

DOI: <https://doi.org/10.51922/2616-633X.2025.9.1.2483>

LMNA–АССОЦИИРОВАННАЯ ДИЛАТАЦИОННАЯ КАРДИОМИОПАТИЯ

С. М. Комиссарова¹, Н. М. Ринейская¹, Н. Н. Чакова², С. С. Ниязова², А. Ю. Дубовик¹, А. А. Ефимова¹ГУ «Республиканский научно-практический центр «Кардиология», 220036, ул. Розы Люксембург, д. 110Б, Минск¹ГНУ «Институт генетики и цитологии НАН Беларуси», 220072, ул. Академическая, д. 27, Минск, Республика Беларусь²

kom_svet@mail.ru

УДК 616-071:[575.23:616.127]

Ключевые слова: ламин-ассоциированная дилатационная кардиомиопатия; ген LMNA; систолическая дисфункция; функциональная митральная недостаточность; желудочковые тахикардии.

для цитирования. С. М. Комиссарова, Н. М. Ринейская, Н. Н. Чакова, С. С. Ниязова, А. Ю. Дубовик, А. А. Ефимова. LMNA–ассоциированная дилатационная кардиомиопатия. *Неотложная кардиология и кардиоваскулярные риски*, 2025, Т. 9, № 1, С. 2483–2490.

Ламин-ассоциированная дилатационная кардиомиопатия — это генетические заболевания, являющиеся причиной быстро прогрессирующей сердечной недостаточности (СН), различных аритмий и нарушений проводимости и высокого риска внезапной сердечной смерти (ВСС). Представлено клиническое наблюдение пациента с кардиоламинопатией, обусловленной мутациями в гене LMNA, ранними проявлениями которой

были быстро прогрессирующая СН, систолическая дисфункция желудочков сердца, аномалия клапанного аппарата, наджелудочковые и желудочковые нарушения ритма и проводимости. Показана эволюция клинических проявлений за период наблюдения, и обсуждены вопросы стратификации риска внезапной сердечной смерти и стратегия ее профилактики при данной патологии.

LAMIN-RELATED DILATED CARDIOMYOPATHY

S. Komissarova¹, N. Rineiska¹, N. Chakova², S. Niyazova², A. Dubovik¹, A. Efimova¹State Institution Republican Scientific and Practical Centre "Cardiology", 220036, R. Luxemburg 110, Minsk¹Institute of Genetics and Cytology of Belarus National Academy of Sciences, 220072, Akademicheskaya 27, Minsk, Belarus²

Key words: lamin-related dilated cardiomyopathy; LMNA gene; systolic dysfunction; functional mitral valve regurgitation; ventricular tachyarrhythmias.

FOR REFERENCES. S. Komissarova, N. Rineiska, N. Chakova, S. Niyazova, A. Dubovik, A. Efimova. Lamin-related dilated cardiomyopathy. *Neotlozhnaya kardiologiya i kardiovaskulyarnye riski* [Emergency cardiology and cardiovascular risks], 2025, vol. 9, no. 1, pp. 2483–2490.

Лamin-related dilated cardiomyopathy is a genetic disease that causes rapidly progressive heart failure (HF), various arrhythmias and conduction disorders, and it is associated with a high risk of sudden cardiac death (SCD). The article presents a clinical case of a patient with cardiomyopathy caused by mutations in the LMNA gene, its early manifestations being

rapidly progressive HF, ventricular systolic dysfunction, valvular abnormalities, supraventricular and ventricular rhythm and conduction disorders. The case study shows the evolution of clinical manifestations during the follow-up period, as well as discusses the risk stratification of sudden cardiac death and the strategy of its prevention.

Введение

Дилатационная кардиомиопатия (ДКМП) является одной из ведущих причин сердечной недостаточности, внезапной сердечной смерти (ВСС) и аритмий [1]. ДКМП определяется как заболевание миокарда, характеризующееся расширением левого или обоих желудочков с систолической дисфункцией

при отсутствии перегрузки объемом, давлением или ишемической болезни сердца [2]. Однако клинические фенотипы, заболеваемость, прогрессирование заболевания и исходы значительно различаются в зависимости от этиологии заболевания. Определение правильной этиологии может иметь решающее значение для клинического ведения пациентов и членов их семей. Кроме того, это

улучшает результаты лечения пациентов, позволяя применять индивидуальный подход к лечению [3].

