

УДК: 616.127-07-053.2/6

© Коллектив авторов, 2013.

## НЕКОМПАКТНЫЙ МИОКАРД ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА – РЕДКАЯ ВРОЖДЕННАЯ КАРДИОМИОПАТИЯ

Г.Э. Сухарева\*, И.Г. Лебедь\*\*

\*ГУ «Крымский государственный медицинский университет имени С. И. Георгиевского», кафедра педиатрии с курсом детских инфекционных болезней (зав. кафедрой – профессор Лагунова Н. В.), г. Симферополь.

\*\*ГУ «НПМЦДКК МОЗ Украины», г. Киев.

### LEFT VENTRICULAR NON-COMPACTION IS A RARE CONGENITAL CARDIOMYOPATHY

G.E. Sukhareva, I.G. Lebid

#### SUMMARY

In the article there is overview of the pathogenesis, classification, diagnosis and of left ventricular non-compaction in children. Personal observations are presented.

### НЕКОМПАКТНИЙ МІОКАРД ЛІВОГО ШЛУОЧКА – РІДКІСНА ПРИРОДЖЕНА КАРДІОМІОПАТІЯ

Г. Е. Сухарева, И. Г. Лебідь

#### РЕЗЮМЕ

У статті наводиться сучасний погляд на патогенез, клініку, діагностику і класифікацію некомпактного міокарду у дітей. Приведені власні спостереження.

**Ключевые слова:** некомпактный миокард, левый желудочек, дети, диагностика.

Согласно классификации ВОЗ 1995 года к группе «неклассифицируемых кардиомиопатий» относится некомпактный миокард левого желудочка (НМЛЖ). Включение синдрома некомпактности миокарда в эту категорию отражает отсутствие достаточно четкого представления об этиологии, патогенезе и дифференциально – диагностических критериях заболевания [15]. Синдром некомпактного левого желудочка (ЛЖ) был впервые описан около 25 лет назад, тем не менее, до настоящего времени не уточнены вопросы терминологии и классификации, предложенные рекомендации по диагностике и лечению не систематизированы и не конкретны, в связи с чем, заболевание редко диагностируют при жизни и зачастую неадекватно лечат. В то же время, неблагоприятный прогноз и высокая летальность при синдроме НМЛЖ определяют актуальность его распознавания у детей на ранних стадиях и требуют дифференцированного подхода к лечению в зависимости от тяжести состояния больного с использованием современных методов как консервативного, так и хирургического лечения.

Изолированная желудочковая некомпактность или некомпактность ЛЖ (isolated ventricular non-compaction – IVNC, left ventricular non-compaction – LVNC) – редкая врожденная кардиомиопатия (КМП), характеризующаяся выраженным прогрессирующим нарушением систолической функции желудочков. Характерной чертой НМЛЖ является наличие многочисленных перемычек (балок) и трабекул или множественных аномальных хорд (более трех) в полостях сердца с наличием между

ними межтрабекулярных полостей, выстланных изнутри эндокардом и сообщающихся с полостью ЛЖ в сочетании с истонченным или нормальным компактным слоем миокарда. Глубокие межмышечные трабекулы образуют благоприятные условия для замедленного и турбулентного движения крови в них, что увеличивает риск образования тромбоэмболических осложнений, при этом частота тромбообразования у детей не так высока, как у взрослых [7].

Первое сообщение о некомпактном миокарде появилось в литературе в 1986 г. [25]. Оно было посвящено описанию одного случая сохранившихся «желудочковых синусов» у 33-летней женщины, что привело к развитию тяжелой КМП, летальному исходу и было подтверждено при аутопсии. В 1990 году было описано уже 8 случаев синдрома НМЛЖ и предложено определение и аббревиатура – left ventricular non-compaction (LVNC) [26].

