

В.Д. Сыволап¹, Д.А. Лашкул¹, М.Ю. Григорьева², М.А. Федоренко², Ж.Э. Сапронова², Е.А. Гойденко²

Некомпактный миокард левого желудочка: современные аспекты, диагностика

¹Запорожский государственный медицинский университет,

²КУ Областной кардиологической диспансер, г. Запорожье

Ключевые слова: некомпактный миокард левого желудочка, эхокардиография.

В обзоре представлена информация о новой форме кардиомиопатии – некомпактном миокарде левого желудочка. Обобщена информация об этиологии, патогенезе, клинической картине, диагностических критериях и тактике ведения.

Некомпактний міокард лівого шлуночка: сучасні аспекти, діагностика

В.Д. Сиволап, Д.А. Лашкул, М.Ю. Григор'єва, М.А. Федоренко, Ж.Е. Сапронова, О.О. Гойденко

В огляді представлено інформацію про нову форму кардіоміопатії – некомпактний міокард лівого шлуночка. Узагальнено відомості про етіологію, патогенез, клінічну картину, діагностичні критерії і тактику ведення.

Ключові слова: некомпактний міокард лівого шлуночка, ехокардіографія.

Патологія. – 2011. – Т.8., №1. – С. 9–12

Non-compactness of the left ventricular myocardium: modern aspects, diagnosis

V.D. Syvolap, D.A. Lashkul, M.Yu. Grigorieva, M.A. Fedorenko, Zh.E. Sapronova, E. A. Goydenko

This review provides information about the new form of cardiomyopathy – left ventricular noncompactness. Information on etiology, pathogenesis, clinical presentation, diagnostic criteria and management tactics were summarized.

Key words: left ventricular noncompactness, echocardiography.

Pathologia. 2011; 8(1): 9–12

Некомпактный миокард левого желудочка (изолированная некомпактность левого желудочка, «губчатая» кардиомиопатия (КМП), гипертрабекулярность левого желудочка) – редкая форма врожденной кардиомиопатии, которая встречается как у взрослых, так и у детей. Некомпактный миокард левого желудочка (НМЛЖ) – кардиомиопатия, которая характеризуется чрезмерной трабекулярностью с образованием глубоких межтрабекулярных пространств. Множественные трабекулы формируют широкий некомпактный губчатый слой сердечной мышцы, в то время как слой однородного миокарда, способного к сокращению, остается тонким [19,20,32].

Первые упоминания о НМЛЖ относятся к 1932 г., когда S. Bellet при аутопсии новорожденного с атрезией аорты и коронарно-желудочковой фистулой выявил губчатую структуру миокарда [19]. Только в 1990-х годах стали появляться первые зарубежные работы по изучению этой патологии сердца. При этом, максимальное количество исследуемых в течение года больных не превышало 6–10 человек [6,31]. Некоторые авторы выделяют изолированную форму НМЛЖ и неизолированную в сочетании с различной патологией сердца и нейромышечными заболеваниями: 1) врожденные пороки сердца – дефект межпредсердной перегородки, дефект межжелудочковой перегородки, стеноз легочной артерии [15]; 2) нейромышечная патология – метаболическая миопатия [31,38], синдром Barth [25,26], синдром

Ohtahara [28], синдром Roifman [13], синдром Melnick-Needles [3], синдром Noonan [4], мышечная дистрофия Becker [11], мышечная дистрофия Emery-Dreifus [14].

Впервые НМЛЖ внесен в классификацию кардиомиопатий экспертами Всемирной организации здравоохранения в 1995 году как неклассифицируемая КМП [22]. Включение синдрома некомпактности миокарда в эту категорию отражает отсутствие достаточного представления, в первую очередь, об этиологии и патогенезе заболевания и недостаточную четкость дифференциально-диагностических критериев. В последующие годы место НМЛЖ в структуре КМП менялось. В классификации Американской ассоциации сердца НМЛЖ относится к первичным генетическим КМП [8]. К этой группе заболеваний также относятся ДКМП и ГКМП, которые, в отличие от НМЛЖ, на сегодня изучены более полно. Европейское общество кардиологов выделило НМЛЖ в отдельный фенотипический класс – неклассифицируемую КМП, в зависимости от морфологических и функциональных изменений миокарда левого желудочка (ЛЖ) [5].

