах, почках и периферической нервной системе. На данный момент известно >1000 вариантов мутаций в гене *Gal*. Среди них можно выделить патологические, доброкачественные (не имеющие клинической значимости), а также варианты неуточненной значимости. Nonsense-варианты и stop-кодоны приводят к отсутствию

или выраженному дефициту  $\alpha$ -Gal A, что клинически характеризуется развитием "классического" фенотипа БАФ с ранним началом и полиорганным поражением. В случае же большинства missense-вариантов остаточная активность  $\alpha$ -Gal A сохраняется, что приводит к позднему началу клинических проявлений БАФ с преимущественным поражением сердца. У пациентов женского пола вследствие случайной инактивации X хромосомы в клетках во время эмбриогенеза (так называемый процесс lyonизации) происходит формирование мозаичного паттерна, когда одни клетки экспрессируют нормальную аллель, а другие — мутантную. Данные процессы приводят к вариативности клинических проявлений. У большинства гетерозиготных пациентов спектр клинических проявлений варьирует от асимптомного до тяжелого "классического" течения заболевания [1-4].

Поражение сердца при БАФ отмечается у 40–60% пациентов и характеризуется развитием гипертрофии миокарда (ГЛЖ) левого желудочка (ЛЖ), миокардиальным фиброзом, брадиаритмиями или тахикардиями, нарушением функции клапанного аппарата и микрососудистой дисфункцией. В настоящее время разработана и применяется БАФ-специфическая терапия — энзим-заместительная терапия (ЭЗТ)  $\alpha$ -галактозидазой и  $\beta$ -галактозидазой, а также терапия шаперонами (белками, участвующими в восстановлении нативной структуры белков). По данным многочисленных исследований при незначительной или умеренно выраженной ГЛЖ назначение ЭЗТ позволяет уменьшить гипертрофию, а в случае выраженной гипертрофии ЛЖ дает возможность стабилизировать процесс. Таким образом, ранняя диагностика поражения сердца при БАФ имеет огромное значение для улучшения прогноза заболевания у этой группы пациентов. К сожалению, нередко в случае ГЛЖ при БАФ вначале может быть ошибочно диагностирована гипертрофическая кардиомиопатия (ГКМП), что приводит к более позднему началу ЭЗТ и ухудшению прогноза [5–8].

Трансторакальная эхокардиография (ЭхоКГ) является первичным методом диагностики ГЛЖ. Однако, несмотря на возможности ЭхоКГ с учетом высокой разрешающей способности современных ультразвуковых систем, пациентам с БАФ целесообразно также проводить магнитно-резонансную томографию (МРТ) сердца. Мультипараметрическая МРТ является "золотым стандартом" анализа структур сердца, а также позволяет неинвазивно оценивать наличие, локализацию и выраженность фиброза миокарда. Характеристики миокарда, получаемые с помощью МРТ, помогают в дифференциальной диагностике ГЛЖ различного генеза и в оценке риска возможных сердечно-сосудистых осложнений [9]. Визуализация заместительного фиброза проводится с помощью отсроченного контрастирования с использованием гадолиний-содержащих контрастных препаратов. Более современные технологии, такие как T1- и T2-картирование, дают возможность количественного анализа состояния миокарда и позволяют оценивать широкий спектр поражений миокарда на различных этапах патологического процесса даже без необходимости контрастирования гадолиний-содержащими препаратами. T1-картирование с определением фракции внеклеточного объема (extracellular volume, ECV) и T2-картирование позволяют выявлять диффузный (или интерстициальный) фиброз миокарда и диффузный отек миокарда, соответственно. Данные по прогностическому значению этих параметров сейчас активно изучаются и внедряются в практику [10].

Целью исследования было проанализировать морфофункциональные изменения сердца по дан-

ным мультипараметрической МРТ у пациентов с генетически подтвержденной БАФ и различной степенью выраженности ГЛЖ, а также сравнить эти данные с результатами МРТ сердца у пациентов с ГКМП и у здоровых добровольцев.

