

СНК Кафедры госпитальной терапии №2 лечебного
факультета МГМСУ им. А.И. Евдокимова

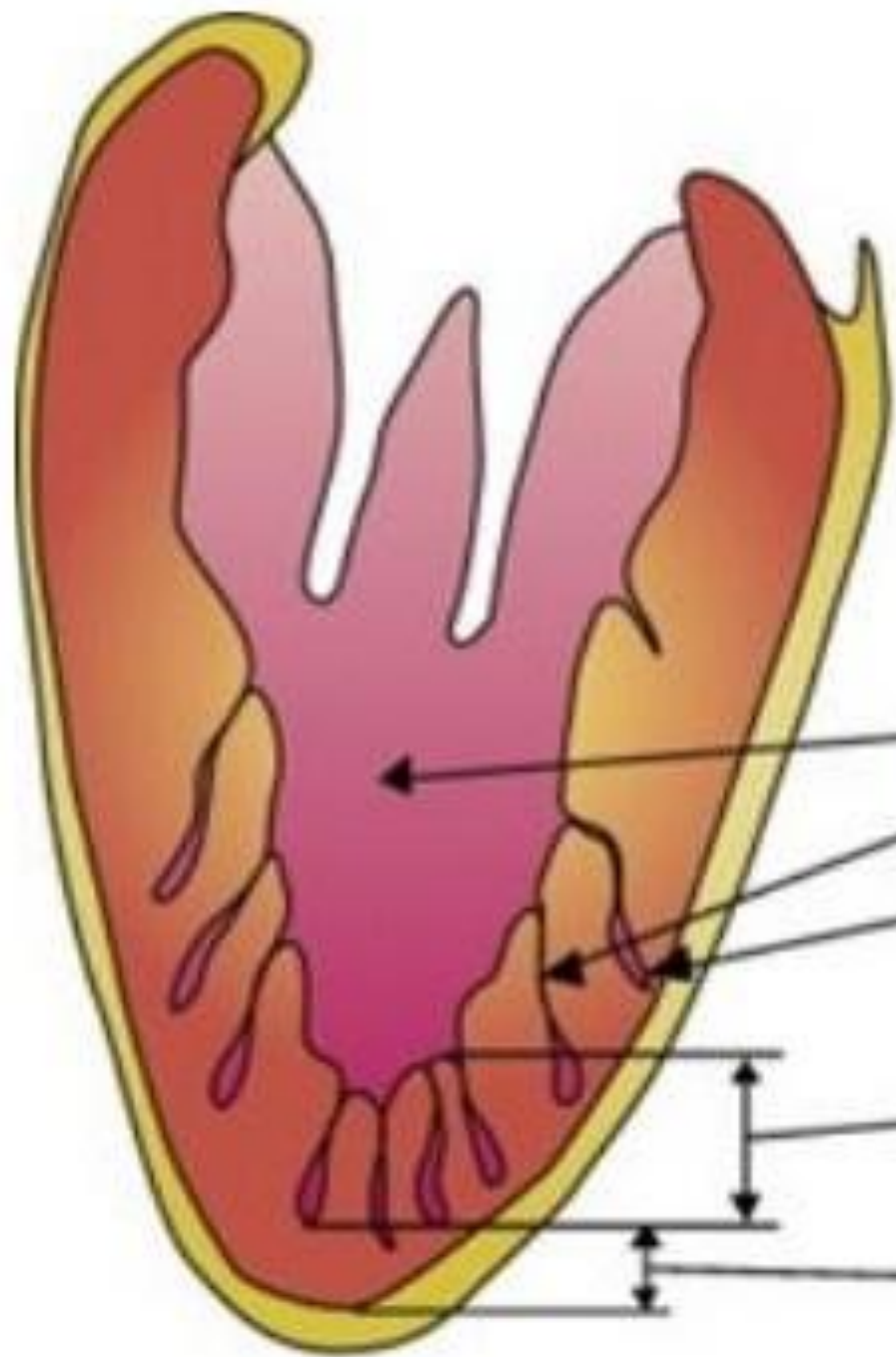
Некомпактный миокард левого желудочка (НМЛЖ)

