

## НЕКОМПАКТНЫЙ МИОКАРД ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА: КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ СИНДРОМА

**С. Комиссарова**, кандидат медицинских наук,  
**Т. Севрук, И. Устинова,**  
**Е. Ковш**, кандидат медицинских наук  
Республиканский научно-практический центр «Кардиология»,  
Минск  
**E-mail:** kom\_svet@mail.ru

*Некомпактный миокард левого желудочка (НМЛЖ) – редкая форма генетически гетерогенной первичной кардиомиопатии. Обсуждаются вопросы диагностики, клинических проявлений и лечения пациентов с НМЛЖ.*

**Ключевые слова:** некомпактный миокард левого желудочка, кардиомиопатия, жизнеугрожающие нарушения ритма, сердечная недостаточность.

**Н**екомпактный миокард левого желудочка (НМЛЖ), или «губчатый» миокард, относится к редкой и малоизученной форме первичных кардиомиопатий, для которой при эхокардиографическом (ЭхоКГ) обследовании характерна патологическая гипертрабекулярность в сочетании с глубокими межтрабекулярными лакунами и формированием 2 слоев миокарда – нормального и некомпактного [1]. Распространенность заболевания среди взрослых составляет 0,014–0,140% в год [2]. В педиатрической практике удельный вес патологии достигает 9,2% всех случаев первичной кардиомиопатии, занимая 3-е место после гипертрофической (ГКМП) и дилатационной (ДКМП) кардиомиопатии [3]. Заболевание чаще встречается у представителей мужского пола – 56–82% [4].

ВОЗ в 1995 г. включила синдром НМЛЖ в группу неклассифицируемых кардиомиопатий [5]; к этой же группе заболевание относится в соответствии с классификацией Европейского общества кардиологов [7]. Американская ассоциация сердца отнесла НМЛЖ к группе генетически детерминированных кардиомиопатий (2006) [6].

Синдром НМЛЖ может наблюдаться как в изолированной форме, так и в сочетании с другими врожденными заболеваниями сердца. Изолированный НМЛЖ без сопутствующей врожденной патологии сердца впервые описан Т. Chin в 1990 г. [8]. Синдром чаще встречался в педиатрической практике, но в последние годы появляется все больше публикаций об изолированном НМЛЖ у взрослых пациентов [9]. Большинство исследователей подтверждают наличие следующих форм НМЛЖ: изолированная; в сочетании с врожденными пороками сердца; в сочетании с нейромышечными заболеваниями – метаболической миопатией, синдромом Barth, синдромом Noonan, дистрофией Becker, мышечной дистрофией Emery–Dreifus [10]. Среди врожденных пороков наиболее часто встречаются сочетания НМЛЖ с дефектами межпредсердной (ДМПП) и межжелудочковой (ДМЖП) перегородки, стенозом легочной артерии, аномалией Эбштейна, врожденными пороками аортального клапана.

В качестве механизма развития НМЛЖ рассматривают нарушение формирования миокарда из эмбрионального «губчатого» миокарда. В период раннего эмбрионального развития миокард представляет собой сеть переплетенных волокон, разделенных широкими пространствами, которые связывают его с полостью левого желудочка (ЛЖ). Предполагается, что НМЛЖ возникает в результате преждевременного прекращения уплотнения трабекулярной сетки при эмбриогенезе. Процесс уплотнения сети волокон и сужения межтрабекулярных лакун происходит между 5-й и 8-й неделями внутриутробного развития и протекает в направлении от основания сердца к его верхушке и от эпикарда к эндокарду. Прекращение процесса уплотнения приводит к тому, что образуется двухслойный миокард, состоящий из сжатого эпикардиального слоя и несжатого слоя из тонкой, переплетенной между собой сетки выдающихся трабекулярных выступов и глубоких межтрабекулярных пространств, которые сообщаются с полостью ЛЖ [11].

Несмотря на то, что этиологические факторы, приводящие к развитию НМЛЖ, изучены мало, в последние годы показано, что НМЛЖ является генетически гетерогенным заболеванием, и однозначно оценить, какой из молекулярных дефектов является определяющим для этой кардиомиопатии, пока невозможно. У пациентов с НМЛЖ выявляются мутации в гене *G4,5* локуса *Xq28*, гене  $\alpha$ -дистробреина, гене *Cypher/ZASP* [12]. Найдены мутации генов, кодирующих биосинтез белков комплекса LIM domain-binding 3 (LDB3), Lamin A/C. Белки этого комплекса играют важную роль в организации цитоскелета клеток и эмбриональном развитии органов. Показана роль мутаций генов, кодирующих биосинтез саркомерных белков, таких как  $\beta$ -миозин (ген *MYH*), кардиальный  $\alpha$ -актин (ген *ACTC*), кардиоспецифический тропонин Т (ген *TNNT2*) [13]. В ряде научных публикаций имеются данные о мутациях в гене *MYBPC3*, которые обычно выявляются при ГКМП, но могут присутствовать и у пациентов с НМЛЖ.