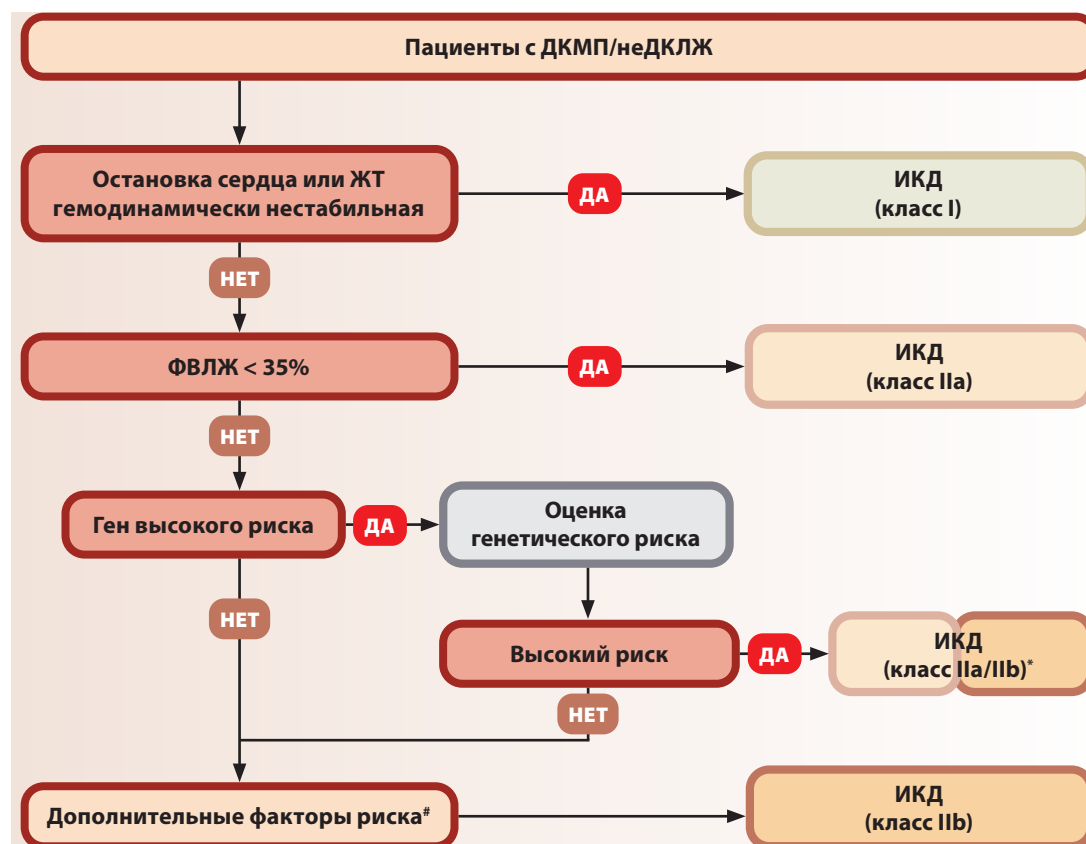
Ламин-ассоциированные кардиомиопатии – это генетические заболевания, являющиеся причиной ДКМП, различных аритмий, нарушений проводимости и повышенным риском ВСС. Ламин-ассоциированная кардиомиопатия составляет 5–10% наследственных ДКМП [4]. Мутации гена ламина А/С (*LMNA*) вызывают группу расстройств, связанных с широким спектром клинически различных фенотипов. Ген *LMNA* кодирует ламина А и С – два белка из семейства ламинов, которые принадлежат к группе промежуточных филаментов и являются структурными компонентами фиброзного слоя внутренней поверхности ядерной мембраны. В настоящее время известно около 15 заболеваний, обусловленных мутациями в гене ламина А/С. Ламинопатии могут специфически поражать отдельные ткани, включая поперечнополосатые мышцы, периферические нервы и жировую ткань, либо проявляться как системное заболевание, поражающее одновременно несколько органов. Среди различных фенотипов поражение сердца является наиболее распространенным и тяжелым проявлением ламинопатии. Наиболее широко распространенными из кардиоламинопатий является аутосомно-доминантная ДКМП. Патогенез ДКМП, связанного с *LMNA*, неясен, но доклинические исследования показали, что в кардиомиоцитах изменяются несколько процессов, включая активацию провоспалительных, апоптотических, фиброзных и митоген-активируемые протеинкиназные пути [5, 6]. В семейных исследованиях он наследуется как аутосомно-доминантный признак с типичным появлением симптомов в возрасте 30–50 лет и высокой пенетрантностью (хотя и с различной степенью выраженности) к 60 годам [7, 8]. Тромбоэмболические события и внезапная смерть чаще встречаются у пациентов с *LMNA*-ассоциированной ДКМП, чем у пациентов с другими формами ДКМП [9]. Медикаментозная терапия сердечной недостаточности (СН), основанная на рекомендациях, обычно применяется у пациентов с *LMNA*-ассоциированной ДКМП, но нет данных, свидетельствующих о том, что это может повлиять на течение заболевания [10, 11].

LMNA-ассоциированная ДКМП представляет собой агрессивное и быстро прогрессирующее заболевание с более тяжелым течением по сравнению с другими формами ДКМП и имеет более высокую частоту злокачественных аритмий и трансплантации сердца [12]. Смертность у пациентов с *LMNA*-кардиомиопатией оценивается в 40% через 5 лет [13], в то время как ВСС или ВСС с успешной

реанимацией составляли 45%. Профилактика ВСС является сложным аспектом клинической помощи пациентам с ДКМП. Утвержденные показания к применению имплантируемого кардиовертера-дефибриллятора (ИКД) включают пациентов с устойчивой и гемодинамически значимой желудочковой тахикардией (ЖТ) или фибрилляцией желудочков (ФЖ), переживших остановку сердца после успешной реанимации. Доступные рандомизированные клинические исследования (РКИ), в которых изучалась целесообразность имплантации ИКД для первичной профилактики ВСС и улучшения выживаемости, включали только пациентов с фракцией выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) $\leq 35\%$, что привело к противоречивым результатам. В недавнем мета-анализе исследований, в которых изучалось влияние ИКД при ДКМП, было отмечено улучшение выживаемости, хотя эффект был скромным по сравнению с результатами, выявленными у пациентов с ишемической кардиомиопатией и ФВ ЛЖ $\leq 35\%$ [14]. Хотя сообщалось, что ФВ ЛЖ $\leq 35\%$ является независимым предиктором риска смерти от всех причин и сердечной недостаточности при ДКМП, он продемонстрировал лишь скромную способность выявлять пациентов с ДКМП с более высоким риском ВСС, что позволяет предположить, что также дополнительные факторы могут привести к летальному исходу, что следует принимать во внимание при принятии решения об имплантации ИКД при ДКМП. Последние исследования свидетельствуют о том, что пациенты с ДКМП, у которых регистрируются варианты в генах высокого риска (*LMNA*, *EMD*, *TMEM43*, *DSP*, *RBM20*, *PLN*, *FLNC*-усеченные варианты), должны рассматриваться как пациенты с генетической предрасположенностью к ВСС, а имплантация ИКД для первичной профилактики должна рассматриваться с учетом пороговых значений ФВ ЛЖ, превышающих 35%, особенно при наличии дополнительных факторов риска (например, неустойчивая ЖТ, частая желудочковая экстрасистолия (ЖЭС), мужской пол, значительный уровень фиброза (LGE), специфический вариант гена) [15].

Для пациентов с *LMNA*-ассоциированной ДКМП была разработана шкала прогнозирования риска, которые учитывают характеристики генотипа и дополнительные фенотипические особенности (<https://lmna-risk-vta.fr>) [16]. Такие шкалы доступны, их следует использовать для проведения первичной профилактики при имплантации ИКД (рис. 1).

