

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Кафедра внутренних болезней и иммунологии с курсом ПО

Рецензия к.м.н, доцента кафедры Внутренних болезней и иммунологии с курсом ПО, Мосиной Валентины Анатольевны на реферат ординатора первого года обучения по специальности «Терапия», Слабниной Юлии Олеговны по теме: «Синдром некомпактного миокарда левого желудочка».

Основные оценочные критерии:

Оценочный критерий:	Положительный/ отрицательный
1. Структурированность	+
2. Наличие орфографических ошибок	-
3. Соответствие текста реферата его теме	+
4. Владение терминологией	+
5. Полнота и глубина раскрытия основных понятий темы	+
6. Логичность доказательной базы	+
7. Умение аргументировать основные положения и выводы	+
8. Круг использования известных научных источников	+
9. Умение сделать общий вывод	+

Итоговая оценка: положительная/отрицательная

отлично!

Комментарий рецензента: Информация изложена в соответствующем формате для данного вида работ. Замечаний нет.

Великие темы в соответствии с современными данными, доказательный

Дата:

28.12.19

Подпись рецензента:

Алла

Подпись ординатора:

Юлия

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Кафедра внутренних болезней и иммунологии с курсом ПО

Зав.кафедрой: дмн, профессор Демко И.В

Руководитель ординатуры: кмн, доцент Мосина В.А

Реферат

Тема: «Синдром некомпактного миокарда левого желудочка»

Выполнила: ординатор 1-го
года обучения Слабнина Ю.О.

Проверила: кмн, доцент
Кафедры внутренних болезней и
иммунологии с курсом ПО,
Мосина В.А

Красноярск, 2019

Содержание

1. Введение
2. Определение
3. Исторические аспекты
4. Эпидемиология
5. Этиология, гипотезы возникновения НМЛЖ
6. Генетика НМЛЖ
7. Схема классификации СНМЛЖ
8. Клиническая картина
9. Диагностика
10. Лечение
11. Прогноз
12. Выводы
13. Список литературы

Введение

Синдром некомпактного миокарда левого желудочка — относительно новый диагноз, вошедший в клиническую практику с усовершенствованием методов визуализации сердца. Проводится большое количество исследований, посвященных генетическому разнообразию синдрома некомпактного миокарда и его вкладу в течение различных ассоциированных кардиомиопатий. Однако единого мнения о патогенезе некомпактности миокарда нет, как нет и единых диагностических критериев, и руководства по лечению и динамическому наблюдению пациентов с СНМЛЖ.

Своевременная ранняя диагностика НМ на сегодняшний день остается актуальной проблемой. Зачастую пациенты проходят через обширный диагностический алгоритм исключений коронарной патологии в силу вариабельности и отсутствия патогномичных клинических проявлений данной нозологии, что определяет важность учета данных всех инструментальных исследований в постановке клинического диагноза.

Определение

Некомпактный миокард (НМ) — кардиомиопатия, характерной особенностью которой является патологически избыточная трабекулярность миокарда левого, иногда с вовлечением и правого желудочка с формированием двухслойной структуры из нормального и некомпактного слоев миокарда.

Исторические аспекты

В 60-70-х годах прошлого столетия в зарубежной литературе стали появляться публикации, где описывались изменения миокарда в виде повышенной трабекуляции в сочетании с различными патологиями сердца: обструкцией выносящего тракта левого и правого желудочков, комбинированным цианотическим врожденным пороком сердца, дефектом межпредсердной перегородки, дефектом межжелудочковой перегородки, стенозом легочной артерии, аномалией коронарных артерий, двухстворчатым аортальным клапаном. Данная патология обозначалась как неизолированный НМЛЖ. Позднее было показано, что некомпактный миокард может встречаться в сочетании с нейромышечными заболеваниями, особенно метаболической миопатией, описанной в 81% случаев у больных НМЛЖ. Некоторыми синдромами, среди них Barth синдром, Ohtahara синдром, Roifman синдром, Melnik-Needles синдром, MLS (microphthalmia with linear skin defect) синдром, Nail-Patella синдром, Noonan синдром, Beals синдром. В литературе отмечены случаи

НМЛЖ при наследственных заболеваниях - дефектах лицевого черепа - выступающий лоб, двустороннее косоглазие, микрогнатия, расщепленное небо или волчья пасть.