Работу выполнил студент 6 курса
Лечебного факультета МГМСУ
Паруш Станислав Николаевич

Определение

- ▶ Некомпактный миокард левого желудочка (НМЛЖ) – редкая форма кардиомиопатии, для которой характерна патологическая гипертрабекулярность миокарда левого желудочка с формированием двух слоев миокарда – нормального и некомпактного. Некомпактный миокард представляет собой губчатый слой сердечной мышцы со сниженной сократительной способностью





ЛЖ

Трабекулы

Полость

**Некомпактный
слой**

**Компактный
слой**



Этиология и патогенез

НМЛЖ является генетически детерминированным заболеванием.

- ▶ α -дистобревин (DTNA)
- ▶ Сайфер/ZASP-белок
- ▶ TAZ-ген

- ▶ Показана роль мутации генов, кодирующих биосинтез саркомерных белков, таких как бета-миозин (ген MYH7), кардиальный альфа-актин (ген ACTC), кардиоспецифический тропонин Т (ген TNNT2)

- ▶ Изолированный НМЛЖ связан с мутацией гена G 4,5 в Xq28 , который также регистрируется при синдроме Барта, дисфункции митохондрий.

Эпидемиология и классификация

- ▶ По данным E. Oechslin и соавт., распространенность заболевания среди взрослой популяции составляет 0,014 %
- ▶ Частота развития НМЛЖ составляет 9,2% среди всех диагностируемых КМП.
- ▶ формы НМЛЖ:
 - изолированный
 - в сочетании с врожденными пороками сердца (ВПС)
 - в сочетании с нейромышечными заболеваниями (метаболическая миопатия, синдром Barth, синдром Roifman, синдром Ohtahara, синдром Noonan, мышечная дистрофия Emery-Dreifuss, мышечная дистрофия Becker, синдром Melnick-Needles)

Классификация кардиомиопатий АНА, 2006



Патогенез и клиническая картина

- ▶ В патогенезе заболевания ведущую роль играют три основных клинических синдрома:
 - сердечная недостаточность (73 %)
 - аритмический синдром (40 %)
 - тромбоэмболический синдром (33 %)



Клинические проявления при НМЛЖ у взрослых пациентов [24]

Показатель	Первый автор исследования				
	P. Sengupta	E. Oechslin	R. Murphy	C. Lofiego	C. Stöllberger
Число пациентов, л	32	34	45	65	86
Средний возраст постановки диагноза, годы	49	40	37	47	52
Мужчины, %	53	74	62	37	76
Семейная форма заболевания, %	–	18	–	15	–
Сроки наблюдения, годы	–	< 11	< 15	–	< 8
Сердечная недостаточность, %	62,5	68	62	61	70
Артериальная эмболия, %	–	21	4	–	–
Эмболия легочной артерии, %	–	9	–	–	–
Тромбоз левого желудочка, %	6	9	–	–	1
Нейромышечные заболевания, %	–	–	–	9	38
Смерть, %	–	35	2	–	22
Трансплантация сердца, %	–	12	–	–	1
Желудочковая тахикардия, %	–	41	20	–	–
Синдром WPW, %	–	0	–	–	2
АВ-блокады различных степеней, %	–	56	29	32	26

