

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение  
высшего образования «Красноярский государственный медицинский университет  
имени профессора В. Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения  
Российской Федерации.

Кафедра кардиологии, функциональной и клинико-лабораторной  
диагностики ИПО

Зав. кафедрой: д.м.н, проф. Матюшин Г.В.

## Реферат

На тему: "Аритмогенная кардиомиопатия правого желудочка"

Выполнил: врач-ординатор Якубович Г.В.

г. Красноярск, 2021 год

## Содержание

<b>ВВЕДЕНИЕ</b>	<b>3</b>
<b>ЭТИОЛОГИЯ</b>	<b>4</b>
<b>ПАТОГЕНЕЗ</b>	<b>5</b>
<b>КЛАССИФИКАЦИЯ</b>	<b>7</b>
<b>КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА</b>	<b>8</b>
<b>ДИАГНОСТИКА</b>	<b>9</b>
<b>ЛЕЧЕНИЕ</b>	<b>12</b>

## ВВЕДЕНИЕ

Аритмогенная правожелудочковая кардиомиопатия (аритмогенная дисплазия правого желудочка, аритмогенная болезнь правого желудочка, АП КМП) – заболевание, поражающее стенку правого желудочка, при котором в толще миокарда формируются патологические очаги жировой и фибринозной инфильтрации, иногда с присоединением воспаления (миокардит). Патология была описана под названием «аритмогенная дисплазия правого желудочка» в 1977 году G. Fontaine, после этого исследования продолжил F. I. Marcus, который в 1982 году дал заболеванию современное название.

Встречаемость в различных регионах колеблется в пределах 1-6:10000 жителей; среди обнаруженных больных подавляющее большинство составляют мужчины младше 40 лет, половое распределение - 4:1. Имеет тенденцию к наследственной передаче, поэтому в настоящее время большинство форм АП КМП определяют как аутосомно-доминантное заболевание с неполной пенетрантностью. Интерес к заболеванию резко возрос в связи с выявлением его роли в развитии внезапной сердечной смерти. Так, гистологические исследования миокарда у детей и подростков до 20 лет, причиной смерти которых явилась сердечно-сосудистая патология, показали, что изменения, ассоциированные с АП КМП, были обнаружены в 26% случаев.

## ЭТИОЛОГИЯ

В настоящий момент общепризнанной точки зрения на причины развития АП КМП нет ввиду гетерогенности проявлений заболевания. Возможно, АП КМП объединяет в себе несколько схожих по проявлениям патологий с различной этиологией. Но единственной документально подтвержденной теорией на сегодняшний день является наследственная, объясняющая возникновение аритмогенной правожелудочковой кардиомиопатии генетической мутацией.

При изучении генома больных АП КМП были выявлены аномалии генов в 12-й, 14-й, 17-й и 18-й хромосомах – указанные гены кодируют такие белки миокарда как альфа-актин, десмоплакин, плакоглобин, плакофиллин и другие. Нарушения структуры этих белков ведут к понижению устойчивости кардиомиоцитов к повреждающим факторам, что и приводит со временем к жировой инфильтрации. Однако главную роль в развитии аритмии при АП КМП играет нарушение функций белка десмосом, в результате чего распространение возбуждения по миокарду изменяется.

В некоторых случаях вместо очаговой жировой инфильтрации стенок правого желудочка наблюдается фибринозная, имеющая воспалительный характер и в целом напоминающая картину при вирусном миокардите, вызванном вирусом Коксаки и др. Такая форма имеет тенденцию к распространению на левый желудочек и характеризуется тяжелым течением, часто приводящим к смерти больного. С точки зрения наследственной теории развития АП КМП, считается, что мутации генов повышают предрасположенность миокарда к поражению вирусами.

Большинство мутаций наследуются по аутосомно-доминантному типу с пенетрантностью 30-50%. Одна крайне редкая форма аритмогенной правожелудочковой кардиомиопатии (болезнь Наксоса - описано всего 25 случаев) имеет аутосомно-рецессивный характер и высокую пенетрантность – более 90%.

Гомозиготы по мутантному гену страдают от злокачественной желудочковой аритмии и часто умирают в детстве или подростковом возрасте.