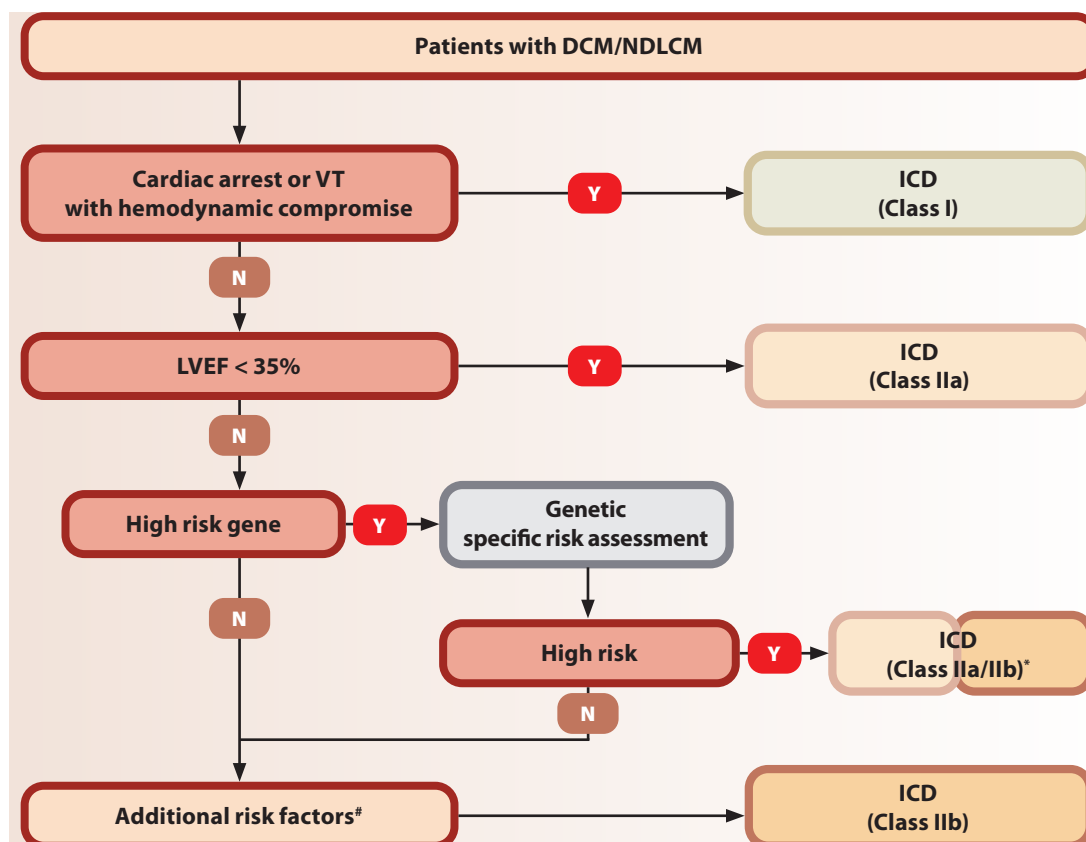
В качестве примера изолированной формы *LMNA*-ассоциированной ДКМП приводим клинический случай пациента К. с новой мутацией с. 170C > T (p.Ala57Val) в гене *LMNA*.



* Класс рекомендаций зависит от гена и класса патогенности варианта.

К дополнительным факторам риска относятся синкопе, наличие LGE на МРТ.

Рисунок 1.
Схема принятия
решения об имплантации
ИКД пациентам с ДКМП



* Strength of recommendation depends on gene and context.

Additional risk factors include syncope, LGE presence on CMR.

Figure 1.
Flowchart for implantation
of implantable
cardioverter defibrillators
in patients with dilated
cardiomyopathy

Описание клинического случая

Пациент К., 40 лет, поступил в кардиологическое отделение РНПЦ «Кардиология» с жалобами на перебои в работе сердца и одышку при умеренной физической нагрузке.

Первые жалобы пациента в виде одышки, сердцебиений и нарушений сердечного ритма появились в возрасте 35 лет. Клиника сердечной недостаточности развилась в течение года с момента появления одышки и слабости.

При выполнении ЭКГ выявлен синусовый ритм, полная блокада правой ножки пучка Гиса (ширина комплекса QRS 164 мс) (рис. 2). При суточном мониторинровании (СМ) ЭКГ регистрируется синусовый ритм, прерываемый частыми одиночными, парными ЖЭС (рис. 3) и эпизодами неустойчивой желудочковой и наджелудочковой тахикардии (рис. 4).

По данным трансторакальной эхокардиографии (ТТЭ) зарегистрировано выраженное расширение митрального кольца с неполной коаптацией створок. Митральная регургитация 3-4 степени асимметричным потоком по задне-боковой стенке левого предсердия (ЛП). Vena contracta – 8 мм, proximal isovelocity surface area/effective regurgitant orifice area (PISA: EROA) – 0,32 см², объём митральной регургитации (RVol) – 45 мл, радиус PISA – 0,8 мм. Левый желудочек (ЛЖ) значительно расширен, индекс конечно-диастолического объёма (иКДО) ЛЖ – 124 мл/м². Эксцентрическая гипертрофия миокарда ЛЖ. Индекс массы миокарда ЛЖ – 115 г/м². Выраженное нарушение локальной сократимости миокарда ЛЖ. ФВ ЛЖ – 28%. Дополнительные хор-