Целенаправленное изучение некомпактного миокарда стало возможным после внедрения эхокардиографии (ЭхоКГ) в клиническую практику. В 80-х годах R. Engberding и соавт. при эхокардиографическом исследовании у пациентов без сопутствующей врожденной патологии сердца обнаружили повышенную трабекуляцию миокарда левого желудочка с глубокими межтрабекулярными пространствами, которую определили как изолированный НМЛЖ. Baumhakel рассматривал НМЛЖ в сочетании с клиническими проявлениями — сердечной недостаточностью, различными нарушениями ритма и проводимости, системными; и легочными эмболиями — как синдром.

Встречаются как семейные случаи НМЛЖ, так и спорадические формы. Семейная предрасположенность по результатам ряда исследований чаще выявляется в детской популяции. По данным E.N. Oechslin и соавт., обследовавших 34 больных в возрасте 42 ± 7 лет, семейная форма встречалась в 18% случаев. В исследовании M. Ritter и соавт. наследственная форма заболевания наблюдалась в 12% случаев у пациентов в возрасте от 18 до 71 года. В отечественной литературе была первая публикация на эту тему в статье Т.Н. Новиковой и соавт. в 1998г., в которой был описан только один клинический случай семейного заболевания некомпактным миокардом.

Термин «изолированная некомпактность левого желудочка» впервые предложен в 1990 г. T.K. Chin.

Эпидемиология

Распространенность НМЛЖ варьирует от 0,05 до 0,24 %. Первые сообщения о НМЛЖ касались выявления этой патологии у детей, при этом семейная форма наблюдалась в 40–50 % случаев. Во взрослой популяции семейная форма НМЛЖ встречается в 18 % случаев.

Среди пациентов с сердечной недостаточностью частота СНМЛЖ выше и составляет около 3%. Такие разные оценки частоты СНМЛЖ связаны, скорее всего, с различными подходами к диагностике и разными методами визуализации.

Этиология, гипотезы возникновения НМЛЖ

Существует две гипотезы возникновения феномена НМЛЖ — эмбриональная и «неэмбриональная» (или гипотеза стадии КМП).

Согласно эмбриональной гипотезе, НМЛЖ — следствие нарушения компактизации миокарда в период эмбрионального развития. Камеры обоих желудочков сердца развиваются в результате выпячивания наружной кривизны миокарда бульбовентрикулярной складки. Этот процесс происходит параллельно с формированием трабекул, ориентированных снаружи (компактный эндокардиальный слой) внутри, в направлении бесклеточного внеклеточного матрикса (кардиального геля) и первичной полости желудочков. Рост миокарда тесно коррелирует с увеличением трабекулярности и формированием “губчатого” миокарда. К концу первого триместра внутриутробного развития в человеческом сердце наблюдаются желудочковые трабекулы в виде эндокардиальных выступов. Функциональное значение трабекулярности в эмбриональном сердце изучено недостаточно. Возможно, за счет них обеспечивается возможность наращивания массы миокарда и осуществляется внутрисердечный кровоток до развития коронарных артерий. Начиная с 8 недели внутриутробного развития, трабекулярный слой компактизируется, и к 4 месяцу (по некоторым данным — к 18-ой неделе) гестации компактизированный миокард уже составляет большую часть сердца эмбриона. Компактизация трабекулярного слоя происходит по направлению от основания сердца к верхушке и снаружи вовнутрь — от эпикарда к эндокарду. Процесс завершается формированием спиральной структуры волокон миокарда, ответственной за “скручивание” миокарда во время сокращения.