## ПАТОГЕНЕЗ

При морфологическом исследовании сердца вовлеченным оказывается чаще ПЖ, который имеет пятнистый вид: измененные участки могут быть окружены нормальными тканями. Вовлечение ПЖ может быть регионарным (20%) или диффузным (80%). Миокард ПЖ прогрессивно редуцируется, замещаясь жировой и фиброзной тканью, которая отличается от нефиброзной жировой инфильтрации, возникающей в ПЖ с возрастом. На ранних стадиях заболевания стенки правых отделов сердца утолщаются, но в дальнейшем из-за накопления жировой ткани и появления участков дилатации они становятся более тонкими

Жировое перерождение миокарда распространяется чаще от эпикардиальных слоев к эндокарду. Миокард поражается преимущественно в области выносящего тракта, верхушки и субтрикуспидальной зоны, которые рассматриваются в качестве «треугольника дисплазии». При аритмогенной кардиомиопатии ПЖ липоматоз сопровождается преимущественно дилатацией выносящего тракта ПЖ или генерализованной дилатацией. Фибролипоматоз характеризуется наличием фокальной аневризмы ПЖ и выпячиванием в области верхушки, нижней стенки, субтрикуспидальной и инфундибулярной зоны. По мере прогрессирования фиброзно-жировая дистрофия поражает также ЛЖ и предсердия.

Среди молекулярных механизмов аритмогенной кардиомиопатии ПЖ рассматриваются генетически детерминируемые мутации в десмосомальных протеинах, а также ингибирование сигнальных путей. Стресс-индуцируемый разрыв десмосомальных связей клеток может запускать процесс апоптоза, вызывать атрофию миокарда и замещение его жировой тканью. Очаги жирового

перерождения и интерстициального фиброза при аритмогенной кардиомиопатии ПЖ не проводят электрические импульсы, вследствие чего дезорганизованная структура сердца обуславливает возникновение беспорядочной электрической активности, электрические импульсы могут становиться рассеянными, вследствие чего, помимо нарушений ритма сердца, могут возникать нарушения его сократимости

## КЛАССИФИКАЦИЯ

Ввиду выраженной гетерогенности клинических форм АП КМП неоднократно принимались попытки систематизировать и классифицировать виды этого заболевания. В настоящее время выделяют следующие типы аритмогенной правожелудочковой кардиомиопатии:

- 1) Чистая, или эталонная, форма.
- 2) Болезнь Накоса, характеризующая аутосомно-рецессивным наследованием и злокачественными желудочковыми аритмиями.
- 3) Венецианская кардиомиопатия – нередко распространяется на стенку левого желудочка, имеет выраженный наследственный характер (пенетрантность около 50%), больные могут умереть в детском возрасте.
- 4) Болезнь Покури – форма АП КМП, выявленная в Японии, служит причиной внезапной сердечной смерти подростков.
- 5) Тахикардия, вызванная очагом возбуждения в правом желудочке без экстрасистол или проявлений сердечной недостаточности.
- 6) Редкие желудочковые экстрасистолы, источник которых – очаг возбуждения в стенке правого желудочка, ассоциируемый с участком воспаления. Такая форма АП КМП может осложняться миокардитом с летальным исходом.
- 7) Аномалия Уля – редкая форма АП КМП, характеризующая нарастанием сердечной недостаточности и смертью. При гистологическом исследовании сердца обнаруживается полное замещение кардиомиоцитов жировой и фибринозной тканью.
- 8) Неаритмогенная форма – в большинстве случаев ничем себя не проявляет, именно с ней ассоциируют бессимптомные случаи внезапной сердечной смерти.

## КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Клинические формы АП КМП разделяются на четыре основные группы. При бессимптомной форме патология никак не проявляет себя при жизни больного, в том числе и при электрокардиографических исследованиях. Аритмическая форма характеризуется развитием тахиаритмии, желудочковой экстрасистолии и появлением других электрокардиографических признаков. Субъективные симптомы, как правило, отсутствуют. При развитии выраженной клинической формы на фоне тахиаритмий возникают кардиалгии, приступы сердцебиения, головокружения. Наиболее тяжелым типом клинических проявлений АП КМП является развитие сердечной недостаточности по правожелудочковому типу с характерным симптомокомплексом – венозным застоем, отеками, асцитом. При этом сердечная недостаточность может протекать как на фоне нарушения ритма сердца, так и без него.

В некоторых случаях эти группы отражают стадийность развития нарушений, обусловленных аритмогенной правожелудочковой кардиомиопатией. Однако у одних больных развитие патологии может длиться годами, тогда как у других от бессимптомной формы до сердечной недостаточности может пройти менее месяца. Кроме того, при любой из форм или любом этапе АП КМП возможен летальный исход из-за фибрилляции желудочков, аномалии Уля или молниеносного вирусного миокардита.

Описаны 4 клинические стадии заболевания:

- 1) субклиническая, незначительные желудочковые аритмии могут отмечаться или отсутствовать;
- 2) стадия явных электрических нарушений, правожелудочковые аритмии и риск остановки сердца связаны с морфофункциональными изменениями ПЖ;
- 3) стадия правожелудочковой недостаточности с прогрессирующим вовлечением ПЖ и последующей его глобальной систолической дисфункцией;
- 4) стадия конечной бивентрикулярной СН.

