

УДК 616.124.3 +616.12 – 007.17 – 008.313 – 07 – 08

© Коллектив авторов, 2013.

## АРИТМОГЕННАЯ ДИСПАЗИЯ ПРАВОГО ЖЕЛУДОЧКА: СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

**Н.В. Нагорная, Е.В. Пшеничная***Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького, г. Донецк.*

### ARRHYTHMOGENIC RIGHT VENTRICULAR DYSPLASIA: MODERN LOOK AT THE PROBLEM OF DIAGNOSIS AND TREATMENT

**N.V. Nagorna, E.V. Pshenichnaya**

#### SUMMARY

The article presents the current understanding of arrhythmogenic right ventricular dysplasia, its etiology, pathogenesis, diagnostic criteria, clinical variants of the flow. The possibilities of drug and non-drug treatment of arrhythmias due to the presence of right ventricular dysplasia.

### АРИТМОГЕННА ДИСПАЗИЯ ПРАВОГО ШЛУНОЧКА: СУЧАСНИЙ ПОГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ ДІАГНОСТИКИ Й ЛІКУВАННЯ

**Н.В. Нагорна, О.В. Пшенична**

#### РЕЗЮМЕ

У статті представлені сучасні уявлення про аритмогенну дисплазію правого шлуночка, її етіологію, патогенез, критерії діагностики, клінічні варіанти перебігу. Розглядаються можливості медикаментозного та немедикаментозного лікування аритмій, обумовлених наявністю дисплазії правого шлуночка.

**Ключевые слова:** аритмогенная дисплазия правого желудочка.

Жизнеугрожающие желудочковые нарушения ритма сердца являются основной причиной внезапной сердечной смерти (ВСС) – грозного и необратимого проявления сердечно-сосудистых заболеваний. Выделение группы высокого риска ВСС среди пациентов с редкими и ранее неизвестными заболеваниями является актуальной и, к сожалению, еще далекой от разрешения задачей современной клинической аритмологии.

Наиболее злокачественно некоронарогенные желудочковые аритмии протекают у пациентов с аритмогенной дисплазией правого желудочка (АДПЖ) – одним из распространенных и трудно диагностируемых заболеваний, проявляющихся структурными изменениями миокарда.

В 1977 году Fontaine G. с соавт. описали 6 случаев стойкой желудочковой тахикардии у пациентов с гипертрофией правого желудочка при отсутствии признаков явной сердечной патологии, обозначив это явление термином «аритмогенная дисплазия правого желудочка» (arrhythmogenic right ventricular dysplasia) [31]. При аутопсии у всех пациентов была выявлена жировая инфильтрация миокарда правого желудочка. В 1982 г. Marcus F. et al. предложил термин «аритмогенная правожелудочковая кардиомиопатия» или «аритмогенная болезнь правого желудочка» [44]. В дальнейшем рабочая группа Европейского кардиологического общества по проблемам внезапной сердечной смерти предложили использовать термин «право-

желудочковая кардиомиопатия» [51]. Однако учитывая тот факт, что рядом авторов описывались случаи, которые по клинко-морфологическим изменениям (манифестация заболевания желудочковыми тахикардиями на фоне гипертрофированного правого желудочка) соответствовали данными Fontaine G. [46, 59], термин «аритмогенная дисплазия правого желудочка» был оставлен в клинической практике.

Согласно определению Рабочей группы по заболеваниям миокарда и перикарда Европейского общества кардиологов (2008 г.), АДПЖ – заболевание мышцы сердца, характеризующееся прогрессирующим замещением миокарда ПЖ жировой и фиброзной тканью в пределах так называемого «треугольника дисплазии», находящегося между выносящим и приносящим путями ПЖ и верхушкой сердца [30].

Распространенность АДПЖ точно неизвестна, поскольку заболевание относительно недавно идентифицировано и на начальных этапах протекает бессимптомно. Частота его встречаемости составляет в разных этнических группах от 6:10000 до 44:10000 [5, 8, 23, 25, 29, 59]. В некоторых регионах Италии (Венеция) и Греции (остров Наксос) распространенность этого заболевания выше и достигает 0,4–0,8% [58].

В 80% случаев АДПЖ впервые диагностируют в первые 40 лет жизни, редко – в более старшем возрасте, у мужчин в 3 раза чаще, чем у женщин [25,

28, 51, 58]. В исследовании, проведенном G. Thiene и соавторами, гистологические признаки АДПЖ были выявлены у 20% пациентов, умерших внезапно в возрасте до 35 лет. [59]. При патологоанатомическом исследовании детей и молодых людей, умерших внезапно от сердечно-сосудистых причин в возрасте до 20 лет у 26% пациентов Corrado D. et al. выявили морфологические признаки АДПЖ [24]. Larsson E. et al. проанализировали данные аутопсии 16 внезапно скончавшихся молодых шведских спортсменов, при этом АДПЖ была констатирована у каждого четвертого [38].