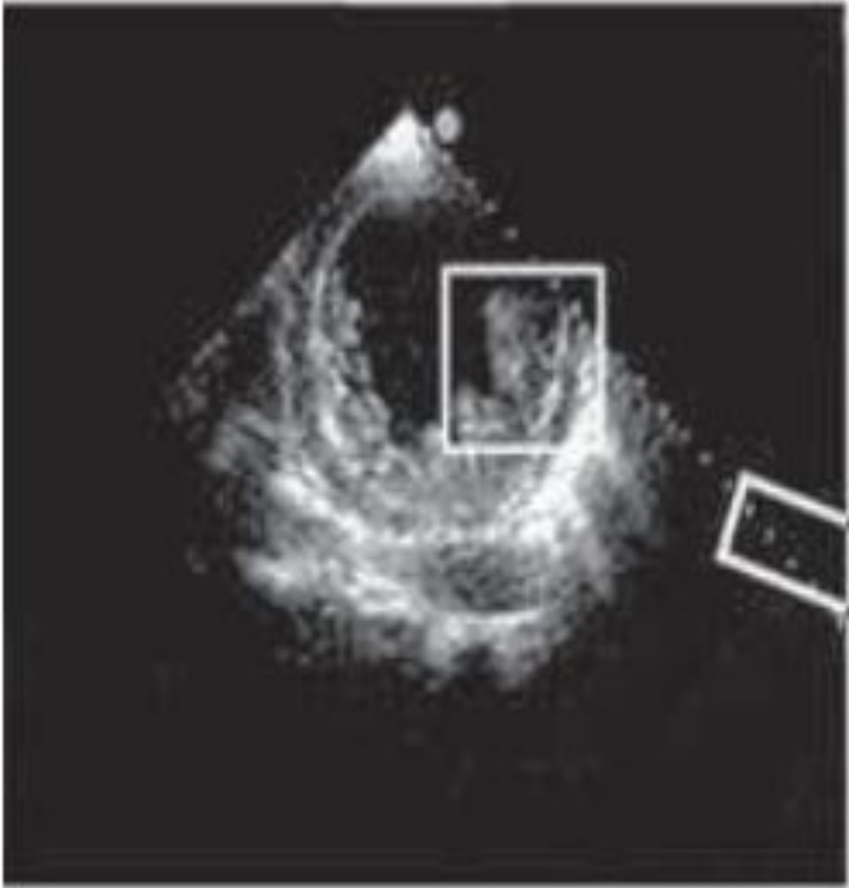
Примечание. Синдром WPW – синдром Вольфа–Паркинсона–Уайта; АВ – атриовентрикулярный.

Диагностика

- ▶ ЭхоКГ (двумерная трансторакальная, при необходимости – чреспищеводная, с контрастированием)
- ▶ Магнитно-резонансная томография (МРТ)
- ▶ Компьютерная томография
- ▶ Катетеризация камер сердца, контрастная вентрикулография
- ▶ Суточное Холтеровское мониторирование ЭКГ, электрофизиологическое исследование при тяжелых нарушениях ритма, для решения вопроса о необходимости имплантации кардиовертера-дефибриллятора
- ▶ Генетическое обследование

ЭХО-КГ диагностические критерии:

- ▶ Соотношение N/C более 2,0, где N – некомпактный слой миокарда, C – компактный слой миокарда.
- ▶ Отсутствие других сопутствующих аномалий сердца
- ▶ Наличие многочисленных чрезмерно выступающих в полость левого желудочка трабекул с глубокими межтрабекулярными пространствами

