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

Министерства здравоохранения Российской Федерации

Кафедра кардиологии, функциональной и клинико-лабораторной диагностики ИПО

Заведующий кафедрой

Д.м.н., профессор Матюшин Геннадий Васильевич.

Реферат на тему:

**Аритмогенная дисплазия правого желудочка**

Выполнила:

Ординатор 1 года

Асташкевич Мария Анатольевна

Проверила:

К.м.н., доцент Савченко Елена Александровна

Красноярск 2019

**Содержание**

[Введение 3](#_Toc27823585)

[История АДПЖ 3](#_Toc27823586)

[Эпидемиология, этиология, патофизиология 4](#_Toc27823587)

[Клинические проявления АДПЖ 6](#_Toc27823588)

[Диагностика АДПЖ 6](#_Toc27823589)

[Электрокардиография 7](#_Toc27823590)

[Рентгеноконтрастная вентрикулография 8](#_Toc27823591)

[Эндомиокардиальная биопсия 9](#_Toc27823592)

[Магнитно-резонансная томография 9](#_Toc27823593)

[Список используемой литературы 11](#_Toc27823594)

# **Введение**

Аритмогенная дисплазия правого желудочка (АДПЖ) – наследственное заболевание миокарда, характеризующееся прогрессирующим фиброзно-жировым замещением правого желудочка, клинически манифестирующее желудочковыми нарушениями ритма, высоким риском внезапной сердечной смерти (ВСС). Наиболее типична локализация патологического процесса в так называемом «треугольнике дисплазии», включающем субтрикуспидальные отделы правого желудочка, его [верхушку](https://medspecial.ru/wiki/%D0%92%D0%B5%D1%80%D1%85%D1%83%D1%88%D0%BA%D0%B0+%D1%81%D0%B5%D1%80%D0%B4%D1%86%D0%B0/) и выносящий тракт.  Первое клиническое описание принадлежит выдающемуся итальянскому мыслителю, врачу, анатому Джованни-Мария Ланчизи. В посмертном издание вышедшим в 1928 году врач впервые затронул тему данного диагноза.

Представления о распространенности АДПЖ с момента описания этого заболевания по настоящее время претерпели существенные изменения. Летальность пациентов с АДПЖ значительно варьирует в различных исследованиях и составляет от 0,08% в год при среднем периоде наблюдения 8,5 года до 3,6% в год при среднем периоде наблюдения 4,6 года.

**История АДПЖ**

Первый, в чьих работах удалось обнаружить подобную информацию, был Giovanni Maria Lancisi(1654–1720), выдающийся итальянский врач и исследователь. В своих трудах «De MotuCordis et Aneurysmatibus» и «De subitaneis mortibus» он описал несколько семей, в которых на протяжении 3-4 поколений отмечались синкопальные состояния и внезапные смерти. Нескольким членам этих семей были выполнены вскрытия, при которых обнаружились дилатация правого желудочка (ПЖ), а также его аневризматические выпячивания. При этом Ланчизи обращает внимание на то, что левые отделы сердца абсолютно интактны, несмотря на значительную дилатацию ПЖ. С большой долей вероятности можно говорить о том, что речь идет именно об АДПЖ [2].

В дальнейшем, в конце XIX – начале XX в., описание жировой инфильтрации сердца с истончением ПЖ встречалось в работах таких выдающихся врачей, как R. Laennec и W. Osler. В 1952 г. H.Uhl описал случай полного фиброзного замещения ПЖ у ребенка в возрасте 8 месяцев. В дальнейшем это заболевание получило название аномалия Уля. Первое современное описание заболевания было представлено в 1977 г. G. Fontaine. Термин «аритмогенная дисплазия правого желудочка» был предложен для обозначения болезни, ведущей к внезапной смерти у молодых людей с правожелудочковой тахикардией, не имеющих структурных аномалий сердца.