Истинная распространенность НМЛЖ не известна. Эпидемиологическое исследование, проведенное среди австралийских детей десятилетней давности показало, что частота развития синдрома НМЛЖ составила 9,2 % и занимала третье место в структуре КМП после гипертрофической и дилатационной [17]. Эти данные сопоставимы с результатами Pignatelli R.H. с соавторами [19], согласно которым распространенность синдрома некомпактности ЛЖ составила 9,5%. Одно из последних и самых больших популяционных исследований у детей от 1 месяца до 17 лет (5220 обследованных) провели С. Lilje с соавторами в 2006 году [23]. Они

установили, что НМЛЖ в детской популяции встречается с частотой 1,26 %, одинаково часто у мальчиков и девочек и почти в половине случаев сочетается с ВПС, на первом месте среди которых – септальные дефекты, аортальные стенозы, коарктация аорты. Согласно их данным, за 12 месяцев наблюдения летальность среди больных с НМЛЖ составила 17,1 %, причем более тяжелое течение заболевания было отмечено в группе пациентов с сопутствующими ВПС, что коррелирует с данными Нарциссовой с соавт. [2]

По результатам самого большого ретроспективного эпидемиологического исследования, проведенного среди взрослой популяции, распространенность НМЛЖ составила 0,014%. [18]. По мнению других авторов, указанные показатели существенно занижены и распространенность НМЛЖ варьирует от 0,05 до 0,24%, поскольку большинство пациентов не доживают до взрослого возраста и не учитываются статистикой.

Причины нарушения уплотнения миокарда левого желудочка при НМЛЖ до конца не выяснены. Наиболее распространена концепция о нарушении нормального эмбриогенеза, то есть, остановки процесса нормального развития миокарда, когда перегрузка давлением или его ишемия предотвращают регресс эмбриональных миокардиальных синусов, вследствие чего образуется связь не только между глубокими межтрабекулярными пространствами и полостью ЛЖ, но и с коронарными сосудами [1, 21]. Этот тип миокарда характерен для позвоночных не млекопитающих – рыб, амфибий и рептилий [8].

В литературе есть данные, которые свидетельствуют о наследственном характере данной патологии [9, 10, 16], в частности о том, что некомпактная сердечная мышца может быть результатом хромосомной аберрации (хромосом X, q28) [13]. Известны как спорадические формы НМЛЖ, так и семейные случаи заболевания. Первые сообщения о НМЛЖ появились в детской практике, при этом семейная форма наблюдалась в 40–50% случаев. Во взрослой популяции семейная форма НМЛЖ встречается в 18% случаев [26]. В ряде научных публикаций [12, 14, 21] описываются изменения в генотипе больных с семейной формой НМЛЖ, однако гены, ответственные за спорадические формы, еще мало изучены. В настоящее время известны два типа наследования: аутосомно-рецессивный [11] и сцепленный с полом, составляющий до 44% наблюдений. Последние исследования [19, 20] 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. Иногда наследственная некомпактность ЛЖ может сопровождаться черепнолицевой дисморфией (выпуклый лоб, косоглазие,

готическое небо, микрогнатия) и характеризуется особенно неблагоприятным исходом в результате быстро нарастающей систолической дисфункции ЛЖ. Примечательно, что гипертрабекулярность/губчатость сочетается часто с нейромышечными аномалиями.

Клиническое течение заболевания может быть от асимптоматичного до быстро развивающейся сердечной недостаточности (СН). В клинической картине наиболее часто встречается следующая триада: СН (53 %), желудочковые нарушения ритма (41 %) и тромбоэмболические осложнения (24 %). Чаще всего больные жалуются на сердцебиение, синкопальные состояния, загрудинную боль стенокардитического характера [1, 4, 5, 11, 14]. Практически у всех больных (97%) регистрируются патологические изменения ЭКГ, самым распространенным из которых, является полная блокада левой ножки пучка Гиса (44 %), а также желудочковые и наджелудочковые аритмии [3]. Так, у 14 из 34 больных, наблюдаемых в исследованиях E. Oeschlin с соавт. [18] выявлена желудочковая тахикардия типа «пируэт», 4 пациентам имплантирован кардиовертер-дефибриллятор. Доказано также, что синдром Вольфа-Паркинсона-Уайта (преимущественно тип В) при НМЛЖ значительно чаще встречается у детей, чем у взрослых. Значительная частота нарушений сердечного ритма отмечена и в наблюдениях Н. Ю. Осовской с соавт. : у 7 из 12 пациентов с признаками некомпактного миокарда ЛЖ при ХМЭКГ регистрировали частые эпизоды нестойкой желудочковой тахикардии, у 1 (8 %) – тахикардию типа «пируэт», у 3 (25 %) – эпизоды фибрилляции предсердий, у 1 (8 %) – ее постоянную форму, у 1 (8 %) – как желудочковые, так и наджелудочковые эпизоды тахикардии. Однако ЭКГ-симптомы заболевания многообразны и малоспецифичны.