В пользу гипотезы нарушения эмбрионального развития говорят несколько фактов. Во-первых, верхушка сердца всегда вовлечена в патологический процесс при СНМЛЖ, а именно на верхушке заканчивается процесс компактизации. Во-вторых, слой некомпактного миокарда располагается всегда эндокардиально, что соответствует направлению компактизации “снаружи вовнутрь”. В-третьих, многочисленные описания диагностики СНМЛЖ внутриутробно и у новорожденных не позволяют предположить развитие НМЛЖ вследствие длительно текущей кардиомиопатии. Известно большое число генов, контролирующих эмбриогенез сердца, однако их точная роль в процессах компактизации миокарда в эмбриональном периоде изучена недостаточно. Также обсуждается роль генов, кодирующих саркомерные белки миокарда, в нормальном эмбриогенезе сердца. Однако эта гипотеза всё ещё нуждается в экспериментальном и клиническом подтверждении.

“Не-эмбриональная” гипотеза рассматривает некомпактный миокард как проявление функциональной дезадаптации, возможный этап в развитии кардиомиопатии. Эта гипотеза подкрепляется фактами обнаружения НМЛЖ у взрослых пациентов, у

которых в ходе предыдущих ЭхоКГ исследований структурных аномалий миокарда выявлено не было.

Также, по данным Arbustini E, et al., транзиторная повышенная трабекулярность миокарда обнаруживается более чем у 25% беременных женщин, что позволяет рассматривать ее как вариант физиологической адаптации к увеличенной нагрузке на ЛЖ. Авторы приводят свидетельства наличия некомпактного миокарда у молодых спортсменов и у пациентов с серповидно-клеточной анемией. Описаны случаи “регресса” ЭхоКГ-признаков НМЛЖ после ресинхронизирующей терапии, что также более вероятно в случае вторичного характера процесса. НМЛЖ часто обнаруживается при врождённых заболеваниях различной генетической природы: митохондриальных болезнях, моногенной синдромальной патологии (синдромы Альпорта, Нунан), хромосомных нарушениях (синдром делеции 1p36 и др.), при врождённых пороках сердца. Представляется маловероятным, чтобы у заболеваний с такой разнообразной генетической природой и различными молекулярными механизмами реализации была единая дискретная причина нарушения развития миокарда. Скорее можно предположить, что феномен некомпактности миокарда является вариантом универсального ответа на рассогласование молекулярных сигналов в эмбриогенезе, расстройства метаболизма, функциональную перегрузку или несостоятельность саркомерных или структурных белков миокарда. Существование перекрывающихся фенотипов (НМЛЖ+ГКМП, НМЛЖ+ДКМП и т.д.) и случаи наличия нескольких типов кардиомиопатий у носителей одного и того же генетического дефекта в одной семье также свидетельствует в пользу “неэмбриональной” гипотезы, однако ставит вопрос, почему этот вариант дезадаптации развивается только у части пациентов.

Генетика НМЛЖ

Несмотря на отсутствие единой точки зрения на этиологию и патогенез НМЛЖ, высокая доля наследственных случаев НМЛЖ отмечается во многих исследованиях.

Выделяют несколько типов заболевания:

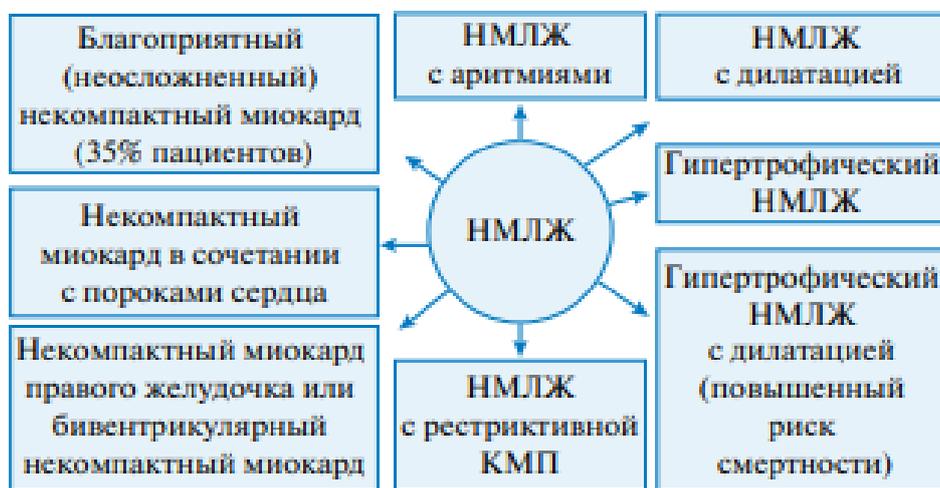
Синдром НМЛЖ, тип 1 наследуется по аутосомно-доминантному типу. При этом типе наблюдается как изолированный синдром НМЛЖ, так и его сочетание с пороками сердца. Чаще всего встречаются дефекты межпредсердной перегородки, изолированный или множественные дефекты межжелудочковой перегородки, стеноз легочных артерий, однако описаны и некоторые другие виды пороков. Причиной этого заболевания являются мутации в гене дистробревина, который расположен в локусе 18q12.1-q12.2.