# **Эпидемиология, этиология, патофизиология**

Распространённость заболевания в общей популяции составляет около 1:2500–1:5000, Заболевание несколько чаще встречают у мужчин, чем у женщин (соотношение 2,7:1).Дисплазия приводит к 11% случаев внезапной сердечной смерти у людей до 30 лет и в 22% случаев среди спортсменов. АДПЖ является наследственным заболеванием. Семейные случаи составляют 30–90% всех случаев. Кроме того, АДПЖ может быть результатом приобретенной вирусной инфекции (миокардит) или неустановленной наследственности. Вполне вероятно также, что пациенты с генетической предрасположенностью более склонны к развитию миокардита [5]. Заболевание проявляется чаще у активных людей, когда механическое напряжение может вызвать повреждение клеточной мембраны, воспаление и фиброз в предрасположенном миокарде правого желудочка.

АДПЖ считается генетически обусловленным заболеванием, так как большинство случаев являются семейными.

Наследование заболевания преимущественно аутосомно-доминантное с неполной пенетрантностью гена. По данным некоторых авторов, проявление заболевания наблюдается у 60% носителей патологического ген. Аутосомно-рецессивные варианты также описаны в литературе. Рецессивная форма представляет 100%-ную пенетрантность к подростковому возрасту и связана с кожными аномалиями в виде ладонно-стопного кератоза и шерстистых волос. АКДПЖ характеризуется как заболевание клеточных контактов, а именно белков, входящих в состав десмосом. Десмосомы находятся в тканях, которые испытывают механические нагрузки: это в первую очередь миокард и эпидермис.

Поскольку АДПЖ – генетическое заболевание и мутация имеется в ДНК каждого кардиомиоцита, возникает закономерный вопрос: почему в процесс вовлечен преимущественно правый желудочек (ПЖ)? Вследствие миллионов сердечных сокращений происходит постепенное нарушение межклеточных контактов, что, в свою очередь, приводит к разобщению кардиомиоцитов в обоих желудочках, но стенка ПЖ изначально значительно тоньше, чем стенка левого желудочка (ЛЖ), и поэтому более чувствительна к разрывам межклеточных связей [3]. В области выносящего тракта, верхушки ПЖ и в подклапанном пространстве трикуспидального клапана (ТК), где стенка ПЖ наиболее тонка и испытывает значительную гемодинамическую перегрузку, миокард больше всего подвержен описанным изменениям, что и является причиной существования так называемого «треугольника дисплазии».

Что касается вовлечения в патологический процесс ЛЖ, то, помимо патологии десмосом, рассматривается еще несколько возможных механизмов: это наличие сопутствующего миокардита, за счет чего ускоряется процесс фиброзно-жирового замещения ЛЖ, а также сдавление ЛЖ значительно увеличенным ПЖ, в результате чего происходит снижение ФВ ЛЖ. Граница участков фиброзно-жировой ткани и сохранного миокарда в ПЖ формируют субстрат, создающий электрофизиологические условия для развития re-entry, лежащей в основе злокачественных аритмий. Следует отметить, что десмосомы обеспечивают не только плотные межклеточные контакты, необходимые для нормального сокращения миокарда, но и участвуют в процессе проведения электрического импульса посредством взаимодействия с Nav1.5 – альфа-субъединицей натриевых каналов. В результате при уменьшении количества десмосом снижается интенсивность натриевого тока и замедляется проведение электрического импульса, что, в свою очередь, также усугубляет электрическую неоднородность миокарда и ведет к нарушениям ритма. Все эти изменения приводят к прогрессивной дилатации и дисфункции ПЖ.

# **Клинические проявления АДПЖ**

По клинической картине выделяют четыре формы течения АДПЖ [1]:

– скрытая форма, при которой ВСС вследствие

ФЖ является первым проявлением заболевания;

– аритмическая форма, характеризующаяся наличием желудочковых тахиаритмий – желудочковой экстрасистолии (ЖЭС), желудочковой тахикардии (ЖТ) – с конфигурацией комплекса QRS по типу блокады левой ножки пучка Гиса, подтвержденных документально;

– форма, проявляющаяся клиникой средней степени тяжести, такой как приступы сердцебиений, болей в области сердца;

– Бивентрикулярная сердечная недостаточность: происходит дальнейшее вовлечение в

процесс ЛЖ с прогрессирующим снижением его ФВ и клиникой бивентрикулярной

сердечной недостаточности.