«Золотым стандартом» в первичной диагностике НМЛЖ является эхокардиография, которая позволяет визуализировать все структуры сердца, а также проводить количественную оценку функционального состояния миокарда. Стенка НМЛЖ состоит из двух слоев – тонкого компактного эпикардального слоя и толстого некомпактного эндокардального слоя. Некомпактный слой представлен утолщенными трабекулами с глубокими межтрабекулярными пространствами в области апикальных и средних сегментов нижней и боковой стенок ЛЖ. Так как разграничение компактного и некомпактного миокарда в конце диастолы представляется сложной задачей, большинство авторов предлагают использовать диагностические критерии НМЛЖ, которые предложили E. Oeschlin и соавт. [18], а именно: 1) отсутствие сопутствующей патологии сердца, приводящей к изменению структуры миокарда; 2) выявление двухслойной

структуры утолщенной стенки ЛЖ – компактно-эпикардиального и некомпактного эндокардиального; 3) наличие многочисленных чрезмерно выступающих трабекул с глубокими межтрабекулярными пространствами; 4) выявление межтрабекулярной прерывистости при цветовом доплеровском исследовании сердца (рис. 1).

Диагноз НМЛЖ ставится при отношении N/C 2, где N – некомпактный, С – компактный слой ЛЖ. Расчет отношения некомпактного слоя к компактному производится в конце систолы из парастернального доступа по короткой оси. Однако следует помнить о том, что повышенная трабекулярность может наблюдаться при ДКМП, а также у больных с вторичной гипертрофией ЛЖ при артериальной гипертензии с отношением N/C 0,8 и 1,1 (рис. 1).

В последние годы в диагностике НМЛЖ все чаще применяют компьютерную томографию (КТ), магнитно-резонансную томографию (МРТ) (рис. 2), контрастную вентрикулографию [5, 6, 24, 25]. Результаты КТ и МРТ характеризуются высокой степенью корреляции с данными ЭхоКГ при определении локализации и степени выраженности сегментов с некомпактным миокардом. Изучив морфологию миокарда методами КТ и МРТ у 17 детей с подозрением на некомпактный миокард, Таммо Раад с соавт. [6] пришли к выводу, что данные методы позволяют четко визуализировать все сегменты сердца, отграничить компактную и некомпактную части пораженного миокарда, оценить степень систолической дисфункции миокарда, выявить небольшие изменения у асимптоматичных пациентов с отягощенной наследственностью по некомпактной кардиомиопатии. Полученные ими результаты показали, что чаще всего поражается верхушка и верхушечные сегменты ЛЖ, бивентри-

кулярное поражение встречается реже (в 18%). Некоторые авторы считают, что главное преимущество данного метода исследования состоит в том, что по интенсивности МРТ-сигналов в некомпактном миокарде можно определять области с потенциально опасными аритмиями.

У детей выделяют 3 типа НМЛЖ: лакунарный (который встречается наиболее часто), губчатый и смешанный (рис. 3, 4). Лакунарный тип представлен сетью хорошо визуализирующихся при ЭхоКГ трабекул с широкими, глубокими лакунами.

Губчатый тип представлен чередованием множества мельчайших лакун и трабекул, трудно отделяемых друг от друга. При смешанном типе некомпактный миокард сочетает в себе признаки обоих типов. Для лакунарного типа характерно развитие систолической дисфункции миокарда, для губчатой характерно развитие диастолической дисфункции, при смешанной форме выявляются как систолическая так и диастолическая дисфункция миокарда (рис. 5, 6).