Синдром НМЛЖ, тип 2 наследуется по аутосомно-доминантному типу. При этом типе, как правило, не наблюдается сочетания НМЛЖ с пороками сердца. Ген,

ответственный за это заболевание, в настоящее время неизвестен, однако картирован локус 11p15, сцепленный с этим заболеванием.

Синдром НМЛЖ, X-сцепленный тип наследуется по X-сцепленному рецессивному типу. Женщины могут являться носительницами мутантного гена, при этом у них есть 50% вероятность передать ген, несущий мутацию, сыновьям. Все дочери женщин-носительниц будут здоровы, но половина из них также будут носительницами мутантного гена. Данный вариант заболевания развивается в результате мутаций в гене G4.5 (TAZ), расположенном на X-хромосоме в области Xq28. Этот ген кодирует белок тафаззин, который является необходимым структурным компонентом мембран скелетной и сердечной мышц, принимает участие в морфогенезе миокарда.

Схема классификации СНМЛЖ



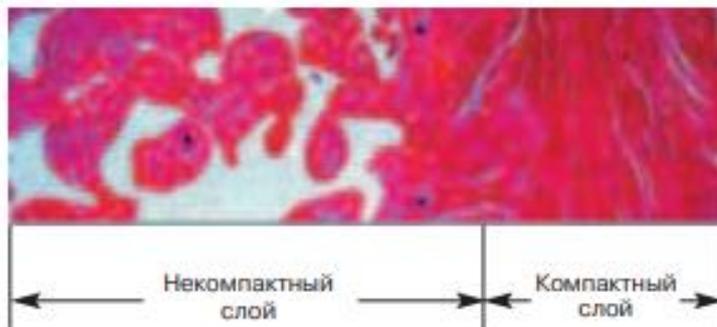
Клиническая картина

Специфических клинических проявлений НМЛЖ нет.

Основными признаками НМЛЖ являются сердечная недостаточность (73 %), желудочковые и наджелудочковые аритмии (41 %), системные и легочные эмболии (33 %). 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. Причиной систолической дисфункции является хроническая ишемия миокарда, обусловленная нарушением коронарной микроциркуляции.

Среди нарушений сердечного ритма первое место по частоте занимают желудочковые аритмии. Фибрилляции предсердий отмечается у 25 % больных, пароксизмальная или постоянная формы желудочковой тахикардии — у 47 %. Нарушение

систолической функции левого желудочка в сочетании с желудочковой тахикардией может быть причиной внезапной смерти. Причиной системных и легочных эмболий при НМЛЖ чаще всего служит фибрилляция предсердий с последующим формированием тромбоза в области межтрабекулярных пространств, где скорость кровотока снижена.



Диагностика

Основными методами диагностики НМЛЖ являются:

- ЭхоКГ
- МРТ
- Рентген
- Вентрикулография левого желудочка
- Коронароангиография пациентам старше 30 лет

ЭКГ, холтеровское мониторирование ЭКГ, лабораторные являются вспомогательными и необходимы для определения дальнейшей тактики ведения пациента и назначения адекватного лечения.

В клинической практике наиболее часто применяются ЭхоКГ-критерии Jenni R (2001):

1. при наличии признаков НМЛЖ — отсутствие сопутствующей сердечной патологии;
2. выраженная гипертрофия стенки ЛЖ, состоящей из двух слоев: тонкого компактизированного эпикардального слоя и утолщенного эндокардального слоя с выраженными трабекулами и полостями;
3. в конце систолы максимальное отношение толщины некомпактного слоя миокарда к компактному >2 ;

4. по результатам цветной доплерографии — наличие кровотока в глубоких межтрабекулярных пространствах.