Причина обсуждаемой патологии до настоящего времени остается неясной. В 1982 году Marcus F.I. et al. обратили внимание на возможный семейный характер дисплазии [44]. Nava A. et al. в 1988 году обследовали 72 члена 9 семей в двух-трех поколениях и высказали гипотезу об аутосомно-доминантном типе наследования с различной степенью проявления и пенетрации генов [46]. В последующем были выявлены генетические нарушения в пяти семьях с АДПЖ в хромосоме 14q23–24 [18]. Li D. et al. считают причиной патологии нарушение в хромосоме 10p12-p14 [39]. В настоящее время известно, что в 30–50% случаев заболевание имеет наследственный характер [8, 13, 23, 26]. Выделяют аутосомно-доминантный тип наследования и аутосомно-рецессивные формы АДПЖ (синдром Накоса и синдром Карваяла) [22, 53]. По данным S. Peters [49], встречаемость аутосомно-доминантных форм АДПЖ от 1:1000 до 1:1250. Генетические изменения были обнаружены в белках десмосом, которые ответственны за межклеточные контакты [12, 56]. Дополнительно к генетическим причинам АДПЖ предложены теории, в которых в качестве самостоятельных причин или способствующих факторов, рассматривают дизонтогенез [7, 16]; дегенеративные [16], инфекционные или воспалительные процессы [36, 50]; апоптоз [41] и трансдифференциацию кардиомиоцитов [110].

Теория дизонтогенеза является в значительной степени исторической, согласно которой АДПЖ является формой аномалии Уля, или «пергаментного сердца», – врожденной гипоплазии миокарда правого желудочка (ПЖ) [7, 16, 35]. Дегенеративная теория предполагает, что АДПЖ – следствие гибели кардиомиоцитов из-за унаследованного метаболического или ультраструктурного дефекта. Возможный дефект картирован на хромосоме 14q23 к q24 [16, 54]. В соответствии с этой теорией АДПЖ рассматривают как «миокардиальную дистрофию» [16]. Согласно инфекционной или воспалительной теории, АДПЖ – следствие перенесенного миокардита, особенно вирусного [16]. Повреждение и гибель кардиомиоцитов могут происходить и в результате воспалительной инфильтрации, которая, вероятно, играет важную роль в развитии жизнео-

пасных аритмий [16, 24, 58]. Роль кардиотропных вирусов в патогенезе этого заболевания подтверждает их обнаружение в миокарде больных с АДПЖ [19, 21]. G. Fontaine et al. [30] выявили воспалительные инфильтраты в миокарде 8 из 27 пациентов с АДПЖ. В эксперименте на животных было описано сходное с АДПЖ поражение ПЖ с развитием его недостаточности и желудочковыми аритмиями с высоким риском ВСС [15, 33]. У мышей, инфицированных вирусом Коксаки В3, развивался некроз кардиомиоцитов ПЖ с инфильтрацией мононуклеарными клетками и последующим образованием аневризмы ПЖ [50]. Однако F. Calabrese et al. [20] считают, что энтеровирусы не играют большой роли в этиопатогенезе АДПЖ, что, однако, не исключает необходимости дальнейших исследований для изучения роли других инфекционных агентов и определения их возможного участия в иницировании апоптоза. Теория трансдифференциации базируется на гипотезе о трансдифференциации кардиомиоцитов в адипоциты [28].

В соответствии с общепринятой гипотезой о «дефектной десмосоме» генетически детерминированные нарушения целостности десмосом являются основным фактором в развитии АДПЖ [14]. Считается, что недостаток белка или встраивание генетически измененного белка в сердечные десмосомы может вызывать нарушение сцепления кардиомиоцитов во вставочных дисках, особенно в условиях механического стресса (что наблюдается при больших физических нагрузках), приводящее к прогрессирующей дегенерации кардиомиоцитов и их гибели с последующим фиброзно-жировым замещением [23, 52]. Эта гипотеза объясняет, почему при АДПЖ в патологический процесс главным образом вовлекаются тонкостенные области ПЖ и заднебоковые области ЛЖ, которые структурно более уязвимы при механическом напряжении [52]. Патогномичному АДПЖ фиброзно-жировому замещению кардиомиоцитов ПЖ предшествуют изменения в десмосомах, связанные с мутацией генов, их кодирующих, и ассоциированная с ними ремоделиция соединений между клетками, что подтверждено результатами исследования, проведенного A. Asimaki et al. [11], которые установили, что изменение локализации десмосомальных белков выявляют в миокарде ПЖ таких больных еще до его фиброзно-жирового замещения.