## Материал и методы

В исследование включено 42 пациента с генетически подтвержденной БАФ, 131 пациент с генетически подтвержденной ГКМП и 18 здоровых добровольцев, не имевших противопоказаний к проведению МРТ.

Критерии включения: возраст  $>18$  лет, наличие генетически подтвержденной ГКМП или БАФ, для группы контроля — отсутствие структурно-функциональных изменений сердца по данным МРТ и указаний в анамнезе на сердечно-сосудистые заболевания. Критерии не-включения: возраст  $<18$  лет, наличие противопоказаний к проведению МРТ.

На момент исследования в группе БАФ ЭЗТ проводилась у 13 (31%) пациентов, 29 пациентов ЭЗТ не получали.

Исследование было выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинкской декларации. Протокол исследования был одобрен Этическими комитетами всех участвующих клинических центров. До включения в исследование у всех участников было получено письменное информированное согласие.

Диагноз БАФ и ГКМП устанавливался в специализированных для работы с кардиомиопатиями медицинских учреждениях на основании действующих рекомендаций [9].

Признаки обструкции выносящего тракта ЛЖ (ВТЛЖ), определяемой как градиент давления в ВТЛЖ  $\geq 30$  мм рт.ст., устанавливали по данным ЭхоКГ. Наличие обструкции также оценивалось по данным МРТ, при выявлении высокоскоростного низкоинтенсивного потока в области ВТЛЖ.

МРТ сердца проводилась на томографе с напряжением поля 3 Т (Siemens Medical Solutions, Forchheim, Германия) с использованием стандартного протокола, включавшего киноизображения по короткой и длинной осям ЛЖ и правого желудочка и отсроченное контрастирование гадолиний-содержащими препаратами. Мультипараметрическое картирование, включавшее нативное T1- и T2-картирование, а также оценку ECV было выполнено всем пациентам с БАФ и здоровым добровольцам, а также 41 пациенту с ГКМП. Для оценки ECV использовались расчетные показатели гематокрита [11]; для оценки объемных характеристик сердца, расчета массы миокарда применялась программа cvi42.

Анализ результатов МРТ исследований проводился двумя исследователями независимо друг от друга.

Статистический анализ данных проводился в программе STATISTICA. Для сравнительного анализа данных, полученных в двух группах, использовали U-критерий Манна-Уитни. Сравнение частот признака в двух независимых группах проводилось с помощью таблиц  $2 \times 2$  с использованием критерия Фишера. Статистически значимыми считались значения  $p < 0,05$ . Результаты представлены в виде среднего и стандартного отклонения ( $M \pm SD$ ).

Таблица 1

Клинические и МРТ характеристики пациентов с ГКМП и пациентов с БАФ+ГЛЖ

Показатель	ГКМП (n=131)	БАФ+ГЛЖ (n=23)	p
Возраст, лет, M±SD	51,5±14,9	49,9±11,5	p>0,05
Пол (м/ж), n (%)	54 (41)/77 (59)	6 (26)/17 (74)	p>0,05
ИММ ЛЖ, г/м <sup>2</sup> , M±SD	97,8±30,1	96,5±45,9	p>0,05
ИКДО ЛЖ, мл/м <sup>2</sup> , M±SD	60,9±16,7	61,5±14,3	p>0,05
ФВ ЛЖ, %, M±SD	69,9±11,0	68,4±7,9%	p>0,05
Наличие фиброза по данным отсроченного контрастирования, n (%)	113 (86)	8 (35)	p<0,05
Оценка картирования миокарда	ГКМП (n=41)	БАФ+ГЛЖ (n=23)	p
Время T1-релаксации, мс, M±SD	1269,4±52,7	1144,5±30,6	p<0,05
Время T2-релаксации, мс, M±SD	41,6±3,9	40,0±1,4	p<0,05
Фракция внеклеточного объема (ECV), M±SD	0,33±0,06	0,27±0,02	p<0,05

Примечание: цветом выделены параметры, по которым получены статистически значимые различия между группами; БАФ — болезнь Андерсона-Фабри, ГКМП — гипертрофическая кардиомиопатия, ГЛЖ — гипертрофия миокарда левого желудочка, ИКДО — индексированный конечно-диастолический объем, ИММ — индексированная масса миокарда, ЛЖ — левый желудочек, МРТ — магнитно-резонансная томография, ФВ — фракция выброса.