В основе клинических проявлений кардиомиопатий, как и многих других сердечно-сосудистых заболеваний, лежат сердечная недостаточность, нарушения ритма и проводимости, тромбоэмболические осложнения в той или иной степени выраженности. Схожая клиническая картина заболевания наблюдается и при такой редкой и малоизученной форме кардиомиопатии, как некомпакт-

ный миокард левого желудочка [7,21]. В то же время, вопросы его диагностики неоднозначны, поскольку основной отличительный признак НМЛЖ – наличие множества трабекул с образованием между ними глубоких межтрабекулярных пространств, выстланных изнутри эндокардом и сообщающихся с полостью ЛЖ [20], – это малоизвестное проявление заболевания и поэтому представляет определенные трудности в трактовке. В сложившейся современной ситуации особую актуальность приобретает изучение и накопление практического опыта в диагностике и распознавании НМЛЖ.

Эмбриология

Механизмы, которые приводят к НМЛЖ, неясны, но широко обсуждается, что основные морфогенетические аномалии заключаются в задержке нормального уплотнения сети миокардиальных волокон в зародыше. В период раннего эмбрионального развития миокард представляет собой сеть переплетенных волокон, разделенных широкими пространствами, которые связывают его с полостью левого желудочка. В период между 5-й и 8-й неделей эмбрионального развития происходит постепенное уплотнение этих волокон и сужение межтрабекулярных пространств, или синусоид. Процесс уплотнения распространяется от эпи- к эндокарду и от основания сердца к верхушке [15,16]. В этот же период формируется коронарное кровообращение, межтрабекулярные пространства уменьшаются до размеров капиллярных сосудов [16]. Таким образом, НМЛЖ представляет собой персистенцию нескольких трабекул в миокарде желудочка (более 3 трабекул) с глубокими межтрабекулярными пространствами в результате задержки уплотнения стенки без видимой причины или в ассоциации с другими пороками сердца (рис. 1).

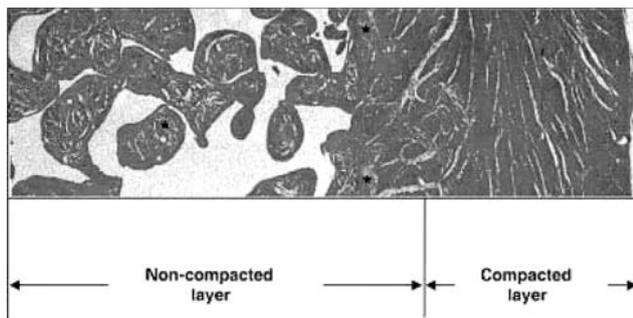


Рис. 1. Гистологический препарат верхушки ЛЖ пациента с НМЛЖ. Уплотненный (нормальный) внешний слой и некомпактный внутренний слой миокарда (адаптировано из [9]).

Генетика

В настоящее время нет систематизированных данных относительно наследственной предрасположенности НМЛЖ. Известны как спорадические формы НМЛЖ, так и семейные случаи заболевания. Первые сообщения о НМЛЖ появились в детской практике, при этом семейная форма отмечена в 40–50% случаев. У взрослых семейная форма НМЛЖ встречается в 18% случаев [15].

В ряде научных публикаций [24,26,29] описываются изменения в генотипе больных с семейной формой НМЛЖ, однако гены, ответственные за спорадические формы, еще мало изучены [12]. В настоящее время известны 2 типа наследования: аутосомно-рецессивный [7] и сцепленный с полом, составляющий до 44% наблюдений [10]. Последние исследования [6,14] свидетельствуют о наличии мутаций в гене G 4,5, расположенном в локусе Xq28 как при изолированном НМЛЖ, так и при сочетании его с другими врожденными аномалиями. Подобные мутации встречаются также при синдроме Barth [1], X-сцепленной кардиомиопатии [34,37], X-сцепленном эндокардиальном фиброэластозе [33]. При неизолированном НМЛЖ описаны мутации в гене α -дистробревин и Copher/ZASP, которые являются неотъемлемой частью комплекса, связывающего экстрацеллюлярную матрицу миокардиальных клеток с цитоскелетом [23,26]. Высказываются предположения [24,35] о возможной роли кардиоспецифического гена CSX и дистальной части хромосомы 5q в развитии НМЛЖ. В описанных случаях средний возраст больных с НМЛЖ составлял 7 лет (от 11 мес. до 22 лет). В последние годы все чаще можно встретить публикации о НМЛЖ у взрослых [15,16,17,32]. По данным самого большого ретроспективного эпидемиологического исследования [21], проведенного среди взрослой популяции, распространенность НМЛЖ составила 0,014%. Известно, что у мужчин НМЛЖ встречается чаще, чем у женщин, составляя от 56 до 82% всех случаев заболевания [9,16,36]. Низкое число сообщенных случаев связано с отсутствием больших популяционных исследований населения.