Указанное определяет доминирующую в настоящее время теорию патогенеза АДПЖ – апоптоза кардиомиоцитов с последующим замещением поврежденных клеток жировой и фиброзной тканью. Апоптотическая дегенерация является признаком генерализованного процесса, для которого, в отличие от некроза, характерно не очаговое, а мозаичное поражение клеток. Для реализации апоптотического перерождения клетки необходи-

мы энергетические затраты с активацией белкового синтеза и ферментативных процессов, в исходе которого формируются апоптотические антитела, представляющие собой участки дегенерации, отделенные мембраной от остальной части клетки. Апоптотический аутолиз кардиомиоцитов сменяется заместительным процессом в виде инфильтрации жировой тканью и затем процессом склерозирования зон миокарда правого желудочка. Процесс деструкции правого желудочка распространяется в направлении от эпикардиальных слоев миокарда к эндокардиальным. По мере прогрессирования заболевания зона поражения миокарда расширяется от правого желудочка через межжелудочковую перегородку к левому желудочку [2, 41, 60, 61].

При аутопсии у больных с АДПЖ выявляют характерные морфологические изменения сердца представленные дилатацией и истончением различных отделов правого желудочка. Эти изменения могут иметь различную степень выраженности от очаговых – локальных, до распространенных – генерализованных. При выраженной генерализации патологического процесса поражается, как зона правого желудочка, так и межжелудочковая перегородка. При распространенном варианте АДПЖ возможно поражение прилежащих к перегородке частей левого желудочка. Однако, по мнению ряда авторов, типичной локализацией изменений миокарда является – верхушка, приточный отдел и задне-базальная стенка правого желудочка. Именно эти отделы правого желудочка соответствуют так называемому «треугольнику дисплазии» при АДПЖ [1, 6, 40, 43].

По данным микроскопических исследований выделяют два гистологических варианта АДПЖ [2, 38, 45, 58]:

- липоматозный (40%) – с первичной дилатацией выводного отдела или тотальной дилатацией ПЖ;
- фиброзно-липоматозный (60%) – с аневризмами выводного отдела правого желудочка, стенки правого желудочка в области нижне-задней створки трехстворчатого клапана, верхушки и/или приточного тракта.

При первом варианте выявляют отягощенный семейный анамнез, манифестирующие в раннем возрасте аритмии, их злокачественное течение. При гистологическом исследовании миокарда правого желудочка преобладают адипоциты.

При втором варианте дебют заболевания происходит после 25 лет, в семье не прослеживается отягощенной наследственности. В 100% случаев в биоптатах выявляют лимфоцитарную инфильтрацию, чаще обнаруживают очаги фиброза в левом желудочке и межжелудочковой перегородке. Вероятно, этот вариант связан с инфекционным и/или иммунным поражением сердца и является следствием приобретенного поражения миокарда,

реализовавшегося на фоне генетической предрасположенности [2, 38, 45, 58].

Наиболее признанным в мировой литературе является мнение о том, что АДПЖ – это прогрессирующая патология сердечной мышцы, которая имеет следующие клинико-морфологические варианты [3, 4, 7, 35, 40]:

- «немая» аномалия развития миокарда ПЖ у асимптомных жертв внезапной смерти;
- «манифестирующая» патология, характеризующаяся сегментарными или глобальными структурными изменениями ПЖ, часто связанная только с гистологическими проявлениями вовлечения в процесс левого желудочка и симптоматичными желудочковыми аритмиями;
- «терминальная стадия» бивентрикулярного поражения, представляющего собой дилатационную кардиомиопатию, приводящую к некурабельной прогрессирующей сердечной недостаточности и требующей трансплантации сердца.

Доминирующим клиническим признаком АДПЖ являются злокачественные желудочковые аритмии. Дебютирует АДПЖ обычно экстрасистолией различных градаций, короткими «пробежками» желудочковой тахикардии. В этой группе больных часто встречаются устойчивые пароксизмы ЖТ, сопровождающиеся синкопальными состояниями, чаще и быстрее развивается резистентность к эффективным ранее антиаритмическим препаратам. Характерен полиморфизм эктопических желудочковых комплексов как свидетельство существования множества аритмогенных очагов на далеко зашедших стадиях заболевания. Субстратом для возникновения желудочковой аритмии является, как правило, компенсаторно гипертрофированный миокард, расположенный вокруг зон жировой и/или фиброзной ткани [2, 5].

Диагностика АДПЖ в настоящее время практически была проведена только у 15–20% пациентов. У трети больных при тщательном сборе анамнеза могут быть выявлены случаи внезапной смерти в молодом возрасте и наличие желудочковых аритмий у родственников [2, 41, 47, 49].

В 1994 году McKenna W.J. et al. предложили диагностические критерии АДПЖ (табл. 1), принятые Европейской Ассоциацией Кардиологов [45].

Диагноз АДПЖ считается достоверным при сочетании двух больших критериев, 1-го большого и 2-х малых критериев, или 4-х малых критериев

Критерии McKenna W.J. et al. высоко специфичны, но мало чувствительны, особенно на ранних стадиях заболевания [45]. В настоящее время медицинской общественностью активно обсуждаются критерии F. Marcus et al. (табл. 2).

Диагноз не вызывает сомнений (Definite Diagnosis) в случае, если у больного имеются: 2 больших критерия; или 1 большой + 2 малых критерия; или 4 малых критерия из разных групп.