Для больных с НМЛЖ характерно нарушение систолической и диастолической функции ЛЖ. Диастолическая дисфункция ЛЖ характеризуется нарушением процессов расслабления и заполнения в результате его патологической трабекулярности. Причем ремоделирование сердца впоследствии может осуществляться по типу дилатационной, гипертрофической или рестриктивной КМП (рис. 7, 8).

В связи с тем, что этиология и патогенез НМЛЖ окончательно не изучены, лечение этого заболевания до настоящего времени остается неспецифичным и симптоматическим. Оно базируется на коррекции и профилактике трех его основных клинических проявлений: СН, аритмий и эмболических осложнений. В работе М. Тоуono и соавт.

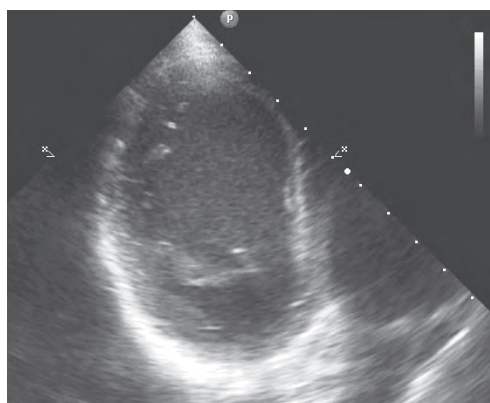


Рис. 1. ДЭхоКГ больного О., 25 лет. Умеренное расширение левого желудочка. Истончение миокарда ЛЖ в нижней и задней стенках, трабекулярность субэндокардиальных отделов повышена, диастолическое соотношение компактной и некомпактной части составляет – 2.5.

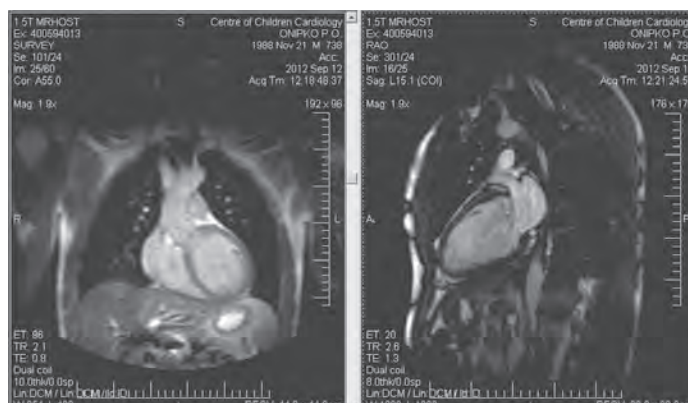


Рис. 2. МРТ сердца пациента О., 25 лет. Расширение левых отделов сердца, миокард неравномерно истончен, в большей степени – в апикальных сегментах, трабекулярность субэндокардиальных отделов усилена, диастолическое соотношение компактной и некомпактной части составляет 3.1 (3.5/11мм).





Рис. 3. Выраженная трабекулярность левого желудочка (лакунарный тип).

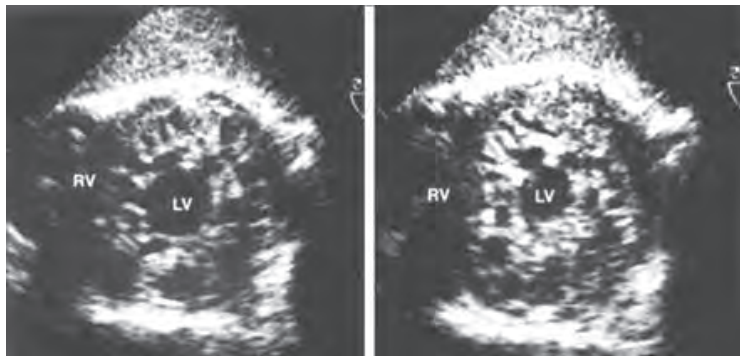


Рис. 4. Эхопризнаки некомпактного миокарда, по смешанному типу, сочетающего признаки губчатого и лакунарного типов (в диастолу и систолу).