Клинические проявления

Клинические аспекты НМЛЖ еще не полностью определены, т. к. они не являются специфическими для данной кардиомиопатии, и крайне непостоянны. Заболевание длительное время может протекать бессимптомно, НМЛЖ впервые выявляется при рутинных исследованиях как «случайная находка». Однако чаще всего основными клиническими проявлениями данной патологии служат сердечная недостаточность (73%), желудочковые аритмии (40%), эмболия (33%) – системная или легочная [15, 16, 27]. Прогрессирующая сердечная недостаточность является одним из основных признаков данного заболевания. Для больных с НМЛЖ характерно нарушение систолической и диастолической функции левого желудочка. Диастолическая дисфункция левого желудочка характеризуется нарушением процессов расслабления и заполнения в результате наличия патологической трабекулярности левого желудочка [18]. Причины систолической дисфункции менее изучены, однако считается [17], что одним из возможных механизмов возникновения систолической дисфункции является хроническая ишемия миокарда, обусловленная нарушением коронарной микроциркуляции. Различные нарушения сердечного ритма и проводимости встречаются практически у всех больных с

НМЛЖ. Среди них первое место по частоте занимают желудочковые аритмии. Фибрилляция предсердий отмечается у 25% больных [16,21], пароксизмальная или постоянная формы желудочковой тахикардии – у 47% [18]. Электрофизиологический механизм возникновения аритмий окончательно не выяснен, но, возможно, сходен с таковым при аритмогенной дисплазии правого желудочка [30]. Е. Oechslin при исследовании больных с НМЛЖ у 94% обнаружил патологическую ЭКГ, из них у 56% больных зарегистрированы различные нарушения внутрижелудочковой проводимости [21]. Однако электрокардиографические симптомы заболевания многообразны и малоспецифичны. Для больных с НМЛЖ характерны следующие изменения на ЭКГ: отклонение электрической оси сердца влево, признаки гипертрофии миокарда левого желудочка, атриовентрикулярная блокада разной степени, изменения конечной части желудочкового комплекса, желудочковая экстрасистолия, блокада левой ножки пучка Гиса, синдром Вольфа-Паркинсона-Уайта, фибрилляция предсердий и другие аритмии [2,6,15]. Механизм нарушения внутрижелудочковой проводимости у больных с НМЛЖ окончательно не установлен. Ряд авторов полагают, что причиной как полной атриовентрикулярной блокады, так и блокады левой ножки пучка Гиса является прогрессирование эндокардиального фиброза при НМЛЖ, а поскольку эти изменения развиваются постепенно, нарушения проводимости чаще наблюдаются у взрослых больных [27]. Исследования F. Ichida показали, что синдром Вольфа-Паркинсона-Уайта (преимущественно тип В) при НМЛЖ значительно чаще встречается у детей, чем у взрослых [16,27]. Причиной данного синдрома является нарушение формирования фиброзного кольца в процессе эмбриогенеза, при этом дополнительные проводящие пути у этих больных обычно локализируются субэпикардиально в переднеперегородочной области вокруг трикуспидального клапана [36]. Причиной системных и легочных эмболий при НМЛЖ чаще всего служит фибрилляция предсердий с последующим формированием тромбоза в области межтрабекулярных пространств, где скорость кровотока значительно снижена [15,21].