Таблица 1

## Критерии диагностики АДПЖ (McKenna W.J. et al., 1994)

Критерии	Большие признаки	Малые признаки
Семейный анамнез	1. случаи АДПЖ, доказанные аутопсией или эндомикардиальной биопсией	- случаи ВСС в молодом возрасте; - случаи АДПЖ, доказанные клинически.
ЭКГ	- наличие волны «ε» (эпсилон); - QRS 110 мс V1-V3.	- частые желудочковые экстрасистолы (>1000/24 ч); - эпизоды мономорфной ЖТ с морфологией блокады левой ножки пучка Гиса; - нарушение реполяризации в V1-V3 у пациентов старше 12 лет, не имеющих блокаду правой ножки пучка Гиса
Гистологические данные	фиброзно-жировая инфильтрация (содержание жировой ткани 40%)	- увеличение содержания жировой ткани 3%; - лимфоцитарные инфильтраты в биоптате
Дисфункция желудочков	- значимая дилатация, снижение фракции выброса ПЖ; - сегментарное поражение ПЖ с вовлечением левого желудочка; - аневризмы ПЖ	- умеренная дилатация ПЖ без снижения фракции выброса

Диагноз: пограничная форма АДПЖ (Borderline Diagnosis) не вызывает сомнений у больного, который имеет: 1 большой + 1 малый критерий; или 3 малых критерия из разных групп.

Диагноз АДПЖ сомнителен (Suspected Diagnosis): 1 большой и 2 малых критерия из разных групп.

В диагностике АДПЖ важное значение имеют результаты электрокардиографии, и радиоизотопной ангиографии, магнитно-резонансной томографии.

Большую диагностическую ценность, несмотря на простоту выполнения и общедоступность, имеет стандартная 12-канальная ЭКГ: выявление инверсии зубца Т в правых грудных отведениях – один из наиболее частых ЭКГ-признаков АДПЖ, обнаруживается у 70–75% больных, перенесших хотя бы один пароксизм ЖТ. Поскольку наибольшее количество жировой ткани находится в выводном отделе ПЖ, его свободной стенке и перегородке, это приводит не только к изменению конечной части желудочкового комплекса, но и удлиняет время внутрижелудочкового проведения в правых грудных отведениях. По данным Fontaine G. et al., увеличение длительности QRS – 110 мс – относится к симптомам, имеющим высокую чувствительность (55%), специфичность (100%) и выявляется у 70% пациентов с развернутой клинической картиной заболевания [32]. К электрокардиографическим критериям диагностики АДПЖ относится «эпсилон» волна в отведении V1, отражающая замедленную деполяризацию правого желудочка и представляющая собой «зазубрину» на сегменте ST. Она выявляется в 30% случаев [11, 25, 42, 45, 55].

При вентрикулографии выявляют расширение выводного отдела ПЖ, аневризматическое выпячивание стенок ПЖ, чаще локализующееся в заднем подклапанном и переднем инфундибулярном пространстве, участки гипо-и дискинеза, наличие поперечно-направленных гипертрофированных трабекул в области верхушки дистальнее модераторного тяжа. Выявление комбинации этих признаков при проведении правой вентрикулографии свидетельствует о наличии дисплазии со специфичностью – 96% и чувствительностью – 88%. У больных с АДПЖ выявляют соотношение конечно-диастолического диаметра 0,5 для ПЖ/ЛЖ: чувствительность – 86%, специфичность – 93%, положительная диагностическая значимость для выявления АДПЖ – 86%. Scognamiglio R. et al. [55] исследовали возможность эхокардиографической диагностики АДПЖ у асимптомных пациентов: 40 (29,4%) из 136 пациентов с семейным анамнезом АДПЖ или желудочковой экстрасистолией имели признаки кардиомиопатии ПЖ – умеренную дилатацию ПЖ, локальное выпячивание и дискинезию ниже-базальной стенки, выраженный модераторный тяж, изолированную дилатацию выходного тракта или дискинезию верхушки, трабекулярную дезорганизацию. По данным Седова В.М. и др., рутинная эхокардиография не выявила АДПЖ. Только после постановки диагноза более детальный анализ позволил предположить патологию правого желудочка. Наблюдалось увеличение конечно-диастолического и конечно-систолического размеров ПЖ, в одном случае при ангиокардиографии удалось подтвердить аневризму выводного тракта [6, 32, 42, 49].