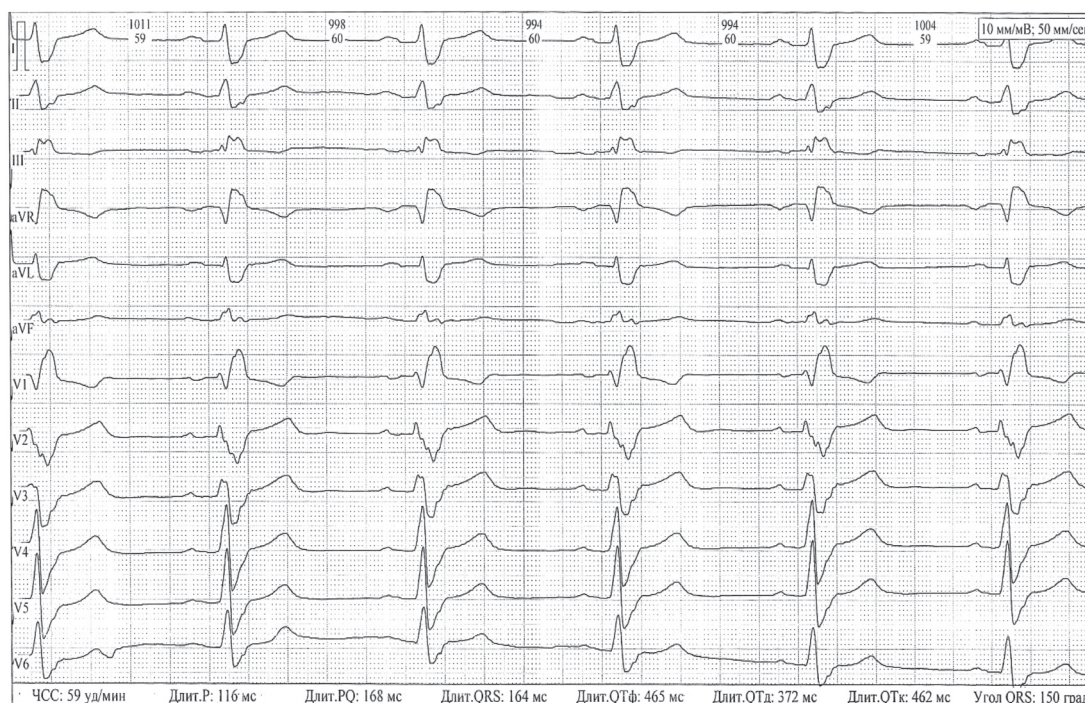
ды в полости ЛЖ, трабекулярное строение верхушки ЛЖ. Нарушение диастолической функции ЛЖ по 3 (рестриктивному) типу. Правый желудочек (ПЖ) значительно расширен. Снижена сократимость миокарда ПЖ. Фракция изменения площади (ФИП) – 21%. TAPSE – 16 мм. Индекс Вуда – 3,26 ед. Трикуспидальный клапан: створки не изменены, дилатация кольца, трикуспидальная регургитация 2 степени, Vena contracta – 5 мм, PISA: EROA – 0,11 см², объём трикуспидальной регургитации – 21 мл, радиус PISA – 0,45 мм, по объёму трикуспидальная регургитация умеренная. Нижняя полая вена (НПВ) расширена, спадается на вдохе менее, чем на 50%. Среднее давление в легочной артерии (ДЛАср.) – 34 мм рт. ст. Систолическое давление в легочной артерии (ДЛАСист.) – 50 мм рт. ст. Признаки выраженной лёгочной гипертензии. Двухсторонний гидроторакс.

По данным чреспищеводной эхокардиографии (ЧПЭ) выявлена выраженная регургитация на митральном клапане (рис. 5, 6). Эхокардиографические критерии проведения чрескожной пластики митрального клапана с помощью системы Mitraclip® (в соответствии с критериями EVEREST [17]) для пациентов с тяжелой функциональной митральной регургитацией в себя включают: длина коаптации ≥ 2 мм и глубина коаптации ≤ 11 мм.

По данным МРТ сердца выявлены признаки кардиомиопатии дилатационного фенотипа: расширение ЛЖ (иКДО 176 мл/м²), снижение глобальной (ФВ ЛЖ 29%) и локальной сократимости миокарда ЛЖ, эксцентрическая гипертрофия миокарда ЛЖ. Добавоч-

Рисунок 2.
ЭКГ-12 пациента К.
исходно. Синусовый
ритм с полной
блокадой правой
ножки пучка Гиса
(интервал QRS – 164 мс)

Figure 2.
ECG-12 of Patient K.
on the initial examination.
Sinus rhythm with right
bundle branch block
(QRS interval – 164 ms)