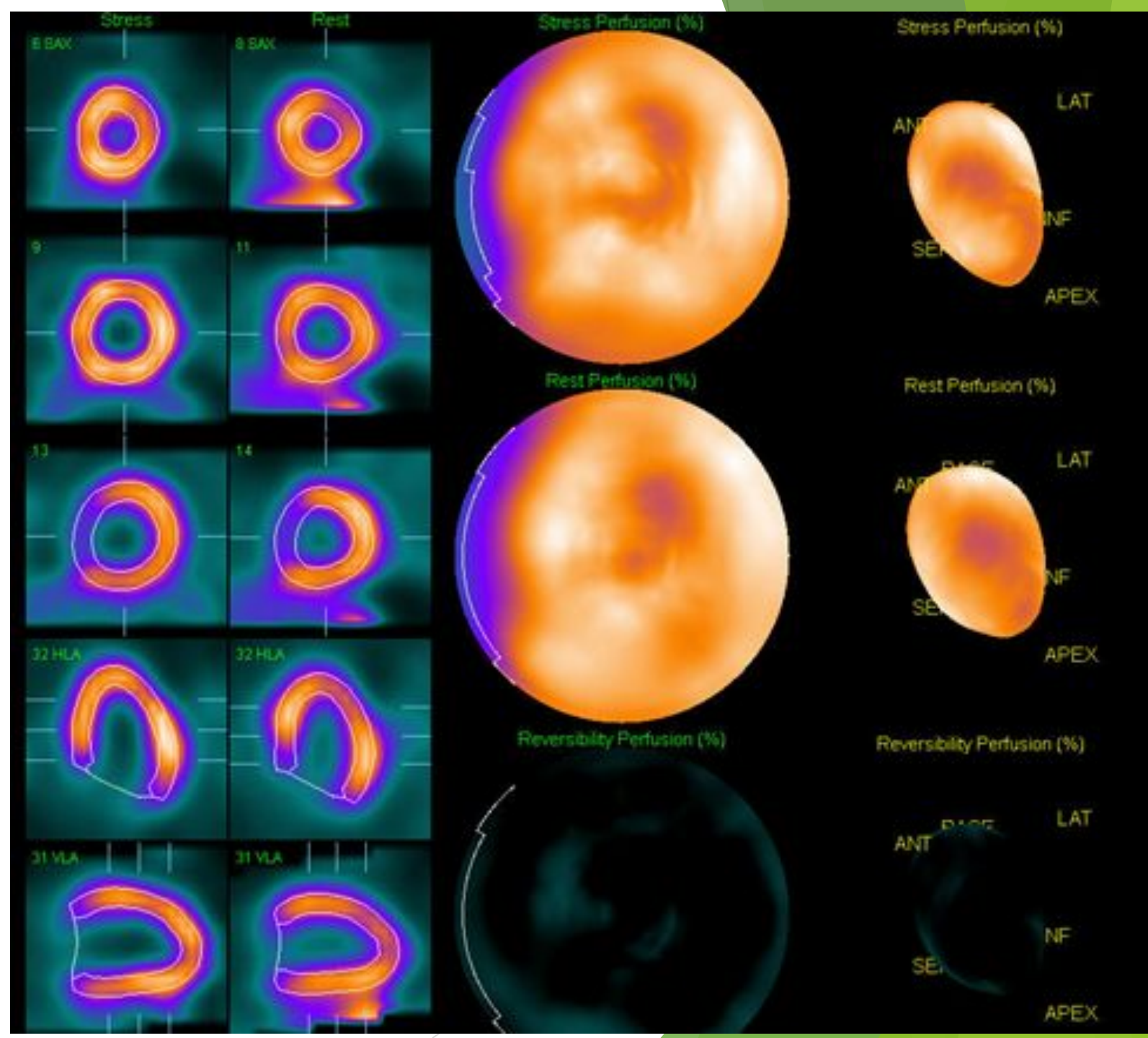


МРТ диагностические критерии

- ▶ Для постановки диагноза НМЛЖ по данным МРТ используют схожие диагностические критерии:
- ▶ 1. Наличие двух слоев миокарда – компактного и некомпактного.
- ▶ 2. Истончение компактного слоя миокарда.
- ▶ 3. Соотношение некомпактного слоя и компактного более 2.



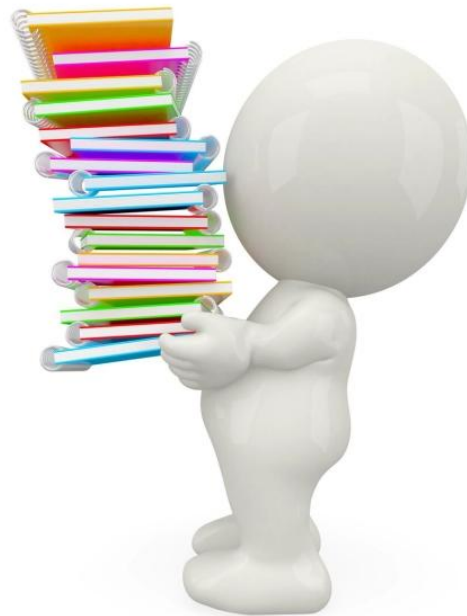
ОФЭКТ перфузионная томосцинтиграмма миокарда по протоколу покой—нагрузка. Пример пациента с НМ. Визуализируется миокард ЛЖ с неравномерным распределением РФП, определяется зона незначительного снижения накопления в области апикальных, апикально-бокового сегментов ЛЖ