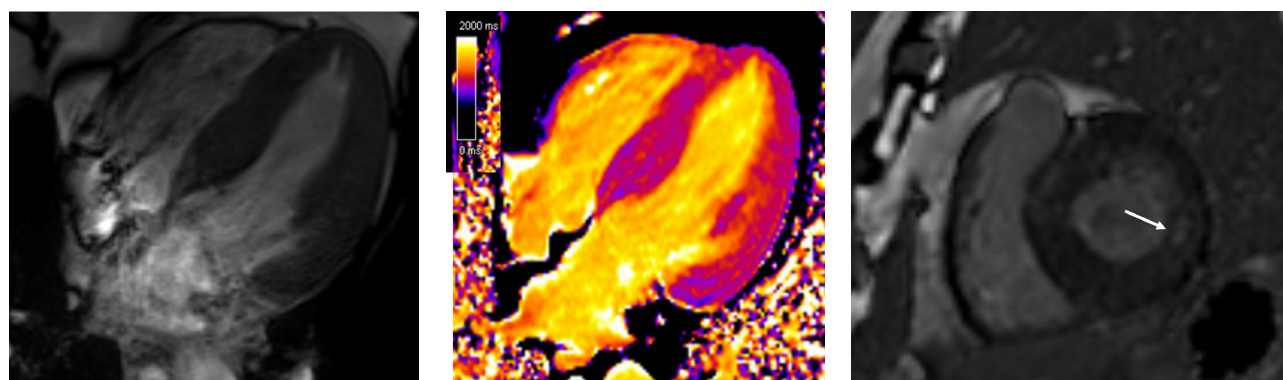


Рис. 1 МРТ сердца пациента 54 лет с подтвержденной БАФ: А — кинорежим, 4-камерная проекция; Б — нативное T1-картирование, 4-камерная проекция; В — отсроченное контрастирование, короткая ось. Стрелка указывает на интрамиокардиальный очаг фиброза в базальном заднебоковом сегменте ЛЖ. Максимальная толщина миокарда до 19 мм, ИММ ЛЖ 103 г/м<sup>2</sup>, ФВ ЛЖ 73%. При нативном T1-картировании значение времени T1-релаксации снижено и составляет 1094±28 мс (норма для данного типа томографа 1103-1290 мс).

## Результаты

### Общая характеристика пациентов с генетически подтвержденной БАФ

Средний возраст пациентов с БАФ составил 41,6±14,2 лет. Среди пациентов с БАФ количество женщин составило 28 (67%) человек; мужчин — 14 (33%).

При анализе МРТ-изображений индексированная масса миокарда (ИММ) ЛЖ составила 80,7±37,7 г/м<sup>2</sup>, индексированный конечно-диастолический объем (ИКДО) ЛЖ — 66,0±14,3 мл/м<sup>2</sup>, значение фракции выброса (ФВ) ЛЖ — 67,0±7,5%.

У 19 (45%) пациентов (11 женщин и 8 мужчин) признаков ГЛЖ не отмечалось. Средний возраст пациентов с БАФ и без ГЛЖ составил 32,1±10,7 лет. При анализе МРТ-изображений ИММ ЛЖ составила 63,1±11,0 г/м<sup>2</sup>, ИКДО ЛЖ — 71,0±13,0 мл/м<sup>2</sup>, ФВ ЛЖ 65,3±6,7%. По данным отсроченного контрастирования гадолиний-содержащим препаратом

признаки фиброза миокарда отмечались у 2 (10%) из пациентов с БАФ и без ГЛЖ. Фиброз у данных пациентов был выявлен в базальном сегменте заднебоковой стенки.