Таблица 2

## Критерии диагностики АДПЖ (F. Marcus et al., 2010 г.)

Критерии	Большие признаки	Малые признаки
I. Глобальная и /или региональная дисфункция и структурные изменения	<p><b>2. ЭХОКГ:</b> региональная акинезия, дискинезия или аневризма + одно из следующих:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- PLAX RVOT <math>\geq</math> 32 мм (PLAX/BSA <math>\geq</math> 19 мм/м<sup>2</sup>);</li> <li>- PSAX RVOT <math>\geq</math> 36 мм (PSAX /BSA <math>\geq</math> 21 мм/м<sup>2</sup>);</li> <li>- фракция изменения площади <math>\leq</math> 33%.</li> </ul> <p><b>3. МРТ:</b> региональная акинезия, дискинезия или диссинхрония сокращения ПЖ + одно из следующих:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- ПЖ КДО/BSA <math>\geq</math> 110 мл/м<sup>2</sup> (М) или <math>\geq</math> 100 мл/м<sup>2</sup> (Ж) или ФВ ПЖ <math>\leq</math> 40%</li> </ul> <p><b>4. АНГИОГРАФИЯ:</b> региональная акинезия, дискинезия или аневризма</p>	
II. Гистология: характеристика ткани стенок правого желудочка	Остаточные миоциты < 60% при морфометрическом анализе в сочетании с фиброзным замещением свободной стенки ПЖ в $\geq$ 1 образце эндомикардиальной биопсии в сочетании или без жирового замещения ткани	
III. Аномалии реполяризации	«-» зубцы Т в V1, V2, V3 у пациентов старше 14 лет при отсутствии признаков полной блокады правой ножки пучка Гиса, QRS $\geq$ 120 мс.	<ul style="list-style-type: none"> <li>- «-» зубцы Т в V1 и V2 у пациентов старше 14 лет (при отсутствии полной блокады правой ножки пучка Гиса) или в отведениях V4, V5, V6;</li> <li>- «-» зубцы Т в V1, V2, V3 и V4 у пациентов старше 14 лет при наличии полной блокады правой ножки пучка Гиса.</li> </ul>
IV. Аномалии деполаризации/проводимости	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Волна «эпсилон».</li> <li>- Локальное увеличение длительности QRS в V1-V3 &gt; 110 мс</li> </ul>	Наличие поздних потенциалов желудочков сигнал-усредненной ЭКГ по $\geq$ 1 из 3-х параметров в отсутствии QRS $\geq$ 110 мс на ЭКГ.
V. Аритмии	Устойчивая или неустойчивая ЖТ с морфологией блокады ЛНПГ и отклонением ЭОС влево («-» QRS в II, II, aVF и «+» в aVL).	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Устойчивая или неустойчивая ЖТ с морфологией блокады ЛНПГ и отклонением ЭОС вправо («+» QRS в II, II, aVF и «-» в aVL) или с неизвестной осью.</li> <li>- Желудочковая экстрасистолия <math>\geq</math> 500/24 часа.</li> </ul>
VI. Семейный анамнез.	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Внезапная смерть в семье в возрасте до 35 лет.</li> <li>- Идентификация патогенетической мутации, ассоциированной или возможно ассоциированной с АДПЖ у оцениваемого пациента.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Внезапная смерть в семье в возрасте до 35 лет.</li> <li>- Данные семейного анамнеза (члены семьи с диагнозом АДПЖ, подтвержденными на основании данных критериев).</li> </ul>

Известно, что результаты магнитно-резонансной томографии уже на ранних стадиях заболевания позволяют оценить увеличение содержания жировой и/или фиброзной ткани в миокарде, ее очаговое расположение, истончение стенок [17]. В настоящее время считается, что данный метод наряду с ангиографией ПЖ и биопсией миокарда является объективным критерием диагностики АДПЖ [10].

При эндомикардиальной биопсии исследуют область соединения перегородки и передней стенки ПЖ. Критерием диагностики АДПЖ является показатель соотношения доли фиброзной и жировой ткани в биоптате: при АДПЖ доля жировой ткани составляет более 3%, а фиброзной – менее 40%. По данным Angelini A. et al. [9] чувствительность этой методики составляет 67%, а специфичность – 92%.

В связи с широким применением венстрикулографии и МРТ миокарда, высокой диагностической надежностью этих методик биопсия все реже применяется для верификации АДПЖ и других заболеваний миокарда. Ее диагностическая надежность, по данным разных авторов, не превышает 37–45%, а необходимый (не менее чем из 6 участков) забор биоптатов сердечной мышцы в области свободной стенки ПЖ крайне травматичен для пациента и связан с риском перфорации и тампонады сердца.

Лечение больных с АДПЖ включает в настоящее время медикаментозное и хирургическое. Медикаментозное лечение является симптоматическим и направлено на устранение и профилактику жизнеугрожающих аритмий, реже – проявлений застойной сердечной недостаточности. По данным Wichter T. et al. [63, 64], в настоящее время наиболее эффективен соталол (83%) в сравнении с верапамилом, (50%), бета-блокаторами (29%), амиодароном (25%). В случаях рефрактерности к терапии и при высоком риске развития синдрома внезапной сердечной смерти показаны неинвазивные методы лечения: имплантация дефибриллятора-кардиовертера или радиочастотной абляции. У больных со стойкими потенциально фатальными желудочковыми аритмиями, особенно в сочетании с дисфункцией левого желудочка и застойной сердечной недостаточностью, эффективно хирургическое лечение – венстрикулотомия, обеспечивающая прерывание циркуляции патологической волны возбуждения в ПЖ. Трансплантация сердца может быть рекомендована больным со стойкими нарушениями или рефрактерной к лечению правожелудочковой недостаточностью [2–8].