Генетические исследования:

Поиск мутаций в гене:

- ▶ дистробревин (DTNA)
- ▶ в локусе 18q122;
- ▶ в гене G4,5 (TAZ) локуса Xq28



Дифференциальная диагностика

- ▶ Заболевания, с которым проводится дифференциальный диагноз губчатого миокарда:
 - ▶ Дилатационная кардиомиопатия
 - ▶ Гипертрофическая кардиомиопатия
 - ▶ Гипертоническое сердце
 - ▶ Тромбоз ЛЖ
 - ▶ Добавочные трабекулы, ложные хорды
 - ▶ Врожденные пороки сердца (персистирующие синусоиды при аномальном отхождении левой коронарной артерии от легочного ствола, атрезии легочной артерии с интактной МЖП)

Лечение

- ▶ В лечении ХСН используется традиционная терапия:
 - ▶ иАПФ или АРА
 - ▶ β -адреноблокаторы (предпочтительно карведилол, бисопролол)
 - ▶ Диуретики (торасемид, эплеренон, лазикс)
 - ▶ Оральные антикоагулянты – для профилактики тромбозов
 - ▶ Антиаритмическая терапия.
-
- ▶ У больных с выраженной систолической недостаточностью рекомендуется также применение первого препарата из группы АРНИ – сакубитрил/валсартан «Юперо»

В ряде случаев, при неэффективности консервативной терапии, показана имплантация кардиовертера-дефибриллятора или трансплантация сердца

Заключение

- ▶ 1. Два слоя: Компактный и некомпактный
- 2. Некомпактный миокард представляет собой губчатый слой сердечной мышцы со сниженной сократительной способностью
- 3. Отсутствию патогномоничных признаков для данного заболевания
- 4. В диагностике НМЛЖ важное значение имеют визуализирующие методы диагностики – ЭхоКГ, МРТ и генетическое исследование.

Клиническое наблюдение

Больной М., 1944 года рождения находился в первом кардиологическом отделении ГКГ МВД РФ (базовая клиника кафедры госпитальной терапии № 2 МГМСУ им. А.И. Евдокимова) с 07.11.2017 по 27.11.2017 г.

Основные жалобы при поступлении: одышка при незначительной физической нагрузке, боли за грудиной, проходящие после приема нитроглицерина, отеки голеней, увеличение в объеме живота.

Анамнез болезни. В течение 20 лет отмечается артериальная гипертензия, максимальный подъем АД до 160/100 мм.рт.ст., адаптированные цифры АД 130/80 мм.рт.ст. С 2001 года диагностируется ИБС: стабильная стенокардия напряжения. В 2007 году перенес инфаркт миокарда передней стенки левого желудочка. В 2012 году выявлена пароксизмальная форма фибрилляции предсердий, осложненная отеком легких. С 2013 года постоянная форма фибрилляции предсердий, одышка прогрессирующего характера.

В 2013 году проведена коронароангиография – выявлено множественное поражение сосудов коронарного русла. В апреле 2014 года повторный инфаркт миокарда с локализацией в нижней стенке ЛЖ.

Настоящее ухудшение в течение последнего месяца: усиление одышки, появление тяжести в правом подреберье, отеков на ногах, увеличение в объеме живота, что и привело к госпитализации.

Сопутствующие заболевания: Сахарный диабет 2 типа. Целевое значение гликозилированного гемоглобина до 8%. Диабетическая полинейропатия, ангиопатия сосудов нижних конечностей. Хронический аутоиммунный тиреоидит, первичный гипотиреоз, медикаментозная субкомпенсация.