Клинические признаки аритмогенной дисплазии правого желудочка обычно появляются в подростковом или юношеском возрасте. Типичны жалобы на головокружение, пресинкопальные и синкопальные состояния, учащенное сердцебиение, перебои в работе сердца, повышенную утомляемость. АДПЖ проявляется возникновением желудочковых аритмий (ЖА), которые исходят из правого желудочка. В связи с этим пациенты могут

предъявлять жалобы на учащенное сердцебиение. Но иногда заболевание протекает бессимптомно и выявляется только с помощью электрокардиографии (ЭКГ).

Пресинкопальное состояние или обмороки могут возникать из-за кратковременной или устойчивой желудочковой тахикардии. Причиной ВСС служит ЖТ, которая переходит в фибрилляцию желудочков. ВСС при АДПЖ примерно в 3–10% случаев возникает у лиц в возрасте до 65 лет. Она может стать первым и единственным проявлением этого заболевания. Считается, что естественное течение заболевания представляет собой довольно длительный процесс и при адекватном лечении временной промежуток от скрытой фазы до развития бивентрикулярной сердечной недостаточности может занимать несколько десятилетий.

# **Диагностика АДПЖ**

J. McKenna и соавт. предложили диагностические критерии аритмогенной дисплазии правого желудочка, среди которых выделяют большие и малые критерии. О наличии АДПЖ свидетельствует выявление 2 больших критериев; 1 большого и 2 малых критериев или 4 малых критериев [1].

Большие диагностические критерии:

– выраженная дилатация и снижение фракции выброса правого желудочка при отсутствии или минимальном вовлечении левого желудочка;

– очаговая аневризма правого желудочка;

– выраженная сегментарная дилатация правого

желудочка;

– фибролипоматозное замещение миокарда по данным эндомиокардиальной биопсии;

– эпсилон-волна или ограниченное расширение комплекса QRS в правых грудных отведениях

(свыше 110 мс);

– семейный характер заболевания, подтвержденный данными аутопсии или при хирургическом вмешательстве.

Малые диагностические критерии:

– умеренная сегментарная дилатация правого желудочка;

– умеренная дилатация правого желудочка и/или снижение его фракции выброса при интактном левом желудочке;

– регионарная гипокинезия правого желудочка;

– инвертированный зубец Т в правых грудных отведениях при отсутствии блокады правой ножки пучка Гиса у лиц старше 12 лет;

– поздние потенциалы желудочков;

– желудочковая тахикардия с ЭКГ-признаками блокады левой ножки пучка Гиса;

– частые желудочковые экстрасистолы (более 1000/сут);

– наличие в семейном анамнезе случаев преждевременной ВСС

Для диагностики АДПЖ используют инвазивные и не инвазивные методы исследования.

К не инвазивным методам относятся электрокардиография ЭКГ высокого разрешения, холтеровское мониторирование ЭКГ, эхокардиография и магнитно-резонансная томография (МРТ), к инвазивным – радиоизотопная ангиография ПЖ, биопсия эндомиокарда, электрофизиологическое исследование (ЭФИ), которое проводится с целью

более точного диагностирования АДПЖ.

## **Электрокардиография**

ЭКГ критерии АДПЖ включают [4]:

– инвертированный Т-зубец в правых грудных отведениях V1–V3 (эта особенность видна

у 87% пациентов с АДПЖ); в отведениях V1-V2 отсутствие БПНПГ

– конечная активация комплекса QRS равна 55 мс, измеренная от начала S-зубца до конца

QRS, в том числе R’ в отведениях V1, V2 или V3, при отсутствии полной блокады правой ножки пучка Гиса.

–желудочковые экстрасистолии имеют конфигурацию БПНПГ

–различные эктопические желудочковые аритмии, вплоть до стойкой желудочковой тахикардии

В пользу ЭКГдиагностики АДПЖ говорит вероятность регистрации поздних желудочковых потенциалов при пароксизмальной ЖТ выше, чем при неустойчивой. метод может быть использован для обследования при семейных формах АДПЖ;



Рисунок – 1. Электрокардиограмма при аритмогенной дисплазии правого желудочка

## **Рентгеноконтрастная вентрикулография**

Для подтверждения диагноза используют рентгеноконтрастную вентрикулографию, которая остается «золотым стандартом» в распознавании аритмогенной кардиомиопатии правого желудочка. При этом характерна дилатация правого желудочка в сочетании с сегментарными нарушениями его сокращения, выпячиванием контура в области дисплазии и увеличением трабекулярности (рисунок 2). Это отличает аритмогенную кардиомиопатию правого желудочка от правожелудочковой дилатационной кардиомиопатии и «чистого» миокардита, при которых гипокинезия правого, а также левого желудочков носит диффузный характер. Аномальная сократимость ПЖ при радиоизотопной ангиографии имеет 100% специфичность и положительную диагностическую значимость для АДПЖ [2].