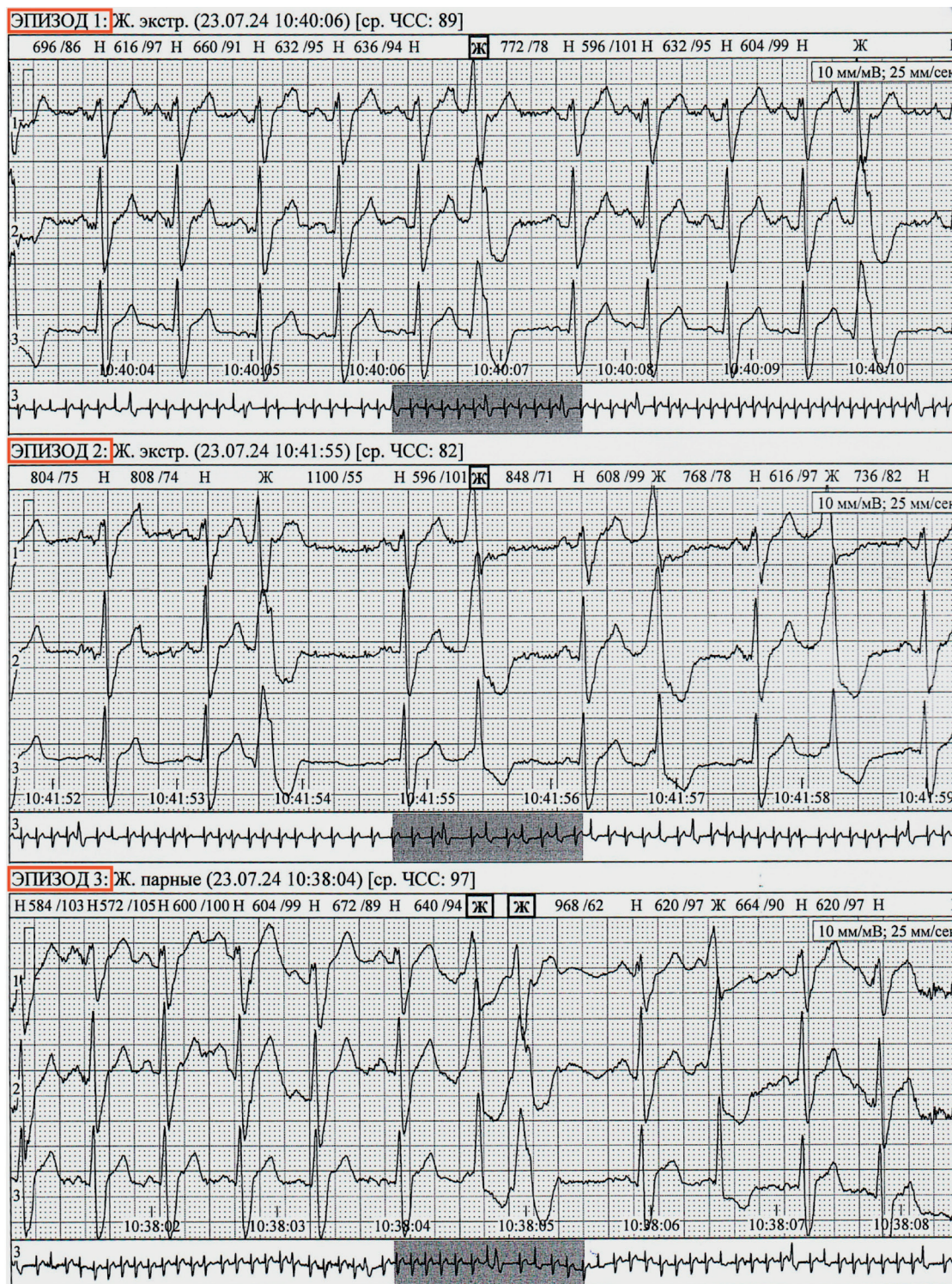


Рисунок 3.
Фрагмент СМ
ЭКГ пациента К.
Эпизод желудочковой
экстрасистолы.
На фрагменте 1
представлена
одиночная ЖЭС,
на фрагменте 2 – ЖЭС
по типу бигеминии,
на фрагменте 3 –
парная ЖЭС

Figure 3.
Patient K's 24-hour
ECG monitoring.
1st episode – single PVC,
2nd episode – ventricular
bigeminy, 3rd episode –
PVC couplet

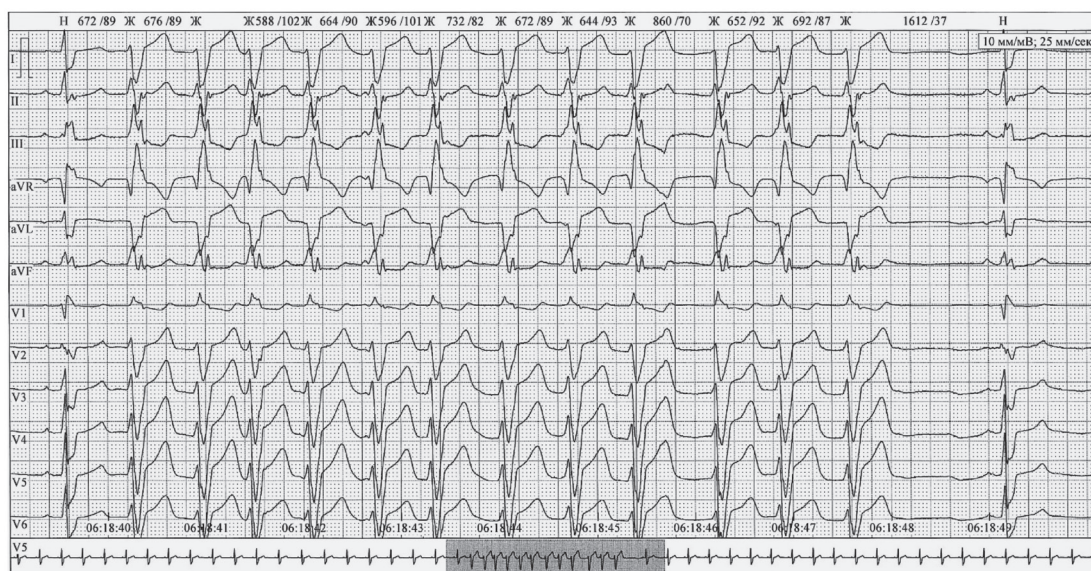
ные апикальные хорды ЛЖ. Незначительное снижение глобальной (ФВ 39 %) сократимости миокарда ПЖ. Расширение ЛП. Выпот в плевральных полостях, полости перикарда малого объема. При отсроченном контрастировании зарегистрированы зоны линейного интрамурального и субэпикардального накопления контрастного вещества неишемического характера (зоны фиброза 25–75%) в базальном и среднем нижнеперегородоч-

ных, базальных нижнем и нижне-боковом сегментах миокарда ЛЖ (рис. 7).

При анализе анамнеза и данных нейромышечного обследования патологии скелетной мускулатуры не выявлено. Отмечалось повышение уровня N-концевого пропептида натрийуретического гормона В-типа (Nt-proBNP) до 1500 пг/мл и уровень креатинфосфокиназы (КФК) в референтных значениях. Коронарография без патологии. В связи с нали-

Рисунок 4.
Фрагмент СМ ЭКГ
пациента К. Пароксизм
неустойчивой
наджелудочковой
тахикардии

Figure 4.
Patient K's 24-hour ECG
monitoring. Paroxysm
of nonsustained
supraventricular
tachycardia



чением тяжелой митральной недостаточности пациенту была проведена транскатетерная пластика митрального клапана с использованием устройства MitraClip.

Установлен диагноз: Первичная дилатационная кардиомиопатия. Имплантация Mitraclip (19.07.2024). Полная блокада правой ножки пучка Гиса. Частая желудочковая и наджелудочковая экстрасистолия, пароксизмы неустойчивой желудочковой и наджелудочковой тахикардии (по данным СМ ЭКГ от 24.07.2024). Относительная недостаточность трикуспидального клапана с регурги-

тацией 2 степени ($RVol = 21$ мл). ХСН со сниженной фракцией выброса левого желудочка (28% по данным ТТЭ от 24.07.2024), ФК II по NYHA, H2A по классификации Страже-ско-Василенко.