Обычно «некомпактность» поражает верхушечные и средние сегменты ЛЖ. Нарушения сократимости могут касаться не только сегментов с явными чертами некомпактности, но и миокарда всего желудочка, что приводит к снижению глобальной сократительной функции сердца.

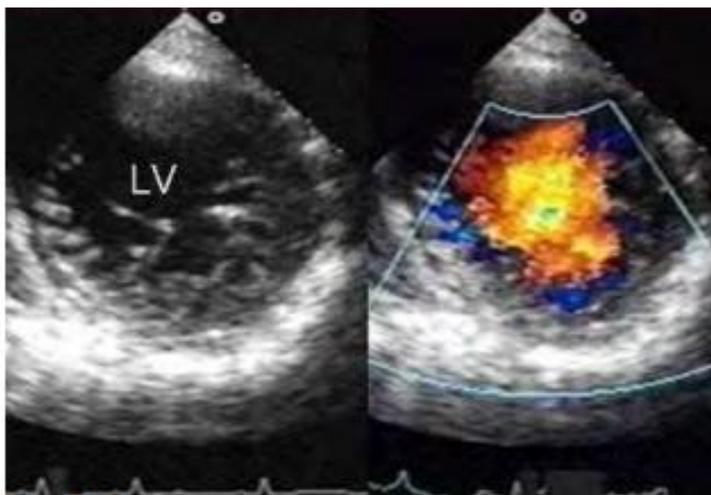
Необходимо отметить, что основное ограничение всех исследований, по результатам которых были предложены ЭхоКГ критерии, состоит в малых размерах обследованных выборок. В результате предложенные критерии могут оказаться неспецифичными. При обследовании здоровой популяции у 8,3% лиц выполняется как минимум один ЭхоКГ диагностический критерий. Возможно, принятые в настоящее время ЭхоКГ-критерии излишне чувствительны и недостаточно специфичны.

Магнитно-резонансная томография (МРТ) сердца может применяться для уточнения диагноза после проведения ЭхоКГ, также МРТ сердца позволяет диагностировать СНМЛЖ в случае затруднения визуализации верхушки сердца. Было предложено два подхода к диагностике НМЛЖ методом МРТ: согласно критериям :масса некомпактного миокарда оценивается как разница между общей массой и массой компактного миокарда, измерения проводятся в конце диастолы. Диагностически значимой считается масса некомпактного миокарда составляющая $>20\%$ от общей массы миокарда. Однако, в клинической практике чаще применяются диагностические критерии, оценивающие соотношение толщины некомпактного и компактного слоев (критерии Peterson S, et al.). Согласно критериям Peterson S, et al., диагностически значимым считается отношение некомпактного слоя миокарда к компактному, превышающее 2.3 (измерение толщины слоев проводится в диастолу).

Несмотря на высокую диагностическую ценность МРТ, у нее есть определенные ограничения, в основном обусловленные невозможностью выполнения исследования пациентам с имплантированными устройствами. Также диагностика НМЛЖ возможна с помощью метода компьютерной томографии. Некоторые авторы отмечают, что увеличение частоты постановки диагноза “СНМЛЖ” обусловлено не только повышением информированности врачей, но и совершенствованием методик визуализации. При этом, возрастает частота обнаружения феномена некомпактного миокарда. Оправданность постановки диагноза “СНМЛЖ” у бессимптомных пациентов с “губчатым” миокардом в настоящее время дискуссионна. Из-за отсутствия длительного периода динамического

наблюдения за такими пациентами прогнозирование исхода и оценка риска внезапной сердечной смерти (ВСС) в настоящее время невозможны.

Коронарографию рекомендовано проводить всем пациентам с признаками некомпактного миокарда старше 30 лет для исключения первичного поражения венечных артерий. Хотя при аутопсии признаки множественных очагов некрозов в сердечной мышце, в утолщенном эндокарде и в трабекулах у пациентов с НМЛЖ отмечают многие авторы, они носят вторичный характер на фоне осложнений основного синдрома.