В диагностике НМЛЖ из-за выраженного полиморфизма его клинических проявлений важную роль играют инструментальные методы исследования, такие как ЭхоКГ, контрастная вентрикулография и лучевые методы – компьютерная томография (КТ) и магнитно-резонансная томография (МРТ). Диагностические критерии НМЛЖ, определяемые при ЭхоКГ, описаны разными авторами и продолжают обсуждаться. Так, T. Chin и соавт. [8] предложили для определения НМЛЖ измерять соотношение компактного (С) и некомпактного (NC)

миокарда:  $C/NC+C \leq 0,5$  в конце диастолы. С. Stöllberger и соавт. [14] рекомендуют использовать в определении НМЛЖ более 3 трабекул, выступающих в полость ЛЖ по направлению от верхушки к папиллярным мышцам, видимых на одном изображении сердца. Позже R. Jenni и соавт. предложили [15] более развернутые диагностические критерии НМЛЖ: соотношение некомпактного (NC) и компактного (С) слоев, выявляемое из парастернальной позиции по короткой оси в конце диастолы –  $NC/C > 2$ ; наличие многочисленных трабекул с глубокими межтрабекулярными пространствами, сообщающихся с полостью ЛЖ; выявление межтрабекулярной прерывистости при цветовом доплеровском исследовании. На основании результатов ЭхоКГ-исследования в зависимости от локализации сегментов с некомпактным миокардом выделяют 3 основные формы НМЛЖ: распространенная (47%); боковая (40%), верхушечная (13%). Сложности, нередко связанные с недостаточной степенью визуализации у ряда пациентов, могут быть преодолены при применении лучевых методов – КТ и МРТ. Для постановки диагноза НМЛЖ по данным МРТ используют такие же диагностические критерии, как и при ЭхоКГ: наличие 2 слоев миокарда – компактного и некомпактного; соотношение некомпактного и компактного слоев  $> 2$ .

Синдром НМЛЖ отличается выраженной клинической гетерогенностью и характеризуется как длительным бессимптомным течением, так и развитием жизнеугрожающих нарушений ритма и проводимости, прогрессированием сердечной недостаточности, развитием синкопальных состояний и тромбоэмболических осложнений, внезапной сердечной смертью (ВСС).

Нами проанализированы клинические проявления синдрома НМЛЖ у 15 взрослых пациентов с НМЛЖ (7 мужчин и 8 женщин в возрасте от 23 до 56 лет; средний возраст  $36,9 \pm 12,3$  года), наблюдаемых в РНПЦ «Кардиология». Диагноз установлен у всех больных на основании общепринятых визуальных ЭхоКГ-критериев (соотношение некомпактного и компактного слоев миокарда  $\geq 2$ , наличие межтрабекулярных лакун с затеканием крови в них) и в некоторых случаях подтверждался данными МРТ. Всем пациентам проводилось суточное мониторирование ЭКГ по Холтеру, у 4 больных исследованы коронарные артерии (коронароангиография); у отдельных пациентов проведена ДНК-диагностика. Семейный анамнез, отягощенный ВСС, выявлен у 4 обследованных.

Сочетание синдрома НМЛЖ с врожденными пороками

сердца диагностировано у 4 (26,7%) больных: у 2 – ДМПП и у 2 – аномалия Эбштейна (рис. 1); у 3 пациентов выявлено сочетание НМЛЖ с гипертрофической кардиомиопатией. У остальных диагностировали изолированный НМЛЖ.

Основными клиническими проявлениями синдрома НМЛЖ у 8 (61,5%) пациентов была прогрессирующая сердечная недостаточность с выраженным нарушением систолической и диастолической функции, увеличением конечного диастолического размера (КДР) ЛЖ, что характерно для ДКМП (рис. 2).