Через 6 месяцев наблюдения у пациента при повторном ТТЭ исследовании наблюдалась положительная динамика: уменьшение степени митральной регургитации (I степень), улучшение систолической функции (ФВ ЛЖ 43%), нормализация ДЛАСист. – 23 мм рт.ст. Состояние после имплантации 2-х MitraClip. Митральное кольцо: 40-39-38 мм. Межпепиллярное расстояние в диастолу – 35 мм, в систолу – 33 мм. Длина натяжения передней латеральной мышцы – 39 мм, задней медиальной мышцы – 39 мм, 21/21 мм. Индекс сферичности ЛЖ: в 4-камерной позиции 111 мм/ 52-51-30 мм, 99 мм/ 45-42-22 мм, в 2-камерной позиции 61-54-32 мм, 53-50-28 мм. Площадь коаптации – 1,6-1,7 cm^2 , длина коаптации – 6 мм, глубина коаптации – 8 мм.

При повторном СМ ЭКГ зарегистрированы одиночные наджелудочковые экстрасистолы, частые желудочковые экстрасистолы (индекс экстрасистолии 8,93 %), пароксизмы неустойчивой желудочковой тахикардии.

С учетом рекомендованной шкалы риска с целью первичной профилактики ВСС принято решение об имплантации однокамерного ИКД.

При генотипировании выявлен новый вариант $c.170C > T$ ($p.Ala57Val$) в 1-м экзоне гена *LMNA*, патогенный по предикторам *in silico*. В этом же положении аминокислотной последовательности белка ($p.Ala57Pro$) и в соседних сайтах ($p.Leu52Val$, $p.Glu53Val$, $p.Arg60Gly$ и другие) зарегистрированы патогенные мутации, ассоциированные с ДКМП, что указывает на вовлеченность обнаруженного варианта в развитие данного фенотипа.

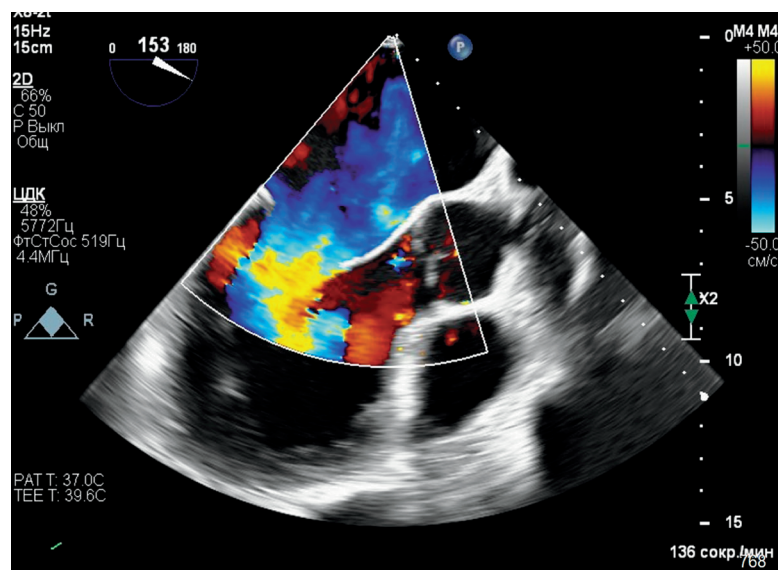


Рисунок 5. ЧПЭ пробанда К., срединно-пищеводная проекция парастернальной позиции по длинной оси ЛЖ (ME LAX). Цветопотоковая доплеровская визуализация, демонстрирующая зону конвергенции потока на желудочковой стороне митрального клапана

Figure 5. Transesophageal echocardiography of proband K., midesophageal long-axis view (ME LAX). Color Doppler imaging demonstrating a flow convergence zone on the left ventricular side of the mitral valve

Для сегрегационного анализа проведено анамнестическое, клинико-инструментальное обследование близких родственников пробанда К. По данным клинического исследования у детей пробанда и близких родственников не выявлено структурных нарушений миокарда и нарушений ритма. Генетическое исследование в процессе анализа.

Обсуждение

До недавнего времени важные терапевтические решения в отношении ведения и стратификации риска пациентов с ДКМП в значительной степени не зависели от генетического субстрата пациентов. Этот подход был оспорен, поскольку последние исследования свидетельствуют о том, что генотипические данные при ДКМП могут влиять на исходы заболевания помимо стандартных клинических факторов риска и факторов визуализации [9]. Клиническое течение ДКМП в зависимости от генов весьма неоднородно. У некоторых пациентов может быстро развиваться выраженная СН, в то время как у других функция ЛЖ может сохраняться без изменений в течение длительного времени [18].

Особенностью *LMNA*-ассоциированной ДКМП является быстро прогрессирующая СН, характеризующаяся систолической дисфункцией желудочков сердца, сопровождающаяся нарушениями проводимости и аритмиями, которые могут представлять угрозу для жизни [19, 20].

В мета-анализе Anastasiou V. et al. (2024) [21] было рассмотрено семь исследований, в которых приняли участие в общей сложности 119 пациентов с вариантами в гене *LMNA*

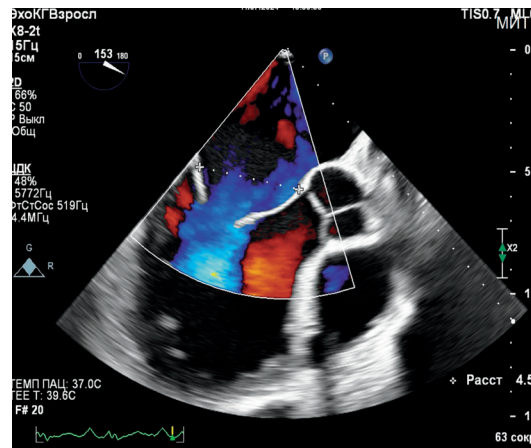


Рисунок 6. ЧПЭ пробанда К., срединно-пищеводная проекция парастеральной позиции по длинной оси ЛЖ (ME LAX). Длина коаптации 6 мм, глубина коаптации 8 мм