ГЛЖ отмечалась у 23 (55%) пациентов с БАФ (17 женщин и 6 мужчин). Средний возраст пациентов с БАФ и с ГЛЖ (БАФ+ГЛЖ) составил 49,9±11,5 лет. При анализе МРТ-изображений ИММ ЛЖ составила 96,5±45,9 г/м<sup>2</sup>, ИКДО ЛЖ — 61,5±14,3 мл/м<sup>2</sup>, ФВ ЛЖ — 68,4±7,9%. У 8 (35%) пациентов по данным отсроченного контрастирования гадолиний-содержащим препаратом были выявлены признаки фиброза миокарда ЛЖ. При этом у 6 (75%) из них накопление контрастного препарата отмечалось по заднебоковой стенке. У 2 (25%) из них накопление контрастного препарата определялось в наиболее гипертрофированных участках: в перегородочных сегментах или в верхушечной области ЛЖ. У 15 (65%) пациентов с БАФ+ГЛЖ при-



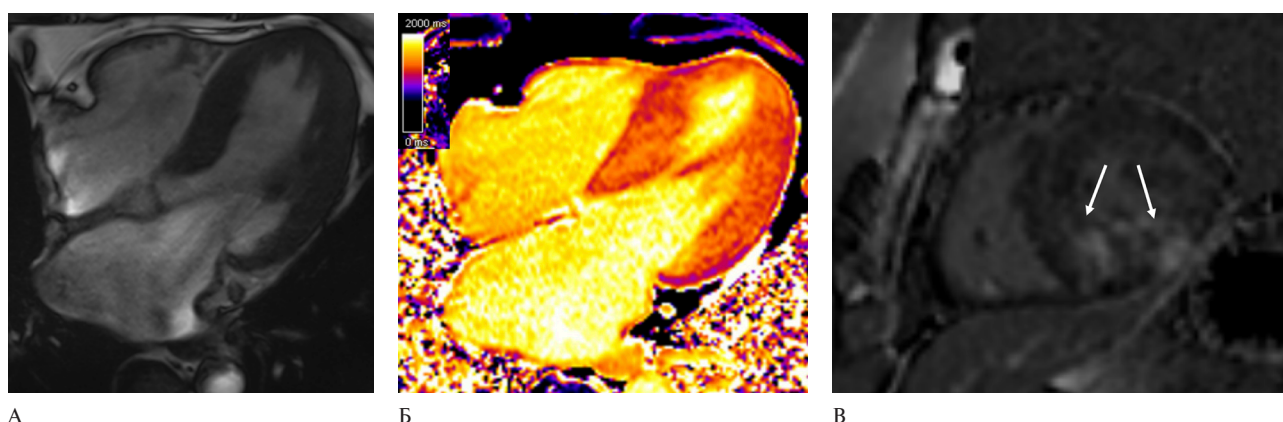


Рис. 2 МРТ сердца пациента 48 лет с подтвержденной ГКМП (без выявленных мутаций): А — кинорежим, 4-камерная проекция; Б — нативное T1-картирование, 4-камерная проекция; В — отсроченное контрастирование, короткая ось. Стрелки указывают на крупные интрамиокардиальные очаги фиброза. Максимальная толщина миокарда до 22 мм, ИММ ЛЖ 109 г/м<sup>2</sup>, ФВ ЛЖ 78%. При нативном T1-картировании значение времени T1-релаксации повышено и составляет 1317±46 мс (норма для данного типа томографа 1103-1290 мс).

Таблица 2

Клинические и МРТ характеристики здоровых добровольцев и пациентов с БАФ без ГЛЖ

Показатель	Здоровые добровольцы (n=18)	БАФ без ГЛЖ (n=19)	p
Возраст, лет, M±SD	45±16	36±14	p>0,05
Пол (м/ж), n (%)	8 (44)/10 (56)	8 (42)/11 (58)	p>0,05
ИММ ЛЖ, г/м <sup>2</sup> , M±SD	61±14	65±12	p>0,05
ИКДО ЛЖ, мл/м <sup>2</sup> , M±SD	66±12	64±13	p>0,05
ФВ ЛЖ, %, M±SD	64±6	66±5	p>0,05
Оценка картирования миокарда	Здоровые добровольцы (n=18)	БАФ без ГЛЖ (n=19)	p
Время T1-релаксации, мс, M±SD	1207,7±40,0	1124,6±45,0	p<0,05
Время T2-релаксации, мс, M±SD	41,0±1,9	39,8±1,7	p>0,05
Фракция внеклеточного объема (ECV), M±SD	0,26±0,03	0,27±0,03	p>0,05