Рис. 1. Верхушечная 4-камерная позиция сердца. НМЛЖ сочетается у пациента с аномалией Эбштейна

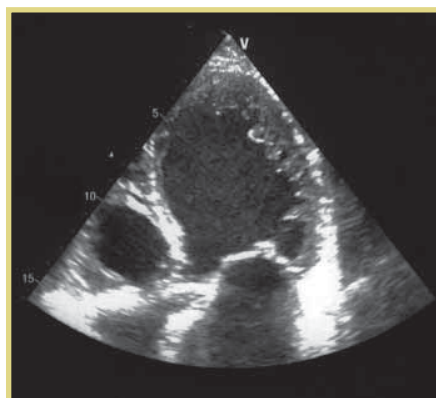


Рис. 2. Верхушечная 4-камерная позиция сердца. НМЛЖ, проявляющаяся прогрессирующей сердечной недостаточностью

По данным ЭхоКГ: средний КДР ЛЖ составлял  $6,9 \pm 0,9$  см, левое предсердие — 4,5 см, правый желудочек — 3,2 см, фракция выброса (ФВ) ЛЖ — 32,7%, среднее давление в легочной артерии — 45,5 мм рт. ст. При холтеровском мониторировании ЭКГ наряду с частой желудочковой экстрасистолией (ЖЭ) (около 1000/сут) и пробежками неустойчивой желудочковой тахикардии (ЖТ), регистрировали манифестирующий синдром Вольфа—Паркинсона—Уайта (WPW) с частыми пароксизмами суправентрикулярной тахикардии с широкими комплексами QRS у 2 пациентов. Радиочастотная абляция (РЧА) аритмогенных фокусов в ЛЖ оказалась эффективной. Считается, что причиной WPW-синдрома является нарушение в процессе эмбриогенеза формирования фиброзного кольца, при этом дополнительные проводящие пути обычно локализуются в переднеперегородочной области вокруг трикуспидального клапана [4].

У 2 пациентов на первый план в клинических проявлениях синдрома НМЛЖ выступали различные аритмии (в основном желудочковые и фибрилляция предсердий). При ЭхоКГ-исследовании и по данным МРТ у таких пациентов определяли НМЛЖ в переднебоковой области ЛЖ в сочетании с его умеренной дилатацией (КДР ЛЖ 6,2 см) и небольшим снижением ФВ ЛЖ (до 51%). РЧА очага аритмии в ЛЖ у таких пациентов оказалась эффективной. Перманентную фибрилляцию предсердий с частой ЖЭ и пароксизмами с неустойчивой ЖТ регистрировали у 1 пациентки, 44 лет, с наличием распространенной зоны НМЛЖ в области средних и верхушечных сегментов переднебоковой стенки ЛЖ и среднего сегмента нижней стенки ЛЖ и наличием систолической дисфункции (ФВ ЛЖ 39%). Антиаритмическая терапия, включая амиодарон, была неэффективной, в связи с чем выполнена имплантация кардиовертера-дефибриллятора (КД). Такая стратегия лечения с дополнительным назначением амиодарона оказалась эффективной.

У 3 пациентов синдром НМЛЖ выявлен в сочетании с неструктурной формой ГКМП. При этом у всех пациентов наличие ГКМП не вызывало сомнения: при ЭхоКГ выявлены асимметричная гипертрофия МЖП до 18 мм, небольшие размеры полости ЛЖ, переднесистолическое движение передней створки митрального клапана с регургитацией II—III степени, сохраненная систолическая функция ЛЖ (ФВ ЛЖ 64%). Наличие НМЛЖ обнаружено в области верхушки ЛЖ и подтверждено данными ЭхоКГ и МРТ. Интересен факт наличия разных вариантов первичных кардиомиопатий в одной семье. Так, при секвенировании 23-го экзона гена *MYH7* у пациентов с ГКМП была выявлена мутация *Glu930del* у брата (29 лет) и сестры (18 лет). Обнаруженный генетический дефект представляет собой делецию нуклеотидов GAG, которая приводит к потере глутаминовой кислоты Glu в положении 930 последовательности белка. Эта же мутация была выявлена у матери (52 лет), у которой диагностирован НМЛЖ в области верхушки. У членов этой семьи наблюдалось различное клиническое течение заболевания: у сестры и матери — благоприятное (сохраненная систолическая функция ЛЖ, регистрировались редкие наджелудочковые нарушения ритма), у брата — дилатация камер сердца, обструкция выносящего тракта ЛЖ и жизнеугрожающие нарушения ритма, требующие имплантации КД.

Выявление при НМЛЖ мутаций, ответственных за развитие ГКМП (в гене), и наличие синдрома НМЛЖ у пациентов с типичными признаками ГКМП могут рассматриваться как сочетание 2 кардиомиопатий либо как морфофункциональный вариант проявления самого НМЛЖ.