Figure 6. Transesophageal echocardiography of proband K., midesophageal long-axis view (ME LAX). Coaptation length 6 mm, coaptation depth 8 mm

[22–28]. Пациенты с ДКМП с вариантами *LMNA* имели пятикратный риск развития CAEs (комбинированная конечная точка) во время наблюдения по сравнению с пациентами с ДКМП без вариантов *LMNA* (ОШ 5,06, 95 % ДИ 3,18–8,06; $p < 0,001$, $I^2 = 0$ %). Группа с вариантами *LMNA* также была связана с более высоким риском развития MVAEs (исходы злокачественной желудочковой аритмии) (ОШ 3,00, 95 % ДИ 1,64–5,49; $p < 0,001$, $I^2 = 0$ %) и HFEs (исходы сердечной недостаточности) (ОШ 4,16, 95% ДИ 2,06–8,39; $p < 0,001$, $I^2 = 39$ %).

Результаты нашего исследования также подтверждают злокачественный характер мутации $c.170C > T$ ($p.Ala57Val$) в гене *LMNA*. Фенотип заболевания представлен изолированной ДКМП с ранней манифестацией быстро прогрессирующей СН с систолической дисфункцией (ФВ ЛЖ 28 %) и аномалией клапанного аппарата с необходимостью реконструкции митрального клапана с помощью MitraClip, а также наджелудочковыми и желудочковыми тахикардиями.

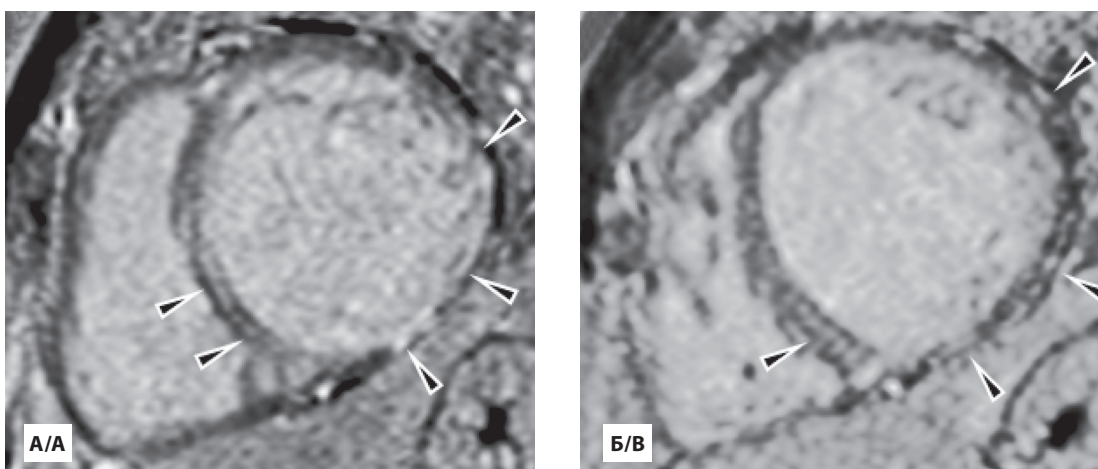


Рисунок 7. МРТ сердца пациента К. Отсроченное контрастное усиление в проекции по короткой оси в конечно-диастолическую фазу на уровне базальных (А) и средних (Б) сегментов ЛЖ: интрамуральный линейный фиброз миокарда МЖП, субэпикардиальный и трансмуральный фиброз нижней и боковой стенок ЛЖ неишемического характера (головки стрелок)

Figure 7. Patient K's cardiac MRI. Sequence with late gadolinium enhancement, short axis view, end-diastolic phase, at the level of the basal (A) and mid-cavity (B) segments of the LV: intramural linear fibrosis of the LV myocardium, subepicardial and transmural non-ischemic fibrosis of the LV inferior and lateral walls (arrow heads)

Заключение

Необходима настороженность врачей и своевременное проведение генетического тестирования для верификации диагноза LMNA-ассоциированной ДКМП. Своевремен-

ная диагностика кардиоламинопатии не только влияет на прогноз, но и приводит к определенным рекомендованным алгоритмам лечения данных пациентов. Эта патология принципиально отличается от других генетических причин ДКМП.