Состояние при поступлении. Средней степени тяжести. Избыточного питания (индекс массы тела – 36,6). Отеки голеней и стоп, влажные мелкопузырчатые хрипы в нижних отделах легких с обеих сторон. ЧДД 20 в 1 минуту в покое. Тоны сердца приглушены, аритмичны. ЧСС 89-99 в минуту, АД 140/80 мм.рт.ст. Живот мягкий, увеличен в объеме за счет асцита. Печень выступает из-под реберной дуги на 4 см, умеренной плотности и болезненности.

Данные дополнительных методов исследования

Клинический анализ крови, мочи от 08.11.2017г.: в пределах нормы.

Биохимический анализ крови и коагулограмма от 08.11.2017г. (см. табл. 2)

Таблица 2 – Результаты биохимического анализа крови и коагулограммы у пациента

Показатель	Результат	Норма
Креатинин, мкмоль/л	130,1	53-115
Мочевина, ммоль/л	12,61	3,2-8,3
Холестерин, ммоль/л	2,92	3,6-5,2
Триглицериды, ммоль/л	0,93	0,5-2,83
Мочевая кислота, мкмоль/л	584,94	184-547
Глюкоза, ммоль/л	6,08	4,1-5,9
Общий белок, г/л	66,36	57-82
Общий билирубин, мкмоль/л	51,7	5-21
АСТ, Ед/л	22	10-34
АЛТ, Ед/л	19	10-49
Натрий, ммоль/л	141	132-146
Калий, ммоль/л	4,7	3,5-5,5
АЧТВ, сек	49	26-40
Протромбиновый индекс, %	32	70-130
Фибриноген, г/л	2,0	1,75-3,5
Тромбиновое время, сек	17	14-21
МНО	2,2	2,0-3,0

(на фоне приема варфарина)

Гликозилированный гемоглобин от 08.11.2017 г.: 8,7% (норма 4-6%)

Гликемический профиль от 08.11.2017 г.: 7.00 – 5,7 ммоль/л; 13.00 – 6,8 ммоль/л; 16.30 – 5,1 ммоль/л.

Гормоны щитовидной железы от 08.11.2017 г.: Т3 – 1,99 Пг/мл (норма – 2,3-4,2 Пг/мл), Т4 – 1,18 Нг/дл (норма – 0,89-1,76 Нг/дл), ТТГ – 5,32 мЕд/л (норма – 0,35-4,6 мкМЕ/мл).

ЭКГ от 08.11.2017 г.: фибрилляция предсердий, тахиформа, ЧСС 91 в мин. Блокада передней ветви левой ножки пучка Гиса. Изменения миокарда (см. рис. 6).

ЭхоКГ от 08.11.17г. (табл. 3)