Высказывается предположение, что НМЛЖ служит своеобразным проявлением мальадаптации генетически неполноценного миокарда при первичных кардиомиопатиях [10], что стирает грань между этими заболеваниями.

Таким образом, НМЛЖ представляет собой редкую неклассифицируемую форму первичных кардиомиопатий и является весьма актуальной проблемой современной кардиологии. При постановке диагноза целесообразно использовать не менее 2 методов исследования (ЭхоКГ, КТ или МРТ) и исключить другие возможные причины поражения миокарда ЛЖ, приобретенные, врожденные пороки, другие кардиомиопатии. Клиническая картина НМЛЖ крайне гетерогенна, поэтому ЭхоКГ-критерии, а также данные современных методов исследования являются определяющими в постановке данного диагноза.

## Литература

1. Stollberg C., Finsterer J. Left ventricular hypertrabeculation noncompaction // J. Am. Soc. Echocardiogr. — 2004; 17 (1): 91–100.
2. Oechslin E., Attenhofer-Jost C., Rojas J. Long-term follow-up of 34 adults with isolated left ventricular noncompaction: a distinct cardiomyopathy with poor prognosis // J. Am. Coll. Cardiol. — 2000; 36: 493–500.
3. Nugent A., Daubeney P., Chondros P. et al. The epidemiology of childhood cardiomyopathy in Australia // N. Engl. J. Med. — 2003; 348: 1639–46.
4. Nihei K., Shinomiya N., Kabayama H. et al. Wolff-Parkinson-White (WPW) syndrome in isolated noncompaction of the ventricular myocardium // Circ. J. — 2004; 68: 82–4.
5. McKenna W., Richardson P., Bristow M. Report of the 1995 WHO/ISFC task force on the definition and classification of cardiomyopathies // Circulation. — 1996; 93: 841–2.
6. Maron B., Towbin J., Thiene G. et al. Contemporary definitions of the cardiomyopathies // Circulation. — 2006; 113: 1807–16.
7. Elliott P., Andersson B., Arbustini E. et al. Classification of the cardiomyopathies: from the European Society of Cardiology working group on myocardial and pericardial diseases // Eur. Heart J. — 2008; 29: 270–6.
8. Chin T., Perloff J., Williams R. et al. Isolated noncompaction of left ventricular myocardium: a study of eight cases // Circulation. — 1990; 82: 507–13.
9. Ritter M., Oechslin E., Sutsch G. et al. Isolation noncompaction of the myocardium in adults // Mayo Clin. Proc. — 1997; 72: 26–31.
10. Sen-Chowdhry S., McKenna W. Left ventricular noncompaction and cardiomyopathy: cause, contributor, or epiphenomenon? // Curr. Opin. Cardiol. — 2008; 23: 171–5.
11. Sedmera D., McQuinn T. Embryogenesis of the heart muscle // Heart Fail Clin. — 2008; 4: 235–5.
12. Ichida F., Tsubata S., Bowles K. et al. Novel gene mutations in patients with left ventricular noncompaction or Barth syndrome // Circulation. — 2001; 103: 1256–64.
13. Hoedemaekers Y., Caliskan K., Majoor-Krakauer D. et al. Cardiac beta-myosin heavy chain defects in two families with non-compaction cardiomyopathy: linking non-compaction to hypertrophic, restrictive, and dilated cardiomyopathies // Eur. Heart J. — 2007; 28 (22): 2732–7.
14. Stollberger C., Finsterer J. Left ventricular hypertrabeculation noncompaction // J. Am. Soc. Echocardiogr. — 2004; 17 (1): 91–100.
15. Jenni R., Oechslin E., Van der Loo B. Isolated ventricular noncompaction of the myocardium in adults // Heart. — 2007; 93: 11–5.

## LEFT VENTRICULAR NONCOMPACTION: CLINICAL MANIFESTATIONS OF THE SYNDROME

**S. Komissarova**, Candidate of Medical Sciences; **T. Sevruck**, **I. Ustinova**, **E. Kovsh**, Candidate of Medical Sciences  
Republican Research and Practical Center “Cardiology”, Minsk

*Left ventricular noncompaction (LVNC) is rare form of genetically heterogeneous primary cardiomyopathy. The diagnosis, clinical manifestations, and treatment of LVNC are discussed.*

**Key words:** left ventricular noncompaction, cardiomyopathy, life-threatening arrhythmias, heart failure.