Литература

1. A novel X-linked gene, G4.5, is responsible for Barth syndrome / Bione S., D'Adamo P., Maestrini E. [et al.] // *Nat. Genet.* – 1996. – Vol. 12. – P. 385–389.
2. *Borges A.C.* Isolated left ventricular non-compaction: cardiomyopathy with homogeneous transmural and heterogeneous segmental perfusion / *Borges A.C., Kivelitz D., Baumann G.* // *Heart.* – 2003. – Vol. 89. – e21.
3. Both hypertrophic and dilated cardiomyopathies are caused by mutation of the same gene, delta-sarcoglycan, in hamster: an animal model of disrupted dystrophin-associated glycoprotein complex / *Sakamoto A., Ono K., Abe M.* [et al.] // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* – 1997. – Vol. 94. – P. 13873–13878.
4. Brief report: deletion of the dystrophin muscle-promoter region associated with X-linked dilated cardiomyopathy / *Muntoni F., Cau M., Ganau A.* [et al.] // *N. Engl. J. Med.* – 1993. – Vol. 329. – P. 921–925.
5. Classification of the cardiomyopathies: a position statement from the european society of cardiology working group on myocardial and pericardial diseases / *Elliott P., Andersson B., Arbustini E.* [et al.] // *Europ. Heart J.* – 2008. – Vol. 29. – P. 270–276.
6. Clinical characterization of left ventricular noncompaction in children: a relatively common form of cardiomyopathy / *Pignatelli R.H., McMahon C.J., Dreyer W.J.* [et al.] // *Circulation.* – 2003. – Vol. 108. – P. 2672–2678.
7. Clinical features of isolated noncompaction of the ventricular myocardium: long-term clinical course, hemodynamic properties, and genetic background / *Ichida F., Hamamichi Y., Miyawaki T.* [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 1999. – Vol. 34. – P. 233–240.
8. Contemporary definitions and classification of the cardiomyopathies / *Maron B.J., Towbin J.A., Thiene G.* [et al.] // *Circulation.* – 2006. – Vol. 113. – P. 1807–1816.
9. Echocardiographic and pathoanatomical characteristics of isolated left ventricular non-compaction: a step towards classification as a distinct cardiomyopathy / *Jenni R., Oechslin E., Schneider J.* [et al.] // *Heart.* – 2001. – Vol. 86. – P. 666–671.
10. Familial isolated non compaction of the ventricular myocardium / *Kurosaki K., Ikeda U., Hojo Y.* [et al.] // *Cardiology.* – 1999. – Vol. 91. – P. 69–72.
11. *Finsterer J.* Hypertrabeculated left ventricle in mitochondrialopathy / *Finsterer J., Stollberger C.* // *Heart.* – 1998. – Vol. 80. – P. 632.
12. *Finsterer J.* Left ventricular noncompaction suggests myopathy / *Finsterer J., Stollberger C., Blazek G.* // *Circulation.* – 2004. – Vol. 109. – e201–e202.
13. *Hoffman E.P.* Hyperchemic, proximal muscular dystrophies and the dystrophin membrane cytoskeleton, including dystrophinopathies, sarcoglycanopathies, and merosinopathies / *Hoffman E.P., Clemens P.R.* // *Curr. Opin. Rheumatol.* – 1996. – Vol. 8. – P. 528–538.
14. Isolated Form of Spongy Myocardium / *Rubio J.R.S., del Prado J.M.A., Granados A.L.* [et al.] // *Rev. Esp. Cardiol.* – 2002. – Vol. 55. – P. 71–73.
15. Isolated noncompaction of left ventricular myocardium: a study of eight cases / *Chin T.K., Perloff J.K., Williams R.G.* [et al.] // *Circulation.* – 1990. – Vol. 82. – P. 507–513.
16. Isolated noncompaction of the myocardium in adults / *Ritter M., Oechslin E., Sutsch G.* [et al.] // *Mayo Clin. Proc.* – 1997. – Vol. 72. – P. 26–31.
17. Isolated ventricular noncompaction is associated with coronary microcirculatory dysfunction / *Jenni R., Wyss C.A., Oechslin E.N.* [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2002. – Vol. 39. – P. 450–454.
18. Isolated ventricular noncompaction presenting with ventricular tachycardia / *Tsui K.L., Chan K.K., Leung T.C.* [et al.] // *Hong Kong Med. J.* – 2003. – Vol. 9. – P. 137–140.
19. Isolated Ventricular Non-Compaction: An Underdiagnosed Cause of Congestive Heart Failure / *Schwartzberg S., Sherez J., Dov Wexler* [et al.] // *IMAJ.* – 2009. – Vol. 11. – P. 426–429.
20. *Jenni R.* Isolated ventricular noncompaction of the myocardium in adults / *Jenni R., Oechslin E.N., van der Loo B.* // *Heart.* – 2007. – Vol. 93. – P. 11–15.
21. Long-term follow-up of 34 adults with isolated left ventricular noncompaction: a distinct cardiomyopathy with poor prognosis / *Oechslin E.N., Attenhofer Jost C.H., Rojas J.R.* [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2000. – Vol. 36. – P. 493–500.
22. *McKenna W.J.* Report of the World Health Organization / International Society and Federation of Cardiology Task Force on the Definition and Classification of Cardiomyopathies. – *Circulation.* – 1996. – Vol. 93. – P. 841–842.