Прогноз жизни у больных АДПЖ зависит от объема поражения и развития жизнеугрожающих аритмий. До 20% детей умирают внезапно во время синкопе от фибрилляции желудочков. Смерть может наступить также от прогрессирующей аритмогенной сердечной недостаточности, циркуляторного шока или эмболии легочной артерии. Наиболее высокий риск внезапной сердечной смерти имеет место у детей с синкопальными состояниями и семейными случаями внезапной сердечной смерти [2, 6, 13, 17].

Таким образом, аритмогенная дисплазия правого желудочка – относительно редкое заболевание, являющееся одной из причин внезапной сердечной смерти, особенно лиц молодого возраста. Своевременная диагностика аритмогенной дисплазии правого желудочка, основанная на комплексном использовании современных методов, назначение адекватного лечения является важным аспектом в возможной профилактике внезапной сердечной смерти. В разработке этой проблемы необходим междисциплинарный подход с объединением усилий специалистов разного профиля, как клиницистов, так и морфологов.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Джанашия П.Х., Круглов В.А., Назаренко В.А., Николенко С.А. Кардиомиопатии и миокардиты. – Москва, 2000. – С. 66–69.
2. Диагностика и лечение нарушений ритма и проводимости сердца у детей: Учебное пособие / Под редакцией Школьниковой М.А., Егорова Д.Ф. – СПб: Человек, 2012. – С. 124–205.
3. Коваленко В.Н., Несукай Е.Г. Некоронарогенные болезни сердца. Практическое руководство. – К: МОРИОН, 2001 г. – 480 с.
4. Мостбауер Г.В. Аритмогенная кардиомиопатия/дисплазия правого желудочка сердца // *Therapia – український медичний вісник*. – 2010. – №12 (53).
5. Унич К.А., Землянова Д.В., Дупляков Д.В. Клиническая эпидемиология, методы диагностики и лечения аритмогенной дисплазии правого желудочка // *Известия Самарского научного центра Российской академии наук*. – 2009. – Т.11. – №1 (5). – С. 1053–1056.
6. Яшин С.М., Думпис Я.Ю., Вайнштейн А.Б., Шубик Ю.В. Седов Медведев М.М. Аритмогенная кардиомиопатия/дисплазия правого желудочка. – СПб, 2009. – 80с.
7. Ananthasubramaniam K., Khaja F. Arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy: review for the clinician // *Prog. Cardiovasc. Dis.* – 1998. – Vol. 41. – P. 237–246.
8. Anderson E.L. Arrhythmogenic Right Ventricular Dysplasia // *Amer. Family Physician*. – 2006. – Vol. 73. – P. 1391–1396.
9. Angelini A., Thiene G., Boffa G.M. et al. Endocardial biopsy in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. (abstract) // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 1993. – Vol. 21. – P. 259A.
10. Auffermann W., Wichter T., Breithardt G. et al. Arrhythmogenic right ventricular disease: MR imaging versus angiography // *Am. J. Radiol.* – 1993. – Vol. 161. – P. 549–555.
11. Asimaki A., Tandri H., Huang H. et al. A new diagnostic test for arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy // *N. Engl. J. Med.* – 2009. – Vol. 360. – P. 1075–1084.
12. Awad M.M., Calkins H., Judge D.P. Mechanisms of disease: molecular genetics of arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy // *Nat. Clin. Pract. Cardiovasc. Med.* – 2008. – Vol. 5. – P. 258–267.
13. Basso C., Corrado D., Marcus F. et al. Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy // *Lancet*. – 2009. – Vol. 373. – P. 1289–1300.
14. Basso C., Czarnowska E., Della Barbera M. et al. Ultrastructural evidence of intercalated disc remodelling in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy: an electron microscopy investigation on endomyocardial biopsies // *Eur. Heart J.* – 2006. – Vol. 27. – P. 1847–1854.