Примечание: цветом выделены параметры, по которым получены статистически значимые различия между группами; БАФ — болезнь Андерсона-Фабри, ГЛЖ — гипертрофия миокарда левого желудочка, ИКДО — индексированный конечно-диастолический объем, ИММ — индексированная масса миокарда, ЛЖ — левый желудочек, МРТ — магнитно-резонансная томография, ФВ — фракция выброса.

знаков фиброза миокарда ЛЖ по данным отсроченного контрастирования выявлено не было. Только у 1 пациента с БАФ+ГЛЖ отмечались признаки обструкции ВТЛЖ.

#### Сравнение пациентов с ГКМП с пациентами с генетически подтвержденной БАФ и наличием ГЛЖ

При сравнении пациентов с ГКМП и пациентов с БАФ+ГЛЖ статистически значимого различия по возрасту, полу, ИММ ЛЖ, ИКДО ЛЖ, ФВ ЛЖ получено не было.

В группе пациентов с ГКМП признаки фиброза миокарда по данным отсроченного контрастирования гадолиний-содержащими препаратами отмечался чаще, чем у пациентов с БАФ+ГЛЖ — 86 vs 35%, соответственно (2-сторонний критерий Фишера, p<0,05) (таблица 1).

#### Сравнение пациентов с ГКМП и пациентов с генетически подтвержденной БАФ по показателям мультипараметрического картирования

При сравнении групп пациентов с ГКМП и с БАФ (вне зависимости от наличия ГЛЖ) были

получены следующие результаты. Показатели нативного T1-картирования и T2-картирования, ECV были достоверно выше в группе пациентов с ГКМП, чем в группе пациентов с БАФ (для нативного T1-картирования — 1269,4±52,7 vs 1135,01±38,9 мс, для нативного T2-картирования — 41,6±3,9 vs 39,8±1,5 мс, для ECV — 0,33±0,06 vs 0,27±0,03) (критерий Манна-Уитни, p<0,05).

Отдельно был проведен анализ показателей картирования у пациентов с ГКМП и у пациентов с БАФ+ГЛЖ. Показатели нативного T1-картирования и T2-картирования, ECV были достоверно выше в группе пациентов с ГКМП, чем в группе пациентов с БАФ (критерий Манна-Уитни, p<0,05) (таблица 1).

При сравнении группы пациентов с БАФ без ГЛЖ и пациентов с БАФ+ГЛЖ статистически значимого различия показателей нативного T1-картирования и T2-картирования, ECV выявлено не было (критерий Манна-Уитни, p>0,05).

Примеры изображений МРТ сердца из БАФ+ГЛЖ и ГКМП групп приведены на рисунках 1 и 2.

### Сравнение пациентов с генетически подтвержденной БАФ без ГЛЖ со здоровыми добровольцами

Проведено сравнение МРТ-показателей здоровых добровольцев с показателями, полученными у пациентов с БАФ без ГЛЖ. В сравнительный анализ данных были включены 18 здоровых добровольцев (8 мужчин и 10 женщин, средний возраст  $45 \pm 16$  лет) и 18 пациентов с БАФ без ГЛЖ (7 мужчин и 11 женщин, средний возраст  $36 \pm 14$  лет).

Статистически значимых различий между группой здоровых добровольцев и группой пациентов с БАФ без ГЛЖ по ИКДО ЛЖ, ИММ ЛЖ, ФВ ЛЖ получено не было ( $p > 0,05$ ). У двух пациентов с БАФ было выявлено контрастирование миокарда базального заднебокового сегмента ЛЖ в отсроченную фазу.