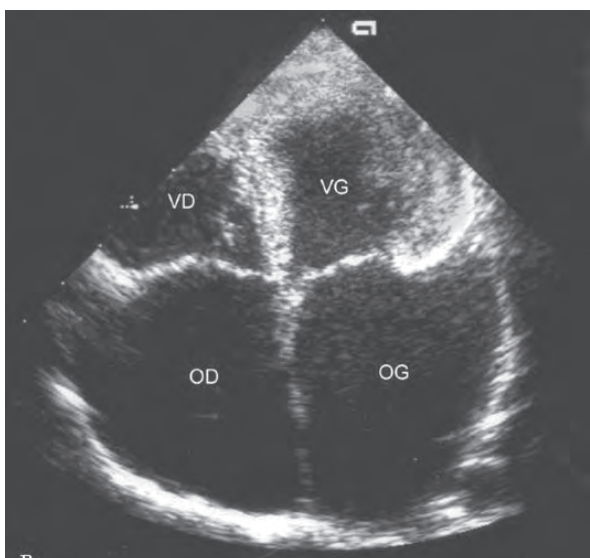


Рис. 5. Расширение полостей обеих предсердий, в большей степени левого предсердия. Рестриктивные нарушения диастолической функции ЛЖ.

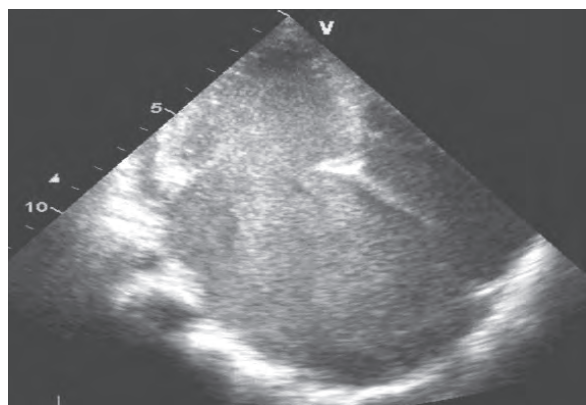


Рис. 6. Выраженная дилатация левого предсердия. Эффект спонтанного контрастирования.

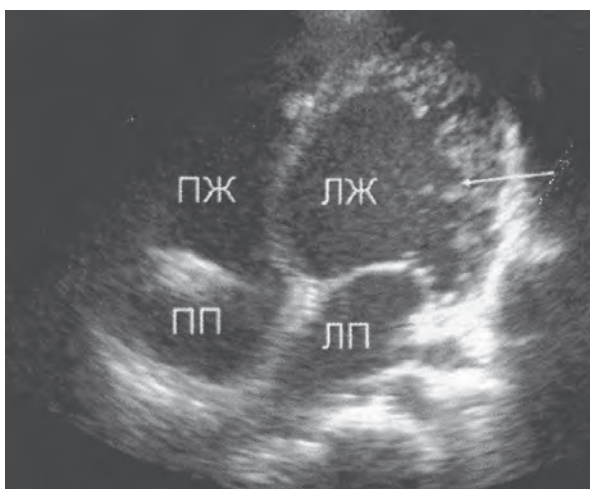


Рис. 7. Эхограмма. Мальчик 8 лет. Некомпактный миокард ЛЖ (стрелка). Ремоделирование сердца по типу ДКМП.

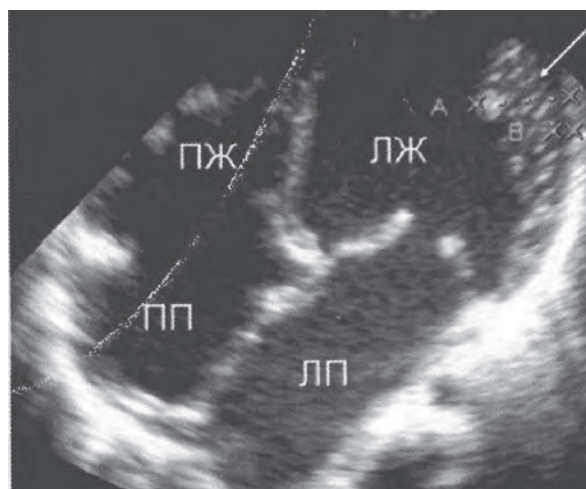


Рис. 8. Эхограмма. Девочка 3 года. Некомпактный миокард ЛЖ (стрелка). Ремоделирование сердца по типу РКМП.