23. Mutations in Cypher/ZASP in patients with dilated cardiomyopathy and left ventricular non-compaction / Vatta M., Mohapatra B., Jimenez S. [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. – 2003. – Vol. 42. – P. 2014–2027.
24. Natural history and familial characteristics of isolated left ventricular noncompaction / Ross T.M., Rajesh T., Blanes J.G. [et al.] // Eur. Heart J. – 2005. – Vol. 26. – P. 187–192.
25. Neonatal, lethal noncompaction of the left ventricular myocardium is allelic with Barth syndrome / Bleyl S.B., Mumford B.R., Thompson Y. [et al.] // Am. J. Hum. Genet. – 1997. – Vol. 61. – P. 868–872.
26. Novel gene mutations in patients with left ventricular noncompaction or Barth syndrome / Ichida F., Tsubata S., Bowles K. [et al.] // Circulation. – 2001. – Vol. 103. – P. 1256–1264.
27. *Robida A.* Ventricular conduction defect in isolated noncompaction of the ventricular myocardium / Robida A., Hajar H.A. // *Pediat. Cardiol.* – 1996. – Vol. 17. – P. 189–191.
28. Skeletal and cardiac myopathies in mice lacking utrophin and dystrophin: a model for Duchenne muscular dystrophy / Grady R.M., Teng H., Nichol M.C. [et al.] // *Cell.* – 1997. – Vol. 90. – P. 729–738.
29. *Sleurs E.* Prenatal diagnosis of isolated ventricular noncompaction of the myocardium / Sleurs E., Luc de Catte N., Benatar A. // *Pediat. Cardiol.* – 1996. – Vol. 17. – P. 42–45.
30. Spongy left ventricular myocardium in an adult / Chetan P.S., Kiran S.N., Ranjan K.T. [et al.] // *Tex. Heart Ins. J.* – 1998. – Vol. 25. – P. 150–151.
31. *Stollberger C.* Left ventricular hypertrabeculation, noncompaction and association with additional cardiac abnormalities and neuromuscular disorders / Stollberger C., Finsterer J., Blazek G. // *Am. J. Cardiol.* – 2002. – Vol. 90. – P. 899–902.
32. *Stollberger C.* Left ventricular hypertrabeculation/noncompaction / Stollberger C., Finsterer J. // *J. Am. Soc. Echocardiogr.* – 2004. – Vol. 17(1). – P. 91–100.
33. The X-linked gene G4.5 is responsible for different infantile dilated cardiomyopathies / D'Adamo P., Fassone L., Gedeon A. [et al.] // *Am. J. Hum. Genet.* – 1997. – Vol. 61. – P. 862–867.
34. Two-layered appearance of noncompaction of the ventricular myocardium on magnetic resonance imaging / Daimon Y., Watanabe S., Takeda S. [et al.] // *Circulat. J.* – 2002. – Vol. 66. – P. 619–621.
35. Ventricular noncompaction and distal chromosome 5q deletion / Pauli R.M., Scheib-Wixted S., Cripe L. [et al.] // *Am. J. Med. Genet.* – 1999. – Vol. 85. – P. 419–423.
36. Wolff-Parkinson-White (WPW) Syndrome in Isolated Noncompaction of the Ventricular Myocardium / Nihei K., Shinomiya N., Kabayama H. [et al.] // *Circulat. J.* – 2004. – Vol. 68. – P. 82–84.
37. X-linked fatal infantile cardiomyopathy maps to Xq28 and is possibly allelic to Barth syndrome / Gedeon A.K., Wilson M.J., Colley A.C. [et al.] // *J. Med. Genet.* – 1995. – Vol. 32. – P. 383–388.
38. Xq28-linked noncompaction of the left ventricular myocardium: prenatal diagnosis and pathologic analysis of affected individuals / Bleyl S.B., Mumford B.R., Brown-Harrison M.C. [et al.] // *Am. J. Med. Genet.* – 1997. – Vol. 72. – P. 257–265.

Сведения об авторах:

Сыволап В.Д., д. мед. н., профессор, зав. каф. внутренних болезней №1 ЗГМУ.

Лашкул Д.А., к. мед. н., ассистент каф. внутренних болезней №1 ЗГМУ.

Григорьева М.Ю., зав. отделением лучевой диагностики КУ ОКД.

Федоренко М.А., врач отделения ЭФИ КУ ОКД.

Сапронова Ж.Э., врач отделения лучевой диагностики КУ ОКД.

Гойденко Е.А., врач отделения ИБС и аритмий КУ ОКД.

Адрес для переписки:

Лашкул Дмитрий Андреевич. 69035, г. Запорожье, пр-т Маяковского, 26, каф. внутренних болезней №1 ЗГМУ.

Тел.: (061) 701 59 75.

E-mail: lashkul79@mail.ru