15. Basso C., Fox P.R., Meurs K.M. et al. Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy causing sudden cardiac death in boxer dogs: a new animal model of human disease // *Circulation*. – 2004. – Vol. 109. – P. 1180–1185.
16. Basso C., Thiene G., Corrado D. et al. Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy: dysplasia, dystrophy or myocarditis? // *Circulation*. – 1996. – Vol. 94. – P. 983–991.
17. Blake L.M., Scheinman M.M., Higgins C.B. MR features of arrhythmogenic right ventricular dysplasia // *Am. J. Radiol.* – 1994. – Vol. 162. – P. 809–812.
18. Blomstrom-Lundqvist C., Hirsch I., Olsson S.B. Quantitative analysis of the signal-averaged QRS in patients with arrhythmogenic right ventricular dysplasia // *Eur. Heart J.* – 1988. – Vol. 9. – P. 301–312.
19. Bowles N.E., Ni J., Marcus F. et al. The detection of cardiotropic viruses in the myocardium of patients with arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2002. – Vol. 39. – P. 892–895.
20. Calabrese F., Angelini A., Thiene G. et al. No detection of enteroviral genome in the myocardium of patients with arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy // *J. Clin. Pathol.* – 2000. – Vol. 53. – P. 382–387.
21. Calabrese F., Basso C., Carturan E. et al. Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy / dysplasia: is there a role for viruses? // *Cardiovasc. Pathol.* – 2006. – Vol. 15. – P. 11–17.
22. Carvajal-Huerta L. Epidermolytic-palmoplantar keratoderma with woolly hair and dilated cardiomyopathy // *J. Am. Acad. Dermatol.* – 1998. – Vol. 39. – P. 418–421.
23. Corrado D., Basso C., Thiene G. Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy: an update // *Heart*. – 2009. – Vol. 95 (9). – P. 766–773.
24. Corrado D., Basso C., Thiene G. et al. Spectrum of clinicopathologic manifestations of arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia: a multicenter study // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 1997. – Vol. 30. – P. 1512–1520.
25. Cox M.G.P.J., van der Smagt J.J., Noorman M. et al. Arrhythmogenic Right Ventricular Dysplasia/ Cardiomyopathy Diagnostic Task Force Criteria. Impact of New Task Force Criteria // *Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology*. – 2010. – Vol. 3. – P. 126–133.
26. Dalal D., Fontaine G., Gallais Y. et al. Arrhythmogenic right ventricular dysplasia / cardiomyopathy // *Anesthesiology*. – 2001. – Vol. 95. – P. 250–254.
27. Dalal D., Molin L.H., Piccini J. et al. Clinical features of arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy associated with mutations in plakophilin-2 // *Circulation*. – 2006. – Vol. 113. – P. 1641–1649.
28. D'amati G., Di Gioia C., Giordano C. et al. Myocyte transdifferentiation: a possible pathogenetic mechanism for arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy // *Arch. Pathol. Lab. Med.* – 2000. – Vol. 124. – P. 287–290.
29. 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). – P. 270–276.
30. Fontaine G., Fontaliran F., Lascault G. et al. Congenital and acquired right ventricular dysplasia // *Arch. Mal. Coeur. Vaiss.* – 1990. – Vol. 83. – P. 915–920.
31. Fontaine G., Guiraudon G., Frank R. et al. Stimulation studies and epicardial mapping in VT: Study of mechanisms and selection for surgery // In HE Kulbertus (ed.): *Reentrant Arrhythmias*. Lancaster: MTP Publishers. – 1977. – P. 334–350.
32. Fontaine G., Umemura J., Di Donna P. et al. La duree des complexes QRS dans la dysplasie ventriculaire droite arythmogene. Un nouveau marqueur diagnostique non invasif // *Ann. Cardiol. Angeiol.* – 1993. – Vol. 42. – P. 399–405.
33. Fox P.R., Maron B.J., Basso C. et al. Spontaneously occurring arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy in the domestic cat: a new animal model similar to the human disease // *Circulation*. – 2000. – Vol. 102. – P. 1863–1870.
34. Frank R., Fontaine G., Vedel J. et al.: Electrocardiologie de quatre cas de dysplasie ventriculaire droite arythmogene // *Arch. Mal. Coeur.* – 1978. – Vol. 71. – P. 963–972.
35. Gerlis L.M., Schmidt-Ott S.C., Ho S.Y. et al. Dysplastic conditions of the right ventricular myocardium: Uhl's anomaly versus arrhythmogenic right ventricular dysplasia // *Br. Heart J.* – 1993. – Vol. 69. – P. 142–150.
36. Grumbach I.M., Heim A., Vonhof S. et al. Coxsackievirus genome in myocardium of patients with arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy // *Cardiology*. – 1998. – Vol. 89. – P. 241–245.
37. Haissaguerre M., Le Metayer P., D'Ivernois C. et al.: Distinctive response of arrhythmogenic right ventricular disease to high dose isoproterenol // *PACE*. – 1990. – Vol. 13. – P. 2119–2125.
38. Larsson E., Wesslen L., Lindquist O. et al. Sudden unexpected cardiac death among young Swedish orienteers-morphological changes in heart and other organs // *APMIS*. – 1999. – Vol. 107 (3). – P. 325–336.
39. Li D., Ahmad F., Gardner M.J. et al. The locus of a novel gene responsible for arrhythmogenic right-ventricular dysplasia characterized by early onset and high penetrance maps to chromosome 10p12-p14 //