Рисунок – 2. Вентрикулограмма ПЖ при АДПЖ. Визуализируется дивертикулообразное выпячивание ПЖ (стрелка), характерное для данного заболевания

## **Эндомиокардиальная биопсия**

Биопсия стенки правого желудочка также связана с небольшим риском перфорации.

Наличие фиброзно-жировой инфильтрации при гистологическом исследовании не является патогномоничным АДПЖ, так как жировая инфильтрация может быть в норме у пожилых людей.

В недавнем исследовании было доказано, что снижение уровня плакоглобина по результатам иммуногистохимического анализа эндомиокардиального биоптата имеет высокую чувствительность и специфичность для диагностики АДПЖ. Большие критерии включают наличие остаточных миоцитов менее 60%, определенное с помощью морфометрического анализа (или менее 50% по оценке), с фиброзным замещением свободной стенки миокарда правого желудочка в одном образце, с жировым замещением

ткани или без него.

## 

## **Магнитно-резонансная томография**

Первый опыт использования МРТ в диагностике АДПЖ (1987 г.) принадлежит G. C. Casolo и соавт. Они впервые описали АДПЖ в виде интрамиокардиального отложения жира. МРТ сердца представляет собой наиболее оптимальный метод визуализации, поскольку она является неинвазивной и позволяет характеризовать ткани путем дифференцирования жировых отложений от миокарда [2]. Этот метод обладает высокой точностью и дает количественную оценку функциональных параметров и размеров ПЖ.

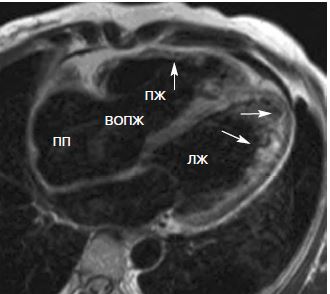


Рисунок – 3. МРТ сердца при аритмогенной дисплазии правого желудочка: видны истончение стенок правого желудочка, расширение выводного отдела правого желудочка, жировое перерождение

## 

## **Список используемой литературы**

1. Бокерия Л. А. Аритмогенная дисплазия/кардиомиопатия правого желудочка / Л. А. Бокери, О. Л. Бокерия, А. Ш. Темирбулатова / Научный центр сердечно-сосудистой хирургии им. А. Н. Бакулева (дир. – академик РАМН Л. А. Бокерия) РАМН, Москва, 2010 г. 10 с.

2. Бокерия О.Л. Аритмогенная дисплазия правого желудочка / О.Л. Бокерия, Т.Г. Ле / ФГБНУ «Научный центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева»(директор – академик РАН и РАМН Л.А. Бокерия) РАМН, Москва, 2015 г. 89-97с

3. Голухова Е. З. Аритмогенная дисплазия/кардиопатия правого желудочка /Научный центр сердечно-сосудистой хирургии им. А. Н. Бакулева (дир. – академик РАМН Л. А. Бокерия) РАМН, Москва, 2008 г. 5-24 с.

4. Лутохина Ю.А. Аритмогенная дисплазия правого желудочка: клинические формы болезни, значение сопутствующего миокардита, подходы к лечению / диссертация / Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова МЗРФ, Москва, 2018 г. 34-59 с.

5. Велеславова О. Е. Аритмогенная кардиомиопатия/дисплазия правого желудочка. Обзор литературы. Сообщение I / О. Е. Велеславова, М. В. Гордеева, И. С. Железняк, С. Д. Рудь, Л. А. Цыпкина, Ю. В. Шубик / Вестник Санкт-Петербургского университета Сер 11 2014 г. 17 с.