[22] показано, что применение  $\beta$ -адреноблокатора карведилола улучшает диастолическую и систолическую функцию ЛЖ у больных с НМЛЖ, уменьшает степень гипертрофии и выраженность трабекулярности, что улучшает прогноз и качество жизни больных. У больных с различными видами аритмий, которые могут быть причиной внезапной сердечной смерти и эмболических осложнений, необходимы ежегодное проведение ХМЭКГ, назначение антиаритмической терапии, а, возможно, и имплантация кардиовертера-дефибриллятора. Антикоагулянтная терапия показана всем больным с установленным диагнозом НМЛЖ, так как наличие патологической трабекулярности и глубоких межтрабекулярных пространств способствуют внутрижелудочковому тромбозу. Трансплантация сердца показана больным с НМЛЖ при прогрессирующей, рефрактерной к лечению СН.

Таким образом, несмотря на то, что НМЛЖ является редкой, недостаточно изученной врожденной КМП, педиатры и детские кардиологи должны о ней помнить, так как их осведомленность поможет своевременно заподозрить данную патологию, учитывая, что симптомы НМЛЖ неспецифичны и иногда проявляются только с возрастом. Единственным в настоящее время «золотым стандартом» в первичной диагностике НМЛЖ является эхокардиография, диагностические критерии которой помогают поставить диагноз, при необходимости уточнить его с помощью КТ и/или МРТ, и назначить адекватное лечение.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Зиньковский М.Ф. Врожденные пороки сердца/ Под ред. А.Ф.Возианова. – К.: Книга- плюс, 2010. – С. 1091–1094.
2. Нарциссова Г.П., Прохорова Д.С., Ленко О.А. Некомпактность миокарда и дисфункция сердца в детском возрасте// Тезисы VII Всероссийского конгресса «Детская кардиология 2012». – Москва, 2012. – С. 211–212.
3. Оришин Н.Д., Іванів Ю.А., Павлик С.С. Синдром некомпактного міокарда лівого шлуночка: ехокардіографічна та клінічна характеристика пацієнтів// Щорічник наукових праць асоціації серцево-судинних хірургів України. Серцево-судинна хірургія. – Київ, 2013. – Випуск 21. – С. 356–358.
4. Сторожаков Г.И., Тронина О.А., Мелехов А.В. Изолированный губчатый миокард – наследственная неклассифицируемая кардиомиопатия //Сердечная недостаточность. – 2004. – №4. – С. 159–162.
5. Сыволап В.Д. Некомпактный миокард левого желудочка: современные аспекты, диагностика/ Д.А.Лашкул, М.Ю. Григорьева, М.А. Федоренко, Ж.Э. Сапронова, Е.А. Гойденко // Патология. – 2011. – Т.8., №1. – С. 9–12.
6. Таммо Раад Некомпактная кардиомиопатия: компьютерная и магнитно-резонансная томография в диагностике/ Т.А. Ялынская, Н.В. Рокицкая, Л.В. Рокицкая, А.С. Кондрачук, Е.Б. Ершова, Н.Н., Руденко И.Н.Дыкан // Щорічник наукових праць асоціації серцево-судинних хірургів України. Серцево-судинна хірургія. – Київ, 2012. – Випуск 20. – С. 481–485.
7. Умарова М.К. Клинические особенности течения некомпактного миокарда у детей/Е.Н. Басаргина, В.Г.Пинелис, И.В.Сильнова // Тезисы VII Всероссийского конгресса «Детская кардиология 2012». – Москва, 2012. – С.218–220.
8. Angelini A. Evolutionary persistence of spongy myocardium in humans/ P. Melacini, F.Barbero, G. Thiene //Circulation. – 1999. – Vol. 99 (18). – P. 2475.
9. Bleyl S.B., Mumford B.R., Thompson V. Neonatal, lethal noncompaction of the left ventricular myocardium is allelic with Barth syndrome // Amer. J. Hum. Genet. – 1997. – Vol. 61. – P. 868–872.
10. Borges A.C., Kivelitz D., Baumann G. Isolated left ventricular non-compaction: cardiomyopathy with homogeneous transmural and heterogeneous segmental perfusion // Heart. – 2003. – Vol. 89. – P. 833.
11. Ichida F., Hamamichi Y., Miyawaki T. Clinical features of isolated noncompaction of the ventricular myocardium: long-term clinical course, hemodynamic properties, and genetic background// J Am Coll Cardiol. – 1999. — Vol. 34. – P.233–240.
12. Ichida F., Tsubata S., Bowles K. Novel gene mutations in patients with left ventricular noncompaction or Barth syndrome// Circulation. – 2001. – Vol. 103. – P. 1256–1264.
13. Kurosaki K., Ikeda U., Hojo Y. Familial isolated non compaction of the ventricular myocardium// Cardiology. – 1999. – Vol. 91. – P. 69–72.
14. Marcy L.S., Gerald F.C., Angela E.L. Clinical approach to genetic cardiomyopathy in children// Circulation. – 1996. – Vol. 94. – P. 2021–2038.
15. McKenna W.J. Report of the 1995 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.
16. Monserrat L., Hermida-Prieto M., Fernandez X. Mutation in the alpha-cardiac actin gene associated with apical hypertrophic cardiomyopathy, left ventricular non-compaction, and septal defects // Eur. Heart J. – 2007. – Vol. 28, № 16. – P. 1953–1961.
17. Nugent A.W., Daubeney P.F., Chondros P. The epidemiology of childhood cardiomyopathy in Australia // New Engl. J. Med. – 2003. – Vol. 348. – P. 1639–1646.
18. Oechslin E., Attenhofer C., Jost C. Long-term follow-up of 34 adults with isolated left ventricular noncompaction: a distinct cardiomyopathy with poor