По данным нативного Т1-картирования показатели времени Т1-релаксации были достоверно ниже в группе пациентов с БАФ, чем в группе здоровых добровольцев —  $1124,6 \pm 45,0$  vs  $1207,7 \pm 40,0$  мс, соответственно ( $p < 0,05$ ). При анализе нативного Т2-картирования и ECV статистически значимого различия между здоровыми добровольцами и пациентами с БАФ без ГЛЖ не обнаружено ( $p > 0,05$ ) (таблица 2).

### Обсуждение

Частой причиной снижения качества жизни и наступления смертельных исходов у пациентов с БАФ являются именно сердечно-сосудистые осложнения (сердечная недостаточность, жизнеугрожающие нарушения ритма сердца) [1, 5].

При БАФ отложение Gb3 происходит во всех типах клеток сердца: миоцитах, эндотелиальных и гладкомышечных клетках интрамиокардиальных сосудов, клетках эндокарда и проводящей системы сердца. Внутриклеточное отложение гликофинголипидов в миоцитах приводит к их увеличению с последующим формированием ГЛЖ, которая может быть ошибочно принята за ГКМП [8]. Однако генез развития ГЛЖ при ГКМП отличен от БАФ. Причиной ГКМП наиболее часто являются мутации в генах, кодирующих сократительные белки миокарда, что приводит к повышению синтеза эмбриональных форм саркомерных белков и ак-

тивации киназных сигнальных каскадов, которые и обеспечивают процессы гипертрофии кардиомиоцитов, а также к активации внеклеточных сигнальных систем, направленных на пролиферацию фибробластов, их трансформацию в миофибробласты и дисбаланс в системе коллагенолиза. Эти патогенетические процессы приводят к дезорганизации мышечных волокон при ГКМП, что выявляется при гистологическом исследовании [7, 9, 12].

Различия патогенетических механизмов развития гипертрофии и фиброза миокарда при БАФ и ГКМП объясняются выявленными в ходе исследования более низкие показатели времени Т1-релаксации при нативном Т1-картировании, ECV и более редкое развитие фиброза миокарда в группе БАФ с ГЛЖ по сравнению с группой ГКМП при отсутствии различия в выраженности ГЛЖ, размеров ЛЖ и систолической функции ЛЖ. Стоит обратить внимание, что у больных БАФ вне зависимости от наличия ГЛЖ отмечалось более низкое время Т1-релаксации. Более того этот показатель был достоверно ниже при сравнении с группой здоровых добровольцев, что объясняется внутриклеточным отложением гликофинголипидов при БАФ. Таким образом, можно предположить, что оценка времени Т1-релаксации в ходе нативного Т1-картирования целесообразна всем пациентам с БАФ вне зависимости от наличия ГЛЖ.

Ограничениями исследования были небольшие группы пациентов с БАФ и здоровых добровольцев.

### Заключение

Согласно полученным данным, показатели мультипараметрического нативного Т1-картирования у пациентов с БАФ вне зависимости от наличия ГЛЖ ниже, чем у пациентов с ГКМП и у здоровых добровольцев. Данные нативного Т1-картирования могут быть применены для ранней диагностики поражения миокарда при БАФ.

**Отношения и деятельность.** Исследование выполнено в рамках государственного задания МГУ им. М. В. Ломоносова.

### Литература/References

- Pironi M, Moon JC, Arbustini E, et al. Cardiac Involvement in Fabry Disease: JACC Review Topic of the Week. J Am Col Cardiol. 2021;77:922-36. doi:10.1016/j.jacc.2020.12.024.
- Tao E, Moiseev A, Novikov P, et al. Efficacy of family screening in Fabry disease in the Russian population. Clinical Pharmacology and Therapy. 2020;29(2):34-9. (In Russ.) Tao E. A., Моисеев А. С., Новиков П. И. и др. Эффективность семейного скрининга при болезни Фабри в Российской популяции. Клиническая фармакология и терапия. 2020;29(2):34-9. doi:10.32756/0869-5490-2020-2-34-39.
- Germain DP, Brand E, Burlina A, et al. Phenotypic characteristics of the p.Asn215Ser(p.N215S) GLA mutation in male and female patients with Fabry disease: A multicenter Fabry Registry study. Mol Genet Genom Med. 2018;6:492-503. doi:10.1002/mgg3.389.
- Azevedo O, Gal A, Faria R, et al. Founder effect of Fabry disease due to p.F113L mutation: Clinical profile of a late-onset phenotype. Mol Genet Metab. 2020;129:150-60. doi:10.1016/j.ymgme.2019.07.012.
- Kharlap MS, Myasnikov RP, Pavlunina TO, et al. Cardiac phenotype of Fabry Disease. Russian Journal of Cardiology. 2018;(7):80-3. (In Russ.) Харлап М. С., Мясников Р. П., Павлунина Т. О. и др. Кардиологический фенотип болезни Фабри. Российский кардиологический журнал. 2018;(7):80-3. doi:10.15829/1560-4071-2018-7-80-83.