REFERENCES

- Haas J, Frese K.S., Peil B., et al. Atlas of the clinical genetics of human dilated cardiomyopathy. *Eur Heart J*, 2015, vol. 36(18), pp. 1123-35a. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehu301>.
- 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, vol. 29(2), pp. 270-6. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehm342>.
- Sedaghat-Hamedani F., Katus H.A., Meder B. Precision medicine for cardiovascular disease: Learning lessons from cardiomyopathies. *Herz*, 2018, vol. 43(2), pp. 123-130. <https://doi.org/10.1007/s00059-017-4667-x>.
- Rosario K.F., Karra R., Amos K., et al. LMNA Cardiomyopathy: Important Considerations for the Heart Failure Clinician. *J Card Fail*, 2023, vol. 29(12), pp. 1657-1666. <https://doi.org/10.1016/j.cardfail.2023.08.016>.
- Zhou H., Tan L., Lu T., et al. Identification of Target Genes and Transcription Factors in Mice with LMNA-Related Dilated Cardiomyopathy by Integrated Bioinformatic Analyses. *Med Sci Monit*, 2020, vol. 26, pp. e924576. <https://doi.org/10.12659/MSM.924576>.
- Gerbino A., Procinio G., Svelto M., Carmosino M. Role of Lamin A/C Gene Mutations in the Signaling Defects Leading to Cardiomyopathies. *Front Physiol*, 2018, vol. 9, pp. 1356. <https://doi.org/10.3389/fphys.2018.01356>.
- Brodt C., Siegfried J.D., Hofmeyer M., et al. Temporal relationship of conduction system disease and ventricular dysfunction in LMNA cardiomyopathy. *J Card Fail*, 2013, vol. 19(4), pp. 233-9. <https://doi.org/10.1016/j.cardfail.2013.03.001>.
- Hasselberg N.E., Haland T.F., Saberniak J., et al. Lamin A/C cardiomyopathy: young onset, high penetrance, and frequent need for heart transplantation. *Eur Heart J*, 2018, vol. 39(10), pp. 853-860. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx596>.
- Escobar-Lopez L., Ochoa J.P., Mirelis J.G., et al. Association of Genetic Variants with Outcomes in Patients with Nonischemic Dilated Cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*, 2021, vol. 78(17), pp. 1682-1699. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2021.08.039>.
- Towbin J.A., McKenna W.J., Abrams D.J., et al. 2019 HRS expert consensus statement on evaluation, risk stratification, and management of arrhythmogenic cardiomyopathy. *Heart Rhythm*, 2019, vol. 16(11), pp. e301-e372. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2019.05.007>.
- Wang X., Zabell A., Koh W., Tang W.H. Lamin A/C Cardiomyopathies: Current Understanding and Novel Treatment Strategies. *Curr Treat Options Cardiovasc Med*, 2017, vol. 19(3), pp. 21. <https://doi.org/10.1007/s11936-017-0520-z>.
- Kayvanpour E., Sedaghat-Hamedani F., Amr A., et al. Genotype-phenotype associations in dilated cardiomyopathy: meta-analysis on more than 8000 individuals. *Clin Res Cardiol*, 2017, vol. 106(2), pp. 127-139. <https://doi.org/10.1007/s00392-016-1033-6>.
- Pasotti M., Klersy C., Pilotto A., et al. Long-term outcome and risk stratification in dilated cardiomyopathies. *J Am Coll Cardiol*, 2008, vol. 52(15), pp. 1250-60. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2008.06.044>.
- Alba A.C., Foroutan F., Duero Posada J., et al. Implantable cardiac defibrillator and mortality in non-ischaemic cardiomyopathy: an updated meta-analysis. *Heart*, 2018, vol. 104(3), pp. 230-236. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2017-311430>.
- Kumar S., Baldinger S.H., Gandjbakhch E., et al. Long-Term Arrhythmic and Nonarrhythmic Outcomes of Lamin A/C Mutation Carriers. *J Am Coll Cardiol*, 2016, vol. 68(21), pp. 2299-2307. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2016.08.058>.
- Wahbi K., Ben Yaou R., Gandjbakhch E., et al. Development and Validation of a New Risk Prediction Score for Life-Threatening Ventricular Tachyarrhythmias in Laminopathies. *Circulation*, 2019, vol. 140(4), pp. 293-302. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.118.039410>.
- Feldman T., Kar S., Rinaldi M., et al. EVEREST Investigators. Percutaneous mitral repair with the MitraClip system: safety and midterm durability in the initial EVEREST (Endovascular Valve Edge-to-Edge REpair Study) cohort. *J Am Coll Cardiol*, 2009, vol. 54(8), pp. 686-94. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2009.03.077>.
- Petrie M.C., Connelly D.T., Gardner R.S. Who needs an implantable cardioverter-defibrillator? Controversies and opportunities after DANISH. *Eur J Heart Fail*, 2018, vol. 20(3), pp. 413-416. <https://doi.org/10.1002/ehf.1135>.
- Crauto S., My I., Di Pasquale E. The Broad Spectrum of LMNA Cardiac Diseases: From Molecular Mechanisms to Clinical Phenotype. *Front Physiol*, 2020, vol. 11, pp. 761. <https://doi.org/10.3389/fphys.2020.00761>.
- Chen S.N., Sbaizero O., Taylor M.R.G. et al. Lamin A/C Cardiomyopathy: Implications for Treatment. *Curr Cardiol Rep*, 2019, vol. 21(12), pp. 160. <https://doi.org/10.1007/s11886-019-1224-7>.
- Anastasiou V., Papazoglou A.S., Gossios T., et al. Prognostic implications of genotype findings in non-ischaemic dilated cardiomyopathy: A network meta-analysis. *Eur J Heart Fail*, 2024, vol. 26(10), pp. 2155-2168. <https://doi.org/10.1002/ehf.3403>.
- Taylor M.R., Fain P.R., Sinagra G., et al. Familial Dilated Cardiomyopathy Registry Research Group. Natural history of dilated cardiomyopathy due to lamin A/C gene mutations. *J Am Coll Cardiol*, 2003, vol. 41(5), pp. 771-80. [https://doi.org/10.1016/s0735-1097\(02\)02954-6](https://doi.org/10.1016/s0735-1097(02)02954-6).
- van Spaendonck-Zwarts K.Y., van Rijsingen I.A., van den Berg M.P., et al. Genetic analysis in 418 index patients with idiopathic dilated cardiomyopathy: overview of 10 years' experience. *Eur J Heart Fail*, 2013, vol. 15(6), pp. 628-36. <https://doi.org/10.1093/eurjhf/hft013>.
- Jansweijer J.A., Nieuwhof K., Russo F., et al. Truncating titin mutations are associated with a mild and treatable form of dilated cardiomyopathy. *Eur J Heart Fail*, 2017, vol. 19(4), pp. 512-521. <https://doi.org/10.1002/ehf.673>.
- Tayal U., Newsome S., Buchan R., et al. Phenotype and Clinical Outcomes of Titin Cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*, 2017, vol. 70(18), pp. 2264-2274. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.08.063>.
- Akinrinade O., Ollila L., Vattulainen S., et al. Genetics and genotype-phenotype correlations in Finnish patients with dilated cardiomyopathy. *Eur Heart J*, 2015, vol. 36(34), pp. 2327-37. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv253>.
- Tobita T., Nomura S., Fujita T., et al. Genetic basis of cardiomyopathy and the genotypes involved in prognosis and left ventricular reverse remodeling. *Sci Rep*, 2018, vol. 8(1), pp. 1998. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-20114-9>.
- Ollila L., Nikus K., Holmström M., et al. Clinical disease presentation and ECG characteristics of LMNA mutation carriers. *Open Heart*, 2017, vol. 4(1), pp. e000474. <https://doi.org/10.1136/openhrt-2016-000474>.

Поступила 01.03.2025