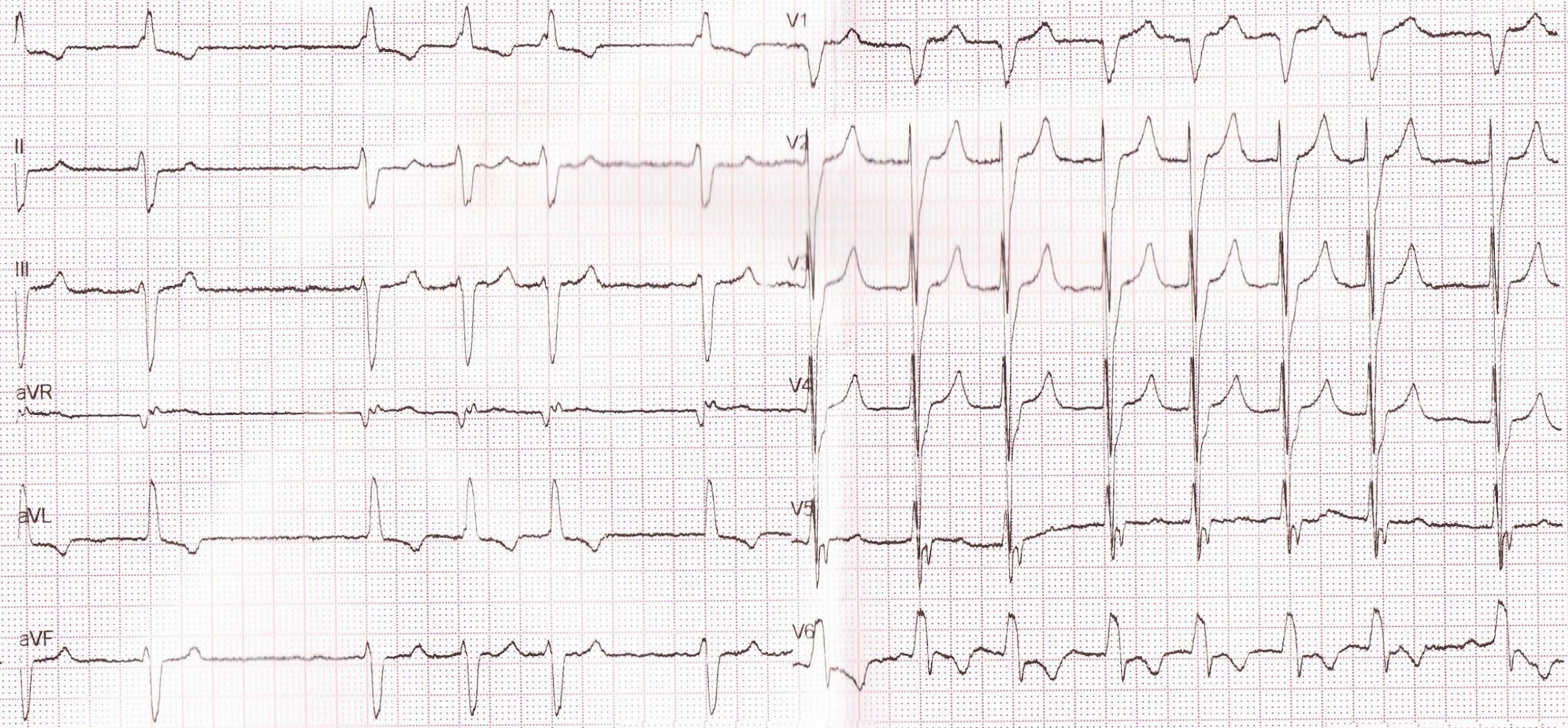
Таблица 3 – Результаты ЭхоКГ у пациента

Показатель	Результат	Норма
КДР ЛЖ, см	7,0	3,5-5,6
КСР ЛЖ, см	6,1	2,5-4,0
КДО ЛЖ, мл	255	60-179
КСО ЛЖ, мл	187	30-65
Трансмитральный пиковый градиент давления, мм.рт.ст.	2,4	до 5
КДО ЛП, мл	122	34-60
КДО ПП, мл	172	34-60
Свободная стенка ПЖ, см	0,6	до 0,4
Фракция выброса ЛЖ, %	27	55-74
Толщина МЖП в диастолу, см	0,7	0,6-1,1
Толщина задне-боковой стенки ЛЖ в диастолу, см	0,8	0,6-1,1
Масса миокарда ЛЖ, г	226	< 224
Индекс массы миокарда, г/м ²	97	
КДР ПЖ, см	2,5	1,2-2,4
Размер ЛП, см	4,7	1,9-3,9
Диаметр корня аорты, см	3,6	2,5-3,9
Систолическое давление в легочной артерии, мм.рт.ст.	60	< 30

QRS 142 мс
QT / QTcBaz 410 / 479 мс
PQ — мс
P — мс
RR / PP 728 / 652 мс
P / QRS / T - / -53 / 139 град

мерцание предсердий
резкое отклонение электрической оси влево
блокада левой ножки пучка Гиса
аномальная ЭКГ