## ДИАГНОСТИКА

На ЭКГ определяются:

- 1) спонтанные желудочковые тахикардии с изменением комплекса QRS по типу блокады левой ножки пучка Гиса;
- 2) отрицательные зубцы Т в отведениях V1–4 на фоне синусового ритма;
- 3) уширение комплекса QRS;
- 4) неполная блокада правой ножки пучка Гиса;
- 5) эктопические тяжелые аритмии: желудочковая экстрасистолия, фибрилляция желудочков, предсердная тахикардия, фибрилляция предсердий.

Приблизительно у  $\frac{1}{3}$  пациентов регистрируется характерная эpsilon-волна и ППЖ.

Методом холтеровского мониторирования можно диагностировать эпизоды желудочковой тахиаритмии. Для оценки прогрессирования заболевания важно проводить регистрацию ЭКГ в динамике.

При эхоКГ-исследовании выявляются:

- 1) дилатация ПЖ и нарушение его сократимости (асинергия, диффузная гипокинезия, снижение ФВ);
- 2) локальная аневризма ПЖ;
- 3) повышенная трабекулярность;
- 4) трикуспидальная регургитация;
- 5) эмболия ЛА;
- 6) увеличение правого предсердия;
- 7) левые отделы сердца чаще не изменены.

С помощью доплер-эхоКГ определяется нарушение диастолической функции ПЖ и трикуспидальная регургитация. Для более точной визуализации ПЖ применяют контрастную эхоКГ миокарда.

Методом МРТ визуализируются участки замещения миокарда жировой тканью, фокальное истончение стенки и локальные аневризмы. Продемонстрирована хорошая корреляция между результатами этого метода и результатами морфологического исследования миокарда.

Для подтверждения диагноза используют рентгенконтрастную вентрикулографию, при которой выявляют дилатацию ПЖ с сегментарными нарушениями его сокращения, выпячивания контура в области дисплазии и повышение трабекулярности.

При эндомикардиальной биопсии определяют фиброзно-жировую инфильтрацию миокарда ПЖ.

Из-за трудностей и риска проведения биопсии для подтверждения диагноза «аритмогенная кардиомиопатия ПЖ», а также неточностей в оценке структуры и функции ПЖ с помощью неинвазивных тестов Европейским кардиологическим обществом и Международным обществом и кардиологической федерацией разработаны критерии, согласно которым диагноз устанавливают при наличии 2 больших или 1 большого + 2 малых или 4 малых диагностических критериев (Corrado D. et al., 2000).

Большие диагностические критерии:

- 1) семейный характер заболевания, подтвержденный данными аутопсии или при хирургическом вмешательстве;
- 2) эпсилон-волна или локализованное уширение комплекса QRS ( $>110$  мс) в правых грудных отведениях (V1–V3);
- 3) фибролипоматозное замещение миокарда по данным эндомикардиальной биопсии;
- 4) значительная дилатация и снижение ФВ ПЖ при отсутствии или минимальном вовлечении ЛЖ;
- 5) локализованная аневризма ПЖ;
- 6) выраженная сегментарная дилатация ПЖ.

Малые диагностические критерии:

- 1) наличие в семейном анамнезе случаев преждевременной внезапной смерти (у лиц в возрасте моложе 35 лет) вследствие предполагаемой аритмогенной кардиомиопатии ПЖ;
- 2) ППЖ на усредненной ЭКГ;
- 3) инвертированный зубец Т в правых грудных отведениях у лиц в возрасте старше 12 лет при отсутствии блокады правой ножки пучка Гиса;
- 4) желудочковая тахикардия с признаками блокады левой ножки пучка Гиса, документированная по ЭКГ или результатам холтеровского мониторирования или во время нагрузочного теста;
- 5) частые желудочковые экстрасистолы ( $>1000/24$  ч при холтеровском мониторировании ЭКГ);
- 6) умеренная глобальная дилатация или снижение ФВ ПЖ при неизменном ЛЖ; умеренная сегментарная дилатация ПЖ;
- 7) регионарная гипокинезия ПЖ.

## ЛЕЧЕНИЕ

Медикаментозное лечение АП КМП включает в себя антиаритмические препараты. Снижение выраженности тахиаритмий играет важную роль в сохранении жизни пациента, контроль эффективности препаратов врач-кардиолог производит при помощи холтеровского мониторинга. В тех случаях, когда медикаментозная терапия малоэффективна, прибегают к имплантации кардиовертер-дефибриллятора или кардиостимулятора. При развитии сердечной недостаточности используют ингибиторы АПФ, бета-адреноблокаторы, сердечные гликозиды.

Разрабатываются техники хирургического лечения аритмогенной правожелудочковой кардиомиопатии (вентрикулотомия), которые сводятся к удалению патологических очагов с ушиванием миокарда. Первые результаты таких операций оптимистичны, однако рецидивы возникают в 30-40% случаев. При выраженной сердечной недостаточности эффективным методом лечения будет трансплантация сердца.