Лечение

Этиотропное лечение НМЛЖ неизвестно и, вероятно, на данном этапе развития медицины невозможно. Необходимо лечить недостаточность кровообращения и нарушения ритма сердца в соответствии с рекомендациями по лечению и профилактике и проводить профилактику тромбоэмболических осложнений.

Всем больным с доказанным НМЛЖ, независимо от размера и степени дисфункции ЛЖ, показаны пероральные антикоагулянты. Трансплантация сердца показана пациентам с НМЛЖ при прогрессирующей, рефрактерной к лечению СН.

Больным со «злокачественными» нарушениями ритма необходима установка кардиовертера-дефибриллятора. В своей работе С. Lofiego и соавторы приводят описание 4 пациентов с эпизодами желудочковой тахикардии и фракцией выброса менее 35 %, которым для профилактики внезапной смерти был имплантирован кардиовертер-дефибриллятор, а также 4 пациентов, которым при нарастающей бинодальной дисфункции была проведена имплантация бивентрикулярного водителя ритма.

Прогноз

Прогноз больных с НМЛЖ зависит от объема пораженных сегментов, общей сократительной способности миокарда, времени возникновения и скорости нарастания

симптомов сердечной недостаточности. По данным I. Jedlinsky и соавторов смертность в течение 6 лет составила 50 %. Из 34 больных, наблюдаемых в исследовании E. Oechslin и соавторов на протяжении 44 месяцев, умерло 12 пациентов (у 6 больных была диагностирована внезапная сердечная смерть, у 4 – терминальная сердечная недостаточность), 4 пациентам произведена пересадка сердца, 4 установлен кардиовертер-дефибриллятор. По данным C. Liĵe и соавторов, в детской популяции за 12 месяцев наблюдения летальность больных с ИНЛЖ составила 17,1 %. M. Ritter и соавторы отметили, что из 17 пациентов умерли 8 (47 %), у 2 – была произведена трансплантация сердца. Особенно негативный прогноз наблюдали у пациентов с фракцией выброса менее 35 %.

Выводы

Известно, что в патологии нет ничего такого, что принципиально бы отсутствовало в норме. Некомпактность (“губчатость”?) миокарда является необходимой стадией эмбрионального развития сердца, хотя роль повышенной трабекулярности на этой стадии развития окончательно не ясна.

Хотя синдром некомпактного ЛЖ был впервые описан около 20 лет назад, тем не менее до настоящего времени не определено отношение к этой патологии на официальном уровне, не уточнены вопросы терминологии и классификации. Этиология и патогенез постэмбриональной НМЛЖ также остаются недостаточно изученными. Представляется вероятным предположение, что НМЛЖ — не самостоятельная КМП, а некий общий фенотип, характерный для различного генетического контекста. Детальное изучение генетических каскадов, контролирующих эмбриогенез сердца, а также развитие разных вариантов КМП, могло бы прояснить патогенез НМЛЖ, его клиническое значение и оптимизировать подходы к лечению и динамическому наблюдению.

Список литературы

1. Внутренние болезни: учебник. (Электронный ресурс). - 6-е изд., перераб. и доп. / Маколкин В.И., Овчаренко С.И., Сулимов В.А. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017.
2. Некомпактный миокард — трудный путь к диагнозу. А.А. МАЛОВ¹, Р.А. БАШИРОВ², А.Ф. ЮСУПОВА¹, С.А. АЛИМОВА¹. Журнал практическая медицина. 8(109)-сентябрь 2017.
3. Некомпактный миокард левого желудочка.
Н. В. Николаева¹, О. В. Зотова. Проблемы здоровья и экологии. 2015 год.
4. Некомпактный миокард левого желудочка .А.В. Ушаков, И.Я. Горянская, Н.Ю. Драненко. Крымский терапевтический журнал. №2-2011.
5. Эхокардиографическая диагностика некомпактного миокарда левого желудочка. ACTA BIOMEDICA SCIENTIFICA, 2017, Том 2, № 5, Часть 1.
6. Некомпактный миокард левого желудочка: симптом, синдром или вариант развития. Поляк М.Е.¹, Мершина Е.А.², Заклязьминская Е.В., Российский кардиологический журнал № 2 (142) -2017.