82 /мин
- / - ммHg



25 мм/с 10 мм/мВ

- Гипертрофии миокарда левого желудочка не выявлено.
- Значительная дилатация левого желудочка. Множественные дополнительные хорды в полости ЛЖ. Дополнительные лакуны с межлакунарным кровотоком преимущественно по передней стенке ЛЖ.
- **Признаки неклассифицируемой КМП – некомпактный миокард. Соотношение компактного и некомпактного слоев 1/2,5.**
- Глобальная сократительная функция левого желудочка значительно снижена (Simpson 24%).
- Акинезия всех передних и передне-перегородочных сегментов, среднего и базального нижне-перегородочных сегментов, среднего и базального нижне-перегородочных сегментов, гипокинезия заднебоковых сегментов.
- Уплотнение стенок аорты и створок аортального клапана.
- Митральная регургитация 2-3 степени.
- Правый желудочек дилатирован. Трикуспидальная регургитация 3 степени.
- Регургитация на клапане легочной артерии 1 степени.
- Гипокинетический тип гемодинамики.

Холтеровское мониторирование ЭКГ 12.11.17 г.: (карведилол 25 мг + 12,5 мг) на протяжении всего исследования регистрировалась фибрилляция предсердий. Средняя ЧСС была 78, минимальная ЧСС 50, максимальная ЧСС 122. Блокада передней ветви левой ножки пучка Гиса. Пауз более 2,5 с не зафиксировано. Желудочковых эктопий 12492, включая 1 групповую из 3 сокращений, 278 парных, 204 эпизода бигеминии, 424 тригеминии.

Обсуждение

Анализируя у пациента анамнез заболевания и результаты обследования можно выделить абсолютные критерии диагноза НМЛЖ: по данным ЭхоКГ исследования выявлено соотношение некомпактного слоя к истинному миокардиальному слою в измерении N/C больше 2,0 (1/2,5 у пациента), что согласуется с результатами других авторов [2, 3, 9].

В то же время у больного имеются документально подтвержденные критерии диагноза: ИБС: Постинфарктный кардиосклероз и многососудистое поражение артерий коронарного русла (анамнез, ЭКГ, ЭхоКГ, коронароангиография).

Таким образом, у пациента имеется два ассоциированных поражения сердца НМЛЖ и ИБС: Атеросклероз венечных артерий сердца. Постинфарктный кардиосклероз.

Окончательный диагноз: Некомпактный миокард левого желудочка. ИБС: Стенокардия напряжения. ФК 3. Постинфарктный кардиосклероз (2007, 2014 гг.). ГБ III стадии. 0 степени (медикаментозно достигнутая). Риск ССО IV.

Осложнения: Фибрилляция предсердий, постоянная форма. ХСН: III стадия, ФК IV.

Сопутствующие заболевания: Сахарный диабет II типа инсулинопотребный. Целевое значение гликозилированного гемоглобина до 8%.

Оба заболевания сопровождаются структурными изменениями со стороны сердца и приводят к развитию осложнений.

На фоне заболеваний развиваются осложнения в виде: нарушений ритма сердца (у больного ФП, постоянная форма); снижение сократительной способности сердца (у пациента ФВ ЛЖ 26%, по Simpsony 24%), прогрессирующая СН (ХСН: III стадия, ФК IV)

В связи с чем проводилось лечение, направленное на уменьшение признаков ХСН и профилактику тромбозов (ингибиторы АПФ, β -адреноблокаторы (карведилол), диуретики, антикоагулянты (варфарин), гипогликемические препараты для коррекции сахарного диабета.

На фоне проводимого лечения достигнута положительная динамика: уменьшились признаки ХСН, гемодинамика стабильна. Состояние при выписке удовлетворительное.

Однако в последующем при ухудшении состояния, преобладании систолической дисфункции, резком снижении фракции выброса появилась возможность использования нового препарата из группы АРНИ – «Юперо» – сакубитрил/валсартан, что продемонстрировано в работе Терещенко С.Н. и соавт. [10]. Авторы у больного с НМЛЖ в сочетании с антрациклиновой КМП на фоне проводимой терапии выявили существенное улучшение систолической функции ЛЖ, клинической симптоматики и степени нейрогормональной регуляции.