prognosis // J. Amer. Coll. Cardiol. – 2000. – Vol. 36. – P. 493–500.

19. Pignatelli R.H., McMahon C.J., Dreyer W.J. Clinical characterization of left ventricular noncompaction in children: a relatively common form of cardiomyopathy// Circulation. – 2003. – Vol. 108. – P. 2672–2678.

20. Rubio J.R.S., del Prado J.M.A., Granados A.L. Isolated Form of Spongy Myocardium//Rev Esp Cardiol. – 2002. – Vol. 55. – P. 71–73.

21. Sleurs E., Luc de Catte N., Benatar A. Prenatal diagnosis of isolated ventricular noncompaction of the myocardium// Pediat Cardiol – 1996. – Vol. 17. – P.42–45.

22. Toyono M., Kondo C., Nakajima Y. Effects of carvedilol on left ventricular function, mass, and scintigraphic findings in isolated left ventricular noncompaction// Heart. – 2001. – Vol. 86. – P. 4.

23. Christian Lilje, Vit Razek, James J. Complications of non-compaction of the left ventricular myocardium in a paediatric population: a prospective study // Eur. Heart J. – 2006. – Vol. 27 (15). – P. 1855–1860.

24. Jenni R., Oechslin E., Schneider J. Echocardiographic and pathoanatomical characteristics of isolated left ventricular noncompaction: a step towards classification as a distinct cardiomyopathy// Heart. – 2001. – Vol. 86 – P. 666–671.

25. Jenni R., Goebel N., Tartini E. Persisting myocardial sinusoids of both ventricles as an isolated anomaly: Echocardiographic, angiographic, and pathologic findings // Cardiovasc. Intervent. Radio. – 1986. – Vol. 9. – P. 127–131.

26. Chin T.K., Perloff J.K., Williams R.G. Isolated noncompaction of left ventricular myocardium: a study of eight cases // Circulation. – 1990. – Vol. 82. – P. 507–513.