- Am. J. Hum. Genet. – 2000. – Vol. 66 (1). – P. 148–156.
40. Lobo F.V., Heggtveit H.A., Butany J. et al. Right ventricular dysplasia: Morphological findings in 13 cases // *Can. J. Cardiol.* – 1992. – Vol. 8. – P. 261–268.
41. Mallat Z., Tedjui A., Fontaliran F. et al. Evidence of apoptosis in arrhythmogenic right ventricular dysplasia // *N. Engl. J. Med.* – 1996. – Vol. 335. – P. 1190–1196.
42. Manyary D.E., Duff H.J., Kostuk W.J. et al. Usefulness of noninvasive studies for diagnosis of arrhythmogenic right ventricular dysplasia // *Am. J. Cardiol.* – 1986. – Vol. 57. – P. 1147–1153.
43. Marcus F.I., Fontaine G. Arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy: a review // *PACE.* – 1995. – Vol. 8, № 6. – P. 1298–1314.
44. Marcus F.I., Fontaine G., Guiradon G. et al. Right ventricular dysplasia: A report of 24 cases // *Circulation.* – 1982. – Vol. 65. – P. 384–399.
45. McKenna W.J., Thiene G., Nava A. et al. Diagnosis of arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy // *Br. Heart. J.* – 1994. – Vol. 71. – P. 215–218.
46. Nava A., Thiene G., Canciani B., et al. Familial occurrence of right ventricular dysplasia: A study involving nine families // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 1988. – Vol. 12. – P. 1222–1228.
47. Oselladore L., Nava A., Buja G. et al.: Signal-averaged electrocardiography in familial form of arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy // *Am. J. Cardiol.* – 1995. – Vol. 75. – P. 1038–1041.
48. Olsson S.B., Edvardsson N., Emanuelsson H. et al. A case of arrhythmogenic right ventricular dysplasia with ventricular fibrillation // *Clin. Cardiol.* – 1982. – Vol. 5. – P. 591–596.
49. Peters S. Advances in the diagnostic management of arrhythmogenic right ventricular dysplasia-cardiomyopathy // *Int. J. Cardiol.* – 2006. – Vol. 113. – P. 4–11.
50. Pinamonti B., Miani D., Sinagra G. et al. Familial right ventricular dysplasia with biventricular involvement and inflammatory infiltration // *Heart.* – 1996. – Vol. 76. – P. 66–69.
51. Priori S.G. Task Force on Sudden Cardiac Death of the European Society of Cardiology / S.G. Priori, E. Aliot, Blomstrom-Lundqvist // *Heart.* – 2001. – V.22 – P. 1374–1450
52. Protonotarios N., Tsatsopoulou A., Anastasakis A. et al. Genotype-phenotype assessment in autosomal recessive arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy (Naxos disease) caused by a deletion in plakoglobin // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2001. – Vol. 38. – P. 1477–1484.
53. Protonotarios N., Tsatsopoulou A., Anastasakis A. et al. Genotype-phenotype assessment in autosomal recessive arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy (Naxos disease) caused by a deletion in plakoglobin // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2001. – Vol. 38. – P. 1477–1484.
54. Rampazzo A., Nava A., Danieli G.A. et al. The gene for arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy maps to chromosome 14q23 to q24 // *Hum. Mol. Genet.* – 1994. – Vol. 3. – P. 959–962.
55. Scognamiglio R., Fasoli G., Nava A. et al. Relevance of subtle echocardiographic findings in early diagnosis of the concealed form of right ventricular dysplasia // *Eur. Heart. J.* – 1989. – Vol. 10 (Suppl. D). – P. 27–28.
56. Sen-Chowdhry S., Syrris P., McKenna W.J. Genetics of right ventricular cardiomyopathy // *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* – 2005. – Vol. 16. – P. 927–935.
57. Syrris P., Ward D., Asimaki A. et al. Clinical expression of plakophilin-2 mutations in familial arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy // *Circulation.* – 2006. – Vol. 113. – P.356–364.
58. Thiene G., Basso C. Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. An update // *Cardiovasc. Pathol.* – 2001. – Vol. 10. – P. 109–111.
59. Thiene G., Nava A., Corrado D. et al. Right ventricular cardiomyopathy and sudden death in young people // *N. Engl. J. Med.* – 1988. – №318. – P. 129–133.
60. Valente M., Calabrese F., Angelini A. et al. Apoptosis in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy (abstract) // *Circulation.* – 1996. – Vol. 94 Suppl. – P. I 1-I 471.
61. Valente M., Calabrese F., Thiene G. et al. In vivo evidence of apoptosis in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy // *Am. J. Pathol.* – 1998. – Vol. 152. – P. 479–484.
62. Van Tintelen J.P., Entius M.M., Bhuiyan Z.A. et al. Plakophilin-2 mutations are the major determinant of familial arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy // *Circulation.* – 2006. – Vol. 113. – P. 1650–1658.
63. Wichter T., Hindricks G., Lerch H. et al. Regional myocardial sympathetic dysinnervation in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. An analysis using 123I-Meta-Iodobenzylguanidine scintigraphy // *Circulation.* – 1994. – Vol. 89. – P. 667–683.
64. Wichter T., Borggrefe M., Haverkamp W. et al. Efficacy of antiarrhythmic drugs in patients with arrhythmogenic right ventricular disease. Results in patients with inducible and non-inducible ventricular tachycardia // *Circulation.* – 1992. – Vol. 86. – P. 29–37.