6. Krämer J, Niemann M, Störk S, et al. Relation of burden of myocardial fibrosis to malignant ventricular arrhythmias and outcomes in Fabry disease. *Am J Cardiol.* 2014;114(6):895-900. doi:10.1016/j.amjcard.2014.06.019.
7. Smirnova OYa, Vashakmadze ND, Karaseva MS, et al. Modern Approach to Fabry Disease Diagnosis and Management in Children. *Current Pediatrics.* 2024;23(1):6-12. (In Russ.). Смирнова О.Я., Вашакмадзе Н.Д., Карасева М.С. и др. Современный подход к диагностике и лечению болезни Фабри в детском возрасте. *Вопросы современной педиатрии.* 2024;23(1):6-12. doi:10.15690/vsp.v23i1.2652.
8. Moiseev SV, Privalova EV, Rameev VV, et al. Unexplained left ventricular hypertrophy. *Clinical Pharmacology and Therapy* 2019;28(2):77-83. (In Russ.) Моисеев С.В., Привалова Е.В., Рамеев В.В. и др. Гипертрофия левого желудочка неясной этиологии. *Клиническая фармакология и терапия.* 2019; 28(2):77-83. doi:10.32756/0869- 5490-2019-2-77-83.
9. Bokeria IA, Shlyakhto EV, Gabrusenko SA, et al. 2025 Clinical practice guidelines for Hypertrophic cardiomyopathy. *Russian Journal of Cardiology.* 2025;30(5):6387. (In Russ.) Бокерия Л.А., Шляхто Е.В., Габрусенко С.А. и др. Гипертрофическая кардиомиопатия. Клинические рекомендации 2025. *Российский кардиологический журнал.* 2025;30(5):6387. doi:10.15829/ 1560-4071-2025-6387.
10. Mershina EA, Ryzhkova EV, Lisitskaya MV, et al. Native T1- and T2-mapping of myocardial relaxation times in cardiovascular magnetic resonance: clinical applications. *Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine.* 2023;38(3):49-57. (In Russ.) Мершина Е.А., Рыжкова Е.В., Лисицкая М.В. и др. Нативное T1- и T2-картирование времен релаксации миокарда при магнитно-резонансной томографии сердца: области применения. *Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины.* 2023;38(3):49-57. doi:10.29001/2073-8552-2023-39-3-49-57.
11. Chen W, Doebelin P, Al-Tabatabaee S, et al. Synthetic Extracellular Volume in Cardiac Magnetic Resonance Without Blood Sampling: a Reliable Tool to Replace Conventional Extracellular Volume. *Circ Cardiovasc Imaging.* 2022;15(4):e013745. doi:10.1161/CIRCIMAGING.121.013745.
12. Gagarina EV, Mershina EA, Chumakova OS, et al. Comparison of cardiac morphological and functional changes according to magnetic resonance imaging with the genetic testing data in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Russian Journal of Cardiology.* 2024;29(11):6113. (In Russ.) Гагарина Е.В., Мершина Е.А., Чумакова О.С. и др. Сопоставление морфо-функциональных изменений сердца по данным магнитно-резонансной томографии с результатами генетического исследования у пациентов с гипертрофической кардиомиопатией. *Российский кардиологический журнал.* 2024;29(11):6113. doi:10.15829/1560-4071-2024-6113.